

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6027128号

(P6027128)

(45) 発行日 平成28年11月16日 (2016.11.16)

(24) 登録日 平成28年10月21日 (2016.10.21)

(51) Int.Cl.	F I
AO 1 N 43/56 (2006.01)	AO 1 N 43/56 D
AO 1 N 47/18 (2006.01)	AO 1 N 47/18 I O 1 B
AO 1 P 7/04 (2006.01)	AO 1 P 7/04
CO 7 D 401/04 (2006.01)	CO 7 D 401/04

請求項の数 25 (全 285 頁)

(21) 出願番号	特願2014-538883 (P2014-538883)	(73) 特許権者	501035309
(86) (22) 出願日	平成24年10月24日 (2012.10.24)		ダウ アグロサイエンシズ エルエルシ
(65) 公表番号	特表2014-534217 (P2014-534217A)		ー
(43) 公表日	平成26年12月18日 (2014.12.18)		アメリカ合衆国 インディアナ州 4 6 2
(86) 国際出願番号	PCT/US2012/061508		6 8, インディアナポリス, ジオンス
(87) 国際公開番号	W02013/062981		ヴィレ ロード, 9 3 3 0
(87) 国際公開日	平成25年5月2日 (2013.5.2)	(74) 代理人	110000741
審査請求日	平成27年10月13日 (2015.10.13)		特許業務法人小田島特許事務所
(31) 優先権主張番号	61/551, 585	(72) 発明者	ニヤズ, ノオルモハメド・エム
(32) 優先日	平成23年10月26日 (2011.10.26)		アメリカ合衆国インディアナ州4 6 2 8 0
(33) 優先権主張国	米国 (US)		インディアナポリス・サルトガサークル1
			0 3 4

最終頁に続く

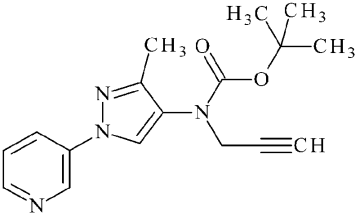
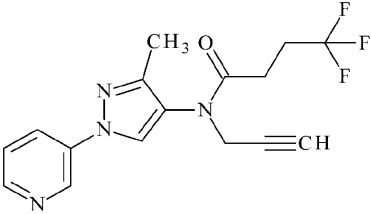
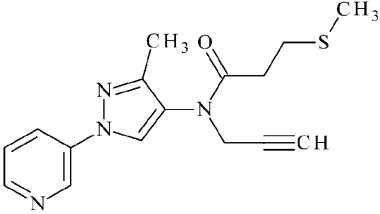
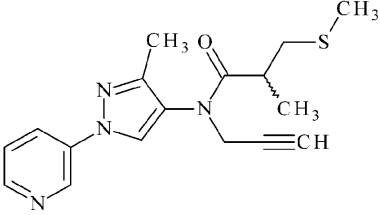
(54) 【発明の名称】 有害生物防除組成物およびそれに関連した方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

分子が下記の構造

【表 1 - 1】

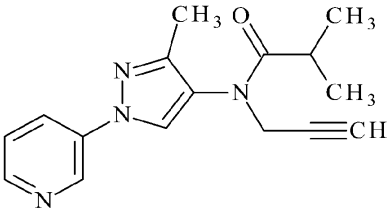
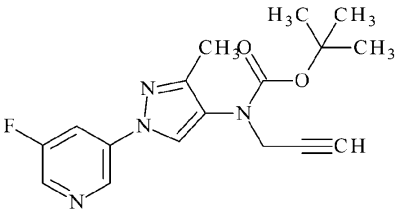
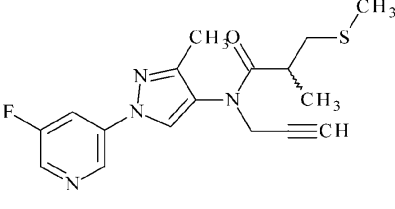
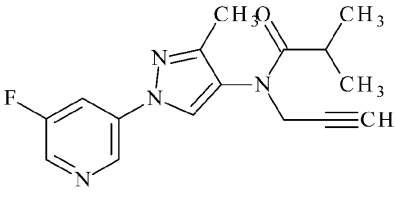
596	
597	
598	
599	

10

20

30

【表 1 - 2】

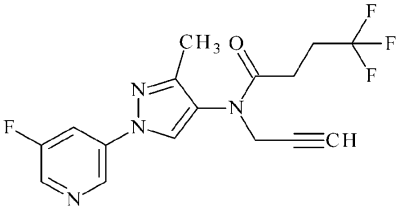
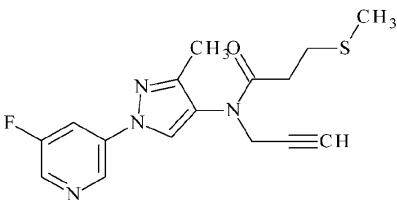
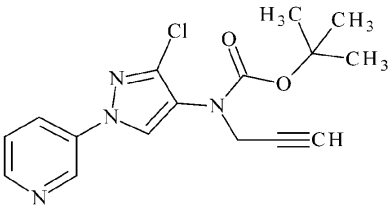
600	
601	
602	
603	

10

20

30

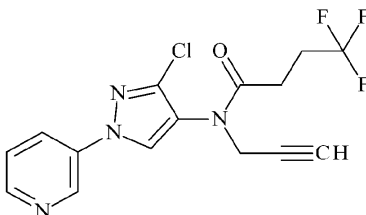
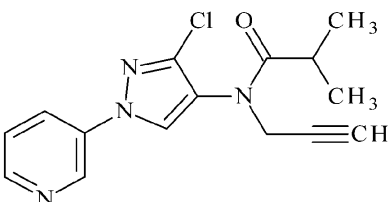
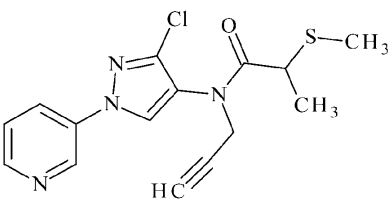
【表 1 - 3】

604	
605	
606	

10

20

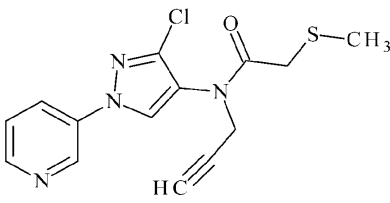
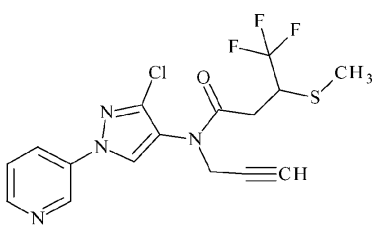
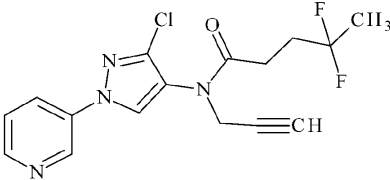
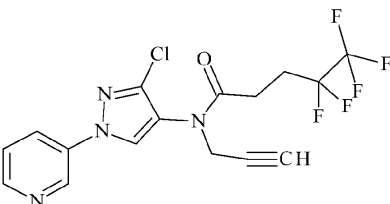
【表 1 - 4】

609	 <chem>Clc1nn(c1n2ccncc2)N(C#CC(F)F)C(=O)CC(F)F</chem>
610	 <chem>Clc1nn(c1n2ccncc2)N(C#CC(C)C)C(=O)C(C)C</chem>
611	 <chem>Clc1nn(c1n2ccncc2)N(C#CCSC)C(=O)C(C)S</chem>

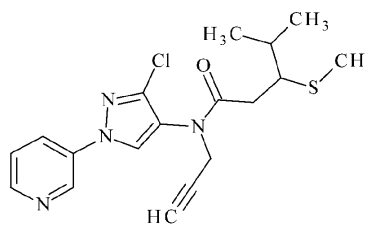
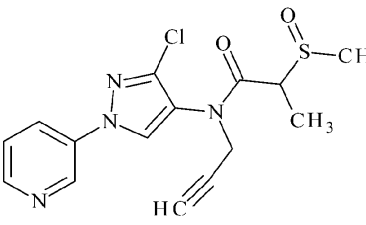
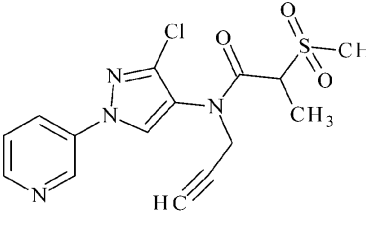
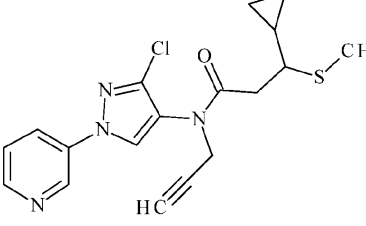
10

20

【表 1 - 5】

612		10
613		20
614		30
615		

【表 1 - 6】

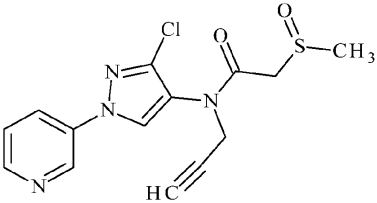
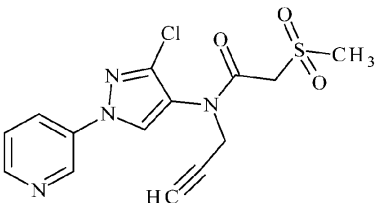
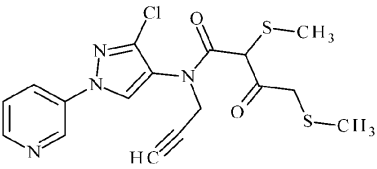
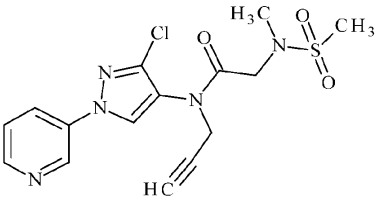
616	
617	
618	
619	

10

20

30

【表 1 - 7】

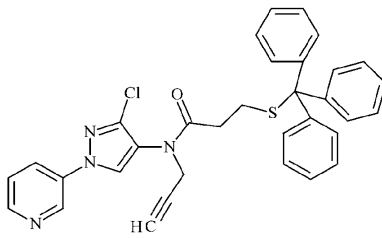
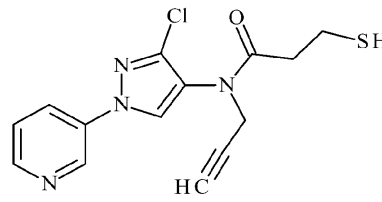
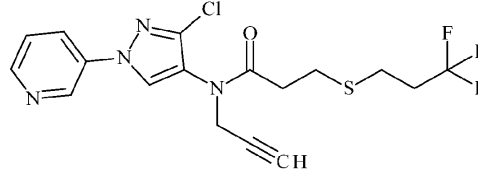
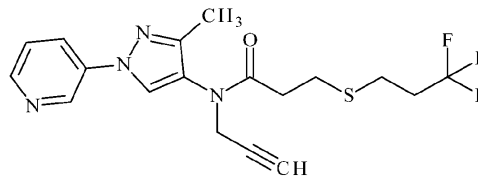
620	
621	
622	
623	

10

20

30

【表 1 - 8】

624	
625	
626	
627	

の中の 1 つを有する分子を含んで成る組成物。

【請求項 2】

更に

(a) 殺ダニ、殺藻、殺鳥、殺菌、殺カビ、除草、殺虫、殺軟体動物、殺線虫、殺齧歯または殺ウイルス特性を有する 1 種以上の化合物または

(b) 摂食阻害薬、鳥忌避剤、不妊化剤、除草剤安全化剤、昆虫誘引物質、昆虫忌避剤、哺乳動物忌避剤、交尾攪乱剤、植物活性化剤、植物成長調節剤または相乗剤である 1 種以上の化合物、または

(c) (a) と (b) の両方、
も含有して成る請求項 1 記載の組成物。

【請求項 3】

更に (3-エトキシプロピル) 水銀ブロマイド、1, 2-ジクロロプロパン、1, 3-ジクロロプロペン、1-メチルシクロプロペン、1-ナフトール、2-(オクチルチオ)

10

20

30

40

50

エタノール、2, 3, 5-トリヨード安息香酸、2, 3, 6-TBA、2, 3, 6-TBA-ジメチルアンモニウム、2, 3, 6-TBA-リチウム、2, 3, 6-TBA-カリウム、2, 3, 6-TBA-ナトリウム、2, 4, 5-T、2, 4, 5-T-2-ブトキシプロピル、2, 4, 5-T-2-エチルヘキシル、2, 4, 5-T-3-ブトキシプロピル、2, 4, 5-TB、2, 4, 5-T-ブトメチル、2, 4, 5-T-ブトチル、2, 4, 5-T-ブチル、2, 4, 5-T-イソブチル、2, 4, 5-T-イソオクチル、2, 4, 5-T-イソプロピル、2, 4, 5-T-メチル、2, 4, 5-T-ペンチル、2, 4, 5-T-ナトリウム、2, 4, 5-T-トリエチルアンモニウム、2, 4, 5-T-トロラミン、2, 4-D、2, 4-D-2-ブトキシプロピル、2, 4-D-2-エチルヘキシル、2, 4-D-3-ブトキシプロピル、2, 4-D-アンモニウム、2, 4-D-B、2, 4-D-B-ブチル、2, 4-D-B-ジメチルアンモニウム、2, 4-D-B-イソオクチル、2, 4-D-B-カリウム、2, 4-D-B-ナトリウム、2, 4-D-ブトチル、2, 4-D-ブチル、2, 4-D-ジエチルアンモニウム、2, 4-D-ジメチルアンモニウム、2, 4-D-ジオラミン、2, 4-D-ドデシルアンモニウム、2, 4-DEB、2, 4-DEP、2, 4-D-エチル、2, 4-D-ヘプチルアンモニウム、2, 4-D-イソブチル、2, 4-D-イソオクチル、2, 4-D-イソプロピル、2, 4-D-イソプロピルアンモニウム、2, 4-D-リチウム、2, 4-D-メブチル、2, 4-D-メチル、2, 4-D-オクチル、2, 4-D-ペンチル、2, 4-D-カリウム、2, 4-D-プロピル、2, 4-D-ナトリウム、2, 4-D-テフリル、2, 4-D-テトラデシルアンモニウム、2, 4-D-トリエチルアンモニウム、2, 4-D-トリス(2-ヒドロキシプロピル)アンモニウム、2, 4-D-トロラミン、2 i P、2-メトキシエチル水銀クロライド、2-フェニルフェノール、3, 4-DA、3, 4-DB、3, 4-DP、4-アミノピリジン、4-CPA、4-CPA-カリウム、4-CPA-ナトリウム、4-CPB、4-CPP、4-ヒドロキシフェネチルアルコール、8-ヒドロキシキノリンスルフェート、8-フェニル水銀オキシキノリン、アバメクチン、アブシジン酸、ACC、アセフェート、アセキノシル、アセタミプリド、アセチオン、アセトクロル、アセトフォス、アセトプロール、アシベンゾラー、アシベンゾラー-S-メチル、アシフルオルフェン、アシフルオルフェン-メチル、アシフルオルフェン-ナトリウム、アクロニフェン、アクレブ、アクリナトリン、アクロレイン、アクリロニトリル、アシペタクス、アシペタクス-銅、アシペタクス-亜鉛、アラクロル、アラニカルブ、アルベンダゾール、アルジカルブ、アルジモルフ、アルドキシカルブ、アルドリン、アレトリン、アリシン、アリドクロル、アロサミジン、アロキシジウム、アロキシジウム-ナトリウム、アリアルアルコール、アリキシカルブ、アロラク、アルファーシベルメトリン、アルファーエンドスルファン、アメトクトラジン、アメトリジオン、アメトリン、アミブジン、アミカルバゾン、アミカルチアゾール、アミジチオン、アミドフルメト、アミドスルフロソ、アミノカルブ、アミノシクロピラクロル、アミノシクロピラクロル-メチル、アミノシクロピラクロル-カリウム、アミノピラリド、アミノピラリド-カリウム、アミノピラリド-トリス(2-ヒドロキシプロピル)アンモニウム、アミプロホス-メチル、アミプロフォス、アミスルブロム、アミトン、しゅう酸アミトン、アミトラズ、アミトロール、スルファミン酸アンモニウム、 α -ナフタレン酢酸アンモニウム、アモバム、アムプロピルホス、アナバシン、アンシミドール、アニラジン、アニロホス、アニスロン、アントラキノ、アンツ、アフォレート、アラマイト、亜ヒ酸、アソメート、アスピリン、アスラム、アスラム-カリウム、アスラム-ナトリウム、アチダチオン、アトラトン、アトラジン、オーレオフエンギン、アビグリシン、アビグリシン塩酸塩、アザコナゾール、アザジラクチン、アザフェニジン、アザメチフォス、アジムスルフロソ、アジンフォス-エチル、アジンフォス-メチル、アジプロトリン、アジチラム、アゾベンゼン、アゾシクロチン、アゾトエート、アゾキシストロビン、バクメデシュ、バルバン、ヘキサフルオロケイ酸バリウム、ポリ硫化バリウム、バルトリン、BCPC、ベフルブタミド、ベナラキシル、ベナラキシル-M、ベナゾリン、ベナゾリン-ジメチルアンモニウム、ベナゾリン-エチル、ベナゾリン-カリウム、ベンカルバゾン、ベンクロチアズ、ベンジオカルブ、ベンフルラ

10

20

30

40

50

リン、ベンフラカルブ、ベンフレセート、ベノダニル、ベノミル、ベノキサコル、ベノキサホス、ベンキノックス、ベンスルフロン、ベンスルフロンーメチル、ベンスリド、ベンスルタブ、ベントタルロン、ベントゾン、ベントゾナーナトリウム、ベンチアヴァリカルブ、ベンチアヴァリカルブーイソプロピル、ベンチアゾール、ベントラニル、ベンザドクス、ベンザドクスーアンモニウム、ベンザルコニウムクロライド、ベンザマクリル、ベンザマクリルーイソブチル、ベンザモルフ、ベンゾフェンジゾン、ベンジプラム、ベンゾビシクロン、ベンゾフェナプ、ベンゾフルオル、ベンゾヒドロキサム酸、ベンゾキシメート、ベンゾイルプロプ、ベンゾイルプロポーエチル、ベンゾチアズロン、安息香酸ベンジル、ベンジラデニン、ベルベリン、ベルベリンクロライド、ペーターシフルトリン、ペーターシペルメトリン、ベトキサジン、ビシクロピロン、ビフェナゼート、ビフェノクス、ビフェントリン、ビフジュンジ、ビラナフォス、ビラナフォスーナトリウム、ビナパクリル、ビングキングキシアノ、ビオアレトリン、ビオエタノメトリン、ビオペルメトリン、ビオレスメトリン、ビフェニル、ビスサジル、ビスメルチアゾール、ビスピリバク、ビスピリバクーナトリウム、ビストリフルロン、ビテルタノール、ビチオノール、ビキサフェン、プラスチックジンーS、ボラックス、ボルドー混合物、ホウ酸、ボスカリド、ブラシノリド、ブラシノリドーエチル、ブレヴィコミン、ブロジファコウム、ブロフェンヴァレレート、ブロフルトリネート、ブロマシル、ブロマシルーリチウム、ブロマシルーナトリウム、ブロマジオロン、ブロメタリン、ブロメトリン、ブロムフェンヴィンフォス、ブロモアセトアミド、ブロモボニル、ブロモブチド、ブロモシクレン、ブロモーDDT、ブロモフェノキシム、ブロモホス、ブロモホスーエチル、ブロモプロピレート、ブロモタロニル、ブロモキシニル、酪酸ブロモキシニル、ヘプタン酸ブロモキシニル、オクタン酸ブロモキシニル、ブロモキシニルーカリウム、ブロムピラゾン、ブロムコナゾール、ブロノポール、ブカルポレート、ブフェンカルブ、ブミナフォス、ブピリメート、ブプロフェジン、バーガンジ混合物、ブスルファン、ブタカルブ、ブタクロル、ブタフェナシル、ブタミフォス、ブタチオフォス、ブテナクロル、ブテトリン、ブチダゾール、ブチオベート、ブチウロン、ブトカルボキシム、ブトネート、ブトピロノキシル、ブトキシカルボキシム、ブトラリン、ブトロキシジム、ブツロン、ブチルアミン、ブチレート、カコジル酸、カズサフォス、カフェンストロール、ヒ酸カルシウム、塩素酸カルシウム、カルシウムシアナミド、ポリ硫化カルシウム、カルヴィンホス、カムベンジクロル、カンフェクロル、樟脳、カプタフォル、カプタン、カルバモルフ、カルバノレート、カルバリル、カルバスラム、カルベンダジム、ベンゼンスルホン酸カルベンダジム、亜硫酸カルベンダジム、カルベタミド、カルボフラン、二硫化炭素、四塩化炭素、カルボフェノチオン、カルボスルファン、カルボキサゾール、カルボキサイド、カルボキシン、カルフェントラゾン、カルフェントラゾンーエチル、カルプロパミド、カルタブ、カルタブ塩酸塩、カルヴァクロール、カルヴォン、CDEA、セロシジン、CEPC、セラルレ、チェシャント混合物、キノメチオナト、キトサン、クロベンチアゾン、クロメトキシフェン、クロラロース、クロランベン、クロランベンーアンモニウム、クロランベンージオラミン、クロランベンーメチル、クロランベンーメチルアンモニウム、クロランベンーナトリウム、クロルアミン燐、クロラムフェニコル、クロラニフォルメタン、クロラニル、クロラノクリル、クロラントラニリプロール、クロラジフォブ、クロラジフォブープロパルギル、クロラジン、クロルベンシド、クロルベンズロン、クロルビシクレン、クロルブロムロン、クロルブファム、クロルダン、クロルデコン、クロルジメフォルム、クロルジメフォルム塩酸塩、クロレンペントリン、クロルエトキシフォス、クロレツロン、クロルフェナク、クロルフェナクーアンモニウム、クロルフェナクーナトリウム、クロルフェナピル、クロルフェナゾール、クロルフェネトル、クロルフェンプロブ、クロルフェンソン、クロルフェンスルフィド、クロルフェンビンホス、クロルフルアズロン、クロルフルラゾール、クロルフルレン、クロルフルレンーメチル、クロルフルレノール、クロルフルレノールーメチル、クロリダゾン、クロリムロン、クロリムロンーエチル、クロルメホス、クロルメクアト、クロルメクアトクロライド、クロルニジン、クロルニトロフェン、クロロベンジレート、クロロジニトロナフタレン、クロロホルム、クロロメブフォルム、クロロメチウロン、クロロネブ、クロロファシ

10

20

30

40

50

ノン、クロロファシノン－ナトリウム、クロロピクリン、クロロポン、クロロプロピレー
 ト、クロロタロニル、クロロトルロン、クロロクスロン、クロロオキシニル、クロルホニ
 ウム、クロルホニウムクロライド、クロルホキシム、クロルプラゾホス、クロルプロカル
 ブ、クロルプロファム、クロルピリフォス、クロルピリフォス－メチル、クロルキノクス
 、クロルスルフロソ、クロルタル、クロルタル－ジメチル、クロルタル－モノメチル、ク
 ロルチアミド、クロルチオホス、クロゾリネート、塩化コリン、クロマフェノジド、シネ
 リン I、シネリン I I、シネリン、シニドン－エチル、シンメチリン、シノスルフロソ、
 シオブチド、シサニリド、シスメトリン、クレトジム、クリムバゾール、クリオジネート
 、クロジナフォブ、クロジナフォブ－プロパルギル、クロエトカルブ、クロフェンセト、
 クロフェンセト－カリウム、クロフェンテジン、クロフィブリン酸、クロフォブ、クロフ
 オブ－イソブチル、クロマゾン、クロメプロブ、クロプロブ、クロプロキシジム、クロピ
 ラリド、クロピラリド－メチル、クロピラリド－オラミン、クロピラリド－カリウム、ク
 ロピラリド－トリス（2－ヒドロキシプロピル）アンモニウム、クロキントセト、クロキ
 ントセト－メキシル、クロランスラム、クロランスラム－メチル、クロサンテル、クロチ
 アニジン、クロトリマゾール、クロキシフォナク、クロキシフォナク－ナトリウム、CM
 A、コドレルレ、コロフォネート、酢酸銅、アセト亜ヒ酸銅、ヒ酸銅、炭酸銅、塩基性水
 酸化銅、ナフテン酸銅、オレイン酸銅、オキシ塩化銅、ケイ酸銅、硫酸銅、クロム酸銅亜
 鉛、クマクロル、クマフリル、クマホス、クマテトラリル、クミトエート、クモキシスト
 ロビン、CPMC、CPMF、CPPC、クレダジン、クレゾール、クリミジン、クロタ
 ミトン、クロトキシホス、クルフォメート、クリオライト、クエールレ、クフラネブ、ク
 ミルロン、クプロバム、酸化第一銅、クルクメノール、シアナミド、シアナトリン、シア
 ナジン、シアノフェンホス、シアノホス、シアントエート、シントラニリプロール、シア
 ゴファミド、シブトリン、シクラフラミド、シクラニリド、シクレトリン、シクロエート
 、シクロヘキシミド、シクロプレート、シクロプロトリン、シクロスルファミロン、シク
 ロキシジム、シクルロン、シエノピラフェン、シフルフェナミド、シフルメトフェン、シ
 フルトリン、シハロフォブ、シハロフォブ－ブチル、シハロトリン、シヘキサチン、シミ
 アゾール、シミアゾール塩酸塩、シモキサニル、シオメトリニル、シペンダゾール、シペ
 ルメトリン、シペルクアト、シペルクアトクロライド、シフェノトリン、シプラジン、シ
 プラゾール、シプロコナゾール、シプロジニル、シプロフラム、シプロミド、シプロスル
 ファミド、シクロマジン、シチオエート、ダイムロン、ダラポン、ダラポン－カルシウム
 、ダラポン－マグネシウム、ダラポン－ナトリウム、ダミノジド、ダヨウトング、ダゾメ
 ト、ダゾメト－ナトリウム、DBCP、d－樟脳、DCIP、DCPTA、DDT、デバ
 カルブ、デカフェンチン、デカルボフラン、デヒドロ酢酸、デラクロル、デルタメトリン
 、デメフィオン、デメフィオン－O、デメフィオン－S、デメトン、デメトン－メチル、
 デメトン－O、デメトン－O－メチル、デメトン－S、デメトン－S－メチル、デメトン
 －S－メチルスルホン、デスメジファミン、デスメトリン、d－ファンシルケビンゲジュジ
 、ジアフェンチウロン、ジアリフォス、ジ－アレト、ジ－アミダフォス、ケイソウ土、ジ
 アジノン、フタル酸ジブチル、こはく酸ジブチル、ジカンバ、ジカンバージグリコラミン
 、ジカンバージメチルアンモニウム、ジカンバージオラミン、ジカンバーイソプロピルア
 ンモニウム、ジカンバーメチル、ジカンバーオラミン、ジカンバーカリウム、ジカンバー
 ナトリウム、ジカンバートロラミン、ジカプトン、ジクロベニル、ジクロフェンチオン、
 ジクロフルアニド、ジクロロン、ジクロラル尿素、ジクロルベンズロン、ジクロルフルレノ
 ール、ジクロルフルレノール－メチル、ジクロルメート、ジクロルミド、ジクロロフェン
 、ジクロルプロブ、ジクロルプロポ－2－エチルヘキシル、ジクロルプロポ－ブチル、
 ジクロルプロポ－ジメチルアンモニウム、ジクロルプロポ－エチルアンモニウム、ジクロ
 ルプロポ－イソオクチル、ジクロルプロポ－メチル、ジクロルプロポ－P、ジクロルプロ
 ポ－P－2－エチルヘキシル、ジクロルプロポ－P－ジメチルアンモニウム、ジクロルプ
 ロポ－カリウム、ジクロルプロポ－ナトリウム、ジクロルヴォス、ジクロゾリン、ジクロ
 ブトラゾール、ジクロシメト、ジクロフォブ、ジクロフォブ－メチル、ジクロメジン、ジ
 クロメジン－ナトリウム、ジクロラン、ジクロスラム、ジコフォル、ジクマロル、ジクレ

10

20

30

40

50

ジル、ジクロトホス、ジシクラニル、ジシクロノン、ジエルドリン、ジエノクロル、ジエ
 タムクワト、ジエタムクワトジクロライド、ジエタチル、ジエタチルーエチル、ジエトフ
 ェンカルブ、ジエトレート、ジエチルピロカーボネート、ジエチルトルアミド、ジフェナ
 コウム、ジフェノコナゾール、ジフェノペンテン、ジフェノペンテンーエチル、ジフェノ
 クスロン、ジフェンゾクアト、ジフェンゾクアトメチルスルフェート、ジフェチアロン、
 ジフロヴィダジン、ジフルベンズロン、ジフルフェニカン、ジフルフェンゾピル、ジフル
 フェンゾピルーナトリウム、ジフルメトリム、ジケブラク、ジケブラクーナトリウム、ジ
 ロル、ジマチフ、ジメフルトリン、ジメフォクス、ジメフロム、ジメピペレート、ジメタ
 クロン、ジメタン、ジメタカルブ、ジメタクロル、ジメタメトリン、ジメテナミド、ジメ
 テナミドーP、ジメチピン、ジメチリモル、ジメトエート、ジメトモルフ、ジメトリン、
 ジメチルカルベート、フタル酸ジメチル、ジメチルヴィンホス、ジメチラン、ジメキサノ
 、ジミダゾン、ジモキシストロビン、ジネクス、ジネクスージクレキシシ、ジグジュネ
 ズオ、ジニコナゾール、ジニコナゾールーM、ジニトラミン、ジノブトン、ジノカプ、ジ
 ノカプー4、ジノカプー6、ジノクトン、ジノフェネート、ジノペントン、ジノプロブ、
 ジノサム、ジノセブ、酢酸ジノセブ、ジノセブーアンモニウム、ジノセブージオラミン、
 ジノセブーナトリウム、ジノセブートロラミン、ジノスルホン、ジノテフラン、ジノテル
 ブ、酢酸ジノテルブ、ジノテルボン、ジオフェノラン、ジオキサベンゾフォス、ジオキサ
 カルブ、ジオキサチオン、ジファシノン、ジファシノンーナトリウム、ジフェナミド、ジ
 フェニルスルホン、ジフェニルアミン、ジプロバリン、ジプロベトリン、ジピリチオン、
 ジクアト、ジクアトジプロマイド、ジスパルルレ、ジスル、ジスルフィラム、ジスルフォ
 トン、ジスルーナトリウム、ジタリムフォス、ジチアノン、ジチクロフォス、ジチオエー
 テル、ジチオピル、ジウロン、dーリモネン、DMPA、DNOC、DNOCーアンモニ
 ウム、DNOCーカリウム、DNOCーナトリウム、ドデモルフ、酢酸ドデモルフ、安息
 香酸ドデモルフ、ドジシン、ドジシン塩酸塩、ドジシンーナトリウム、ドジン、ドフェナ
 ピン、ドミニカルレ、ドラメクチン、ドラゾクソロン、DSMA、ズフリン、EBEP、
 EBP、エクジステロン、エジフェンホス、エグリナジン、エグリナジンーエチル、エマ
 メクチン、安息香酸エマメクチン、EMPC、エンペントリン、エンドスルファン、エン
 ドタル、エンドタルージアンモニウム、エンドタルージカリウム、エンドタルージナトリ
 ウム、エンドチオン、エンドリン、エネストロブリン、EPN、エポコレオン、エポフェ
 ノナン、エポキシコナゾール、エプリノメクチン、エプロナズ、EPTC、エルボン、エ
 ルゴカルシフェロール、エルルジキシアンカオアン、エスデパレトリン、エスフェンバレ
 レート、エスプロカルブ、エタセラシル、エタコナゾール、エタホス、エテム、エタボキ
 サム、エタクロル、エタルフルラリン、エタメトスルフロム、エタメトスルフロムーメチ
 ル、エタプロクロル、エテホン、エチジムロン、エチオフェンカルブ、エチオレート、エ
 チオン、エチオジン、エチプロール、エチリモル、エトエートーメチル、エトフメセート
 、エトヘキサジオール、エトプロホス、エトキシフェン、エトキシフェンーエチル、エト
 キシキン、エトキシスルフロム、エチクロゼート、蟻酸エチル、 α ーナフタレン酢酸エチ
 ル、エチルーDDD、エチレン、エチレンジプロマイド、エチレンジクロライド、エチレ
 ンオキサイド、エチリシン、エチル水銀2, 3ージヒドロキシプロピルメエルカプチド、
 エチル水銀アセテート、エチル水銀プロマイド、エチル水銀クロライド、エチル水銀ホス
 フェート、エチノフェン、エトニプロミド、エトベンザニド、エトフェンプロクス、エト
 キサゾール、エトリジアゾール、エトリムフォス、オイゲノール、EXD、ファミキサド
 ン、ファミファー、フェナミドン、フェナミノスルフ、フェナミホス、フェナパニル、フ
 ェナリモル、フェナスラム、フェナザフロル、フェナザキン、フェンブコナゾール、フェ
 ンブタチンオキサイド、フェンクロラゾール、フェンクロラゾールーエチル、フェンクロ
 ルホス、フェンクロリム、フェネタカルブ、フェンフルトリン、フェンフラム、フェンヘ
 キサミド、フェニトロパン、フェニトロチオン、フェンジュントング、フェノブカルブ、
 フェノプロブ、フェノプロポー3ーブトキシプロピル、フェノプロポーブトメチル、フェ
 ノプロポーブトチル、フェノプロポーブチル、フェノプロポーイソオクチル、フェノプロ
 ポーメチル、フェノプロポーカリウム、フェノチオカルブ、フェノキサクリム、フェノキ

10

20

30

40

50

サニル、フェノキサプロブ、フェノキサプロポ－エチル、フェノキサプロポ－P、フェノキサプロポ－P－エチル、フェノキサスルホン、フェノキシカルブ、フェンピクロニル、フェンピリトリン、フェンプロパトリン、フェンプロピジン、フェンプロピモルフ、フェンピラザミン、フェンピロキシメート、フェンリダゾン、フェンリダゾン－カリウム、フェンリダゾン－プロピル、フェンソン、フェンスルホチオン、フェンテラコル、フェンチアプロブ、フェンチアプロポ－エチル、フェンチオン、フェンチオン－エチル、フェンチン、酢酸フェンチン、フェンチンクロライド、水酸化フェンチン、フェントラザミド、フェントリファニル、フェヌロン、フェヌロンTCA、フェンバレレート、フェルバム、フェリムゾン、硫酸第一鉄、フィプロニル、フラムプロブ、フラムプロポ－イソプロピル、フラムプロポ－M、フラムプロポ－メチル、フラムプロポ－M－イソプロピル、フラムプロポ－M－メチル、フラザスルフロニ、フロクマフェン、フロメトキン、フロニカミド、フロラスラム、フルアクリピリム、フルアジフォブ、フルアジフォブ－ブチル、フルアジフォブ－メチル、フルアジフォブ－P、フルアジフォブ－P－ブチル、フルアジナム、フルアゾレート、フルアズロン、フルベンジアミド、フルベンジミン、フルカルバゾン、フルカルバゾン－ナトリウム、フルセトスルフロニ、フルクロラリン、フルコフロニ、フルシクロクスロン、フルシトリネート、フルジオキソニル、フルエネチル、フルエンスルホン、フルフェナセト、フルフェネリム、フルフェニカン、フルフェノクスロン、フルフェンプロクス、フルフェンピル、フルフェンピル－エチル、フルフィプロール、フルメトリン、フルメトヴェル、フルメトラリン、フルメツラム、フルメジン、フルミクロラク、フルミクロラクーペンチル、フルミオキサジン、フルミプロピン、フルモルフ、フルオメツロン、フルオピコリド、フルオピラム、フルオルベンシド、フルオリダミド、フルオロアセタミド、フルオロジフェン、フルオログリコフェン、フルオログリコフェン－エチル、フルオロイミド、フルオロミジン、フルオロニトロフェン、フルオチウロン、フルオトリマゾール、フルオキサストロビン、フルポキサム、フルプロパシル、フルプロパジン、フルプロパネート、フルプロパネート－ナトリウム、フルピラジフロニ、フルピルスルフロニ、フルピルスルフロニ－メチル、フルピルスルフロニ－メチル－ナトリウム、フルキンコナゾール、フルラゾール、フルレノール、フルレノール－ブチル、フルレノール－メチル、フルリドン、フルロクロリドン、フルロキシピル、フルロキシピル－ブトメチル、フルロキシピル－メプチル、フルルプリミドール、フルルスラミド、フルルタモン、フルシラゾール、フルスルファミド、フルチアセト、フルチアセト－メチル、フルチアニル、フルトラニル、フルトリアフォル、フルヴァリネート、フルキサアピロキサド、フルキソフェニム、フォルベット、フォメサフェン、フォメサフェン－ナトリウム、フォノフォス、フォルムスルフロニ、フォルクロルフェヌロン、ホルムアルデヒド、フォルメタネート、フォルメタネート塩酸塩、フォルモチオン、フォルムパラネート、フォルムパラネート塩酸塩、フォサミン、フォサミン－アンモニウム、ホセチル、ホセチル－アルミニウム、フォスメチラン、フォスピレート、フォスチアゼート、フォスチエタン、フロンタリン、フベリダゾール、フカオジグ、フカオミ、フナイヘカオリグ、フフェンチオ尿素、フララン、フララキシル、フラメトリン、フラメトピル、フラチオカルブ、フルカルバニル、フルコナゾール、フルコナゾール－シス、フレトリン、フルフラル、フリラゾール、フルメシクロクス、フロファネート、フリロキシフェン、ガンマーシハロトリン、ガンマーHCH、ゲニト、ジベレリン酸、ジベレリン、グリフトル、グルフォシネート、グルフォシネート－アンモニウム、グルフォシネート－P、グルフォシネート－P－アンモニウム、グルフォシネート－P－ナトリウム、グリオジン、グリオキシム、グリホセート、グリホセート－ジアンモニウム、グリホセート－ジメチルアンモニウム、グリホセート－イソプロピルアンモニウム、グリホセート－モノアンモニウム、グリホセート－カリウム、グリホセート－セスキナトリウム、グリホセート－トリメシウム、グリホシン、ゴシブルレ、グランドルレ、グリセオフルヴィン、グアザチン、酢酸グアザチン、ハラクリネート、ハルフェンプロクス、ハロフェノジド、ハロサフェン、ハロスルフロニ、ハロスルフロニ－メチル、ハロキシジン、ハロキシフォブ、ハロキシフォブ－エトチル、ハロキシフォブ－メチル、ハロキシフォブ－P、ハロキシフォブ－P－エトチル、ハロキシフォブ－P－メ

10

20

30

40

50

チル、ハロキシフォブーナトリウム、HCH、ヘメル、ヘンパ、HEOD、ヘプタクロル、
 ヘプテノホス、ヘプトパルギル、ヘテロホス、ヘキサクロロアセトン、ヘキサクロロベン
 ゼン、ヘキサクロロブタジエン、ヘキサクロロフェン、ヘキサコナゾール、ヘキサフル
 ムロン、ヘキサフルレート、ヘキサルレ、ヘキサミド、ヘキサジノン、ヘキシルチオフォ
 ス、ヘキシチアゾクス、HHDN、ホロスルフ、ファンカイオ、ファングカオリング、フ
 ァンジュンズオ、ヒドラメチルノン、ヒドラルガフェン、水和石灰、シアン化水素、ヒド
 ロプレン、ヒメキサゾール、ヒキンカルブ、IAA、IBA、イカリジン、イマザリル、
 硝酸イマザリル、硫酸イマザリル、イマザメタベンズ、イマザメタベンズーメチル、イマ
 ザモクス、イマザモクスーアンモニウム、イマザピク、イマザピクーアンモニウム、イマ
 ザピル、イマザピルーイソプロピルアンモニウム、イマザキン、イマザキンーアンモニウ
 ム、イマザキンーメチル、イマザキンーナトリウム、イマゼタピル、イマゼタピルーアン
 モニウム、イマゾスルフロン、イミベンコナゾール、イミシアフォス、イミダクロプリド
 、イミダクロチズ、イミノクタジン、三酢酸イミノクタジン、イミノクタジントリアルベ
 シレート、イミプロトリン、イナベンフィド、インダノファン、インダジフラム、インド
 キサカルブ、イネジン、ヨードボニル、ヨードカルブ、ヨードメタン、ヨードスルフロ
 ン、ヨードスルフロナーメチル、ヨードスルフロナーメチルーナトリウム、イオフェンスル
 フロン、イオフェンスルフロナーナトリウム、イオキシニル、オクタン酸イオキシニル、
 イオキシニルーリチウム、イオキシニルーナトリウム、イパジン、イプコナゾール、イプ
 フェンカルバゾン、イプロベンフォス、イプロジオン、イプロヴァリカルブ、イプリミダ
 ム、イプスジエノール、イプセノール、IPSP、イサミドフォス、イサゾフォス、イソ
 ベンザン、イソカルバミド、イソカルボホス、イソシル、イソドリン、イソフェンホス、
 イソフェンホスーメチル、イソラン、イソメチオジン、イソノルロン、イソポリネート、
 イソプロカルブ、イソプロパリン、イソプロチオラン、イソプロツロン、イソピラザム、
 イソピリモル、イソチオエート、イソチアニル、イソウロン、イソヴァレジオン、イソキ
 サベン、イソキサクロルトール、イソキサジフェン、イソキサジフェンーエチル、イソキ
 サフルトール、イソキサピリフォブ、イソキサチオン、イヴェルメクチン、イゾパムフォ
 ス、ジャボニルレ、ジャボトリン、ジャスモリンI、ジャスモリンII、ジャスモン酸、
 ジアファングチョングゾング、ジアジゼングキシアオリン、ジアキシアングジュンジ、ジ
 エカオワン、ジエカオキシ、ジョドフェンホス、幼若ホルモンI、幼若ホルモンII、幼
 若ホルモンIII、カデトリン、カルブチレート、カレタザン、カレタザンーカリウム、
 カスガマイシン、カスガマイシン塩酸塩、ケジュンリン、ケレヴァン、ケトスピラドクス
 、ケトスピラドクスーカリウム、キネチン、キノブレン、クレソキシムーメチル、クイカ
 オキシ、ラクトフェン、ラムダーシハロトリン、ラチルレ、ヒ酸鉛、レナシル、レピメク
 チン、レプトホス、リンダン、リネアチン、リヌロン、リリムフォス、リトルレ、ループ
 ルレ、ルフエヌロン、ルブジングジュンジ、ルブキシアンカオリン、チリダチオン、MA
 A、マラチオン、マレイン酸ヒドラジド、マロノベン、マルトデキシトリン、MAMA、
 マンコペル、マンコゼブ、マンジプロパミド、マネブ、マトリン、マジドクス、MCPA
 、MCPAー2ーエチルヘキシル、MCPAーブトチル、MCPAーブチル、MCPAー
 ジメチルアンモニウム、MCPAージオラミン、MCPAーエチル、MCPAーイソブチ
 ル、MCPAーイソオクチル、MCPAーイソプロピル、MCPAーメチル、MCPAー
 オラミン、MCPAーカリウム、MCPAーナトリウム、MCPAーチオエチル、MCP
 Aートロラミン、MCPB、MCPBーエチル、MCPBーメチル、MCPBーナトリウ
 ム、メベニル、メカルバム、メカルビンジド、メカルフォン、メコプロブ、メコプロポー
 2ーエチルヘキシル、メコプロポージメチルアンモニウム、メコプロポージオラミン、メ
 コプロポーエタジル、メコプロポーイソオクチル、メコプロポーメチル、メコプロポーP
 、メコプロポーPー2ーエチルヘキシル、メコプロポーPージメチルアンモニウム、メコ
 プロポーPーイソブチル、メコプロポーカリウム、メコプロポーPーカリウム、メコプロ
 ポーナトリウム、メコプロポートロラミン、メジメフォルム、メジノテルブ、酢酸メジノ
 テルブ、メドルレ、メフェナセト、メフェンピル、メフェンピルージエチル、メフルイジ
 ド、メフルイジドージオラミン、メフルイジドーカリウム、メガトモ酸、メナゾン、メパ

10

20

30

40

50

ニピリム、メペルフルトリン、メフェネート、メホスフォラン、メピクアト、メピクアトクロライド、五ホウ酸メピクアト、メプロニル、メプチルジノカブ、塩化第二水銀、酸化第二水銀、塩化第一水銀、メルホス、メソプラジン、メソスルフロソ、メソスルフロソメチル、メソトリオン、メスルフェン、メスルフェンフォス、メタフルミゾン、メタラキシル、メタラキシルーM、メタルデヒド、メタム、メタムーアンモニウム、メタミホブ、メタミトロン、メタムーカリウム、メタムーナトリウム、メタザクロル、メタゾスルフロソ、メタゾクソロン、メトコナゾール、メテパ、メトフルラゾン、メタベンゾチアズロン、メタクリフォス、メタルプロパリン、メタミドホス、メタスルホカルブ、メタゾール、メトフロキサム、メチダチオン、メチオベンカルブ、メチオカルブ、メチオピリスルフロソ、メチオテパ、メチオゾリン、メチウロン、メトクロトホス、メトメトン、メトミル、メトプレソ、メトプロトリソ、メトキンーブチル、メトトリソ、メトキシクロル、メトキシフェノジド、メトキシフェノソ、メチルアフォレート、臭化メチル、メチルオイゲノール、ヨウ化メチル、メチルイソチオシアネート、メチルアセトフォス、メチルクロロホルム、メチルジムロン、塩化メチレン、メチル水銀ベンゾエート、メチル水銀ジシアソジアミド、メチル水銀ペンタクロロフェノキサイド、メチルネオデカナミド、メチラム、メトベンズロン、メトブロムロン、メトフルトリソ、メトラクロル、メトルカルブ、メトミノストロビン、メトスラム、メトキサジアゾン、メトクスロン、メトラフェノソ、メトリブジン、メトスルホバクス、メトスルフロソ、メトスルフロソメチル、メヴィソホス、メキサカルベート、ミエシュアソ、ミルベメクチソ、ミルベマイシソオキシム、ミルネブ、ミパフォクス、ミレクス、MNAF、モグチュソ、モリネート、モロスルタブ、モナリド、モソソウロン、モノクロロ酢酸、モノクロトホス、モノリヌロン、モノスルフロソ、モノスルフロソエステル、モヌロン、モヌロンTCA、モルファミクアト、モルファミクアトジクロライド、モロキシジン、モロキシジン塩酸塩、モルフォチオン、モルジド、モキシデクチソ、MSMA、ムスカルレ、ミクロブタニル、ミクロゾリン、Nー（エチル水銀）ーpートルエソスルホソアニリド、ナバム、ナフタロフォス、ナレド、ナフタレン、ナフタレンアセトアミド、無水ナフタル酸、ナフトキシ酢酸、ナプロアニリド、ナプロパミド、ナプタラム、ナプタラムーナトリウム、ナタマイシソ、ネブロン、ニコロサミド、ニコロサミドーオラミン、ニコスルフロソ、ニコチソ、ニフルリジド、ニピラクロフェソ、ニテンピラム、ニチアジン、ニトラリン、ニトラピリン、ニトリラカルブ、ニトロフェソ、ニトロフルオルフェソ、ニトロスチレン、ニトロタルーイソプロピル、ノルボルミド、ノルフルラゾン、ノルニコチソ、ノルロン、ノヴァルロン、ノヴィフルムロン、ヌアリモル、OCH、オクタクロロジプロピルエーテル、オクチリソソ、オフレース、オメトエート、オルベンカルブ、オルフルアルレ、オルソージクロロベンゼソ、オルソスルファミロン、オリクタルレ、オリサストロビン、オリザリン、オストール、オストラモン、オキサベトリニル、オキサジアアルギル、オキサジアゾン、オキサジキシル、オキサメート、オキサミル、オキサピラゾン、オキサピラゾソージモラミン、オキサピラゾソーナトリウム、オキサスルフロソ、オキサジクロメフォソ、オキシソー銅、オキシリン酸、オクスボコナゾール、フマル酸オクスボコナゾール、オキシカルボキシソ、オキシデメトソーメチル、オキシデプロフォス、オキシジスルフォトソ、オキシフルオルフェソ、オキシマトリン、オキシテトラシクリソ、オキシテトラシクリソ塩酸塩、パクロブトラゾル、パイチョソグジソグ、パラージクロロベンゼソ、パラフルロン、パラクアト、パラクアトジクロライド、パラクアトジメチルスルフェート、パラチオン、パラチオソーメチル、パリノール、ペプレート、ペフラゾエート、ペラルゴソ酸、ペンコナゾール、ペンシクロソ、ペンジメタリン、ペンフルフェソ、ペンフルロン、ペノクススラム、ペンタクロロフェノール、ペントノクロル、ペンチオピラド、ペントメトリン、ペントキサゾソ、ペルフルイドソ、ペルメトリン、ペトキサミド、フェナマクリル、フェナジンオキサイド、フェソソファミ、フェソカプトソ、フェソメジファミ、フェソメジファミーエチル、フェソベンズロン、フェソトリソ、フェソプロキサイド、フェソトエート、フェニル水銀尿素、フェニル水銀アセテート、フェニル水銀クロライド、ピロカテコールのフェニル水銀誘導体、フェニル水銀ナイトレート、フェニル水銀サリシレート、フォレート、ホサセチム、ホサロン、ホスジ

10

20

30

40

50

フェン、ホスフォラン、ホスフォランーメチル、ホスグリシン、ホスメト、ホスニクロル、
 ホスファミドン、ホスフィン、ホスホカルブ、燐、ホスチン、ホキシム、ホキシムーメ
 チル、フタリド、ピクロラム、ピクロラムー2-エチルヘキシル、ピクロラムーイソオク
 チル、ピクロラムーメチル、ピクロラムーオラミン、ピクロラムーカリウム、ピクロラム
 ートリエチルアンモニウム、ピクロラムートリス(2-ヒドロキシプロピル)アンモニウ
 ム、ピコリナフェン、ピコキシストロビン、ピンドン、ピンドンーナトリウム、ピノキサ
 デン、ピペラリン、ピペロニルブトキシド、ピペロニルシクロネン、ピペロホス、ピプロ
 クタニル、臭化ピプロクタニル、ピプロタル、ピリメタホス、ピリミカルブ、ピリミオキ
 シホス、ピリミホスーエチル、ピリミホスーメチル、プリフェネート、ポリカルバメート
 、ポリオキシシ、ポリオキシソリム、ポリオキシソリムー亜鉛、ポリチアラン、亜ヒ酸カリウ
 ム、アジ化カリウム、シアン酸カリウム、ジベレリン酸カリウム、ナフテン酸カリウム、
 ポリ硫化カリウム、チオシアン酸カリウム、 α -ナフタレン酢酸カリウム、pp'-DD
 T、プラレトリン、プレコセンI、プレコセンII、プレコセンIII、プレチラクロル
 、プリミドホス、プリミスルフロソ、プリミスルフロソーメチル、プロベナゾール、プロ
 クロラズ、プロクロラズーマンガソ、プロクロノール、プロシアジン、プロシアミドン、
 プロジアミン、プロフェノフォス、プロフルアゾル、プロフルラリン、プロフルトリソ、
 プロフォキシジソ、プログリナジン、プログリナジンーエチル、プロヘキサジオン、プロ
 ヘキサジオンーカルシウソ、プロヒドロジャスモソ、プロマシル、プロメカルブ、プロメ
 トソ、プロメトリソ、プロムリト、プロパクロル、プロパミジン、プロパミジン二塩酸塩
 、プロパモカルブ、プロパモカルブ塩酸塩、プロパニル、プロパホス、プロパキサフォ
 、プロバルギト、プロバルトリソ、プロバジン、プロペタソホス、プロファソ、プロピコ
 ナゾール、プロピネブ、プロピソクロル、プロボクスル、プロポキシカルバゾン、プロポ
 キシカルバゾンーナトリウソ、プロピリソメ、プロピリスルフロソ、プロピザミド、プロ
 キナジド、プロスレル、プロスルファリン、プロスルホカルブ、プロスルフロソ、プロチ
 ダチオン、プロチオカルブ、プロチオカルブ塩酸塩、プロチオコナゾール、プロチオフォ
 ス、プロトエート、プロトリフェンブテ、プロキサソ、プロキサソーナトリウソ、プリナ
 クロル、ピダソソ、ピメトロジン、ピラカルボリド、ピラクロフォス、ピラクロニル、ピ
 ラクロストロビン、ピラフルフェソ、ピラフルフェソーエチル、ピラフルプロール、ピラ
 マト、ピラメトストロビン、ピラオキシストロビン、ピラスルホトール、ピラゾリネート
 、ピラゾホス、ピラゾスルフロソ、ピラゾスルフロソーエチル、ピラゾチオン、ピラゾキ
 シフェソ、ピレスメトリソ、ピレトリソI、ピレトリソII、ピレトリソ、ピリバソベン
 ズーイソプロピル、ピリバソベンズープロピル、ピリベンカルブ、ピリベンゾキシソ、ピ
 リブチカルブ、ピリクロル、ピリダベン、ピリダフォル、ピリダリル、ピリダフェソチオ
 ソ、ピリデート、ピリジニトリル、ピリフェソクス、ピリフルキナゾソ、ピリフタリド、
 ピリメタニル、ピリミジフェソ、ピリミノバク、ピリミノバクーメチル、ピリミスルファ
 ソ、ピリミテート、ピリヌロソ、ピリオフェソソ、ピリプロール、ピリプロパノール、ピ
 リプロキシフェソ、ピリチオバク、ピリチオバクーナトリウソ、ピロラン、ピロキロソ、
 ピロキサスルホソ、ピロクススラム、ピロキシクロル、ピロキシフル、クアシア、キナセ
 トール、キナセトールスルフェート、キナルホス、キナルホスーメチル、キナザミド、キ
 ンクロラク、キンコナゾール、キンメラク、キノクラミン、キノナミド、キノチオン、キ
 ノキシフェソ、キンチオフォス、キソトゼソ、キサロフォブ、キサロフォブーエチル、キ
 ザロフォブーP、キサロフォブーPーエチル、キサロフォブーPーテフリル、クエンジ、
 クイソグジソ、ラベンザゾール、ラフォキサニド、レベミド、レスメトリソ、ロダタニ
 ル、ロドジャポソソーIII、リバヴィリン、リソスルフロソ、ロテソソ、リアニア、サ
 フルフェナシル、サイジュソマオ、サイセソソソ、サリシルアニリド、サソグイナリン
 、サソトソソ、スクラダソ、シリロシド、セブチラジン、セクブメトソ、セダキサソ、セ
 ラメクチソ、セミアミトラズ、セミアミトラズクロライド、セサメクス、セサモリン、セ
 トキシジソ、シュアソグジアアソカオリソ、シズロソ、シグルレ、シラフルオフエソ、シ
 ラトラン、シリカゲル、シルチオフアソ、シマジン、シメコナゾール、シメトソ、シメト
 リソ、シソトフェソ、SMA、Sーメトラクロル、亜ヒ酸ナトリウソ、アジ化ナトリウソ

10

20

30

40

50

、塩素酸ナトリウム、フッ化ナトリウム、フルオロ酢酸ナトリウム、ヘキサフルオロケイ酸ナトリウム、ナフテン酸ナトリウム、ナトリウムオルソフェニルフェノキサイド、ナトリウムペンタクロロフェノキサイド、ポリ硫化ナトリウム、チオシアン酸ナトリウム、 α -ナフタレン酢酸ナトリウム、ソファミド、スピネトラム、スピノサド、スピロジクロフェン、スピロメシフェン、スピロテトラマト、スピロキサミン、ストレプトマイシン、セスキ硫酸ストレプトマイシン、ストリクニン、スルカトール、スルコフロン、スルコフロン-ナトリウム、スルコトリオン、スルファレート、スルフェントラゾン、スルフィラム、スルフルラミド、スルホメツロン、スルホメツロン-メチル、スルフォスルフロン、スルホテブ、スルホキサフロル、スルホキシド、スルホキシム、硫黄、硫酸、フッ化スルフルル、スルグリカピン、スルプロフォス、スルトロペン、スウエブ、タウ-フルヴァリネ-ート、タブロン、タジムカルブ、TCA、TCA-アンモニウム、TCA-カルシウム、TCA-エタジル、TCA-マグネシウム、TCA-ナトリウム、TDE、テブコナゾール、テブフェノジド、テブフェンピラド、テブフロキン、テブピリムフォス、テブタム、テブチウロン、テクロフタラム、テクナゼン、テコラム、テフルベンズロン、テフルトリン、テフルルトリオン、テンボトリオン、テメホス、テパ、TEPP、テブラロキシジム、テラレトリン、テルバシル、テルブカルブ、テルブクロル、テルブフォス、テルブメトン、テルブチラジン、テルブトリン、テトシクラシス、テトラクロロエタン、テトラクロルヴィンホス、テトラコナゾール、テトラジフォン、テトラフルロン、テトラメトリン、テトラメチルフルトリン、テトラミン、テトラナクチン、テトラスル、硫酸タリウム、テニルクロル、シーターシペルメトリン、チアベンダゾール、チアクロプリド、チアジフル-ール、チアメトキサム、チアプロニル、チアザフルロン、チアゾビル、チクロフォス、チシオフェン、チジアジミン、チジアズロン、チエンカルバゾン、チエンカルバゾン-メチル、チフェンスルフロン、チフェンスルフロン-メチル、チフルザミド、チオベンカルブ、チオカルボキシム、チオクロルフェンフィム、チオシクラム、チオシクラム塩酸塩、しゅう酸チオシクラム、チオジアゾール-銅、チオジカルブ、チオファノクス、チオフルオキシメート、チオヘンパ、チオメルサル、チオメトン、チオナジン、チオファネート、チオファネート-メチル、チオキノクス、チオセミカルバジド、チオスルタブ、チオスルタブ-ジアンモニウム、チオスルタブ-ジナトリウム、チオスルタブ-モノナトリウム、チオテパ、チラム、ツリンギエンシン、チアジニル、チアオジエアン、チオカルバジル、チオクロリム、チオキシミド、チルペート、トルクロフォス-メチル、トルフェンピラド、トリルフルアニド、トリル水銀アセテート、トブラメゾン、トラルコキシジム、トラロシトリン、トラロメトリン、トラロピリル、トランスフルトリン、トランスペルメトリン、トレタミン、トリアコンタノール、トリアジメフォン、トリアジメノール、トリアファモン、トリアレート、トリアミホス、トリアペンテノール、トリアラテン、トリアリモール、トリアスルフロン、トリアザメート、トリアズブチル、トリアジフラム、トリアゾホス、トリアゾキシド、トリベヌロン、トリベヌロン-メチル、トリブフォス、トリブチル錫オキサイド、トリカンバ、トリクラミド、トリクロルフォン、トリクロルメタホス-3、トリクロロナト、トリクロピル、トリクロピル-ブトチル、トリクロピル-エチル、トリクロピル-トリエチルアンモニウム、トリシクラゾール、トリデモルフ、トリジファン、トリエタジン、トリフェンモルフ、トリフェノフォス、トリフロキシストロビン、トリフロキシスルフロン、トリフロキシスルフロン-ナトリウム、トリフルミゾール、トリフルムロン、トリフルラリン、トリフルスルフロン、トリフルスルフロン-メチル、トリフォブ、トリフォブ-メチル、トリフォブシム、トリフォリン、トリヒドロキシトリアジン、トリメドルレ、トリメタカルブ、トリメツロン、トリネキサパク、トリネキサパク-エチル、トリブレン、トリプロピンダン、トリブトリド、トリタク、トリチコナゾール、トリトスルフロン、トランクーカル、ユニコナゾール、ユニコナゾール-P、ウルバシド、ウレデバ、バレレート、バリダマイシン、バリフェナレート、バロン、バミドチオン、バンガード、バニリプロール、ベルノレート、ピンクロゾリン、ワーファリン、ワーファリン-カリウム、ワーファリン-ナトリウム、キシアコングリウリン、キシングジュナン、キシオジュナン、XMC、キシラクロル、キシレノール、キシリルカルブ、イシジグ、ザ

10

20

30

40

50

リラミド、ゼアチン、ゼングキシアオアン、ジーターシペルメトリン、ナフテン酸亜鉛、亜鉛ホスフィド、亜鉛チアゾール、ジネブ、ジラム、ゾラプロフォス、ゾキサミド、ズオミフアングロング、 α -クロロヒドリン、 α -エクジソン、 α -マルチストリアチンおよび α -ナフタレン酢酸から選択される1種以上の化合物も含有して成る請求項1記載の組成物。

【請求項4】

更に農学的に許容される担体も含有して成る請求項1記載の組成物。

【請求項5】

更に下記の作用様式：アセチルコリンエステラーゼ阻害薬、ナトリウムチャンネルモジュレーター、キチン生合成阻害薬、GABA・グルタメート依存性クロライドチャンネル拮抗薬、GABA・グルタメート依存性クロライドチャンネル作用薬、アセチルコリン受容体作用薬、アセチルコリン受容体拮抗薬、MET I阻害薬、Mg刺激性ATPアーゼ阻害薬、ニコチン性アセチルコリン受容体、中腸膜攪乱物質、酸化性燐酸化攪乱物質およびリアノジン受容体(RyRs)の中の1つ以上を示す化合物も含有して成る請求項1記載の組成物。

10

【請求項6】

更に種子も含有して成る請求項1記載の組成物。

【請求項7】

更に1種以上の特異的形質を発現するように遺伝子操作を受けた種子も含有して成る請求項1記載の組成物。

20

【請求項8】

有害生物を防除する目的で請求項1記載の組成物のある領域に前記有害生物を防除するに十分な量で適用することを含んで成る方法。

【請求項9】

前記有害生物がカブトムシ、ハサミムシ、ゴキブリ、ハエ、アブラムシ、カイガラムシ、コナジラミ、ヨコバイ、アリ、カリバチ、シロアリ、ガ、チョウチョ、シラミ、バッタ、イナゴ、コオロギ、ノミ、アザミウマ、シミ、ダニ、ダニ、線虫およびムカデから選択される請求項8記載の方法。

【請求項10】

前記有害生物がフィラ・ネマトーダまたは節足動物門に属する請求項8記載の方法。

30

【請求項11】

前記有害生物が鋏角亜門、多足類または六脚類に属する請求項8記載の方法。

【請求項12】

前記有害生物がクモ、コムカデまたは昆虫の綱に属する請求項8記載の方法。

【請求項13】

前記有害生物がシラミ目、鞘翅目、革翅目、ゴキブリ目、双翅目、半翅目、膜翅目、等翅目、鱗翅目、食毛目、直翅目、ノミ目、総翅目、シミ目、ダニ目またはコムカデ目に属する請求項8記載の方法。

【請求項14】

前記有害生物がミザス・ベルシカエまたはベミシア・タバシである請求項8記載の方法。

40

【請求項15】

前記量が1ヘクタール当たり0.01グラムから1ヘクタール当たり5000グラムである請求項8記載の方法。

【請求項16】

前記量が1ヘクタール当たり0.1グラムから1ヘクタール当たり500グラムである請求項8記載の方法。

【請求項17】

前記量が1ヘクタール当たり1グラムから1ヘクタール当たり50グラムである請求項8記載の方法。

50

【請求項 18】

前記領域がリンゴ、トウモロコシ、綿、大豆、菜種、小麦、稲、モロコシ、大麦、カラス麦、ジャガイモ、オレンジ、アルファルファ、レタス、イチゴ、トマト、コショウ、アブラナ、ナシ、タバコ、アーモンド、サトウダイコンまたは豆を栽培またはそれらの種を植える領域である請求項 8 記載の方法。

【請求項 19】

更に前記組成物を、1 種以上の特異的形質を発現するように遺伝子操作を受けた遺伝子組み換え植物に適用することも含んで成る請求項 8 記載の方法。

【請求項 20】

前記組成物に更に硫酸アンモニウムも含有させる請求項 8 記載の方法。

10

【請求項 21】

内部寄生虫、外部寄生虫または両方を防除する目的で請求項 1 記載の組成物をヒト以外の動物に経口投与または局所投与することを含んで成る方法。

【請求項 22】

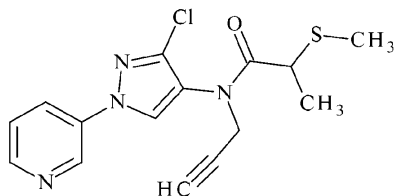
請求項 1 記載の組成物を植物に植物の健康、収穫、成長力、品質または耐性を向上させる目的で適用することを含んで成る方法。

【請求項 23】

前記分子が、

【化 1】

20



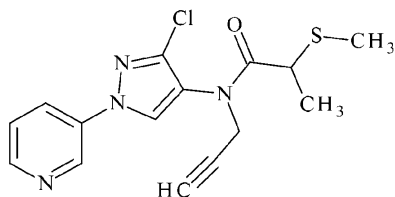
である請求項 1 記載の組成物。

【請求項 24】

前記分子が、

【化 2】

30



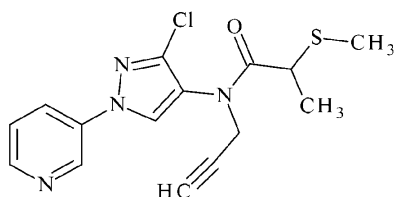
である請求項 6 記載の組成物。

【請求項 25】

以下の構造

40

【化 3】



を有する分子。

【発明の詳細な説明】

50

【技術分野】

【0001】

関連出願に対する相互参照

本出願は2011年10月26日付けで出願した米国仮出願61/551585による優先権を主張するものである。この仮出願の内容は全体が引用することによって本出願に組み入れられる。

【0002】

本開示は、有害生物防除剤（例えばダニ駆除剤、殺虫剤、軟体動物駆除剤および殺線虫剤）として用いるに有用な分子の製造方法の分野、そのような分子、および有害生物を防除する目的で前記分子を用いる方法に関する。

10

【背景技術】

【0003】

有害生物は世界中で毎年数百万人の人の死亡の原因になっている。その上、農業における損失の原因になる有害生物の種は1万種以上である。世界規模の農学的損失の額は毎年数十億米国ドルに及ぶ。

【0004】

シロアリはあらゆる種類の民間および公的構造物の損傷を引き起こしている。シロアリによる世界規模の損傷による損失の額は毎年数十億米国ドルに及ぶ。

【0005】

有害生物は貯蔵されている食料を食い荒らしかつ貯蔵されている食料の質を落とす。世界規模の貯蔵食料の損失額は毎年数十億米国ドルに及ぶが、より重要なことは、人々から必要としている食料を奪っていることである。

20

【0006】

新規な有害生物防除剤が緊急に必要とされている。特定の有害生物は現在用いられている有害生物防除剤に対して耐性を発現している。数百種の有害生物種が1種以上の有害生物防除剤に対して耐性を示す。昔の有害生物防除剤のいくつか、例えばDDT、カルバメートおよび有機燐酸塩などに対して耐性を発現することは良く知られている。しかし、より新規な有害生物防除剤のいくつかに対してさえ耐性が発現する。

【0007】

従って、この上に示した理由を包含する数多くの理由で新規な有害生物防除剤の必要性が存在する。

30

【0008】

定義

定義の中に示す例は一般に包括的ではなく、本資料に開示する発明を限定するとして解釈されるべきでない。ある置換基はそれが連結している個々の分子に関して化学結合規則および立体適合性制限に従うべきであると理解する。

【0009】

“アルケニル”は、炭素と水素から成る非環式で不飽和（少なくとも1個の炭素-炭素二重結合）で分枝もしくは非分枝の置換基、例えばビニル、アリル、ブテニル、ペンテニルおよびヘキセニルなどを意味する。

40

【0010】

“アルケニルオキシ”は、更に炭素-酸素単結合も含有するアルケニル、例えばアリルオキシ、ブテニルオキシ、ペンテニルオキシ、ヘキセニルオキシなどを意味する。

【0011】

“アルコキシ”は、更に炭素-酸素単結合も含有するアルキル、例えばメトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシおよびtert-ブトキシなどを意味する。

【0012】

“アルキル”は、炭素と水素から成る非環式で飽和で分枝もしくは非分枝の置換基、例えばメチル、エチル、(C₃)アルキル（これの代表例はn-プロピルおよびイソプロピ

50

ルである)、(C₄)アルキル(これの代表例はn-ブチル、s-ブチル、イソブチルおよびt-ブチルである)などを意味する。

【0013】

“アルキニル”は、炭素と水素から成る非環式で不飽和(少なくとも1個の炭素-炭素三重結合)で分枝もしくは非分枝の置換基、例えばエチニル、プロパルギル、ブチニルおよびペンチニルなどを意味する。

【0014】

“アルキニルオキシ”は、更に炭素-酸素単結合も含有するアルキニル、例えばペンチニルオキシ、ヘキシニルオキシ、ヘプチニルオキシおよびオクチニルオキシなどを意味する。

10

【0015】

“アリール”は、水素と炭素から成る環式の芳香置換基、例えばフェニル、ナフチルおよびピフェニルなどを意味する。

【0016】

“(C_x-C_y)”(ここで、下つき文字“x”および“y”は整数、例えば1、2または3などである)は、置換基の範囲の炭素原子を意味し、例えば(C₁-C₄)アルキルは各々独立してメチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、s-ブチル、イソブチルおよびt-ブチルを意味する。

【0017】

“シクロアルケニル”は、炭素と水素から成る単環式または多環式の不飽和(少なくとも1個の炭素-炭素二重結合)置換基、例えばシクロブテニル、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、ノルボルネニル、ビシクロ[2.2.2]オクテニル、テトラヒドロナフチル、ヘキサヒドロナフチルおよびオクタヒドロナフチルなどを意味する。

20

【0018】

“シクロアルケニルオキシ”は、更に炭素-酸素単結合も含有するシクロアルケニル、例えばシクロブテニルオキシ、シクロペンテニルオキシ、ノルボルネニルオキシおよびビシクロ[2.2.2]オクテニルオキシなどを意味する。

【0019】

“シクロアルキル”は、炭素と水素から成る単環式または多環式の飽和置換基、例えばシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、ノルボルニル、ビシクロ[2.2.2]オクチルおよびデカヒドロナフチルなどを意味する。

30

【0020】

“シクロアルコキシ”は、更に炭素-酸素単結合も含有するシクロアルキル、例えばシクロプロピルオキシ、シクロブチルオキシ、シクロペンチルオキシ、ノルボルニルオキシおよびビシクロ[2.2.2]オクチルオキシなどを意味する。

【0021】

“ハロ”は、フルオロ、クロロ、ブロモおよびヨードを意味する。

【0022】

“ハロアルコキシ”は、更に同一もしくは異なるハロを1個から可能な最大数で含有するアルコキシ、例えばフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、2,2-ジフルオロプロポキシ、クロロメトキシ、トリクロロメトキシ、1,1,2,2-テトラフルオロエトキシおよびペンタフルオロエトキシなどを意味する。

40

【0023】

“ハロアルキル”は、更に同一もしくは異なるハロを1個から可能な最大数で含有するアルキル、例えばフルオロメチル、トリフルオロメチル、2,2-ジフルオロプロピル、クロロメチル、トリクロロメチルおよび1,1,2,2-テトラフルオロエチルなどを意味する。

【0024】

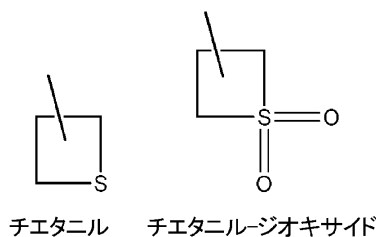
“ヘテロシクリル”は、完全に飽和、部分的に不飽和または完全に不飽和であってもよくかつ環式構造に少なくとも1個の炭素と少なくとも1個のヘテロ原子を含有しかつ前記

50

ヘテロ原子が窒素、硫黄または酸素である環式置換基を意味する。硫黄の場合の前記原子は他の酸化状態であってもよく、例えばスルホキサイドおよびスルホンなどであってもよい。芳香ヘテロシクリルの例には、これらに限定するものでないが、ベンゾフラニル、ベンゾイソチアゾリル、ベンゾイソオキサゾリル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾチエニル、ベンゾチアゾリル、シンノリニル、フラニル、イミダゾリル、インダゾリル、インドリル、イソインドリル、イソキノリニル、イソチアゾリル、イソオキサゾリル、オキサジアゾリル、オキサゾリニル、オキサゾリル、フタラジニル、ピラジニル、ピラゾリニル、ピラゾリル、ピリダジニル、ピジリル、ピリミジニル、ピロリル、キナゾリニル、キノリニル、キノクサリニル、テトラゾリル、チアゾリニル、チアゾリル、チエニル、トリアジニルおよびトリアゾリルが含まれる。完全に飽和のヘテロシクリルの例には、これらに限定するものでないが、ピペラジニル、ピペリジニル、モルホリニル、ピロリジニル、オキセタニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロチエニルおよびテトラヒドロピラニルが含まれる。部分的に不飽和のヘテロシクリルの例には、これらに限定するものでないが、1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリニル、4, 5-ジヒドロオキサゾリル、4, 5-ジヒドロ-1Hピラゾリル、4, 5-ジヒドロイソオキサゾリルおよび2, 3-ジヒドロ- [1, 3, 4]-オキサジアゾリルが含まれる。追加的例には下記が含まれる：

【0025】

【化1】



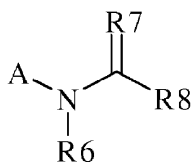
【0026】

詳細な説明

本資料は下記の式（“式1”）：

【0027】

【化2】



【0028】

〔式中、

(a) Aは、

【0029】

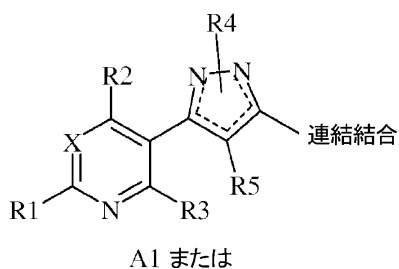
10

20

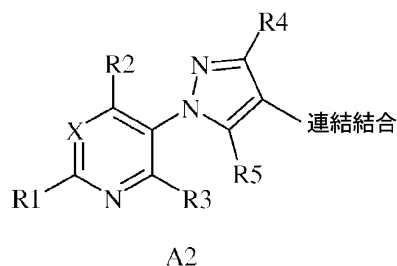
30

40

【化 3】



10



【0030】

のいずれかであり、

20

(b) R1は、H、F、Cl、Br、I、CN、NO₂、置換もしくは非置換C₁–C₆アルキル、置換もしくは非置換C₂–C₆アルケニル、置換もしくは非置換C₁–C₆アルコキシ、置換もしくは非置換C₂–C₆アルケニルオキシ、置換もしくは非置換C₃–C₁₀シクロアルキル、置換もしくは非置換C₃–C₁₀シクロアルケニル、置換もしくは非置換C₆–C₂₀アリール、置換もしくは非置換C₁–C₂₀ヘテロシクリル、OR₉、C(=X1)R₉、C(=X1)OR₉、C(=X1)N(R₉)₂、N(R₉)₂、N(R₉)C(=X1)R₉、S(O)_nR₉、S(O)_nOR₉、S(O)_nN(R₉)₂またはR₉S(O)_nR₉であり、

かつ置換されている前記R1は各々がF、Cl、Br、I、CN、NO₂、C₁–C₆アルキル、C₂–C₆アルケニル、C₁–C₆ハロアルキル、C₂–C₆ハロアルケニル、C₁–C₆ハロアルキルオキシ、C₂–C₆ハロアルケニルオキシ、C₃–C₁₀シクロアルキル、C₃–C₁₀シクロアルケニル、C₃–C₁₀ハロシクロアルキル、C₃–C₁₀ハロシクロアルケニル、OR₉、S(O)_nOR₉、C₆–C₂₀アリールまたはC₁–C₂₀ヘテロシクリル（これらは各々が置換されていてもよく、場合によりR₉で置換されていてもよい）から選択される置換基を1個以上有し、

30

(c) R2は、H、F、Cl、Br、I、CN、NO₂、置換もしくは非置換C₁–C₆アルキル、置換もしくは非置換C₂–C₆アルケニル、置換もしくは非置換C₁–C₆アルコキシ、置換もしくは非置換C₂–C₆アルケニルオキシ、置換もしくは非置換C₃–C₁₀シクロアルキル、置換もしくは非置換C₃–C₁₀シクロアルケニル、置換もしくは非置換C₆–C₂₀アリール、置換もしくは非置換C₁–C₂₀ヘテロシクリル、OR₉、C(=X1)R₉、C(=X1)OR₉、C(=X1)N(R₉)₂、N(R₉)₂、N(R₉)C(=X1)R₉、SR₉、S(O)_nOR₉またはR₉S(O)_nR₉であり、

40

かつ置換されている前記R2は各々がF、Cl、Br、I、CN、NO₂、C₁–C₆アルキル、C₂–C₆アルケニル、C₁–C₆ハロアルキル、C₂–C₆ハロアルケニル、C₁–C₆ハロアルキルオキシ、C₂–C₆ハロアルケニルオキシ、C₃–C₁₀シクロアルキル、C₃–C₁₀シクロアルケニル、C₃–C₁₀ハロシクロアルキル、C₃–C₁₀ハロシクロアルケニル、OR₉、S(O)_nOR₉、C₆–C₂₀アリールまたはC₁–C₂₀ヘテロシクリル（これらは各々が置換されていてもよく、場合によりR₉で置換されていてもよい）から選択される置換基を1個以上有し、

(d) R3は、H、F、Cl、Br、I、CN、NO₂、置換もしくは非置換C₁–C₆ア

50

ルキル、置換もしくは非置換 C_2-C_6 アルケニル、置換もしくは非置換 C_1-C_6 アルコキシ、置換もしくは非置換 C_2-C_6 アルケニルオキシ、置換もしくは非置換 C_3-C_{10} シクロアルキル、置換もしくは非置換 C_3-C_{10} シクロアルケニル、置換もしくは非置換 C_6-C_{20} アリール、置換もしくは非置換 C_1-C_{20} ヘテロシクリル、 OR_9 、 $C(=X_1)R_9$ 、 $C(=X_1)OR_9$ 、 $C(=X_1)N(R_9)_2$ 、 $N(R_9)_2$ 、 $N(R_9)C(=X_1)R_9$ 、 SR_9 、 $S(O)_nOR_9$ または $R_9S(O)_nR_9$ であり、
 かつ置換されている前記 R_3 は各々が F 、 Cl 、 Br 、 I 、 CN 、 NO_2 、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 ハロアルケニル、 C_1-C_6 ハロアルキルオキシ、 C_2-C_6 ハロアルケニルオキシ、 C_3-C_{10} シクロアルキル、 C_3-C_{10} シクロアルケニル、 C_3-C_{10} ハロシクロアルキル、 C_3-C_{10} ハロシクロアルケニル、 OR_9 、 $S(O)_nOR_9$ 、 C_6-C_{20} アリールまたは C_1-C_{20} ヘテロシクリル（これらは各々が置換されていてもよく、場合により R_9 で置換されていてもよい）から選択される置換基を 1 個以上有し、

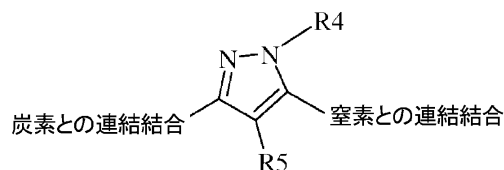
(e) A が

(1) A_1 の時には A_1 が

(a) A_{11}

【0031】

【化4】



A_{11}

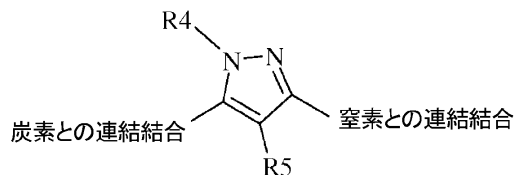
【0032】

(ここで、 R_4 は、 H 、 NO_2 、置換もしくは非置換 C_1-C_6 アルキル、置換もしくは非置換 C_2-C_6 アルケニル、置換もしくは非置換 C_1-C_6 アルコキシ、置換もしくは非置換 C_3-C_{10} シクロアルキル、置換もしくは非置換 C_3-C_{10} シクロアルケニル、置換もしくは非置換 C_6-C_{20} アリール、置換もしくは非置換 C_1-C_{20} ヘテロシクリル、 $C(=X_1)R_9$ 、 $C(=X_1)OR_9$ 、 $C(=X_1)N(R_9)_2$ 、 $N(R_9)_2$ 、 $N(R_9)C(=X_1)R_9$ 、 $S(O)_nOR_9$ または $R_9S(O)_nR_9$ であり、
 かつ置換されている前記 R_4 は各々が F 、 Cl 、 Br 、 I 、 CN 、 NO_2 、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 ハロアルケニル、 C_1-C_6 ハロアルキルオキシ、 C_2-C_6 ハロアルケニルオキシ、 C_3-C_{10} シクロアルキル、 C_3-C_{10} シクロアルケニル、 C_3-C_{10} ハロシクロアルキル、 C_3-C_{10} ハロシクロアルケニル、 OR_9 、 $S(O)_nOR_9$ 、 C_6-C_{20} アリールまたは C_1-C_{20} ヘテロシクリル（これらは各々が置換されていてもよく、場合により R_9 で置換されていてもよい）から選択される置換基を 1 個以上有する）、または

(b) A_{12}

【0033】

【化 5】



A12

10

【0034】

(ここで、R 4 は C₁ - C₆ アルキルである)

のいずれかであり、

(2) A 2 の時には R 4 が H、F、Cl、Br、I、CN、NO₂、置換もしくは非置換 C₁ - C₆ アルキル、置換もしくは非置換 C₂ - C₆ アルケニル、置換もしくは非置換 C₁ - C₆ アルコキシ、置換もしくは非置換 C₂ - C₆ アルケニルオキシ、置換もしくは非置換 C₃ - C₁₀ シクロアルキル、置換もしくは非置換 C₃ - C₁₀ シクロアルケニル、置換もしくは非置換 C₆ - C₂₀ アリール、置換もしくは非置換 C₁ - C₂₀ ヘテロシクリル、OR 9、C (=X 1) R 9、C (=X 1) OR 9、C (=X 1) N (R 9)₂、N (R 9)₂、N (R 9) C (=X 1) R 9、SR 9、S (O)_n OR 9 または R 9 S (O)_n R 9 であり、
かつ置換されている前記 R 4 は各々が F、Cl、Br、I、CN、NO₂、C₁ - C₆ アルキル、C₂ - C₆ アルケニル、C₁ - C₆ ハロアルキル、C₂ - C₆ ハロアルケニル、C₁ - C₆ ハロアルキルオキシ、C₂ - C₆ ハロアルケニルオキシ、C₃ - C₁₀ シクロアルキル、C₃ - C₁₀ シクロアルケニル、C₃ - C₁₀ ハロシクロアルキル、C₃ - C₁₀ ハロシクロアルケニル、OR 9、S (O)_n OR 9、C₆ - C₂₀ アリールまたは C₁ - C₂₀ ヘテロシクリル (これらは各々が置換されていてもよく、場合により R 9 で置換されていてもよい) から選択される置換基を 1 個以上有し、

20

(f) R 5 は、H、F、Cl、Br、I、CN、NO₂、置換もしくは非置換 C₁ - C₆ アルキル、置換もしくは非置換 C₂ - C₆ アルケニル、置換もしくは非置換 C₁ - C₆ アルコキシ、置換もしくは非置換 C₂ - C₆ アルケニルオキシ、置換もしくは非置換 C₃ - C₁₀ シクロアルキル、置換もしくは非置換 C₃ - C₁₀ シクロアルケニル、置換もしくは非置換 C₆ - C₂₀ アリール、OR 9、C (=X 1) R 9、C (=X 1) OR 9、C (=X 1) N (R 9)₂、N (R 9)₂、N (R 9) C (=X 1) R 9、SR 9、S (O)_n OR 9 または R 9 S (O)_n R 9 であり、

30

かつ置換されている前記 R 5 は各々が F、Cl、Br、I、CN、NO₂、C₁ - C₆ アルキル、C₂ - C₆ アルケニル、C₁ - C₆ ハロアルキル、C₂ - C₆ ハロアルケニル、C₁ - C₆ ハロアルキルオキシ、C₂ - C₆ ハロアルケニルオキシ、C₃ - C₁₀ シクロアルキル、C₃ - C₁₀ シクロアルケニル、C₃ - C₁₀ ハロシクロアルキル、C₃ - C₁₀ ハロシクロアルケニル、OR 9、S (O)_n OR 9 または C₆ - C₂₀ アリール (これらは各々が置換されていてもよく、場合により R 9 で置換されていてもよい) から選択される置換基を 1 個以上有し、

40

(g)

(1) A が A 1 の時には R 6 が R 1 1、置換もしくは非置換 C₁ - C₆ アルキル、置換もしくは非置換 C₂ - C₆ アルケニル、置換もしくは非置換 C₁ - C₆ アルコキシ、置換もしくは非置換 C₂ - C₆ アルケニルオキシ、置換もしくは非置換 C₃ - C₁₀ シクロアルキル、置換もしくは非置換 C₃ - C₁₀ シクロアルケニル、置換もしくは非置換 C₆ - C₂₀ アリール、置換もしくは非置換 C₁ - C₂₀ ヘテロシクリル、OR 9、C (=X 1) R 9、C (=X 1) OR 9、C (=X 1) N (R 9)₂、N (R 9)₂、N (R 9) C (=X 1) R 9、SR 9、S (O)_n OR 9、R 9 S (O)_n R 9、C₁ - C₆ アルキル C₆ - C₂₀ アリール (ここで、アルキルおよびアリールは独立して置換されているか或は置換されていなくてもよい)、C (=X 2) R 9、C (=X 1) X 2 R 9、R 9 X 2 C (=X 1) R 9、R 9 X 2

50

R 9、C (=O) (C₁-C₆アルキル) S (O)_n (C₁-C₆アルキル)、C (=O) (C₁-C₆アルキル) C (=O) O (C₁-C₆アルキル) (C₁-C₆アルキル) O C (=O) (C₆-C₂₀アリール) (C₁-C₆アルキル) O C (=O) (C₁-C₆アルキル)、C₁-C₆アルキル- (C₃-C₁₀シクロハロアルキル) または (C₁-C₆アルケニル) C (=O) O (C₁-C₆アルキル) または R 9 X 2 C (=X 1) X 2 R 9 であり、かつ置換されている前記 R 6 (R 1 1 を除く) は各々が F、C l、B r、I、C N、N O₂、C₁-C₆アルキル、C₂-C₆アルケニル、C₁-C₆ハロアルキル、C₂-C₆ハロアルケニル、C₁-C₆ハロアルキルオキシ、C₂-C₆ハロアルケニルオキシ、C₃-C₁₀シクロアルキル、C₃-C₁₀シクロアルケニル、C₃-C₁₀ハロシクロアルキル、C₃-C₁₀ハロシクロアルケニル、O R 9、S (O)_n O R 9、C₆-C₂₀アリールまたは C₁-C₂₀ヘテロシクリル、R 9 アリール (これらは各々が置換されていてもよく、場合により R 9 で置換されていてもよい) から選択される置換基を 1 個以上有し、場合により R 6 (R 1 1 を除く) と R 8 は環式配置で連結していてもよく、かつ場合により前記配置は R 6 と R 8 をつなげている環式構造中に O、S または N から選択されるヘテロ原子を 1 個以上持ってもよく、そして

(2) A が A 2 の時には R 6 が R 1 1、H、置換もしくは非置換 C₁-C₆アルキル、置換もしくは非置換 C₂-C₆アルケニル、置換もしくは非置換 C₁-C₆アルコキシ、置換もしくは非置換 C₂-C₆アルケニルオキシ、置換もしくは非置換 C₃-C₁₀シクロアルキル、置換もしくは非置換 C₃-C₁₀シクロアルケニル、置換もしくは非置換 C₆-C₂₀アリール、置換もしくは非置換 C₁-C₂₀ヘテロシクリル、O R 9、C (=X 1) R 9、C (=X 1) O R 9、C (=X 1) N (R 9)₂、N (R 9)₂、N (R 9) C (=X 1) R 9、S R 9、S (O)_n O R 9、R 9 S (O)_n R 9、C₁-C₆アルキル C₆-C₂₀アリール (ここで、アルキルおよびアリールは独立して置換されているか或は置換されていなくてもよい)、C (=X 2) R 9、C (=X 1) X 2 R 9、R 9 X 2 C (=X 1) R 9、R 9 X 2 R 9、C (=O) (C₁-C₆アルキル) S (O)_n (C₁-C₆アルキル)、C (=O) (C₁-C₆アルキル) C (=O) O (C₁-C₆アルキル) (C₁-C₆アルキル) O C (=O) (C₆-C₂₀アリール) (C₁-C₆アルキル) O C (=O) (C₁-C₆アルキル)、C₁-C₆アルキル- (C₃-C₁₀シクロハロアルキル) または (C₁-C₆アルケニル) C (=O) O (C₁-C₆アルキル) または R 9 X 2 C (=X 1) X 2 R 9 であり、かつ置換されている前記 R 6 (R 1 1 を除く) は各々が F、C l、B r、I、C N、N O₂、C₁-C₆アルキル、C₂-C₆アルケニル、C₁-C₆ハロアルキル、C₂-C₆ハロアルケニル、C₁-C₆ハロアルキルオキシ、C₂-C₆ハロアルケニルオキシ、C₃-C₁₀シクロアルキル、C₃-C₁₀シクロアルケニル、C₃-C₁₀ハロシクロアルキル、C₃-C₁₀ハロシクロアルケニル、O R 9、S (O)_n O R 9、C₆-C₂₀アリールまたは C₁-C₂₀ヘテロシクリル、R 9 アリール (これらは各々が置換されていてもよく、場合により R 9 で置換されていてもよい) から選択される置換基を 1 個以上有し、場合により R 6 (R 1 1 を除く) と R 8 は環式配置で連結していてもよく、かつ場合により前記配置は R 6 と R 8 をつなげている環式構造中に O、S または N から選択されるヘテロ原子を 1 個以上持ってもよく、

(h) R 7 は O、S、N R 9 または N O R 9 であり、

(i) R 8 は、置換もしくは非置換 C₁-C₆アルキル、置換もしくは非置換 C₂-C₆アルケニル、置換もしくは非置換 C₁-C₆アルコキシ、置換もしくは非置換 C₂-C₆アルケニルオキシ、置換もしくは非置換 C₃-C₁₀シクロアルキル、置換もしくは非置換 C₃-C₁₀シクロアルケニル、置換もしくは非置換 C₆-C₂₀アリール、置換もしくは非置換 C₁-C₂₀ヘテロシクリル O R 9、O R 9 S (O)_n R 9、C (=X 1) R 9、C (=X 1) O R 9、R 9 C (=X 1) O R 9、R 9 X 2 C (=X 1) R 9 X 2 R 9、C (=X 1) N (R 9)₂、N (R 9)₂、N (R 9) (R 9 S (O)_n R 9)、N (R 9) C (=X 1) R 9、S R 9、S (O)_n O R 9、R 9 S (O)_n R 9 または R 9 S (O)_n (N Z) R 9 であり、

かつ置換されている前記 R 8 は各々が F、C l、B r、I、C N、N O₂、C₁-C₆アル

10

20

30

40

50

キル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 ハロアルケニル、 C_1-C_6 ハロアルキルオキシ、 C_2-C_6 ハロアルケニルオキシ、 C_3-C_{10} シクロアルキル、 C_3-C_{10} シクロアルケニル、 C_3-C_{10} ハロシクロアルキル、 C_3-C_{10} ハロシクロアルケニル、 $N(R_9)S(O)_nR_9$ 、オキソ、 OR_9 、 $S(O)_nOR_9$ 、 $R_9S(O)_nR_9$ 、 $S(O)_nR_9$ 、 C_6-C_{20} アリールまたは C_1-C_{20} ヘテロシクリル（これらは各々が置換されていてもよく、場合により R_9 で置換されていてもよい）から選択される置換基を1個以上有し、

(j) R_9 は（各々独立して）H、CN、置換もしくは非置換 C_1-C_6 アルキル、置換もしくは非置換 C_2-C_6 アルケニル、置換もしくは非置換 C_1-C_6 アルコキシ、置換もしくは非置換 C_2-C_6 アルケニルオキシ、置換もしくは非置換 C_3-C_{10} シクロアルキル、置換もしくは非置換 C_3-C_{10} シクロアルケニル、置換もしくは非置換 C_6-C_{20} アリール、置換もしくは非置換 C_1-C_{20} ヘテロシクリル、置換もしくは非置換 $S(O)_n$ C_1-C_6 アルキル、置換もしくは非置換 $N(C_1-C_6$ アルキル) $_2$ であり、

かつ置換されている前記 R_9 は各々がF、Cl、Br、I、CN、 NO_2 、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 ハロアルケニル、 C_1-C_6 ハロアルキルオキシ、 C_2-C_6 ハロアルケニルオキシ、 C_3-C_{10} シクロアルキル、 C_3-C_{10} シクロアルケニル、 C_3-C_{10} ハロシクロアルキル、 C_3-C_{10} ハロシクロアルケニル、 O C_1-C_6 アルキル、 O C_1-C_6 ハロアルキル、 $S(O)_n$ C_1-C_6 アルキル、 $S(O)_n$ C_1-C_6 アルキル、 C_6-C_{20} アリールまたは C_1-C_{20} ヘテロシクリルから選択される置換基を1個以上有し、

(k) n は0、1または2であり、

(l) X はNまたは CR_{n1} でありかつ R_{n1} はH、F、Cl、Br、I、CN、 NO_2 、置換もしくは非置換 C_1-C_6 アルキル、置換もしくは非置換 C_2-C_6 アルケニル、置換もしくは非置換 C_1-C_6 アルコキシ、置換もしくは非置換 C_1-C_6 アルケニルオキシ、置換もしくは非置換 C_3-C_{10} シクロアルキル、置換もしくは非置換 C_3-C_{10} シクロアルケニル、置換もしくは非置換 C_6-C_{20} アリール、置換もしくは非置換 C_1-C_{20} ヘテロシクリル、 OR_9 、 $C(=X1)R_9$ 、 $C(=X1)OR_9$ 、 $C(=X1)N(R_9)_2$ 、 $N(R_9)_2$ 、 $N(R_9)C(=X1)R_9$ 、 SR_9 、 $S(O)_nR_9$ 、 $S(O)_nOR_9$ または $R_9S(O)_nR_9$ であり、

かつ置換されている前記 R_{n1} は各々がF、Cl、Br、I、CN、 NO_2 、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 ハロアルケニル、 C_1-C_6 ハロアルキルオキシ、 C_2-C_6 ハロアルケニルオキシ、 C_3-C_{10} シクロアルキル、 C_3-C_{10} シクロアルケニル、 C_3-C_{10} ハロシクロアルキル、 C_3-C_{10} ハロシクロアルケニル、 OR_9 、 $S(O)_nOR_9$ 、 C_6-C_{20} アリールまたは C_1-C_{20} ヘテロシクリル（これらは各々が置換されていてもよく、場合により R_9 で置換されていてもよい）から選択される置換基を1個以上有し、

(m) $X1$ は（各々独立して）OまたはSであり、

(n) $X2$ は（各々独立して）O、S、 $=NR_9$ または $=NOR_9$ であり、

(o) Z はCN、 NO_2 、 C_1-C_6 アルキル(R_9)、 $C(=X1)N(R_9)_2$ であり、

(p) $R11$ は $Q1(C\equiv C)R12$ でありかつ $Q1$ は結合、置換もしくは非置換 C_1-C_6 アルキル、置換もしくは非置換 C_2-C_6 アルケニル、置換もしくは非置換 C_2-C_6 アルキニル、置換もしくは非置換 C_3-C_{10} シクロアルキル、置換もしくは非置換 C_3-C_{10} シクロアルコキシ、置換もしくは非置換 C_1-C_6 アルキル OR_9 、置換もしくは非置換 C_1-C_6 アルキル $S(O)_nR_9$ 、置換もしくは非置換 C_1-C_6 アルキル $S(O)_n(=NR_9)$ 、置換もしくは非置換 C_1-C_6 アルキル $N(R_9)$ （ここで、 $(C\equiv C)$ は結合でNに直接連結している）、置換もしくは非置換 C_1-C_6 アルキル $N(R_9)_2$ 、置換もしくは非置換 C_2-C_6 アルケニルオキシ、置換もしくは非置換 C_3-C_{10} シクロアルケニル、置換もしくは非置換 C_0-C_6 アルキル $C(=R7)C_0-C_6$ アルキル R_9 、置換もしくは非置換 C_0-C_6 アルキル $C(=R7)OR_9$ 、置換もしくは非置換 C_1-C_6 アルキルO C_0-C_6 アルキル $C(=R7)R_9$ 、置換もしくは非置換 C_1-C_6 アルキル $N(R_9)$ （

10

20

30

40

50

C (=R 7) R 9)、置換もしくは非置換C₁–C₆アルキルN (R 9) (C (=R 7) O R 9)、置換もしくは非置換C₀–C₆アルキルC (=R 7) C₀–C₆アルキルN (R 9) (ここで、(C ≡ C)は結合でNに直接連結している)、置換もしくは非置換C₀–C₆アルキルC (=R 7) C₀–C₆アルキルN (R 9)₂、OR 9、S (O)_nR 9、N (R 9) R 9、置換もしくは非置換C₆–C₂₀アリール、置換もしくは非置換C₁–C₂₀ヘテロシクリルであり、

かつ置換されている前記Q 1は各々がF、Cl、Br、I、CN、NO₂、C₁–C₆アルキル、C₂–C₆アルケニル、C₂–C₆アルキニル、C₁–C₆ハロアルキル、C₂–C₆ハロアルケニル、C₁–C₆ハロアルキルオキシ、C₂–C₆ハロアルケニルオキシ、C₃–C₁₀シクロアルキル、C₃–C₁₀シクロアルケニル、C₃–C₁₀ハロシクロアルキル、C₃–C₁₀ハロシクロアルケニル、OR 9、SR 9、S (O)_nR 9、S (O)_nOR 9、C₆–C₂₀アリールまたはC₁–C₂₀ヘテロシクリル、R 9アリール、C₁–C₆アルキルOR 9、C₁–C₆アルキルS (O)_nR 9 (これらは各々が置換されていてもよく、場合によりR 9で置換されていてもよい)から選択される置換基を1個以上有し、

場合によりQ 1とR 8は環式配置で連結していてもよくかつ場合により前記配置はQ 1とR 8をつながっている環式構造の中にO、SまたはNから選択されるヘテロ原子を1個以上有していてもよく、

(q) R 1 2はQ 1 (Q 1が結合の場合を除く)、F、Cl、Br、I、Si (R 9)₃ (ここで、各R 9は独立して選択される)またはR 9であるが、

(r) 但し下記：

(1) R 6およびR 8の両方ともがC (=O) CH₃であることはあり得ないこと、

(2) A 1がA 1 1の時にはR 6とR 8が一緒になって縮合環系を形成していることはないこと、

(3) R 6とR 8が–CH₂–のみを伴って環式配置で連結していることはないこと、

(4) AがA 2の時にはR 5がC (=O) OHではないこと、

(5) AがA 2でありそしてR 6がHの時にはR 8が–(C₁–C₆アルキル)–O–(置換アリール)ではないこと、および

(6) AがA 2の時にはR 6が–(C₁アルキル) (置換アリール)ではないこと、を条件とする]

で表される分子を開示するものである。

【0035】

本発明の別の態様では、AがA 1である。

【0036】

本発明の別の態様では、AがA 2である。

【0037】

本発明の別の態様では、R 1がHである。

【0038】

本発明の別の態様では、R 2がHである。

【0039】

本発明の別の態様では、R 3をHまたは置換もしくは非置換C₁–C₆アルキルから選択する。

【0040】

本発明の別の態様では、R 3をHまたはCH₃から選択する。

【0041】

本発明の別の態様では、AがA 1の時にA 1がA 1 1である。

【0042】

本発明の別の態様では、AがA 1でありそしてA 1がA 1 1である時にはR 4をHまたは置換もしくは非置換C₁–C₆アルキルまたは置換もしくは非置換C₆–C₂₀アリールから選択する。

【0043】

10

20

30

40

50

本発明の別の態様では、AがA1でありそしてA1がA11の時にはR4をCH₃、CH(CH₃)₂またはフェニルから選択する。

【0044】

本発明の別の態様では、AがA1でありそしてA1がA12の時にはR4がCH₃である。

【0045】

本発明の別の態様では、AがA2の時にはR4をHまたは置換もしくは非置換C₁–C₆アルキル、置換もしくは非置換C₂–C₆アルケニル、置換もしくは非置換C₃–C₁₀シクロアルキル、置換もしくは非置換C₆–C₂₀アリール（置換されている前記R4は各々がF、Cl、BrまたはIから選択される置換基を1個以上有する）から選択する。

10

【0046】

本発明の別の態様では、AがA2の時にはR4がHまたはC₁–Cアルキルである。

【0047】

本発明の別の態様では、AがA2の時にはR4がH、CH₃、CH₂CH₃、CH=CH₂、シクロプロピル、CH₂Cl、CF₃またはフェニルである。

【0048】

本発明の別の態様では、AがA2の時にはR4がClである。

【0049】

本発明の別の態様では、R5がH、F、Cl、Br、Iまたは置換もしくは非置換C₁–C₆アルキル、置換もしくは非置換C₁–C₆アルコキシである。

20

【0050】

本発明の別の態様では、R5がH、OCH₂CH₃、F、Cl、BrまたはCH₃である。

【0051】

本発明の別の態様では、AがA1の時にはR6が置換もしくは非置換C₁–C₆アルキルである。

【0052】

本発明の別の態様では、AがA2の時にはR6を置換もしくは非置換C₁–C₆アルキル、置換もしくは非置換C₂–C₆アルケニル、置換もしくは非置換C₃–C₁₀シクロアルキル、C(=X1)R9、C(=X1)X2R9、R9X2R9、C(=O)(C₁–C₆アルキル)S(O)_n(C₁–C₆アルキル)(C₁–C₆アルキル)OC(=O)(C₆–C₂₀アリール)(C₁–C₆アルキル)OC(=O)(C₁–C₆アルキル)またはR9X2C(=X1)X2R9から選択する。

30

【0053】

本発明の別の態様では、AがA2の時にはR6とR8が環式配置で連結しておりかつ場合により前記配置はR6とR8をつなげている環式構造の中にO、SまたはNから選択されるヘテロ原子を1個以上有していてもよい。

【0054】

本発明の別の態様では、R6がC₁–C₆アルキルまたはC₁–C₆アルキル–フェニルである。

40

【0055】

本発明の別の態様では、R6がH、CH₃、CH₂CH₃、CH₂CH₂CH₃、CH(CH₃)₂、CH₂フェニル、CH₂CH(CH₃)₂、CH₂シクロプロピル、C(=O)CH₂CH₂SCH₃、C(=O)OC(CH₃)₃、CH₂CH=CH₂、C(=O)OCH₂CH₃、C(=O)CH(CH₃)CH₂SCH₃、シクロプロピル、CD₃、CH₂OC(=O)フェニル、C(=O)CH₃、C(=O)CH(CH₃)₂、CH₂OC(=O)CH(CH₃)₂、CH₂OC(=O)CH₃、C(=O)フェニル、CH₂OCH₃、CH₂OC(=O)CH₂OCH₂CH₃、CH₂CH₂OCH₃、CH₂OC(=O)OCH(CH₃)₂、CH₂CH₂OCH₂OCH₃、CH₂CH₂OCH₃、CH₂CH₂OC(=O)CH₃、CH₂CNである。

50

【0056】

本発明の別の態様では、R 6 がメチルまたはエチルである。

【0057】

本発明の別の態様では、R 7 がOまたはSである。

【0058】

本発明の別の態様では、R 8 を置換もしくは非置換C₁－C₆アルキル、置換もしくは非置換C₂－C₆アルケニル、置換もしくは非置換C₃－C₁₀シクロアルキル、置換もしくは非置換C₆－C₂₀アリール、置換もしくは非置換C₁－C₂₀ヘテロシクリル、R 9 C (=X 1) OR 9、SR 9、S (O)_nOR 9、R 9 S (O)_nR 9 またはR 9 S (O)_n(NZ) R 9 から選択する。

10

【0059】

本発明の別の態様では、R 8 がCH (CH₃) CH₂SCH₃、CH (CH₃)₂、C (CH₃)₂CH₂SCH₃、CH₂CH₂SCH₃、CH₂CF₃、CH₂CH₂C (=O) OCH₃、N (H) (CH₂CH₂SCH₃)、OCH₂CH₂SCH₃、CH (CH₂SCH₃) (CH₂フェニル)、チアゾリル、オキサゾリル、イソチアゾリル、置換フラニル、CH₃、C (CH₃)₃、フェニル、CH₂CH₂OCH₃、ピジリル、CH₂CH (CH₃) SCH₃、OC (CH₃)₃、C (CH₃)₂CH₂SCH₃、CH (CH₃) CH (CH₃) SCH₃、CH (CH₃) CF₃、CH₂CH₂－チエニル、CH (CH₃) SCF₃、CH₂CH₂Cl、CH₂CH₂CH₂CF₃、CH₂CH₂S (=O) CH₃、CH (CH₃) CH₂S (=O) CH₃、CH₂CH₂S (=O)₂CH₃、CH (CH₃) CH₂S (=O)₂CH₃、NCH₂CH₃、N (H) (CH₂CH₂CH₃)、(CH₃) = C (H) (CH₃)、N (H) (CH₂CH=CH₂)、CH₂CH (CF₃) SCH₃、CH (CF₃) CH₂SCH₃、チエタニル、CH₂CH (CF₃)₂、CH₂CH₂CF (OCF₃) CF₃、CH₂CH₂CF (CF₃) CF₃、CF (CH₃)₂、CH (CH₃) フェニル－Cl、CH (CH₃) フェニル－F、CH (CH₃) フェニル－OCF₃、CH₂N (CH₃) (S (=O)₂N (CH₃)₂、CH (CH₃) OCH₂CH₂SCH₃、CH (CH₃) OCH₂CH₂OCH₃、OCH₃、CH (CH₃) SCH₃、CH₂SCH₃、N (H) CH₃、CH (Br) CH₂Br、CH₂CH₂SCH₂CH₂CF₃、CH₂CH₂SH、CH₂CH₂SC (フェニル)₃、CH₂N (CH₃) S (O)₂CH₃、CH (SCH₃) (C (=O) CH₂SCH₃)、CH₂S (O) CH₃、CH₂CH (シクロプロピル) SCH₃またはCH (CH₃) CH₂SCD₃である。

20

30

【0060】

本発明の別の態様では、R 8 を (置換もしくは非置換C₁－C₆アルキル)－S (O)_n－ (置換もしくは非置換C₁－C₆アルキル) [ここで、前記置換アルキル上の前記置換基をF、Cl、Br、I、CN、NO₂、N (R 9) S (O)_nR 9、OR 9、S (O)_nOR 9、R 9 S (O)_nR 9、S (O)_nR 9、C₆－C₂₀アリールまたはC₁－C₂₀ヘテロシクリル (これらは各々が置換されていてもよく、場合によりR 9で置換されていてもよい) から選択する] から選択する。

【0061】

本発明の別の態様では、XがCR_{n1} (ここで、R_{n1}はHまたはハロである) である。

40

【0062】

本発明の別の態様では、XがCR_{n1} (ここで、R_{n1}はHまたはFである) である。

【0063】

本発明の別の態様では、X 1がOである。

【0064】

本発明の別の態様では、X 2がOである。

【0065】

本発明の別の態様では、R 1 1 が置換もしくは非置換C₁－C₆アルキルC≡CR 1 2である。

【0066】

50

本発明の別の態様では、R 1 1 が $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ である。

【0067】

別の態様では、R 1 1 が好適には $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ でありそして R 8 が好適には（置換もしくは非置換 C_1-C_6 アルキル）-S(O)_n-（置換もしくは非置換 C_1-C_6 アルキル）でありかつ前記置換アルキル上の前記置換基を F、Cl、Br、I から選択する。

【0068】

別の態様では、R 1 1 が好適には $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ でありそして R 8 が好適には（非置換 C_1-C_6 アルキル）-S(O)_n-（置換 C_1-C_6 アルキル）でありかつ前記置換アルキル上の前記置換基を F、Cl、Br、I から選択する。

【0069】

別の態様では、R 1 1 が好適には $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ でありそして R 8 が好適には（非置換 C_1-C_2 アルキル）-S(O)_n-（置換 C_1-C_3 アルキル）でありかつ前記置換アルキル上の前記置換基は F である。

【0070】

式 1 で表される分子の分子量は一般に約 100 ダルトンから約 1200 ダルトンであろう。しかしながら、一般に分子量が約 120 ダルトンから約 900 ダルトンであるのが好適であり、そして分子量が約 140 ダルトンから約 600 ダルトンであるのが更により一般的に好適である。

【0071】

以下のスキームにアミノピラゾールを生じさせる方策を例示する。スキーム I の段階 a では、式 I I [式中、R 1、R 2、R 3 および X はこの上で定義した通りである] で表される 3-アセトピリジンまたは 5-アセトピリジンに二硫化炭素およびヨードメタンによる処理を塩基、例えば水素化ナトリウムなどを存在させて溶媒、例えばジメチルスルホキサイドなど中で受けさせることで式 I I I で表される化合物を生じさせる。スキーム I の段階 b では、式 I I I で表される化合物にアミンまたはアミン塩酸塩を用いた処理を塩基、例えばトリエチルアミンなどを存在させて溶媒、例えばエチルアルコールなど中で受けさせることで式 I V [式中、R 1、R 2、R 3、R 6 および X はこの上で定義した通りである] で表される化合物を生じさせることができる。式 I V で表される化合物をスキーム I の段階 c に示しかつ Peruncheralathan、S. 他、J. Org. Chem. 2005、70、9644-9647 に示されているようにヒドラジン、例えばメチルヒドラジンなどと極性プロトン溶媒、例えばエチルアルコールなど中で反応させることで式 V a [式中、R 5 = H] で表されるアミノピラゾールに変化させることができる。

【0072】

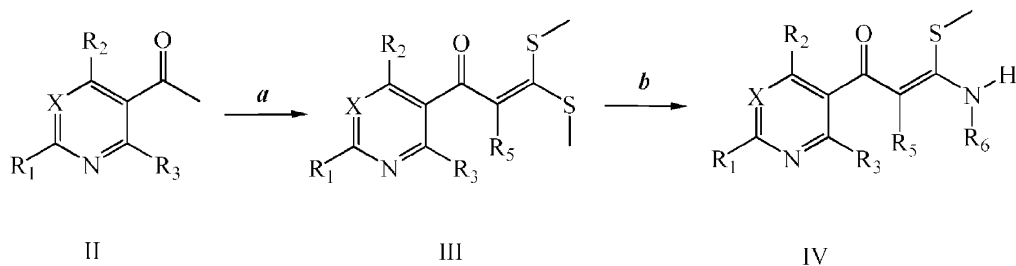
10

20

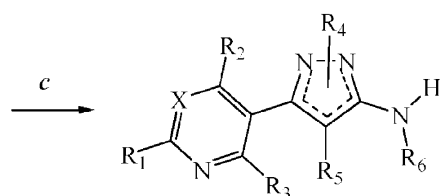
30

【化 6】

スキーム I



10



Va

20

【0073】

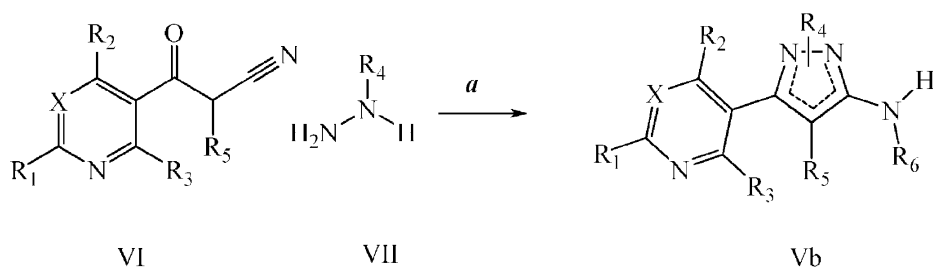
アミノピラゾールに到達する別の方策をスキーム I I に例示する。段階 a で式 V I [式中、X、R 1、R 2 および R 3 はこの上で定義した通りでありそして R 5 は水素である] で表されるニトリルに縮合を D h a n a n j a y、B. K e n d r e 他 J. H e t C h e m 2008、45(5)、1281-86 に示されているように式 V I I で表されるヒドラジン、例えばメチルヒドラジンなどを用いて受けさせることで式 V b [式中、R 5 および R 6 = H] で表されるアミノピラゾール混合物を得て、その成分の両方を単離した。

【0074】

【化 7】

30

スキーム II



40

【0075】

アミノピラゾール、例えば式 X I I a で表されるそれらの調製をスキーム I I I に示す。段階 a に示しかつ C r i s t a u、H e n r i - J e a n 他 Eur. J. Org. Chem. 2004、695-709 に示されている如き式 X で表される化合物の調製は、式 I X で表されるピラゾールに式 V I I I a [式中、Q はブロモである] で表される適切なハロゲン化アリールを用いた N-アリール化を塩基、例えば炭酸セシウムなど、銅触媒、例えば酸化銅 (I I) などおよび配位子、例えばサリシルアルドキシムなどを存在させて極性非プロトン溶媒、例えばアセトニトリルなど中で受けさせることで実施可能である。スキーム I I I に示した如き式 I X [式中、R 4 = C l および R 5 = H] で表される化

50

化合物の調製は、Pelcman、B. 他、WO2007/045868A1に示されているようにして実施可能である。スキームIIIの段階bに示しかつKhan、Misbanul Ain他 J. Heterocyclic Chem. 1981、18、9-14に示されている如き式Xで表されるピジリルピラゾールに硝酸および硫酸との反応によるニトロ化を受けさせることで式XIaで表される化合物を得た。式XIaで表される化合物が有するニトロ官能基に還元を水素の存在下で触媒、例えば5%のPd/Cなどを用いて極性非プロトン溶媒、例えばテトラヒドロフランなど中で受けさせることで式XIIaで表されるアミンを得た（スキームIIIの段階cに示すように）。式XIa〔式中R1、R2、R3、R4およびXはこの上で定義した通りでありそしてR5=Hである〕で表される化合物のニトロ官能基に還元を水素の存在下で触媒、例えば10%Pd/Cなどを用いて極性プロトン溶媒、例えばエタノールなど中で受けさせることで式XIIa〔式中、R5=H〕で表されるアミンばかりでなく式XIIa〔式中、R5=OEt〕で表されるアミンを得た（スキームIIIの段階dに示すように）。式XIa〔式中、R1、R2、R3、R5およびXはこの上で定義した通りでありそしてR4=Clである〕で表される化合物に還元を、還元剤、例えば鉄などを存在させて極性プロトン溶媒混合物、例えば酢酸と水とエタノールなど中で受けさせることで式XIIa〔式中、R1、R2、R3、R5およびXはこの上で定義した通りでありそしてR4=Clである〕で表されるアミンを得ることができる（スキームIIIの段階eに示すように）。式XIa〔式中、R1、R2、R3、R5およびXはこの上で定義した通りでありそしてR4=Clである〕で表される化合物に反応を鈴木カップリング条件下でボロン酸、例えばフェニルボロン酸などを用いて触媒、例えばパラジウムテトラキスなど、塩基、例えば2Mの炭酸カリウム水溶液などを存在させて混合溶媒系、例えばエタノールとトルエンなど中で起こさせることでクロスカップリングを受けた式XIbで表されるピラゾールを生じさせることができる（スキームIIIの段階fに示すように）。

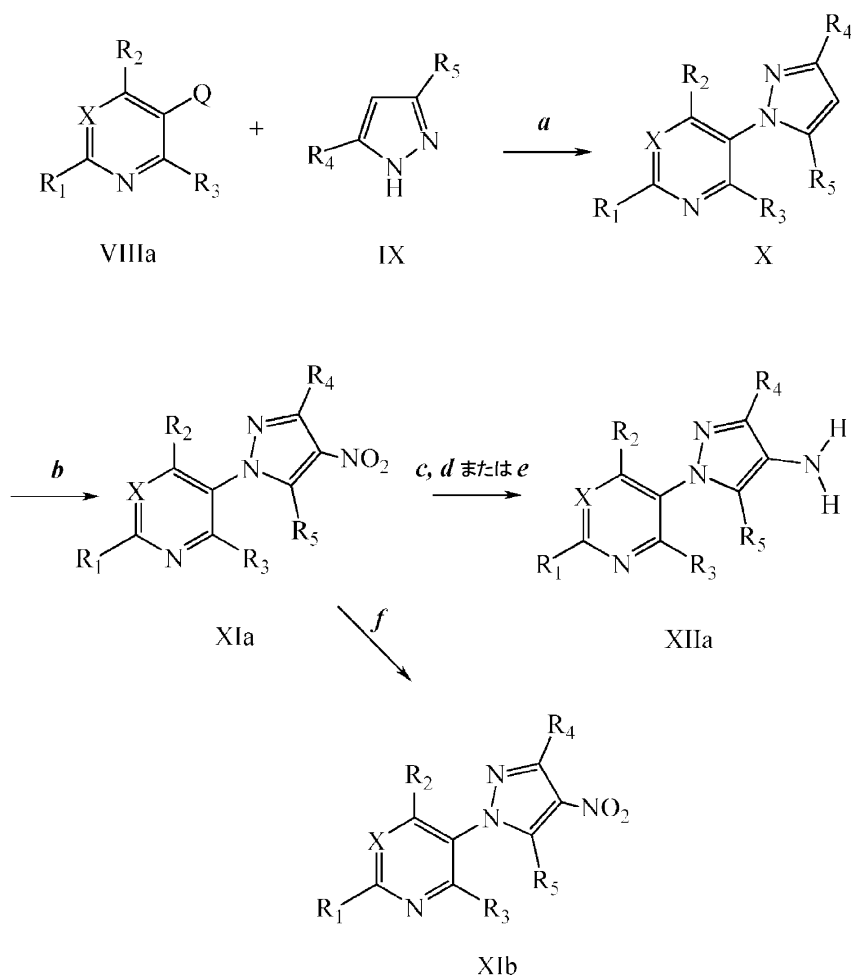
10

20

【0076】

【化 8】

スキーム III



10

20

【0077】

30

スキーム I V の段階 a では、式 X I I b で表される化合物にオルト蟻酸トリエチルおよび酸、例えばトリフルオロ酢酸などを用いた処理を受けさせてもよい。その後、還元剤、例えばホウ水素化ナトリウムなどを極性プロトン溶媒、例えばエタノールなどに入れて添加することで式 X I I I a [式中、R 6 = メチル] で表される化合物を得た。

【0078】

スキーム I V の段階 b では、式 X I I b で表される化合物にアセトンを用いた処理を溶媒、例えば酢酸イソプロピルなどで酸、例えばトリフルオロ酢酸などおよびトリアセトキシホウ水素化ナトリウムを用いて受けさせることで式 X I I I a [式中、R 6 = イソプロピル] で表される化合物を得ることができる。

【0079】

40

スキーム I V の段階 c では、式 X I I b で表される化合物に酸クロライド、例えばアセチルクロライドなどを用いたアシル化を極性非プロトン溶媒、例えばジクロロメタンなどでスキーム V に記述した条件を用いて受けさせることができる。そのアミドに還元剤、例えば水素化リチウムアルミニウムなどを用いた還元を極性非プロトン溶媒、例えばテトラヒドロフランなどで受けさせることで式 X I I I a [式中、R 6 = エチル] で表される化合物を得る。

【0080】

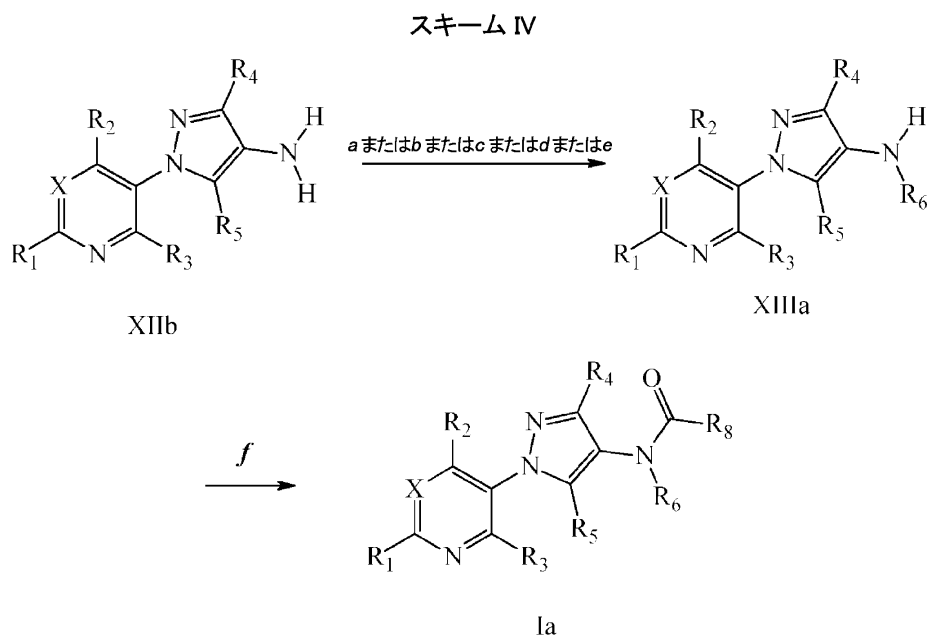
別法として、スキーム I V の段階 d では、式 X I I b で表される化合物にベンゾトリアゾールおよびアルデヒドを用いた処理をエタノール中で受けさせた後に還元を例えばホウ水素化ナトリウムなどを用いて受けさせることで式 X I I I a で表される化合物を得るこ

50

とも可能である。スキーム I V の段階 e では、式 X I I b で表される化合物にアルデヒド、例えばプロピオンアルデヒドなどおよびトリアセトキシホウ水素化ナトリウムを用いた処理を極性非プロトン溶媒、例えばジクロロメタンなど中で受けさせることで式 X I I I a [式中、R 6 = プロピル] で表される化合物を得ることができる。段階 f に示したようにして、スキーム I V に示した式 X I I I a で表される化合物にアシル化をスキーム I X に記述した条件を用いて受けさせることで式 I a [式中、R 1、R 2、R 3、R 4、R 5、R 6、R 8 および X はこの上で定義した通りである] で表される化合物を得る。

【0081】

【化 9】



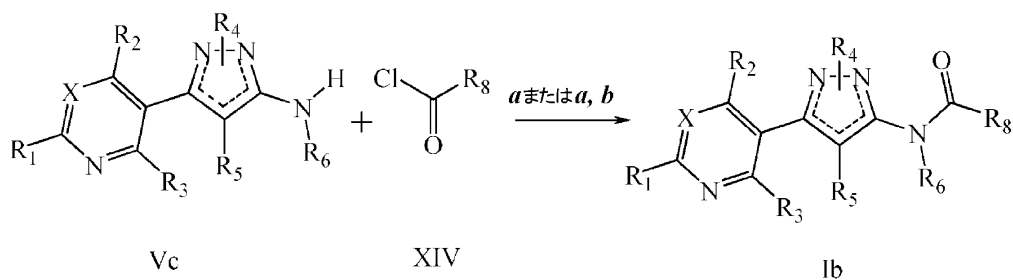
【0082】

スキーム V の段階 a では、式 V c [式中、R 1、R 2、R 3、R 4、R 5 および R 6 および X はこの上で定義した通りである] で表される化合物に式 X I V で表される酸クロライドを用いた処理を塩基、例えばトリエチルアミンまたは N、N-ジメチルアミノピリジンなどを存在させて極性非プロトン溶媒、例えばジクロロエタン (DCE) など中で受けさせることで式 I b [式中、R 8 はこの上で定義した通りである] で表される化合物を生じさせることができる。加うるに、R 6 = H の時には、その後、2 ° アミドにアルキル化をスキーム V の段階 b でハロゲン化アルキル、例えばヨードエタンなどを用いて塩基、例えば水素化ナトリウムなどおよび極性非プロトン溶媒、例えば N、N-ジメチルホルムアミド (DMF) などの存在下で受けさせることで所望の式 I b で表される化合物を生じさせることができる。ここに示したアシル化反応で用いる酸クロライドは商業的に入手可能であるか或は当業者によって合成可能である。

【0083】

【化 10】

スキーム V



10

【0084】

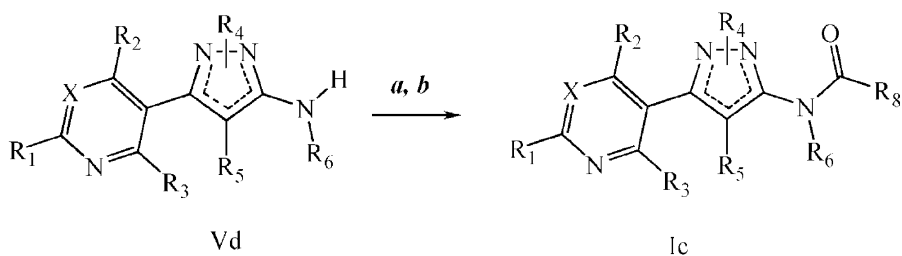
スキーム V I の段階 a では、Sammelsson 他、Bioorg. Med. Chem. 2004、12、3345-3355 に示されているようにして、式 Vd [式中、R1、R2、R3、R4、R6 および X はこの上で定義した通りでありそして R5 = H である] で表されるアミノピラゾールにハロゲン化をハロゲン源、例えば N-クロロスクシニミドまたは N-ブロモスクシニミドなどを用いて極性非プロトン溶媒、例えばアセトニトリルなど中で受けさせることで R5-置換ピラゾールを生じさせることができる。段階 b では、この化合物にアシル化をスキーム V に記述した条件を用いて受けさせることで式 Ic [式中、R1、R2、R3、R4、R5、R6、R8 および X はこの上で定義した通りである] で表される化合物を得る。

20

【0085】

【化 11】

スキーム VI



30

【0086】

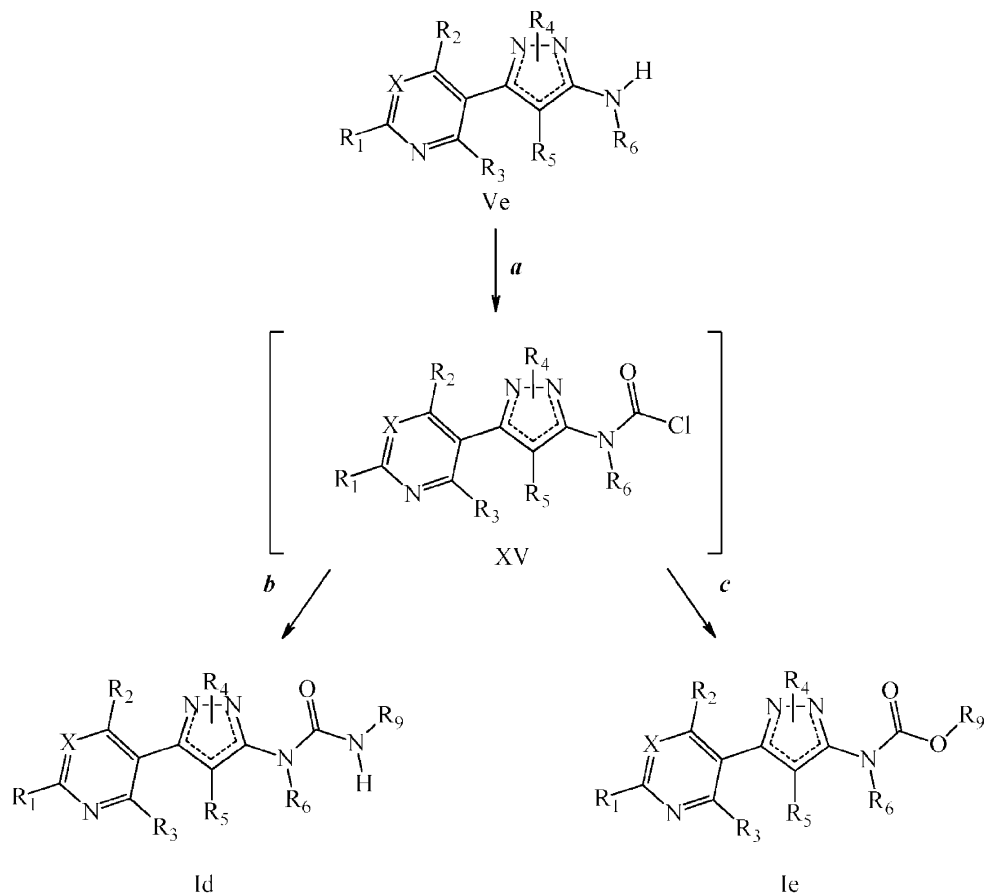
スキーム V I I の段階 a では、尿素およびカルバメートの調製を式 Ve で表されるアミノピラゾールを用いて行う。式 Ve [式中、X、R1、R2、R3、R4、R5 および R6 はこの上で定義した通りである] で表される化合物とホスゲンとを反応させることで中間体であるカルバモイルクロライドを生じさせた後、それに段階 b に示した如きアミンまたは段階 c に示した如きアルコールをそれぞれ用いた処理を受けさせることでそれぞれ式 Id で表される尿素または式 Ie で表されるカルバメートを生じさせる [式中、R9 はこの上で定義した通りである]。

40

【0087】

【化 1 2】

スキーム VII



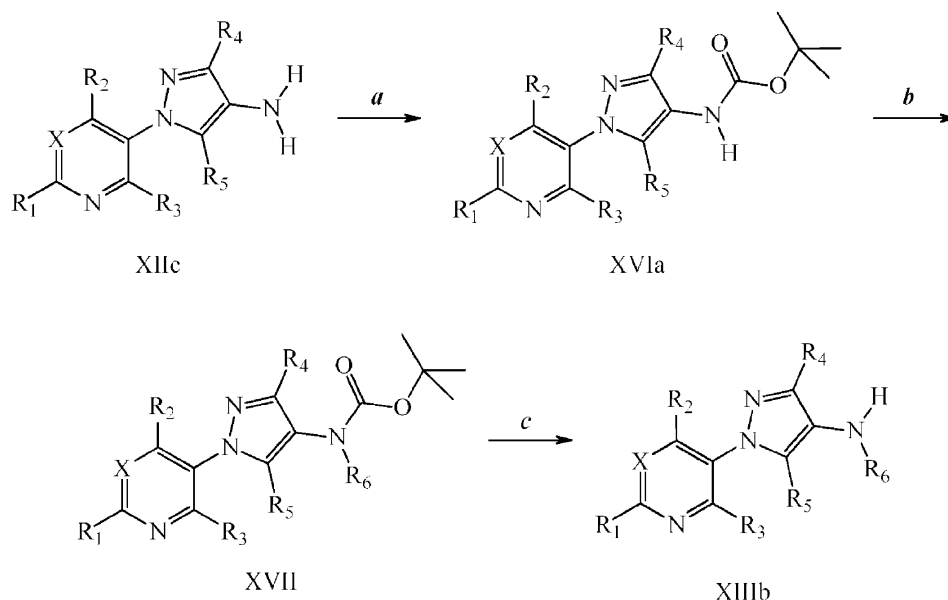
【0088】

スキームVIIの段階aでは、式XIIC〔式中、X、R1、R2、R3、R4およびR5はこの上で定義した通りである〕で表される化合物にジ-tert-ブチルジカーボネート（Boc₂O）および塩基、例えばトリエチルアミンなどを用いた処理を極性非プロトン溶媒、例えばジクロロメタン（DCM）など中で受けさせることで式XV Iaで表される化合物を生じさせることができる。カルバメート官能基にハロゲン化アルキル、例えばヨードメタンまたはBoc-無水物を用いた処理を塩基、例えば水素化ナトリウムなどを存在させて極性非プロトン溶媒、例えばDMFなど中で受けさせることで式XVII〔式中、R6は、R6が水素の場合を除いて、この上で定義した通りである〕で表されるカルバメートを生じさせる（スキームVIIの段階bで示したようにして）。Boc-基の除去は当該技術分野で良く知られた条件、例えば酸性条件、例えばトリフルオロ酢酸（TFA）を極性非プロトン溶媒、ジクロロメタンなどに入れて用いる条件下などで実施することで式XI Ibで表される化合物を生じさせることができる（段階cに示すように）。

【0089】

【化 1 3】

スキーム VIII



10

【0090】

20

スキーム IX の段階 a、b および c では、式 XIIc [式中、X、R₁、R₂、R₃、R₄、R₅ および R₆ はこの上で定義した通りである] で表される化合物に式 XVIa [式中、R₈ はこの上で定義した通りでありそして R₁₀ は OH、OR₉ または O(C=O)OR₉ のいずれかである] で表される化合物を用いた処理を受けさせることで式 Id で表される化合物を生じさせることができる。R₁₀=OH の場合、式 XIIc で表される化合物から式 Id で表される化合物を生じさせる変換をカップリング剤、例えば 1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド塩酸塩 (EDC·HCl) などおよび塩基、例えば N,N-ジメチルアミノピリジン (DMAPI) などを存在させて極性非プロトン溶媒、例えばジクロロエタン (DCE) など中で実施することができる (段階 a に示すように)。R₁₀=OR₉ の場合、式 XIIc で化合物から式 Id で表される化合物を生じさせる変換を 2, 3, 4, 6, 7, 8-ヘキサヒドロ-1H-ピリミド [1, 2-a] ピリミジン を存在させて極性非プロトン溶媒、例えば 1, 4-ジオキサンなど中で高温下で実施することができる (段階 b に示すように)。R₁₀=O(C=O)OR₉ の場合、式 XIIc で表される化合物から式 Id で表される化合物を生じさせる変換を極性非プロトン溶媒、例えばジクロロメタン (DCM) など中で実施することができる (段階 c に示すように)。式 Id で表されるアミドのアシル化を R₆=H の場合には酸クロライドを用いて塩基、例えばジイソプロピルエチルアミンなどを存在させて極性非プロトン溶媒、例えばジクロロエタン (DCE) など中で実施することで式 Ie で表されるイミドを生じさせる (段階 d に示すように)。その上、式 Id で表されるアミドのアルキル化を R₆=H の場合にはハロゲン化アルキルを用いて塩基、例えば水素化ナトリウムなどを存在させて極性非プロトン溶媒、例えば N,N-ジメチルホルムアミド (DMF) など中で実施することで式 Ie で表されるアルキル化アミドを生じさせる (段階 e に示すように)。式 Id [式中、R₁、R₂、R₃、R₄、R₆、R₈ および X はこの上で定義した通りでありそして R₅=H である] で表される化合物にハロゲン化をハロゲン源、例えば N-ブロモスクシニミドなどを用いて極性非プロトン溶媒、例えば DCE など中ではか或はハロゲン源、例えば N-クロロスクシニミドを用いて極性非プロトン溶媒、例えば DCE またはアセトニトリルなど中ではか或はハロゲン源、例えば Selectfluor (登録商標) などを用いて極性非プロトン溶媒の混合物、例えばアセトニトリルと DMF など中で受けさせることで式 Ie [式中、R₅=ハロゲン] で表されるハロゲン化ピラゾールを得る (スキーム IX の段階 f に示すように)。式 Id で表されるアミドから式 If

30

40

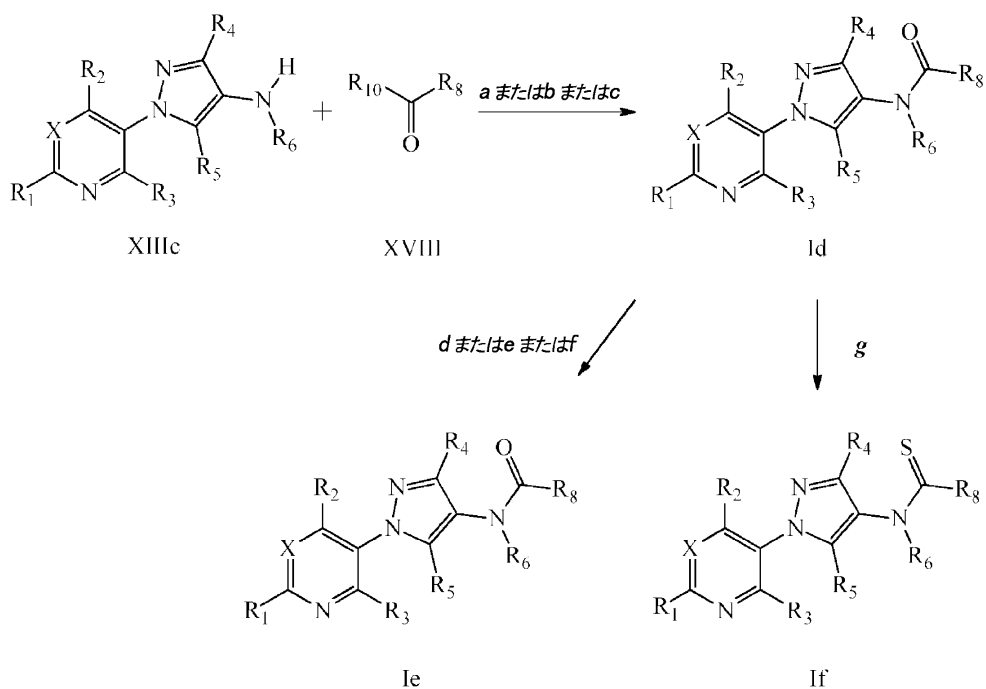
50

で表されるチオアミドを生じさせる変換をチオン化剤、例えば Lawesson 試薬などを存在させて極性非プロトン溶媒、例えばジクロロエタン（DCE）など中で実施することができる（段階 g に示すように）。

【0091】

【化14】

スキーム IX



10

20

【0092】

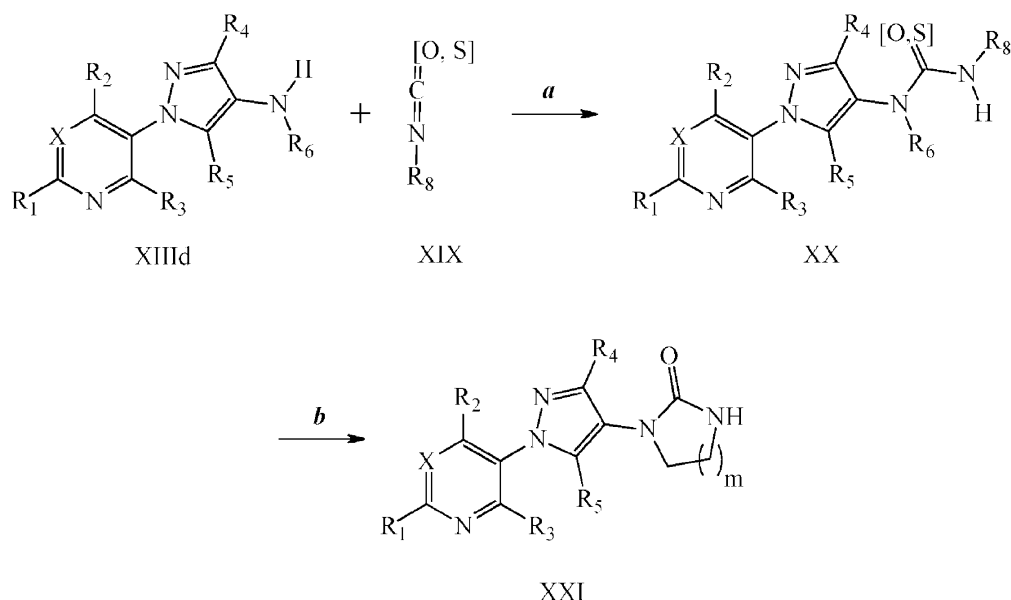
スキーム X の段階 a では、式 X I I I d [式中、X、R 1、R 2、R 3、R 4、R 5 および R 6 はこの上で定義した通りである] で表される化合物に式 X I X [式中、R 8 はこの上で定義した通りである] で表される化合物を用いた処理を極性非プロトン溶媒、例えばジクロロエタン（DCE）など中で受けさせることで式 X X で表される化合物を生じさせることができる。加うるに、R 6 = H でありそして R 8 がハロゲンを含む場合、式 X X で表される化合物に塩基、例えば水素化ナトリウムなどを用いた処理を極性非プロトン溶媒、例えば THF など中で受けさせることで式 X X I [式中、m は 1、2、3、4、5 または 6 から選択される整数である] で表される化合物を生じさせることも可能である（スキーム X の段階 b に示すように）。

30

【0093】

【化 1 5】

スキーム X



10

【0094】

20

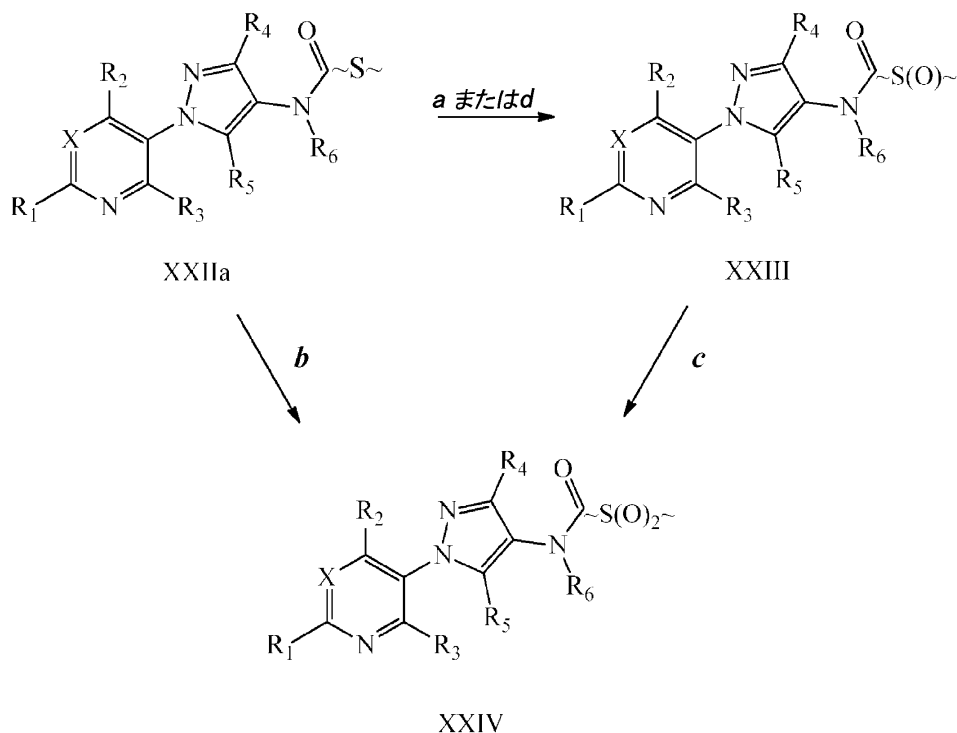
スルフィドからスルホキサイドまたはスルホンを生じさせる酸化をスキーム X I に示すようにして達成するが、(～S～) は本発明の R 8 の範囲内でこの上で定義したスルフィドのいずれであってもよい。式 XX I I a [式中、X、R 1、R 2、R 3、R 4、R 5 および R 6 はこの上で定義した通りである] で表されるスルフィドに酸化剤、例えば過ホウ酸ナトリウム四水和物などを用いた処理を極性プロトン溶媒、例えば氷酢酸など中で受けさせることで式 XX I I I で表されるスルホキサイドを生じさせる (スキーム X I の段階 a に示すように)。別法として、式 XX I I a で表されるスルフィドに酸化剤、例えば過酸化水素などを用いた酸化を極性プロトン溶媒、例えばヘキサフルオロイソプロパノールなど中で受けさせることで式 XX I I I で表されるスルホキサイドを得ることができる (スキーム X I の段階 d に示すように)。式 XX I I I で表されるスルホキサイドから式 X X I V で表されるスルホンを生じさせるさらなる酸化を過ホウ酸ナトリウム四水和物を用いて極性プロトン溶媒、例えば氷酢酸など中で実施することができる (スキーム X I の段階 c に示すように)。別法として、式 X X I V で表されるスルホンを式 XX I I a で表されるスルフィドから一段階手順で生じさせる生成を上述した条件を用いかつ > 2 当量の過ホウ酸ナトリウム四水和物を用いて実施することも可能である (スキーム X I の段階 b に示すように)。

30

【0095】

【化 1 6】

スキーム XI



10

20

【0096】

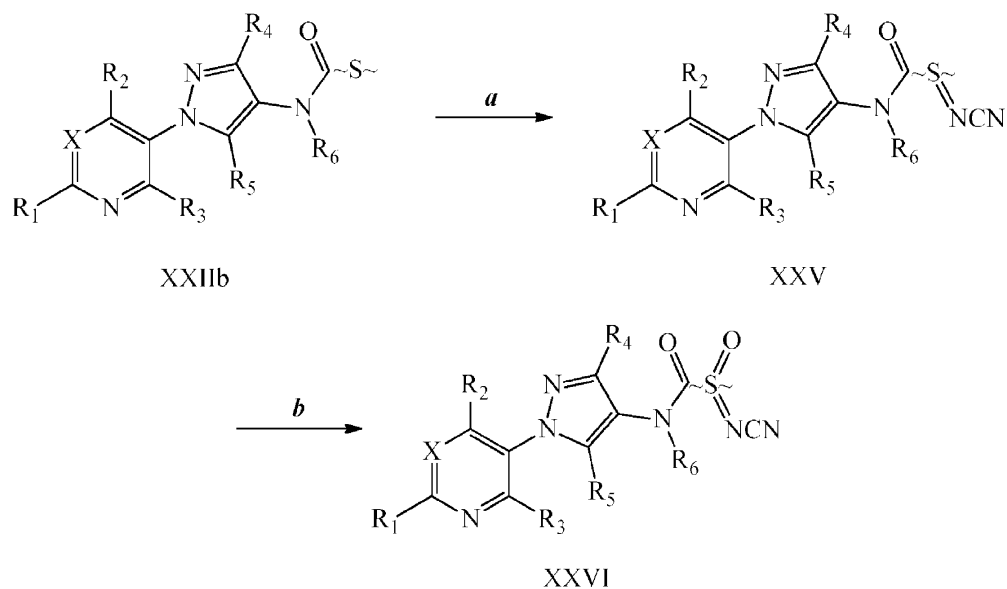
スルフィドからスルホキシミンを生じさせる酸化をスキームX I I に示すようにして達成するが、(～S～)は本発明のR 8の範囲内でこの上で定義したスルフィドのいずれであってもよい。式X X I I b [式中、X、R 1、R 2、R 3、R 4、R 5およびR 6はこの上で定義した通りである]で表されるスルフィドに酸化を段階aに示すようにしてヨードベンゼンジアセテートを用いてシアナミドの存在下の極性非プロトン溶媒、例えば塩化メチレン(DCM)など中で受けさせることで式X X Vで表されるスルフィリミンを得る。式X X Vで表されるスルフィリミンから式X X V Iで表されるスルホキシミンを生じさせるさらなる酸化を酸化剤、例えばメタクロロ過安息香酸(“mCPBA”)などを用いて塩基、例えば炭酸カリウムなどの存在下のプロトン性極性溶媒系、例えばエタノールと水など中で実施することができる(スキームX I Iの段階bに示すように)。

30

【0097】

【化 17】

スキーム XII



10

20

【0098】

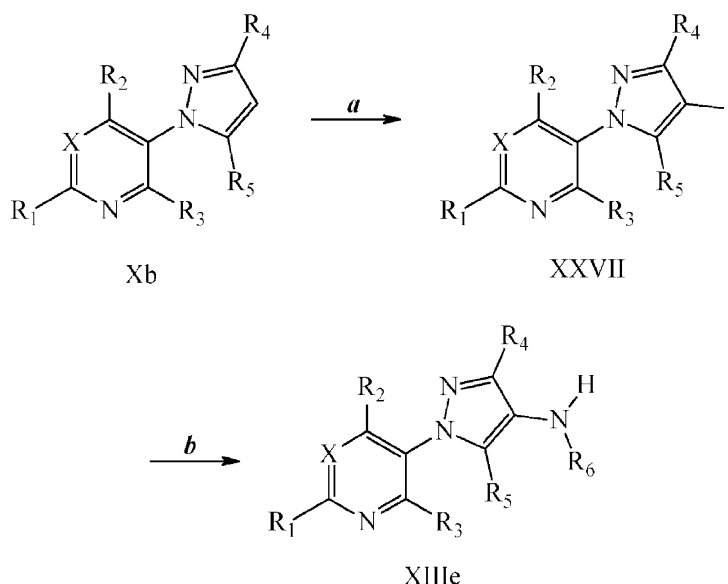
式Xbで表されるピラゾールにヨード化をスキームXIIIの段階aに示しかつPotapov、A. 他 Russ. J. Org. Chem. 2006、42、1368-1373に示されているようにしてヨード化剤、例えばヨウ素などとの反応を酸、例えばヨード酸および硫酸などの存在下の極性プロトン溶媒、例えば酢酸など中で起こさせて式XXVIIで表される化合物を得ることで達成した。スキームXIIIの段階bでは、Wang、D. 他 Adv. Synth. Catal. 2009、351、1722-1726に示されているようにして、式XIIIeで表されるアミノピラゾールの調製を式XXVIIIで表されるヨードピラゾールを用いたクロスカップリング反応で適切なアミンを用いて塩基、例えば炭酸セシウムなど、銅触媒、例えば臭化銅(I)などおよび配位子、例えば1-(5, 6, 7, 8-テトラヒドロキノリン-8-イル)エタノンなどを存在させて極性非プロトン溶媒、例えばDMSO中で実施することができる。

30

【0099】

【化 18】

スキーム XIII



10

【0100】

20

スキーム X I V の段階 a では、式 X X I X [式中、R₄ は C l であり、R₅ は H でありそして X⁻ は C l⁻ を表す] で表される化合物の調製を T o l f、B o - R a g n a r および D a h l b o m, R. 著の A c t a. P h a r m. S u e c. 22、147-156 (1985) に記述されている方法に伴って実施することができる。同様な様式で、式 X X I X [式中、R₄ は B r であり、X⁻ は B r⁻ を表しそして R₅ はこの上で定義した通りである] で表される化合物の調製を式 X X V I I I で表される化合物に水素ガスを用いた処理を金属触媒、例えばアルミナに 5% 担持されている P d および 50% の H B r 水溶液などを存在させて溶媒、例えばエタノールなど中で受けさせることで実施することができる。別法として、スキーム X I V の段階 a では、式 X X I X [式中、R₄ は C l または B r であり、X⁻ は C l⁻ または B r⁻ を表しそして R₅ はこの上で定義した通りである] で表

30

【0101】

スキーム X I V の段階 b では、式 X X X [式中、R₄ は C l または B r でありそして R₅ はこの上で定義した通りである] で表される化合物の調製を式 X X I X [式中、R₄ は C l または B r であり、X⁻ は C l⁻ または B r⁻ を表しそして R₅ はこの上で定義した通りである] で表される化合物にジ-tert-ブチルジカーボネート (B o c₂O) を用いた処理を溶媒の混合物、例えば T H F と水などおよび塩基、例えば重炭酸ナトリウムなどの存在下で受けさせることで実施することができる。

40

【0102】

スキーム X I V の段階 c では、式 X X X [式中、R₄ は C l または B r でありそして R₅ はこの上で定義した通りである] で表される化合物に式 V I I I b [式中、X、R₁、R₂ および R₃ はこの上で定義した通りでありそして Q は B r または I である] で表される化合物を用いた処理を触媒量の銅塩、例えば C u C l₂ など、エタン-1, 2-ジアミン誘導体、例えば N 1, N 2-ジメチエタン-1, 2-ジアミンなどおよび塩基、例えば K₃P O₄ などを存在させて極性非プロトン溶媒、例えばアセトニトリルなど中で適切な温度で受けさせることで式 X V I a [式中、X、R₁、R₂、R₃ および R₅ はこの

50

上で定義した通りでありそしてR₄はC lまたはB rである]で表される化合物を得ることができる。

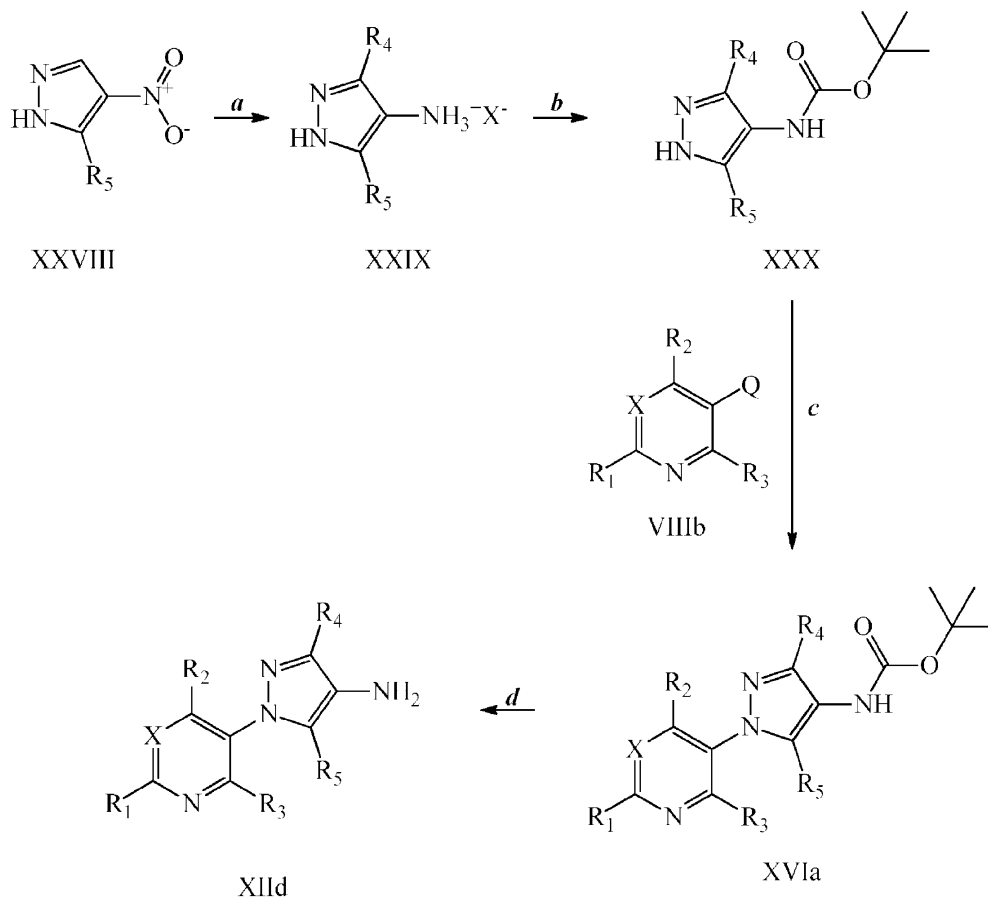
【0103】

式XV Iaで表される化合物が有するB o c-基の除去を当該技術分野で良く知られている条件、例えば酸性条件、例えばT F Aを極性非プロトン溶媒、例えばジクロロメタンなど中で用いることによる条件下で実施することで式X I I dで表される化合物を得ることができる(スキームX I Vの段階dに示すように)。

【0104】

【化19】

スキーム XIV



【0105】

式XXX I [式中、R₁、R₂、R₃、R₅、R₈およびXはこの上で定義した通りである]で表されるプロモピラゾールを鈴木カップリング条件下でボロン酸エステル、例えばビニルボロン酸ピナコルエステルまたはシクロプロピルボロン酸ピナコルエステルなどと触媒、例えばパラジウムテトラキスなど、塩基、例えば2 Mの炭酸カリウム水溶液などを存在させて混合溶媒系、例えばエタノールとトルエンなど中で反応させることで式X X X I Iで表される化合物を生じさせることができる(スキームX Vの段階aに示すように)。

【0106】

10

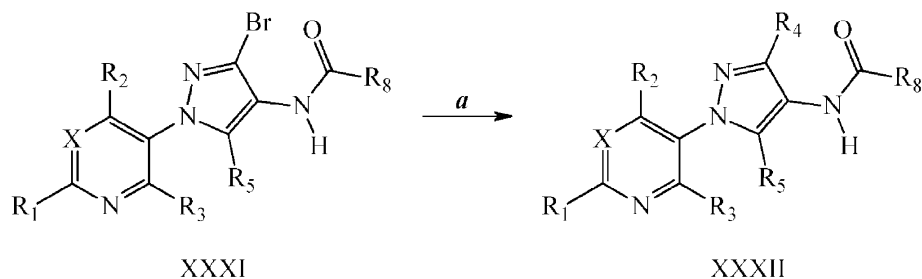
20

30

40

【化 2 0】

スキーム XV



10

【0107】

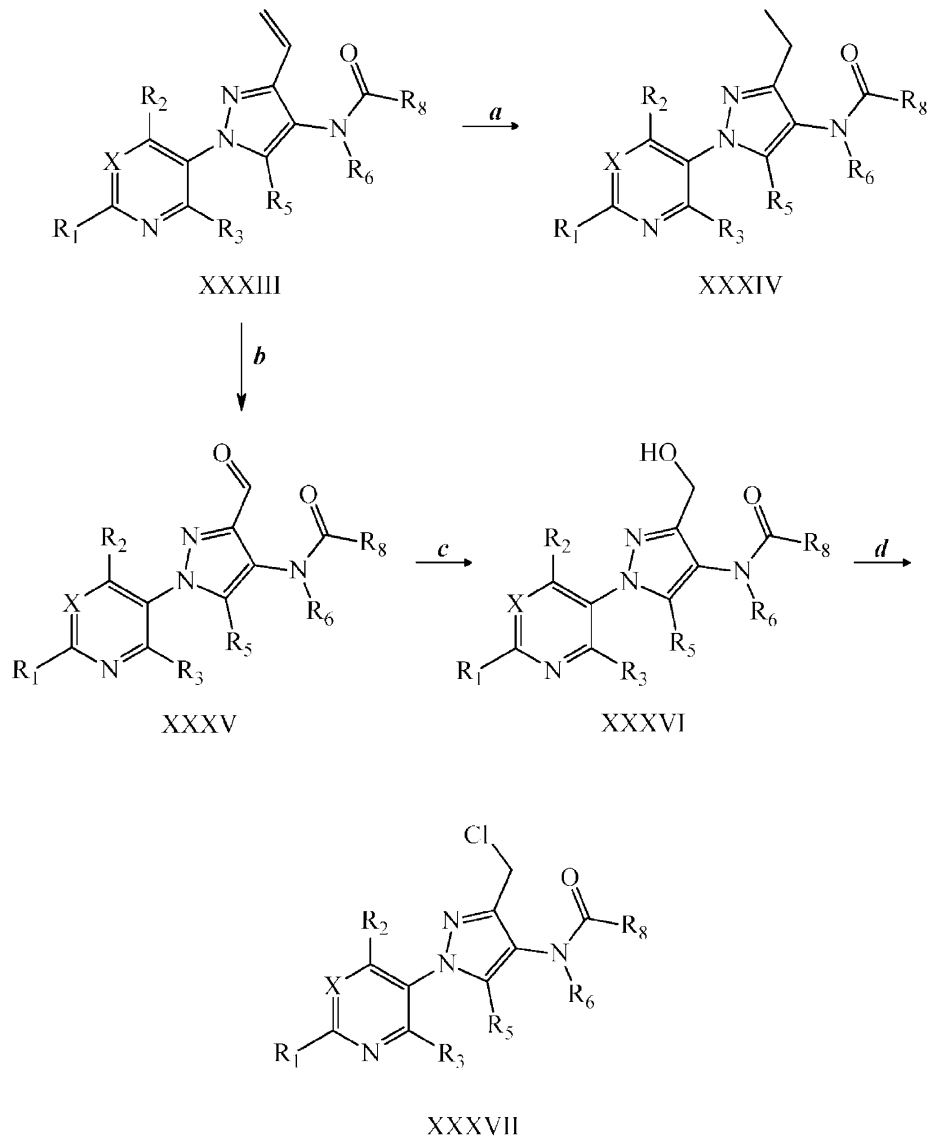
式XXXIII [式中、R1、R2、R3、R5、R6、R8およびXはこの上で定義した通りである] で表される化合物が有するビニル基に還元を水素の存在下で触媒、例えば10% Pd/Cなどを用いて極性プロトン溶媒、例えばメタノールなど中で受けさせることで式XXXIVで表される化合物を得ることができる (スキームXVIの段階aに示すように)。式XXXIIIで表される化合物が有するビニル基に酸化剤、例えば四酸化オスmiumなどを用いた酸化を過ヨード酸ナトリウムの存在下で極性プロトン溶媒混合物、例えば水と極性非プロトン溶媒、例えばTHFなど中で受けさせることで式XXXVで表される化合物を得た (スキームXVIの段階bに示すように)。式XXXVで表される化合物が有するアルデヒドに還元をスキームXVIの段階cに示すように還元剤、例えばホウ水素化ナトリウムなどを用いて極性プロトン溶媒、例えばメタノールなど中で受けさせることで相当する式XXXVIで表されるアルコールを得た。式XXXVIで表される化合物に塩素化剤、例えば塩化チオニルなどを用いた処理を極性非プロトン溶媒、例えばジクロロメタンなど中で受けさせることで式XXXVIIで表される化合物を得た (スキームXVIの段階dに示すように)。

20

【0108】

【化 2 1】

スキーム XVI



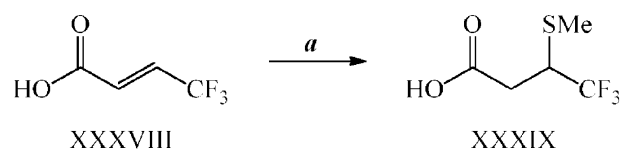
【0109】

スキーム XVII の段階 a では、 α 、 β -不飽和酸 XXXVIII に求核剤、例えばナトリウムチオメトキシไซด์などを用いた処理を極性プロトン溶媒、例えばメタノールなどで受けさせることで酸 XXXIX を得ることができる。

【0110】

【化 2 2】

スキーム XVII



【0111】

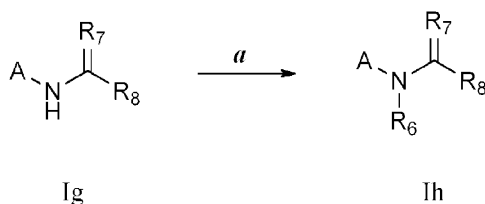
スキーム XVIII の段階 a では、式 Ig [式中、A は A2 であり、R7 は O でありそして R8 は *tert*-ブトキシである] で表される化合物に反応体、例えばプロパルギルブロマイドなどを用いた処理を塩基、例えば水素化ナトリウムなどを存在させて極性非プロトン

溶媒、例えばDMFなど中で受けさせることで式Ih〔式中、R6=R11〕で表される化合物を生じさせる。

【0112】

【化23】

スキーム XVIII



10

【0113】

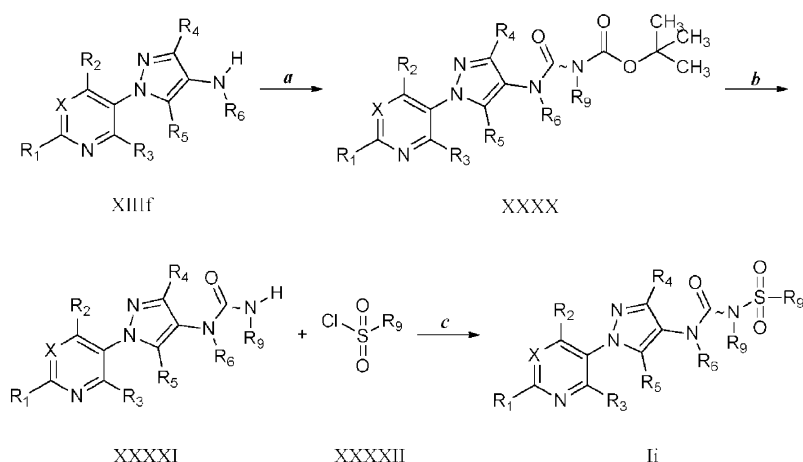
式Ii〔式中、(～N)は本発明のR8の範囲内で定義した如何なるアミンであってもよい〕で表されるスルホンアミド化合物の調製をスキームXIXに例示する段階a、bおよびcを通して実施することができる。段階aでは、式XIII fで表される化合物にアシル化をスキームIXに記述した方法に従って受けさせることで式XXXX〔式中、R1、R2、R3、R4、R5、R9、XおよびR6=R11はこの上で定義した通りである〕で表される化合物を生じさせる。式XXXXで表される化合物が有するBoc基の除去（段階bに描写）をスキームXIVに記述した条件を用いて達成することで式XXXXI〔式中、R1、R2、R3、R4、R5、R9、XおよびR6=R11はこの上で定義した通りである〕で表される化合物を得ることができる。式XXXXIで表される化合物に式XXXXI Iで表されるスルホニルクロライド、例えばメタンスルホニルクロライドなどを用いた処理を塩基、例えばジイソプロピルエチルアミンなどを存在させて極性非プロトン溶媒、例えばジクロロメタンなど中で受けさせることで式Iiで表される化合物を得ることができる（スキームXIXの段階cに示すように）。

20

【0114】

【化24】

スキーム XIX



30

40

【実施例】

【0115】

本実施例は例示の目的で示すものであり、本資料に開示する発明を本実施例に開示する態様のみに限定するとして解釈されるべきでない。

【0116】

商業的給源から得た出発材料、試薬および溶媒をさらなる精製なしに用いた。無水溶媒

50

をSure/Seal（商標）としてAldrichから購入して受け取ったまま用いた。融点をThomas Hoover Unimelt毛細管融点装置またはOptimelt Automated Melting Point装置（Stanford Research Systemsから入手）を用いて得て補正を行わない。分子を公知の名前で示し、ISIS Draw、ChemDrawまたはACD Name Pro.に入っている命名プログラムに従って名前を付ける。そのようなプログラムを用いて分子に名前を付けることができない場合、その分子に通常の命名規則を用いて名前を付ける。あらゆるNMRシフトをppm (δ) で示し、それらを特に明記しない限り300、400または600MHzで記録した。

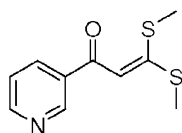
【0117】

10

実施例1の段階1：3，3-ビス-メチルスルファニル-1-ピリジン-3-イル-プロペノンの調製

【0118】

【化25】



【0119】

20

水素化ナトリウム（NaH、鉱油中60%の懸濁液、4.13g、86ミリモル）を無水ジメチルスルホキシド（DMSO、60mL）に入れることで生じさせた室温の懸濁液に窒素（N₂）雰囲気下で3-アセチルピリジン（5.00g、41.3ミリモル）を30分（分）かけて滴下した。その混合物を同じ温度で更に30分間攪拌した。激しく攪拌しながら二硫化炭素（CS₂、3.27g、43ミリモル）を滴下した後、ヨードメタン（12.21g、86ミリモル）を45分間かけて滴下した。攪拌を更に18時間（時）N₂下で継続した。反応を冷水（H₂O、50mL）で消滅させた。暗色の固体を濾過で取り出した後、氷冷エチルアルコール（EtOH）で洗浄液が無色になるまで洗浄した。そのオフホワイトの固体生成物に乾燥を真空下60℃で受けさせることで3，3-ビス-メチルスルファニル-1-ピリジン-3-イル-プロペノンを褐色の固体として得た（4.8g、51%）：¹H NMR（300MHz、CDCl₃） δ 9.13（d、J=1.8Hz、1H）、8.72（dd、J=4.8、1.6Hz、1H）、8.23（ddd、J=7.9、2、2Hz、1H）、7.40（dd、J=7.9、4.8Hz、1H）、6.73（s、1H）、2.58（d、J=9.4Hz、6H）、MS m/z 226.2（M+1）。

30

【0120】

1-（5-フルオロピリジン-3-イル）-3，3-ビス（メチルチオ）プロポ-2-エン-1-オンの調製を実施例1の段階1に記述したようにして実施した：融点150-152℃、¹H NMR（400MHz、CDCl₃） δ 8.93（t、J=1.6Hz、1H）、8.58（d、J=2.8Hz、1H）、7.94（ddd、J=8.9、2.8、1.7Hz、1H）、6.69（s、1H）、2.60（s、3H）、2.57（s、3H）。

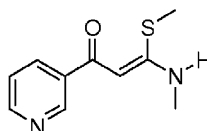
40

【0121】

実施例1の段階2：（Z）-3-メチルアミノ-3-メチルスルファニル-1-ピリジン-3-イル-プロペノンの調製

【0122】

【化 2 6】



【0123】

3, 3-ビス-メチルスルファニル-1-ピリジン-3-イル-プロペノン (18.6 g、82.5ミリモル) を無水アルコール (400 mL) に入れることで生じさせた溶液に N_2 下でメチルアミン塩酸塩 (27.86 g、412ミリモル) に続いてトリエチルアミン (Et_3N 、58.5 mL、412ミリモル) を用いた処理を受けさせた。その混合物を3時間還流に加熱し、室温に冷却した後、減圧下で濃縮した。その固体残留物を酢酸エチル ($EtOAc$ 、150 mL) に溶解させた。その溶液を H_2O (2 x 50 mL) そして食塩水 (50 mL) で洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥させ、減圧下で濃縮した後、シリカゲルクロマトグラフィーにかけて石油エーテル中10%の $EtOAc$ で溶離させて精製することで (Z)-3-メチルアミノ-3-メチルスルファニル-1-ピリジン-3-イル-プロペノンを淡黄色の固体として得た (8.6 g、50%) : ^1H NMR (300 MHz、 $CDCl_3$) δ 11.8 (br s、1H)、9.06 (s、1H)、8.67 (d、 $J=3.9$ Hz、1H)、8.26 (d、 $J=8.0$ Hz、1H)、7.46 (dd、 $J=7.6$ 、4.9 Hz、1H)、5.62 (s、1H)、3.10 (d、 $J=5.2$ Hz、3H)、2.52 (s、3H)、MS (m/z) 209.2 [$M+1$]。

【0124】

(Z)-3-(エチルアミノ)-3(メチルチオ)-1-(ピリジン-3-イル)プロポ-2-エン-1-オンの調製を実施例1の段階2に記述したようにして実施した: ^1H NMR (400 MHz、 $CDCl_3$) δ 11.81 (bs、1H)、9.04 (dd、 $J=2.2$ 、0.7 Hz、1H)、8.64 (dd、 $J=4.8$ 、1.7 Hz、1H)、8.29-7.98 (m、1H)、7.35 (ddd、 $J=7.9$ 、4.8、0.9 Hz、1H)、3.45 (q、 $J=7.2$ 、5.6 Hz、2H)、2.50 (s、3H)、1.35 (t、 $J=7.2$ Hz、3H)。

【0125】

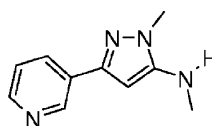
(Z)-3-(シクロプロピルメチル)アミノ-3(メチルチオ)-1-(ピリジン-3-イル)プロポ-2-エン-1-オンの調製を実施例1の段階2に記述したようにして実施した: ^1H NMR (400 MHz、 $CDCl_3$) δ 9.00 (s、1H)、9.05 (dd、 $J=2.2$ 、0.7 Hz、1H)、8.64 (dd、 $J=4.8$ 、1.7 Hz、1H)、8.16 (dt、 $J=7.9$ 、2.0 Hz、1H)、7.35 (ddd、 $J=7.9$ 、4.8、0.8 Hz、1H)、5.62 (s、1H)、3.27 (dd、 $J=7.0$ 、5.5 Hz、2H)、2.50 (s、3H)、1.20-1.07 (m、1H)、0.73-0.49 (m、2H)、0.41-0.17 (m、2H)。

【0126】

実施例1の段階3: メチル-(2-メチル-5-ピリジン-3-ピラゾール-3-イル)-アミンの調製

【0127】

【化 2 7】



【0128】

(Z)-3-メチルアミノ-3-メチルスルファニル-1-ピリジン-3-イル-プロペノン (3.00 g、14ミリモル) およびメチルヒドラジン (729 mg、15.4ミ

リモル)を無水EtOH(64mL)に入れることで生じさせた溶液を還流下に18時間N₂下で攪拌し、室温に冷却した後、減圧下で蒸発させた。その残留物をEtOAc(50mL)に溶解させた後、その有機層をH₂O(2x30mL)そして食塩水(30mL)で洗浄し、Na₂SO₄で乾燥させ、減圧下で濃縮した後、シリカゲルクロマトグラフィーにかけてEtOAc中0-1%のEtOHの勾配で溶離させて精製することで2種類の位置異性体を1:2の比率で得て、主要な位置異性体を褐色の固体として得た(1.0g、27%)：¹H NMR(300MHz、CDCl₃) δ 8.97(d、J=1.3Hz、1H)、8.51(dd、J=3.6、1.0Hz、1H)、8.07(ddd、J=5.9、1.4、1.4Hz、1H)、7.30(dd、J=5.9、3.6Hz、1H)、5.82(s、1H)、3.69(s、3H)、2.93(s、3H)、MS(m/z) 188.6[M+1]。

10

【0129】

1-エチル-N-メチル-3-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-5-アミンの調製を実施例1の段階3に記述したようにして実施した：ESIMS m/z 204([M+2H])。

【0130】

N-エチル-1-メチル-3-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-5-アミンの調製を実施例1の段階3に記述したようにして実施した：ESIMS m/z 203([M+H])。

【0131】

20

N-メチル-1-フェニル-3-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-5-アミンの調製を実施例1の段階3に記述したようにして実施した：ESIMS m/z 252([M+2H])。

【0132】

N-(シクロプロピルメチル)-1-メチル-3-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-5-アミンの調製を実施例1の段階3に記述したようにして実施した：ESIMS m/z 230([M+2H])。

【0133】

1-イソプロピル-N-メチル-3-ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-5-アミンの調製を実施例1の段階3に記述したようにして実施した：¹H NMR(300MHz、CDCl₃) δ 8.53(s、1H)、8.06-7.90(m、J=7.2Hz、2H)、7.13(dd、J=7.9、5.6Hz、1H)、5.33(s、1H)、3.70(bs、1H)、3.65(dt、J=13.2、6.6Hz、1H)、2.31(s、3H)、0.88(d、J=6.6Hz、6H)、ESIMS m/z 217([M+H])。

30

【0134】

3-(5-フルオロピリジン-3-イル)-N,1-ジメチル-1H-ピラゾール-5-アミンの調製を実施例1の段階3に記述したようにして実施した：¹H NMR(300MHz、CDCl₃) δ 8.28(s、1H)、7.87(t、J=1.3Hz、1H)、7.60(m、1H)、6.66(s、1H)、5.28(bs、2H)、3.12(s、3H)、2.34(s、3H)、ESIMS m/z 206([M+H])。

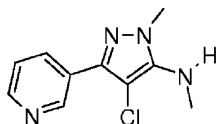
40

【0135】

実施例2：(4-クロロ-2-メチル-5-ピリジン-3-イル)-2H-ピラゾール-3-イル)-メチル-アミンの調製

【0136】

【化 2 8】



【0137】

メチル-（2-メチル-5-ピリジン-3-イル-2H-ピラゾール-3-イル）-アミン（0.35 g、1.8ミリモル）とN-クロロスクシニミド（0.273 g、2ミリモル）の混合物をアセトニトリル（3 mL）中で一緒にし、室温で30分間攪拌し、減圧下で濃縮した後、シリカゲルクロマトグラフィーにかけてヘキサン中のEtOAcの勾配で溶離させることで精製して表題の化合物を黄色の油として得た（0.096 g、23%）：IR（薄膜）1581.6 cm^{-1} 、 ^1H NMR（400 MHz、 CDCl_3 ） δ 9.12（d、 $J=1.5$ Hz、1H）、8.57（dd、 $J=4.8$ 、1.3 Hz、1H）、8.15（ddd、 $J=7.8$ 、2.0、2.0 Hz、1H）、7.33（dd、 $J=8.1$ 、5.1 Hz、1H）、3.80（s、3H）、2.91（d、 $J=5.8$ Hz、3H）、ESIMS（ m/z ）225.6 $[\text{M}+2]$ 。

10

【0138】

この反応でまた4-クロロ-2-メチル-5-ピリジン-3-イル-2H-ピラゾール-3-イルアミンも緑色のゴムとして得た（0.046 g、13%）：IR（薄膜）1720.5 cm^{-1} 、 ^1H NMR（ CDCl_3 、400 MHz） δ 9.13（br s、1H）、8.57（br s、1H）、8.16（dt、 $J=8.0$ 、2.0 Hz、1H）、7.33（dd、 $J=7.8$ 、4.8 Hz、1H）、3.76（s、3H）、ESIMS（ m/z ）207.0 $[\text{M}-1]$ 。

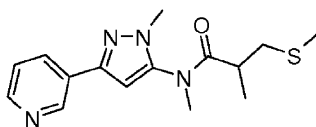
20

【0139】

実施例3：2，N-ジメチル-N-（2-メチル-5-ピリジン-3-イル-2H-ピラゾール-3-イル）-3-メチルスルファニル-プロピオンアミド（化合物1）

【0140】

【化 2 9】



30

【0141】

メチル-（2-メチル-5-ピリジン-3-イル-2H-ピラゾール-3-イル）-アミン（150 mg、0.8ミリモル）を N_2 下で氷冷ジクロロエタン（DCE、2 mL）に入れることで生じさせた溶液にピペットで2-メチル-3-メチルスルファニル-プロピオニルクロライド（146 mg、0.9ミリモル）をDCE（1.5 mL）に入れることで生じさせた溶液を滴下した。攪拌を10分間（分）した後、4-N,N-ジメチルアミノピリジン（DMA P、107 mg、0.9ミリモル）をDCE（2 mL）に入れることで生じさせた溶液を滴下した。30分後に氷浴を取り外し、その混合物を室温で90分間そして14時間還流下で攪拌した。その混合物を減圧下で濃縮した後、シリカゲルクロマトグラフィーにかけてヘキサン中のEtOAcの勾配で溶離させることで精製した。生成物である2，N-ジメチル-N-（2-メチル-5-ピリジン-3-イル-2H-ピラゾール-3-イル）-3-メチルスルファニル-プロピオンアミドを黄色の半固体として単離した（44 mg、24%）： ^1H NMR（400 MHz、 CDCl_3 ） δ 9.00（s、1H）、8.58（s、1H）、8.08（br d、 $J=7.0$ Hz、1H）、7.35（br dd、 $J=7.3$ 、4.8 Hz、1H）、6.58（br s、0.5H）、6.49（br s、0.5H）、3.89-3.79（m、3H）、3.25（s

40

50

、3 H)、2.96–2.80 (m、1 H)、2.42–2.40 (m、1 H)、2.02–1.99 (m、3 H)、2.62 (m、1 H)、1.15 (d、J=6.0 Hz、3 H)、MS (m/z) 305.0 [M+1]。

【0142】

化合物2-6、9-10、12、18-21、24-33、477、487、509、520、556-557、562-568の調製を適切なアミンを用いて実施例3に開示した手順に従って実施した。

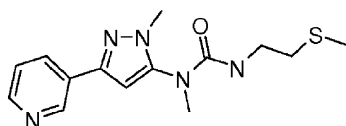
【0143】

実施例4：1-メチル-1-(2-メチル-5-ピリジン-3-イル-2H-ピラゾール-3-イル)-3-(2-メチルスルファニル-エチル)-尿素(化合物7)の調製

10

【0144】

【化30】



【0145】

メチル-(2-メチル-5-ピリジン-3-イル-2H-ピラゾール-3-イル)-アミン(150 mg、0.8ミリモル)を氷冷DCE(2 mL)に入れることで生じさせた溶液にN₂下でホスゲンをトルエンに入れることで生じさせた溶液(20%、0.43 mL、0.88ミリモル)を加えた。氷浴を30分後に取り外した後、その混合物を室温で1時間そして還流下で2時間撹拌した。その混合物を室温に冷却した後、更にホスゲン(0.86 mL、1.76ミリモル)を加えた。その混合物を還流下に90分間撹拌した後、氷浴内で冷却した。これに2-メチルチオエチルアミン(80 mg、0.88ミリモル)をDCE(2 mL)に入れることで生じさせた溶液を加えた。氷浴を10分後に取り外し、その反応混合物を還流下に14時間撹拌し、冷却した後、DCE(30 mL)で希釈した。その希釈した反応混合物を飽和NaHCO₃(20 mL)で洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、シリカゲルに吸着させた後、シリカゲルクロマトグラフィーを用いてジクロロメタン中のメタノールの勾配で溶離させて精製することで1-メチル-1-(2-メチル-5-ピリジン-3-イル-2H-ピラゾール-3-イル)-3-(2-メチルスルファニル-エチル)-尿素を黄色のゴムとして得た(14 mg、6%)：¹H NMR(400 MHz、CDCl₃) δ 8.99 (d、J=1.5 Hz、1 H)、8.57 (dd、J=4.8、1.5 Hz、1 H)、8.08 (ddd、J=8.1、2.1、2.1 Hz、1 H)、7.34 (dd、J=7.9、4.8 Hz、1 H)、6.52 (s、1 H)、4.88 (br t、J=5.5 Hz、1 H)、3.80 (s、3 H)、3.41 (q、J=6.3 Hz、2 H)、3.24 (s、3 H)、2.61 (t、J=6.3、2 H)、2.06 (s、3 H)、ESIMS (m/z) 292.2 [M+2]。

20

30

【0146】

化合物8の調製を実施例4に開示した手順に従って2-(メチルチオ)エタノールを2-メチルチオエチルアミンの代わりに用いることで実施した。

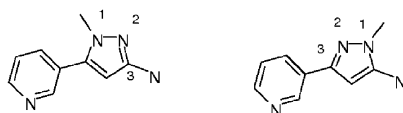
40

【0147】

実施例5：1-メチル-5-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-3-アミンおよび1-メチル-3-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-5-アミンの調製

【0148】

【化31】



50

【0149】

エタノール（8.53ml）に3-オキソ-3-（ピリジン-3-イル）プロパンニトリル（0.82g、5.61ミリモル）およびメチルヒドラジン（0.25g、5.61ミリモル）を加えた後、還流下に2時間攪拌した。その反応物を室温に冷却した後、濃縮乾固させた。その粗材料をシリカゲルクロマトグラフィーにかけて0-20%MeOH/ジクロロメタンで溶離させて精製することで2種類の生成物、即ち1-メチル-5-（ピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-3-アミン（0.060g、6.14%）：¹H NMR（300MHz、CDCl₃）δ 8.72（s、1H）、8.53（d、1H）、7.76-7.63（m、1H）、7.43-7.33（m、1H）、5.75（s、1H）、3.76-3.57（m、5H）および1-メチル-3-（ピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-5-アミン（0.150g、15.35%）：¹H NMR（300MHz、CDCl₃）δ 8.88（s、1H）、8.48（d、1H）、7.99（d、1H）、7.38-7.07（m、1H）、5.85（s、1H）、3.80-3.59（m、5H）を得た。

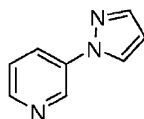
10

【0150】

実施例6の段階1：3-ピラゾール-1-イル-ピリジンの調製

【0151】

【化32】



20

【0152】

3-ブロモピリジン（5g、0.031モル）を50mlのアセトニトリルに入れることで生じさせた溶液にピラゾール（2.6g、0.038モル）、Cs₂CO₃（16.5g、0.050モル）、Cu₂O（0.226g、0.0016モル）およびサリシルアルドキシム（0.867g、0.006モル）をN₂下雰囲気下に加えた。その反応マスを24時間80℃で還流させた。その反応マスを濃縮した後、その粗生成物をカラムクロマトグラフィーにかけて酢酸エチルおよびヘキサン（1：1）を用いて精製することでピラゾリルピリジンを暗褐色の液体として得た（2g、43%）：¹H NMR（400MHz、CDCl₃）δ 8.99（d、J=2.8Hz、1H）、8.48（dd、J=4.8、1.2Hz、1H）、8.11-8.08（m、1H）、7.99（d、J=1.2Hz、1H）、7.78（d、J=1.2Hz、1H）、7.38-7.35（m、1H）、6.53（t、J=1.2Hz、1H）、MS（m/z）146 [M+1]。

30

【0153】

3-（3-クロロ-1H-ピラゾール-1-イル）ピリジンの調製を実施例6の段階1に示したようにして実施した：融点98-106℃、¹H NMR（400MHz、CDCl₃）δ 8.93（d、J=2.6Hz、1H）、8.57（dd、J=4.8、1.4Hz、1H）、8.03（ddd、J=8.3、2.7、1.5Hz、1H）、7.90（d、J=2.5Hz、1H）、7.42（ddd、J=8.3、4.8、0.7Hz、1H）、6.46（d、J=2.5Hz、1H）、¹³C（DMSO-d₆）148、142、140、136、131、126、125、108。

40

【0154】

2-メチル-3-（3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル）ピリジンの調製を実施例6の段階1に示したようにして実施した：¹H NMR（400MHz、CDCl₃）δ 8.53（d、J=4.7Hz、1H）、7.67（d、J=7.9Hz、1H）、7.54（t、J=8.0Hz、1H）、7.27-7.19（m、1H）、6.27（d、J=1.4Hz、1H）、2.53（s、3H）、2.38（s、3H）。

【0155】

50

3-(3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジンの調製を適切な出発材料を用いて実施例6の段階1に記述したようにして実施した：融点59.0-61.0℃、 ^1H NMR (400 MHz、 CDCl_3) δ 9.00 (s、1H)、8.70-8.59 (m、1H)、8.11 (ddd、 $J=8.3$ 、2.7、1.5 Hz、1H)、8.05-7.98 (m、1H)、7.46 (dd、 $J=8.3$ 、4.8 Hz、1H)、6.79 (d、 $J=2.4$ Hz、1H)、EIMS m/z 213。

【0156】

3-フルオロ-5-(3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジンの調製を適切な出発材料を用いて実施例6の段階1に示したようにして実施した：融点70.0-72.0℃、 ^1H NMR (400 MHz、 CDCl_3) δ 8.76-8.73 (m、1H)、8.37-8.33 (m、1H)、7.88-7.85 (m、1H)、7.84-7.79 (m、1H)、6.34-6.29 (m、1H)、2.37 (s、3H)、EIMS m/z 177。

【0157】

3-(3-クロロ-1H-ピラゾール-1-イル)-5-フルオロピリジンの調製を適切な出発材料を用いて実施例6の段階1に示したようにして実施した：融点77.0-82.0℃、 ^1H NMR (400 MHz、 CDCl_3) δ 8.75 (d、 $J=1.8$ Hz、1H)、8.43 (d、 $J=2.3$ Hz、1H)、7.92 (d、 $J=2.6$ Hz、1H)、7.84 (dt、 $J=9.3$ 、2.4 Hz、1H)、6.48 (d、 $J=2.6$ Hz、1H)、EIMS m/z 198。

【0158】

3-(3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジンの調製を実施例6の段階1に示したようにして実施した： ^1H NMR (400 MHz、 CDCl_3) δ 8.94 (bs、1H)、8.51 (d、 $J=3.9$ Hz、1H)、8.02 (ddd、 $J=8.3$ 、2.6、1.5 Hz、1H)、7.90-7.79 (m、1H)、7.39 (dd、 $J=8.2$ 、5.1 Hz、1H)、6.30 (d、 $J=2.4$ Hz、1H)、2.39 (s、3H)。

【0159】

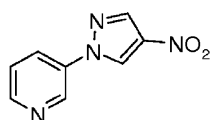
3-(5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジンの調製を実施例6の段階1に示したようにして実施した： ^1H NMR (400 MHz、 CDCl_3) δ 8.77 (d、 $J=2.5$ Hz、1H)、8.65 (dd、 $J=4.8$ 、1.5 Hz、1H)、7.84 (ddd、 $J=8.2$ 、2.5、1.5 Hz、1H)、7.63 (d、 $J=1.6$ Hz、1H)、7.44 (ddd、 $J=8.2$ 、4.8、0.7 Hz、1H)、6.225 (dd、 $J=1.6$ 、0.7 Hz、1H)、2.40 (s、3H)。

【0160】

実施例6の段階2：3-(4-ニトロ-ピラゾール-1-イル)-ピリジンの調製

【0161】

【化33】



【0162】

3-ピラゾール-1-イル-ピリジン (2 g、0.032 mol) を濃 H_2SO_4 (32 mL、0.598 mmol) に溶解させた後、-5℃に氷浴で冷却した。この反応マスに濃 HNO_3 (30 mL、0.673 mmol) と濃 H_2SO_4 (30 mL、1.5 体積) の 1 : 1 混合物を 30 分かけて滴下した。冷却を止めてその反応混合物を室温で一晩攪拌した。反応が完了した後の混合物を砕いた氷の上に注ぎ、飽和 NaHCO_3 で中和し、濾過し、水で洗浄した後、乾燥させることでニトロピラゾールを淡黄色の固体として得た (1.8 g、68%)： ^1H NMR (400 MHz、 $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.03 (d、 $J=2$

10

20

30

40

50

. 8 Hz、1 H)、8. 70 (dd、J=4. 8、1. 6 Hz、1 H)、8. 69 (s、1 H)、8. 33 (s、1 H)、8. 11–8. 08 (m、1 H)、7. 51 (dd、J=8. 4、4. 8 Hz、1 H)、MS (m/z) 191 [M+1]。

【0163】

3-(3-クロロ-4-ニトロ-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジンの調製を実施例6の段階2に示したようにして実施した：融点139–142℃、¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) δ 9. 01 (d、J=2. 0 Hz、1 H)、8. 73 (d、J=4. 9 Hz、2 H)、8. 08 (ddd、J=8. 3、2. 5、1. 3 Hz、1 H)、7. 52 (dd、J=8. 3、4. 8 Hz、1 H)、EIMS m/z 224。

【0164】

3-(5-メチル-4-ニトロ-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジンの調製を実施例6の段階2に示したようにして実施した：¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) δ 8. 81–8. 71 (m、2 H)、8. 32 (s、1 H)、7. 83 (ddd、J=8. 2、2. 5、1. 6 Hz、1 H)、7. 54 (dd、J=8. 2、4. 8 Hz、1 H)、2. 72 (s、3 H)。

【0165】

2-メチル-3-(3-メチル-4-ニトロ-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジンの調製を実施例6の段階2に示したようにして実施した：¹H NMR (400 MHz、d₆-DMSO) δ 14. 01 (s、1 H)、9. 37 (d、J=4. 0 Hz、1 H)、8. 69 (t、J=17. 3 Hz、1 H)、8. 21 (dd、J=7. 7、4. 8 Hz、1 H)、2. 29 (s、3 H)、2. 20 (s、3 H)、¹³C 154、150、146、135、134. 9、134. 8、134. 3、122、21、14、EIMS m/z 218。

【0166】

3-(3-メチル-4-ニトロ-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジンの調製を実施例6の段階2に示したようにして実施した：融点122–124℃、¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) δ 9. 01 (d、J=2. 5 Hz、1 H)、8. 77–8. 56 (m、2 H)、8. 07 (ddd、J=8. 3、2. 7、1. 5 Hz、1 H)、7. 56–7. 37 (m、1 H)、2. 66 (s、3 H)、EIMS m/z 208。

【0167】

3-フルオロ-5-(3-メチル-4-ニトロ-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジンの調製を適切な出発材料を用いて実施例6の段階2に示したようにして実施した：融点90. 0–92. 0℃、¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) δ 8. 82 (d、J=2. 0 Hz、1 H)、8. 69 (s、1 H)、8. 54 (d、J=2. 5 Hz、1 H)、7. 89 (dt、J=8. 9、2. 4 Hz、1 H)、2. 66 (s、3 H)、EIMS m/z 222。

【0168】

3-(4-ニトロ-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジンの調製を適切な出発材料を用いて実施例6の段階2に示したようにして実施した：融点121. 0–123. 0℃、¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) δ 9. 04 (d、J=2. 5 Hz、1 H)、8. 79 (s、1 H)、8. 77 (d、J=0. 9 Hz、1 H)、8. 13 (ddd、J=8. 3、2. 7、1. 4 Hz、1 H)、7. 55 (dt、J=10. 8、5. 4 Hz、1 H)、EIMS m/z 258。

【0169】

3-(3-クロロ-4-ニトロ-1H-ピラゾール-1-イル)-5-フルオロピリジンの調製を適切な出発材料を用いて実施例6の段階2に示したようにして実施した：109. 5–111. 0℃、¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) δ 8. 83 (d、J=2. 1 Hz、1 H)、8. 75 (s、1 H)、8. 60 (d、J=2. 4 Hz、1 H)、7. 89 (dt、J=8. 6、2. 4 Hz、1 H)、EIMS m/z 242。

【0170】

3-(3-ブロモ-4-ニトロ-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジンの調製を適切な出発材料を用いて実施例6の段階2に示したようにして実施した：融点139.0-141.0℃、¹H NMR(400MHz、CDCl₃) δ 9.01(d、J=2.5Hz、1H)、8.73(dd、J=4.7、1.1Hz、1H)、8.71(s、1H)、8.15-8.00(m、1H)、7.52(dd、J=8.3、4.8Hz、1H)、ESIMS m/z 271([M+2]⁺)。

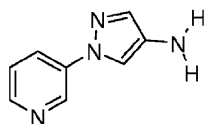
【0171】

実施例6の段階3：1-ピリジン-3-イル-1H-ピラゾール-4-イルアミンの調製

【0172】

【化34】

10



【0173】

3-(4-ニトロピラゾール-1-イル)-ピリジン(1.8g、0.009モル)を無水THF(18ml)に入れることで生じさせた溶液に5%Pd/C(180mg)を窒素雰囲気下で加えた。次に、その混合物を水素雰囲気下で反応が完了するまで攪拌した。その反応混合物をセライトの詰め物に通して濾過した後、濃縮乾固させることで高純度ではない暗褐色の固体を得た(1.76g)：¹H NMR(400MHz、DMSO-d₆) δ 8.89(dd、J=2.8、0.4Hz、1H)、8.48(dd、J=4.8、1.2Hz、1H)、7.99-7.96(m、1H)、7.54(d、J=1.2Hz、1H)、7.45(d、J=0.4Hz、1H)、7.38-7.35(m、1H)、4.81(bs、1H)、ESIMS(m/z) 161[M+1]。

20

【0174】

5-メチル-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミンの調製を実施例6の段階3に示したようにして実施した：¹H NMR(400MHz、CDCl₃) δ 8.74(d、J=2.3Hz、1H)、8.63-8.50(m、1H)、7.81(dd、J=8.2、2.5、1.5Hz、1H)、7.46-7.33(m、2H)、2.64(bs、1H)、2.29(s、3H)、¹³C(DMSO-d₆) 147、144、137、133、130、129、124、123、10、EIMS m/z 174。

30

【0175】

3-メチル-1-(ピリミジン-5-イル)-1H-ピラゾール-4-アミンの調製を実施例6の段階3に示したようにして実施した：融点211-215℃、¹H NMR(400MHz、CDCl₃) δ 9.10-8.87(m、3H)、7.51(s、1H)、3.24(bs、2H)、2.29(s、3H)、ESIMS m/z 176([M+H])。

【0176】

3-クロロ-1-(ピリミジン-5-イル)-1H-ピラゾール-4-アミンの調製を実施例6の段階3に示したようにして実施した：融点146-148℃、¹H NMR(400MHz、CDCl₃) δ 9.07(s、1H)、9.02(s、2H)、7.52(s、1H)、3.45(s、2H)、ESIMS m/z 196([M+H])。

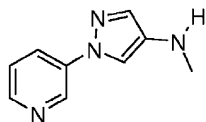
40

【0177】

実施例7：メチル-(1-ピリジン-3-イル-1H-ピラゾール-4-イル)-アミンの調製

【0178】

【化 3 5】



【0179】

方法A：

25 ml の丸底フラスコに1-ピリジン-3-イル-1H-ピラゾール-4-イルアミン (1.76 g、0.011 mol) をエタノール (26.4 ml) に入れて導入し、それにベンゾトリアゾール (1.31 g、0.011 mol) を加えた。その反応物を0℃-10℃に冷却し、ホルムアルデヒド (0.36 mL、0.0121 mol) をゆっくり加えた後、その温度に30分間保持した。その反応物を濾過した後、濃縮乾固させた。その粗材料 (2.56 g、0.009 mol) を無水テトラヒドロフラン (25.6 mL) に溶解させ、0℃に冷却した後、ホウ水素化ナトリウム (0.326 g、0.00882 mol) を15分かけて加えた。その反応物を室温に温めて2時間攪拌した。その反応物を水の中に注ぎ込んだ後、ジクロロメタンを用いた抽出を実施し、その有機層を無水Na₂SO₄で乾燥させた後、濃縮乾固させた。その粗材料をシリカゲルクロマトグラフィーにかけて20%メタノール/クロロホルムで溶離させて精製することで所望の生成物を褐色の固体として得た (0.610 g、32%) : ¹H NMR (400 MHz, d₆-DMSO) δ 8.92 (d, J=2.4 Hz, 1H)、8.47 (dd, J=4.8, 1.6 Hz, 1H)、8.01-7.98 (m, 1H)、7.45 (s, 1H)、7.30 (s, 1H)、7.37 (dd, J=8.0, 4.4 Hz, 1H)、2.84 (s, 3H)、ESI MS m/z 175 ([M+1])。

【0180】

方法B：

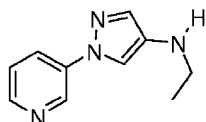
1-ピリジン-3-イル-1H-ピラゾール-4-イルアミン (1.0 g、6.2 mmol) をオルト蟻酸トリエチル (5 ml、30 mmol) に溶解させた後、それにトリフルオロ酢酸 (3-4 滴) を加えた。その反応混合物を120℃で3時間還流させた後、濃縮した。その粗生成物をエタノール (5 ml) に溶解させ、0℃に冷却した後、ホウ水素化ナトリウム (0.6 g、15.7 mmol) で処理した。その混合物を室温に温めた後、3時間還流させた。その混合物を濃縮した後、その残留物を水とジエチルエーテルの間で懸濁させた。ジエチルエーテル層を分離した後、濃縮乾固させた。その粗材料をシリカゲルクロマトグラフィーにかけて5%メタノール/クロロホルムで溶離させて精製することで所望の生成物を淡黄色の固体として得た (0.3 g、27%) : 融点65-67℃、¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.91 (bs, 1H)、8.46 (d, J=4.5 Hz, 1H)、7.99 (d, J=8.3 Hz, 1H)、7.43 (s, 1H)、7.41 (s, 1H)、7.36 (dd, J=8.3, 4.7 Hz, 1H)、2.86 (d, J=12.4 Hz, 3H)、ESI MS m/z 175 ([M+1])。

【0181】

実施例8：エチル- (1-ピリジン-3-イル-1H-ピラゾール-4-イル) -アミンの調製

【0182】

【化 3 6】



【0183】

方法A：

1-ピリジン-3-イル-1H-ピラゾール-4-イルアミン (0.5 g、3.12 ミリモル) をジクロロメタン (5 ml) に入れて、これに塩化アセチル (0.28 g、3.75 ミリモル) に続いてDMA P (0.57 g、4.68 ミリモル) を加えた後、室温で3時間攪拌した。その反応混合物を濃縮した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製した。回収した材料をテトラヒドロフラン (5 ml) に溶解させ、水素化リチウムアルミニウム (0.23 g、6.25 ミリモル) を加えた後、室温で12時間攪拌した。反応を飽和 Na_2SO_4 で消滅させた後、セライトに通す濾過を実施した。その濾液を集めた後、濃縮乾固させた。その粗材料をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにかけて0-5 %メタノール/クロロホルムで溶離させて精製した後、再びシリカゲルクロマトグラフィーにかけて0-100 %酢酸エチル/ヘキサン) で溶離させることで所望生成物を得た (0.080 g、14 %) : ^1H NMR (400 MHz、 CDCl_3) δ 8.90 (d、 $J=2.7$ Hz、1H)、8.46 (dd、 $J=4.7$ 、1.3 Hz、1H)、7.98 (ddd、 $J=8.3$ 、2.6、1.5 Hz、1H)、7.41 (dt、 $J=13.3$ 、6.6 Hz、2H)、7.36 (ddd、 $J=8.3$ 、4.7、0.7 Hz、1H)、3.10 (q、 $J=7.1$ Hz、2H)、1.27 (t、3H)。

【0184】

方法B：

エチル (1- (ピリジン-3-イル) -1H-ピラゾール-4-イル) カルバミン酸 *t*-ブチル (3.4 g、11.79 ミリモル) をジクロロメタン (4.54 ml) に入れることで生じさせた溶液にトリフルオロ酢酸 (9 ml) を加えた後、その反応混合物を室温で1時間攪拌した。トルエンを加えた後の反応物を濃縮させてほぼ乾固させた。その反応物を分液漏斗に注ぎ込み、飽和 NaHCO_3 水溶液で反応を注意深く消滅させた後、ジクロロエタンを用いた抽出を実施した。その有機層を乾燥 (MgSO_4) させ、濾過した後、濃縮乾固させた。その粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー (0-10 % MeOH /ジクロロメタン) で精製することで所望の生成物を淡黄色の油として得た (2.10 g、95 %) : ^1H NMR (400 MHz、 CDCl_3) δ 8.90 (dd、 $J=1.8$ 、0.8 Hz、1H)、8.51-8.39 (m、1H)、7.97 (ddt、 $J=8.3$ 、2.7、1.3 Hz、1H)、7.41 (d、 $J=0.8$ Hz、2H)、7.38-7.30 (m、1H)、3.21-2.93 (m、2H)、1.34-1.19 (m、3H)。

【0185】

3-クロロ-N-エチル-1- (ピリジン-3-イル) -1H-ピラゾール-4-アミンの調製を実施例8の方法Bに記述したようにして実施した : ^1H NMR (400 MHz、 CDCl_3) δ 8.87 (d、 $J=2.5$ Hz、1H)、8.47 (dd、 $J=4.7$ 、1.2 Hz、1H)、7.96 (ddd、 $J=8.4$ 、2.6、1.4 Hz、1H)、7.38-7.32 (m、2H)、3.11 (q、 $J=7.1$ Hz、2H)、2.97 (bs、1H)、1.31 (t、 $J=7.1$ Hz、3H)。

【0186】

3-クロロ-N-メチル-1- (ピリジン-3-イル) -1H-ピラゾール-4-アミンの調製を実施例8の方法Bに示したようにして実施した : 融点108-118 $^{\circ}\text{C}$ 、 ^1H NMR (400 MHz、 CDCl_3) δ 8.88 (d、 $J=2.4$ Hz、1H)、8.48 (dd、 $J=4.7$ 、1.4 Hz、1H)、7.96 (ddd、 $J=8.3$ 、2.7、1.4 Hz、1H)、7.41-7.29 (m、2H)、2.87 (s、3H)、EIMS m/z 208。

【0187】

N, 3-ジメチル-1- (ピリジン-3-イル) -1H-ピラゾール-4-アミンの調製を実施例8の方法Bに示したようにして実施した : ^1H NMR (400 MHz、 CDCl_3) δ 9.03-8.73 (m、1H)、8.41 (dd、 $J=4.7$ 、1.4 Hz、1H)、7.95 (ddd、 $J=8.4$ 、2.7、1.4 Hz、1H)、7.42-

10

20

30

40

50

7. 27 (m、2H)、2. 85 (s、4H)、2. 25 (s、3H)、EIMS m/z 189。

【0188】

3-クロロ-N-(シクロプロピルメチル)-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミンの調製を実施例8の方法Bに示したようにして実施した：¹H NMR (400MHz、CDCl₃) δ 8. 86 (d、J=2. 5Hz、1H)、8. 47 (dd、J=4. 7、1. 4Hz、1H)、8. 03-7. 89 (m、1H)、7. 40-7. 29 (m、2H)、3. 21 (s、1H)、2. 91 (d、J=4. 4Hz、2H)、1. 18-1. 02 (m、1H)、0. 65-0. 45 (m、2H)、0. 41-0. 12 (m、2H)。

10

【0189】

3-クロロ-N-プロピル-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミンの調製を実施例8の方法Bに示したようにして実施した：¹H NMR (400MHz、CDCl₃) δ 8. 86 (d、J=2. 6Hz、1H)、8. 47 (dd、J=4. 7、1. 4Hz、1H)、8. 01-7. 89 (m、1H)、7. 42-7. 27 (m、2H)、3. 23-2. 84 (m、3H)、1. 77-1. 59 (m、2H)、1. 03 (t、J=7. 4Hz、3H)。

【0190】

1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-N, 3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-アミンの調製を適切なBoc-アミンを用いて実施例8の方法Bに記述したようにして実施した：融点142. 0-143. 5℃、¹H NMR (400MHz、CDCl₃) δ 8. 67 (s、1H)、8. 26 (d、J=2. 3Hz、1H)、7. 73 (dt、J=10. 0、2. 4Hz、1H)、7. 27 (s、1H)、2. 92-2. 81 (m、4H)、2. 24 (s、3H)、ESIMS m/z 207 ([M+H]⁺)。

20

【0191】

N-エチル-1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-アミンの調製を適切なBoc-アミンを用いて実施例8の方法Bに記述したようにして実施した：融点85. 0-86. 0℃、¹H NMR (400MHz、CDCl₃) δ 8. 66 (s、1H)、8. 25 (d、J=2. 5Hz、1H)、7. 72 (dt、J=10. 0、2. 3Hz、1H)、7. 27 (s、1H)、3. 07 (q、J=7. 1Hz、2H)、2. 71 (s、1H)、2. 25 (s、3H)、1. 30 (t、J=7. 1Hz、3H)、ESIMS m/z 221 ([M+H]⁺)。

30

【0192】

3-メチル-N-プロピル-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミンの調製を適切なBoc-アミンを用いて実施例8の方法Bに記述したようにして実施した：融点65. 0-67. 0℃、¹H NMR (400MHz、CDCl₃) δ 8. 86 (d、J=2. 4Hz、1H)、8. 40 (dd、J=4. 7、1. 4Hz、1H)、7. 94 (ddd、J=8. 3、2. 7、1. 5Hz、1H)、7. 35-7. 28 (m、2H)、3. 00 (t、J=7. 1Hz、2H)、2. 26 (s、3H)、1. 76-1. 58 (m、2H)、1. 03 (t、J=7. 4Hz、3H)、ESIMS m/z 217 ([M+H]⁺)。

40

【0193】

N-(シクロプロピルメチル)-3-メチル-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミンの調製を適切なBoc-アミンを用いて実施例8の方法Bに記述したようにして実施した：融点73. 0-75. 0℃、¹H NMR (400MHz、CDCl₃) δ 8. 86 (d、J=2. 4Hz、1H)、8. 40 (dd、J=4. 7、1. 3Hz、1H)、7. 94 (ddd、J=8. 3、2. 6、1. 5Hz、1H)、7. 35-7. 28 (m、2H)、2. 87 (d、J=6. 9Hz、2H)、2. 75 (s、1H)、2. 28 (s、3H)、1. 22-1. 05 (m、1H)、0. 63-0. 56 (m、2H)、0. 26 (q、J=4. 7Hz、2H)、ESIMS m/z 229 (

50

[M+H]⁺)。

【0194】

N-イソプロピル-3-メチル-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミンの調製を適切なBoc-アミンを用いて実施例8の方法Bに記述したようにして実施した：IR (薄膜) 3303 cm⁻¹、¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) δ 8.86 (d、J=2.3 Hz、1H)、8.41 (dd、J=4.7、1.4 Hz、1H)、7.94 (ddd、J=8.3、2.7、1.5 Hz、1H)、7.36-7.28 (m、2H)、3.30 (hept、J=6.3 Hz、1H)、2.25 (s、3H)、1.24 (d、J=6.3 Hz、6H)、EIMS m/z 216。

【0195】

5-エトキシ-1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-N,3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-アミンの調製を適切なBoc-アミンを用いて実施例8の方法Bに記述したようにして実施した：IR (薄膜) 3340 cm⁻¹、¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) δ 8.91 (s、1H)、8.31 (d、J=2.5 Hz、1H)、7.88-7.80 (m、1H)、4.24 (q、J=7.1 Hz、2H)、2.79 (s、3H)、2.24 (s、3H)、1.36 (t、J=7.1 Hz、3H)、EIMS m/z 250。

【0196】

5-ブロモ-N-メチル-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミンの調製を適切なBoc-アミンを用いて実施例8の方法Bに記述したようにして実施した：融点 77.0-79.0 °C、¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) δ 8.90 (d、J=2.0 Hz、1H)、8.63 (d、J=3.9 Hz、1H)、7.93 (ddd、J=8.2、2.4、1.5 Hz、1H)、7.51 (s、1H)、7.43 (dd、J=8.2、4.8 Hz、1H)、4.49 (s、1H)、2.91 (s、3H)、ESIMS m/z 255 ([M+2]⁺)。

【0197】

5-フルオロ-N,3-ジメチル-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミンの調製を適切なBoc-アミンを用いて実施例8の方法Bに記述したようにして実施した：¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) δ 8.91 (t、J=2.1 Hz、1H)、8.50 (dd、J=4.8、1.5 Hz、1H)、7.93 (ddt、J=8.3、2.8、1.5 Hz、1H)、7.37 (ddd、J=8.3、4.8、0.7 Hz、1H)、2.86 (d、J=1.6 Hz、3H)、2.43 (s、2H)、2.24 (s、3H)、EIMS m/z 206。

【0198】

5-ブロモ-N,3-ジメチル-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミンの調製を適切なBoc-アミンを用いて実施例8の方法Bに記述したようにして実施した：¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) δ 8.86 (dd、J=2.5、0.5 Hz、1H)、8.59 (dd、J=4.8、1.5 Hz、1H)、7.88 (ddd、J=8.2、2.6、1.5 Hz、1H)、7.40 (ddd、J=8.2、4.8、0.7 Hz、1H)、2.85 (s、3H)、2.69 (s、1H)、2.35 (s、3H)、ESIMS m/z 268 ([M+H]⁺)。

【0199】

5-クロロ-N,3-ジメチル-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミンの調製を適切なBoc-アミンを用いて実施例8の方法Bに記述したようにして実施した：¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) δ 8.87 (d、J=2.3 Hz、1H)、8.59 (dd、J=4.8、1.3 Hz、1H)、7.90 (ddd、J=8.2、2.6、1.5 Hz、1H)、7.40 (ddd、J=8.2、4.8、0.6 Hz、1H)、2.87 (s、3H)、2.45-2.19 (m、4H)、EIMS m/z 223。

【0200】

3-クロロ-1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-N-メチル-1H-ピラゾール-4-アミンの調製を適切なBoc-アミンを用いて実施例8の方法Bに記述したようにして実施した：融点 5-119.0℃、¹H NMR (400MHz、CDCl₃) δ 8.68 (d、J=1.1Hz、1H)、8.33 (d、J=2.5Hz、1H)、7.75 (dt、J=9.6、2.4Hz、1H)、7.31 (s、1H)、3.14 (s、1H)、2.87 (s、3H)、ESIMS m/z 227 ([M]⁺)。

【0201】

3-クロロ-N-エチル-1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミンの調製を適切なBoc-アミンを用いて実施例8の方法Bに記述したようにして実施した：¹H NMR (400MHz、CDCl₃) δ 8.70-8.63 (m、1H)、8.32 (d、J=2.4Hz、1H)、7.74 (dt、J=9.7、2.4Hz、1H)、7.31 (s、1H)、3.11 (q、J=7.2Hz、2H)、1.31 (t、J=7.1Hz、3H)。

10

【0202】

1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-N-メチル-3-ビニル-1H-ピラゾール-4-アミンの調製を適切なBoc-アミンを用いて実施例8の方法Bに記述したようにして実施した：105.0-107.0℃、¹H NMR (400MHz、CDCl₃) δ 8.72 (s、1H)、8.31 (d、J=2.5Hz、1H)、7.81 (dt、J=9.8、2.4Hz、1H)、7.33 (s、1H)、6.75 (dd、J=18.0、11.6Hz、1H)、5.83 (dd、J=18.0、1.1Hz、1H)、5.46 (dd、J=11.6、1.1Hz、1H)、2.86 (s、3H)、ESIMS m/z 219 ([M+H]⁺)。

20

【0203】

3-シクロプロピル-1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-N-メチル-1H-ピラゾール-4-アミンの調製を適切なBoc-アミンを用いて実施例8の方法Bに記述したようにして実施した：融点 118.0-119.5℃、¹H NMR (400MHz、CDCl₃) δ 8.66-8.58 (m、1H)、8.23 (d、J=2.5Hz、1H)、7.75-7.68 (m、1H)、7.25 (s、1H)、3.09 (s、1H)、2.86 (s、3H)、1.78-1.63 (m、1H)、0.99-0.90 (m、4H)、ESIMS m/z 233 ([M+H]⁺)。

30

【0204】

3-クロロ-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミンの調製を適切なBoc-アミンを用いて実施例8の方法Bに記述したようにして実施した：融点 137.9-139.9℃、¹H NMR (400MHz、CDCl₃) δ 8.84 (d、J=2.4Hz、1H)、8.50 (dd、J=4.7、1.4Hz、1H)、7.95 (ddd、J=8.3、2.7、1.5Hz、1H)、7.52 (s、1H)、7.37 (ddd、J=8.4、4.7、0.7Hz、1H)、3.18 (s、2H)、ESIMS m/z 196 ([M+H]⁺)。

【0205】

2-((3-クロロ-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)アセトニトリルの調製を(3-クロロ-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)(シアノメチル)カルバミン酸t-ブチルを用いて実施例8の方法Bに示したようにして実施した：融点 141-143℃、¹H NMR (300MHz、CDCl₃) δ 8.91 (d、J=2.7Hz、1H)、8.54 (dd、J=5.1、1.8Hz、1H)、7.97 (m、1H)、7.62 (s、1H)、7.38 (dd、J=12.0、7.5Hz、1H)、4.97 (d、J=6.9Hz、2H)、3.52 (m、1H)、ESIMS m/z 235 ([M+1]⁺)。

40

【0206】

N-3-ジメチル-1-(ピリミジン-5-イル)-1H-ピラゾール-4-アミンの調製を実施例8の方法Bに示したようにして実施した：融点 139-143℃、¹H N

50

MR (400 MHz, CDCl₃) δ 9.02 (s, 2H)、9.00 (s, 1H)、7.30 (s, 1H)、2.87 (d, J=11.5 Hz, 3H)、2.27 (s, 3H)、ESIMS m/z 190 ([M+H]⁺)。

【0207】

3-クロロ-N-メチル-1-(ピリジン-5-イル)-1H-ピラゾール-4-アミンの調製を実施例8の方法Bに示したようにして実施した：融点111-114℃、¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 9.09-9.04 (m, 1H)、9.02 (s, 2H)、7.30 (s, 1H)、3.14 (bs, 1H)、2.88 (s, 3H)、ESIMS m/z 196 ([M+H]⁺)。

【0208】

1-(5-フルオロ-3-ピジリル)-3-メチル-N-(トリジュウテリオメチル)ピラゾール-4-アミンの調製を化合物380を用いて実施例8の方法Bに記述した手順を用いることで実施した：融点146-148℃、¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.67 (s, 1H)、8.25 (d, J=2.5 Hz, 1H)、7.73 (dt, J=10.0, 2.3 Hz, 1H)、7.27 (s, 1H)、2.87 (s, 1H)、2.24 (s, 3H)、ESIMS m/z 210 ([M+H]⁺)、IR (薄膜) 1599 cm⁻¹。

【0209】

3-クロロ-1-(3-ピジリル)-N-(トリジュウテリオメチル)ピラゾール-4-アミンの調製を化合物381を用いて実施例8の方法Bに記述した手順を用いることで実施した：融点104-106℃、¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.87 (d, J=1.9 Hz, 1H)、8.47 (d, J=4.7 Hz, 1H)、8.00-7.90 (m, 1H)、7.40-7.30 (m, 2H)、3.10 (s, 1H)、ESIMS m/z 212 ([M+H]⁺)、IR (薄膜) 1579 cm⁻¹。

【0210】

3-クロロ-N-(シクロプロピルメチル)-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミンの調製を化合物361を用いて実施例8の方法Bに記述した手順を用いることで実施した：融点82-83℃、¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.86 (d, J=2.5 Hz, 1H)、8.47 (dd, J=4.7, 1.3 Hz, 1H)、7.95 (ddd, J=8.4, 2.7, 1.5 Hz, 1H)、7.38-7.32 (m, 2H)、3.22 (s, 1H)、2.90 (d, J=6.9 Hz, 2H)、1.23-1.06 (m, 1H)、0.65-0.53 (m, 2H)、0.31-0.19 (m, 2H)、ESIMS m/z 249 ([M+H]⁺)。

【0211】

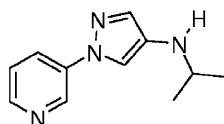
3-クロロ-N-プロピル-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミンの調製を化合物360を用いて実施例8の方法Bに記述した手順を用いることで実施した：融点92-94℃、¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.86 (d, J=2.6 Hz, 1H)、8.47 (dd, J=4.7, 1.4 Hz, 1H)、7.95 (ddd, J=8.3, 2.7, 1.5 Hz, 1H)、7.35 (ddd, J=8.4, 4.7, 0.6 Hz, 1H)、7.33 (s, 1H)、3.22-2.94 (m, 3H)、1.75-1.52 (m, 2H)、1.02 (t, J=7.4 Hz, 3H)、ESIMS m/z 237 ([M+H]⁺)。

【0212】

実施例9：イソプロピル-(1-ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-アミンの調製

【0213】

【化 3 7】



【0 2 1 4】

1-ピリジン-3-イル-1H-ピラゾール-4-イルアミン (0.6 g、3.7 ミリ
 モル) を酢酸イソプロピル (8.5 ml) に溶解させた。その混合物にアセトン (0.2
 61 g、4.5 ミリモル)、トリフルオロ酢酸 (0.855 g、7.5 ミリモル) および
 トリアセトキシホウ水素化ナトリウム (0.945 g、4.5 ミリモル) を加えた。その
 反応物を窒素下室温で4.5時間攪拌した後、10%の水酸化ナトリウム溶液で反応をp
 Hが~9に到達するまで消滅させた。層分離を起こさせた後、その水相に酢酸エチルを用
 いた抽出を受けさせた。その有機抽出液と一緒にし、硫酸ナトリウムで乾燥させた後、濃
 縮乾固させた。その粗材料をシリカゲルクロマトグラフィー (5%メタノール/ジクロロ
 メタンの勾配溶離) で精製することで表題の化合物をオフホワイトの固体として得た (0
 .35 g、46%) : 融点105-107°C、¹H NMR (300 MHz、CDCl₃)
 δ 8.82 (d、J=2.2 Hz、1H)、8.63 (dd、J=4.8、1.5 Hz
 、1H)、8.13 (d、J=1.8 Hz、1H)、8.03 (d、J=2.7 Hz、1
 H)、7.94-7.77 (m、1H)、7.38 (dt、J=15.2、7.6 Hz、
 1H)、6.99 (t、1H)、3.72 (m、1H)、1.30 (t、J=10.0 H
 z、6H)。ESIMS 214 m/z (M+1)。

10

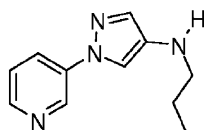
20

【0 2 1 5】

実施例10：プロピル- (1-ピリジン-3-イル-1H-ピラゾール-4-イル-アミ
 ンの調製

【0 2 1 6】

【化 3 8】



30

【0 2 1 7】

1-ピリジン-3-イル-1H-ピラゾール-4-イルアミン (0.5 g、3.12 ミ
 リモル) をジクロロメタン (5 ml) に入れて、これにプロピオンアルデヒド (0.18
 g、3.12 ミリモル) およびトリアセトキシホウ水素化ナトリウム (0.99 g、4.
 68 ミリモル) を加えた後、室温で16時間攪拌した。その反応物をジクロロメタンで取
 り上げた後、水そして食塩水で洗浄した。その有機層を乾燥 (MgSO₄) させ、濾過し
 た後、濃縮乾固させた。その粗材料をシリカゲルクロマトグラフィーにかけて0-5% M
 eOH/ジクロロメタンで溶離させそして0-100%酢酸エチル/ヘキサンで再び溶離
 させて精製することで表題の化合物を暗色の油として得た (0.05 g、7%) : ¹H
 NMR (300 MHz、CDCl₃) δ 8.92 (d、J=2.6 Hz、1H)、8.
 48 (dd、J=4.7、1.4 Hz、1H)、8.00 (ddd、J=8.3、2.7
 、1.5 Hz、1H)、7.47-7.40 (m、2H)、7.37 (dd、J=8.3
 、4.7 Hz、1H)、3.04 (t、J=7.1 Hz、3H)、1.92-1.46 (m、2H)、1.03 (t、J=7.4 Hz、3H)。

40

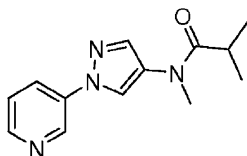
【0 2 1 8】

実施例11：N-メチル-N- (1-ピリジン-3-イル-1H-ピラゾール-4-イル
)-イソブチラミド (化合物42) の精製

【0 2 1 9】

50

【化 3 9】



【 0 2 2 0 】

イソブチリクロライド (0.138 g、1.3 ミリモル) をジクロロエタン (1 mL) に入れることで生じさせた溶液をピペットでメチルー (1-ピリジン-3-イル-1H-ピラゾール-4-イル)-アミン (0.15 g、0.86 ミリモル) をジクロロエタン (5 mL) に入れることで生じさせた氷冷懸濁液に滴下速度で加え、10 分間攪拌した後、4-N, N-ジメチルアミノピリジン (0.11 g、0.9 ミリモル) をジクロロエタン (1.5 mL) に入れることで生じさせた溶液を用いた処理を滴下速度で実施した。冷却用浴を 30 分後に取り外し、窒素下室温で 14 時間攪拌し、ジクロロエタン (40 mL) で希釈し、水 (30 mL) そして食塩水 (10 mL) で洗浄し、MgSO₄ で乾燥させた後、逆相カラムクロマトグラフィーで精製することで黄色がかったゴムを得た (0.114 g、54%) ¹H NMR (300 MHz、CDCl₃) δ 9.01–8.93 (m、1H)、8.67 (s、0.4H)、8.61 (d、J=4.2 Hz、0.6H)、8.54 (d、0.4H)、8.08–8.02 (m、1H)、7.96 (s、0.6H)、7.80 (s、0.4H)、7.70 (s、0.6H)、7.47–7.37 (m、1H)、3.49 (s、1.2H)、3.26 (s、2.8H)、3.06–2.98 (m、0.4H)、2.86–2.70 (m、0.6H)、1.25 (d、J=6.1 Hz、2.4H)、1.09 (d、J=6.6 Hz、3.6H)。ESI-MS m/z 245 ([M+1])。

【 0 2 2 1 】

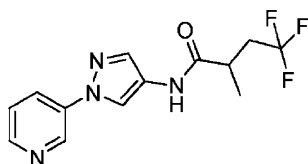
化合物 3 2-4 1、4 3-5 2、5 4-5 6、5 9-6 1、6 6、7 3-7 5、7 7-7 9、8 2-8 5、9 3-1 0 0、1 1 3、1 1 7-1 2 9、1 3 1-1 3 4、1 3 9-1 4 0、1 4 2-1 4 4、1 4 8、1 6 0、1 6 3、1 7 3-1 7 5、1 8 4-1 8 6、1 9 7-1 9 8、2 0 2、2 0 8、2 1 5-2 1 7、2 5 2-2 5 3、2 7 7、2 8 2-2 8 5、2 8 7-2 9 0、3 1 4-3 1 6、3 4 7、3 5 0-3 5 1、3 5 3-3 5 5、3 6 5-3 6 7、3 7 0、3 8 8、3 9 5、3 9 9-4 0 3、4 0 7、4 0 9、4 1 5-4 1 8、4 4 4-4 4 9、4 5 2-4 5 4、4 6 2-4 6 3、4 6 5、4 6 7-4 6 9、4 9 6-4 9 8、5 0 6-5 0 7、5 1 2、5 2 5-5 2 7、5 6 9、5 7 7、5 8 1、5 9 1 および 5 9 2 の調製を適切なアミンを用いて実施例 1 1 に開示した手順に従って実施した。

【 0 2 2 2 】

実施例 12: 4, 4, 4-トリフルオロ-2-メチル-N-(1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)ブタナミド (化合物 65) の調製

【 0 2 2 3 】

【化 4 0】



【 0 2 2 4 】

1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン(0.150g、0.93ミリモル)をジクロロエタン(1.8ml)に入れることで生じさせた溶液に4,4,4-トリフルオロ-2-メチルブタン酸(0.14g、0.93ミリモル)および4-N

、N-ジメチルアミノピリジン（0.23 g、1.87ミリモル）に続いて1-（3-ジメチルアミノプロピル）-3-エチルカルボジイミド塩酸塩（0.36 g、1.87ミリモル）を加えた。その反応物を室温で一晩攪拌した。その反応物混合物を濃縮した後、その粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィーにかけて0-5% MeOH/ジクロロメタンで溶離させて精製することで白色の固体を得た（0.15 g、55%）、融点140-145℃、¹H NMR（400 MHz、CDCl₃）δ 9.00（d、J=2.4 Hz、1H）、8.62-8.47（m、2H）、8.01（ddd、J=8.3、2.7、1.5 Hz、1H）、7.68（s、1H）、7.53（bs、1H）、7.40（ddd、J=8.3、4.8、0.6 Hz、1H）、2.92-2.61（m、2H）、2.32-2.05（m、1H）、1.38（d、J=6.6 Hz、3H）、ESIMS m/z 300（[M+2]）。

10

【0225】

化合物53、58、62-63、72、76、80-81、107-108、136-138、147、151-159、164-168、176-179、187-196、201、203-207、209-214、220、224-249、251、259-275、286、292-296、303-313、323-326、341-344、356-359、371、378-379、382、384、419-426、439-443、455、458-461、464、466、476、486、490-493、505、508、517、528-529、536-537、539-541、544-545、549-554、572-577、578、579および580の調製を適切なアミンを用いて実施例12に開示した手順に従うことで実施した。

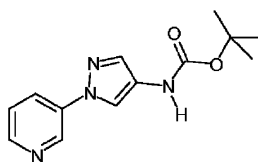
20

【0226】

実施例13：1-（ピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-4-イルカルバミン酸t-ブチル（化合物57）の調製

【0227】

【化41】



30

【0228】

方法A：

1-（ピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-4-アミン（3 g、18.73ミリモル）をジクロロメタン（33.4 ml）に入れることで生じさせた溶液にトリエチルアミン（3.13 ml、7.68ミリモル）およびBOC-無水物（4.5 g、20.60ミリモル）を加えた。その結果として得た溶液を室温で一晩攪拌した。その反応物混合物を酢酸エチルと水の間で分離させた。その有機部分を乾燥（MgSO₄）させ、濾過した後、濃縮乾固させた。その粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィーにかけて0-100%酢酸エチル/ヘキサンで溶離させて精製することで白色の固体を得た（2.0 g、41%）、融点108-112℃、¹H NMR（400 MHz、CDCl₃）δ 9.02（d、J=2.2 Hz、1H）、8.51（t、J=8.7 Hz、1H）、8.37（s、1H）、8.30（s、1H）、7.98（ddd、J=8.3、2.4、1.3 Hz、1H）、7.68（s、1H）、7.36（dd、J=8.2、4.8 Hz、1H）、1.52（s、9H）、ESIMS m/z 261（[M+1]）。

40

【0229】

化合物64および130の調製を実施例13の方法Aに開示した手順に従って実施した。

【0230】

50

方法 B :

1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン (0.1 g、0.624 ミリモル) および t-ブチルジカーボネート (0.161 ml、0.693 ミリモル) をテトラヒドロフラン (1.890 ml) および水 (0.568 ml) に入れることで生じさせた溶液に飽和重炭酸ナトリウム水溶液 (0.572 ml、0.687 ミリモル) を滴下した。その反応物を室温で一晩攪拌した。その反応物を水で希釈した後、酢酸エチルを用いた抽出を実施した。その有機相を一緒にして濃縮することで 1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イルカルバミン酸 t-ブチル (135 mg、0.519 ミリモル、83%) を得て、その分析データは実施例 13 の方法 A に報告したそれと一致していた。

10

【0231】

化合物 150、172、223 および 317 の調製を実施例 13 の方法 B に開示した手順に従って実施した。また、化合物 172 および 317 の調製も実施例 17 に開示した手順に従って実施した。これらの化合物ばかりでなく他の特定の化合物も特定の態様を更に例示する代替方法を用いて調製した。

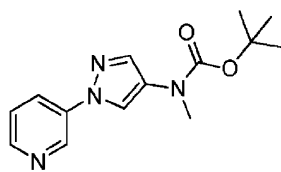
【0232】

実施例 14: メチル (1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル) カルバミン酸 t-ブチル (化合物 67) の調製

【0233】

【化 42】

20



【0234】

1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イルカルバミン酸 t-ブチル (1.6 g、6.15 ミリモル) を DMF (30.7 ml) に入れることで生じさせた 0°C の溶液に水素化ナトリウム (0.34 g、8.61 ミリモル、鉱油中 60% の分散液) を一度に加えた後、その懸濁液を 30 分間攪拌した。氷浴を取り外した後、更に 30 分間攪拌した。ヨードメタン (0.46 ml、7.38 ミリモル) を一度に加えた後、室温で一晩攪拌した。水および酢酸エチルを加えた後、その結果として得た 2 相混合物を分離させた。その水層に酢酸エチルを用いた抽出を 1 回受けさせた。その有機抽出液を一緒にして食塩水で洗浄し、乾燥 (MgSO₄) させ、濾過した後、濃縮乾固させた。その粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィーにかけて 0-35% 酢酸エチル/ヘキサンで溶離させて精製することで明黄色の半固体を得た (0.85 g、50%) : IR (KBr) 1703 cm⁻¹、¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) δ 8.98 (s、1H)、8.52 (d、J=3.8 Hz、1H)、8.32 (s、0.5H)、8.13-7.97 (m、1H)、7.84 (s、0.5H)、7.74 (s、1H)、7.39 (dd、J=8.0、4.8 Hz、1H)、3.30 (s、3H)、1.56 (s、9H)、ESI MS m/z 275 ([M+H]⁺)。

30

40

【0235】

化合物 68、86-92、105-106、114-116、141、149、161-162、199-200、254、258、291、332、352、360-361、380-381、414、430-431、450、457、474-475、485、488、510-511、515、523 および 590 の調製を適切なアミドを用いて実施例 14 に開示した手順に従って実施した。

【0236】

メチル (3-メチル-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル) カ

50

ルバミン酸 t-ブチルの調製を実施例 14 に示したようにして実施した：¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.91 (d, J = 2.5 Hz, 1H)、8.51 (dd, J = 4.7, 1.3 Hz, 1H)、8.00 (ddd, J = 8.3, 2.4, 1.4 Hz, 1H)、7.83 (s, 1H)、7.38 (dd, J = 8.3, 4.7 Hz, 1H)、3.20 (s, 3H)、2.22 (s, 3H)、1.60–1.30 (m, 9H)。

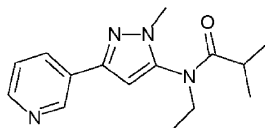
【0237】

実施例 15：N-エチル-N-(1-メチル-3-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-5-イル) イソブチラミド (化合物 23) の調製

【0238】

【化 43】

10



【0239】

N-(1-メチル-3-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-5-イル) イソブチラミド (0.08 g, 0.33 ミリモル) を DMF (0.66 mL) に入れることで生じさせた 0℃ の溶液に水素化ナトリウム (0.016 g, 0.39 ミリモル、鉱油中 60% の分散液) を一度に加えた後、その懸濁液を 30 分間攪拌した。氷浴を取り外した後、更に 30 分間攪拌した。ヨードエタン (0.06 g, 0.39 ミリモル) を一度に加えた後、室温で一晩攪拌した。水および酢酸エチルを加えた後、その結果として得た 2 相混合物を分離させた。その水層に酢酸エチルを用いた抽出を 1 回受けさせた。その有機抽出液を一緒にして食塩水で洗浄し、乾燥 (MgSO₄) させ、濾過した後、濃縮乾固させた。その粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィーで精製することで表題の化合物を透明な油として得た (27.5 mg, 30%)：¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.00 (bs, 1H)、8.57 (s, 1H)、8.09 (dd, J = 7.9 Hz, 1H)、7.34 (dd, 1H)、6.48 (s, 1H)、4.00 (m, 1H)、3.76 (s, 3H)、3.36 (m, 1H)、2.33 (m, 1H)、1.17 (t, J = 7.1 Hz, 3H)、1.08 (t, J = 6.7 Hz, 6H)、ESI MS m/z 273 (M+H)。

20

30

【0240】

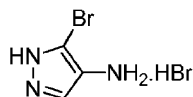
化合物 22 の調製を実施例 15 に開示した手順に従って実施した。

【0241】

実施例 16：5-ブロモ-1H-ピラゾール-4-アミン, HBr の調製

【0242】

【化 44】



40

【0243】

4-ニトロ-1H-ピラゾール (10 g, 88 ミリモル) および Al₂O₃ に 5% 担持させたパラジウム (1 g) をエタノール (150 mL) および 50% の HBr 水溶液 (50 mL) の混合物に入れることで生じさせた混合物を Parr 装置に入れて水素 (10 psi) 下で 36 時間振とうした。その混合物を濾過した後、触媒をエタノールで洗浄した。その濾液を真空下で濃縮することで白色の固体を得た。その固体を 10 mL のエタノールに入れて懸濁させた。そのフラスコを 5 分間渦巻き攪拌した後、エーテルを加えることで結晶化を完了させた。その固体を濾過で取り出し、エーテルで洗浄した後、高真空下で乾燥させることで 5-ブロモ-1H-ピラゾール-4-アミン・HBr を白色の固体として得

50

た (18.1 g、84%の収率) : 融点 248℃で分解、 ^1H NMR (400 MHz、 $\text{DMSO}-d_6$) δ 11.47 (s、1H)、10.00 (s、1H)、7.79 (s、1H)。

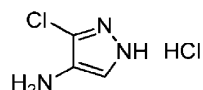
【0244】

実施例 17 : (3-クロロ-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)カルバミン酸 t-ブチル (化合物 172) の調製

実施例 17 の段階 1 : 3-クロロ-1H-ピラゾール-4-アミン塩酸塩の調製

【0245】

【化 45】



10

【0246】

2 L の 3 つ口丸底フラスコに塔頂攪拌機、温度探針、滴下漏斗および窒素入り口を取り付けて、それにエタノール (600 mL) および 4-ニトロ-1H-ピラゾール (50.6 g、447 ミリモル) を加えた。その溶液に濃 HCl (368 mL) を一度 (注 : 15℃ から 39℃ に急速発熱) に加えた後、その結果として得た混合物を窒素で 5 分間パージ洗浄した。アルミナに担持されているパラジウム (5% (重量/重量)) (2, 6 g、Alfa、黒色固体) を前記混合物に加えた後、室温で攪拌しながらトリエチルシラン (208 g、1789 ミリモル) を 4 時間かけて滴下した。その反応物はゆっくりと発熱を始めて 35℃ から 55℃ に 2.0 時間かけて到達し、それを全体で 16 時間攪拌した後、Celite (登録商標) の詰め物に通した真空濾過を実施することで 2 相混合物を得た。その混合物を分液漏斗に移し、下部の水層を集めて、ロータリーエバポレーター (60℃、50 mmHg) にかけてアセトニトリル (3 x 350 mL) を補助として用いて乾固させた。その結果として得た黄色の固体をアセトニトリル (150 mL) に入れて懸濁させた後、室温に 2 時間に続いて冷蔵庫に入れて 0℃ に 1 時間放置した。その固体を濾過で取り出した後、アセトニトリル (100 mL) で洗浄することで表題の化合物 3-クロロ-1H-ピラゾール-4-アミン塩酸塩 (84 g、97% の収率、80% の純度) を白色の固体として得た : 融点 190-193℃、 ^1H NMR (400 MHz、 $\text{DMSO}-d_6$) δ 10.46-10.24 (bs、2H)、8.03 (s、0.54H)、7.75 (s、0.46H)、5.95 (bs、1H)、 ^{13}C -NMR (101 MHz、 DMSO) δ 128.24、125.97、116.71。

20

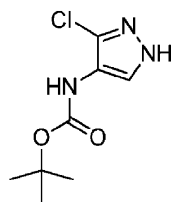
30

【0247】

実施例 17 の段階 2 : (3-クロロ-1H-ピラゾール-4-イル)カルバミン酸 t-ブチルの調製

【0248】

【化 46】



40

【0249】

2 L の丸底フラスコに 3-クロロ-1H-ピラゾール-4-アミン塩酸塩 (100 g、649 ミリモル) および THF (500 mL) を加えた。この混合物にジ t-ブチルジカーボネート (156 g、714 ミリモル) に続いて重炭酸ナトリウム (120 g、1429 ミリモル) および水 (50.0 mL) を加えた。その混合物 16 時間攪拌し、水 (5

50

00 mL) および酢酸エチル (500 mL) で希釈した後、分液漏斗に移した。それによって3層、即ち下層—白色のゼラチン状沈澱物、中層—明黄色の水層、上層—赤褐色の有機層が生じた。相分離を実施して白色のゼラチン状沈澱物と水層を一緒に集めた。その水層に酢酸エチル (2 x 200 mL) を用いた抽出を受けさせた後、その酢酸エチル抽出液を一緒にし、食塩水 (200 mL) で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過した後、ロータリーエバポレーターにかけることで赤褐色の濃密な油を得た (160 g)。その濃密な油をヘキサン (1000 mL) に入れて懸濁させて55℃で2時間攪拌した。それによって明褐色の懸濁液を得た。その混合物を0℃に冷却し、固体を真空濾過で集めた後、ヘキサン (2 x 10 mL) で濯いだ。そのサンプルを一定量になるまで空気乾燥させることで (3-クロロ-1H-ピラゾール-4-イル) カルバメート (102.97 g、72%の収率、80%の純度) を明褐色の固体として得た：融点137–138℃、¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) δ 10.69 (s、1H)、7.91 (s、1H)、1.52 (s、9H)。

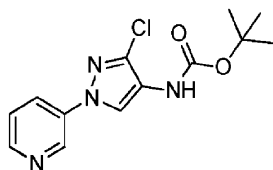
10

【0250】

実施例17の段階3：(3-クロロ-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル) カルバミン酸t-ブチル (化合物172) の調製

【0251】

【化47】



20

【0252】

乾燥させておいた2Lの丸底フラスコに機械的攪拌機、窒素入り口、温度計および還流冷却器を取り付けて、それに3-ヨードピリジン (113.0 g、551ミリモル)、(3-クロロ-1H-ピラゾール-4-イル) カルバメート (100 g、459ミリモル)、磷酸カリウム (乳鉢と乳棒で粉末にした) (195 g、919ミリモル) および塩化銅 (3.09、22.97ミリモル) を仕込んだ。アセトニトリル (1 L) に続いてN¹, N²-ジメチエタン-1, 2-ジアミンを加えた後の混合物を81℃に4時間加熱した。その混合物を室温に冷却した後、Celite (登録商標) の床に通して濾過した。その濾液を機械的攪拌機を取り付けておいた4Lの三角フラスコに移した後、水で全体積が約4Lになるまで希釈した。その混合物を室温で30分間攪拌した後、その結果として生じた固体を真空濾過で集めた。その固体を水で洗浄し、水で洗浄した後、オーブンに入れて真空乾燥を40℃で一定重量になるまで数日間実施することで (3-クロロ-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル) カルバミン酸t-ブチル (117.8 g、87%の収率、80%の純度) を黄褐色の固体として得た：融点140–143℃、¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) δ 8.96 (s、1H)、8.53 (dd、J=4.7、1.2 Hz、1H)、8.36 (s、1H)、7.98 (ddd、J=8.3、2.7、1.4 Hz、1H)、7.38 (dd、J=8.3、4.8 Hz、1H)、6.37 (s、1H)、1.54 (s、9H)、ESIMS (m/z) 338 ([M-t-Bu]⁺)、220 ([M-O-t-Bu]⁻)。

30

40

【0253】

化合物172の調製もまた実施例13に開示した手順に従って実施した。化合物317の調製を実施例17に開示した手順に従って (3-ブロモ-1H-ピラゾール-4-イル) カルバミン酸t-ブチルを用いかつまた実施例13に開示した手順に従って実施した。

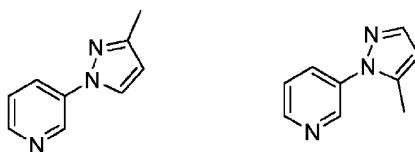
【0254】

実施例18：3-(3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル) ピリジンおよび3-(5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル) ピリジンの調製

50

【0255】

【化48】



【0256】

3-メチル-1H-ピラゾール（10.99 g、134ミリモル）をN,N-ジメチルホルムアミド（100 ml）に入れることで生じさせた0℃の溶液に水素化ナトリウム（3.71 g、154ミリモル、60%の分散液）を加えた。その反応物を0℃で2時間攪拌した。3-フルオロピリジン（10.0 g、103ミリモル）を加えた後の反応物を100℃で一晩攪拌した。その反応物を室温に冷却した後、水をゆっくり加えた。その混合物にジクロロメタンを用いた抽出を受けさせた後、その有機相を一緒にして食塩水で洗浄し、濃縮した後、クロマトグラフィー（0-100%酢酸エチル/ヘキサン）にかけることで3-（3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル）ピリジン（8.4 g、52.77ミリモル、51.2%）および3-（5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル）ピリジン（1.0 g、6%）を得た。両方の生成物の分析データは実施例6の段階1に報告したそれと一致する。

【0257】

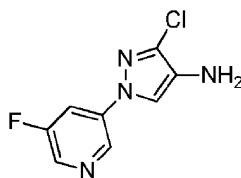
3-（3-ブromo-1H-ピラゾール-1-イル）ピリジンの調製を3-フルオロピリジンおよび3-ブromoピラゾール（WO2008130021に記述されているようにして調製）を用いて実施例18に記述したようにして実施した：融点89.5-92.5℃、¹H NMR（400 MHz、CDCl₃）δ 8.94（d、J=2.4 Hz、1H）、8.62-8.49（m、1H）、8.03（ddd、J=8.3、2.7、1.4 Hz、1H）、7.87（d、J=2.5 Hz、1H）、7.42（dd、J=8.2、4.7 Hz、1H）、6.54（d、J=2.5 Hz、1H）、ESI MS m/z 224（[M]⁺）。

【0258】

実施例19：3-クロロ-1-（5-フルオロピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-4-アミンの調製

【0259】

【化49】



【0260】

5-クロロ-1H-ピラゾール-4-アミン、HCl（2 g、12.99ミリモル）および炭酸セシウム（8.89 g、27.3ミリモル）をDMF（13 mL）に入れることで生じさせた溶液を攪拌しながらこれに3,5-ジフルオロピリジン（1.794 g、15.58ミリモル）を加えた後、その混合物を70℃に12時間加熱した。その混合物を室温に冷却した後、濾過した。固体を多量の酢酸エチルで洗浄した。その濾液を食塩水で洗浄し、無水MgSO₄で乾燥させ、真空下で濃縮することで褐色の固体を得た。その固体を酢酸エチルに溶解させた後、その結果として得た溶液をヘキサンで飽和状態にすることで3-クロロ-1-（5-フルオロピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-4-アミン（2.31 g、10.32ミリモル、79%の収率）を褐色の固体として沈澱させた：¹H NMR（400 MHz、DMSO-d₆）δ 8.89-8.82（m、1H）、

8.45 (d、J=2.5 Hz、1H)、8.07 (d、J=10.4 Hz、1H)、7.94 (s、1H)、4.51 (s、2H)、EIMS (m/z) 213 ([M+1]⁺)。

【0261】

3-ブromo-1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミンの調製を相当するピラゾールを用いて実施例19に記述したようにして実施した：融点164-165℃、¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) δ 8.65 (d、J=1.7 Hz、1H)、8.36 (d、J=2.5 Hz、1H)、7.76 (dd、J=5.9、3.6 Hz、1H)、7.48 (s、1H)、3.22 (s、2H)、¹³C NMR (101 MHz、CDCl₃) δ 160.87、158.30、135.36、135.13、134.39、134.35、131.16、123.31、114.02、112.77、112.54、EIMS (m/z) 258 ([M+1]⁺)。

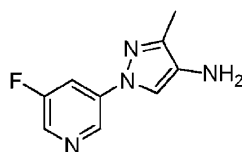
10

【0262】

実施例20：1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-アミンの調製

【0263】

【化50】



20

【0264】

3-フルオロ-5-(3-メチル-4-ニトロ-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン (3.133 g、14.10 mmol) をエタノール (28.2 ml) に入れることで生じさせた溶液に酢酸エチルを出発材料が全部溶液に入り込むまで加えた。その溶液に脱気を受けさせた後、炭素に10%担持されているパラジウム (0.750 g、0.705 mmol) を加えた後、その反応物をパー水添装置に入れて40 psiで3時間攪拌した。その溶液をセライトに通して酢酸エチルを用いて濾過した後、濃縮することで1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-アミン (2.000 g、10.41 mmol、73.8%) を褐色の固体として得た：mp 136.0-138.0℃、¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) δ 8.67-8.59 (m、1H)、8.27 (d、J=2.5 Hz、1H)、7.73 (dt、J=9.9、2.3 Hz、1H)、7.45 (s、1H)、3.01 (s、2H)、2.28 (s、3H)、EIMS m/z 192。

30

【0265】

1-(ピリジン-3-イル)-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-アミンの調製を適切なニトロピラゾールを用いて実施例20に記述したようにして実施した：融点112.5-115.0℃、¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) δ 8.89 (d、J=2.4 Hz、1H)、8.57 (dd、J=4.7、1.4 Hz、1H)、8.03 (ddd、J=8.3、2.7、1.5 Hz、1H)、7.56 (d、J=0.7 Hz、1H)、7.41 (ddd、J=8.3、4.8、0.7 Hz、1H)、3.47-3.31 (m、2H)、EIMS m/z 228。

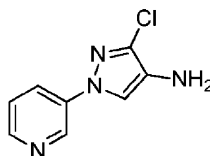
40

【0266】

実施例21：3-クロロ-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミンの調製

【0267】

【化 5 1】



【0268】

3-(3-クロロ-4-ニトロ-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン(0.95g、4.23ミリモル)を酢酸(8.46mL)、エタノール(8.46mL)および水(4.23mL)に入れて、これに鉄粉(1.18g、21.15ミリモル)を加えた後の反応物を室温で30分間攪拌した。これに2MのKOHを注意深く加えた後、酢酸エチルを用いた抽出を実施した。その酢酸エチル層を一緒にし、乾燥(MgSO₄)させ、濾過した後、濃縮乾固させた。その粗材料をシリカゲルクロマトグラフィー(0-10%メタノール/ジクロロメタン)で精製することで所望生成物を白色固体として得た(0.66g、80%)：¹H NMR(400MHz、CDCl₃) δ 8.84(d、J=2.6Hz、1H)、8.49(dd、J=4.7、1.4Hz、1H)、7.95(dd、J=8.3、2.7、1.5Hz、1H)、7.53(s、1H)、7.37(dd、J=8.4、4.7、0.6Hz、1H)、3.17(bs、2H)。

10

【0269】

3-メチル-1-(2-メチルピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミンの調製を実施例21に記述したようにして実施した：¹H NMR(400MHz、CDCl₃) δ 8.48(dd、J=4.8、1.6Hz、1H)、7.62(dd、J=8.0、1.6Hz、1H)、7.23-7.18(m、2H)、2.91(bs、2H)、2.55(s、3H)、2.28(s、3H)、EIMS m/z 188。

20

【0270】

3-フェニル-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミンの調製を適切なニトロピラゾールを用いて実施例21に記述したようにして実施した：IR(薄膜) 3324cm⁻¹、¹H NMR(400MHz、CDCl₃) δ 8.94(d、J=2.2Hz、1H)、8.47(dd、J=4.7、1.4Hz、1H)、8.07(dd、J=8.3、2.7、1.5Hz、1H)、7.87-7.80(m、2H)、7.60(s、1H)、7.50-7.44(m、2H)、7.40-7.34(m、2H)、3.86(s、2H)、EIMS m/z 236。

30

【0271】

3-クロロ-1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミンの調製を適切なニトロピラゾールを用いて実施例21に記述したようにして実施した：融点 149.0-151.0℃、¹H NMR(400MHz、CDCl₃) δ 8.65(d、J=1.6Hz、1H)、8.35(d、J=2.4Hz、1H)、7.75(dt、J=9.5、2.4Hz、1H)、7.51(s、1H)、3.21(s、2H)、EIMS m/z 213([M]⁺)。

【0272】

3-ブロモ-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミンの調製を適切なニトロピラゾールを用いて実施例21に記述したようにして実施した：143.0-146.0℃、¹H NMR(400MHz、CDCl₃) δ 8.85(d、J=2.4Hz、1H)、8.50(dd、J=4.7、1.4Hz、1H)、7.96(dd、J=8.3、2.7、1.5Hz、1H)、7.49(s、1H)、7.37(dd、J=8.4、4.7、0.7Hz、1H)、3.21(s、2H)、EIMS m/z 241([M+2]⁺)。

40

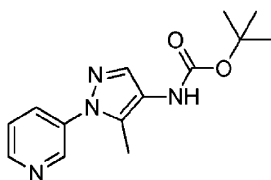
【0273】

実施例22：(5-メチル-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)カルバミン酸t-ブチル(化合物281)の調製

50

【0274】

【化52】



【0275】

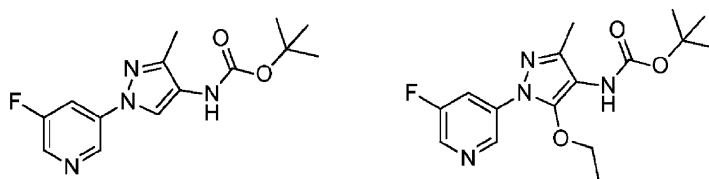
(E)-1-(ジメチルアミノ)-3-オキソブト-1-エン-2-イルカルバミン酸
 t-ブチル (0.59 g, 2.58 ミリモル) をエタノール (2.5 mL) に入れること
 で生じさせた溶液に 3-ヒドラジニルピリジン, 2 HCl (0.470 g, 2.58 ミリ
 モル) を加えた。その反応物混合物を周囲温度で 16 時間攪拌した。その反応物混合物を
 濃縮した後、シリカゲルクロマトグラフィー (0-100% 酢酸エチル/ヘキサン) で精
 製することで表題の化合物をオレンジ色の発泡体として得た (0.235 g, 30%) :
 IR (薄膜) 3268, 2978 および 1698 cm^{-1} , ^1H NMR (400 MHz,
 CDCl_3) δ 8.75 (dd, $J=2.5, 0.5$ Hz, 1H), 8.62 (dd,
 $J=4.8, 1.5$ Hz, 1H), 7.82 (ddd, $J=8.2, 2.6, 1.5$ Hz,
 1H), 7.78 (s, 1H), 7.43 (ddd, $J=8.1, 4.8, 0.6$ Hz,
 1H), 6.04 (s, 1H), 2.29 (s, 3H), 1.52 (s, 9H), ES
 IMS m/z 275 ($[\text{M}+\text{H}]^+$), 273 ($[\text{M}-\text{H}]^-$)。 10

【0276】

実施例 23: 1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール
 -4-イルカルバミン酸 t-ブチル (化合物 111) および 5-エトキシ-1-(5-フ
 ルオロピリジン-3-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イルカルバミン酸 t
 -ブチル (化合物 112) の調製 20

【0277】

【化53】



【0278】

3-フルオロ-5-(3-メチル-4-ニトロ-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジ
 ン (3.133 g, 14.10 ミリモル) をエタノール (28.2 mL) に入れることで
 生じさせた溶液に酢酸エチルを出発材料が全部溶液に入り込むまで加えた。その溶液に脱
 気を受けさせた後、炭素に 10% 担持されているパラジウム (0.750 g, 0.705
 ミリモル) を加えて、その反応物をパー水添装置に入れて 40 psi で 3 時間攪拌した。
 その溶液をセライトに通して酢酸エチルを用いて濾過した後、溶媒を減圧下で除去した。
 その残留物をテトラヒドロフラン (32.0 mL) と水 (9.61 mL) に溶解させた。
 D-t-ブチルジカーボネート (2.52 g, 11.55 ミリモル) に続いて飽和重炭酸
 ナトリウム水溶液 (9.54 mL, 11.45 ミリモル) を加えた。その反応物を室温で
 一晩攪拌し、水で希釈した後、酢酸エチルを用いた抽出を実施した。その有機相を一緒
 にして濃縮した後、クロマトグラフィー (0-100% 酢酸エチル/ヘキサン) にかけるこ
 とで 1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イ
 ルカルバミン酸 t-ブチル (1.673 g, 5.72 ミリモル, 41.0%) を黄色の固
 体として得かつ 5-エトキシ-1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-3-メチル-
 1H-ピラゾール-4-イルカルバミン酸 t-ブチル (0.250 g, 0.74 ミリモル 40

30

40

50

、5.2%)を褐色の油として得た。

【0279】

1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イルカルバミン酸t-ブチル(化合物111): 融点131.5-133.0℃、¹H NMR(400MHz、CDCl₃) δ 8.75(s、1H)、8.32(d、J=2.5Hz、1H)、8.28(s、1H)、7.77(dt、J=9.7、2.4Hz、1H)、6.15(s、1H)、2.29(s、3H)、1.54(s、9H)、ESI MS m/z 293([M+H]⁺)。

【0280】

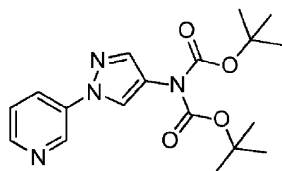
5-エトキシ-1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イルカルバミン酸t-ブチル(化合物112): IR(薄膜)1698cm⁻¹、¹H NMR(400MHz、CDCl₃) δ 8.88(s、1H)、8.34(d、J=2.5Hz、1H)、7.83(d、J=9.9Hz、1H)、5.99(s、1H)、4.37(q、J=7.0Hz、2H)、2.17(s、3H)、1.50(s、9H)、1.37(t、J=7.1Hz、3H)、ESI MS m/z 337([M+H]⁺)。

【0281】

実施例24: (1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)カルバミン酸ビス-t-ブチル(化合物595)

【0282】

【化54】



【0283】

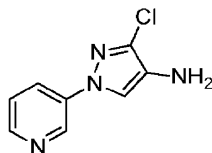
(1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)カルバミン酸t-ブチル(2.00g、7.68ミリモル)を無水THF(21.95mL)に入れることで生じさせた0℃の溶液に60%水素化ナトリウム(0.33g、8.45ミリモル)を一度に加えた後、その温度で30分間攪拌した。次に、それにBoc-無水物(1.84g、8.45ミリモル)を一度に加えた後、5分間0℃で攪拌した。水浴を取り外して、反応物を室温に温めた後、更に30分間攪拌した。水で反応を消滅させた後、酢酸エチルを用いた抽出を実施した。酢酸エチル層を一緒にし、乾燥(MgSO₄)させ、濾過した後、濃縮乾固させた。その粗材料をシリカゲルクロマトグラフィー(0-100%酢酸エチル/ヘキサン)で精製することで所望生成物を白色固体として得た(2.0g、72%): ¹H NMR(400MHz、CDCl₃) δ 9.12-8.86(m、1H)、8.55(dd、J=4.7、1.4Hz、1H)、8.04(ddd、J=8.3、2.7、1.5Hz、1H)、8.01(d、J=0.5Hz、1H)、7.84-7.65(m、1H)、7.41(ddd、J=8.3、4.8、0.7Hz、1H)、1.51(s、18H)。

【0284】

実施例25: 3-クロロ-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン(化合物516)の調製

【0285】

【化 5 5】



【0 2 8 6】

(3-クロロ-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)カルバミン酸t-ブチル(2g、6.79ミリモル)をジクロロメタン(6.79mL)に入れて、これにトリフルオロ酢酸(6.79mL)を加えた後の混合物を室温で2時間攪拌したままにした。トルエン(12mL)を加えた後の反応物をほぼ乾固するまで濃縮した。その混合物を飽和重炭酸ナトリウム水溶液を入れておいた分液漏斗に注ぎ込んで、ジクロロメタンを用いた抽出を実施した。その有機層を一緒にして濃縮することで3-クロロ-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン(0.954g、4.90ミリモル、72.2%)を白色の固体として得た：融点137.9-139.9℃、¹H NMR(400MHz、CDCl₃) δ 8.84(d、J=2.4Hz、1H)、8.50(dd、J=4.7、1.4Hz、1H)、7.95(ddd、J=8.3、2.7、1.5Hz、1H)、7.52(s、1H)、7.37(ddd、J=8.4、4.7、0.7Hz、1H)、3.18(s、2H)、EIMS m/z 196([M+H]⁺)。

10

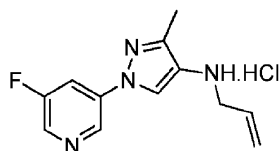
20

【0 2 8 7】

実施例26：N-アリル-1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-アミン塩酸塩の調製

【0 2 8 8】

【化 5 6】



30

【0 2 8 9】

アリル(1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)カルバミン酸t-ブチル(908mg、2.73ミリモル)をジオキサン(5mL)に入れることで生じさせた溶液にHCl(エーテル中1M)(13.65mL、13.65ミリモル)を加えた後の混合物を室温で48時間攪拌した。その結果として生じた白色の固体を濾過で取り出し、エーテルで洗浄した後、真空下で乾燥させることでN-アリル-1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-アミン・HCl(688mg、94%の収率)を白色の固体として得た：融点189-190℃、¹H NMR(400MHz、CDCl₃) δ 8.79-8.68(m、1H)、8.32-8.26(m、1H)、8.23(s、1H)、7.98-7.86(m、1H)、5.86-5.68(m、1H)、5.28-5.17(m、1H)、5.17-5.03(m、1H)、3.59(d、J=6.2Hz、2H)、2.11(s、3H)、EIMS(m/z) 233([M+1]⁺)。

40

【0 2 9 0】

N-アリル-3-クロロ-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン・HClの調製を実施例26に記述したようにしてアリル(3-クロロ-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)カルバミン酸t-ブチルを用いて実施した：融点172-174℃、¹H NMR(400MHz、CDCl₃) δ 9.20(d、J=2.5Hz、1H)、8.65(dd、J=5.3、1.1Hz、1H)、8.6

50

1 (ddd、 $J=8.6, 2.5, 1.1$ Hz、1H)、8.24 (s、1H)、7.93 (dd、 $J=8.6, 5.3$ Hz、1H)、3.66 (dt、 $J=5.5, 1.3$ Hz、2H)、EIMS (m/z) 235 ($[M+1]^+$)。

【0291】

N-アリル-3-メチル-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン・HClの調製を実施例26に記述したようにしてt-ブチルアリル(3-メチル-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)を用いて実施した：融点195-197℃、 ^1H NMR (400 MHz、DMSO- d_6) δ 9.12 (d、 $J=2.4$ Hz、1H)、8.58 (dd、 $J=5.0, 1.2$ Hz、1H)、8.48 (s、1H)、8.43 (d、 $J=9.7$ Hz、1H)、7.77 (dd、 $J=8.4, 5.0$ Hz、1H)、6.04-5.92 (m、1H)、5.44 (dd、 $J=17.2, 1.4$ Hz、1H)、5.32 (d、 $J=9.4$ Hz、1H)、3.81 (d、 $J=6.2$ Hz、2H)、EIMS (m/z) 249 ($[M-1]^+$)。

10

【0292】

3-ブロモ-1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-N-メチル-1H-ピラゾール-4-アミン、HClの調製を実施例26に記述したようにして3-ブロモ-1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル(メチル)カルバミン酸t-ブチルを用いて実施した：融点167-168℃、 ^1H NMR (400 MHz、CDCl₃) δ 8.93 (s、1H)、8.50 (d、 $J=2.5$ Hz、1H)、8.23 (s、1H)、8.14 (dt、 $J=10.4, 2.3$ Hz、1H)、2.73 (s、3H)。

20

【0293】

3-ブロモ-N-メチル-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン、HClの調製を実施例26に記述したようにして(3-ブロモ-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)(メチル)カルバミン酸t-ブチル(160 mg、0.45ミリモル)を用いて実施した：融点226-228℃、 ^1H NMR (400 MHz、DMSO- d_6) δ 9.26-9.06 (d、 $J=2.6$ Hz、1H)、8.69-8.54 (m、1H)、8.54-8.39 (d、 $J=8.0$ Hz、1H)、8.33-8.14 (s、1H)、7.90-7.72 (m、1H)、2.82-2.67 (s、3H)、EIMS (m/z) 253 ($[M+1]^+$)、255 ($[M+2H]^+$)。

30

【0294】

3-ブロモ-N-エチル-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン・HClの調製を実施例26に記述したようにして3-ブロモ-N-エチル-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン・HClを用いて実施した：融点216-217℃、 ^1H NMR (400 MHz、DMSO- d_6) δ 10.66-10.05 (s、3H)、9.28-9.20 (d、 $J=2.5$ Hz、1H)、8.74-8.67 (m、1H)、8.67-8.56 (m、3H)、7.96-7.84 (m、1H)、3.21-3.14 (m、2H)、1.29-1.22 (m、3H)、EIMS (m/z) 267 ($[M+1]^+$)。

【0295】

3-クロロ-N-(2-メトキシエチル)-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン、HClの調製を実施例26に記述したようにして(3-クロロ-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)(2-メトキシエチル)カルバミン酸t-ブチル・HClを用いて実施した：融点157-158℃、 ^1H NMR (400 MHz、DMSO) δ 9.22-9.14 (d、 $J=2.5$ Hz、1H)、8.70-8.65 (s、1H)、8.65-8.59 (m、1H)、8.38-8.33 (m、1H)、8.00-7.89 (m、1H)、3.59-3.50 (t、 $J=5.8$ Hz、2H)、3.32-3.27 (s、3H)、3.22-3.14 (m、2H)、EIMS (m/z) 253 ($[M+1]^+$)。

40

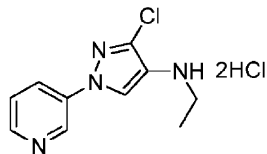
【0296】

50

実施例 27：3-クロロ-N-エチル-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン塩酸塩の調製

【0297】

【化57】



【0298】

500 mL の丸底フラスコに磁気攪拌子を入れて、それに (3-クロロ-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル) (エチル) カルバミン酸 t-ブチル (21 g、65.1 ミリモル) を 1,4-ジオキサンに入れることで生じさせた溶液を加えた。その淡黄色の溶液を氷浴に入れて 1℃ に冷却した。ジオキサン中 4 M の HCl 溶液 (65 mL、260 ミリモル) を一度に加えた。攪拌を 20 分間実施した後、氷浴を取り外して、その懸濁液を周囲温度で更に 16 時間攪拌した。その反応物を 200 mL のエチルエーテルで希釈し、固体を濾過で取り出し、エーテルで洗浄した後、真空オーブンに 40℃ で 18 時間入れた。表題の化合物を淡黄色の固体として単離した (18.2 g、95%) : ¹H NMR (400 MHz、MeOD) δ 9.52 (d、J=2.5 Hz、1H)、9.17 (s、1H)、9.14 (ddd、J=8.7、2.5、1.1 Hz、1H)、8.93 (ddd、J=5.7、1.1、0.6 Hz、1H)、8.31 (ddd、J=8.7、5.7、0.5 Hz、1H)、3.58 (q、J=7.3 Hz、2H)、1.48 (t、J=7.3 Hz、3H)、ESI MS m/z 223 ([M+H]⁺)。

【0299】

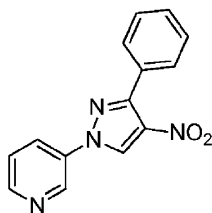
3-クロロ-N-メチル-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン、2HCl の調製を実施例 27 に記述したようにして実施した：¹H NMR (400 MHz、MeOD) δ 9.28 (d、J=2.5 Hz、1H)、8.86 (ddd、J=8.7、2.5、1.2 Hz、1H)、8.79-8.75 (m、1H)、8.62 (s、1H)、8.19 (ddd、J=8.7、5.6、0.5 Hz、1H)、3.06 (s、3H)、¹³C NMR (101 MHz、MeOD) δ 141.42、139.58、137.76、134.58、134.11、129.33、127.55、122.14、35.62)、ESI MS m/z 209 ([M+H]⁺)。

【0300】

実施例 28：3-(4-ニトロ-3-フェニル-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジンの調製

【0301】

【化58】



【0302】

フェニル硼酸 (0.546 g、4.47 ミリモル) をトルエン (6.63 mL) に入れることで生じさせた懸濁液に 3-(3-クロロ-4-ニトロ-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン (0.335 g、1.492 ミリモル) に続いてエタノール (3.31 mL) および 2 M の炭酸カリウム水溶液 (1.492 mL、2.98 ミリモル) を加えた。その溶液に真空をかけた後に窒素によるパージ洗浄を行う脱気を受けさせた (3回)

。その反応混合物にパラジウムテトラキス（0.086 g、0.075ミリモル）を加え、そのフラスコを110℃に窒素下で16時間加熱した。水層を除去した後、有機層を濃縮した。その粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー（0-100%酢酸エチル/ヘキサン）で精製することで3-（4-ニトロ-3-フェニル-1H-ピラゾール-1-イル）ピリジン（499 mg、1.874ミリモル、80%）を黄色の固体として得た：融点144.0-146.0℃、¹H NMR（400 MHz、CDCl₃）δ 9.09（d、J=2.3 Hz、1H）、8.82（s、1H）、8.71（dd、J=4.8、1.4 Hz、1H）、8.16（ddd、J=8.3、2.7、1.5 Hz、1H）、7.82-7.74（m、2H）、7.55-7.48（m、4H）、EIMS m/z 266。

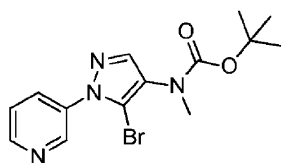
10

【0303】

実施例29：5-ブロモ-1-（ピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-4-イル（メチル）カルバメート（化合物110）の調製

【0304】

【化59】



20

【0305】

メチル（1-（ピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-4-イル）カルバミン酸t-ブチル（0.200 g、0.729ミリモル）をジクロロエタン（3.65 ml）に入れて、これに1-ブロモピロリジン-2,5-ジオン（0.260 g、1.458ミリモル）を加えた後、その反応物を一晩50℃で攪拌した。その反応物を濃縮し、ジクロロメタンで希釈した後、水そして飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液で洗浄した。その有機相を濃縮することで5-ブロモ-1-（ピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-4-イル（メチル）カルバミン酸t-ブチル（256 mg、0.725ミリモル、99%）を褐色の油として得た：IR（薄膜）1697 cm⁻¹、¹H NMR（400 MHz、CDCl₃）δ 8.89（s、1H）、8.68（d、J=4.1 Hz、1H）、7.93（ddd、J=8.2、2.5、1.5 Hz、1H）、7.69（s、1H）、7.46（dd、J=8.1、4.8 Hz、1H）、3.22（s、3H）、1.44（s、9H）、ESIMS m/z 352（[M-H]⁻）。

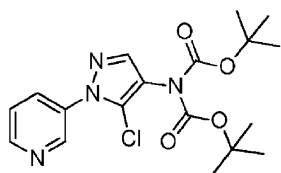
30

【0306】

実施例30：（5-クロロ-1-（ピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-4-イル）カルバミン酸ビス-t-ブチル（化合物109）の調製

【0307】

【化60】



40

【0308】

（1-（ピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-4-イル）カルバミン酸ビス-t-ブチル（1.30 g、3.61ミリモル）をアセトニトリル（21.22 mL）に入れて、これにN-クロロスクシニミド（0.96 g、7.21ミリモル）を加えた後の反応物を45℃で48時間攪拌した。その反応物を室温に冷却し、水の中に注ぎ込んだ後、ジク

50

クロロメタンを用いた抽出を実施した。そのジクロロメタン層を一緒にし、相分離器に通すことで水を除去した後、濃縮乾固させた。その粗材料をシリカゲルクロマトグラフィー（0-60%酢酸エチル/ヘキサン）で精製することで所望生成物を黄色の固体として得た（0.90g、63%）：融点109-115℃、¹H NMR（400MHz、CDCl₃）δ 8.90（d、J=2.3Hz、1H）、8.68（dd、J=4.8、1.5Hz、1H）、7.94（ddd、J=8.2、2.5、1.5Hz、1H）、7.70（s、1H）、7.47（dtd、J=11.0、5.6、5.5、4.8Hz、1H）、1.49（s、18H）、ESIMS m/z 395（[M+H]⁺）。

【0309】

（5-クロロ-3-メチル-1-（ピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-4-イル）（メチル）カルバミン酸t-ブチルの調製を適切なピラゾールを溶媒としてのジクロロエタンに入れて用いて実施例30に記述したようにして実施した：ESIMS m/z 324（[M+H]⁺）。

【0310】

化合物110（また実施例29に示した手順も参照）および146の調製を適切なピラゾールを用いかつN-ブロモスクシニミドを用いて実施例30に開示した手順に従って実施した。

【0311】

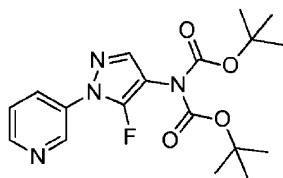
5-ブロモ-3-メチル-1-（ピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-4-イル（メチル）カルバミン酸t-ブチルの調製を適切なピラゾールをジクロロエタンに入れて用いて実施例30に記述したようにして実施した：¹H NMR（400MHz、CDCl₃）δ 8.88（d、J=2.3Hz、1H）、8.69-8.60（m、1H）、7.96-7.86（m、1H）、7.48-7.39（m、1H）、3.18（s、3H）、2.26（s、3H）、1.60-1.36（m、9H）、ESIMS m/z 368（[M+H]⁺）。

【0312】

実施例31：（5-フルオロ-1-（ピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-4-イル）カルバミン酸ビス t-ブチル（化合物135）の調製

【0313】

【化61】



【0314】

（1-（ピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-4-イル）カルバミン酸ビス t-ブチル（0.075g、0.208ミリモル）をDMF（0.416ml）とアセトニトリル（0.416ml）に入れることで生じさせた溶液にSelecfluor（登録商標）（0.184g、0.520ミリモル）を加えた。その反応物を室温で1週間攪拌した。その反応物を濃縮し、飽和塩化アンモニウム水溶液を加えた後、その混合物に酢酸エチルを用いた抽出を受けさせた。その有機相を一緒にして濃縮した後、クロマトグラフィー（0-100%酢酸エチル/ヘキサン）にかけることで（5-フルオロ-1-（ピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-4-イル）カルバミン酸ビス t-ブチル（16mg、0.042ミリモル、20.32%）をオフホワイトの固体として得た：¹H NMR（400MHz、CDCl₃）δ 8.97（t、J=2.0Hz、1H）、8.61（dd、J=4.8、1.4Hz、1H）、7.99（ddt、J=8.3、2.6、1.3Hz、1H）、7.57（d、J=2.5Hz、1H）、7.44（ddd、J=

10

20

30

40

50

8. 3、4. 8、0. 6 Hz、1 H)、1. 50 (s、18 H)、E S I M S m/z 379 ($[M+H]^+$)。

【0315】

(5-フルオロ-3-メチル-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)(メチル)カルバミン酸t-ブチルの調製を実施例31に記述したようにして実施した： ^1H NMR (400 MHz、 $CDCl_3$) δ 8. 94 (s、1 H)、8. 57 (d、 $J=4. 2$ Hz、1 H)、7. 96 (d、 $J=7. 7$ Hz、1 H)、7. 41 (dd、 $J=7. 9$ 、4. 7 Hz、1 H)、3. 17 (s、3 H)、2. 23 (s、3 H)、1. 58–1. 40 (m、9 H)、E S I M S m/z 307 ($[M+H]^+$)。

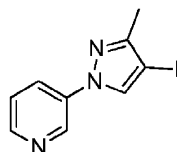
【0316】

実施例32：N-シクロプロピル-3-メチル-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミンの調製

実施例32の段階1：3-(4-ヨード-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジンの調製

【0317】

【化62】



【0318】

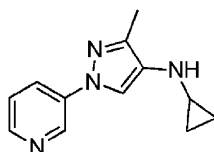
3-(3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン(6. 7 g、42. 1ミリモル)、ヨード酸(2. 96 g、16. 84ミリモル)およびジヨウ素(8. 55 g、33. 7ミリモル)を酢酸(60. 1 ml)に入れることで生じさせた混合物に濃硫酸(3. 74 ml、21. 04ミリモル)を加えた。その反応物混合物を70℃に30分間加熱した。その反応物混合物を氷の上にチオ硫酸ナトリウムと一緒に注ぎ込んだ後、ジエチルエーテルを用いた抽出を実施したその有機相と一緒にして飽和重炭酸ナトリウム水溶液で洗浄した。次に、その有機相を硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過した後、真空下で濃縮した。その固体残留物をジクロロメタンに溶解させ、80 gのシリカゲルカラムに加えた後、ヘキサン中0–80%のアセトンで溶離させることで3-(4-ヨード-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン(11. 3 g、35. 7ミリモル、85%)を白色の固体として得た：融点131℃、 ^1H NMR (400 MHz、 $CDCl_3$) δ 8. 95–8. 85 (m、1 H)、8. 52 (dd、 $J=4. 8$ 、1. 4 Hz、1 H)、8. 00–7. 94 (m、1 H)、7. 91 (s、1 H)、7. 38 (ddd、 $J=8. 3$ 、4. 8、0. 7 Hz、1 H)、2. 34 (s、3 H)、E I M S m/z 285。

【0319】

実施例32の段階2：N-シクロプロピル-3-メチル-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミンの調製

【0320】

【化63】



【0321】

3-(4-ヨード-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン(2. 0 g、7. 02ミリモル)をジメチルスルホキシド(7. 02 ml)に入れることで生じさせた溶液に1-(5, 6, 7, 8-テトラヒドロキノリン-8-イル)エタノン(0. 24

10

20

30

40

50

6 g、1.403ミリモル)、シクロプロパニン(0.486ml、7.02ミリモル)、炭酸セシウム(6.86g、21.05ミリモル)および臭化銅(I)(0.101g、0.702ミリモル)を加えた。その反応物混合物を35℃で2日間攪拌した。その反応物混合物を水で希釈した後、ジクロロメタンを用いた抽出を実施した。その有機物を一緒にして食塩水で洗浄し、濃縮した後、クロマトグラフィー(0-100%酢酸エチル/ヘキサン)にかけることでN-シクロプロピル-3-メチル-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン(269mg、1.255ミリモル、17.90%)を黄色の固体として得た:融点104.0-107.0℃、¹H NMR(400MHz、CDCl₃) δ 8.89(dd、J=2.7、0.5Hz、1H)、8.41(dd、J=4.7、1.4Hz、1H)、7.96(dd、J=8.3、2.7、1.5Hz、1H)、7.51(s、1H)、7.33(dd、J=8.3、4.7、0.7Hz、1H)、3.42(s、1H)、2.53-2.42(m、1H)、2.22(s、3H)、0.72-0.65(m、2H)、0.60-0.53(m、2H)、ESI MS m/z 215([M+H]⁺)。

【0322】

3-メチル-N-(3-(メチルチオ)プロピル)-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミンの調製を実施例32に記述したようにして実施した:IR(薄膜)3298cm⁻¹、¹H NMR(400MHz、CDCl₃) δ 8.87(d、J=2.3Hz、1H)、8.40(dd、J=4.7、1.4Hz、1H)、7.93(dd、J=8.3、2.7、1.5Hz、1H)、7.35(s、1H)、7.34-7.29(m、1H)、3.16(t、J=6.8Hz、2H)、2.89(s、1H)、2.64(t、J=7.0Hz、2H)、2.25(s、3H)、2.13(s、3H)、1.95(p、J=6.9Hz、2H)、ESI MS m/z 263([M+H]⁺)。

【0323】

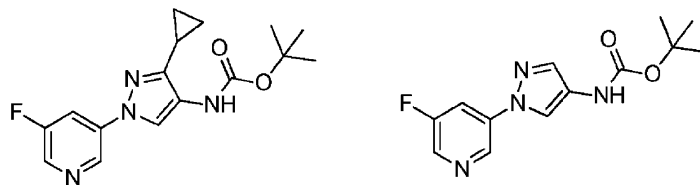
3-メチル-N-(2-メチル-3-(メチルチオ)プロピル)-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミンの調製を実施例32に記述したようにして実施した:IR(薄膜)3325cm⁻¹、¹H NMR(400MHz、CDCl₃) δ 8.86(d、J=2.5Hz、1H)、8.40(dd、J=4.7、1.2Hz、1H)、7.93(dd、J=8.3、2.7、1.5Hz、1H)、7.35(s、1H)、7.32(dd、J=8.3、4.7、0.5Hz、1H)、3.12(dd、J=11.5、6.1Hz、1H)、2.94(dd、J=11.9、6.6Hz、1H)、2.62(dd、J=12.9、6.9Hz、1H)、2.52(dd、J=12.9、6.2Hz、1H)、2.26(s、3H)、2.14(s、3H)、2.12-2.02(m、1H)、1.11(d、J=6.8Hz、3H)、ESI MS m/z 276。

【0324】

実施例33:(3-シクロプロピル-1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)カルバミン酸t-ブチル(化合物434)および(1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)カルバミン酸t-ブチル(化合物489)の調製

【0325】

【化64】



【0326】

10

20

30

40

50

2-シクロプロピル-4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン (1.087 g、6.47ミリモル) をトルエン (13.69 ml) に入れることで生じさせた懸濁液に (3-ブロモ-1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル) カルバミン酸 t-ブチル (1.1 g、3.08ミリモル) に続いてエタノール (6.84 ml) および 2 M の炭酸カリウム水溶液 (3.08 mL、6.16ミリモル) を加えた。その溶液に真空をかけた後に窒素によるパージ洗浄を行う脱気を受けさせた (3回)。その反応混合物にパラジウムテトラキス (0.178 g、0.154ミリモル) を加えた後、そのフラスコを 100℃ に窒素下で 36 時間加熱した。水 (5 mL) を加えた後の混合物に酢酸エチルを用いた抽出を受けさせた。その有機物を一緒にして濃縮した後、クロマトグラフィー (0-100% 酢酸エチル/ヘキサン) にかけることで (3-シクロプロピル-1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル) カルバミン酸 t-ブチル (705 mg、2.215ミリモル、71.9% の収率) を黄色の固体として得かつ (1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル) カルバミン酸 t-ブチル (242 mg、0.870ミリモル、28.2% の収率) を黄色の固体として得た。

【0327】

(3-シクロプロピル-1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル) カルバミン酸 t-ブチル：融点 156.5-158.0、¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) δ 8.73 (s、1H)、8.30 (d、J=2.5 Hz、1H)、8.27 (s、1H)、7.76 (dt、J=9.8、2.4 Hz、1H)、6.43 (s、1H)、1.55 (s、9H)、1.01-0.91 (m、4H)、ESI MS m/z 319 ([M+H]⁺)。

【0328】

(1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル) カルバミン酸 t-ブチル：融点 121.0-123.0℃、¹H NMR (300 MHz、CDCl₃) δ 8.78 (s、1H)、8.37 (s、1H)、8.28 (s、1H)、7.81 (d、J=9.6 Hz、1H)、7.59 (s、1H)、6.44 (s、1H)、1.53 (s、9H)。ESI MS m/z 278 ([M]⁺)。

【0329】

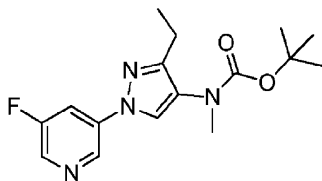
化合物 340 および 404 の調製を実施例 33 に記述したようにして実施した。

【0330】

実施例 34：(3-エチル-1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル) (メチル) カルバミン酸 t-ブチル (化合物 408) の調製

【0331】

【化65】



【0332】

(1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-3-ビニル-1H-ピラゾール-4-イル) (メチル) カルバミン酸 t-ブチル (0.730 g、2.293ミリモル) をメタノール (15.29 ml) に入れることで生じさせた溶液を N₂ でパージ洗浄して、それに炭素に 10% 担持されているパラジウム (0.036 g、0.339ミリモル) を加えた。その反応物に水素によるパージ洗浄を受けさせた後、反応を 80 psi の水素下室温で 60 時間起こさせた。その反応による変換率は 20% 以下であった。その反応物混合物をセライトに通して濾過し、濃縮した後、再び酢酸エチル (4 mL) に溶解させてボンベに移した。その反応物を 50℃ に 600 psi の水素下で 20 時間加熱した。その反応の進

行率は50%のみであった。メタノール(1mL)および炭素に10%担持されているパラジウム(36mg)を加えた後の反応物を80℃に650psiの水素下で20時間加熱した。その反応物をセライトに通して濾過した後、濃縮することで(3-エチル-1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)(メチル)カルバミン酸t-ブチル(616mg、1.923ミリモル、84%の収率)を黄色の油として得た: IR(薄膜) 1692 cm⁻¹、¹H NMR(300MHz、CDCl₃) δ 8.71(t、J=1.4Hz、1H)、8.35(d、J=2.6Hz、1H)、7.83(dt、J=9.5、2.3Hz、2H)、3.18(s、3H)、2.65(q、J=7.5Hz、2H)、1.44(s、9H)、1.25(t、J=7.1Hz、3H)、EIMS m/z 320。

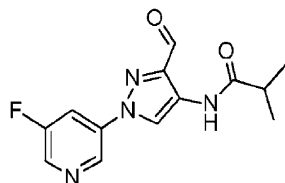
10

【0333】

実施例35: N-(1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-3-ホルミル-1H-ピラゾール-4-イル)イソブチラミド(化合物560)の調製

【0334】

【化66】



20

【0335】

N-(1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-3-ビニル-1H-ピラゾール-4-イル)イソブチラミド(0.706g、2.57ミリモル)をテトラヒドロフラン(12.87mL)と水(12.87mL)に入れることで生じさせた溶液に四酸化オスミウム(0.164mL、0.026ミリモル)を加えた。室温で10分後に過ヨード酸ナトリウム(1.101g、5.15ミリモル)を分割して3分かけて加えた後、その結果として得た溶液を室温で攪拌した。18時間後の溶液を10mLの水に注ぎ込んだ後、3x10mLのジクロロメタンを用いた抽出を実施した。その有機層を一緒にして乾燥させ、濃縮した後、クロマトグラフィー(0-100%酢酸エチル/ヘキサン)にかけることでN-(1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-3-ホルミル-1H-ピラゾール-4-イル)イソブチラミド(626mg、2.266ミリモル、88%の収率)を黄色の固体として得た: 融点140.0-142.0℃、¹H NMR(300MHz、CDCl₃) δ 10.12(s、1H)、9.14(s、1H)、8.90(d、J=2.0Hz、1H)、8.82(s、1H)、8.51(d、J=2.5Hz、1H)、7.92(dt、J=9.2、2.4Hz、1H)、2.65(dt、J=13.8、6.9Hz、1H)、1.31(d、J=6.9Hz、6H)、EIMS m/z 277([M+H]⁺)。

30

【0336】

化合物369の調製を実施例35に開示した手順に従って実施した。

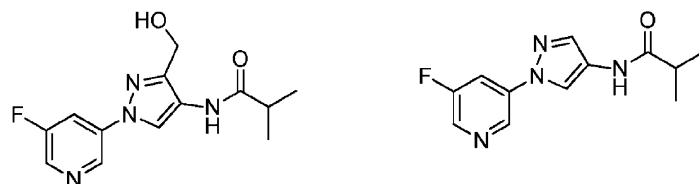
40

【0337】

実施例36: N-(1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-3-(ヒドロキシメチル)-1H-ピラゾール-4-イル)イソブチラミド(化合物435)およびN-(1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)イソブチラミド(化合物436)の調製

【0338】

【化 6 7】



【0339】

N-(1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-3-ホルミル-1H-ピラゾール-4-イル) イソブチラミド (0.315 g、1.140 ミリモル) をメタノール (5.70 ml) に入れることで生じさせた 0℃ の溶液にホウ水素化ナトリウム (0.086 g、2.280 ミリモル) を加えた。その反応物を 0℃ で 2 時間そして室温で 20 時間攪拌した。0.5 M の HCl を加えた後の反応物を飽和重炭酸ナトリウム水溶液で中和し、そしてその混合物にジクロロメタンを用いた抽出を受けさせた。その有機相を濃縮した後、クロマトグラフィー (0-100% 酢酸エチル/ヘキサン) にかけることで N-(1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-3-(ヒドロキシメチル)-1H-ピラゾール-4-イル) イソブチラミド (180 mg、0.647 ミリモル、56.7%) を白色の固体として得かつ N-(1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル) イソブチラミド (9 mg、0.036 ミリモル、3.18%) を白色の固体として得た。

【0340】

N-(1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-3-(ヒドロキシメチル)-1H-ピラゾール-4-イル) イソブチラミド：融点 144.0-146.0℃、¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) δ 8.74 (d、J=1.1 Hz、1H)、8.64 (s、1H)、8.37-8.29 (m、2H)、7.74 (dt、J=9.5、2.3 Hz、1H)、4.95 (d、J=3.0 Hz、2H)、3.21-3.06 (m、1H)、2.63-2.48 (m、1H)、1.26 (d、J=6.9 Hz、6H)、ESI MS m/z 279 ([M+H]⁺)。

【0341】

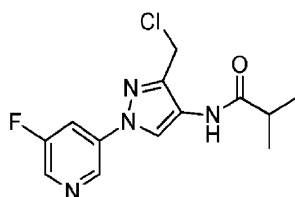
N-(1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル) イソブチラミド：IR (薄膜) 1659 cm⁻¹、¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) δ 8.79 (d、J=1.2 Hz、1H)、8.60 (s、1H)、8.38 (d、J=2.5 Hz、1H)、7.81 (dt、J=9.5、2.3 Hz、1H)、7.68 (s、1H)、7.54 (s、1H)、2.63-2.51 (m、1H)、1.28 (d、J=6.9 Hz、6H)、ESI MS m/z 249 ([M+H]⁺)。

【0342】

実施例 37：N-(3-(クロロメチル)-1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル) イソブチラミド (化合物 561) の調製

【0343】

【化 6 8】



【0344】

N-(1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-3-(ヒドロキシメチル)-1H- 50

ピラゾール-4-イル) イソブチラミド (0.100 g、0.359ミリモル) をジクロロメタン (3.59 ml) に入れることで生じさせた溶液に塩化チオニル (0.157 ml、2.151ミリモル) を加えた。その反応物を室温で2時間攪拌した。飽和重炭酸ナトリウム水溶液を加えた後の混合物にジクロロメタンを用いた抽出を受けさせた。その有機相を一緒にして食塩水で洗浄した後、濃縮することでN-(3-(クロロメチル)-1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル) イソブチラミド (100 mg、0.337ミリモル、94%の収率) を白色の固体として得た：融点172.0-177.0℃、¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) δ 8.79 (s、1H)、8.67 (s、1H)、8.40 (s、1H)、7.80 (dt、J=9.4、2.3 Hz、1H)、7.42 (s、1H)、4.77 (s、2H)、2.63 (hept、J=6.9 Hz、1H)、1.30 (d、J=6.9 Hz、6H)、ESIMS m/z 298 ([M+H]⁺)。

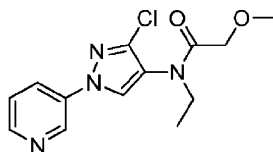
10

【0345】

実施例38：N-(3-クロロ-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-N-エチル-2-メトキシアセトアミド (化合物512) (また実施例11も参照) の調製

【0346】

【化69】



20

【0347】

3-クロロ-N-エチル-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン・2HCl (0.130 g、0.502ミリモル) をDCM (2.508 ml) に入れることで生じさせた溶液にN-エチル-N-イソプロピルプロパン-2-アミン (0.257 ml、1.505ミリモル) に続いて2-メトキシアセチルクロライド (0.109 g、1.003ミリモル) を加えた後の反応混合物を周囲温度で16時間攪拌した。飽和重炭酸ナトリウムを添加して反応を消滅させた。その有機層にDCMを用いた抽出を受けさせた。その有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、濃縮した後、シリカゲルクロマトグラフィー (0-100% 酢酸エチル/ヘキサン) で精製することで表題の化合物を淡黄色の油として得た (0.12 g、77%)：IR (薄膜) 3514、3091、2978、1676 cm⁻¹、¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) δ 8.96 (d、J=2.4 Hz、1H)、8.63 (d、J=3.8 Hz、1H)、8.09-8.03 (m、1H)、7.99 (s、1H)、7.47 (dd、J=8.3、4.8 Hz、1H)、3.88 (s、2H)、3.77-3.65 (m、2H)、3.40 (s、3H)、1.18 (t、J=7.2 Hz、3H)、ESIMS m/z 295 ([M+H]⁺)。

30

【0348】

化合物71、478、481、483-484および543の調製を実施例38に開示した手順に従って実施した。

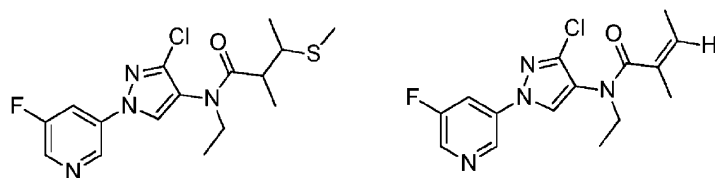
40

【0349】

実施例39：N-(3-クロロ-1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-N-エチル-2-メチル-3-(メチルチオ)ブタナミド (化合物182) および (Z)-N-(3-クロロ-1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-N-エチル-2-メチルブト-2-エナミド (化合物183) の調製

【0350】

【化 70】



【0351】

2-メチル-3-(メチルチオ)ブタン酸(0.154g、1.039ミリモル)をジクロロメタン(1mL)に入れることで生じさせた室温の溶液に1滴のジメチルホルムアミドを加えた。オクザリルジクロライド(0.178mL、2.078ミリモル)を滴下した後の反応物を室温で一晩攪拌した。溶媒を減圧下で除去した。その残留物を再びジクロロメタン(1mL)に溶解させた後、溶媒を減圧下で除去した。その残留物を再びジクロロメタン(0.5mL)に溶解させた後、その溶液を3-クロロ-N-エチル-1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン(0.100g、0.416ミリモル)および4-ジメチルアミノピリジン(0.254g、2.078ミリモル)をジクロロメタン(1.5mL)に入れることで生じさせた溶液に加えて、室温で一晩攪拌した。溶媒を減圧下で除去した後、その残留物をクロマトグラフィー(0-100%酢酸エチル/ヘキサン)で精製することでN-(3-クロロ-1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-N-エチル-2-メチル-3-(メチルチオ)ブタナミド(34mg、0.092ミリモル、22.06%)を淡黄色の油として得かつ(Z)-N-(3-クロロ-1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-N-エチル-2-メチルブト-2-エンアミド(38mg、0.118ミリモル、28.3%の収率)を黄色の油として得た。

【0352】

N-(3-クロロ-1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-N-エチル-2-メチル-3-(メチルチオ)ブタナミド: IR(薄膜) 1633 cm⁻¹, ¹H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 8.79(d, J=2.0Hz, 0.66H), 8.77(d, J=2.0Hz, 0.33H), 8.50(d, J=2.6Hz, 0.33H), 8.49(d, J=2.5Hz, 0.66H), 8.08(s, 0.66H), 7.95(s, 0.33H), 7.92-7.81(m, 1H), 4.03-3.46(m, 2H), 3.03-2.78(m, 1H), 2.59-2.33(m, 1H), 2.04(s, 2H), 2.02(s, 1H), 1.32(d, J=6.7Hz, 1H), 1.27(d, J=6.2Hz, 1H), 1.23(d, J=6.9Hz, 2H), 1.18-1.12(m, 5H), ESIMS m/z 371([M]⁺)。

【0353】

(Z)-N-(3-クロロ-1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-N-エチル-2-メチルブト-2-エナミド: ¹H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 8.73(d, J=2.0Hz, 1H), 8.46(d, J=2.4Hz, 1H), 7.87(d, J=4.9Hz, 1H), 7.84(dt, J=9.2, 2.4Hz, 1H), 5.93-5.76(m, 1H), 3.73(q, J=7.1Hz, 2H), 1.72(s, 3H), 1.58(dd, J=6.9, 0.9Hz, 3H), 1.17(t, J=7.1Hz, 3H), ESIMS m/z 323([M]⁺)。

【0354】

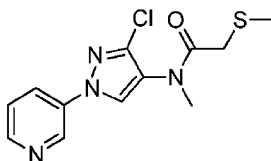
化合物70、180-181、389-392、397-398、405-406、427-429、432、456、482、521-522、532-534、555および589の調製を相当する中間体および出発材料を用いて実施例39に開示した手順に従って実施した。

【0355】

実施例40：N-（3-クロロ-1-（ピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-4-イル）-N-メチル-2-（メチルチオ）アセトアミド（化合物337）の調製

【0356】

【化71】



10

【0357】

2-（メチルチオ）酢酸（0.092 g、0.863ミリモル）をDCM（2 mL）に入れることで生じさせた氷冷溶液にN-エチル-N-イソプロピルプロパン-2-アミン（0.111 g、0.863ミリモル）に続いてクロロ蟻酸イソブチル（0.099 mL、0.767ミリモル）を加えた。攪拌を10分間継続した。次に、3-クロロ-N-メチル-1-（ピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-4-アミン（0.08 g、0.383ミリモル）をDCM（0.66 mL）に入れることで生じさせた溶液を前記混合無水物を加えた後の反応混合物を周囲温度で2時間攪拌した。その反応物混合物を濃縮した後、逆相C-18カラムクロマトグラフィー（0-100% CH₃CN/H₂O）で精製することで表題の化合物を淡黄色の油として得た（0.075 g、66%）：¹H NMR（400 MHz、CDCl₃）δ 8.95（d、J=2.5 Hz、1H）、8.62（dd、J=4.8、1.4 Hz、1H）、8.13（s、1H）、8.04（ddd、J=8.3、2.7、1.4 Hz、1H）、7.50-7.43（m、1H）、3.26（s、3H）、3.12（s、2H）、2.24（s、3H）、¹³C NMR（101 MHz、CDCl₃）δ 170.00、148.61、140.15、140.03、135.68、126.56、126.42、125.33、124.15、37.16、34.94、16.22、ESI MS m/z 297（[M+H]⁺）。

20

【0358】

化合物335、336および542の調製を実施例40に開示した手順に従って実施した。

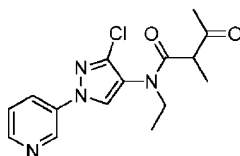
30

【0359】

実施例41：N-（3-クロロ-1-（ピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-4-イル）-N-エチル-2-メチル-3-オキソブタナミド（化合物499）の調製

【0360】

【化72】



40

【0361】

3-クロロ-N-エチル-1-（ピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-4-アミン、HCl（259 mg、1ミリモル）と2-メチル-3-オキソブタンエチル（144 mg、1.000ミリモル）をジオキサン（1 mL）に入れることで生じさせた溶液に2, 3, 4, 6, 7, 8-ヘキサヒドロ-1H-ピリミド[1, 2-a]ピリミジン（181 mg、1.30ミリモル）を加えた後の混合物をマイクロ波（CEM Discover）下で150℃に1.5時間加熱しながら外部のIRセンサーで容器の下部から温度を監視した。LCMS（ELSD）は所望生成物への変換率は40%であることを示してい

50

た。その混合物を酢酸エチル（50 mL）および飽和 NH_4Cl 水溶液（15 mL）で希釈した後、有機相を分離した。水相に酢酸エチル（20 mL）を用いた抽出を受けさせた後、有機相を一緒にして食塩水で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させた後、真空下で濃縮することで油状残留物を得た。その残留物をシリカゲル上に置いて酢酸エチルとヘキサンの混合物で溶離させて精製することで N-（3-クロロ-1-（ピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-4-イル）-N-エチル-2-メチル-3-オキソプロタナミド（37 mg、11%の収率、96%の純度）を無色の油として得た： ^1H NMR（400 MHz、 CDCl_3 ） δ 9.02–8.92（dd、 $J=2.6, 0.8$ Hz、1H）、8.68–8.60（dd、 $J=4.8, 1.5$ Hz、1H）、8.09–7.98（m、1H）、7.96–7.87（s、1H）、3.87–3.58（d、 $J=3.0$ Hz、2H）、3.49–3.38（m、1H）、2.16–2.08（s、3H）、1.39–1.32（d、 $J=7.0$ Hz、3H）、1.22–1.13（m、3H）、EIMS（ m/z ）321（ $[\text{M}+1]^+$ ）、319（ $[\text{M}-1]^+$ ）。

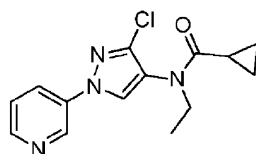
10

【0362】

実施例 42：N-（3-クロロ-1-（ピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-4-イル）-N-エチルシクロプロパンカルボキサミド（化合物 538）の調製

【0363】

【化 73】



20

【0364】

3-クロロ-N-エチル-1-（ピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-4-アミンの一塩酸塩（0.10 g、0.038 mmol）をジクロロエタン（0.75 mL）に入れることで生じさせた溶液にシクロプロパンカルボン酸（0.03 g、0.38 mmol）および 4-N, N-ジメチルアミノピリジン（0.14 g、1.15 mmol）に続いて 1-（3-ジメチルアミノプロピル）-3-エチルカルボジイミド塩酸塩（0.14 g、0.77 mmol）を加えた。その反応物を室温で一晩攪拌した。その反応物混合物を濃縮乾固させた後、粗生成物を逆相シリカゲルクロマトグラフィーにかけて 0–50% アセトニトリル/水で溶離させて精製することで白色の固体を得た（0.03 g、25%）、融点 111–119°C、 ^1H NMR（400 MHz、 CDCl_3 ） δ 8.96（d、 $J=2.5$ Hz、1H）、8.63–8.59（m、1H）、8.06（ddd、 $J=8.3, 2.6, 1.4$ Hz、1H）、8.01（s、1H）、7.46（dd、 $J=8.3, 4.7$ Hz、1H）、3.73（q、 $J=7.2$ Hz、2H）、1.46（ddd、 $J=12.6, 8.1, 4.7$ Hz、1H）、1.16（t、 $J=7.2$ Hz、3H）、1.04（t、 $J=3.7$ Hz、2H）、0.71（dd、 $J=7.7, 3.0$ Hz、2H）、ESIMS m/z 291（ $[\text{M}+\text{H}]^+$ ）。

30

40

【0365】

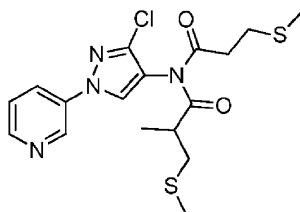
化合物 69、516、524、546、558–559、582–588、593 および 594 の調製を適切な酸を用いて実施例 42 に開示した手順に従って実施した。

【0366】

実施例 43：N-（3-クロロ-1-（ピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-4-イル）-2-メチル-3-（メチルチオ）-N-（3-（メチルチオ）プロパノイル）プロパナミド（化合物 407）の調製

【0367】

【化 7 4】



【0368】

10 mL の瓶の中で N- (3-クロロ-1- (ピリジン-3-イル) -1H-ピラゾール-4-イル) -3- (メチルチオ) プロパナミド (0.216 g、0.728 ミリモル) を DCE (2.91 mL) に入れることで生じさせた溶液に 2-メチル-3- (メチルチオ) プロパノイルクロライド (0.244 g、1.601 ミリモル) を加えた。その瓶に蓋をした後、Biotage Initiator マイクロ波反応槽に 3 時間 100 °C で入れながら外部の IR センサーで容器の側面から温度を監視した。粗混合物を濃縮した後、逆相 C-18 カラムクロマトグラフィー (0-100 % アセトニトリル/水) で精製することで表題の化合物を淡黄色の油として得た (67 mg、22 %) : IR (薄膜) 2916 および 1714 cm^{-1} 、 ^1H NMR (300 MHz、 CDCl_3) δ 8.96-8.92 (d、 $J=2.7$ Hz、1H)、8.64-8.59 (dd、 $J=4.9$ 、1.4 Hz、1H)、8.07-7.99 (m、2H)、7.50-7.40 (dd、 $J=8.4$ 、4.8 Hz、1H)、3.39-3.28 (m、1H)、3.10-2.99 (td、 $J=7.2$ 、3.9 Hz、2H)、2.96-2.86 (dd、 $J=13.2$ 、8.7 Hz、1H)、2.86-2.79 (t、 $J=7.3$ Hz、2H)、2.58-2.48 (dd、 $J=13.1$ 、5.8 Hz、1H)、2.14-2.12 (s、3H)、2.09-2.06 (s、3H)、1.30-1.26 (d、 $J=6.9$ Hz、3H)、ESIMS m/z 413 ($[\text{M}+\text{H}]^+$)。

【0369】

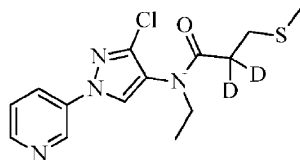
化合物 383、410、433、437、451、470、530 および 531 の調製を実施例 43 に開示した手順に従って実施した。

【0370】

実施例 44 : N- [3-クロロ-1- (3-ピジリル) ピラゾール-4-イル] -2, 2-ジジテリオ-N-エチル-3-メチルスルファニル-プロパナミド (化合物 393) の調製

【0371】

【化 7 5】



【0372】

7 mL の瓶に 3-クロロ-N-エチル-1- (ピリジン-3-イル) -1H-ピラゾール-4-アミン (111 mg、0.5 ミリモル)、2, 2-ジジテリオ-3-メチルスルファニル-プロパン酸 (58.0 mg、0.475 ミリモル) に続いて DCM (体積 : 2 mL) を加えた。その溶液を 0 °C で攪拌した。次に、DCC の溶液 (0.500 mL、0.500 ミリモル、DCM 中 1.0 M) を加えた。その溶液を 25 °C になるまでゆっくり温めて 25 °C で一晩攪拌した。白色の沈澱物が反応中に生じた。その粗反応混合物を綿の詰め物に通して濾過した後、シリカゲルクロマトグラフィー (0-100 % EtOAc/ヘキサン) で精製することで N- [3-クロロ-1- (3-ピジリル) ピラゾール-4

10

20

30

40

50

－イル]－2, 2－ジジテリオールN－エチル－3－メチルスルファニルプロパナミド (97 mg、0.297ミリモル、59.4%の収率)を無色の油として得た：¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) δ 8.96 (d、J=2.4 Hz、1H)、8.63 (dd、J=4.6、0.9 Hz、1H)、8.06 (ddd、J=8.4、2.7、1.4 Hz、1H)、7.98 (s、1H)、7.52–7.40 (m、1H)、3.72 (q、J=7.2 Hz、2H)、2.78 (s、2H)、2.06 (s、3H)、1.17 (t、J=7.2 Hz、3H)、ESI MS m/z 327 ([M+H]⁺)、IR (薄膜) 1652 cm⁻¹。

【0373】

化合物394、396および471–473の調製を相当する中間体および出発材料を用いて実施例44に開示した手順に従って実施した。

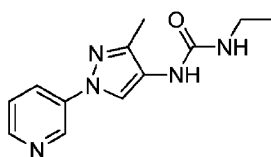
10

【0374】

実施例45：1－エチル－3－(3－メチル－1－(ピリジン－3－イル)－1H－ピラゾール－4－イル)尿素(化合物145)の調製

【0375】

【化76】



20

【0376】

3－メチル－1－(ピリジン－3－イル)－1H－ピラゾール－4－アミン(0.1 g、0.574ミリモル)をDCM(5.74 ml)に入れることで生じさせた溶液にイソシアン酸エチル(0.041 g、0.574ミリモル)を加えた後の反応混合物を周囲温度で40分間攪拌した。その反応物混合物は透明な溶液から白色の固体材料を伴う懸濁液に変わった。その反応物混合物を濃縮した後、シリカゲルクロマトグラフィー(0–20% MeOH/DCM)で精製することで表題の化合物を白色の固体として得た(0.135 g、95%)：融点197–200℃、¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) δ 8.94 (d、J=2.3 Hz、1H)、8.48–8.37 (m、1H)、8.32 (s、1H)、7.94 (d、J=8.3 Hz、1H)、7.52 (br s、1H)、7.41–7.25 (m、1H)、5.79 (br s、1H)、3.33–3.23 (m、2H)、2.29 (d、J=2.9 Hz、3H)、1.16 (dd、J=8.7、5.7 Hz、3H)、ESI MS m/z 246 ([M+H]⁺)、244 ([M–H]⁻)。

30

【0377】

化合物169–171、221–222、255–257、278–280、297–302、318–322、334、345、348、375–377、385–387および411–413の調製を実施例45に開示した手順に従って実施した。

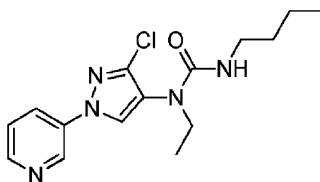
【0378】

実施例46：3－ブチル－1－(3－クロロ－1－(ピリジン－3－イル)－1H－ピラゾール－4－イル)－1－エチル尿素(化合物500)の調製

40

【0379】

【化 77】



【0380】

3-クロロ-N-エチル-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン, 2HCl (0.130g、0.502ミリモル)をDCE (1.25ml)に入れることで生じさせた溶液にN-エチル-N-イソプロピルプロパン-2-アミン (0.21ml、1.255ミリモル)に続いて1-イソシアナトブタン (0.109g、1.104ミリモル)を加えた後の反応混合物を周囲温度で16時間攪拌した。その反応物混合物を濃縮した後、シリカゲルクロマトグラフィー (0-20% MeOH/DCM)で精製することで表題の化合物をベージュ色の固体として得た (0.131g、77%) : IR (薄膜) 3326、2959、2931、1648 cm^{-1} 、 ^1H NMR (400MHz、 CDCl_3) δ 8.95 (s、1H)、8.62 (d、 $J=4.0\text{Hz}$ 、1H)、8.08-8.01 (m、1H)、7.97 (s、1H)、7.46 (dd、 $J=8.3$ 、4.7Hz、1H)、4.42-4.32 (m、1H)、3.74-3.61 (m、2H)、3.27-3.15 (m、2H)、1.49-1.37 (m、2H)、1.37-1.22 (m、2H)、1.19-1.12 (m、3H)、0.94-0.84 (m、3H)、ESIMS m/z 322 ($[\text{M}+\text{H}]^+$)。 10

【0381】

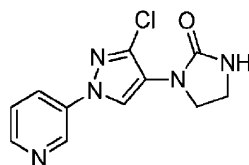
化合物479-480、501-504、513、518および519の調製を実施例46に従って実施した。

【0382】

実施例47：1-(3-クロロ-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)イミダゾリジン-2-オン (化合物374)の調製

【0383】

【化 78】



【0384】

1-(3-クロロ-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-3-(2-クロロエチル)尿素 (0.1g、0.333ミリモル)をTHF (6.66ml)に入れることで生じさせた溶液に水素化ナトリウム (8.00mg、0.333ミリモル)を加えた後の反応混合物を周囲温度で30分間攪拌した。飽和塩化アンモニウム溶液を添加して反応を消滅させた後、生成物を酢酸エチル (2x)で抽出した。その有機層を一緒にして硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過した後、濃縮した。その生成物はベージュ色の固体であり、それは高純度であることでさらなる精製は全く必要でなかった (63mg、72%) : 融点167-170°C、 ^1H NMR (400MHz、 CDCl_3) δ 8.96 (d、 $J=2.2\text{Hz}$ 、1H)、8.56 (dd、 $J=4.7$ 、1.4Hz、1H)、8.33 (s、1H)、7.99 (ddd、 $J=8.3$ 、2.7、1.4Hz、1H)、7.40 (ddd、 $J=8.3$ 、4.8、0.7Hz、1H)、5.00 (s、1H)、4.14-4.07 (m、2H)、3.68-3.58 (m、2H)、ESIMS m 50

／ z 264 ($[M+H]^+$)。

【0385】

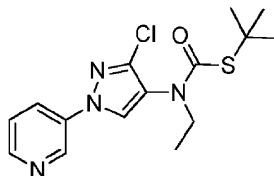
化合物349の調製を実施例47に開示した手順に従って実施した。

【0386】

実施例48：(3-クロロ-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)(エチル)カルバモチオン酸S-tert-ブチル(化合物514)の調製

【0387】

【化79】



10

【0388】

3-クロロ-N-エチル-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン, 2HCl (0.13g, 0.502ミリモル)をDCM(2.508ml)に入れることで生じさせた溶液にN-エチル-N-イソプロピルプロパン-2-アミン(0.257ml, 1.505ミリモル)に続いてカルボノクロリドチオン酸S-tert-ブチル(0.153g, 1.003ミリモル)を加えた。その反応物混合物を周囲温度で16時間攪拌した。飽和重炭酸ナトリウム溶液を添加して反応を消滅させた。その有機層にDCMを用いた抽出を受けさせた。その有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、濃縮した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(0-100%酢酸エチル/ヘキサン)で精製することで表題の化合物を白色の固体として得た(132mg, 78%)：融点91-93℃、 ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 8.96(d, $J=2.5\text{ Hz}$, 1H)、8.60(dd, $J=4.7, 1.4\text{ Hz}$, 1H)、8.08-8.03(m, 1H)、7.97(s, 1H)、7.47-7.41(m, 1H)、3.69(q, $J=7.2\text{ Hz}$, 2H)、1.47(s, 9H)、1.21-1.13(m, 3H)、ESIMS m/z 339 ($[M+H]^+$)。

20

【0389】

化合物333、338、339、346、368および373の調製を実施例48に開示した手順に従って実施した。

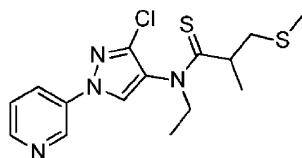
30

【0390】

実施例49：N-(3-クロロ-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-N-エチル-2-メチル-3-(メチオ)プロパナミド(化合物364)の調製

【0391】

【化80】



40

【0392】

マイクロ波反応槽にN-(3-クロロ-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-N-エチル-2-メチル-3-(メチオ)プロパナミド(0.07g, 0.22ミリモル)をジクロロエタン(1.87mL)に入れて加えそしてLawesson試薬(0.05g, 0.12ミリモル)を加えた。その容器に蓋をした後、Bioage Initiatorマイクロ波反応槽に入れて15分間130℃に加熱しながら外

50

部のIRセンサーを用いて容器の側面から温度を監視した。その反応物を濃縮乾固させた後、その粗材料をシリカゲルクロマトグラフィー（0－80％アセトニトリル／水）で精製することで所望生成物を黄色の油として得た（0.33g、44％）：IR（薄膜）1436 cm^{-1} 、 ^1H NMR（400MHz、 CDCl_3 ） δ 8.97（d、 $J=2.5$ Hz、1H）、8.77－8.52（m、1H）、8.11－7.89（m、2H）、7.60－7.38（m、1H）、4.62（bs、1H）、4.02（bs、1H）、3.21－2.46（m、3H）、2.01（s、3H）、1.35－1.15（m、6H）、ESIMS m/z 355（ $[\text{M}+\text{H}]^+$ ）。

【0393】

化合物372、438および548の調製を実施例49に開示した手順に従って実施した。

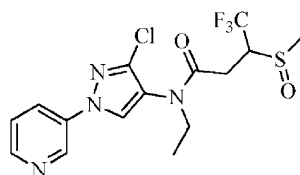
10

【0394】

実施例50：N－（3－クロロ－1－（ピリジン－3－イル）－1H－ピラゾール－4－イル）－N－エチル－4，4，4－トリフルオロ－3－（メチルスルフィニル）ブタナミド（化合物570）の調製

【0395】

【化81】



20

【0396】

20mLの瓶にN－（3－クロロ－1－（ピリジン－3－イル）－1H－ピラゾール－4－イル）－N－エチル－4，4，4－トリフルオロ－3－（メチルチオ）ブタナミド（82mg、0.209ミリモル）およびヘキサフルオロイソプロパノール（1.5mL）を加えた。過酸化水素（0.054mL、0.626ミリモル、水中35％の溶液）を一度に加えた後、その溶液を室温で攪拌した。3時間後に飽和亜硫酸ナトリウム溶液で反応を消滅させた後、EtOAcを用いた抽出を実施した（3x20mL）。その有機層と一緒にして硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮した後、クロマトグラフィー（0－10％MeOH／DCM）で精製することでN－（3－クロロ－1－（ピリジン－3－イル）－1H－ピラゾール－4－イル）－N－エチル－4，4，4－トリフルオロ－3－（メチルスルフィニル）ブタナミド（76mg、0.186ミリモル、89％の収率）を白色の半固体として得た： ^1H NMR（400MHz、 CDCl_3 ） δ 8.98（d、 $J=2.3$ Hz、1H）、8.63（td、 $J=4.8$ 、2.4 Hz、1H）、8.14－8.01（m、2H）、7.46（ddd、 $J=8.3$ 、4.8、0.7 Hz、1H）、4.26（dd、 $J=17.2$ 、8.4 Hz、1H）、3.89－3.61（m、2H）、3.01（dd、 $J=17.6$ 、8.2 Hz、1H）、2.77（s、2H）、2.48（dd、 $J=17.7$ 、3.3 Hz、1H）、1.19（t、 $J=7.2$ Hz、3H）（異性体は1種類のみであることが示された）、ESIMS m/z 409（ $[\text{M}+\text{H}]^+$ ）、IR（薄膜）1652 cm^{-1} 。

30

40

【0397】

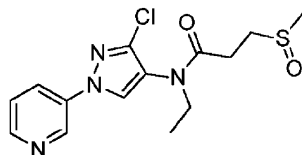
化合物571の調製を相当する中間体および出発材料を用いて実施例50に開示した手順に従って実施した。

【0398】

実施例51：N－（3－クロロ－1－（ピリジン－3－イル）－1H－ピラゾール－4－イル）－N－エチル－3－（メチルスルフィニル）プロパナミド（化合物362）の調製

【0399】

【化 8 2】



【0400】

N-(3-クロロ-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-N-エチル-3-(メチルチオ)プロパナミド(0.08g、0.24ミリモル)を氷酢酸(0.82mL)に入れて、これに過ホウ酸ナトリウム四水和物(0.05g、0.25ミリモル)を加えた後の混合物を60℃に1時間加熱した。その反応物混合物を飽和NaHCO₃水溶液を入れておいた分液漏斗に注意深く注ぎ込むと結果としてガスが発生した。そのガスの発生が静まった時点で酢酸エチルを加えて層分離させた。その水層に酢酸エチルを用いた抽出を2回受けさせた後、その有機層を全部一緒にし、MgSO₄で乾燥させ、濾過した後、減圧下で濃縮した。その粗材料をシリカゲルクロマトグラフィー(0-10%メタノール/ジクロロメタン)で精製することで所望生成物を透明な油として得た(0.03g、40%)：IR(薄膜)1655cm⁻¹、¹H NMR(400MHz、CDCl₃)δ 8.95(t、J=9.2Hz、1H)、8.63(dd、J=4.7、1.4Hz、1H)、8.20-7.86(m、2H)、7.59-7.33(m、1H)、3.73(ddt、J=20.5、13.4、6.8Hz、2H)、3.23-3.06(m、1H)、2.94-2.81(m、1H)、2.74-2.62(m、2H)、2.59(s、3H)、1.25-1.07(m、3H)、ESI MS m/z 341([M+H]⁺)。

【0401】

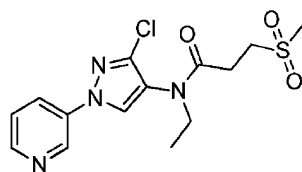
化合物101-102、218、328、330および494の調製を適切なスルフィドを用いて実施例51に開示した手順に従って実施した。

【0402】

実施例52：N-(3-クロロ-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-N-エチル-3-(メチルスルホニル)プロパナミド(化合物363)の調製

【0403】

【化 8 3】



【0404】

N-(3-クロロ-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-N-エチル-3-(メチルチオ)プロパナミド(0.08g、0.25ミリモル)を氷酢酸(0.85mL)に入れて、これに過ホウ酸ナトリウム四水和物(0.11g、0.52ミリモル)を加えた後の混合物を60℃に1時間加熱した。その反応物混合物を飽和NaHCO₃水溶液を入れておいた分液漏斗に注意深く注ぎ込むと結果としてガスが発生した。そのガスの発生が静まった時点で酢酸エチルを加えて層分離させた。その水層に酢酸エチルを用いた抽出を2回受けさせた後、その有機層を全部一緒にし、MgSO₄で乾燥させ、濾過した後、減圧下で濃縮した。その粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー(0-10%メタノール/ジクロロメタン)で精製することで所望生成物を透明な油として得た(0.04、47%)：(薄膜)1661cm⁻¹、¹H NMR(400MHz、CDCl₃)δ 8.95(t、J=11.5Hz、1H)、8.64(dd、J=4.8、

1. 4 Hz、1 H)、8. 17–7. 96 (m、2 H)、7. 59–7. 39 (m、1 H)、3. 73 (d、J=7. 0 Hz、2 H)、3. 44 (dd、J=22. 5、15. 7 Hz、2 H)、2. 96 (s、3 H)、2. 71 (t、J=6. 9 Hz、2 H)、1. 18 (dd、J=8. 8、5. 5 Hz、3 H)、E S I M S m/z 357 ([M+H]⁺)。

【0405】

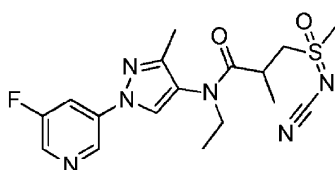
化合物103、104、219、329、331および495の調製を適切なスルフィドを用いて実施例52に開示した手順に従って実施した。

【0406】

実施例53：N-(3-メチル-1-(3-フルオロピリジン-5-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)N-エチル-2-メチル-(3-オキシド-λ4-スルファニリデンシアナミド)(メチル)プロパナミド(化合物250)の調製

【0407】

【化84】



【0408】

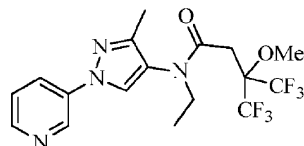
N-エチル-N-(1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-2-メチル-3-(メチルチオ)プロパナミド(0. 30 g、0. 89ミリモル)をジクロロメタン(3. 57 mL)に入れることで生じさせた0℃の溶液にシアナミド(0. 07 g、1. 78ミリモル)およびヨードベンゼンジアセテート(0. 31 g、0. 98ミリモル)を加えた後、室温で1時間攪拌した。その反応物を濃縮乾固させた後、その粗材料をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(10%メタノール/酢酸エチル)で精製することで所望スルフィラミンを明黄色の固体として得た(0. 28 g、85%)。70%のmCPBA(0. 25 g、1. 13ミリモル)をエタノール(4. 19 mL)に入れることで生じさせた0℃の溶液に炭酸カリウム(0. 31 g、2. 26ミリモル)を水(4. 19 mL)に入れることで生じさせた溶液を加え、20分間攪拌した後、スルフィラミン(0. 28 g、0. 75ミリモル)をエタノール(4. 19 mL)に入れることで生じさせた溶液を一度に加えた。その反応物を1時間0℃で攪拌した。余分なmCPBAを10%のチオ亜硫酸ナトリウムで消滅させた後、その反応物を濃縮乾固させた。その残留物をシリカゲルクロマトグラフィー(0–10%メタノール/ジクロロメタン)で精製することで所望生成物を透明な油として得た(0. 16 g、56%)：IR(薄膜)1649 cm⁻¹、¹H NMR(400 MHz、CDCl₃) δ 8. 80 (dd、J=43. 8、10. 1 Hz、1 H)、8. 51–8. 36 (m、1 H)、8. 11 (d、J=38. 7 Hz、1 H)、7. 96–7. 77 (m、1 H)、4. 32–3. 92 (m、2 H)、3. 49–3. 11 (m、6 H)、2. 32 (s、3 H)、1. 27–1. 05 (m、6 H)、E S I M S m/z 393 ([M+H]⁺)。

【0409】

実施例54：N-エチル-4, 4, 4-トリフルオロ-3-メトキシ-N-(3-メチル-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-3-(トリフルオロメチル)ブタナミド(化合物276)の調製

【0410】

【化 8 5】



【0411】

N-エチル-4,4,4-トリフルオロ-3-ヒドロキシ-N-(3-メチル-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-3-(トリフルオロメチル)ブタナミド (184 mg, 0.448 mmol) を DMF (3 mL) に入れることで生じさせた溶液を 0℃ で攪拌しながらこれに水素化ナトリウム (26.9 mg, 0.673 mmol) を加えた。その溶液を 0℃ で 0.5 時間攪拌した。次に、ヨードメタン (0.034 mL, 0.538 mmol) を加え、氷浴を取り除いた後、その混合物を 25℃ で一晩攪拌した。反応物の処理を水をゆっくり添加することで実施した後、更に 20 mL の水で希釈し、次に 4 x 20 mL の EtOAc を用いた抽出を実施した。その有機層を一緒にして水で洗浄し、Na₂SO₄ で乾燥させた後、濃縮した。シリカゲルクロマトグラフィー (0-100% EtOAc/ヘキサン) で N-エチル-4,4,4-トリフルオロ-3-メトキシ-N-(3-メチル-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-3-(トリフルオロメチル)ブタナミド (52 mg, 0.123 mmol, 27.3% の収率) を白色の固体として得た：融点 = 83-86℃、¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.94 (d, J = 2.5 Hz, 1H)、8.59 (dd, J = 4.7, 1.3 Hz, 1H)、8.01 (ddd, J = 8.3, 2.7, 1.5 Hz, 1H)、7.85 (s, 1H)、7.44 (ddd, J = 8.3, 4.8, 0.6 Hz, 1H)、4.00 (brs, 1H)、3.73 (s, 3H)、3.39 (brs, 1H)、2.86 (s, 2H)、2.26 (s, 3H)、1.16 (t, J = 7.1 Hz, 3H)、EIMS m/z 425 ([M+H]⁺)、IR (薄膜) 1664 cm⁻¹。

【0412】

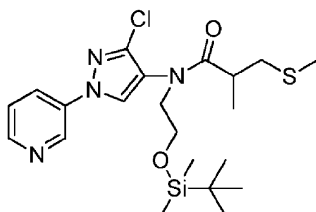
化合物 327 の調製を相当する中間体および出発材料を用いて実施例 54 に開示した手順に従って実施した。

【0413】

実施例 55 の段階 1：N-(2-((t-ブチルジメチルシリル) オキシ) エチル)-N-(3-クロロ-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-2-メチル-3-(メチルチオ)プロパナミドの調製

【0414】

【化 8 6】



【0415】

N-(3-クロロ-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-2-メチル-3-(メチルチオ)プロパナミド (0.150 g, 0.483 mmol) を N, N-ジメチルホルムアミド (2.413 mL) に入れることで生じさせた溶液を 0℃ に冷却した。水素化ナトリウム (0.039 g, 0.965 mmol, 60% の分散液) を加えた後の反応物を 0℃ で 30 分間攪拌した。(2-ブロモエトキシ)(t-ブチル)ジメチルシラン (0.231 g, 0.965 mmol) を加え、氷浴を取り除いた後、反応物を室温で 2 時間攪拌した。その反応物を 65℃ に 1.5 時間加熱した後、室温に冷却し

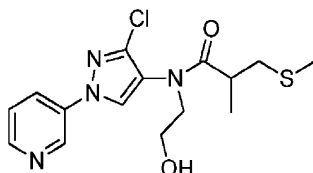
た。食塩水を加えた後の混合物にジクロロメタンを用いた抽出を受けさせた。その有機相を一緒にして濃縮した後、クロマトグラフィー（0-100%酢酸エチル／ヘキサン）にかけることでN-（2-（（t-ブチルジメチルシリル）オキシ）エチル）-N-（3-クロロ-1-（ピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-4-イル）-2-メチル-3-（メチルチオ）プロパナミド（0.120g、0.243ミリモル、50.4%）をオレンジ色の油として得た：IR（薄膜）1669 cm^{-1} 、 ^1H NMR（400MHz、 CDCl_3 ） δ 8.88（d、 $J=2.5\text{Hz}$ 、1H）、8.55（dd、 $J=4.7$ 、1.4Hz、1H）、8.05（s、1H）、7.98（ddd、 $J=8.3$ 、2.6、1.4Hz、1H）、7.41（ddd、 $J=8.4$ 、4.8、0.5Hz、1H）、4.35-3.06（m、4H）、2.86-2.73（m、1H）、2.73-2.59（m、1H）、2.41（dd、 $J=12.8$ 、5.7Hz、1H）、1.94（s、3H）、1.11（d、 $J=6.7\text{Hz}$ 、3H）、0.80（s、9H）、0.00（s、3H）、-0.01（s、3H）、ESIMS m/z 470（ $[\text{M}+\text{H}]^+$ ）。

【0416】

実施例55の段階2：N-（3-クロロ-1-（ピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-4-イル）-N-（2-ヒドロキシエチル）-2-メチル-3-（メチルチオ）プロパナミド（化合物535）の調製

【0417】

【化87】



【0418】

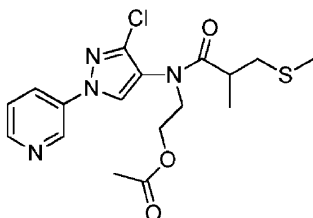
N-（2-（（t-ブチルジメチルシリル）オキシ）エチル）-N-（3-クロロ-1-（ピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-4-イル）-2-メチル-3-（メチルチオ）プロパナミド（0.180g、0.384ミリモル）をテトラヒドロフラン（1.54ml）に入れることで生じさせた溶液にフッ化テトラブチルアンモニウム（0.201g、0.767ミリモル）を加えた後の反応物を室温で2時間攪拌した。食塩水を加えた後の混合物に酢酸エチルを用いた抽出を受けさせた。その有機相を一緒にして濃縮した後、クロマトグラフィー（0-100%水／アセトニトリル）にかけることでN-（3-クロロ-1-（ピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-4-イル）-N-（2-ヒドロキシエチル）-2-メチル-3-（メチルチオ）プロパナミドを白色の油として得た（0.081g、0.217ミリモル、56.5%）：IR（薄膜）3423、1654 cm^{-1} 、 ^1H NMR（400MHz、 CDCl_3 ） δ 9.00（d、 $J=2.5\text{Hz}$ 、1H）、8.62（dd、 $J=4.7$ 、1.2Hz、1H）、8.25（s、1H）、8.07（ddd、 $J=8.3$ 、2.4、1.3Hz、1H）、7.47（dd、 $J=8.3$ 、4.7Hz、1H）、4.47-3.70（m、3H）、3.65-3.09（m、2H）、2.91-2.68（m、2H）、2.48（dd、 $J=12.4$ 、5.0Hz、1H）、2.01（s、3H）、1.18（d、 $J=6.5\text{Hz}$ 、3H）、ESIMS m/z 356（ $[\text{M}+\text{H}]^+$ ）。

【0419】

実施例56：酢酸2-（N-（3-クロロ-1-（ピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-4-イル）-2-メチル-3-（メチルチオ）プロパナミド）エチル（化合物547）の調製

【0420】

【化 8 8】



【0 4 2 1】

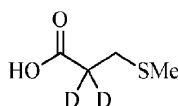
N-（3-クロロ-1-（ピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-4-イル）-N-（2-ヒドロキエチル）-2-メチル-3-（メチルチオ）プロパナミド（0.045 g、0.127ミリモル）をジクロロメタン（1.27 ml）に入れることで生じさせた溶液にN,N-ジメチルピリジン-4-アミン（0.023 g、0.190ミリモル）およびトリエチルアミン（0.019 g、0.190ミリモル）に続いて塩化アセチル（0.015 g、0.190ミリモル）を加えた。その反応物を室温で一晩攪拌した。水を加えた後の混合物にジクロロメタンを用いた抽出を受けさせた。その有機相を一緒にして濃縮した後、クロマトグラフィー（0-100%酢酸エチル/ヘキサン）にかけることで酢酸2-（N-（3-クロロ-1-（ピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-4-イル）-2-メチル-3-（メチルチオ）プロパナミド）エチルを黄色の油として得た（0.015 g、0.034ミリモル、26.8%）：IR（薄膜）1739、1669 cm^{-1} 、 ^1H NMR（400 MHz、 CDCl_3 ） δ 8.97（d、 $J=2.3$ Hz、1H）、8.64（dd、 $J=4.7$ 、1.4 Hz、1H）、8.15（s、1H）、8.04（ddd、 $J=8.3$ 、2.7、1.4 Hz、1H）、7.47（ddd、 $J=8.3$ 、4.8、0.7 Hz、1H）、4.50-3.40（m、4H）、2.84（dd、 $J=12.7$ 、8.9 Hz、1H）、2.78-2.63（m、1H）、2.46（dd、 $J=12.7$ 、5.4 Hz、1H）、2.03（s、3H）、2.01（s、3H）、1.16（d、 $J=6.6$ Hz、3H）、ESIMS m/z 398（ $[\text{M}+\text{H}]^+$ ）。

【0 4 2 2】

実施例 57：2, 2-ジジテリオ-3-メチルスルファニル-プロパン酸の調製

【0 4 2 3】

【化 8 9】



【0 4 2 4】

100 mLの丸底フラスコに3-（メチルチオ）プロパン酸（3 g、24.96ミリモル）に続いて D_2O （23 mL）およびKOD（8.53 mL、100ミリモル）（ D_2O 中40重量%の溶液）を加えた後、その溶液を還流に一晩加熱した。NMRはアルファ位の約95% Dであることを示していた。その反応物を冷却した後、濃HClで $\text{pH} < 2$ になるまで反応を消滅させた。酸性にすると白色の沈澱物が水層中に現れた。反応混合物に3 x 50 mLのEtOAcを用いた抽出を受けさせ、その有機層を一緒にして Na_2SO_4 で乾燥させ、真空下でほぼ乾固するまで濃縮した。100 mLのヘキサンを加えた後の溶液を再び濃縮することで2, 2-ジジテリオ-3-メチルスルファニル-プロパン酸を無色の油として得た（2.539 g、20.78ミリモル、83%）：IR（薄膜）3430、1704 cm^{-1} 、 ^1H NMR（400 MHz、 CDCl_3 ） δ 2.76（s、2H）、2.14（s、3H）、 ^{13}C NMR（101 MHz、 CDCl_3 ） δ 178.28、38.14-28.55（m）、28.55、15.51、EIMS m/z 122。

【0 4 2 5】

10

20

30

40

50

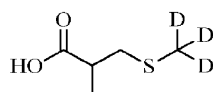
2-ジュテリオ-2-メチル-3-メチルスルファニル-プロパン酸の調製を実施例57に記述したようにして実施することで無色の油を得た(3.62g、26.8ミリモル、60.9%)：IR(薄膜)2975、1701 cm^{-1} 、 ^1H NMR(400MHz、 CDCl_3) δ 11.39–10.41(b r s、1H)、2.88–2.79(d、 $J=13.3\text{ Hz}$ 、1H)、2.61–2.53(d、 $J=13.3\text{ Hz}$ 、1H)、2.16–2.09(s、3H)、1.32–1.25(s、3H)、 ^{13}C NMR(101MHz、 CDCl_3) δ 181.74、39.74–39.02(m)、37.16、16.50、16.03、EIMS m/z 135。

【0426】

実施例58：2-メチル-3-(トリジュウテリオメチルスルファニル)プロパン酸の調製

【0427】

【化90】



【0428】

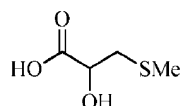
50mLの丸底フラスコに3-メルカプト-2-メチルプロパン酸(5g、41.6ミリモル)に続いてMeOH(15mL)を加えた後、その溶液を25℃で攪拌した。反応が発熱反応であることから水酸化カリウム(5.14g、92ミリモル)をゆっくり加えた。ヨードメタン- d_3 (6.63g、45.8ミリモル)をゆっくり加えた後の反応混合物を65℃に一晩加熱した。その反応物の処理を2N HClを混合物が酸性になるまで添加することで実施した。次に、それにEtOAc(4x50mL)を用いた抽出を受けさせ、その有機層を一緒にして Na_2SO_4 で乾燥させ、濃縮した後、フラッシュクロマトグラフィーにかけて0–80% EtOAc/ヘキサンで溶離させて精製することで2-メチル-3-(トリジュウテリオメチルスルファニル)プロパン酸(4.534g、33.0ミリモル、79%)を無色の油として得た：IR(薄膜)3446、1704 cm^{-1} 、 ^1H NMR(400MHz、 CDCl_3) δ 2.84(dd、 $J=13.0$ 、7.1 Hz、1H)、2.80–2.66(m、1H)、2.57(dd、 $J=13.0$ 、6.6 Hz、1H)、1.30(d、 $J=7.0\text{ Hz}$ 、3H)、EIMS m/z 137。

【0429】

実施例59：2-ヒドロキシ-3-(メチルチオ)プロパン酸の調製

【0430】

【化91】



【0431】

3-クロロ-2-ヒドロキシプロパン酸(2g、16.06ミリモル)をMeOH(120mL)に入れることで生じさせた25℃の溶液にナトリウムメタンチオレート(4.50g、64.2ミリモル)を加えた。その反応物混合物を還流に8時間加熱した後、25℃に冷却した。沈澱物を濾過で除去した後、濾液に蒸発を受けさせた。その残留物を2N HClでpH2になるまで酸性にし、EtOAc(3x30mL)を用いた抽出を実施し、有機層を一緒にして Na_2SO_4 で乾燥させ、濃縮することで2-ヒドロキシ-3-(メチルチオ)プロパン酸を白色の固体として得た(1.898g、13.94ミリモル、87%の収率)：融点55–59℃、IR(薄膜)2927、1698 cm^{-1} 、 ^1H NMR(400MHz、 CDCl_3) δ 6.33(s、3H)、4.48(dd、 $J=$

10

20

30

40

50

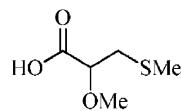
6. 3、4. 2 Hz、1 H)、3. 02 (dd、J = 14. 2、4. 2 Hz、1 H)、2. 90 (dd、J = 14. 2、6. 3 Hz、1 H)、2. 20 (s、3 H)、EIMS m/z 136。

【0432】

実施例60：2-メトキシ-3-(メチルチオ)プロパン酸の調製

【0433】

【化92】



10

【0434】

水素化ナトリウム (0. 176 g、4. 41ミリモル) をDMF (5 mL) に入れることで生じさせた溶液を攪拌しながらこれに2-ヒドロキシ-3-(メチルチオ)プロパン酸 (0. 25 g、1. 836ミリモル) を1 mLのDMFに入れることで生じさせた溶液を25℃で加えて10分間攪拌した。NaHを加えた時点で激しい泡立ちを観察した。次に、ヨードメタン (0. 126 mL、2. 020ミリモル) を加えた後の溶液を25℃で一晩攪拌した。2 NのHClを添加して反応を消滅させ、3 x 10 mLのEtOAcを用いた抽出を実施し、有機層を一緒にして水 (2 x 20 mL) で洗浄し、濃縮した後、カラムクロマトグラフィーにかけて0-100% EtOAc/ヘキサンで溶離させて精製することで2-メトキシ-3-(メチルチオ)プロパン酸 (126 mg、0. 839ミリモル、45. 7%の収率) を無色の油として得た：¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) δ 9. 10 (s、1 H)、4. 03 (dd、J = 6. 9、4. 4 Hz、1 H)、3. 51 (s、3 H)、2. 98-2. 93 (m、1 H)、2. 86 (dd、J = 14. 1、6. 9 Hz、1 H)、2. 21 (s、3 H)、EIMS m/z 150。

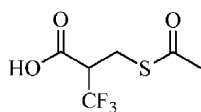
20

【0435】

実施例61：2-(アセチルチオメチル)-3, 3, 3-トリフルオロプロパン酸の調製

【0436】

【化93】



30

【0437】

50 mLの丸底フラスコに2-(トリフルオロメチル)アクリル酸 (6 g、42. 8ミリモル) に続いてチオ酢酸 (4. 59 mL、64. 3ミリモル) を加えた。その反応は若干発熱反応であった。次に、その混合物を25℃で一晩攪拌した。NMRは出発材料がいくらか (~30%) 存在することを示していた。更に1当量のチオ酢酸を加えた後の混合物を95℃に1時間加熱した後、室温に冷却した。混合物を2. 1-2. 5 mmHgの真空蒸留で精製し、80-85℃で留出してきた溜分はほとんどがチオ酢酸であり、100-110℃で留出してきた溜分はほとんど高純度の生成物であり、それには非極性不純物が混入していた (TLCで)。それを再びフラッシュクロマトグラフィー (0-20% MeOH/DCM) で精製することで2-(アセチルチオメチル)-3, 3, 3-トリフルオロプロパン酸 (7. 78 g、36. 0ミリモル、84%の収率) を無色の油として得て、それを高真空下で固化させることで白色の固体を得た：融点28-30℃、¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) δ 7. 52 (br s、1 H)、3. 44 (dt、J = 7. 5、3. 5 Hz、2 H)、3. 20 (dd、J = 14. 9、11. 1 Hz、1 H)、2. 38 (s、3 H)、¹³C NMR (101 MHz、CDCl₃) δ 194. 79、171. 14、123. 44 (q、J = 281. 6 Hz)、50. 47 (q、J = 27. 50

40

50

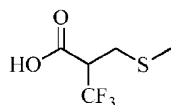
9 Hz)、30.44、24.69 (q、J = 2.6 Hz)、19F NMR (376 MHz、CDCl₃) δ -67.82。

【0438】

実施例62：3, 3, 3-トリフルオロ-2-(メチルチオメチル)プロパン酸の調製

【0439】

【化94】



10

【0440】

2-(アセチルチオメチル)-3, 3, 3-トリフルオロプロパン酸 (649 mg、3 ミリモル) を MeOH (5 mL) に入れることで生じさせた溶液を 25℃ で攪拌しながらこれに水酸化カリウム (421 mg、7.50 ミリモル) のペレットを4分割して5分間かけて加えた。反応は発熱反応であった。次に、MeI を一度に加えた後の反応混合物を 65℃ に18時間加熱した。次に、その反応物を冷却し、2N HCl で酸性になるまで反応を消滅させた後、水層にクロロホルム (4 x 20 mL) を用いた抽出を受けさせた。有機層を一緒にして乾燥させ、真空下で濃縮し、フラッシュクロマトグラフィー (0-20% MeOH / DCM) で精製することで3, 3, 3-トリフルオロ-2-(メチルチオメチル)プロパン酸 (410 mg、2.179 ミリモル、72.6% の収率) を明黄色の油として得た：¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) δ 10.95 (s、1H)、3.49-3.37 (m、1H)、3.02 (dd、J = 13.8、10.8 Hz、1H)、2.90 (dd、J = 13.8、4.0 Hz、1H)、2.18 (s、3H)、¹³C NMR (101 MHz、CDCl₃) δ 172.04 (q、J = 2.8 Hz)、123.55 (q、J = 281.2 Hz)、50.89 (q、J = 27.5 Hz)、29.62 (q、J = 2.3 Hz)、15.85、19F NMR (376 MHz、CDCl₃) δ -67.98。

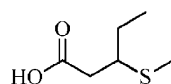
20

【0441】

実施例63：3-(メチルチオ)ペンタン酸

【0442】

【化95】



30

【0443】

(E)-ペント-2-エン酸 (2.002 g、20 ミリモル) を 30% KOH 溶液 (水酸化カリウム (3.87 g、69 ミリモル) と水 (10 mL) で調製) に入れることで生じさせた溶液を激しく攪拌しながらこれにカルボノジチオ酸 S, S-ジメチル (1.467 g、12.00 ミリモル) を加えた。その反応物混合物を 90℃ になるまで 20-30 分かけてゆっくり加熱した。加熱を3時間継続した後の反応物を 25℃ に冷却した後、HCl で反応をゆっくりと消滅させた。次に、その混合物に DCM (3 x 30 mL) を用いた抽出を受けさせ、有機層を一緒にして乾燥させた後、濃縮することで3-(メチルチオ)ペンタン酸 (2.7 g、18.22 ミリモル、91% の収率) を明オレンジ色の油として得た：IR (薄膜) 2975、1701 cm⁻¹、¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) δ 2.92 (qd、J = 7.3、5.6 Hz、1H)、2.63 (d、J = 7.2 Hz、2H)、2.08 (s、3H)、1.75-1.51 (m、2H)、1.03 (t、J = 7.4 Hz、3H)、¹³C NMR (101 MHz、CDCl₃) δ 178.14、43.95、39.78、27.04、12.95、11.29、EIMS m/z 148。

40

50

【0444】

4-メチル-3-(メチルチオ)ペンタン酸の調製を実施例63に記述したようにして実施することで無色の油として単離した：IR (薄膜) 2960 、 1704 cm^{-1} 、 ^1H NMR (400 MHz 、 CDCl_3) δ 2.88 (ddd、 $J=9.1$ 、 5.4 、 4.7 Hz 、 1 H)、 2.68 (dd、 $J=16.0$ 、 5.5 Hz 、 1 H)、 2.55 (dd、 $J=16.0$ 、 9.1 Hz 、 1 H)、 2.13 (s、 3 H)、 2.01 – 1.90 (m、 1 H)、 1.03 (d、 $J=6.8\text{ Hz}$ 、 3 H)、 0.99 (d、 $J=6.8\text{ Hz}$ 、 3 H)、EIMS m/z 162 。

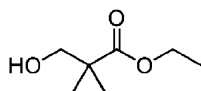
【0445】

実施例64：1-(ヒドロキシメチル)シクロプロパンカルボン酸エチルの調製

10

【0446】

【化96】



【0447】

シクロプロパン-1, 1'-ジカルボン酸ジエチル (6 g、32.20ミリモル) をテトラヒドロフラン (129 mL) に入れることで生じさせた溶液を 23°C で攪拌しながらこれにリチウムアルミニウムトリ-*t*-ブトキシハイドライドをテトラヒドロフランに入れることで生じさせた1Mの溶液 (70.90 mL、70.90ミリモル) を加えた。その結果として得た溶液を 65°C に加熱して24時間攪拌した。その反応混合物を冷却して10%の重硫酸ナトリウム溶液 (275 mL) で希釈した後、酢酸エチルを用いた抽出を実施した。その有機層を一緒にして乾燥 (MgSO_4) させ、濾過した後、濃縮乾固させることで所望生成物を淡黄色の油として得た (4.60、91%)： ^1H NMR (300 MHz 、 CDCl_3) δ 4.16 (q、 $J=7\text{ Hz}$ 、 2 H)、 3.62 (s、 2 H)、 2.60 (br s、 1 H)、 1.22 – 1.30 (m、 5 H)、 0.87 (dd、 $J=7$ 、 4 Hz 、 2 H)。

20

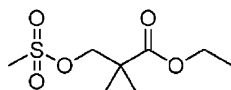
【0448】

実施例65：1-(メチルスルホニルオキシ)メチルシクロプロパンカルボン酸エチルの調製

30

【0449】

【化97】



【0450】

1-(ヒドロキシメチル)シクロプロパンカルボン酸エチル (4.80 g、33.30ミリモル) をジクロロメタン (83 mL) に入れることで生じさせた溶液を 23°C で攪拌しながら逐次的にトリエチルアミン (5.57 mL、40.00ミリモル) そしてメタンサルホニルクロライド (2.85 mL、36.60ミリモル) を加えた。その結果として得た明黄色の溶液を 23°C で20時間攪拌した。その反応物混合物を水で希釈した後、ジクロロメタンを用いた抽出を実施した。その有機層を一緒にして乾燥 (MgSO_4) させ、濾過した後、濃縮乾固させることで所望生成物を褐色の油として得た (6.92 g、94%)： ^1H NMR (300 MHz 、 CDCl_3) δ 4.33 (s、 2 H)、 4.16 (q、 $J=7\text{ Hz}$ 、 2 H)、 3.08 (s、 3 H)、 1.43 (dd、 $J=7$ 、 4 Hz 、 2 H)、 1.26 (t、 $J=7\text{ Hz}$ 、 3 H)、 1.04 (dd、 $J=7$ 、 4 Hz 、 2 H)。

40

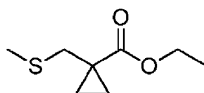
【0451】

50

実施例 66：1-（メチルチオメチル）シクロプロパンカルボン酸エチルの調製

【0452】

【化98】



【0453】

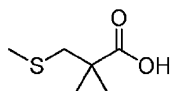
1-（（メチルスルホニルオキシ）メチル）シクロプロパンカルボン酸エチル（6.9 g、31.10ミリモル）をN，N-ジメチルホルムアミド（62.30mL）に入れることで生じさせた23℃の溶液を攪拌しながらこれにナトリウムメタンチオレート（4.36 g、62.30ミリモル）を加えた。その結果として褐色の懸濁液を23℃で18時間攪拌した。その反応物混合物を水で希釈した後、ジエチルエーテルを用いた抽出を実施した。その有機層を一緒にして乾燥（MgSO₄）させ、濾過した後、ロータリーエバポレーターで濃縮することで表題の化合物を褐色の油として得た（5.43 g、100%）：¹H NMR（300MHz、CDCl₃）δ 4.14（q、J=7Hz、2H）、2.83（s、2H）、2.16（s、3H）、1.31（dd、J=7、4Hz、2H）、1.25（t、J=7Hz、3H）、0.89（dd、J=7、4Hz、2H）。

【0454】

実施例 67：1-（メチルチオメチル）シクロプロパンカルボン酸の調製

【0455】

【化99】



【0456】

1-（メチルチオメチル）シクロプロパンカルボン酸エチル（5.43 g、31.20ミリモル）を無水エタノール（62.30mL）に入れることで生じさせた溶液を23℃で攪拌しながらこれに50%の水酸化ナトリウム溶液（12.63mL、243ミリモル）を加えた。その結果として得た溶液を23℃で20時間攪拌した。その反応物混合物を0.5Mの水酸化ナトリウム溶液で希釈した後、ジクロロメタンで洗浄した。その水層を濃塩酸で

pH≈1

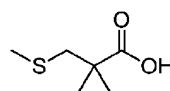
になるまで酸性にした後、ジクロロメタンを用いた抽出を実施した。その有機層を一緒にして乾燥（Na₂SO₄）させ、濾過した後、濃縮し、濃縮乾固させることで所望生成物を明褐色の油として得た（2.10 g、46%）：¹H NMR（300MHz、CDCl₃）δ 2.82（s、2H）、2.17（s、3H）、1.41（dd、J=7、4Hz、2H）、0.99（dd、J=7、4Hz、2H）。

【0457】

実施例 68：2，2-ジメチル-3-（メチルチオ）プロパン酸の調製

【0458】

【化100】



【0459】

2，2-ジメチル-3-（メチルチオ）プロパン酸の調製は文献（参照：Musker、W. K. 他、J. Org. Chem. 1996、51、1026-1029）に示され

ているようにして実施可能である。3-クロロ-2, 2-ジメチルプロパン酸 (1.0 g、7.2 ミリモル、1.0 当量) を N, N-ジメチルホルムアミド (3.7 mL) に入れることで生じさせた溶液を 0 °C で攪拌しながらこれにナトリウムメタンチオレート (1.0 g、14 ミリモル、2.0 当量) を加えた。その結果として得た褐色の懸濁液を 23 °C に温めて 24 時間攪拌した。その反応物混合物を飽和重炭酸ナトリウム溶液 (300 mL) で希釈した後、ジエチルエーテル (3 x 75 mL) で洗浄した。水層を濃塩酸で pH ≈ 1

になるまで酸性にした後、ジエチルエーテル (3 x 75 mL) を用いた抽出を実施した。その有機層を一緒にして乾燥 (硫酸ナトリウム) させ、重力で濾過した後、濃縮することで無色の油を得た (1.2 g、99% の粗収率)。¹H NMR (300 MHz、CDCl₃) δ 2.76 (s、2H)、2.16 (s、3H)、1.30 (s、6H)。

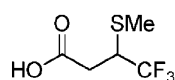
10

【0460】

実施例 69: 4, 4, 4-トリフルオロ-3-(メチルチオ)ブタン酸の調製

【0461】

【化101】



【0462】

20

100 mL の丸底フラスコに (E)-4, 4, 4-トリフルオロブト-2-エン酸 (8 g、57.1 ミリモル) およびメタノール (24 mL) を加えた後、その溶液を水浴内で攪拌し、次にナトリウムメタンチオレート (10.01 g、143 ミリモル) を 3 分割して加えた。激しい泡立ちを観察し、その混合物を 25 °C で一晩攪拌したところ、NMR でもはや出発材料が存在しないことが示された。その反応混合物に 2 N HCl を酸性になるまで加えた。その混合物にクロロホルム (5 x 50 mL) を用いた抽出を受けさせ、有機層を一緒にして Na₂SO₄ で乾燥させ、真空下で濃縮した後、更に高真空下で重量損失がなくなるまで乾燥させることで 4, 4, 4-トリフルオロ-3-(メチルチオ)ブタン酸 (10.68 g、56.8 ミリモル、99% の収率) を無色の油として得た:¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) δ 10.88 (s、1H)、3.53 (dq d、J = 10.5、8.3、4.0 Hz、1H)、2.96 (dd、J = 16.9、4.0 Hz、1H)、2.65 (dd、J = 16.9、10.4 Hz、1H)、2.29 (s、3H)、¹³C NMR (101 MHz、CDCl₃) δ 175.78 (s)、126.61 (q、JC-F = 278.8 Hz)、44.99 (q、JC-F = 30.3 Hz)、34.12 (d、JC-F = 1.7 Hz)、15.95 (s)、EIMS m/z 162。

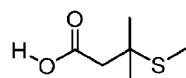
30

【0463】

実施例 70: 3-メチル-3-メチルスルファニル酪酸

【0464】

【化102】



40

【0465】

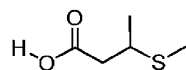
3-メチル-3-メチルスルファニル酪酸の調製を J. Chem Soc Perkin 1、1992、10、1215-21 に開示されている手順を用いて実施した。

【0466】

実施例 71: 3-メチルスルファニル酪酸の調製

【0467】

【化 1 0 3】



【0 4 6 8】

3-メチルスルファニル-酪酸の調製を *Synthetic Comm.*, 1985、15 (7)、623-32 に開示されている手順を用いて実施した。

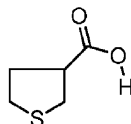
【0 4 6 9】

実施例 72: テトラヒドロチオフェン-3-カルボン酸の調製

【0 4 7 0】

10

【化 1 0 4】



【0 4 7 1】

テトラヒドロチオフェン-3-カルボン酸の調製を *Heterocycles*, 2007、74、397-409 に開示されている手順を用いて実施した。

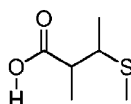
【0 4 7 2】

20

実施例 73: 2-メチル-3-メチルスルファニル-酪酸の調製

【0 4 7 3】

【化 1 0 5】



【0 4 7 4】

2-メチル-3-メチルスルファニル-酪酸の調製を *J. Chem Soc Perkin* 1, 1992、10、1215-21 に開示されている手順を用いて実施した。

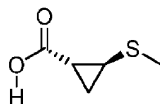
30

【0 4 7 5】

実施例 74: (1S, 2S)-2-(メチルチオ)シクロプロパンカルボン酸の調製

【0 4 7 6】

【化 1 0 6】



【0 4 7 7】

(1S, 2S)-2-(メチルチオ)シクロプロパンカルボン酸の調製を *Synthetic Comm.*, 2003、33 (5)、801-807 に開示されている手順を用いて実施した。

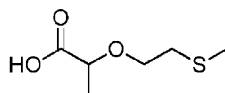
40

【0 4 7 8】

実施例 75: 2-(2-(メチルチオ)エトキシ)プロパン酸の調製

【0 4 7 9】

【化 1 0 7】



50

【0480】

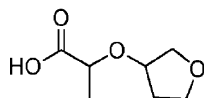
2-((2-(メチルチオ)エトキシ)プロパン酸)の調製をWO2007/064316A1に記述されているようにして実施した。

【0481】

実施例76：2-((テトラヒドロフラン-3-イル)オキシ)プロパン酸の調製

【0482】

【化108】



10

【0483】

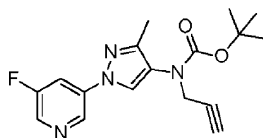
2-((テトラヒドロフラン-3-イル)オキシ)プロパン酸の調製をWO2007/064316A1に記述されているようにして実施した。

【0484】

実施例77：1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル(プロポ-2-イニル)カルバミン酸t-ブチル(化合物601)の調製

【0485】

【化109】



20

【0486】

1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イルカルバミン酸t-ブチル(1200mg、4.11ミリモル)を無水N,N-ジメチルホルムアミド(DMF、4mL)に入れることで生じさせた氷冷溶液に窒素下で60重量%の水素化ナトリウム(197mg、4.93ミリモル)を加えた後の混合物を10分間(分)攪拌した。次に、3-ブロモプロポ-1-イン(733mg、6.16ミリモル)を加えた後の混合物を更に0.5時間(時)0-5℃で攪拌した。その混合物を周囲温度に温めた後、更に3時間攪拌した。その褐色の反応混合物を飽和塩化アンモニウム水溶液(NH₄Cl、20mL)に注ぎ込んだ後、酢酸エチル(EtOAc、50mL)で希釈した。有機相を分離した後、水相にEtOAc(20mL)を用いた抽出を受けさせた。その有機相と一緒に食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウム(MgSO₄)で乾燥させ、濾過した後、真空下で濃縮することで褐色の油を得た。この油をシリカゲル上に置いてヘキサンとEtOAcの混合物で溶離させて精製することで表題の化合物を明黄色の固体として得た(1103mg、81%)：融点81-82℃、¹H NMR(400MHz、CDCl₃) δ 8.73(s、1H)、8.37(d、J=2.5Hz、1H)、7.99(s、1H)、7.83(dt、J=9.5、2.2Hz、1H)、4.31(s、2H)、2.29(t、J=2.4Hz、1H)、2.27(s、3H)、1.45(s、9H)、ESIMS m/z 229.84([M]⁺)。

30

40

【0487】

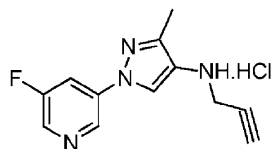
化合物596および606の調製を実施例77に開示した手順に従って相当するアミンを用いて実施した。

【0488】

実施例78：1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-3-メチル-N-(プロポ-2-イニル)-1H-ピラゾール-4-アミンの塩酸塩の調製

【0489】

【化 1 1 0】



【0 4 9 0】

1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル (プロポ-2-イニル) カルバミン酸 t-ブチル (1.03 g、3.11 ミリモル) をジ
オキサン (5 mL) に入れることで生じさせた溶液にジエチルエーテル (Et₂O) 中 4
モル規定 (M) の塩化水素 (HCl、3.9 mL、15.5 ミリモル) を加えた。その混
合物を室温で 48 時間攪拌し、その結果として生じた白色の固体を濾過で取り出し、Et
2O で洗浄した後、真空下で乾燥させることで表題の化合物を白色の固体として得た (7
41 mg、89%) : 融点 167-168°C、¹H NMR (400 MHz、DMSO
d₆) δ 8.92-8.85 (m、1H)、8.42 (d、J=2.5 Hz、1H)、
8.15 (s、1H)、8.12-8.02 (m、1H)、3.85 (d、J=2.5 Hz
、2H)、3.27-3.19 (m、1H)、2.22 (s、3H)、ESIMS m
/z 230.4 ([M]⁺)。

【0 4 9 1】

3-クロロ-N-(プロポ-2-イニル)-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラ
ゾール-4-アミンの塩酸塩の調製を実施例 78 に開示した手順に従って化合物 606 を
用いて実施した: 融点 180-182°C、¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) δ
9.22 (d、J=2.5 Hz、1H)、8.67 (dd、J=5.3、1.0 Hz、1
H)、8.64 (ddd、J=8.6、2.6、1.2 Hz、1H)、8.32 (s、1
H)、7.96 (dd、J=8.6、5.3 Hz、1H)、3.81 (d、J=2.4 Hz
、2H)、3.15 (t、J=2.4 Hz、1H)、ESIMS m/z 234 ([
M+2]⁺)。

【0 4 9 2】

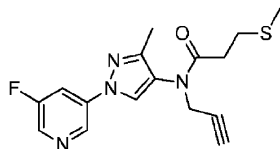
3-メチル-N-(プロポ-2-イン-1-イル)-1-(ピリジン-3-イル)-1
H-ピラゾール-4-アミンの塩酸塩の調製を実施例 78 に開示した手順に従って化合物
596 を用いて実施した: 融点 161-163°C、¹H NMR (400 MHz、DMS
O-d₆) δ 8.46 (s、1H)、8.05 (s、1H)、7.83 (d、J=5.
9 Hz、1H)、7.57 (s、1H)、7.29 (dd、J=8.8、5.6 Hz、1
H)、3.27 (d、J=2.5 Hz、2H)、3.21 (t、J=1.2 Hz、1H)
、1.52 (s、3H)、EIMS m/z 213.1 ([M]⁺)。

【0 4 9 3】

実施例 79: N-(1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-3-メチル-1H-ピラ
ゾール-4-イル)-3-(メチルチオ)-N-(プロポ-2-イニル) プロパナミド (化
合物 605) の調製

【0 4 9 4】

【化 1 1 1】



【0 4 9 5】

1-(5-フルオロピリジン-3-イル)-3-メチル-N-(プロポ-2-イン-1
-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン・HCl (100 mg、0.38 ミリモル) お

よびN, N-ジメチルピリジン-4-アミン (DMA P、115 mg、0.94ミリモル) をCH₂Cl₂ (DCM、2 mL) に入れることで生じさせた溶液を攪拌しながらこれに2-メチルー3-(メチルチオ)プロパノイルクロライド (69 mg、0.45ミリモル) を加えた後の混合物を室温で24時間攪拌した。その混合物を真空下で濃縮することで褐色の油を得て、それをシリカゲルの上に置いてEtOAcとヘキサンの混合物で溶離させて精製することで表題の化合物を無色の油として得た (80 mg、61%) : ¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) δ 8.76 (d、J=1.6 Hz、1H)、8.44 (d、J=2.5 Hz、1H)、8.05 (s、1H)、7.86 (dt、J=9.3、2.3 Hz、1H)、4.45 (s、2H)、2.79 (t、J=7.3 Hz、2H)、2.43 (t、J=7.3 Hz、2H)、2.30 (s、3H)、2.25 (t、J=2.5 Hz、1H)、2.06 (s、3H)、ESI MS m/z 333.6 ([M+H]⁺)。

10

【0496】

化合物598、599、600、602、603、607、608および610の調製を実施例79に開示した手順に従って相当するアミンを用いて実施した。

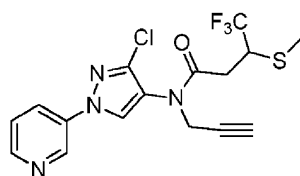
【0497】

実施例80：N-(3-クロロ-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-4,4,4-トリフルオロ-3-(メチルチオ)-N-(プロポ-2-イン-1-イル)ブタナミド (化合物613) の調製

【0498】

20

【化112】



【0499】

7 mLの瓶に3-クロロ-N-(プロポ-2-イン-1-イル)-1-(ピリジン-3-イル)-1Hピラゾール-4-アミン (140 mg、0.6ミリモル)、N, N-ジメチルピリジン-4-アミン (249 mg、2.040ミリモル)、N1-((エチルイミノ)メチレン)-N3,N3-ジメチルプロパン-1,3-ジアミン塩酸塩 (276 mg、1.440ミリモル) に続いて4,4,4-トリフルオロ-3-(メチルチオ)ブタン酸 (158 mg、0.840ミリモル) およびDCE (1.2 mL) を加えた。その溶液を25℃で18時間攪拌し、その粗反応混合物を濃縮した後、シリカゲルクロマトグラフィー (0-100% EtOAc/ヘキサン) で精製することで表題の化合物を褐色の油として得た (237 mg、0.588ミリモル、98%) : (IR 薄膜) 1674 cm⁻¹、¹NMR (400 MHz、CDCl₃) δ 8.97 (d、J=2.6 Hz、1H)、8.64 (dd、J=4.7、1.3 Hz、1H)、8.13 (s、1H)、8.07 (ddd、J=8.3、2.7、1.5 Hz、1H)、7.48 (ddd、J=8.3、4.8、0.5 Hz、1H)、4.39 (s、2H)、3.76 (dq d、J=17.2、8.6、3.6 Hz、1H)、2.67 (dd、J=16.6、3.6 Hz、1H)、2.46 (dd、J=16.5、9.9 Hz、1H)、2.29 (d、J=2.5 Hz、4H)、ESI MS m/z 403 ([M+H]⁺)。

30

40

【0500】

(2-((3-クロロ-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)(プロポ-2-イン-1-イル)アミノ)-2-オキソエチル)(メチル)カルバミン酸t-ブチルの調製を実施例80に記述したようにして実施した：IR (薄膜) 1696 cm⁻¹、¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) δ 8.96 (bs、1H)、8.63 (dd、J=4.9 Hz、1H)、8.21-7.86 (m、2H)、7.46 (dd、

50

J = 8.3、4.8 Hz、1H)、4.65–4.30 (m、2H)、4.02–3.70 (bs、2H)、3.06–2.79 (m、3H)、2.25 (bs、1H)、1.44 (s、9H)、ESIMS m/z 404 ([M+H]⁺)。

【0501】

化合物597、604、609、614–616、619、624、626および627の調製を実施例80に開示した手順に従って実施した。化合物625の調製を化合物624を用いてUS20120053146A1に記述されている方法を用いて実施した。

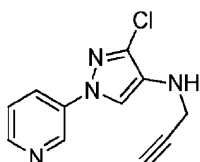
【0502】

実施例81：3-クロロ-N-(プロポ-2-イニル)-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミンの調製

10

【0503】

【化113】



【0504】

(3-クロロ-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)(プロポ-2-イン-1-イル)カルバミン酸t-ブチル(2.2g、6.61ミリモル)をジクロロメタン(DCM、8.3ml)に入れることで生じさせた溶液に2,2,2-トリフルオロ酢酸(12.06g、106ミリモル)を加え後の反応混合物を周囲温度で1時間攪拌した。飽和重炭酸ナトリウム(NaHCO₃)を添加して反応を消滅させた。その有機層にDCM(2x20mL)を用いた抽出を受けさせた。その有機層を一緒にし、硫酸ナトリウム(Na₂SO₄)で乾燥させ、濾過した後、濃縮することで表題の化合物をベージュ色の固体として得た(1.5g、6.12ミリモル、93%)：¹H NMR(400MHz、CDCl₃) δ 8.89(d、J=2.3Hz、1H)、8.50(dd、J=4.7、1.4Hz、1H)、8.01–7.93(m、1H)、7.54(s、1H)、7.37(ddd、J=8.3、4.8、0.7Hz、1H)、3.90(s、2H)、3.38(s、1H)、2.44–2.09(m、1H)、ESIMS m/z 233 ([M+H]⁺)。

20

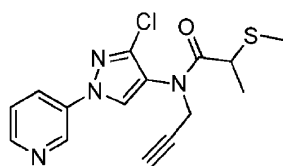
30

【0505】

実施例82：N-(3-クロロ-1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-2-(メチルチオ)-N-(プロポ-2-イン-1-イル)プロパナミド(化合物611)の調製

【0506】

【化114】



40

【0507】

2-(メチルチオ)プロパン酸(0.36g、3.00ミリモル)をDCM(3mL)に入れることで生じさせた溶液にオクザリルジクロライド(0.29ml、3.31ミリモル)に続いて1滴のDMFを加えた。その反応物混合物を30分間攪拌した後、溶媒を全部蒸発させた。その結果として得た残留物をDCM(2mL)に溶解させ、その溶液を3-クロロ-N-(プロポ-2-イン-1-イル)-1-(ピリジン-3-イル)-1H

50

ーピラゾールー４ーアミン（０．３５ｇ、１．５０ミリモル）およびＮーエチルーＮーイソプロピルプロパンー２ーアミン（０．５７ｍｌ、３．３１ミリモル）をＤＣＭ（５．５ｍｌ）に入れることで生じさせた溶液を前以て攪拌しながら加えた。その反応物混合物を周囲温度で１６時間攪拌した。その反応物混合物を濃縮した後、その残留物をシリカゲルクロマトグラフィー（０ー１００％ＥｔＯＡｃ／ヘキサン）で精製することで表題の化合物を黄色の油として得た（４３２ｍｇ、１．２３ミリモル、８５％）：¹H NMR（４００MHz、CDCl₃）δ ８．９７（ｄ、J＝２．５Hz、１H）、８．６６ー８．６０（ｍ、１H）、８．２５（ｓ、１H）、８．０８ー８．０１（ｍ、１H）、７．４９ー７．４２（ｍ、１H）、４．８６（ｓ、１H）、４．２９ー３．９７（ｍ、１H）、３．３１（ｄ、J＝６．５Hz、１H）、２．３０ー２．２４（ｍ、１H）、２．０９（ｓ、３H）、１．４６（ｄ、J＝６．９Hz、３H）、¹³C NMR（１０１MHz、CDCl₃）δ １７１．３０、１４８．６６、１４０．７１、１４０．１８、１３５．７１、１２７．８７、１２６．３５、１２４．１１、１２２．１２、７８．５３、７２．９２、５３．３９、３７．９７、１６．４２、１１．０７、ESIMS m/z ３３５（[M+H]⁺）。

【０５０８】

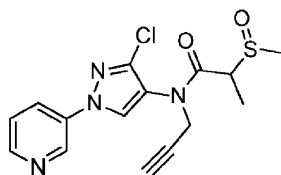
化合物６１２および６２２の調製を実施例８２に開示した手順に従って実施した。

【０５０９】

実施例８３：Ｎー（３ークロロー１ー（ピリジンー３ーイル）ー１Hーピラゾールー４ーイル）ー２ー（メチルスルフィニル）ーＮー（プロポー２ーインー１ーイル）プロパナミド（化合物６１７）の調製

【０５１０】

【化１１５】



【０５１１】

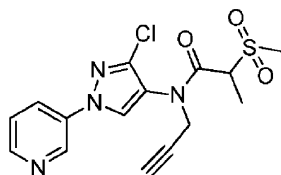
Ｎー（３ークロロー１ー（ピリジンー３ーイル）ー１Hーピラゾールー４ーイル）ー２ー（メチルチオ）ーＮー（プロポー２ーインー１ーイル）プロパナミド（０．１ｇ、０．３０ミリモル）をヘキサフルオロイソプロパノール（２．０ｍｌ）に入れることで生じさせた溶液に過酸化水素（３５wt％、０．０８ｍｌ、０．９０ミリモル）を加えた後の反応混合物を周囲温度で激しく攪拌した。反応が１時間後に完了した。飽和亜硫酸ナトリウム溶液で反応を消滅させた後、有機層にＥｔＯＡｃ（３×２０ｍｌ）を用いた抽出を受けた。その有機層を一緒にしてNa₂SO₄で乾燥させ、濾過した後、濃縮した。その残留物をシリカゲルクロマトグラフィー（０ー２０％メタノール（MeOH）／DCM）で精製することで表題の化合物をオフホワイトの発泡体として得た（８２ｍｇ、０．２１ミリモル、７８％）：¹H NMR（４００MHz、CDCl₃）δ ８．９８（ｓ、１H）、８．６５（ｄ、J＝４．６Hz、１H）、８．２３（ｓ、１H）、８．１１ー７．９７（ｍ、１H）、７．５１ー７．４１（ｍ、１H）、４．８８（br s、１H）、４．１４（br s、１H）、２．６４（ｓ、１．２H）、２．５５（ｓ、１．８H）、２．３３ー２．２７（ｍ、１H）、１．４７（ｄ、J＝６．８Hz、３H）、１．４２（br s、１H）、¹³C NMR（１０１MHz、CDCl₃）δ １６８．１１、１４８．９５、１４８．７８、１４０．４５、１４０．３３、１４０．２０、１３５．５６、１２６．５４、１２４．１０、１２１．６８、１２１．５８、１２１．４８、７７．６９、７３．４９、３８．６０、ESIMS m/z ３５１（[M+H]⁺）。

【０５１２】

実施例 84：N-（3-クロロ-1-（ピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-4-イル）-2-（メチルスルホニル）-N-（プロポ-2-イン-1-イル）プロパナミド（化合物 618）の調製

【0513】

【化116】



10

【0514】

N-（3-クロロ-1-（ピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-4-イル）-2-（メチルチオ）-N-（プロポ-2-イン-1-イル）プロパナミド（0.10g、0.30ミリモル）と酢酸（2.0ml）から生じさせた溶液に過ホウ酸ナトリウム四水和物（0.11g、0.74ミリモル）を加えた後、その瓶を65℃に2時間加熱した。その反応物混合物を周囲温度に冷却した後、飽和NaHCO₃で中和した。水層にEtOAc（3x）を用いた抽出を受けさせた。有機層を一緒にしてNa₂SO₄で乾燥させ、濾過した後、濃縮した。その残留物をシリカゲルクロマトグラフィー（0-20%MeOH/DCM）で精製することで表題の化合物を黄色の発泡体として得た（84mg、0.21ミリモル、73%）：¹H NMR（400MHz、CDCl₃）δ 9.00（s、1H）、8.65（s、1H）、8.29（s、1H）、8.03（d、J=8.0Hz、1H）、7.54-7.39（m、1H）、4.89（d、J=16.9Hz、1H）、4.20-4.08（m、1H）、4.07-3.92（m、1H）、3.01（s、3H）、2.34-2.29（m、1H）、1.67（d、J=7.0Hz、3H）、¹³C NMR（101MHz、CDCl₃）δ 166.97、166.90、148.77、140.43、140.24、135.58、129.36、126.64、124.14、121.34、73.80、60.91、38.78、36.29、13.97、ESI MS m/z 367（[M+H]⁺）。

20

【0515】

化合物 620 および 621 の調製を実施例 84 に開示した手順に従って実施した。

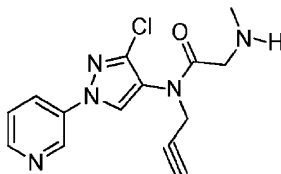
30

【0516】

実施例 85：N-（3-クロロ-1-（ピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-4-イル）-2-（メチルアミノ）-N-（プロポ-2-イン-1-イル）アセトアミドの調製

【0517】

【化117】



40

【0518】

（2-（（3-クロロ-1-（ピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-4-イル）（プロポ-2-イン-1-イル）アミノ）-2-オキソエチル）（メチル）カルバミン酸 t-ブチル（0.47g、1.16ミリモル）をDCM（1.16ml）に入れることで生じさせた溶液に2, 2, 2-トリフルオロ酢酸（1.16ml）を加えた後の反応混合物を周囲温度で1時間攪拌した。その混合物にトルエンを加えた後の反応物を濃縮乾固させた。その油をDCMに再び溶解させた後、飽和NaHCO₃溶液を加えた。相分離を起

50

こさせた後、水相にDCMを用いた抽出を受けさせた。有機層を一緒にし、溶媒を蒸発させた後、その残留物をシリカゲルクロマトグラフィー（0-15% MeOH/DCM）で精製することで表題の化合物を黄色の油として得た（0.258 g、0.849ミリモル、73%）：IR（薄膜）1696 cm⁻¹、¹H NMR（400 MHz、CDCl₃） δ 8.98（d、J=2.6 Hz、1H）、8.64（dd、J=4.7、1.3 Hz、1H）、8.19（s、1H）、8.06（ddd、J=8.3、2.6、1.4 Hz、1H）、7.47（dd、J=8.3、4.7 Hz、1H）、4.48（s、2H）、3.49（s、2H）、2.49（s、3H）、2.28（t、J=2.5 Hz、1H）、ESIMS m/z 304（[M+H]⁺）。

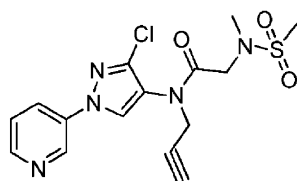
【0519】

10

実施例86：N-（3-クロロ-1-（ピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-4-イル）-2-（N-メチルメチルスルホンアミド）-N-（プロポ-2-イン-1-イル）アセトアミド（化合物623）の調製

【0520】

【化118】



20

【0521】

N-（3-クロロ-1-（ピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-4-イル）-2-（メチルアミノ）-N-（プロポ-2-イン-1-イル）アセトアミド（0.100 g、0.329ミリモル）をDCM（0.65 ml）に入れることで生じさせた溶液にメタンサルホニルクロライド（0.057 g、0.494ミリモル）に続いてジイソプロピルエチルアミン（0.11 ml、0.658ミリモル）を加えた後の反応物を室温で24時間攪拌した。その反応物混合物を飽和NaHCO₃溶液に注ぎ込んだ後、DCMを用いた抽出を実施した。その有機層を一緒にし、濃縮した後、その残留物をシリカゲルクロマトグラフィー（50-100% EtOAc/ヘキサン）で精製することで表題の化合物を黄色の固体として得た（0.091 g、0.238ミリモル、72%）：（IR 薄膜）1678 cm⁻¹、¹H NMR（400 MHz、CDCl₃） δ 8.97（d、J=2.6 Hz、1H）、8.65（dd、J=4.8、1.3 Hz、1H）、8.15（s、1H）、8.04（ddd、J=8.3、2.7、1.4 Hz、1H）、7.48（dd、J=8.4、4.7 Hz、1H）、3.77（hept、J=6.9 Hz、2H）、3.05（s、2H）、3.01（s、3H）、2.87（s、3H）、2.31（t、J=2.5 Hz、1H）、ESIMS m/z 382（[M+H]⁺）。

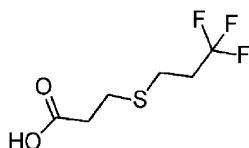
30

【0522】

実施例87：3-（（3,3,3-トリフルオロプロピル）チオ）プロパン酸の調製

【0523】

【化119】



【0524】

3-メルカプトプロパン酸（3.2 g、30.1ミリモル）をMeOH（20 mL）に溶解させて室温で攪拌した。粉末にした水酸化カリウム（3.72 g、66.3ミリモル）

50

）をその溶液に加えた後、3-ブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン（6. 14 g、34. 7ミリモル）を加えた。次に、その溶液を65℃で3時間攪拌した後、1NのHClで溶液のpHが酸性になるまで反応を消滅させた。その混合物にDCM（3 x 30 mL）を用いた抽出を受けさせ、有機相を一緒にして乾燥させ、濃縮した後、シリカゲルクロマトグラフィー（0-50% EtOAc／ヘキサン）で精製することで3-（（3, 3, 3-トリフルオロプロピル）チオ）プロパン酸（5. 5 g、27. 2ミリモル、90%の収率）を無色の油として得たが、それには白色の懸濁物がいくらか混ざっていた：IR（薄膜）2936、1708 cm⁻¹、¹H NMR（300 MHz、CDCl₃）δ 2. 86-2. 78（m、2H）、2. 78-2. 58（m、4H）、2. 52-2. 25（m、2H）、EIMS m/z 202。

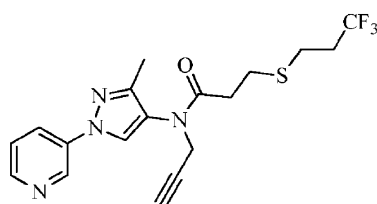
10

【0525】

実施例88：N-（3-メチル-1-（ピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-4-イル）-N-（プロポ-2-イン-1-イル）-3-（（3, 3, 3-トリフルオロプロピル）チオ）プロパナミド（化合物627）の調製

【0526】

【化120】



20

【0527】

4 mLの瓶に3-メチル-N-（プロポ-2-イン-1-イル）-1-（ピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-4-アミン塩酸塩（120 mg、0. 482ミリモル）およびDMA P（59 mg、0. 482ミリモル）と共に無水Et₂O（1. 6 mL）を加えた。その溶液を室温で1時間攪拌した。次に、追加的DMA P（200 mg、1. 639ミリモル）を加えた。その溶液を0℃にN₂下で冷却した後、ジシクロヘキシルカルボジイミド（DCC、239 mg、1. 158ミリモル）を加えた。その溶液を室温になるまでゆっくり温めて一晩攪拌した。反応中に白色の沈澱物が生じた。その粗反応混合物を濾過した後、シリカゲルクロマトグラフィー（0-90% EtOAc／ヘキサン）で精製することでN-（3-メチル-1-（ピリジン-3-イル）-1H-ピラゾール-4-イル）-N-（プロポ-2-イン-1-イル）-3-（（3, 3, 3-トリフルオロプロピル）チオ）プロパナミド（113 mg、0. 269ミリモル、55. 7%の収率）を粘性のある黄色の油として得た：IR（薄膜）3293、1663 cm⁻¹、¹H NMR（400 MHz、CDCl₃）δ 8. 96（d、J=2. 6 Hz、1H）、8. 58（dd、J=4. 8、1. 5 Hz、1H）、8. 04（ddd、J=8. 3、2. 7、1. 5 Hz、1H）、8. 01（s、1H）、7. 44（dd、J=8. 3、4. 9 Hz、1H）、4. 45（s、2H）、2. 84（t、J=7. 1 Hz、2H）、2. 72-2. 60（m、2H）、2. 44（t、J=7. 1 Hz、2H）、2. 41-2. 32（m、2H）、2. 31（s、3H）、2. 26（t、J=2. 4 Hz、1H）、ESIMS m/z 397（[M+H]⁺）。

30

40

【0528】

実施例A：モモアカアブラムシ（“GPA”）（ミザス・ペルシカエ（Myzus persicae））（MYZUPE）に対する生物検定

GPAは桃の木につく最も重大なアブラムシ有害生物であり、生育低下の原因になり、葉をしなびさせかつ様々な組織を死滅させる。それはまた植物ウイルス、例えばジャガイモのウイルスYおよびジャガイモの葉巻ウイルスをナス科の植物／ジャガイモ科ソラナセアエ（Solanaceae）の員に移動させかつ様々なモザイクウイルスを他の多くの

50

食料用作物に移動させるベクターとして作用することから有害である。GPAはとりわけブロッコリー、ゴボウ、キャベツ、ニンジン、カリフラワー、ダイコン、ナス、緑豆、レタス、マカダミア、パパイヤ、コショウ、サツマイモ、トマト、クレソンおよびズッキーニなどの如き植物を攻撃する。GPAはまた数多くの観賞用作物、例えばカーネーション、キク、花が咲く白キャベツ、ポインセチアおよびバラなども攻撃する。GPAは数多くの有害生物防除剤に対して耐性を発現している。

【0529】

本資料に開示する特定の分子がGPAに対抗する試験を以下の実施例に記述する手順を用いて実施した。その結果の報告として“表3：GPA（MYZUPE）およびサツマイモコナジラミークローラー（crawler）（BEMITA）等級付け表”を用いた（表の章を参照）。

10

【0530】

3インチのポットで生育させた小さな（3－5 cm）の本葉を2－3枚有するキャベツの苗を試験基質として用いた。化学品を適用する1日前に前記苗にGPA（無翅成虫および幼虫期）を20－50匹群がらせた。個々の苗を入れた4個のポットを各処理で用いた。試験化合物（2 mg）を2 mLのアセトン／メタノール（1：1）溶媒に溶解させることで1000 ppmの試験化合物が入っているストック溶液を生じさせた。そのストック溶液をH₂O中0.025%のTween 20で5X希釈することで200 ppmの試験化合物が入っている溶液を得た。手持ちアスピレーター型噴霧器を用いて溶液をキャベツの葉の両面に流れ落ちるまで噴霧した。参考植物（溶媒検査）にはアセトン／メタノール（1：1）溶媒のみが20体積%入っている希釈剤を噴霧した。処理した植物を約25℃で周囲相対湿度（RH）下の保持室に3日間保持した後、等級付けを実施した。植物1個あたりに生存しているアブラムシの数を顕微鏡下で数えることで評価を実施した。Abbottの補正式（W. S. Abbott, “A Method of Computing the Effectiveness of an Insecticide” J. Econ. Entomol. 18（1925）、265－267頁）を用いて下記の如く防除パーセントを測定した。

20

対照に対する補正% = $100 * (X - Y) / X$

ここで、

X = 溶媒検査用植物に生存しているアブラムシの数、および

30

Y = 処理を受けさせた植物に生存しているアブラムシの数。

【0531】

その結果を表題が“表4、GPA（MYZUPE）およびサツマイモコナジラミークローラー（BEMITA）に関する生物学的データ”の表に示す（表の章を参照）。

【0532】

実施例B：葉面噴霧検定におけるサツマイモコナジラミークローラー（ベミシア・タバシ（Bemisia tabaci））（BEMITA）に関する殺虫試験

3インチのポットで生育させた小さい（3－5 cm）本葉を1枚有する綿植物を試験基質として用いた。その植物を部屋の中にコナジラミの成虫と一緒に入れた。成虫に卵を2－3日間産ませた。卵を産ませる2－3日間の後に植物をコナジラミ成虫部屋から取り出した。手持ちDevilbiss噴霧器（23 psi）を用いて成虫を葉から吹き飛ばした。卵が付いている植物（植物1個あたり100－300個の卵）を82°Fで50% RHの保持室に5－6日間入れることで卵を孵化させてはい回る段階まで生育させた。4個の綿植物を各処理毎に用いた。化合物（2 mg）を1 mLのアセトン溶媒に溶解させることで2000 ppmのストック溶液を生じさせた。そのストック溶液をH₂O中0.025%のTween 20で10X希釈することで200 ppmの試験溶液を得た。手に持つDevilbiss噴霧器を用いて溶液を綿の葉の両面に流れ落ちるまで噴霧した。参考植物（溶媒検査）には希釈剤のみを噴霧した。処理を受けさせた植物を約82°Fで50% RHの保持室に8－9日間保持した後、等級付けを行った。植物1個あたりに生存している幼虫の数を顕微鏡下で数えることで評価を実施した。Abbottの補正式を用い

40

50

て殺虫活性を測定しそして“表4、GPA（MYZUPE）およびサツマイモコナジラミークローラー（BEMITA）に関する生物学的データ”に示す（縦列“BEMITA”を参照）：

対照に対する補正% = $100 * (X - Y) / X$

ここで、

X = 溶媒検査用植物に生存している幼虫の数、および

Y = 処理を受けさせた植物に生存している幼虫の数。

【0533】

有害生物防除的に許容される酸付加塩、塩誘導体、溶媒和物、エステル誘導体、多形体、同位体および放射性核種

10

式1で表される分子を有害生物防除的に許容される酸付加塩にすることができる。非限定例として、アミン官能基から塩酸、臭化水素酸、硫酸、リン酸、酢酸、安息香酸、クエン酸、マロン酸、サリチル酸、リンゴ酸、フマル酸、しゅう酸、こはく酸、酒石酸、乳酸、グルコン酸、アスコルビン酸、マレイン酸、アスパラギン酸、ベンゼンスルホン酸、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸、ヒドロキシメタンスルホン酸およびヒドロキシエタンスルホン酸を用いて塩を生じさせることができる。加うるに、非限定例として、酸官能基から塩を生じさせることができ、それにはアルカリまたはアルカリ土類金属から生じさせる塩およびアンモニアおよびアミンから生じさせる塩が含まれる。好適なカチオンの例にはナトリウム、カリウムおよびマグネシウムが含まれる。

【0534】

20

式1で表される分子を塩誘導体にすることができる。非限定例として、塩誘導体の調製は遊離塩基を塩を生じるに十分な量の所望酸と接触させることで実施可能である。その塩を適切な塩基の希水溶液、例えば水酸化ナトリウム（NaOH）、炭酸カリウム、アンモニアおよび重炭酸ナトリウムの希水溶液などで処理することで遊離塩基を生じさせることができる。例として、多くの場合、有害生物防除剤、例えば2, 4-Dなどをジメチルアミン塩に変えると水溶性が高くなる。

【0535】

式1で表される分子を溶媒との安定な混和物にすることができ、その混和物は混和しなかった溶媒を除去した後に無傷なままである。このような混和物はしばしば“溶媒和物”と呼ばれる。しかしながら、水を溶媒として用いて安定な水和物を生じさせるのが特に好ましい。

30

【0536】

式1で表される分子をエステル誘導体にすることができる。次に、このエステル誘導体を本資料に開示した発明を適用する様式と同じ様式で適用してもよい。

【0537】

式1で表される分子を様々な結晶多形体として調製することができる。多形体は農学的化学品の開発にとって重要である、と言うのは、同じ分子の様々な結晶多形体または構造物は幅広く多様な物性および生物学的性能を示す可能性があるからである。

【0538】

式1で表される分子の製造を様々な同位元素を用いて行うことも可能である。特に重要な分子は ^2H （またジユテリウムとしても知られる）を ^1H の代わりに有する分子である。

40

【0539】

式1で表される分子の製造を様々な放射性核種を用いて実施することも可能である。特に重要な分子は ^{14}C を有する分子である。

【0540】

立体異性体

式1で表される分子は1種以上の立体異性体として存在し得る。従って、特定の分子はラセミ混合物として生じる可能性がある。ある立体異性体が生ずる活性の方が他の立体異性体が生ずるそれよりも高い可能性があることを当業者は理解するであろう。個々の立体異性体を公知の選択的合成手順、分割させた出発材料を用いた通常の合成手順または通常の分

50

解手順を用いて得ることができる。本資料に開示する特定の分子は2種以上の異性体として存在する可能性がある。様々な異性体には位置異性体、ジアステレオマーおよびエナンチオマーが含まれる。このように、本資料に開示する分子には位置異性体、ラセミ混合物、個々の立体異性体および光学的に活性な混合物が含まれる。ある異性体が示す活性の方が他より高い可能性があることを当業者は理解するであろう。本開示に開示する構造を明瞭さの目的でただ1つの幾何学的形態で描写するが、その分子のあらゆる幾何学的形態を表すことを意図する。

【0541】

組み合わせ

また、式1で表される分子を殺ダニ、殺藻、殺鳥、殺菌、殺カビ、除草、殺虫、殺軟体動物、殺線虫、殺齧歯または殺ウイルス特性を有する1種以上の化合物と組み合わせて用いることも可能である（例えば、組成混合物または同時もしくは逐次的塗布として）。加うるに、式1で表される分子を摂食阻害薬、鳥忌避剤、不妊化剤、除草剤安全化剤、昆虫誘引物質、昆虫忌避剤、哺乳動物忌避剤、交尾攪乱剤、植物活性化剤、植物成長調節剤または相乗剤である化合物と組み合わせて用いることも可能である（例えば、組成混合物または同時もしくは逐次的塗布として）。式1で表される分子と一緒に使用可能な前記群に入るそのような化合物の例は、（3-エトキシプロピル）水銀ブロマイド、1, 2-ジクロロプロパン、1, 3-ジクロロプロペン、1-メチルシクロプロペン、1-ナフトール、2-（オクチルチオ）エタノール、2, 3, 5-トリイソド安息香酸、2, 3, 6-TBA、2, 3, 6-TBA-ジメチルアンモニウム、2, 3, 6-TBA-リチウム、2, 3, 6-TBA-カリウム、2, 3, 6-TBA-ナトリウム、2, 4, 5-T、2, 4, 5-T-2-ブトキシプロピル、2, 4, 5-T-2-エチルヘキシル、2, 4, 5-T-3-ブトキシプロピル、2, 4, 5-TB、2, 4, 5-T-ブトメチル、2, 4, 5-T-ブトチル、2, 4, 5-T-ブチル、2, 4, 5-T-イソブチル、2, 4, 5-T-イソオクチル、2, 4, 5-T-イソプロピル、2, 4, 5-T-メチル、2, 4, 5-T-ペンチル、2, 4, 5-T-ナトリウム、2, 4, 5-T-トリエチルアンモニウム、2, 4, 5-T-トロラミン、2, 4-D、2, 4-D-2-ブトキシプロピル、2, 4-D-2-エチルヘキシル、2, 4-D-3-ブトキシプロピル、2, 4-D-アンモニウム、2, 4-DB、2, 4-DB-ブチル、2, 4-DB-ジメチルアンモニウム、2, 4-DB-イソオクチル、2, 4-DB-カリウム、2, 4-DB-ナトリウム、2, 4-D-ブトチル、2, 4-D-ブチル、2, 4-D-ジエチルアンモニウム、2, 4-D-ジメチルアンモニウム、2, 4-D-ジオラミン、2, 4-D-ドデシルアンモニウム、2, 4-DEB、2, 4-DEP、2, 4-D-エチル、2, 4-D-ヘプチルアンモニウム、2, 4-D-イソブチル、2, 4-D-イソオクチル、2, 4-D-イソプロピル、2, 4-D-イソプロピルアンモニウム、2, 4-D-リチウム、2, 4-D-メブチル、2, 4-D-メチル、2, 4-D-オクチル、2, 4-D-ペンチル、2, 4-D-カリウム、2, 4-D-プロピル、2, 4-D-ナトリウム、2, 4-D-テフリル、2, 4-D-テトラデシルアンモニウム、2, 4-D-トリエチルアンモニウム、2, 4-D-トリス（2-ヒドロキシプロピル）アンモニウム、2, 4-D-トロラミン、2 i P、2-メトキシエチル水銀クロライド、2-フェニルフェノール、3, 4-DA、3, 4-DB、3, 4-DP、4-アミノピリジン、4-CPA、4-CPA-カリウム、4-CPA-ナトリウム、4-CPB、4-CPP、4-ヒドロキシフェネチルアルコール、8-ヒドロキシキノリンスルフェート、8-フェニル水銀オキシキノリン、アバメクチン、アブシジン酸、ACC、アセフェート、アセキノシル、アセタミプリド、アセチオン、アセトクロル、アセトフォス、アセトプロール、アシベンゾラー、アシベンゾラー-S-メチル、アシフルオルフェン、アシフルオルフェン-メチル、アシフルオルフェン-ナトリウム、アクロニフェン、アクレプ、アクリナトリン、アクロレイン、アクリロニトリル、アシペタクス、アシペタクス-銅、アシペタクス-亜鉛、アラクロル、アラニカルブ、アルペンダゾール、アルジカルブ、アルジモルフ、アルドキシカルブ、アルドリン、アレトリン、アリシン、アリドクロル、アロサミジン、アロキシジム、アロ

10

20

30

40

50

キシジムーナトリウム、アリルアルコール、アリキシカルブ、アロラク、アルファーシペ
 ルメトリン、アルファーエンドスルファン、アメトクトラジン、アメトリジオン、アメト
 リン、アミブジン、アミカルバゾン、アミカルチアゾール、アミジチオン、アミドフルメ
 ト、アミドスルフロソ、アミノカルブ、アミノシクロピラクロル、アミノシクロピラクロ
 ルーメチル、アミノシクロピラクロルーカリウム、アミノピラリド、アミノピラリドーカ
 リウム、アミノピラリドートリス（2-ヒドロキシプロピル）アンモニウム、アミプロホ
 スーメチル、アミプロフォス、アミスルブロム、アミトン、しゅう酸アミトン、アミトラ
 ズ、アミトロール、スルファミン酸アンモニウム、 α -ナフタレン酢酸アンモニウム、ア
 モバム、アムプロピルホス、アナバシン、アンシミドール、アニラジン、アニロホス、ア
 ニスロン、アントラキノソ、アンツ、アフォレート、アラマイト、亜ヒ酸、アソメート、
 アスピリン、アスラム、アスラムーカリウム、アスラムーナトリウム、アチダチオン、ア
 トラトン、アトラジン、オーレオファンギン、アビグリシン、アビグリシン塩酸塩、アザ
 コナゾール、アザジラクチン、アザフェニジン、アザメチフォス、アジムスルフロソ、ア
 ジンフォスーエチル、アジンフォスーメチル、アジプロトリン、アジチラム、アゾベンゼ
 ン、アゾシクロチン、アゾトエート、アゾキシストロビン、バクメデシュ、バルバン、ヘ
 キサフルオロケイ酸バリウム、ポリ硫化バリウム、バルトリソ、BCPC、ベフルブタミ
 ド、ベナラキシル、ベナラキシルーM、ベナゾリン、ベナゾリンージメチルアンモニウム
 、ベナゾリンーエチル、ベナゾリンーカリウム、ベンカルバゾン、ベソクロチアズ、ベン
 ジオカルブ、ベソフルラリン、ベソフラカルブ、ベソフレセート、ベノダニル、ベノミル
 、ベノキサコル、ベノキサホス、ベソキノックス、ベソスルフロソ、ベソスルフロソーメ
 チル、ベソスリド、ベソスルタブ、ベソタルロン、ベソタゾン、ベソタゾソーナトリウム
 、ベソチアヴァリカルブ、ベソチアヴァリカルブーイソプロピル、ベソチアゾール、ベソ
 トラニル、ベソザドクス、ベソザドクスーアンモニウム、ベソザルコニウムクロライド、
 ベソザマクリル、ベソザマクリルーイソブチル、ベソザモルフ、ベソゾフェンジゾソ、ベ
 ソジブラム、ベソゾビシクロソ、ベソゾフェナブ、ベソゾフルオル、ベソゾヒドロキサ
 ン酸、ベソゾキシメート、ベソゾイルプロブ、ベソゾイルプロブーエチル、ベソゾチアズ
 ロソ、安息香酸ベソジル、ベソジラデニソ、ベルベリン、ベルベリンクロライド、ペー
 ターシフルトリソ、ペーターシペルメトリン、ベトキサジン、ビシクロピロン、ビフェナゼ
 ート、ビフェノクス、ビフェントリン、ビフジュンジ、ビラナフォス、ビラナフォスー
 ナトリウム、ビナパクリル、ビソグキソグキシアノ、ビオアレトリソ、ビオエタノメトリン、
 ビオペルメトリン、ビオレスメトリン、ビフェニル、ビサジル、ビスメルチアゾール、ビ
 スピリバク、ビスピリバクーナトリウム、ビストリフルロソ、ビテルタノール、ビチオ
 ノール、ビキサフェソ、ブラスチシジンーS、ボラックス、ボルドー混合物、ホウ酸、ボ
 スカリド、ブラシノリド、ブラシノリドーエチル、ブレヴィコミン、ブソジファコウソ、ブ
 ソフェソヴァレレート、ブソフルトリネート、ブソマシル、ブソマシルーリチウム、ブ
 ソマシルーナトリウム、ブソマジオロン、ブソメタリン、ブソメトリン、ブソムフェソ
 ビソフォス、ブソモアセトアミド、ブソモボニル、ブソモブチド、ブソモシクロソ、ブ
 ソモDDT、ブソモフェノキシム、ブソモホス、ブソモホスーエチル、ブソモプロピレート、
 ブソモタロニル、ブソモキシニル、酪酸ブソモキシニル、ヘブタン酸ブソモキシニル、オ
 クタン酸ブソモキシニル、ブソモキシニルーカリウム、ブソムピラゾソ、ブソムコナゾ
 ール、ブソノボル、ブカルポレート、ブフェソカルブ、ブミナフォス、ブピリメート、ブ
 ソフェジン、バーガソジ混合物、ブスルファン、ブタカルブ、ブタクロル、ブタフェナ
 シル、ブタミフォス、ブタチオフォス、ブテナクロル、ブテトリソ、ブチダゾール、ブ
 チオベート、ブチウロソ、ブトカルボキシム、ブトネート、ブトピロノキシル、ブト
 キシカルボキシム、ブトラリン、ブトロキシジム、ブツロソ、ブチルアミン、ブチレ
 ート、カコジル酸、カズサフォス、カフェソストロール、ヒ酸カルシウソ、塩素酸カル
 シウソ、カルシウソシアナミド、ポリ硫化カルシウソ、カルヴィソホス、カムベソジ
 クロル、カンフェク
 ロル、樟腦、カプタフォル、カプタン、カルバモルフ、カルバノレート、カルバリル、
 カルバスラム、カルベソダジム、ベソゼソスルホソ酸カルベソダジム、亜硫酸カルベソ
 だジム、カルベタミド、カルボフラン、二硫化炭素、四塩化炭素、カルボフェソチ
 オン、カル

10

20

30

40

50

ボスルファン、カルボキサゾール、カルボキサイド、カルボキシシン、カルフェントラゾン、
 カルフェントラゾン-エチル、カルプロバミド、カルタブ、カルタブ塩酸塩、カルヴァ
 クロール、カルヴォン、C D E A、セロシジン、C E P C、セラルレ、チェシャント混合
 物、キノメチオナト、キトサン、クロベンチアゾン、クロメトキシフェン、クロラロース
 、クロランベン、クロランベン-アンモニウム、クロランベン-ジオラミン、クロランベ
 ン-メチル、クロランベン-メチルアンモニウム、クロランベン-ナトリウム、クロルア
 ミン燐、クロラムフェニコル、クロラニフォルメタン、クロラニル、クロラノクリル、ク
 ロラントラニリプロール、クロラジフォブ、クロラジフォブ-プロパルギル、クロラジン
 、クロルベンシド、クロルベンズロン、クロルビシクレン、クロルブロムロン、クロルブ
 ファム、クロルダン、クロルデコン、クロルジメフォルム、クロルジメフォルム塩酸塩、
 クロレンペントリン、クロルエトキシフォス、クロレッツロン、クロルフェナク、クロルフ
 ェナク-アンモニウム、クロルフェナク-ナトリウム、クロルフェナピル、クロルフェナ
 ザール、クロルフェネトル、クロルフェンプロブ、クロルフェンソン、クロルフェンスル
 フィド、クロルフェンビンホス、クロルフルアズロン、クロルフルラゾール、クロルフル
 レン、クロルフルレン-メチル、クロルフルレノール、クロルフルレノール-メチル、ク
 ロリダゾン、クロリムロン、クロリムロン-エチル、クロルメホス、クロルメクアト、ク
 ロルメクアトクロライド、クロルニジン、クロルニトロフェン、クロロベンジレート、ク
 ロロジニトロナフタレン、クロロホルム、クロロメブフォルム、クロロメチウロン、クロ
 ロネブ、クロロファシノン、クロロファシノン-ナトリウム、クロロピクリン、クロロポ
 ン、クロロプロピレート、クロロタロニル、クロロトルロン、クロロクスロン、クロルオ
 キシニル、クロルホニウム、クロルホニウムクロライド、クロルホキシム、クロルプラゾ
 ホス、クロルプロカルブ、クロルプロファム、クロルピリフォス、クロルピリフォス-メ
 チル、クロルキノクス、クロルスルフロロン、クロルタル、クロルタル-ジメチル、クロル
 タル-モノメチル、クロルチアミド、クロルチオホス、クロゾリネート、塩化コリン、ク
 ロマフェノジド、シネリン I、シネリン I I、シネリン、シニドン-エチル、シンメチリ
 ン、シノスルフロロン、シオブチド、シサニリド、シスメトリン、クレトジム、クリムバゾ
 ール、クリオジネート、クロジナフォブ、クロジナフォブ-プロパルギル、クロエトカル
 ブ、クロフェンセト、クロフェンセト-カリウム、クロフェンテジン、クロフィブリン酸
 、クロフォブ、クロフォブ-イソブチル、クロマゾン、クロメプロブ、クロプロブ、クロ
 プロキシジム、クロピラリド、クロピラリド-メチル、クロピラリド-オラミン、クロピ
 ラリド-カリウム、クロピラリド-トリス(2-ヒドロキシプロピル)アンモニウム、ク
 ロキントセト、クロキントセト-メキシル、クロランスラム、クロランスラム-メチル、
 クロサンテル、クロチアニジン、クロトリマゾール、クロキシフォナク、クロキシフォナ
 ク-ナトリウム、CMA、コドレルレ、コロフォネート、酢酸銅、アセト亜ヒ酸銅、ヒ酸
 銅、炭酸銅、塩基性水酸化銅、ナフテン酸銅、オレイン酸銅、オキシ塩化銅、ケイ酸銅、
 硫酸銅、クロム酸銅亜鉛、クマクロル、クマフリル、クマホス、クマテトラリル、クミト
 エート、クモキシストロピン、C P M C、C P M F、C P P C、クレダジン、クレゾール
 、クリミジン、クロタミトン、クロトキシホス、クルフォメート、クリオライト、クエー
 ルレ、クフラネブ、クミルロン、クプロバム、酸化第一銅、クルクメノール、シアナミド
 、シアナトリン、シアナジン、シアノフェンホス、シアノホス、シアントエート、シント
 ラニリプロール、シアゾファミド、シブトリン、シクラフラミド、シクラニリド、シクレ
 トリン、シクロエート、シクロヘキシミド、シクロプレート、シクロプロトリン、シクロ
 スルファムロン、シクロキシジム、シクルロン、シエノピラフェン、シフルフェナミド、
 シフルメトフェン、シフルトリン、シハロフォブ、シハロフォブ-ブチル、シハロトリン
 、シヘキサチン、シミアゾール、シミアゾール塩酸塩、シモキサニル、シオメトリニル、
 シペンダゾール、シペルメトリン、シペルクアト、シペルクアトクロライド、シフェノト
 リン、シブラジン、シブラゾール、シプロコナゾール、シプロジニル、シプロフラム、シ
 プロミド、シプロスルファミド、シクロマジン、シチオエート、ダイムロン、ダラポン、
 ダラポン-カルシウム、ダラポン-マグネシウム、ダラポン-ナトリウム、ダミノジド、
 ダヨウトング、ダゾメト、ダゾメト-ナトリウム、D B C P、d-樟脳、D C I P、D C

10

20

30

40

50

PTA、DDT、デバカルブ、デカフェンチン、デカルボフラン、デヒドロ酢酸、デラクロル、デルタメトリン、デメフィオン、デメフィオンーO、デメフィオンーS、デメトン、デメトンーメチル、デメトンーO、デメトンーOーメチル、デメトンーS、デメトンーSーメチル、デメトンーSーメチルスルホン、デスメジファム、デスメトリン、dーファンシルケビンゲジュジ、ジアフェンチウロン、ジアリフォス、ジアーレート、ジアミダフォス、ケイソウ土、ジアジノン、フタル酸ジブチル、こはく酸ジブチル、ジカンバ、ジカンバージグリコラミン、ジカンバージメチルアンモニウム、ジカンバージオラミン、ジカンバーイソプロピルアンモニウム、ジカンバーメチル、ジカンバーオラミン、ジカンバーカリウム、ジカンバーナトリウム、ジカンバートロラミン、ジカプトン、ジクロベニル、ジクロフェンチオン、ジクロフルアニド、ジクロン、ジクロラル尿素、ジクロルベンズロン、ジクロルフルレノール、ジクロルフルレノールーメチル、ジクロルメート、ジクロルミド、ジクロロフェン、ジクロルプロップ、ジクロルプロプー2ーエチルヘキシル、ジクロルプロプーブトチル、ジクロルプロプージメチルアンモニウム、ジクロルプロプーエチルアンモニウム、ジクロルプロプーイソオクチル、ジクロルプロプーメチル、ジクロルプロプーP、ジジクロルプロプーPー2ーエチルヘキシル、ジクロルプロプーPージメチルアンモニウム、ジクロルプロプーカリウム、ジクロルプロプーナトリウム、ジクロルヴォス、ジクロゾリン、ジクロブトラゾール、ジクロシメト、ジクロフォブ、ジクロフォブーメチル、ジクロメジン、ジクロメジンーナトリウム、ジクロラン、ジクロスラム、ジコフォル、ジクマロル、ジクレジル、ジクロトホス、ジシクラニル、ジシクロノン、ジエルドリ

ン、ジエノクロル、ジエタムクワト、ジエタムクワトジクロライド、ジエタチル、ジエタ

チルーエチル、ジエトフェンカルブ、ジエトレート、ジエチルピロカルボネート、ジエチ

ルトルアミド、ジフェナコウム、ジフェノコナゾール、ジフェノペンテン、ジフェノペン

テンーエチル、ジフェノクスロン、ジフェンゾクアト、ジフェンゾクアトメチルスルフェ

ート、ジフェチアロン、ジフロヴィダジン、ジフルベンズロン、ジフルフェニカン、ジフ

ルフェンゾピル、ジフルフェンゾピルーナトリウム、ジフルメトリム、ジケブラク、ジケ

ブラクーナトリウム、ジロル、ジマチフ、ジメフルトリン、ジメフォクス、ジメフロ

ン、ジメピペレート、ジメタクロン、ジメタン、ジメタカルブ、ジメタクロル、ジメタメト

リン、ジメテナミド、ジメテナミドーP、ジメチビン、ジメチリモル、ジメトエート、ジメ

トモルフ、ジメトリン、ジメチルカルベート、フタル酸ジメチル、ジメチルヴィンホス、

ジメチラン、ジメキサノ、ジミダゾン、ジモキシストロビン、ジネクス、ジネクスージク

レキシ

シン、ジングジュネズオ、ジニコナゾール、ジニコナゾールーM、ジニトラミン、ジ

ノプトン、ジノカプ、ジノカプー4、ジノカプー6、ジノクトン、ジノフェネート、ジノ

ペント

ン、ジノプロップ、ジノサム、ジノセブ、酢酸ジノセブ、ジノセブーアンモニウム、

ジノセブージオラミン、ジノセブーナトリウム、ジノセブートロラミン、ジノスルホン、

ジノテフラン、ジノテルブ、酢酸ジノテルブ、ジノテルボン、ジオフェノラン、ジオキサ

ベンゾフォス、ジオキサカルブ、ジオキサチオン、ジファシノン、ジファシノンーナトリ

ウム、ジフェナミド、ジフェニルスルホン、ジフェニルアミン、ジプロパリン、ジプロペ

トリン、ジピリチオン、ジクアト、ジクアトジプロマイド、ジスパルルレ、ジスル、ジス

ルフィラム、ジスルフォトン、ジスルーナトリウム、ジタリムフォス、ジチアノン、ジチ

クロフォス、ジチオエーテル、ジチオピル、ジウロン、dーリモネン、DMPA、DNO

C、DNOCーアンモニウム、DNOCーカリウム、DNOCーナトリウム、ドデモルフ、酢酸ドデモ

ルフ、安息香酸ドデモルフ、ドジシン、ドジシン塩酸塩、ドジシンーナトリ

ウム、ドジン、ドフェナピン、ドミニカルレ、ドラメクチン、ドラゾクソロン、DSMA

、ズフリ

ン、EBEP、EBP、エクジステロン、エジフェンホス、エグリナジン、エグリ

ナジンーエチル、エマメクチン、安息香酸エマメクチン、EMPC、エンペントリン、

エンドスルファン、エンドタル、エンドタルージアンモニウム、エンドタルージカリウム、

エンドタルージナトリウム、エンドチオン、エンドリン、エネストロブリン、EPN、

エポコレオン、エポフェノナン、エポキシコナゾール、エプリノメクチン、エプロナズ、

EPTC、エルボン、エルゴカルシフェロール、エルルジキシアンカオアン、エスデパレ

トリン、エスフェンバレレート、エスプロカルブ、エタセラシル、エタコナゾール、エタ

10

20

30

40

50

ホス、エテム、エタボキサム、エタクロル、エタルフルラリン、エタメトスルフロソ、エ
 タメトスルフロソ－メチル、エタプロクロル、エテホン、エチジムロン、エチオフェンカ
 ルブ、エチオレート、エチオン、エチオジン、エチプロール、エチリモル、エトエート
 メチル、エトフメセート、エトヘキサジオール、エトプロホス、エトキシフェン、エトキ
 シフェン－エチル、エトキシキン、エトキシスルフロソ、エチクロゼート、蟻酸エチル、
 α－ナフタレン酢酸エチル、エチル－DDD、エチレン、エチレンジブロマイド、エチレ
 ンジクロライド、エチレンオキサイド、エチリシン、エチル水銀2，3－ジヒドロキシブ
 ロピルメエルカプチド、エチル水銀アセテート、エチル水銀ブロマイド、エチル水銀クロ
 ライド、エチル水銀ホスフェート、エチノフェン、エトニプロミド、エトベンザニド、エ
 トフェンブロクス、エトキサゾール、エトリジアゾール、エトリムフォス、オイゲノール
 、EXD、ファモキサドン、ファムファー、フェナミドン、フェナミノスルフ、フェナミ
 ホス、フェナパニル、フェナリモル、フェナスラム、フェナザフロル、フェナザキン、フ
 ェンブコナゾール、フェンブタチンオキサイド、フェンクロラゾール、フェンクロラゾ
 ル－エチル、フェンクロルホス、フェンクロリム、フェネタカルブ、フェンフルトリン、
 フェンフラム、フェンヘキサミド、フェニトロパン、フェニトロチオン、フェンジュント
 ング、フェノブカルブ、フェノブプロ、フェノブプロ－3－ブトキシブロピル、フェノブ
 プロ－ブトメチル、フェノブプロ－ブトチル、フェノブプロ－ブチル、フェノブプロ－イ
 ソオクチル、フェノブプロ－メチル、フェノブプロ－カリウム、フェノチオカルブ、フェ
 ノキサクリム、フェノキサニル、フェノキサブプロ、フェノキサブプロ－エチル、フェノ
 キサブプロ－P、フェノキサブプロ－P－エチル、フェノキサスルホン、フェノキシカル
 ブ、フェンピクロニル、フェンピリトリン、フェンブロパトリン、フェンブロピジン、フ
 ェンブロピモルフ、フェンピラザミン、フェンピロキシメート、フェンリダゾン、フェ
 ンリダゾン－カリウム、フェンリダゾン－ブロピル、フェンソン、フェンスルホチオン、フ
 ェンテラコル、フェンチアブプロ、フェンチアブプロ－エチル、フェンチオン、フェンチ
 オン－エチル、フェンチン、酢酸フェンチン、フェンチンクロライド、水酸化フェンチン
 、フェントラザミド、フェントリファニル、フェヌロン、フェヌロンTCA、フェンバレ
 レート、フェルバム、フェリムゾン、硫酸第一鉄、フィプロニル、フラムプロブ、フラム
 プロブ－イソブロピル、フラムプロブ－M、フラムプロブ－メチル、フラムプロブ－M－
 イソブロピル、フラムプロブ－M－メチル、フラザスルフロソ、フロクマフェン、フロメ
 トキン、フロニカミド、フロラスラム、フルアクリピリム、フルアジフォブ、フルアジフ
 ォブ－ブチル、フルアジフォブ－メチル、フルアジフォブ－P、フルアジフォブ－P－ブ
 チル、フルアジナム、フルアゾレート、フルアズロン、フルベンジアミド、フルベンジミ
 ン、フルカルバゾン、フルカルバゾン－ナトリウム、フルセトスルフロソ、フルクロラリ
 ン、フルコフロソ、フルシクロクスロン、フルシトリネート、フルジオキソニル、フルエ
 ネチル、フルエンスルホン、フルフェナセト、フルフェネリム、フルフェニカン、フルフ
 ェノクスロン、フルフェンブロクス、フルフェンピル、フルフェンピル－エチル、フルフ
 ィプロール、フルメトリン、フルメトヴェル、フルメトラリン、フルメツラム、フルメジ
 ン、フルミクロラク、フルミクロラク－ペンチル、フルミオキサジン、フルミプロピン、
 フルモルフ、フルオメツロン、フルオピコリド、フルオピラム、フルオルベンシド、フル
 オリダミド、フルオロアセタミド、フルオロジフェン、フルオログリコフェン、フルオロ
 グリコフェン－エチル、フルオロイミド、フルオロミジン、フルオロニトロフェン、フル
 オチウロン、フルオトリマゾール、フルオキサストロピン、フルボキサム、フルプロパシ
 ル、フルプロパジン、フルプロパネート、フルプロパネート－ナトリウム、フルピラジフ
 ロソ、フルピルスルフロソ、フルピルスルフロソ－メチル、フルピルスルフロソ－メチル
 －ナトリウム、フルキンコナゾール、フルラゾール、フルレノール、フルレノール－ブチ
 ル、フルレノール－メチル、フルリドン、フルロクロリドン、フルロキシピル、フルロキ
 シピル－ブトメチル、フルロキシピル－メブチル、フルルプリミドール、フルルスラミド
 、フルルタモン、フルシラゾール、フルスルファミド、フルチアセト、フルチアセト－メ
 チル、フルチアニル、フルトラニル、フルトリアフォル、フルヴァリネート、フルキサア
 ピロキサド、フルキソフェニム、フォルペット、フォメサフェン、フォメサフェン－ナト

10

20

30

40

50

リウム、フォノフォス、フォルムスルフロン、フォルクロルフエヌロン、ホルムアルデヒド、フォルメタネート、フォルメタネート塩酸塩、フォルモチオン、フォルムパラネート、フォルムパラネート塩酸塩、フォサミン、フォサミン-アンモニウム、ホセチル、ホセチル-アルミニウム、フォスメチラン、フォスピレート、フォスチアゼート、フォステタン、フロンタリン、フベリダゾール、フカオジグ、フカオミ、フナイヘカオリング、フフェンチオ尿素、フララン、フララキシル、フラメトリン、フラメトピル、フラチオカルブ、フルカルバニル、フルコナゾール、フルコナゾール-シス、フレトリン、フルフラル、フリラゾール、フルメシクロクス、フロファネート、フリロキシフェン、ガンマーシハロトリン、ガンマー-HCH、ゲニト、ジベレリン酸、ジベレリン、グリフトル、グルフォシネート、グルフォシネート-アンモニウム、グルフォシネート-P、グルフォシネート-P-アンモニウム、グルフォシネート-P-ナトリウム、グリオジン、グリオキシム、グリホセート、グリホセート-ジアンモニウム、グリホセート-ジメチルアンモニウム、グリホセート-イソプロピルアンモニウム、グリホセート-モノアンモニウム、グリホセート-カリウム、グリホセート-セスキナトリウム、グリホセート-トリメシウム、グリホシン、ゴシプルレ、グランドルレ、グリセオフルヴィン、グアザチン、酢酸グアザチン、ハラクリネート、ハルフェンプロクス、ハロフェノジド、ハロサフェン、ハロスルフロン、ハロスルフロン-メチル、ハロキシジン、ハロキシフォブ、ハロキシフォブ-エトチル、ハロキシフォブ-メチル、ハロキシフォブ-P、ハロキシフォブ-P-エトチル、ハロキシフォブ-P-メチル、ハロキシフォブ-ナトリウム、HCH、ヘメル、ヘンバ、H E O D、ヘプタクロル、ヘプテノホス、ヘプトパルギル、ヘテロホス、ヘキサクロロアセトン、ヘキサクロロベンゼン、ヘキサクロロブタジエン、ヘキサクロロフェン、ヘキサコナゾール、ヘキサフルムロン、ヘキサフルレート、ヘキサルレ、ヘキサミド、ヘキサジノン、ヘキシルチオフォス、ヘキシチアゾクス、HHDN、ホロスルフ、ファンカイオ、ファングカオリング、ファンジュンズオ、ヒドラメチルノン、ヒドラルガフェン、水和石灰、シアン化水素、ヒドロブレン、ヒメキサゾール、ヒキンカルブ、IAA、IBA、イカリジン、イマザリル、硝酸イマザリル、硫酸イマザリル、イマザメタベンズ、イマザメタベンズ-メチル、イマザモクス、イマザモクス-アンモニウム、イマザピク、イマザピク-アンモニウム、イマザピル、イマザピル-イソプロピルアンモニウム、イマザキン、イマザキン-アンモニウム、イマザキン-メチル、イマザキン-ナトリウム、イマゼタピル、イマゼタピル-アンモニウム、イマゾスルフロン、イミベンコナゾール、イミシアフォス、イミダクロプリド、イミダクロチズ、イミノクタジン、三酢酸イミノクタジン、イミノクタジントリアルベシレート、イミプロトリン、イナベンフィド、インダノファン、インダジフラム、インドキサカルブ、イネジン、ヨードボニル、ヨードカルブ、ヨードメタン、ヨードスルフロン、ヨードスルフロン-メチル、ヨードスルフロン-メチル-ナトリウム、イオフェンスルフロン、イオフェンスルフロン-ナトリウム、イオキシニル、オクタン酸イオキシニル、イオキシニル-リチウム、イオキシニル-ナトリウム、イバジン、イブコナゾール、イブフェンカルバゾン、イブロベンフォス、イブロジオン、イブロヴァリカルブ、イブリミダム、イブスジェノール、イブセノール、IPSP、イサミドフォス、イサゾフォス、イソベンザン、イソカルバミド、イソカルボホス、イソシル、イソドリリン、イソフェンホス、イソフェンホス-メチル、イソラン、イソメチオジン、イソノルロン、イソポリネート、イソプロカルブ、イソプロパリン、イソプロチオラン、イソプロツロン、イソピラザム、イソピリモル、イソチオエート、イソチアニル、イソウロン、イソヴァレジオン、イソキサベン、イソキサクロルトール、イソキサジフェン、イソキサジフェン-エチル、イソキサフルトール、イソキサピリフォブ、イソキサチオン、イヴェルメクチン、イゾパムフォス、ジャボニルレ、ジャボトリン、ジャスモリンI、ジャスモリンII、ジャスモン酸、ジアファングチョングゾング、ジアジゼングキシアオリン、ジアキシアングジュンジ、ジエカオワン、ジエカオキシ、ジョドフェンホス、幼若ホルモンI、幼若ホルモンII、幼若ホルモンIII、カデトリン、カルブチレート、カレタザン、カレタザン-カリウム、カスガマイシン、カスガマイシン塩酸塩、ケジュンリン、ケレヴァン、ケトスピラドクス、ケトスピラドクス-カリウム、キネチン、キノブレン、クレソ

10

20

30

40

50

キシムーメチル、クイカオキシ、ラクトフェン、ラムダーシハロトリン、ラチルレ、ヒ酸
 鉛、レナシル、レピメクチン、レプトホス、リンダン、リネアチン、リヌロン、リリムフ
 オス、リトルレ、ルーブルレ、ルフエヌロン、ルブジグジュンジ、ルブキシアンカオリ
 ン、チリダチオン、M A A、マラチオン、マレイン酸ヒドラジド、マロノベン、マルトデ
 キシトリン、M A M A、マンコペル、マンコゼブ、マンジプロパミド、マネブ、マトリン
 、マジドクス、M C P A、M C P A-2-エチルヘキシル、M C P A-ブトチル、M C P
 A-ブチル、M C P A-ジメチルアンモニウム、M C P A-ジオラミン、M C P A-エチ
 ル、M C P A-イソブチル、M C P A-イソオクチル、M C P A-イソプロピル、M C P
 A-メチル、M C P A-オラミン、M C P A-カリウム、M C P A-ナトリウム、M C P
 A-チオエチル、M C P A-トロラミン、M C P B、M C P B-エチル、M C P B-メチル
 、M C P B-ナトリウム、メベニル、メカルバム、メカルペンジド、メカルフォン、メ
 コプロブ、メコプロブ-2-エチルヘキシル、メコプロブ-ジメチルアンモニウム、メコ
 プロブ-ジオラミン、メコプロブ-エタジル、メコプロブ-イソオクチル、メコプロブ-
 メチル、メコプロブ-P、メコプロブ-P-2-エチルヘキシル、メコプロブ-P-ジメ
 チルアンモニウム、メコプロブ-P-イソブチル、メコプロブ-カリウム、メコプロブ-
 P-カリウム、メコプロブ-ナトリウム、メコプロブ-トロラミン、メジメフォルム、メ
 ジノテルブ、酢酸メジノテルブ、メドルレ、メフェナセト、メフェンピル、メフェンピル
 -ジエチル、メフルイジド、メフルイジド-ジオラミン、メフルイジド-カリウム、メガ
 トモ酸、メナゾン、メパニピリム、メペルフルトリン、メフェネート、メホスフォラン、
 メピクアト、メピクアトクロライド、五ホウ酸メピクアト、メプロニル、メプチルジノカ
 プ、塩化第二水銀、酸化第二水銀、塩化第一水銀、メルホス、メソブラジン、メソスルフ
 ロン、メソスルフロ-メチル、メソトリオン、メスルフェン、メスルフェンフォス、メ
 タフルミゾン、メタラキシル、メタラキシル-M、メタルデヒド、メタム、メタム-アン
 モニウム、メタミホブ、メタミトロン、メタム-カリウム、メタム-ナトリウム、メタザ
 クロル、メタゾスルフロ-メチル、メタゾクソロン、メトコナゾール、メテパ、メトフルラゾン
 、メタベンゾチアズロン、メタクリフォス、メタルプロパリン、メタミドホス、メタスル
 ホカルブ、メタゾール、メトフロキサム、メチダチオン、メチオベンカルブ、メチオカル
 ブ、メチオピリスルフロ-メチル、メチオテパ、メチオゾリン、メチウロン、メトクロトホス、
 メトメトン、メトミル、メトブレン、メトプロトリン、メトキン-ブチル、メトトリン、
 メトキシクロル、メトキシフェノジド、メトキシフェノン、メチルアフォレート、臭化メ
 チル、メチルオイゲノール、ヨウ化メチル、メチルイソチオシアネート、メチルアセトフ
 オス、メチルクロロホルム、メチルジメロン、塩化メチレン、メチル水銀ベンゾエート、
 メチル水銀ジシアンジアミド、メチル水銀ペンタクロロフェノキサイド、メチルネオデカ
 ナミド、メチラム、メトベンズロン、メトブロムロン、メトフルトリン、メトラクロル、
 メトルカルブ、メトミノストロビン、メトスラム、メトキサジアゾン、メトクスロン、メ
 トラフェノン、メトリブジン、メトスルホバクス、メトスルフロ-メチル、メトスルフロ-
 メチル、メヴィンホス、メキサカルベート、ミエシュアン、ミルベメクチン、ミルベマイシ
 ンオキシム、ミルネブ、ミバフォクス、ミレクス、M N A F、モグチュン、モリネート、
 モロスルタブ、モナリド、モニソウロン、モノクロロ酢酸、モノクロトホス、モノリヌロ
 ン、モノスルフロ-メチル、モノスルフロ-エステル、モヌロン、モヌロン T C A、モルファ
 ムクアト、モルファムクアトジクロライド、モロキシジン、モロキシジン塩酸塩、モルフ
 オチオン、モルジド、モキシデクチン、M S M A、ムスカレ、ミクロブタニル、ミクロ
 ゴリン、N-（エチル水銀）-p-トルエンスルホンアニリド、ナバム、ナフタロフォス
 、ナレド、ナフタレン、ナフタレンアセトアミド、無水ナフタル酸、ナフトキシ酢酸、ナ
 プロアニリド、ナプロパミド、ナプタラム、ナプタラム-ナトリウム、ナタマイシン、ネ
 ブロン、ニクロサミド、ニクロサミド-オラミン、ニコスルフロ-メチル、ニコチン、ニフルリ
 ジド、ニピラクロフェン、ニテンピラム、ニチアジン、ニトラリン、ニトラピリン、ニト
 リラカルブ、ニトロフェン、ニトロフルオルフェン、ニトロスチレン、ニトロタル-イソ
 プロピル、ノルボルミド、ノルフルラゾン、ノルニコチン、ノルロン、ノヴァルロン、ノ
 ヴィフルムロン、ヌアリモル、O C H、オクタクロロジプロピルエーテル、オクチリノン

10

20

30

40

50

、オフレース、オメトエート、オルベンカルブ、オルフラルレ、オルソージクロロベンゼン、オルソスルファミロン、オリクタルレ、オリサストロビン、オリザリン、オストール、オストラモン、オキサベトリニル、オキサジアルギル、オキサジアゾン、オキサジキシル、オキサメート、オキサミル、オキサピラゾン、オキサピラゾーンジモラミン、オキサピラゾーンナトリウム、オキサスルフロソ、オキサジクロメフォン、オキシニー銅、オキソリン酸、オクスポコナゾール、フマル酸オクスポコナゾール、オキシカルボキシン、オキシデメトニーメチル、オキシデプロフォス、オキシジスルフォトン、オキシフルオルフェン、オキシマトリン、オキシテトラシクリン、オキシテトラシクリン塩酸塩、パクロブトラゾル、パイチョングジグ、パラジクロロベンゼン、パラフルロン、パラクアト、パラクアトジクロライド、パラクアトジメチルスルフェート、パラチオン、パラチオンーメチル、パリノール、ペブレート、ペフラゾエート、ペラルゴン酸、ペンコナゾール、ペンシクロン、ペンジメタリン、ペンフルフェン、ペンフルロン、ペノクススラム、ペンタクロロフェノール、ペンタノクロル、ペンチオピラド、ペントメトリン、ペントキサゾン、ペルフルイドン、ペルメトリン、ペトキサミド、フェナマクリル、フェナジンオキサイド、フェニソファミ、フェンカプトン、フェンメジファミ、フェンメジファミーエチル、フェノベンズロン、フェノトリン、フェンプロキサイド、フェントエート、フェニル水銀尿素、フェニル水銀アセテート、フェニル水銀クロライド、ピロカテコールのフェニル水銀誘導体、フェニル水銀ナイトレート、フェニル水銀サリシレート、フォレート、ホサセチム、ホサロン、ホスジフェン、ホスフォラン、ホスフォランーメチル、ホスグリシン、ホスメト、ホスニクロル、ホスファミドン、ホスフィン、ホスホカルブ、燐、ホスチン、ホキシム、ホキシムーメチル、フタリド、ピクロラム、ピクロラムー2ーエチルヘキシル、ピクロラムーイソオクチル、ピクロラムーメチル、ピクロラムーオラミン、ピクロラムーカリウム、ピクロラムートリエチルアンモニウム、ピクロラムートリス（2ーヒドロキシプロピル）アンモニウム、ピコリナフェン、ピコキシストロビン、ピンドン、ピンドンーナトリウム、ピノキサデン、ピペラリン、ピペロニルブトキシド、ピペロニルシクロネン、ピペロホス、ピプロクタニル、臭化ピプロクタニル、ピプロタル、ピリメタホス、ピリミカルブ、ピリミオキシホス、ピリミホスーエチル、ピリミホスーメチル、プリフェネート、ポリカルバメート、ポリオキシシン、ポリオキシソリム、ポリオキシソリムー亜鉛、ポリチアラン、亜ヒ酸カリウム、アジ化カリウム、シアン酸カリウム、ジベレリン酸カリウム、ナフテン酸カリウム、ポリ硫化カリウム、チオシアン酸カリウム、 α ーナフタレン酢酸カリウム、pp'ーDDT、ブラレトリン、プレコセンI、プレコセンII、プレコセンIII、プレチラクロル、プリミドホス、プリミスルフロソ、プリミスルフロソーメチル、プロベナゾール、プロクロラズ、プロクロラズーマンガン、プロクロノール、プロシアジン、プロシアミドン、プロジアミン、プロフェノフォス、プロフルアゾル、プロフルラリン、プロフルトリン、プロフォキシジム、プログリナジン、プログリナジンーエチル、プロヘキサジオン、プロヘキサジオンーカルシウム、プロヒドロジャスモン、プロマシル、プロメカルブ、プロメトン、プロメトリン、プロムリト、プロバクロル、プロバミジン、プロバミジン二塩酸塩、プロパモカルブ、プロパモカルブ塩酸塩、プロパニル、プロパホス、プロパキサフォブ、プロパルギト、プロパルトリン、プロバジン、プロペタムホス、プロファミ、プロピコナゾール、プロピネブ、プロピソクロル、プロポクスル、プロポキシカルバゾン、プロポキシカルバゾンーナトリウム、プロピリソメ、プロピリスルフロソ、プロピザミド、プロキナジド、プロスレル、プロスルファリン、プロスルホカルブ、プロスルフロソ、プロチダチオン、プロチオカルブ、プロチオカルブ塩酸塩、プロチオコナゾール、プロチオフォス、プロトエート、プロトリフェンブテ、プロキサン、プロキサンーナトリウム、プリナクロル、ピダノン、ピメトロジン、ピラカルボリド、ピラクロフォス、ピラクロニル、ピラクロストロビン、ピラフルフェン、ピラフルフェンーエチル、ピラフルプロール、ピラマト、ピラメトストロビン、ピラオキシストロビン、ピラスルホトール、ピラゾリネート、ピラゾホス、ピラゾスルフロソ、ピラゾスルフロソーエチル、ピラゾチオン、ピラゾキシフェン、ピレスメトリン、ピレトリンI、ピレトリンII、ピレトリン、ピリバムベンズーイソプロピル、ピリバムベンズープロピル、ピリベンカルブ

10

20

30

40

50

、ピリベンゾキシム、ピリブチカルブ、ピリクロル、ピリダベン、ピリダフォル、ピリダ
 リル、ピリダフェンチオン、ピリデート、ピリジニトリル、ピリフェノクス、ピリフルキ
 ナゾン、ピリフタリド、ピリメタニル、ピリミジフェン、ピリミノバク、ピリミノバク
 メチル、ピリミスルファン、ピリミテート、ピリヌロン、ピリオフェノン、ピリプロール
 、ピリプロパノール、ピリプロキシフェン、ピリチオバク、ピリチオバクナトリウム、
 ピロラン、ピロキロン、ピロキサスルホン、ピロクススラム、ピロキシクロル、ピロキシ
 フル、クアシア、キナセトール、キナセトールスルフェート、キナルホス、キナルホス
 メチル、キナザミド、キンクロラク、キンコナゾール、キンメラク、キノクラミン、キノ
 ナミド、キノチオン、キノキシフェン、キンチオフォス、キントゼン、キザロフォブ、キ
 ザロフォブーエチル、キザロフォブーP、キザロフォブーPーエチル、キザロフォブーP
 ーテフリル、クエンジ、クイングジグ、ラベンザゾール、ラフォキサニド、レベミド、
 レスメトリン、ロデタニル、ロドジャポニンーI I I、リバヴィリン、リムスルフロ
 ン、ロテノン、リアニア、サフルフェナシル、サイジュンマオ、サイセントング、サリシル
 アニリド、サングイナリン、サントニン、スクラダン、シリロシド、セブチラジン、セク
 ブメトン、セダキサン、セラメクチン、セミアミトラズ、セミアミトラズクロライド、セ
 サメクス、セサモリン、セトキシジム、シュアングジアアンカオリン、シズロン、シグル
 レ、シラフルオフェン、シラトラン、シリカゲル、シルチオフアム、シマジン、シメコナ
 ザール、シメトン、シメトリン、シントフェン、SMA、Sーメトラクロル、亜ヒ酸ナトリ
 ウム、アジ化ナトリウム、ナトリウムクロレート、フッ化ナトリウム、フルオロ酢酸ナト
 リウム、ヘキサフルオロケイ酸ナトリウム、ナフテン酸ナトリウム、ナトリウムオルソフ
 ェニルフェノキサイド、ナトリウムペンタクロロフェノキサイド、ポリ硫化ナトリウム、
 チオシアン酸ナトリウム、 α ーナフタレン酢酸ナトリウム、ソファミド、スピネトラム、
 スピノサド、スピロジクロフェン、スピロメシフェン、スピロテトラマト、スピロキサ
 ミン、ストレプトマイシン、セスキ硫酸ストレプトマイシン、ストリクニン、スルカトル、
 スルコフロン、スルコフロンーナトリウム、スルコトリオン、スルファレート、スルフェ
 ントラゾン、スルフィラム、スルフルラミド、スルホメツロン、スルホメツロンーメチル
 、スルフォスルフロ
 ン、スルホテプ、スルホキサフロル、スルホキサイド、スルホキシム
 、硫黄、硫酸、スルフルフルオリド、スルグリカピン、スルプロフォス、スルトロペ
 ン、スウエブ、タウーフルヴァリネート、タブロン、タジムカルブ、TCA、TCAーア
 ンモニウム、TCAーカルシウム、TCAーエタジル、TCAーマグネシウム、TCAー
 ナトリウム、TDE、テブコナゾール、テブフェノジド、テブフェンピラド、テブフロキ
 ン、テブピリムフォス、テブタム、テブチウロン、テクロフタラム、テクナゼン、テコラ
 ム、テフルベンズロン、テフルトリン、テフルトリオン、テンボトリオン、テメホス、
 テパ、TEPP、テブラロキシジム、テラレトリン、テルバシル、テルブカルブ、テルブ
 クロル、テルブフォス、テルブメトン、テルブチラジン、テルブトリン、テトシクラシ
 ス、テトラクロロエタン、テトラクロルヴィンホス、テトラコナゾール、テトラジフォン、
 テトラフルロン、テトラメトリン、テトラメチルフルトリン、テトラミン、テトラナク
 チン、テTRASル、硫酸タリウム、テニルクロル、シーターシベルメトリン、チアベンダ
 ザール、チアクロプリド、チアジフロル、チアメトキサム、チアプロニル、チアザフル
 ロン、チアゾビル、チクロフォス、チシオフェン、チジアジミン、チジアズロン、チエン
 カルバゾン、チエンカルバゾンーメチル、チフェンスルフロ
 ン、チフェンスルフロ
 ンーメチル、チフルザミド、チオベンカルブ、チオカルボキシム、チオクロルフェン
 フィム、チオシ
 クラム、チオシ
 クラム塩酸塩、しゅう酸チオシ
 クラム、チオジアゾールー銅、チオジカル
 ブ、チオフアノクス、チオフフルオキシメート、チオヘンパ、チオメルサル、チオメ
 トン、チオナジン、チオフアネート、チオフアネートーメチル、チオキノクス、チオ
 セミカルバ
 ジド、チオスル
 タブ、チオスル
 タブージア
 ンモニウム、チオスル
 タブージ
 ナトリウム、チ
 オスル
 タブーモノ
 ナトリウム、チ
 オテパ、チ
 ラム、ツ
 リンギ
 エンシ
 ン、チ
 アジ
 ニル、チ
 ア
 オジ
 エ
 アン、チ
 オカル
 バ
 ジル、チ
 オクロ
 リム、チ
 オキシ
 ミド、チ
 ルペ
 ート、ト
 ルクロ
 フ
 オ
 スー
 メチ
 ル、ト
 ルフェ
 ンピ
 ラド、ト
 リルフル
 アニ
 ド、ト
 リル水
 銀アセ
 テート、ト
 プラ
 メ
 ズ
 ン、ト
 ラルコ
 キシ
 ジム、ト
 ラロシ
 トリン、ト
 ラロメ
 トリン、ト
 ラロピ
 リル、ト
 ランス
 フル

10

20

30

40

50

トリン、トランスペルメトリン、トレタミン、トリアコンタノール、トリアジメフォン、トリアジメノール、トリアファモン、トリーアレト、トリアミホス、トリアペンテノール、トリアラテン、トリアリモル、トリアスルフロン、トリアザメート、トリアズブチル、トリアジフラム、トリアゾホス、トリアゾキシド、トリベヌロン、トリベヌロンーメチル、トリブフォス、トリブチル錫オキサイド、トリカンバ、トリクラミド、トリクロルフオン、トリクロルメタホスー3、トリクロロナト、トリクロピル、トリクロピルーブトチル、トリクロピルーエチル、トリクロピルートリエチルアンモニウム、トリシクラゾール、トリデモルフ、トリジファン、トリエタジン、トリフェンモルフ、トリフェノフォス、トリフロキシストロビン、トリフロキシスルフロン、トリフロキシスルフロンーナトリウム、トリフルミゾール、トリフルムロン、トリフルラリン、トリフルスルフロン、トリフルスルフロンーメチル、トリフォブ、トリフォブーメチル、トリフォブシメ、トリフォリン、トリヒドロキシトリアジン、トリメドルレ、トリメタカルブ、トリメツロン、トリネキサパク、トリネキサパクーエチル、トリブレン、トリプロピンダン、トリプトリド、トリタク、トリチコナゾール、トリトスルフロン、トランクーカル、ユニコナゾール、ユニコナゾールーP、ウルバシド、ウレデパ、バレレート、バリダマイシン、バリフェナレート、バロン、バミドチオン、バンガード、バニリプロール、ベルノレート、ピンクロゾリン、ワーファリン、ワーファリンーカリウム、ワーファリンーナトリウム、キシアコングリウリン、シンジュナン、キシオジュナン、XMC、キシラクロール、キシレノール、キシリルカルブ、イシジング、ザリラミド、ゼアチン、ゼングキシアオアン、ジーターシペルメトリン、ナフテン酸亜鉛、亜鉛ホスフィド、亜鉛チアゾール、ジネブ、ジラム、ゾラプロフォス、ゾキサミド、ズオミファンングロング、 α -クロロヒドリル、 α -エクジソン、 α -マルチストリアチンおよび α -ナフタレン酢酸である。さらなる情報に関しては <http://www.alanwood.net/有害生物防除剤s/index.html> にある “Compendium of Pesticide Common Names” を参照のこと。また、C D S Tomlin 著の “The Pesticide Manual”、第14版 (British Crop Production Council による著作権 2006) またはそれの以前またはより最近の版も参照のこと。

【0542】

生物農薬

式1で表される分子をまた1種以上の生物農薬と組み合わせて用いることも可能である (例えば組成混合物または同時または逐次的塗布として)。用語“生物農薬”を微生物である生物学的有害生物防除剤を示す目的で用い、それらを化学的有害生物防除剤と同様な様式で用いる。通常、それらは細菌であるが、また、カビである防除剤の例もあり、それらにはトリコデルマ種 (*Trichoderma* spp.) およびアンペロミセス・キスカリス (*Ampelomyces quisqualis*) (ブドウのうどん粉病用の防除剤) が含まれる。枯草菌が植物の病原菌を防除する目的で用いられる。また、微生物剤を用いて雑草および齧歯類を防除することも行われてきた。殺虫剤の良く知られた一例は土壌細菌、即ち鱗翅目、鞘翅目および双翅目の細菌病である。それが他の有機体に対して示す影響はほとんどないことから、合成の有害生物防除剤よりも環境に優しいと考えられている。生物学的殺虫剤には下記が基になった製品が含まれる：

1. 昆虫病原性菌・カビ (例えばメタリジウム・アニソプリアエ (*Metarhizium anisopliae*))、
2. 昆虫病原性線虫 (例えばステイネルネマ・フェルチアエ (*Steinernema feltiae*)) および
3. 昆虫病原性ウイルス (例えばシジア・ポモネラ (*Cydia pomonella*) グラヌロウイルス (*granulovirus*))。

【0543】

昆虫病原性有機体の他の例には、これらに限定するものでないが、バキュロウイルス、細菌および他の原核有機体、菌・カビ、原生動物およびミクロスプロリジア (*Microsporidia*) が含まれる。生物学的に誘導された殺虫剤には、これらに限定する

ものでないが、ロテノン、ベラトリジンばかりでなく微生物トキシン、昆虫抵抗性もしくは耐性植物変異体、および殺虫剤をもたらすようにか或は昆虫耐性特性を遺伝子操作を受けた有機体に持ち込むように組換えDNA技術で改変された有機体が含まれる。1つの態様では、式1で表される分子を種子の処理および土壌改善の分野で1種以上の生物農薬と一緒に用いることができる。The Manual of Biocontrol Agentsに入手可能生物学的殺虫剤（および他の生物学が基になった防除剤）製品のレビューが示されている [Copping L. G. (編集) (2004)。The Manual of Biocontrol Agents (以前はBiopesticide Manual)、第三版、British Crop Production Council (BCPC)、Farnham、Surrey UK]。

10

【0544】

他の活性化化合物

また、式1で表される分子を下記の1種以上と組み合わせて用いることも可能である（例えば組成混合物または同時もしくは逐次的塗布として）：

1. 3-（4-クロロ-2, 6-ジメチルフェニル）-4-ヒドロキシ-8-オキサ-1-アザスピロ [4, 5] デコ-3-エン-2-オン、
2. 3-（4'-クロロ-2, 4-ジメチル [1, 1'-ビフェニル] -3-イル）-4-ヒドロキシ-8-オキサ-1-アザスピロ [4, 5] デコ-3-エン-2-オン、
3. 4- [[（6-クロロ-3-ピリジニル）メチル] メチルアミノ] -2（5H）-フラノン、
4. 4- [[（6-クロロ-3-ピリジニル）メチル] シクロプロピルアミノ] -2（5H）-フラノン、
5. 3-クロロ-N2- [（1S）-1-メチル-2-（メチルスルホニル）エチル] -N1- [2-メチル-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] フェニル] -1, 2-ベンゼンジカルボキサミド、
6. 2-シアノ-N-エチル-4-フルオロ-3-メトキシ-ベンゼンスルホンアミド、
7. 2-シアノ-N-エチル-3-メトキシ-ベンゼンスルホンアミド、
8. 2-シアノ-3-ジフルオロメトキシ-N-エチル-4-フルオロ-ベンゼンスルホンアミド、
9. 2-シアノ-3-フルオロメトキシ-N-エチル-ベンゼンスルホンアミド、
10. 2-シアノ-6-フルオロ-3-メトキシ-N, N-ジメチル-ベンゼンスルホンアミド、
11. 2-シアノ-N-エチル-6-フルオロ-3-メトキシ-N-メチル-ベンゼンスルホンアミド、
12. 2-シアノ-3-ジフルオロメトキシ-N, N-ジメチルベンゼンスルホンアミド、
13. 3-（ジフルオロメチル）-N- [2-（3, 3-ジメチルブチル）フェニル] -1-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド、
14. N-エチル-2, 2-ジメチルプロピオンアミド-2-（2, 6-ジクロロ- α , α , α -トリフルオロ-p-トリル）ヒドラゾン、
15. N-エチル-2, 2-ジクロロ-1-メチルシクロプロパン-カルボキサミド-2-（2, 6-ジクロロ- α , α , α -トリフルオロ-p-トリル）ヒドラゾンニコチン、
16. S-メチルチオ炭酸O- {（E）- [2-（4-クロロフェニル）-2-シアノ-1-（2-トリフルオロメチルフェニル）-ビニル] }、
17. （E）-N1- [（2-クロロ-1, 3-チアゾール-5-イルメチル）] -N2-シアノ-N1-メチルアセタミジン、
18. 1-（6-クロロピリジン-3-イルメチル）-7-メチル-8-ニトロ-1, 2, 3, 5, 6, 7-ヘキサヒドロ-イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-5-オール、

20

30

40

50

19. メシル酸4-〔4-クロロフェニル-(2-ブチリデン-ヒドラゾノ)メチル〕フェニル、および

20. N-エチル-2,2-ジクロロ-1-メチルシクロプロパンカルボキサミド-2-(2,6-ジクロロ-アルファ,アルファ,アルファートリフルオロ-p-トリル)ヒドラゾン。

【0545】

相乗混合物

式1で表される分子を特定の活性化合物と一緒に用いることで相乗混合物を生じさせることも可能であり、そのような混合物では、式1で表される分子が示す作用様式と比べた時のそのような化合物が示す作用様式は同じ、同様または異なる。作用様式の例には、これらに限定するものでないが、アセチルコリンエステラーゼ阻害薬、ナトリウムチャンネルモジュレーター、キチン生合成阻害薬、GABA・グルタメート依存性クロライドチャンネル拮抗薬、GABA・グルタメート依存性クロライドチャンネル作用薬、アセチルコリン受容体作用薬、アセチルコリン受容体拮抗薬、MET I 阻害薬、Mg 刺激性ATPアーゼ阻害薬、ニコチン性アセチルコリン受容体、中腸膜攪乱物質、酸化性リン酸化攪乱物質およびリアノジン受容体(RyRs)が含まれる。一般に、相乗混合物に入れる式1で表される分子と別の化合物の重量比を約10:1から約1:10、別の態様では約5:1から約1:5、別の態様では約3:1、別の態様では約1:1にする。

【0546】

配合物

有害生物防除剤を純粋な形態で用いるのはあまり適さない。通常は当該有害生物防除剤を必要な濃度で用いることができかつ塗布、取り扱い、輸送、貯蔵が容易になりかつ有害生物防除活性が最大限になるに適切な形態で用いることができるように他の物質を添加する必要がある。このように、有害生物防除剤を例えば餌、濃乳液、粉末、乳化性濃縮液、燻蒸剤、ゲル、顆粒、マイクロカプセル封じ、種処理、懸濁濃縮液、サスポエマルジョン、錠剤、水溶性液、水分散性顆粒または乾燥流動物、湿潤性粉末および超低体積溶液などに行うことができる。配合物の種類に関するさらなる情報に関してはCropLife Internationalによる“Catalogue of Pesticide Formulation Types and International Coding System”、Technical Monograph n°2、第五版(2002)を参照のこと。

【0547】

有害生物防除剤を大抵は前記有害生物防除剤の濃配合物から調製した水性懸濁液または乳液として適用する。そのような水溶性、水懸濁性または乳化性配合物は固体(通常は湿潤性粉末として知られる)または水分散性顆粒または液体(通常は乳化性濃縮液として知られる)または水性懸濁液のいずれかである。湿潤性粉末(水分散性顆粒を生じるように圧縮可能である)は当該有害生物防除剤と担体と界面活性剤の密な混合物を含んで成る。有害生物防除剤の濃度は通常約10から約90重量%である。前記担体を通常はアタパルジャイト粘土、モントモリロナイト粘土、ケイソウ土または精製ケイ酸塩の中から選択する。有効な界面活性剤(湿潤性粉末の約0.5%から約10%を構成する)はスルホン化リグニン、縮合ナフタレンスルホネート、ナフタレンスルホネート、アルキルベンゼンスルホネート、アルキルスルフェート、および非イオン性界面活性剤、例えばアルキルフェノールのエチレンオキサイド付加体などの中から見つけられる。

【0548】

有害生物防除剤の乳化性濃縮液に入れる有害生物防除剤の便利な濃度は、例えば水混和性溶媒または水非混和性有機溶媒と乳化剤の混合物のいずれかである担体に溶解している液体1リットル当たり約50から約500グラムなどである。有用な有機溶媒には芳香族、特にキシレンおよび石油溜分、特に高沸点のナフタレン系および石油、例えば重芳香ナフサなどのオレフィン溜分が含まれる。また、他の有機溶媒を用いることも可能であり、例えばテルペン溶媒(ロジン誘導体を包含)、脂肪族ケトン、例えばシクロヘキサノンな

どおよび複合アルコール、例えば2-エトキシエタノールなどを用いることも可能である。乳化性濃縮液に適した乳化剤を通常のアニオン性および非イオン性界面活性剤から選択する。

【0549】

水性懸濁液には、水に不溶な有害生物防除剤が水性担体に約5から約50重量%の範囲の濃度で分散している懸濁液が含まれる。懸濁液の調製を当該有害生物防除剤を細かく粉碎しそしてそれを水と界面活性剤から成る担体の中に激しく混合することで実施する。また、当該水性担体の密度および粘度を高くする目的で無機塩および合成もしくは天然ゴムの如き材料を加えることも可能である。水性混合物を調製しそしてそれをサンドミル、ボールミルまたはピストン型のホモジナイザーなどの如き装置で均一にすることで当該有害生物防除剤の粉碎と混合を同時に行うのがしばしば最も有効である。

10

【0550】

有害生物防除剤をまた顆粒組成物として用いることも可能であり、そのような組成物は特に土壌に加える時に有用である。顆粒組成物に入れる有害生物防除剤の量を通常は約0.5から約10重量%にし、それを粘土または同様な物質を含有して成る担体に分散させる。そのような組成物の調製を通常は当該有害生物防除剤を適切な溶媒に溶解させそしてそれを約0.5から約3mmの範囲の適切な粒径になるように前以て生じさせておいた顆粒担体に加えることで実施する。また、そのような組成物の配合を当該担体と化合物のドウまたはペーストを生じさせた後に粉碎および乾燥を実施して所望の顆粒粒径を得ることで実施することも可能である。

20

【0551】

有害生物防除剤を含有する粉末の調製を粉末形態の有害生物防除剤と適切な粉状農学的担体、例えばカオリン粘土、粉碎火山岩などを密に混合することで実施する。粉末に含有させる有害生物防除剤の量を適切には約1%から約10%にしてもよい。それらを種子被覆剤としてか或は粉吹き付け機を用いた葉面塗布剤として用いてもよい。

【0552】

適切な有機溶媒、通常は石油、例えば農芸化学で幅広く用いられている噴霧用油などに入っている溶液の形態の有害生物防除剤を適用するのも等しく実用的である。

【0553】

また、有害生物防除剤をエアロゾル組成物の形態で適用することも可能である。そのような組成物の場合、当該有害生物防除剤を担体に溶解または分散させるが、そのような担体は圧力を発生する噴射剤混合物である。そのエアロゾル組成物を容器に入れて、それに入れた混合物を噴霧用バルブに通して施す。

30

【0554】

有害生物防除剤を餌または誘因物質または両方と混合すると有害生物防除剤の餌が生じる。有害生物がその餌を捕食するとそれらはまた前記有害生物防除剤も消費する。餌に持たせる形態は顆粒、ゲル、流動性粉末、液体または固体であってもよい。それらを有害生物が隠れる場所で用いてもよい。

【0555】

燻蒸剤は比較的高い蒸気圧を有する有害生物防除剤であり、従って土壌または囲まれた空間に居る有害生物を死滅させるに十分な濃度のガスとして存在し得る。燻蒸剤が示す毒性はその濃度および接触時間に比例する。それらは良好な拡散能力を有しかつ有害生物の呼吸系に入り込むか或は有害生物の上皮を貫通して吸収されることで作用示すことで特徴づけられる。燻蒸剤はガスを通さないシートの下、気密な部屋もしくは建物の中または特別な部屋の中にある貯蔵されている産物の有害生物を防除する目的で用いられる。

40

【0556】

有害生物防除剤の粒子または滴を様々な種類の可塑性重合体に入れて懸濁させることで有害生物防除剤をマイクロカプセル封じすることができる。その重合体が有する化学的性質を変えるか或は加工における要因を変えることで、大きさ、溶解性、壁厚および透過度が様々なマイクロカプセルを生じさせることができる。そのような要因によって中に存在する

50

有効成分が放出される速度が支配され、それによって当該製品の残存性能、作用速度および臭気が影響を受ける。

【0557】

有害生物防除剤を溶液の状態に保持する溶媒にそれを溶解させることで油溶液の濃縮液を生じさせる。有害生物の油溶液は一般に溶媒自身が有害生物防除作用を有しかつ外皮のワックス状被覆物が溶解することで当該有害生物防除剤の吸収速度が高くなることが理由で他の配合物に比べて速い有害生物の崩壊および死滅をもたらす。油溶液が示す他の利点には、貯蔵安定性がより良好なこと、隙間への入り込みがより良好なことおよび脂肪性表面への粘着性がより良好なことが含まれる。

【0558】

別の態様は水中油エマルジョンであり、そのエマルジョンには各々が層状液晶被膜を持つように生じかつ水相の中に分散している油状小球が含まれていて、各油状小球には農学的活性を示す少なくとも1種の化合物が入っておりかつそれらは独立して単層状もしくはオリゴ層状の層で覆われており、それらは(1)少なくとも1種の非イオン性で親油性の表面活性剤、(2)少なくとも1種の非イオン性で親水性の表面活性剤および(3)少なくとも1種のイオン性表面活性剤が含まれ、前記小球の平均粒径は800ナノメートルである。この態様に関するさらなる情報が特許出願連続番号11/495,228を持つように2007年2月1日に公開された米国特許公開20070027034に開示されている。使用の容易さの目的で、この態様を“OIWE”と呼ぶものとする。

【0559】

さらなる情報に関してはD. Dentによる“Insect Pest Management”、第2版(著作権CAB International(2000))を参照のこと。加うるに、より詳細な情報に関してはArnold Mallisによる“Handbook of Pest Control—The Behavior, Life HistoryおよびControl of Household Pests”、第9版(GIE Media Inc.による著作権、2004)を参照のこと。

【0560】

他の配合成分

一般に、式1に開示した分子を配合物として用いる場合、そのような配合物にまた他の成分を含有させることも可能である。そのような成分には、これらに限定するものではないが(これは排他的ではなくかつ相互排他的ではないリストである)、湿潤剤、散布剤、粘着剤、浸透剤、緩衝剤、金属イオン封鎖剤、ドリフト低減剤、相溶剤、消泡剤、洗浄剤および乳化剤が含まれる。いくつかの成分を直ぐ下に記述する。

【0561】

湿潤剤は、液体に添加された時にその液体とそれを散布する表面の間の界面張力を低くすることで当該液体の散布または浸透力を高くする物質である。湿潤剤は農芸化学配合物で下記の2つの主機能の目的で用いられる：加工および製造中に粉末が水中で示す湿潤速度を速めることで可溶液体の濃縮液もしくは懸濁濃縮液を生じさせること、および噴霧タンク中で製品を水と混合している時に湿潤性粉末が湿る時間を短くしかつ水が水分散性顆粒の中に浸透する度合を向上させること。湿潤性粉末、懸濁濃縮液および水分散性顆粒配合物で用いられる湿潤剤の例は、ラウリル硫酸ナトリウム、ナトリウムスルホコハク酸ジオクチル、アルキルフェノールエトキシレートおよび脂肪族アルコールエトキシレートである。

【0562】

分散剤は、粒子の表面に吸着されて前記粒子の分散状態を保つのに役立ちかつそれらが再凝集しないようにする物質である。分散剤は、製造中の分散および懸濁を助長しかつ噴霧タンク内で粒子が水に再分散することを確保する目的で農芸化学配合物に添加される。それらは湿潤性粉末、懸濁濃縮液および水分散性顆粒で幅広く用いられる。分散剤として用いられる界面活性剤は粒子の表面に強力に吸着される能力を有しかつ粒子の再凝集に対して帯電もしくは立体的バリアーを与える。最も一般的に用いられる界面活性剤は、アニ

10

20

30

40

50

オン性、非イオン性またはこの２種類の混合物である。湿潤性粉末配合物に最も一般的な分散剤はリグノスルホン酸ナトリウムである。懸濁濃縮液の場合には、高分子電解質、例えばナフタレンスルホン酸ナトリウムとホルムアルデヒドの縮合物などを用いると非常に良好な吸着性および安定性が得られる。トリスチリルフェノールエトキシレートの磷酸エステルもまた用いられる。懸濁濃縮液の場合、非イオン物、例えばアルキルアリアルエチレンオキサイド縮合物およびEO-Pブロック共重合体などが時には分散剤としてのアニオン物と組み合わせられる。近年、新しい種類の非常に高い分子量を有する高分子界面活性剤が分散剤として開発された。それらは非常に長い疎水性「バックボーン」を有しかつ「櫛形」界面活性剤の「歯」を形成するエチレンオキサイド鎖を多数有する。このような高分子量重合体は懸濁濃縮液に非常に良好な長期安定性を与える可能性がある、と言うのは、その疎水性バックボーンは粒子表面へのつなぎ止め地点を数多く有するからである。農芸化学配合物で用いられる分散剤の例は、リグノスルホン酸ナトリウム、ナフタレンスルホン酸ナトリウムとホルムアルデヒドの縮合物、トリスチリルフェノールエトキシレートの磷酸エステル、脂肪族アルコールのエトキシレート、アルキルエトキシレート、EO-Pブロック共重合体およびグラフト共重合体である。

10

【0563】

乳化剤は、ある液相の液滴が別の液相の中に入っている懸濁液を安定にする物質である。乳化剤を用いないとその２種類の液体は２つの混和しない液相に分離するであろう。最も通常用いられる乳化剤混合物には、１２個以上のエチレンオキサイド単位を有するアルキルフェノールもしくは脂肪族アルコールおよびドデシルベンゼンスルホン酸の油性カルシウム塩が入っている。通常は８から１８の範囲の親水性・親油性バランス（“HLB”）値にすると良好に安定な乳液がもたらされるであろう。時にはEO-Pブロック共重合体である界面活性剤を少量添加すると乳化安定性が向上する可能性がある。

20

【0564】

可溶化剤は、臨界ミセル濃度より高い濃度の時に水中でミセルを形成する界面活性剤である。次に、そのミセルは溶解し得るか或はミセルの疎水部分の中に存在する水に不溶な材料を溶解させる能力を有する。可溶化で通常用いられる種類の界面活性剤は非イオン物、ソルビタンモノオレエート、ソルビタンモノオレエートのエトキシレートおよびオレイン酸メチルエステルである。

【0565】

当該有害生物防除剤が標的に対して示す生物学的性能を向上させる目的で、噴霧タンク混合物へのアジュバントとして界面活性剤を時には単独または他の添加剤、例えば鉱油もしくは植物油などと一緒を用いる。生物学的増強の目的で用いられる界面活性剤の種類は一般に当該有害生物防除剤の性質および作用様式に依存する。しかしながら、それらはしばしば非イオン物、例えば：アルキルエトキシレート、直鎖脂肪族アルコールエトキシレート、脂肪族アミンエトキシレートなどである。

30

【0566】

農芸化学配合物に入れる担体もしくは希釈剤は、必要な濃度の製品がもたらされるように当該有害生物防除剤に添加される材料である。担体は一般に高い吸収能力を有する材料である一方、希釈剤は一般に低い吸収能力を有する材料である。担体および希釈剤は粉末、湿潤性粉末、顆粒および水分散性顆粒の配合で用いられる。

40

【0567】

有機溶媒は主に乳化性濃縮液、水中油エマルジョン、サスポエマルジョンおよび超低体積配合物の配合で用いられ、より低い度合ではあるが顆粒状配合物でも用いられる。時には、溶媒の混合物も用いられる。溶媒の１番目の主要な群は脂肪族パラフィン系油、例えばケロセンまたは精製パラフィンなどである。２番目の主要な群（および最も一般的）には、芳香族溶媒、例えばキシレンおよびC9およびC10芳香族溶媒の分子量が高い方の溜分が含まれる。当該配合物を水に乳化させた時に有害生物防除剤が結晶化しないようにするには塩素化炭化水素が共溶媒として用いるに有用である。時には溶媒力を向上させるための共溶媒としてアルコールが用いられる。他の溶媒には植物油、種の油および植物油

50

および種の油のエステルが含まれ得る。

【0568】

増粘剤またはゲル化剤は主に液体の流動性もしくは流動特性を改善しかつ分散している粒子もしくは滴が分離しないようにしかつ沈降しないようにする目的で懸濁濃縮液、乳液およびサスポエマルジョンの配合で用いられる。増粘剤、ゲル化剤および抗沈降剤は一般に下記の2つの分類に入る、即ち水に不溶な粒子および水に可溶な重合体。粘土およびシリカを用いて懸濁濃縮配合物を生じさせることができる。そのような種類の材料の例には、これらに限定するものでないが、モントモリロナイト、ベントナイト、ケイ酸マグネシウムアルミニウムおよびアタパルジャイトが含まれる。水溶性多糖類が長年に渡って増粘ーゲル化剤として用いられてきた。最も一般的に用いられる種類の多糖類は種子および海草の天然抽出物またはセルロースの合成誘導体である。そのような種類の材料の例には、これらに限定するものでないが、グアーゴム、イナゴマメゴム、カラギナン、アルギン酸塩、メチルセルロース、ナトリウムカルボキシメチルセルロース（SCMC）、ヒドロキシエチルセルロース（HEC）が含まれる。他の種類の抗沈降剤は改質澱粉、ポリアクリレート、ポリビニルアルコールおよびポリエチレンオキサイドが基になったものである。別の良好な抗沈降剤はキサタンゴムである。

10

【0569】

微生物は配合した製品の腐敗の原因になる可能性がある。従って、それらの影響をなくすか或は軽減する目的で防腐剤が用いられる。そのような作用剤の例には、これらに限定するものでないが、プロピオン酸およびこれのナトリウム塩、ソルビン酸およびこれのナトリウムもしくはカリウム塩、安息香酸およびこれのナトリウム塩、p-ヒドロキシ安息香酸ナトリウム塩、p-ヒドロキシ安息香酸メチルおよび1, 2-ベンゾイソチアゾリン-3-オン（BIT）が含まれる。

20

【0570】

界面活性剤を存在させるとしばしば製造する時または噴霧タンクを用いて塗布している時に行う混合操作中に水が基になった配合物が泡立つ原因になる。その泡立つ傾向を軽減する目的でしばしば製造段階または瓶に詰める前のいずれかで消泡剤が用いられる。一般に、消泡剤には2種類、即ちシリコーン系および非シリコーン系の消泡剤が存在する。シリコーンは一般にジメチルポリシロキサン（シリコン）の水性乳液である一方、非シリコーン系の消泡剤は水に不溶な油、例えばオクタノールおよびノナノールなどまたはシリカである。両方の場合とも、消泡剤が示す機能は界面活性剤が空気-水界面から移動しないようにすることにある。

30

【0571】

“グリーン”剤（例えばアジュバント、界面活性剤、溶媒）は、作物保護用配合物が示す全体的環境到達範囲を短くする能力を有する。グリーン剤は生分解性でありかつ一般に天然および／または持続性源、例えば植物および動物源から誘導されたものである。具体例は植物油、種の油およびそれらのエステル、また、アルコキシル化アルキルポリグルコシドである。

【0572】

さらなる情報に関してはD. A. Knowles編集の“Chemistry and Technology of Agrochemical Formulations”（Kluwer Academic Publishersによる著作権、1998）を参照のこと。また、A. S. Perry、I. Yamamoto、I. IshaayaおよびR. Perryによる“Insecticides in Agriculture and Environment—Retrospects and Prospects”（Springer-Verlagによる著作権、1998）も参照のこと。

40

【0573】

有害生物

一般に、式1で表される分子は有害生物、例えばカブトムシ、ハサミムシ、ゴキブリ、ハエ、アブラムシ、カイガラムシ、コナジラミ、ヨコバイ、アリ、カリバチ、シロアリ、

50

ガ、チョウチョ、シラミ、バッタ、イナゴ、コオロギ、ノミ、アザミウマ、シミ、ダニ、ダニ、線虫およびムカデの防除で使用可能である。

【0574】

別の態様では、式1で表される分子をフィラ・ネマトーダ(Phyla Nematoda)および／または節足動物門に属する有害生物の防除で用いることができる。

別の態様では、式1で表される分子を鋏角亜門、多足類および／または六脚類に属する有害生物の防除で用いることができる。

【0575】

別の態様では、式1で表される分子をクモ、コムカデおよび／または昆虫の綱に属する有害生物の防除で用いることができる。

10

【0576】

別の態様では、式1で表される分子をシラミ目に属する有害生物の防除で用いることができる。個々の属の非排他的リストには、これらに限定するものでないが、ハエマトピヌス種(Haematopinus spp.)、ホプロプレウラ種(Hoplopleura spp.)、リノグナツス種(Linognathus spp.)、ペジクルス種(Pediculus spp.)およびポリクラクス種(polyplax spp)が含まれる。個々の種の非排他的リストには、これらに限定するものでないが、ハエマトピヌス・アシニ(Haematopinus asini)、ハエマトピヌス・スイス(Haematopinus suis)、リノグナツス・セトスス(Linognathus setosus)、リノグナツス・オビルス(Linognathus ovillus)、ペジクルス・フマヌス・カピチス(Pediculus humanus capitis)、ペジクルス・フマヌス・フマヌス(Pediculus humanus humanus)およびプチルス・プビス(Pthirus pubis)が含まれる。

20

【0577】

別の態様では、式1で表される分子を鞘翅目に属する有害生物の防除で用いることができる。個々の属の非排他的リストには、これらに限定するものでないが、アカントセリデス種(Acanthoscelides spp.)、アグリオテス種(Agrionotus spp.)、アントノムス種(Anthonomus spp.)、アピオン種(Apion spp.)、アポゴニア種(Apogonia spp.)、アウラコフォラ種(Aulacophora spp.)、ブルクス種(Bruchus spp.)、セロステルナ種(Cerosterna spp.)、セロトマ種(Cerotoma spp.)、セウトリンクス種(Ceutorhynchus spp.)、カエトクネマ種(Chaetocnema spp.)、コラスピス種(Colaspis spp.)、クテニセラ種(Ctenicera spp.)、クルクリオ種(Curculio spp.)、シクロセファラ種(cyclocephala spp.)、ジアプロチカ種(Diabrotica spp.)、ヒペラ種(Hypera spp.)、イプス種(Ips spp.)、リクツス種(Lyctus spp.)、メガセルリス種(Megascelis spp.)、メリゲテス種(Meligethes spp.)、オチオリンクス種(Otioryhynchus spp.)、パントモルス種(Pantomorus spp.)、フィロファガ種(Phyllorhaga spp.)、フィロトレタ種(Phyllotreta spp.)、リゾトログス種(Rhizotrogus spp.)、リンキテス種(Rhynchites spp.)、リンコフォルス種(Rhynchophorus spp.)、スコリツス種(Scolytus spp.)、スフェノフォルス(Sphenophorus spp.)、シトフィルス種(Sitophilus spp.)およびトリボリウム種(Tribolium spp.)が含まれる。個々の種の非排他的例には、これらに限定するものでないが、アカントセリデス・オブテクトス(Acanthoscelides obtectus)、アグリルス・プラニペニス(Agrilus planipennis)、アノプロフォラ・グラブリペニス(Anoplophora glabripennis)、アント

30

40

50

ノムス・グランジス (*Anthrenomus grandis*)、アタエニウス・スプレツルス (*Ataenius spretulus*)、アトマリア・リネアリス (*Atomaria linearis*)、ボチノデレス・プンクチヴェントリス (*Bothynoderes punctiventris*)、ブルクス・ピソルム (*Bruchus pisorum*)、カロソブルクス・マクラツス (*Callosobruchus maculatus*)、カルポフィルス・ヘミプテルス (*Carpophilus hemipterus*)、カシダ・ヴィタタ (*Cassida vittata*)、セロトマ・トリフルカタ (*Cerotoma trifurcata*)、セウトリンクス・アシミリス (*Ceutorhynchus assimilis*)、セウトリンクス・ナピ (*Ceutorhynchus napi*)、コノデルス・スカラリス (*Conoderus scalaris*)、コノデルス・スチグモス (*Conoderus stigmosus*)、コノトラケルス・ネヌファル (*Conotrachelus nenuphar*)、コチニス・ニチダ (*Cotinis nitida*)、クリオセリス・アスパラギ (*Crioceris asparagi*)、クリプトレステス・フェルギネウス (*Cryptolestes ferrugineus*)、クリプトレステス・プシルス (*Cryptolestes pusillus*)、クリプトレステス・ツルシクス (*Cryptolestes turcicus*)、シリンドロコプツルス・アドスペルス (*Cylindrocopturus adspersus*)、デポラウス・マルギナツス (*Deporaus marginatus*)、デルメステス・ラルダリウス (*Dermestes lardarius*)、デルメステス・マクラツス (*Dermestes maculatus*)、エピラクナ・バリベスチス (*Epilachna varivestis*)、ファウスチヌス・クバエ (*Faustinus cubae*)、ヒロビウス・パレス (*Hylobius pales*)、ヒペラ・ポストカ (*Hypera postica*)、ヒポテネムス・ハンペイ (*Hypothenemus hampei*)、ラシオデルマ・セリコルネ (*Lasioderma serricorne*)、レプチノタルサ・デセンリネアタ (*Leptinotarsa decemlineata*)、リオゲニス・フスクス (*Liogenys fuscus*)、リオゲニス・スツラリス (*Liogenys suturalis*)、リソロプトルス・オリゾフィルス (*Lissorhopterus oryzophilus*)、マエコラスピス・ジョリベチ (*Maecolaspis jolivetii*)、メラノツス・コムニス (*Melanotus communis*)、メリゲテス・アエネウス (*Meligethes aeneus*)、メロロンタ・メロロンタ (*Melolontha melolontha*)、オベレア・ブレヴィス (*Oberea brevis*)、オベレア・リネアリス (*Oberea linearis*)、オリクテス・リノセロス (*Oryctes rhinoceros*)、オリザエフィルス・メルカトル (*Oryzaephilus mercator*)、オリザエフィルス・スリナメンシス (*Oryzaephilus surinamensis*)、オウレマ・メラノプス (*Oulema melanopus*)、オウレマ・オリザエ (*Oulema oryzae*)、フィロファガ・クヤバナ (*Phyllophaga cuyabana*)、ポピリア・ジャポニカ (*Popillia japonica*)、プロステファヌス・トルンカツス (*Prostephanus truncatus*)、リゾベルタ・ドミニカ (*Rhyzopertha dominica*)、シトナ・リネアツス (*Sitona lineatus*)、シトフィルス・グラナリウス (*Sitophilus granarius*)、シトフィルス・オリザエ (*Sitophilus oryzae*)、シトフィルス・ゼアマイス (*Sitophilus zeamais*)、ステゴビウム・パニセウム (*Stegobium paniceum*)、トリボリウム・カスタネウム (*Tribolium castaneum*)、トリボリウム・コンフスム (*Tribolium confusum*)、トロゴデルマ・バリアビレ (*Trogoderma variabile*) およびザブルス・テネブリオイデス (*Zabrus tenebrioides*) が含まれる。

【0578】

10

20

30

40

50

別の態様では、式1で表される分子を革翅目の有害生物の防除で用いることができる。

【0579】

別の態様では、式1で表される分子をゴキブリ目の有害生物の防除で用いることができる。個々の種の非排他的例には、これらに限定するものでないが、ブラテラ・ゲルマニカ (*Blattella germanica*)、ブラタ・オリエンタリス (*Blatta orientalis*)、パルコブラタ・ペニシルバニカ (*Parcoblatta pennsylvanica*)、ペリプラネタ・アメリカナ (*Periplaneta americana*)、ペリプラネタ・アウストララシアエ (*Periplaneta australasiae*)、ペリプラネタ・ブルネア (*Periplaneta brunnea*)、ペリプラネタ・フリギノサ (*Periplaneta fuliginosa*)、ピクノセルス・スリナメンシス (*Pycnoscelus surinamensis*) およびスペラ・ロンギパルパ (*Supella longipalpa*) が含まれる。

10

【0580】

別の態様では、式1で表される分子を双翅目の有害生物の防除で用いることができる。個々の属の非排他的リストには、これらに限定するものでないが、アエデス種 (*Aedes* spp.)、アグロミザ種 (*Agromyza* spp.)、アナストレファ種 (*Anastrepha* spp.)、アノフェレス種 (*Anopheles* spp.)、バクトロセラ種 (*Bactrocera* spp.)、セラチチス種 (*Ceratitidis* spp.)、クリソプス種 (*Chrysops* spp.)、コクリオミイア種 (*Cochliomyia* spp.)、コンタリニア種 (*Contarinia* spp.)、クレクス種 (*Culex* spp.)、ダシネウラ種 (*Dasineura* spp.)、デリア種 (*Delia* spp.)、ドロソフィラ種 (*Drosophila* spp.)、ファニア種 (*Fannia* spp.)、ヒレミア種 (*Hylemyia* spp.)、リリオミザ種 (*Liriomyza* spp.)、ムスカ種 (*Musca* spp.)、フォルビア種 (*Phorbia* spp.)、タバヌス種 (*Tabanus* spp.) およびチプラ種 (*Tipula* spp.) が含まれる。個々の種の非排他的例には、これらに限定するものでないが、アグロミザ・フロンテラ (*Agromyza frontella*)、アナストレファ・ススペンサ (*Anastrepha suspensa*)、アナストレファ・ルデンス (*Anastrepha ludens*)、アナストレファ・オブリカ (*Anastrepha obliqua*)、バクトロセラ・ククルビタエ (*Bactrocera cucurbitae*)、バクトロセラ・ドルサリス (*Bactrocera dorsalis*)、バクトロセラ・インバデンス (*Bactrocera invadens*)、バクトロセラ・ゾナタ (*Bactrocera zonata*)、セラチチス・カピタタ (*Ceratitidis capitata*)、ダシネウラ・ブラシカエ (*Dasineura brassicae*)、デリア・プラツラ (*Delia platura*)、ファニア・カニクラリス (*Fannia canicularis*)、ファニア・スカラリス (*Fannia scalaris*)、ガステロフィルス・インテスチナリス (*Gasterophilus intestinalis*)、グラシリア・ペルセアエ (*Gracillia perseae*)、ハエマトビア・イリタンス (*Haematobia irritans*)、ヒポデルマ・リネアツム (*Hypoderma lineatum*)、リリオミザ・ブラシカエ (*Liriomyza brassicae*)、メロファグス・オビヌス (*Melophagus ovinus*)、ムスカ・アウツムナリス (*Musca autumnalis*)、ムスカ・ドメスチカ (*Musca domestica*)、オエストルス・オビス (*Oestrus ovis*)、オシネラ・フリト (*Oscinella frit*)、ペゴミア・ベタエ (*Pegomya betae*)、プシラ・ロサエ (*Psila rosae*)、ラゴレチス・セラシ (*Rhagoletis cerasi*)、ラゴレチス・ポモネラ (*Rhagoletis pomonella*)、ラゴレチス・メンダクス (*Rhagoletis mendax*)、シトジプロシス・モセラナ (*Sitodiplosis mosellana*)

20

30

40

50

）およびストモキシス・カルシトランス (*Stomoxys calcitrans*) が含まれる。

【0581】

別の態様では、式1で表される分子を半翅目の有害生物の防除で用いることができる。個々の属の非排他的リストには、これらに限定するものでないが、アデルゲス種 (*Adelges* spp.)、アウラカスピス種 (*Aulacaspis* spp.)、アフロフォラ種 (*Aphrophora* spp.)、アフィス種 (*Aphis* spp.)、ベミシア種 (*Bemisia* spp.)、セロプラステス種 (*Ceroplastes* spp.)、キオナスピス種 (*Chionaspis* spp.)、クリソムファルス種 (*Chrysomphalus* spp.)、コクス種 (*Coccus* spp.)、エンポアスカ種 (*Empoasca* spp.)、レピドサフェス種 (*Lepidosaphes* spp.)、ラギノトムス種 (*Lagynotomus* spp.)、リグス種 (*Lygus* spp.)、マクロシフム種 (*Macrosiphum* spp.)、ネフォテチクス種 (*Nephotettix* spp.)、ネザラ種 (*Nezara* spp.)、フィラエヌス種 (*Philaenus* spp.)、フィトコリス種 (*Phytocoris* spp.)、ピエゾドルス種 (*Piezodorus* spp.)、プラノコクス種 (*Planococcus* spp.)、プセウドコクス種 (*Pseudococcus* spp.)、ロパロシフム種 (*Rhopalosiphum* spp.)、サイセチア種 (*Saissetia* spp.)、テリオアフィス種 (*Therioaphis* spp.)、トウメイエラ種 (*Toumeyella* spp.)、トキソプテラ種 (*Toxoptera* spp.)、トリアレウロデス種 (*Trialeurodes* spp.)、トリアトマ種 (*Triatoma* spp.) およびウナスピス種 (*Unaspis* spp.) が含まれる。個々の種の非排他的例には、これらに限定するものでないが、アクロステルヌム・ヒラレ (*Acrosternum hilare*)、アシロトシフォン・ピスム (*Acyrtosiphon pisum*)、アレイロデス・プロレテラ (*Aleyrodes proletella*)、アレウロジクス・ジスペルス (*Aleurodicus dispersus*)、アレウロトリクス・フロコス (*Aleurothrixus floccosus*)、アムラスカ・ビグツラ・ビグツラ (*Amrasca biguttula biguttula*)、アオニジエラ・アウランチイ (*Aonidiella aurantii*)、アフィス・ゴシピイ (*Aphis gossypii*)、アフィス・グリシネス (*Aphis glycines*)、アフィス・ポミ (*Aphis pomi*)、アウラコルツム・ソラニ (*Aulacorthum solani*)、ベミシア・アルゲンチフォリ (*Bemisia argentifolii*)、ベミシア・タバシ (*Bemisia tabaci*)、ブリスス・レウコプテルス (*Blissus leucopterus*)、ブランキコリネラ・アスパラギ (*Brachycorynella asparagi*)、ブレヴェニア・レヒ (*Brevennia rehi*)、ブレヴィコリネ・ブラシカエ (*Brevicoryne brassicae*)、カロコリス・ノルベギクス (*Calocoris norvegicus*)、セロプラステス・ルベンス (*Ceroplastes rubens*)、シメクス・ヘミプテルス (*Cimex hemipterus*)、シメクス・レクツラリウス (*Cimex lectularius*)、ダグベルツス・ファシアツス (*Dagbertus fasciatus*)、ジケロプス・フルカツス (*Dichelops furcatus*)、ジウラフィス・ノキシア (*Diuraphis noxia*)、ジアフォリナ・シトリ (*Diaphorina citri*)、ジサフィス・プランタギネア (*Dysaphis plantaginea*)、ジスデルクス・スツレルス (*Dysdercus suturellus*)、エデサ・メジタブンダ (*Edessa mediatubunda*)、リオソマ・ラニゲルム (*Eriosoma lanigerum*)、エウリガステル・マウラ (*Eurygaster maura*)、エウシスツス・ヘロス (*Euschistus heros*)、エウシスツス・セルブス (*Euschistus servus*)、ヘロベルチス・アントニ (*Helopeltis antonii*)

10

20

30

40

50

、ヘロペルチス・テイボラ (*Helopeltis theivora*)、イセリヤ・ブルカシ (*Icerya purchasi*)、イジオスコプス・ニチズルス (*Idioscopus nitidulus*)、ラオデルファクス・ストリアテルス (*Laodelphax striatellus*)、レプトコリス・オラトリス (*Leptocoris oratorius*)、レプトコリス・バリコルニス (*Leptocorisa varicornis*)、リグス・ヘスペルス (*Lygus hesperus*)、マコネリコクス・ヒルスツス (*Maconelllicoccus hirsutus*)、マクロシフム・エウフォルビアエ (*Macrosiphum euphorbiae*)、マクロシフム・グラナリウム (*Macrosiphum granarium*)、マクロシフム・ロサエ (*Macrosiphum rosae*)、マクロステレス・クアドリネアツス (*Macrosteles quadrilineatus*)、マハナルバ・フリムビオラタ (*Mahanarva frimbiolata*)、メトポロフィウム・ジルホズム (*Metopolophium dirhodum*)、ミクチス・ロンギコルニス (*Mictis longicornis*)、ミズス・ペルシカエ (*Myzus persicae*)、ネフォテチクス・シンクチペス (*Nephotettix cinctipes*)、ネウロコルプス・ロンギロストリス (*Neurocolpus longirostris*)、ネザラ・ビリヅラ (*Nezara viridula*)、ニラパルバタ・ルゲンス (*Nilaparvata lugens*)、パルラトリア・ペルガンジイ (*Parlatoria pergandii*)、パルラトリア・ジジフィ (*Parlatoria ziziphi*)、ペレグリヌス・マイジス (*Peregrinus maidis*)、フィロキセラ・ピチフォリアエ (*Phylloxera vitifoliae*)、フィソケルメス・ピセアエ (*Physokermes piceae*)、フィトコリス・カリフォルニクス (*Phytocoris californicus*)、フィトコリス・レラチプス (*Phytocoris relativus*)、ピエゾドルス・グイルジニイ (*Piezodorus guildinii*)、ポエシロカプス・リネアツス (*Poecillocapsus lineatus*)、プサルス・バシニコラ (*Psallus vaccinicola*)、プセウダシスタ・ペルセアエ (*Pseudacysta perseae*)、プセウドコクス・ブレビペス (*Pseudococcus brevipes*)、クアドラスピジオツス・ペルニシオス (*Quadraspidotus perniciosus*)、ロパロシフム・マイジス (*Rhopalosiphum maidis*)、ロパロシフム・パジ (*Rhopalosiphum padi*)、サイセチア・オレアエ (*Saissetia oleae*)、スカプトコリス・カスタネア (*Scaptocoris castanea*)、シザフィス・グラミヌム (*Schizaphis graminum*)、シトビオン・アベナエ (*Sitobion avenae*)、ソガテラ・フルシフェラ (*Sogatella furcifera*)、トリアレウロデス・バポラリオルム (*Trialetrodes vaporariorum*)、トリアレウロデス・アブチロネウス (*Trialetrodes abutiloneus*)、ウナスピス・ヤノネンシス (*Unaspis yanonensis*) およびズリア・エントレリアナ (*Zulia entrerriana*) が含まれる。

【0582】

別の態様では、式1で表される分子を膜翅目の有害生物の防除で用いることができる。個々の属の非排他的リストには、これらに限定するものでないが、アクロミルメクス種 (*Acromyrmex* spp.)、アタ種 (*Atta* spp.)、カンポノツス種 (*Camponotus* spp.)、ジプリオン種 (*Diprion* spp.)、フォルミカ種 (*Formica* spp.)、モノモリウム種 (*Monomorium* spp.)、ネオジプリオン種 (*Neodiprion* spp.)、ポゴノミルメクス種 (*Pogonomyrmex* spp.)、ポリステス種 (*Polistes* spp.)、ソレノプシス種 (*Solenopsis* spp.)、ベスプラ種 (*Vespa* spp.) およびキシロコパ種 (*Xylocopa* spp.) が含まれる。個々の種の非排他的例には、これらに限定するものでないが、アタリア・ロサエ (*Athalia*

10

20

30

40

50

rosae)、アタ・テキサナ (*Atta texana*)、イリドミルメクス・フミリス (*Iridomyrmex humilis*)、モノモリウム・ミニムム (*Monomorium minimum*)、モノモリウム・ファラオニス (*Monomorium pharaonis*)、ソレノプシス・インヴィクタ (*Solenopsis invicta*)、ソレノプシス・ゲミナタ (*Solenopsis geminata*)、ソレノプシス・モレスタ (*Solenopsis molesta*)、ソレノプシス・リクテリ (*Solenopsis richteri*)、ソレノプシス・キシロニ (*Solenopsis xyloni*) およびタピノマ・セシレ (*Tapinoma sessile*) が含まれる。

【0583】

別の態様では、式1で表される分子を等翅目の有害生物の防除で用いることができる。個々の属の非排他的リストには、これらに限定するものでないが、コプトテルメス種 (*Coptotermes* spp.)、コルニテルメス種 (*Cornitermes* spp.)、クリプトテルメス種 (*Cryptotermes* spp.)、ヘテロテルメス種 (*Heterotermes* spp.)、カロテルメス種 (*Kaloterme*s spp.)、インシテルメス種 (*Incisitermes* spp.)、マクロテルメス種 (*Macrotermes* spp.)、マルギニテルメス種 (*Marginitermes* spp.)、ミクロセロテルメス種 (*Microcerotermes* spp.)、プロコルニテルメス種 (*Procornitermes* spp.)、レチクリテルメス種 (*Reticulitermes* spp.)、シェドリノテルメス種 (*Schedorhinotermes* spp.) およびゾオテルモプシス種 (*Zootermopsis* spp.) が含まれる。個々の種の非排他的例には、これらに限定するものでないが、コプトテルメス・クルビグナツス (*Coptotermes curvignathus*)、コプトテルメス・フレンチ (*Coptotermes frenchi*)、コプトテルメス・フォルモサヌス (*Coptotermes formosanus*)、ヘテロテルメス・アウレウス (*Heterotermes aureus*)、ミクロテルメス・オベシ (*Microtermes obesi*)、レチクリテルメス・バヌレンシス (*Reticulitermes banyulensis*)、レチクリテルメス・グラセイ (*Reticulitermes grassei*)、レチクリテルメス・フラビペス (*Reticulitermes flavipes*)、レチクリテルメス・ハゲニ (*Reticulitermes hageni*)、レチクリテルメス・ヘスペルス (*Reticulitermes hesperus*)、レチクリテルメス・サントネンシス (*Reticulitermes santonensis*)、レチクリテルメス・スペラツス (*Reticulitermes speratus*)、レチクリテルメス・チビアリス (*Reticulitermes tibialis*) およびレチクリテルメス・ビルギニクス (*Reticulitermes virginicus*) が含まれる。

【0584】

別の態様では、式1で表される分子を鱗翅目の有害生物の防除で用いることができる。個々の属の非排他的リストには、これらに限定するものでないが、アドクソフィエス種 (*Adoxophyes* spp.)、アグロチス種 (*Agrotis* spp.)、アルギロタエニア種 (*Argyrotaenia* spp.)、カコエシア種 (*Cacoecia* spp.)、カロプチリア種 (*Caloptilia* spp.)、チロ種 (*Chilo* spp.)、クリソデイキシス種 (*Chrysodeixis* spp.)、コリアス種 (*Colias* spp.)、クランブス種 (*Crambus* spp.)、ジアファニア種 (*Diaphania* spp.)、ジアトラエア種 (*Diatraea* spp.)、エアリアス種 (*Earias* spp.)、エフェスチア種 (*Ephestia* spp.)、エピメシス種 (*Epimecis* spp.)、フェルチア種 (*Feltia* spp.)、ゴルチナ種 (*Gortyna* spp.)、ヘリコベルパ種 (*Helicoverpa* spp.)、ヘリオチス種 (*Heliothis* spp.)、

10

20

30

40

50

インダルベラ種 (*Indarbela* spp.)、リトコレチス種 (*Lithocolletis* spp.)、ロキサグロチス種 (*Loxagrotis* spp.)、マラ
 コソマ種 (*Malacosoma* spp.)、ペリドロマ種 (*Peridroma* spp.)、フィロノリクテル種 (*Phyllonorycter* spp.)、プセウダ
 レチア種 (*Pseudaletia* spp.)、セサミア種 (*Sesamia* spp.)、スポドプテラ種 (*Spodoptera* spp.)、シナンテドン種 (*Synanthedon* spp.) およびイポノメウタ種 (*Yponomeuta* spp.)
 が含まれる。個々の種の非排他的例には、これらに限定するものでないが、アカエア・ジ
 ャナタ (*Achaea janata*)、アドクソフィエス・オラナ (*Adoxophyes orana*)、アグロチス・イプシロン (*Agrotis ipsilon*)、アラバマ・アルギラセア (*Alabama argillacea*)、アモルビア・クネア
 ナ (*Amorbia cuneana*)、アミエロイス・トランシテラ (*Amyelois transitella*)、アナカンプトデス・デフェクタリア (*Anacamptodes defectaria*)、アナルシア・リネアテラ (*Anarsia lineatella*)、アノミス・サブリフェラ (*Anomis sabulifera*)、アンチカルシア・ゲマタリス (*Anticarsia gemmatalis*)、アルチ
 プス・アルギロスピラ (*Archips argyrospila*)、アルチプス・ロサ
 ナ (*Archips rosana*)、アルギロタエニア・シトラナ (*Argyrotaenia citrana*)、アウトグラファ・ガンマ (*Autographa gamma*)、ボナゴタ・クラナオデス (*Bonagota cranaodes*)、ボルボ・
 シナラ (*Borbo cinnara*)、ブクラトリクス・ツルベリエラ (*Bucculatrix thurberiella*)、カプア・レチクラナ (*Capua reticulana*)、カルポシナ・ニポネンシス (*Carposina niponensis*)、クルメチア・トランスベルサ (*Chlumetia transversa*)、コ
 リストネウラ・ロサセアナ (*Choristoneura rosaceana*)、クナ
 ファロクロシス・メジナリス (*Cnaphalocrocis medinalis*)、コ
 ノポモルフア・クラメレラ (*Conopomorpha cramerella*)、コ
 スス・コスス (*Cossus cossus*)、シジア・カルヤナ (*Cydia car yana*)、シジア・フネブラナ (*Cydia funebrana*)、シジア・モレス
 タ (*Cydia molesta*)、シジア・ニグリカナ (*Cydia nigricana*)、シジア・ポモネラ (*Cydia pomonella*)、ダルナ・ジズクタ (*Darna diducta*)、ジアトラエア・サッカラリス (*Diatraea saccharalis*)、ジアトラエア・グランジオセラ (*Diatraea grandiosella*)、エアリアス・インスラナ (*Earias insulana*)、エアリ
 アス・ビテラ (*Earias vittella*)、エクジトロファ・アウランチアヌム (*Ecdytolopha aurantianum*)、エラスモパルプス・リグノセル
 ス (*Elasmopalpus lignosellus*)、エフェスチア・カウテラ (*Ephestia cautella*)、エフェスチア・エルテラ (*Ephestia elutella*)、エフェスチア・クエニエラ (*Ephestia kuehniella*)、エピノチア・アポレマ (*Epinotia aporema*)、エピフィアス・
 ポストビタナ (*Epiphyas postvittana*)、エリノタ・トラクス (*Erionota thrax*)、エウポエシリア・アンビグエラ (*Eupoecilia ambiguella*)、エウキソア・アウキシリアリス (*Euxoa auxiliaris*)、グラフォリタ・モレスタ (*Grapholita molesta*)、ヘジ
 レプタ・インジカタ (*Hedylepta indicata*)、ヘリコベルパ・アルミ
 ゲラ (*Helicoverpa armigera*)、ヘリコベルパ・ゼア (*Helicoverpa zea*)、ヘリオチス・ビレセンス (*Heliothis virescens*)、ヘルラ・ウンダリス (*Hellula undalis*)、ケイフェリア・リ
 コベルシセラ (*Keiferia lycopersicella*)、レウシノデス・オル
 ボナリス (*Leucinodes orbonalis*)、レウコプテラ・コフェラ (

10

20

30

40

50

Leucoptera coffeella)、レウコプテラ・マリフォリエラ (*Leucoptera malifoliella*)、ロベシア・ボトラナ (*Lobesia botrana*)、ロキサグロチス・アルビコスタ (*Loxagrotis albicosta*)、リマントリア・ジスパル (*Lymantria dispar*)、リオネチア・クレルケラ (*Lyonetia clerkella*)、マハセナ・コルベチ (*Hasena corbetti*)、マメストラ・ブラシカエ (*Mamestra brassicae*)、マルカ・テスツラリス (*Maruca testulalis*)、メチサ・プラナ (*Metisa plana*)、ミチムナ・ユニプンクタ (*Mythimna unipuncta*)、ネオレウシノデス・エレガンタリス (*Neoleucinodes elegantalis*)、ニンフラ・デプンクタリス (*Nymphula depunctalis*)、オペロフテラ・ブルマタ (*Operophtera brumata*)、オストリニア・ヌビラリス (*Ostrinia nubilalis*)、オキシジア・ベスリア (*Oxydia vesulia*)、パンデミス・セラサナ (*Pandemis cerasana*)、パンデミス・ヘパラナ (*Pandemis heparana*)、パピリオ・デモドクス (*Papilio demodocus*)、ペクチノフォラ・ゴシピエラ (*Pectinophora gossypiella*)、ペリドロマ・サウシア (*Peridroma saucia*)、ペリレウコプテラ・コフェラ (*Perileucoptera coffeella*)、フトリマエア・オペルクレラ (*Phthorimaea operculella*)、フィロクニスチス・シトレラ (*Phyllocnistis citrella*)、ピエリス・ラパエ (*Pieris rapae*)、プラチペナ・スカブラ (*Plathypena scabra*)、プロジア・インテルプンクタ (*Plodia interpunctella*)、プルテラ・キシロステラ (*Plutella xylostella*)、ポリクロシス・ビテアナ (*Polychrosis viteana*)、プライス・エンドカルパ (*Prays endocarpa*)、プライス・オレアエ (*Prays oleae*)、プセウダレチア・ユニプンクタ (*Pseudaletia unipuncta*)、プセウドプルシア・インクルデンス (*Pseudoplusia includens*)、ラチプルシア・ヌ (*Rachiplusia nu*)、シルポファガ・インセルツラス (*Scirpophaga incertulas*)、セサミア・インフェレンス (*Sesamia inferens*)、セサミア・ノナグリオイデス (*Sesamia nonagrioides*)、セトラ・ニテンス (*Setora nitens*)、シットロガ・セラアレラ (*Sitotroga cerealella*)、スパルガノチス・ピレリアナ (*Sparganothis pilleriana*)、スポドプテラ・エキシグア (*Spodoptera exigua*)、スポドプテラ・フルギベルダ (*Spodoptera frugiperda*)、スポドプテラ・エリダニア (*Spodoptera eridania*)、テクラ・バシリデス (*Thecla basilides*)、チネオラ・ビセリエラ (*Tineola bisselliella*)、トリコプルシア・ニ (*Trichoplusia ni*)、ツタ・アブソルタ (*Tuta absoluta*)、ゼウゼラ・コフェアエ (*Zeuzera coffeae*) およびゼウゼラ・ピリナ (*Zeuzera pyrina*) が含まれる。

【0585】

別の態様では、式1で表される分子を食毛目の有害生物の防除で用いることができる。個々の属の非排他的リストには、これらに限定するものでないが、アナチコラ種 (*Anaticola* spp.)、ボビコラ種 (*Bovicola* spp.)、セロピステス種 (*Chelopistes* spp.)、コニオデス種 (*Goniodes* spp.)、メナカンツス種 (*Menacanthus* spp.) およびトリコデクテス種 (*Trichodectes* spp.) が含まれる。個々の種の非排他的例には、これらに限定するものでないが、ボビコラ・ボビス (*Bovicola bovis*)、ボビコラ・カブラエ (*Bovicola caprae*)、ボビコラ・オビス (*Bovicola ovis*)、セロピステス・メレアグリジス (*Chelopistes meleag*

10

20

30

40

50

ridis)、ゴニオデス・ジシミリス (*Goniodes dissimilis*)、ゴニオデス・ギガス (*Goniodes gigas*)、メナカンツス・ストラミネウス (*Menacanthus stramineus*)、メノポン・ガリナエ (*Menopon gallinae*) およびトリコデクテス・カニス (*Trichodectes canis*) が含まれる。

【0586】

別の態様では、式1で表される分子を直翅目の有害生物の防除で用いることができる。個々の属の非排他的リストには、これらに限定するものでないが、メラノプルス種 (*Melanoplus spp.*) およびプテロフィラ種 (*Pterophylla spp.*) が含まれる。個々の種の非排他的例には、これらに限定するものでないが、アナブルス・シンプレクス (*Anabrus simplex*)、グリロタルパ・アフリカナ (*Grylotalpa africana*)、グリロタルパ・アウストラリス (*Grylotalpa australis*)、グリロタルパ・ブランキプテラ (*Grylotalpa brachyptera*)、グリロタルパ・ヘキサダクチラ (*Grylotalpa hexadactyla*)、ロクスタ・ミグラトリア (*Locusta migratoria*)、マイクロセントルム・レチネルベ (*Microcentrum retinerbe*)、スキストセルカ・グレガリア (*Schistocerca gregaria*) およびスクデリア・フルカタ (*Scudderia furcata*) が含まれる。

【0587】

別の態様では、式1で表される分子をノミ目の有害生物の防除で用いることができる。個々の種の非排他的例には、これらに限定するものでないが、セラトフィルス・ガリナエ (*Ceratophyllus gallinae*)、セラトフィルス・ニガー (*Ceratophyllus niger*)、クテノセファリデス・カニス (*Ctenocephalides canis*)、クテノセファリデス・フェリス (*Ctenocephalides felis*) およびプレクス・イリタンス (*Pulex irritans*) が含まれる。

【0588】

別の態様では、式1で表される分子を総翅目の有害生物の防除で用いることができる。個々の属の非排他的リストには、これらに限定するものでないが、カリオトリプス種 (*Caliothrips spp.*)、フランクリニエラ種 (*Frankliniella spp.*)、シルトトリプス種 (*Scirtothrips spp.*) およびトリプス種8 *Thrips spp.* が含まれる。個々の種の非排他的例には、これらに限定するものでないが、フランクリニエラ・フスカ (*Frankliniella fusc*a)、フランクリニエラ・オシデンタリス (*Frankliniella occidentalis*)、フランクリニエラ・シュルトゼイ (*Frankliniella schultzei*)、フランクリニエラ・ウィリアムシ (*Frankliniella williamsi*)、ヘリオトリプス・ヘモルホイダリス (*Heliothrips haemorrhoidalis*)、リピフォロトリプス・クルエンタツス (*Rhipiphorothrips cruentatus*)、シルトトリプス・シトリ (*Scirtothrips citri*)、シルトトリプス・ドルサリス (*Scirtothrips dorsalis*) およびタエニオトリプス・ロパランテナリス (*Taeniothrips rhopalantennalis*)、トリプス・ハワイイエンシス (*Thrips hawaiiensis*)、トリプス・ニグロピロス (*Thrips nigropilosus*)、トリプス・オリエンタリス (*Thrips orientalis*)、トリプス・タバシ (*Thrips tabaci*) が含まれる。

【0589】

別の態様では、式1で表される分子をシミ目の有害生物の防除で用いることができる。個々の属の非排他的リストには、これらに限定するものでないが、レピスマ種 (*Lepisma spp.*) およびテルモビア種 (*Thermobia spp.*) が含まれる。

【0590】

別の態様では、式1で表される分子をダニ目の有害生物の防除で用いることができる。個々の属の非排他的リストには、これらに限定するものでないが、アカルス種 (*Acarus* spp.)、アクロプス種 (*Aculops* spp.)、ブーフイルス種 (*Boophilus* spp.)、デモデクス種 (*Demodex* spp.)、デルマセントル種 (*Dermacentor* spp.)、エピトリメルス種 (*Epitrimerus* spp.)、エリオフィエス種 (*Eriophyes* spp.)、イクソデス種 (*Ixodes* spp.)、オリゴニクス種 (*Oligonychus* spp.)、パノニクス種 (*Panonychus* spp.)、リゾグリフス種 (*Rhizoglyphus* spp.) およびテトラニクス種 (*Tetranychus* spp.) が含まれる。個々の種の非排他的例には、これらに限定するものでないが、アカラピス・ウー
 ジ (*Acarapis woodi*)、アカルス・シロ (*Acarus siro*)、アセリア・マグニフェラエ (*Aceria mangiferae*)、アクロプス・リコペ
 ルシシ (*Aculops lycopersici*)、アクルス・ペレカシ (*Aculus pelekassi*)、アクルス・スクレクテンダリ (*Aculus schlectendali*)、アンブリオマ・アメリカナム (*Amblyomma americanum*)、ブレビパルプス・オボバツス (*Brevipalpus obovatus*)、
 ブレビパルプス・フォエニクス (*Brevipalpus phoenicis*)、デルマセントル・バリアビリス (*Dermacentor variabilis*)、デルマトファゴイデス・プテロニシヌス (*Dermatophagoides pteronyssinus*)、エオテトラニクス・カルピニ (*Eotetranychus carpini*)、ノトエドレス・カチ (*Notoedres cati*)、オリゴニクス・コフエアエ (*Oligonychus coffeae*)、オリゴニクス・イリシス (*Oligonychus ilicis*)、パノニクス・シトリ (*Panonychus citri*)、パノニクス・ウルミ (*Panonychus ulmi*)、フィロコプトルタ・オレイボラ (*Phyllocoptruta oleivora*)、ポリファゴタルソネムス・ラツス (*Polyphagotarsonemus latus*)、リピセファルス・サングイネウス (*Rhipicephalus sanguineus*)、サルコプテス・スカビエイ (*Sarcoptes scabiei*)、テゴロフス・ペルセアフロラエ (*Tegolophus perseafloreae*)、テトラニクス・ウルチカエ (*Tetranychus urticae*) およびバロア・デストルクトル (*Varroa destructor*) が含まれる。

【0591】

別の態様では、式1で表される分子をコムカデ目の有害生物の防除で用いることができる。個々の種の非排他的例には、これらに限定するものでないが、スクチゲレラ・イマクラタ (*Scutigerebella immaculata*) が含まれる。

【0592】

別の態様では、式1で表される分子をフィルム・ネマトダ (Phylum Nematoda) の有害生物の防除で用いることができる。個々の属の非排他的リストには、これらに限定するものでないが、アフエレンコイデス種 (*Aphelenchoides* spp.)、ベロノライムス種 (*Belonolaimus* spp.)、クリコネメラ種 (*Criconemella* spp.)、ジチレンクス種 (*Ditylenchus* spp.)、ヘテロデラ種 (*Heterodera* spp.)、ヒルシュマニエラ種 (*Hirschmanniella* spp.)、ホプロライムス種 (*Hoplolaimus* spp.)、メロイドギン種 (*Meloidogyne* spp.)、プラチレンクス種 (*Pratylenchus* spp.) およびラドフォルス種 (*Radopholus* spp.) が含まれる。個々の種の非排他的リストには、これらに限定するものでないが、ジロフィラリア・イミチス (*Dirofilaria immitis*)、ヘテロデラ・ゼアエ (*Heterodera zeae*)、メロイドギン・インコグニタ (*Meloidogyne incognita*)、メロイドギン・ジャバニカ (*Melo*

10

20

30

40

50

idogyne javanica)、オンコセルカ・ボルブルス (*Onchocerca volvulus*)、ラドフォルス・シミリス (*Radopholus similis*) およびロチレンクルス・レニフォルミス (*Rotylenchulus reniformis*) が含まれる。

【0593】

追加的情報に関してはArnold Mallisによる“Handbook of Pest Control—The Behavior, Life History and Control of Household Pests”、第9版 (GIE Media Inc. による著作権、2004) を参照のこと。

【0594】

10

適用

式1で表される分子を一般に防除を行う目的で1ヘクタール当たり約0.01グラムから1ヘクタール当たり約5000グラムの量で用いる。一般に1ヘクタール当たり約0.1グラムから1ヘクタール当たり約500グラムの量が好適であり、一般に1ヘクタール当たり約1グラムから1ヘクタール当たり約50グラムの量がより好適である。

式1で表される分子を適用する領域は有害生物が生息している（または生息する可能性があるか或は行き来する可能性がある）いずれかの領域のいずれか、例えば作物、樹木、果実、穀類、飼料種、つる植物、芝生および観賞用植物が生育している場所、家畜が住んでいる場所、建物の内側または外側表面（例えば穀物が貯蔵されている場所など）、建物で用いられる構造材（例えば注入木材など）および建物の回りの土壌であってもよい。式1で表される分子を用いるべき個々の作物領域には、リンゴ、トウモロコシ、ヒマワリ、綿、大豆、菜種、小麦、稲、モロコシ、大麦、カラス麦、ジャガイモ、オレンジ、アルファルファ、レタス、イチゴ、トマト、コショウ、アブラナ、ナシ、タバコ、アーモンド、サトウダイコン、豆および他の価値ある作物を栽培しているか或はそれらの種を植える領域が含まれる。また、様々な植物を栽培しようとする時には式1で表される分子と一緒に硫酸アンモニウムを用いるのも有利である。

20

【0595】

有害生物を防除することは一般にある領域内の有害生物の数、有害生物の活動または両方を低くすることを意味する。これは有害生物の集団がある領域から撃退される時、ある領域またはその回りにいる有害生物の活動能力がなくなる時、またはある領域またはその回りにいる有害生物が完全またはある程度駆除される時に起こり得る。勿論、このような結果の組み合わせも起こり得る。一般に、有害生物の数、活動または両方を好ましくは50パーセント以上、好適には90パーセント以上低下させる。一般に、その領域は人の中でも人の上でもない、従って、その場所は一般に人以外の領域である。

30

【0596】

式1で表される分子は混合物として使用可能であり、同時または逐次的に使用であり、単独または植物の成長力を高める（例えば根系をより良好に生育させる目的、ストレスが多い生育条件により耐えるようにする目的）のための他の化合物と一緒に使用可能である。そのような他の化合物は、例えば植物のエチレン受容体、最も注目すべきは1-メチルシクロプロペン（また1-MCPとしても知られる）をモジュレートする化合物などである。その上、前記分子を有害生物の活動が低い時、例えば栽培している植物が価値ある農業商品を生産し始める前などに用いることも可能である。そのような時期には、有害生物による圧力が通常低い初期植え付け期が含まれる。

40

【0597】

式1で表される分子は有害生物を防除する目的で植物の葉面および結実部分に塗布可能である。本分子を有害生物に直接接触させるか、或は有害生物が本有害生物防除剤を含有する葉、果実を食べるか或は樹液を吸い込む時に本有害生物防除剤を消費するであろう。また、式1で表される分子を土壌に加えることも可能であり、そしてそれをこのような様式で加えると、根または幹を食べる有害生物を防除することができる。根は分子を吸収し得ることから、それが植物の葉の部分に吸い上げられることで、地上にいる嚙んで樹液を

50

吸う有害生物が防除される。

【0598】

一般に、餌を用いる場合、その餌を例えばシロアリがその餌に接触しそして／または誘因される可能性のある地上に置く。餌をまた建物の表面（水平、垂直または斜平面）、例えばアリ、シロアリ、ゴキブリおよびハエなどがその餌に接触しそして／または誘因され得る場所などに適用することも可能である。餌に式1で表される分子を含有させておいてもよい。

【0599】

式1で表される分子をカプセルの中に封じ込めるか或はその表面に位置させてもよい。そのようなカプセルの大きさはナノメートルの大きさ（直径が約100－900ナノメートル）からマイクロメートルの大きさ（直径が約10－900ミクロン）の範囲であってもよい。

10

【0600】

ある種の有害生物の卵は特定の有害生物防除剤に耐性を示すユニークな能力を有することから、新しく生まれてきた幼虫を防除しようとする時には式1で表される分子を繰り返し適用するのが好ましい可能性がある。

【0601】

植物の一部に存在する有害生物を防除しようとする時には、式1で表される分子をその植物の様々な部分に塗布（例えばある領域に噴霧）することで有害生物防除剤が植物の全身を移動するようにすることを利用することも可能である。例えば、細流かんがいまたは畝間に加えること、土壌の処理を植え付け前または植え付け後の土壌を水浸しにすること、または植え付け前の植物の種を処理することなどで、葉を食べる昆虫の防除を達成することができる。

20

【0602】

種子の処理はあらゆる種類の種子に適用可能であり、それには特異的形質を発現するように遺伝子操作を受けた植物が発芽する種が含まれる。代表的な例には、無脊椎動物である有害生物、例えば土壌細菌などに対して毒性を示す蛋白質または他の殺虫性トキシンを発現する種子、除草剤耐性を発現する種子、例えば“ラウンドアップレディー（Roundup Ready）”種子または殺虫性トキシン、除草剤耐性、栄養増強、耐乾索性または他のいずれかの有益な形質を発現する“積層”外来遺伝子を持つ種子が含まれる。その上、そのように1で表される分子で種子を処理すると植物がストレスの多い生育条件により良好に耐える能力が更に向上する可能性がある。その結果として植物がより健康になり、成長力がより高くなり、それによって収穫時の収穫量がより高くなる可能性がある。一般に、式1で表される分子を100,000個の種子当たり約1グラムから約500グラムにすると良好な利益がもたらされると期待され、100,000個の種子当たり約10グラムから約100グラムの量にするとより良好な利益がもたらされると期待され、100,000個の種子当たり約25グラムから約75グラムの量にすると更により良好な利益がもたらされると期待される。

30

【0603】

式1で表される分子は特異的形質、例えば土壌細菌または他の殺虫性トキシンを発現するように遺伝子操作を受けた植物、または除草剤耐性を発現する植物、または殺虫性トキシン、除草剤耐性、栄養増強または他のいずれかの有益な形質を発現する“積層”外来遺伝子を持つ植物の上、中または回りで用いることができることは容易に明らかであろう。

40

【0604】

式1で表される分子は獣医学用薬分野または人以外の動物飼育分野における内部寄生虫および外部寄生虫の防除で使用可能である。式1で表される分子は、例えば錠剤、カプセル、飲料剤、顆粒などの形態で経口投与すること、浸漬、噴霧、注ぎ込みまたはスポッティング（spotting on）および粉付けなどの形態で皮膚投与すること、および注射などの形態で非経口投与することなどで適用可能である。

50

【0605】

また、式1で表される分子は家畜の飼育、例えばウシ、ヒツジ、ブタ、ニワトリおよびガチョウなどの飼育でも有利に使用可能である。それらはまたペット、例えばウマ、イヌおよびネコなどにも有利に使用可能である。防除すべき個々の有害生物はそのような動物にとって厄介なノミおよびダニであろう。適切な配合物を飲料水または餌と一緒にその動物に経口投与する。適切な用量および配合は当該種に依存する。

【0606】

また、式1で表される分子は寄生虫、特にこの上に挙げた動物の腸の寄生虫を防除する目的でも使用可能である。

【0607】

10

式1で表される分子はまた人の健康を管理する治療方法でも使用可能である。そのような方法には、これらに限定するものでないが、例えば錠剤、カプセル、飲料剤、顆粒などの形態の経口投与および皮膚塗布による方法が含まれる。

【0608】

世界中の有害生物が新しい環境（そのような有害生物にとって）に移動しそしてその後そのような新しい環境における新しい侵襲性種になってきている。式1で表される分子をまたそのような新しい環境にいるそのような新しい侵襲性種を防除する目的でそれらに対して用いることも可能である。

【0609】

20

式1で表される分子はまた植物、例えば作物などが生育している領域（例えば植え付ける前、植え付ける時、収穫する前など）およびそのような植物に商業的害を与える可能性がある有害生物の数が少ない領域（実際に存在しなくても）でも使用可能である。前記分子をそのような領域で用いると、その領域で生育させる植物が利益を受ける。そのような利益には、これらに限定するものでないが、植物の健康状態が改善されること、植物の収穫量が改善されること（例えばバイオマスが増加しそして／または価値ある材料の含有量が高くなる）、植物の成長力が改善されること（例えば植物の生育が改善されそして／または葉がより緑色になる）、植物の品質が改善されること（例えば特定の材料の含有量または組成が向上すること）、および植物の非生物および／または生物的ストレスに対する抵抗が改善されることが含まれ得る。

【0610】

30

有害生物防除剤に様々な政府機関（地方、地域、州、国および国際）による長期の評価プロセスを受けさせた後にそのような有害生物防除剤を用いるか或は商業的に販売することが可能になる。規制当局は多量のデータ要件を規定していることから、製品登録者または製品登録者の代わりをする第三者がデータを作成して提出、しばしばWorld Wide Webにつながっているコンピューターを用いて提出することでその要件に対処する必要がある。その後、当該政府機関はそのようなデータを審査し、そして安全であることの裁定が結論付けられたならば、製品登録の認可を潜在的ユーザーまたは販売者に与える。その後、その使用者または販売者は製品登録が認められかつ裏付けられた地域内でそのような有害生物防除剤を使用または販売することができる。

【0611】

40

式1に従う分子が有害生物に対して効力を示すか否かを決定する試験を行うことができる。その上、前記分子が他の有害生物防除剤とは異なる作用様式を有するか否かを決定するための作用様式試験も実施することができる。その後、そのようにして取得したデータを例えばインターネットなどで第三者に発信することができる。

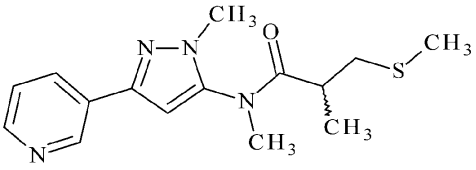
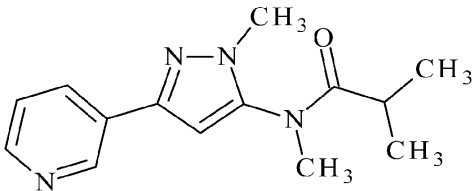
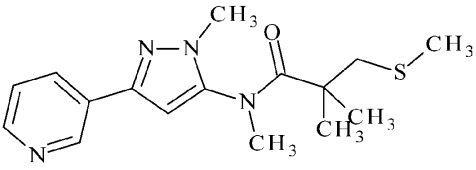
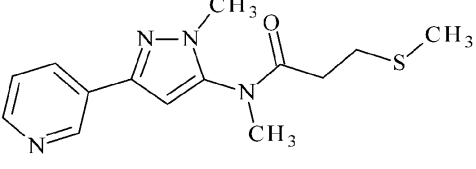
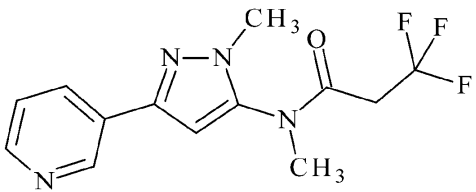
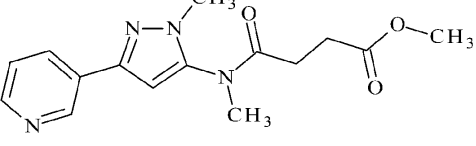
【0612】

本資料に示す見出しは単に便利さの目的であり、その見出しのいずれかの部分を説明する目的で用いられるべきではない。

【0613】

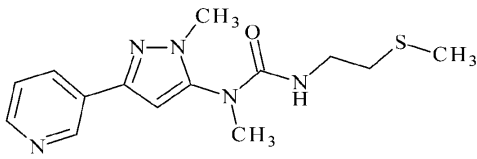
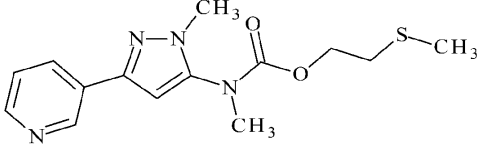
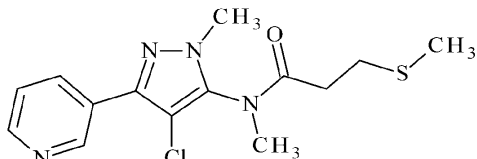
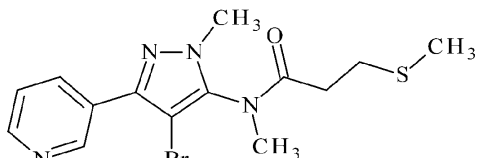
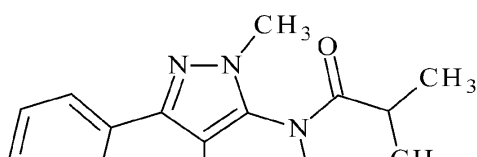
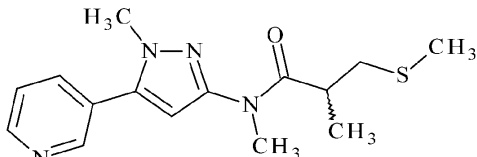
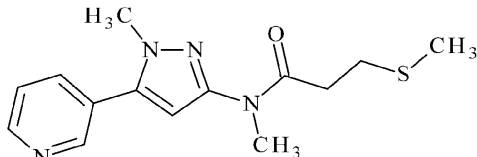
【表 1 - 1】

表 1: 化合物の番号、外観および構造

化合物 番号	外観	構造
1	黄色のゴム	
2	黄色の固体	
3	黄色のゴム	
4	黄色の油	
5	黄色の油	
6	黄色のゴム	

【 0 6 1 4 】

【表 1 - 2】

化合物 番号	外観	構造
7	黄色のゴム	
8	黄色のゴム	
9	ベージュ色 のゴム	
10	無色のゴム	
12	無色の ガラス	
18	褐色の油	
19	黄色の油	

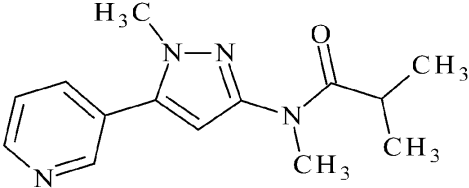
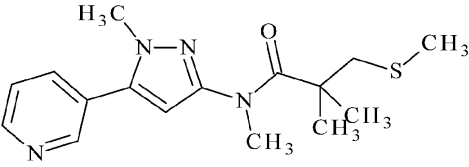
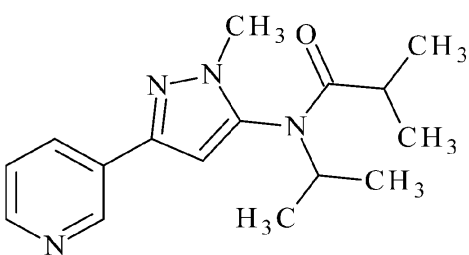
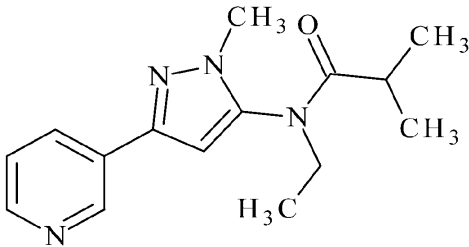
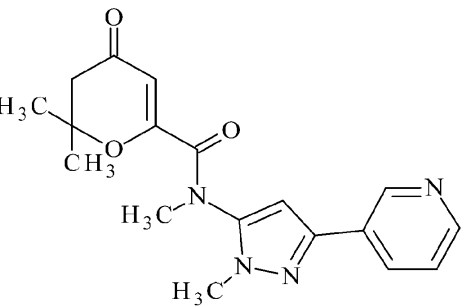
10

20

30

40

【表 1 - 3】

化合物 番号	外観	構造
20	黄色の油	
21	黄色の油	
22	透明な油	
23	透明な油	
24		

10

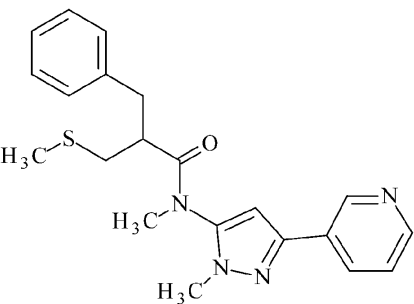
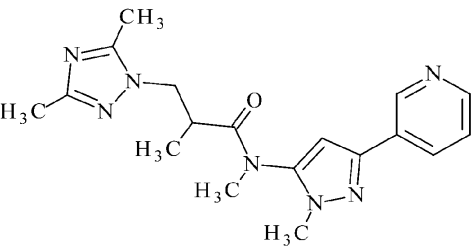
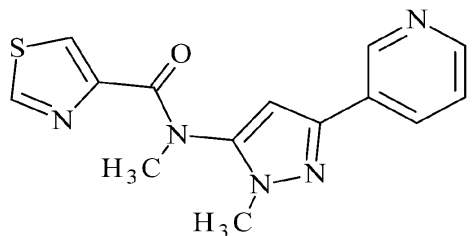
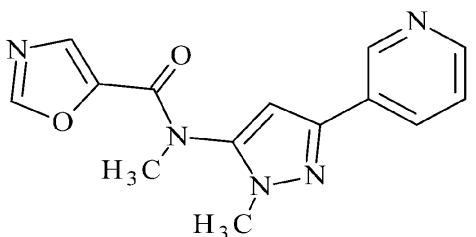
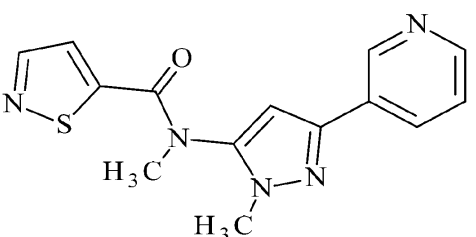
20

30

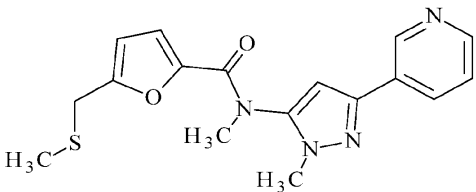
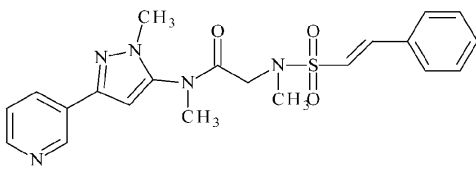
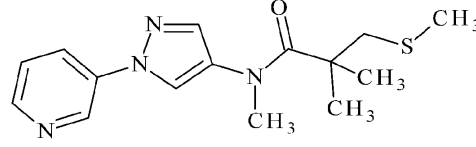
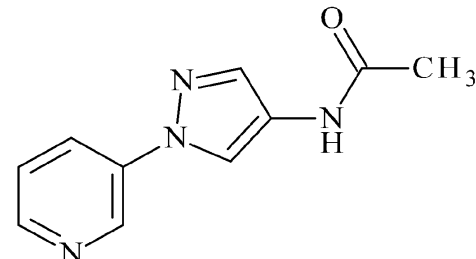
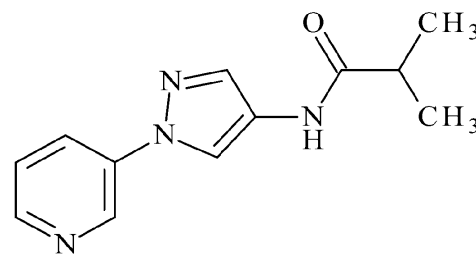
40

【 0 6 1 6 】

【表 1 - 4】

化合物 番号	外観	構造	
25			10
26			20
27			
28			30
29			40

【表 1 - 5】

化合物 番号	外観	構造
30		
31		
32	金色の シロップ	
33	褐色の固体	
34	ホフホワイト の固体	

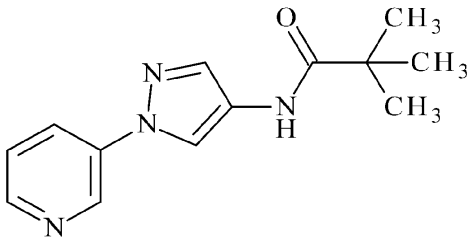
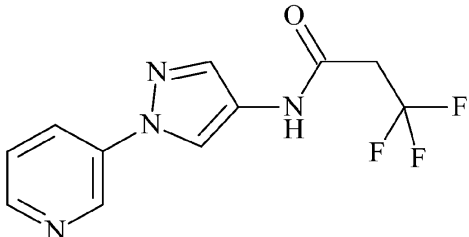
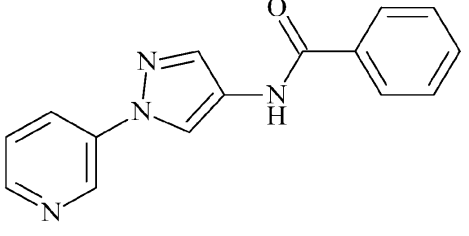
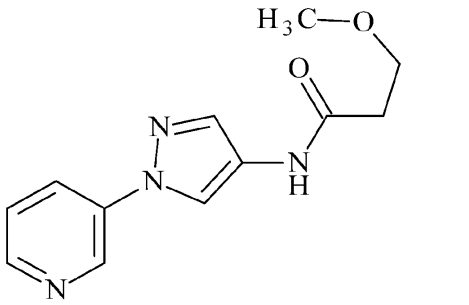
10

20

30

【 0 6 1 8 】

【表 1－6】

化合物 番号	外観	構造
35	ホフホワイト の固体	
36	ホフホワイト の固体	
37	白色の固体	
38	ホフホワイト の固体	

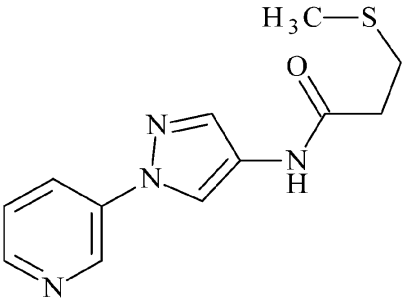
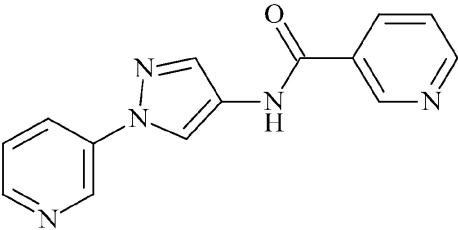
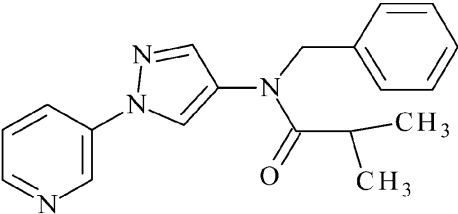
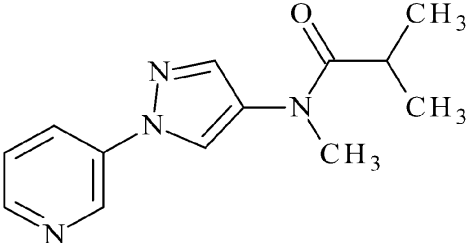
10

20

30

【 0 6 1 9 】

【表 1 - 7】

化合物 番号	外観	構造
39	白色の固体	
40	淡黄色の 固体	
41	褐色の 濃密な塊	
42	淡黄色の 半固体	

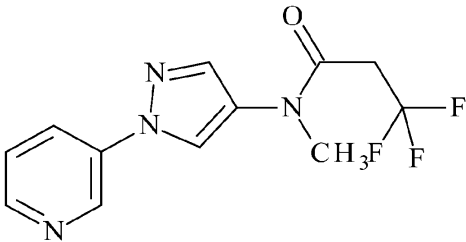
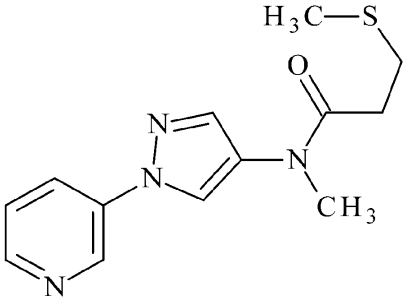
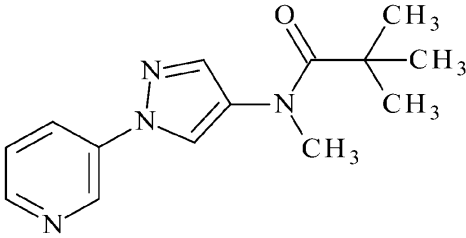
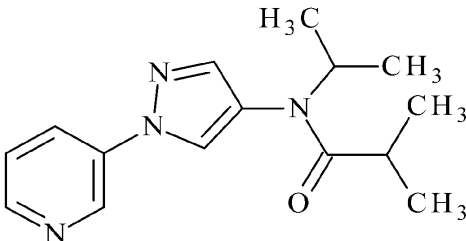
10

20

30

【 0 6 2 0 】

【表 1 - 8】

化合物 番号	外観	構造
43	淡黄色の 固体	
44	白色の固体	
45	褐色の 濃密な塊	
46	淡黄色の 濃密な塊	

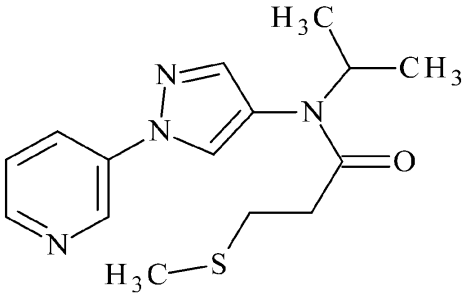
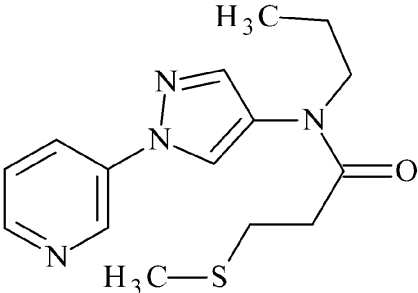
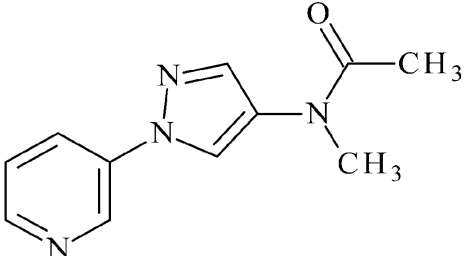
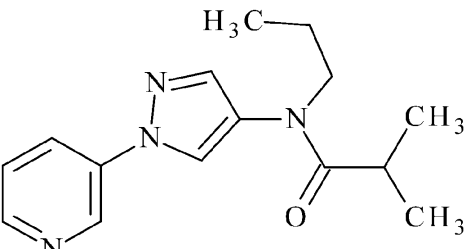
10

20

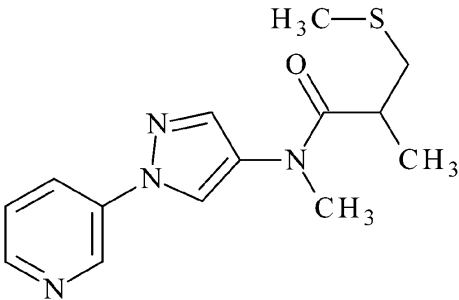
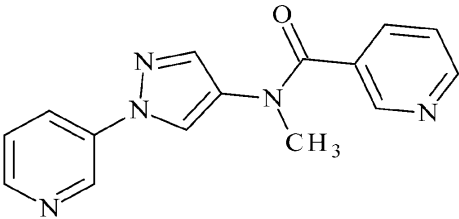
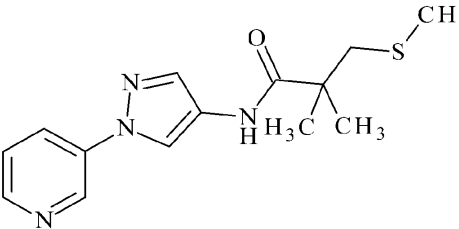
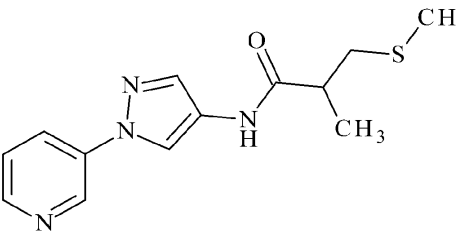
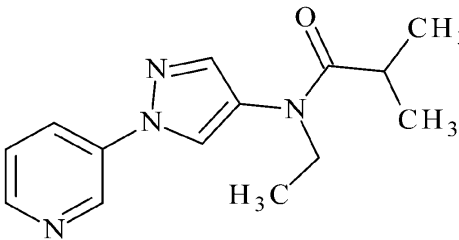
30

【 0 6 2 1 】

【表 1 - 9】

化合物 番号	外観	構造
47	淡黄色の 濃密な塊	
48	淡緑色の 濃密な塊	
49	淡黄色の 固体	
50	褐色の 濃密な塊	

【表 1 - 1 0】

化合物 番号	外観	構造
51	淡黄色の 濃密な塊	
52	黄褐色の 固体	
53	白色の固体	
54	透明な油	
55	白色の 半固体	

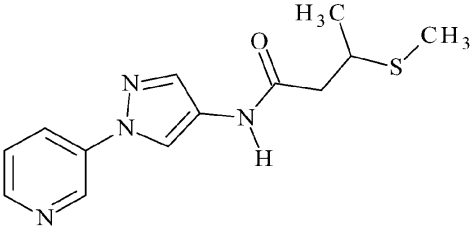
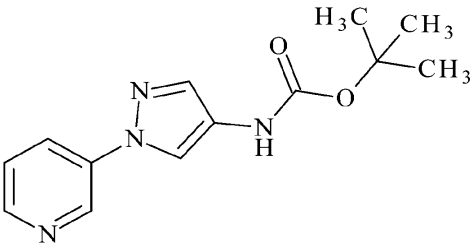
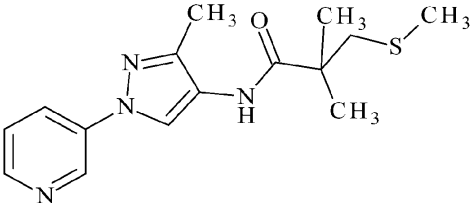
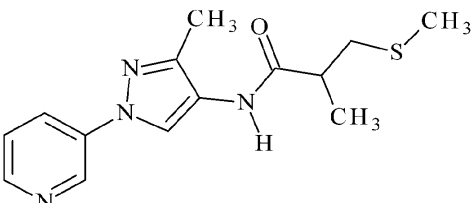
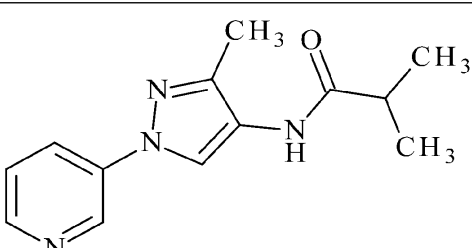
10

20

30

40

【表 1 - 1 1】

化合物 番号	外観	構造
56	褐色の固体	
57	白色の固体	
58	透明な油	
59	白色の固体	
60	白色の固体	

【 0 6 2 4】

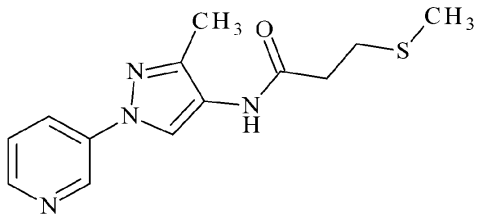
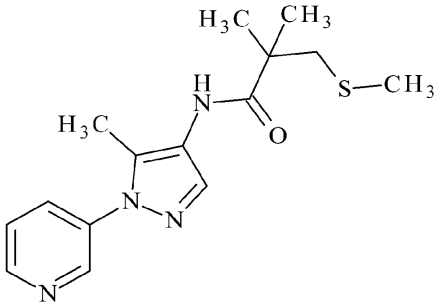
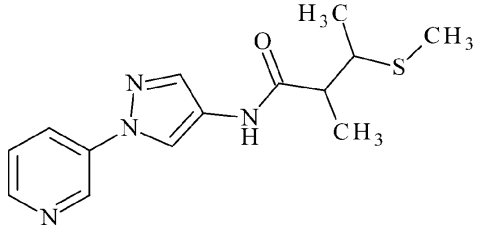
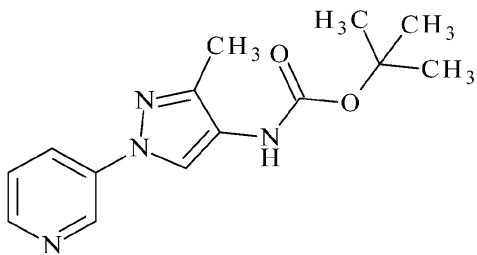
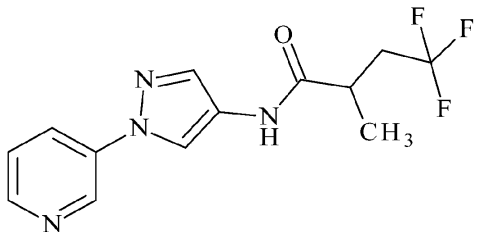
10

20

30

40

【表 1 - 1 2】

化合物 番号	外観	構造
61	明黄色の 固体	
62	透明な油	
63	明黄色の 固体	
64	白色の固体	
65	白色の固体	

10

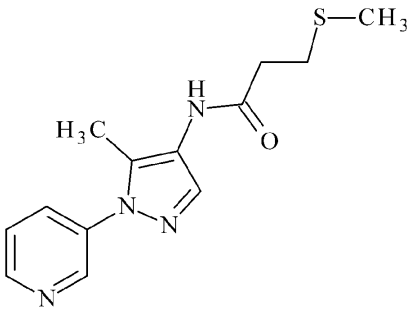
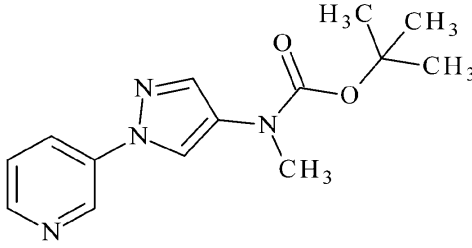
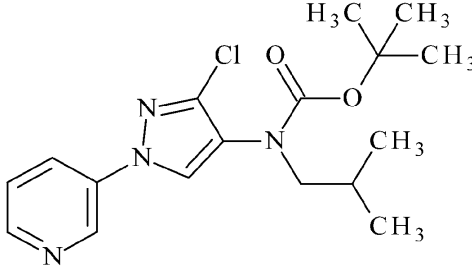
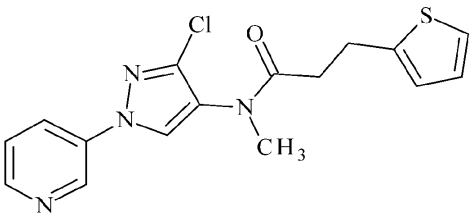
20

30

40

【 0 6 2 5 】

【表 1 - 1 3】

化合物 番号	外観	構造
66	白色の 半固体	
67	黄色の 半固体	
68	透明な油	
69	暗褐色の油	

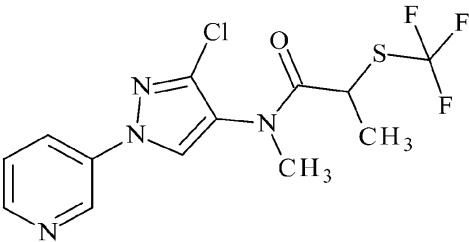
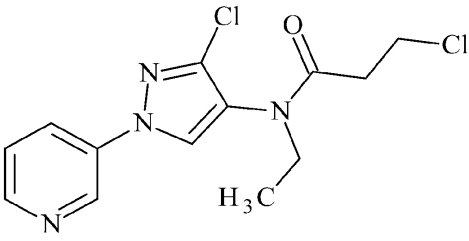
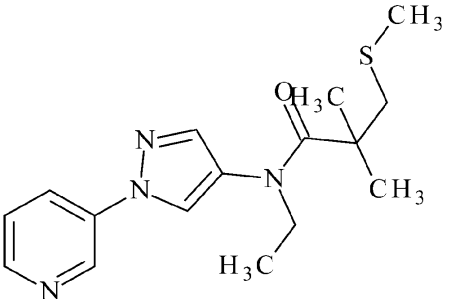
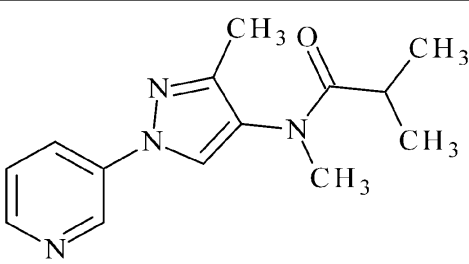
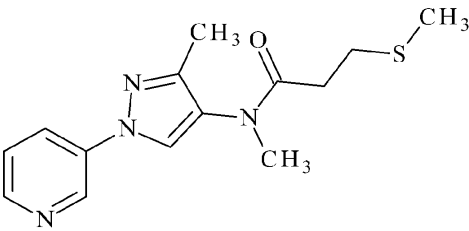
10

20

30

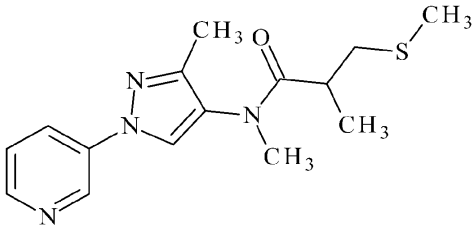
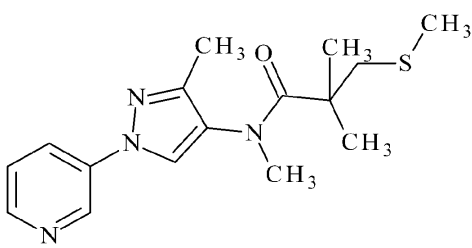
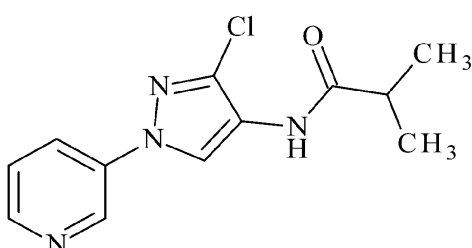
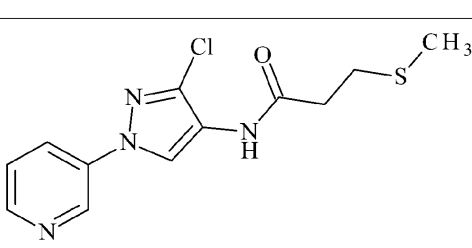
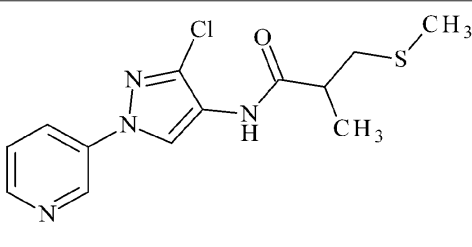
【 0 6 2 6 】

【表 1 - 1 4】

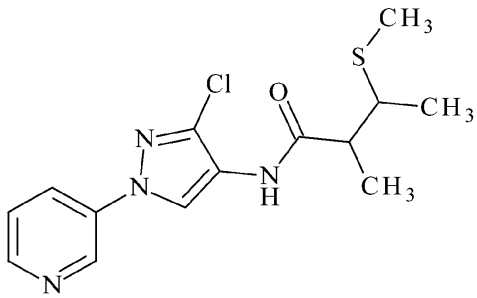
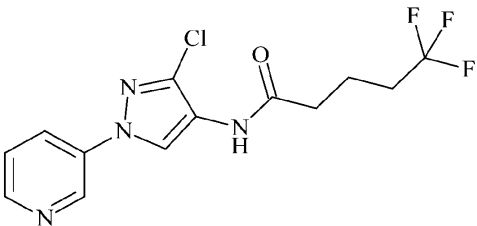
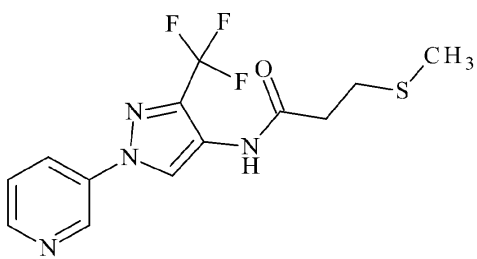
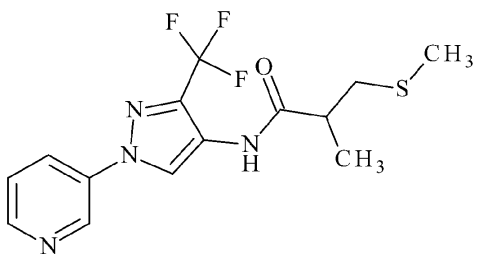
化合物 番号	外観	構造
70	粘性のある 淡黄色の油	
71	白色の固体	
72	白色の 半固体	
73	白色の 半固体	
74	透明な油	

【 0 6 2 7 】

【表 1 - 1 5】

化合物 番号	外観	構造
75	白色の 半固体	
76	透明な油	
77	白色の固体	
78	白色の固体	
79	白色の固体	

【表 1 - 1 6】

化合物 番号	外観	構造
80	白色の固体	
81	白色の固体	
82	白色の固体	
83	白色の固体	

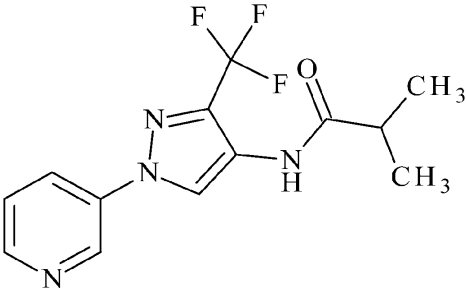
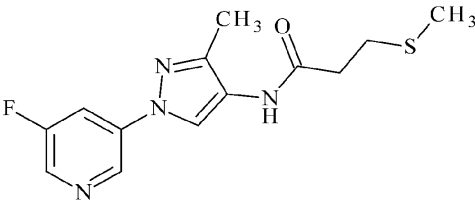
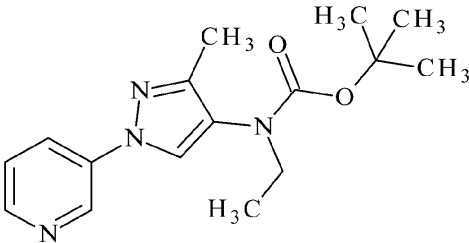
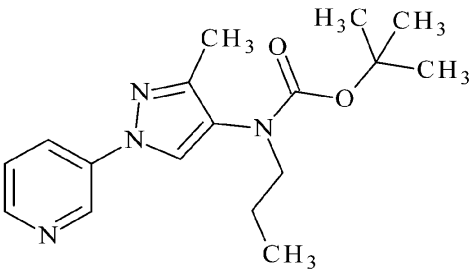
10

20

30

【 0 6 2 9 】

【表 1 - 1 7】

化合物 番号	外観	構造
84	白色の固体	
85	ホフホワイト の固体	
86	黄色の固体	
87	黄色の固体	

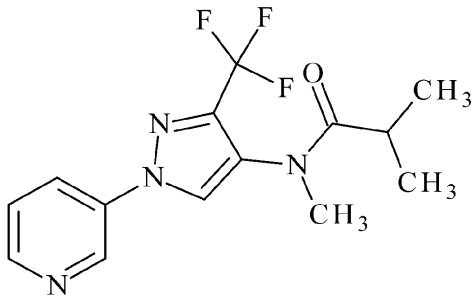
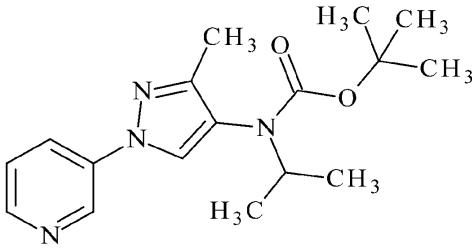
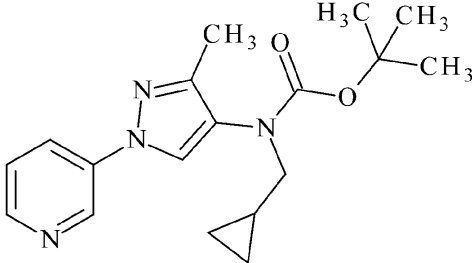
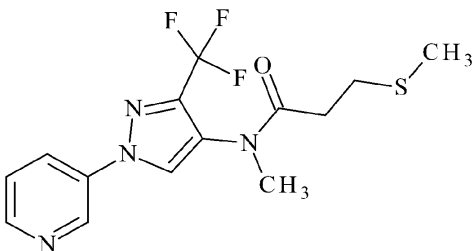
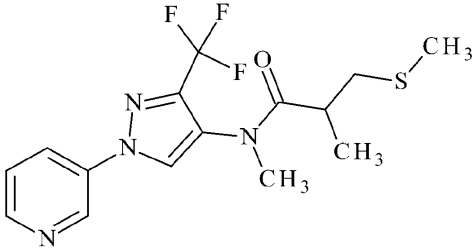
10

20

30

【 0 6 3 0 】

【表 1 - 1 8】

化合物 番号	外観	構造
88	白色の固体	
89	白色の固体	
90	透明な油	
91	淡黄色の油	
92	淡黄色の油	

10

20

30

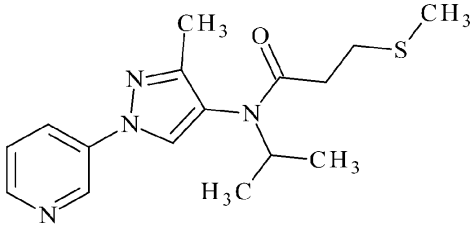
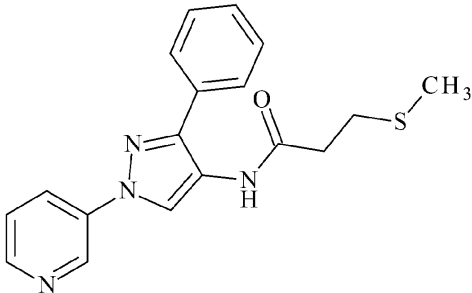
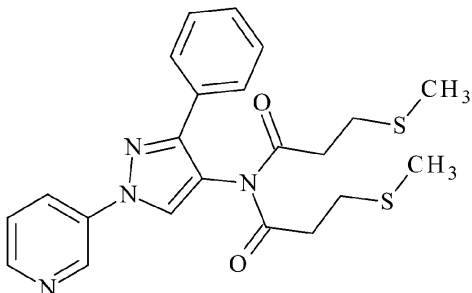
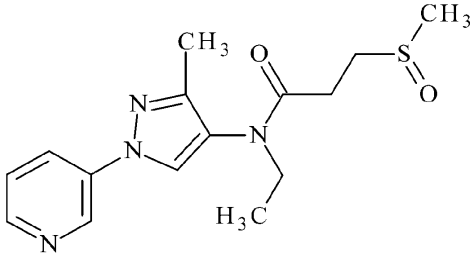
40

【表 1 - 1 9】

化合物 番号	外観	構造
93	白色の固体	
94	透明な油	
95	透明な油	
96	黄色の固体	
97	黄色の油	

【 0 6 3 2 】

【表 1 - 2 0】

化合物 番号	外観	構造
98	黄色の油	
99	黄色の固体	
100	透明な油	
101	透明な油	

10

20

30

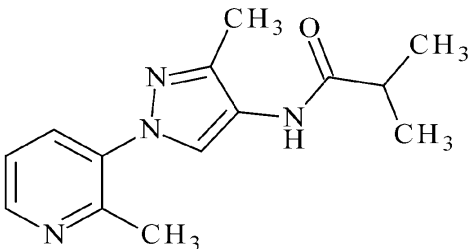
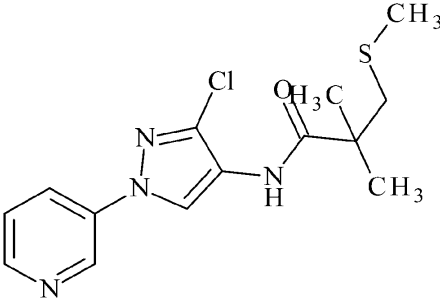
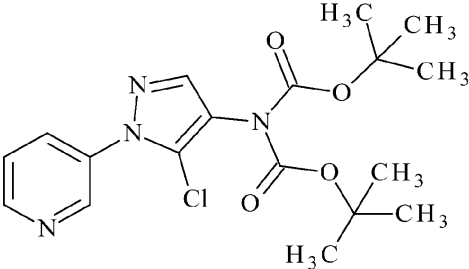
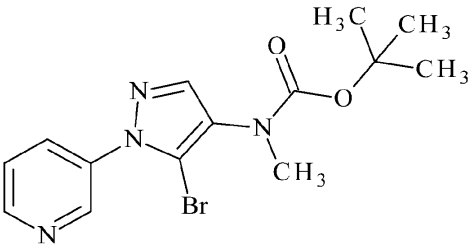
【 0 6 3 3 】

【表 1 - 2 1】

化合物 番号	外観	構造
102	透明な油	
103	透明な油	
104	淡黄色の油	
105	ホフホワイト の固体	
106	淡黄色の油	

【 0 6 3 4 】

【表 1 - 2 2】

化合物 番号	外観	構造
107	白色の固体	
108	透明な油	
109	黄色の固体	
110	褐色の油	

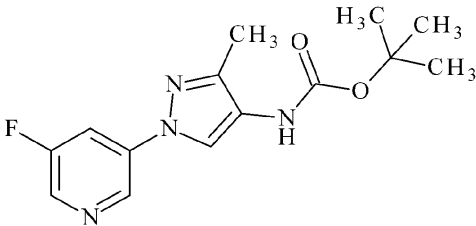
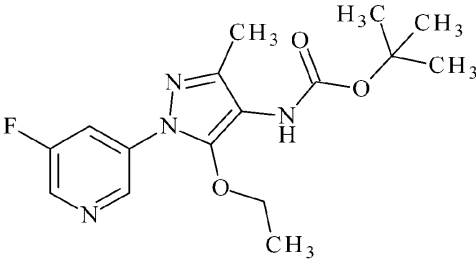
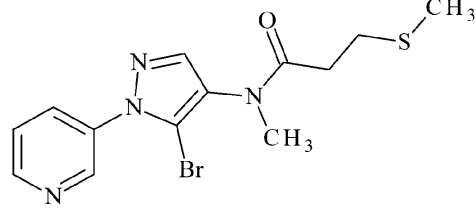
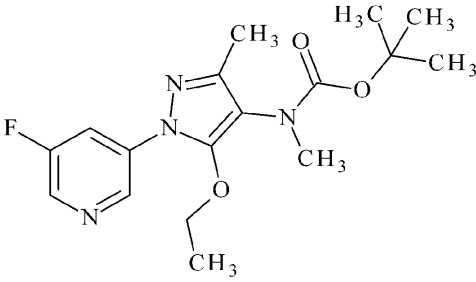
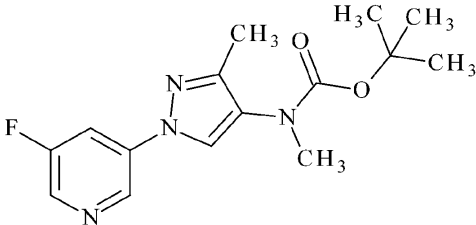
10

20

30

【 0 6 3 5 】

【表 1 - 2 3】

化合物 番号	外観	構造
111	黄色の固体	
112	褐色の油	
113	黄色の油	
114	褐色の油	
115	明褐色の 固体	

10

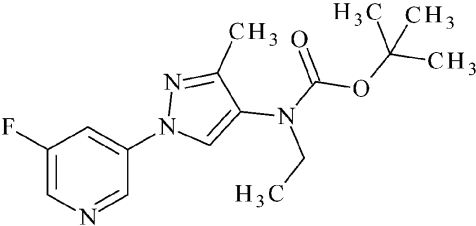
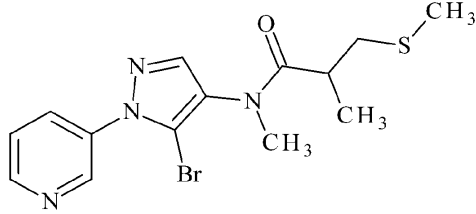
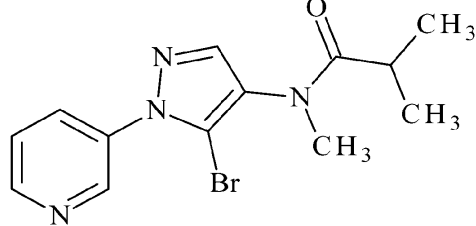
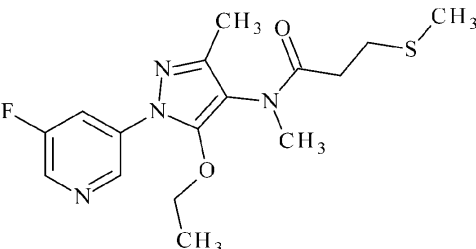
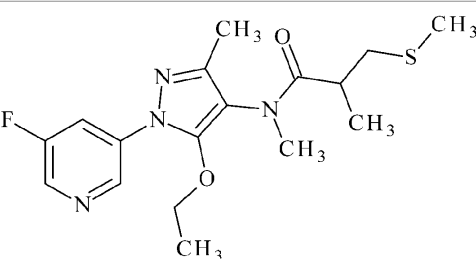
20

30

40

【 0 6 3 6 】

【表 1 - 2 4】

化合物 番号	外観	構造
116	黄色の固体	
117	黄色の油	
118	褐色の油	
119	褐色の油	
120	褐色の油	

【 0 6 3 7 】

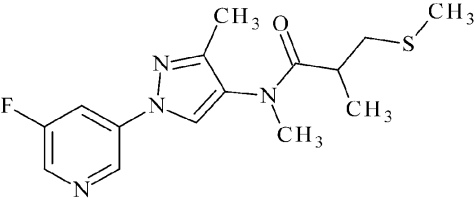
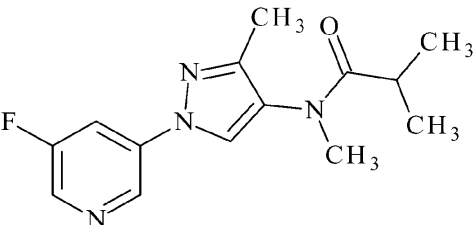
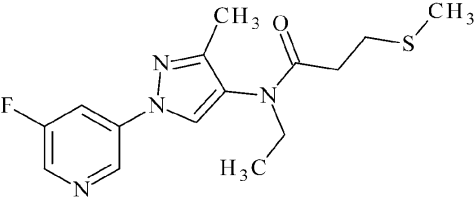
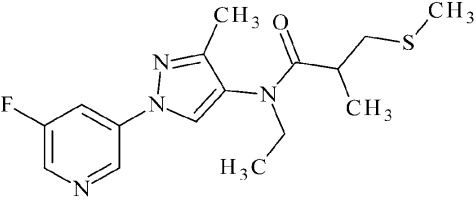
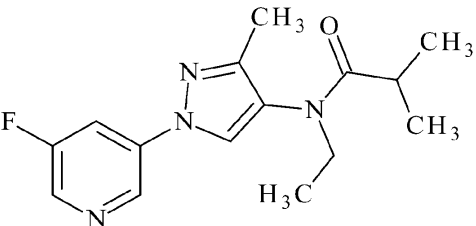
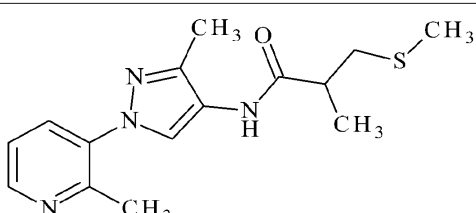
10

20

30

40

【表 1 - 2 5】

化合物 番号	外観	構造
121	ホフホワイト の固体	
122	淡黄色の 固体	
123	透明な油	
124	黄色の固体	
125	白色の固体	
126	黄色の油	

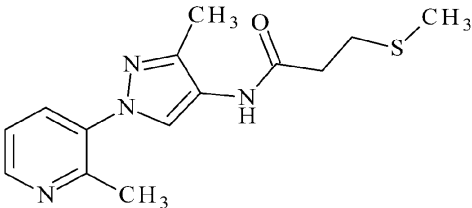
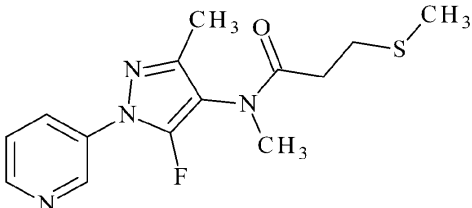
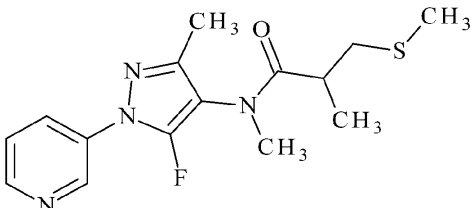
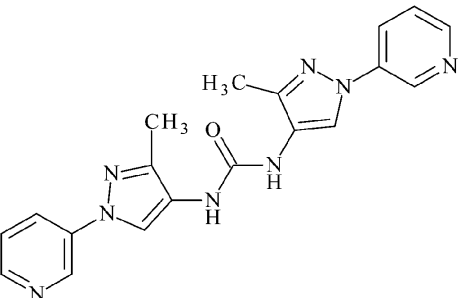
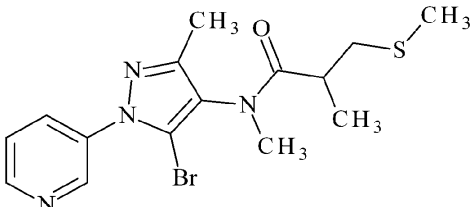
10

20

30

40

【表 1 - 2 6】

化合物 番号	外観	構造
127	黄色の油	
128	派手な 黄色の油	
129	派手な 黄色の油	
130	ピンク色の 固体	
131	赤色の油	

【 0 6 3 9 】

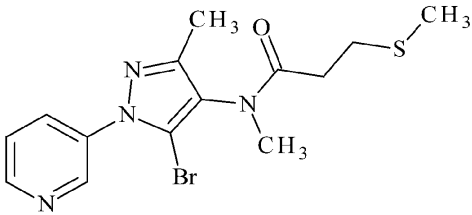
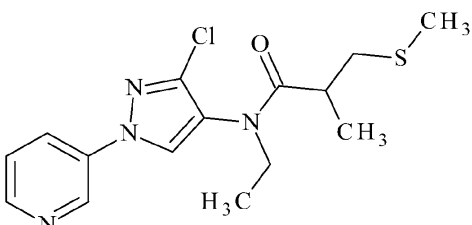
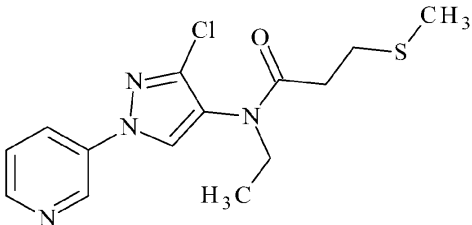
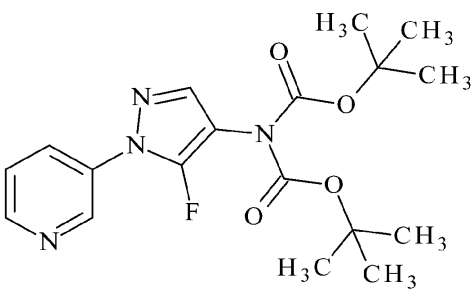
10

20

30

40

【表 1 - 2 7】

化合物 番号	外観	構造
132	黄色の油	
133	黄色の油	
134	透明な油	
135	ホフホワ の固体	

【 0 6 4 0 】

【表 1 - 2 8】

化合物 番号	外観	構造
136	黄色の油	
137	黄色の油	
138	黄色の油	
139	淡黄色の油	
140	淡黄色	

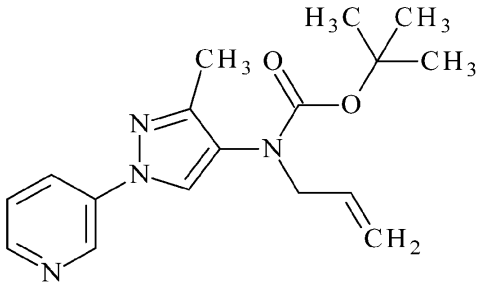
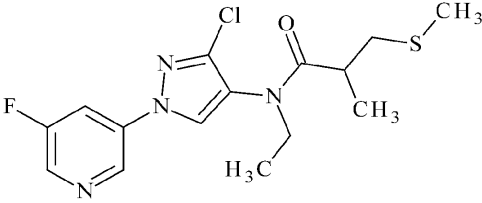
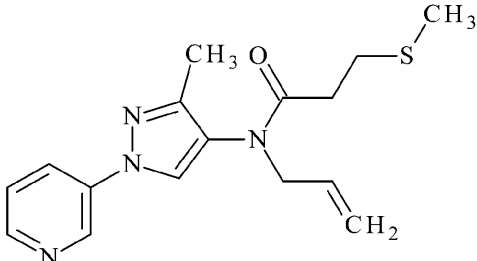
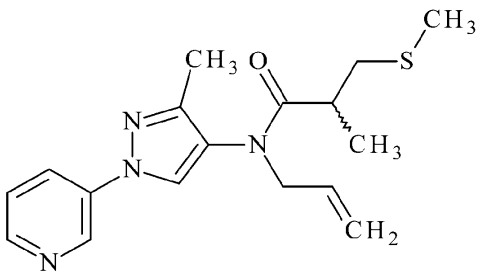
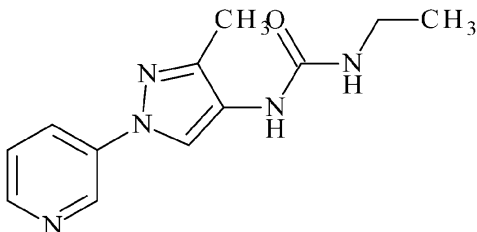
10

20

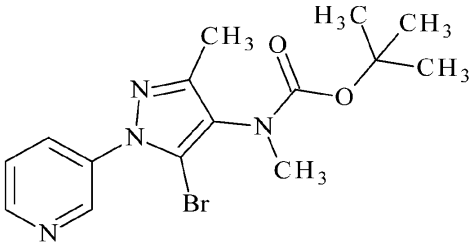
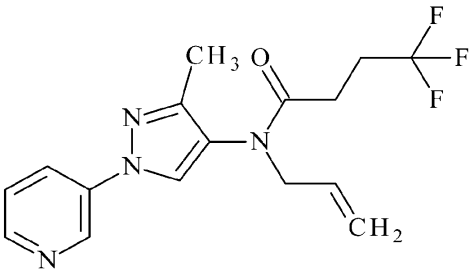
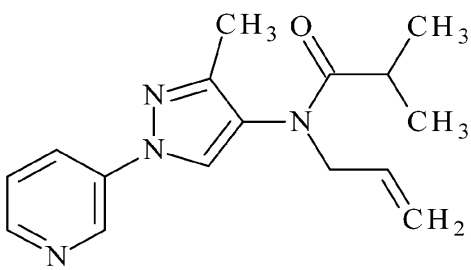
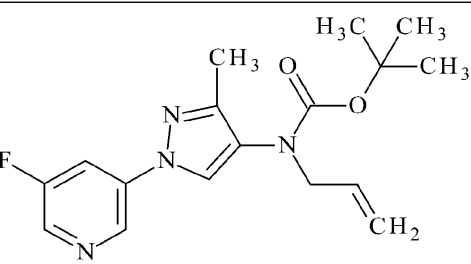
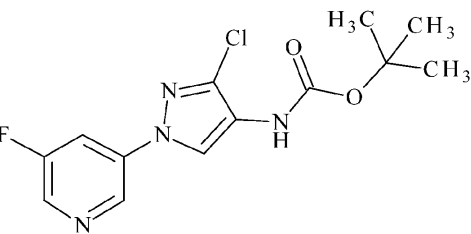
30

【 0 6 4 1 】

【表 1 - 2 9】

化合物 番号	外観	構造
141	明黄色の 固体	
142	透明な油	
143	無色の油	
144	無色の油	
145	白色の固体	

【表 1 - 3 0】

化合物 番号	外観	構造
146	灰色の油	
147	無色の油	
148	白色の固体	
149	黄色の固体	
150	白色の固体	

10

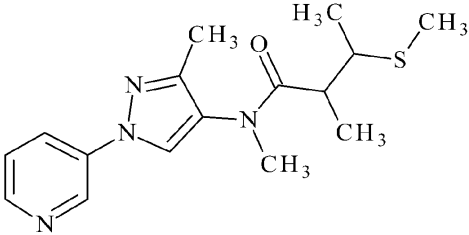
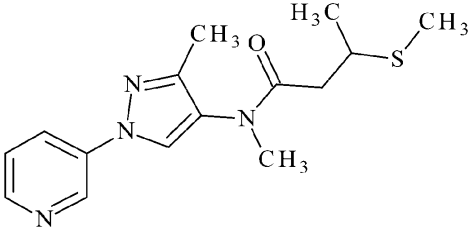
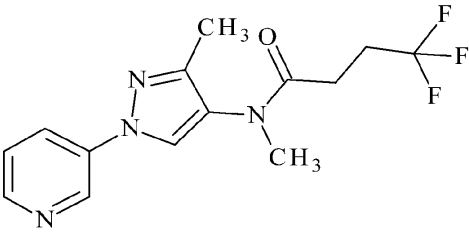
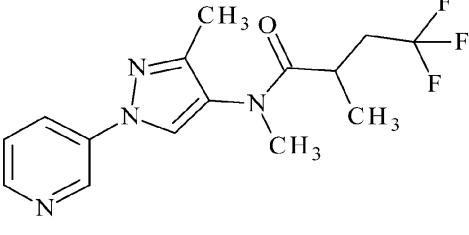
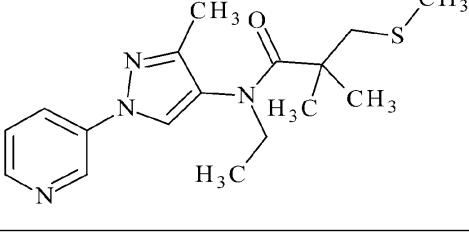
20

30

40

【 0 6 4 3 】

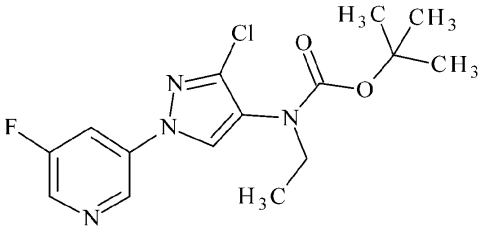
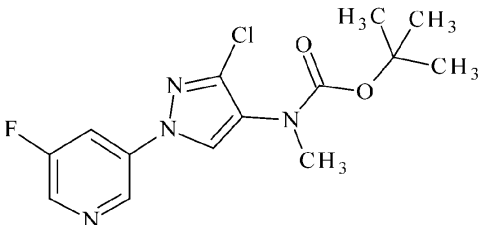
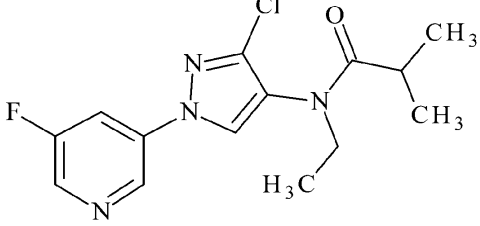
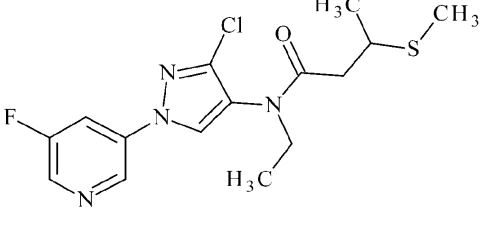
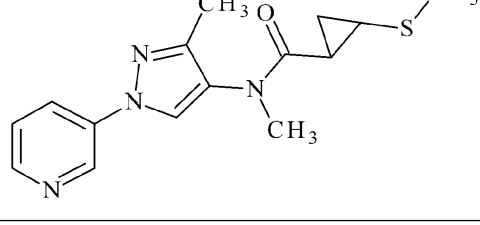
【表 1 - 3 1】

化合物 番号	外観	構造
151	透明な油	
152	透明な油	
153	白色の固体	
154	淡オレンジ 色の油	
155	透明な油	

【表 1 - 3 2】

化合物 番号	外観	構造
156	透明な油	
157	透明な油	
158	透明な油	
159	透明な油	
160	白色の固体	

【表 1 - 3 3】

化合物 番号	外観	構造
161	褐色の油	
162	明褐色の 固体	
163	白色の固体	
164	白色の固体	
165	白色の固体	

【表 1 - 3 4】

化合物 番号	外観	構造
166	黄色の油	
167	灰色の油	
168	淡紫色の油	
169	白色の固体	
170	白色の固体	

【 0 6 4 7 】

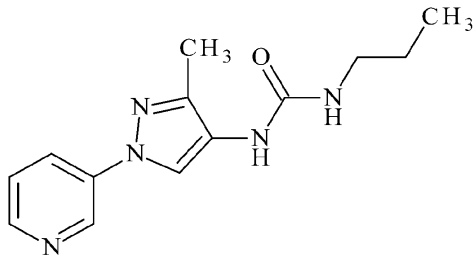
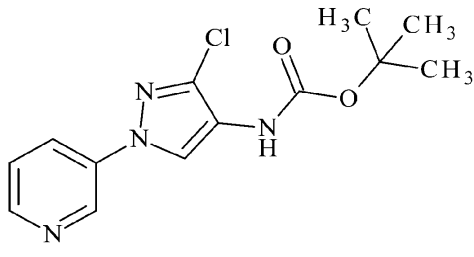
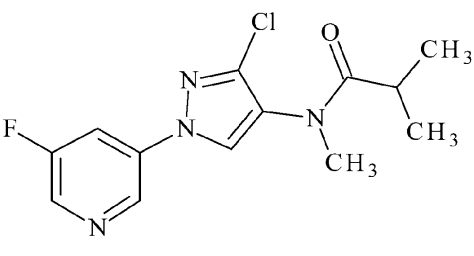
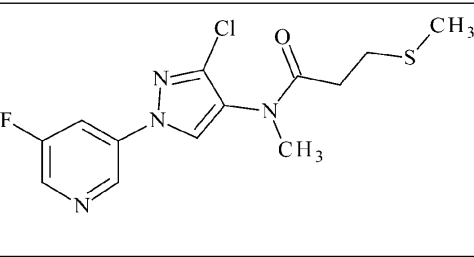
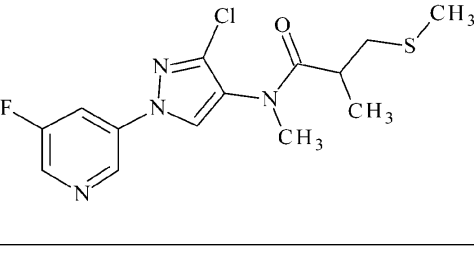
10

20

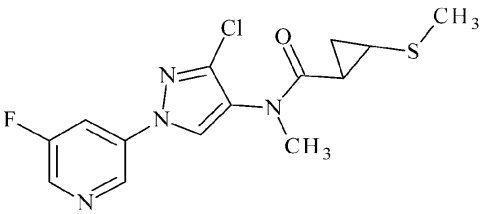
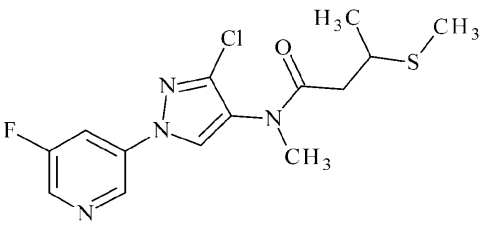
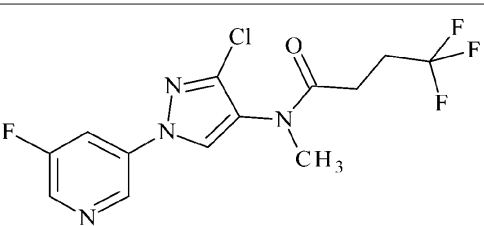
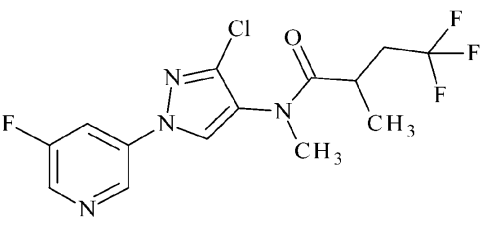
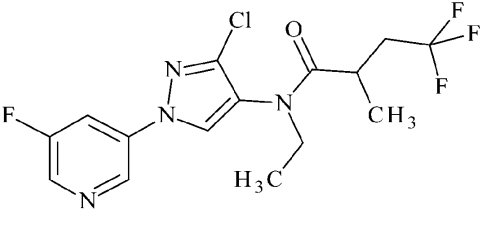
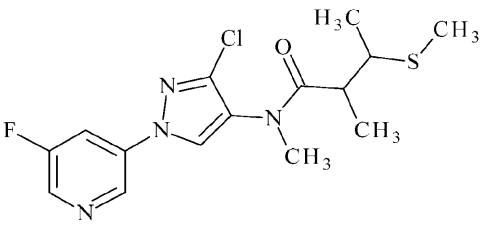
30

40

【表 1 - 3 5】

化合物 番号	外観	構造
171	白色の固体	
172	白色の固体	
173	白色の固体	
174	透明な油	
175	白色の固体	

【表 1 - 3 6】

化合物 番号	外観	構造
176	黄色の油	
177	白色の固体	
178	黄色の油	
179	白色の固体	
180	黄色の固体	
181	淡黄色の油	

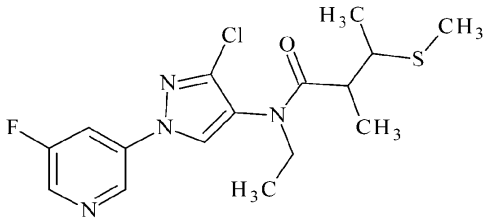
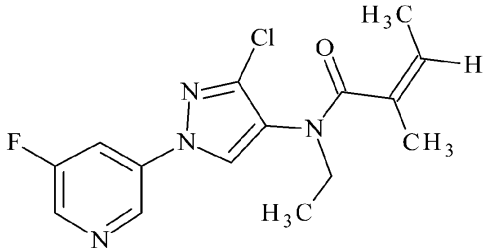
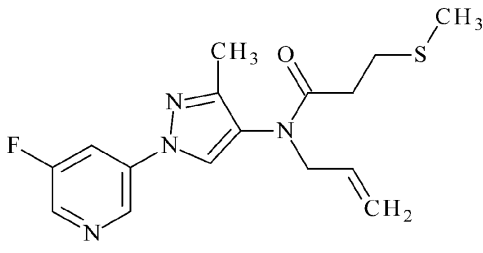
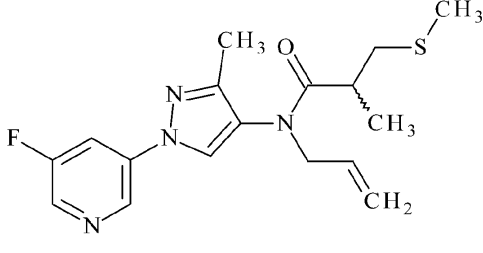
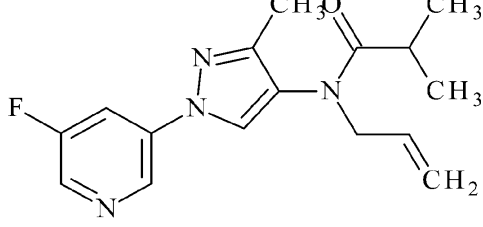
10

20

30

40

【表 1 - 3 7】

化合物 番号	外観	構造
182	淡黄色の油	
183	黄色の油	
184	無色の油	
185	白色の固体	
186	白色の固体	

10

20

30

40

【表 1 - 3 8】

化合物 番号	外観	構造
187	黄色の固体	
188	黄色の油	
189	黄色の油	
190	黄色の油	
191	黄色の油	
192	黄色の油	

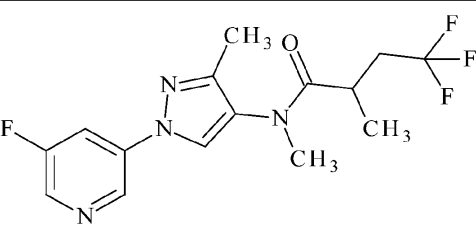
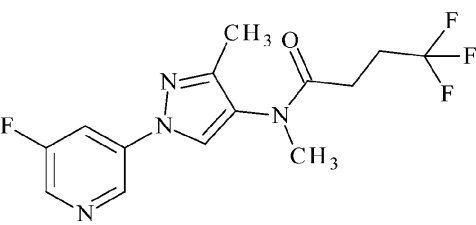
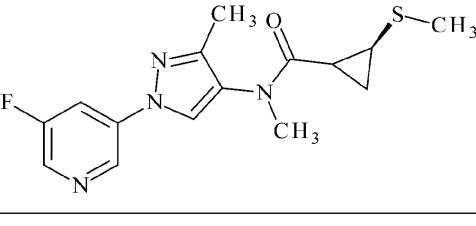
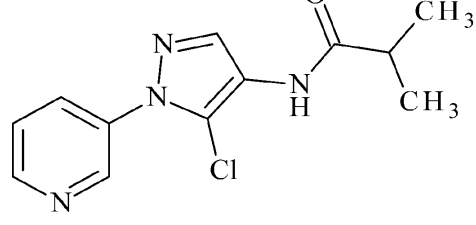
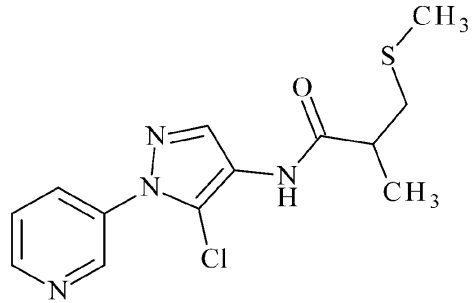
10

20

30

40

【表 1 - 3 9】

化合物 番号	外観	構造
193	黄色の固体	
194	白色の固体	
195	白色の固体	
196	黄褐色の 固体	
197	白色の固体	

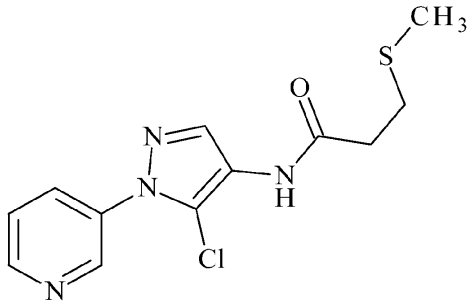
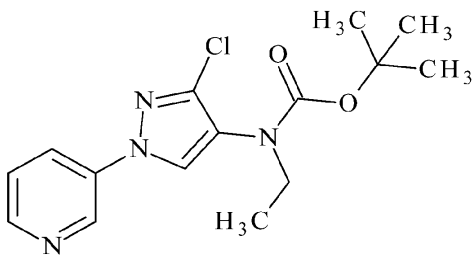
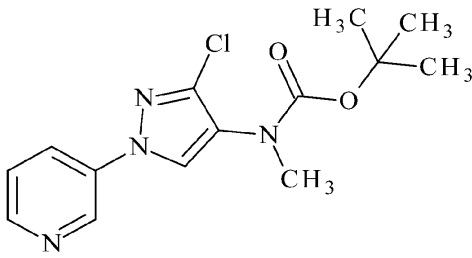
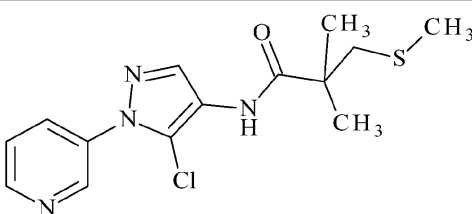
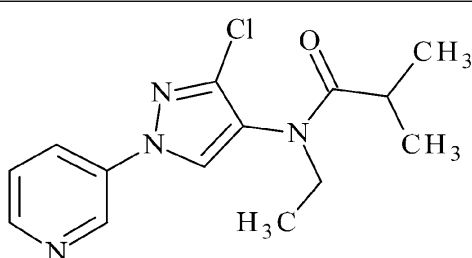
10

20

30

40

【表 1 - 4 0】

化合物 番号	外観	構造
198	黄褐色の 固体	
199	金色の固体	
200	黄色の油	
201	金色の油	
202	白色の 半固体	

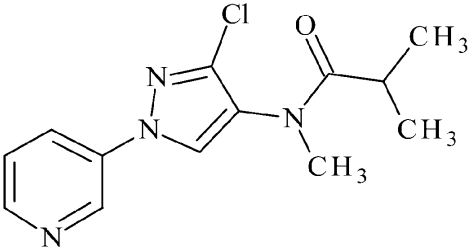
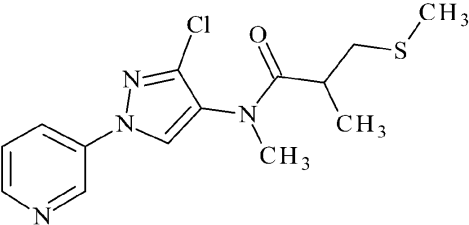
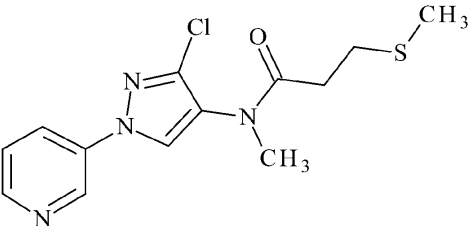
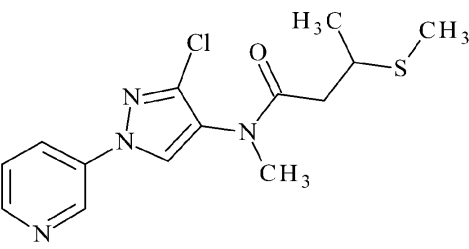
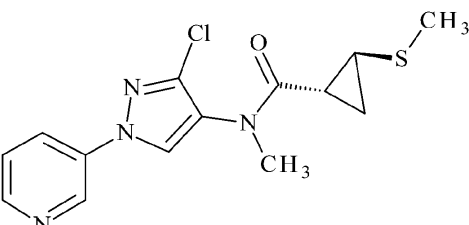
【 0 6 5 3】

【表 1 - 4 1】

化合物 番号	外観	構造
203	黄色の油	
204	黄色の油	
205	黄色の油	ANDエナンチオマー
206	黄色の油	
207	白色の固体	

【 0 6 5 4 】

【表 1 - 4 2】

化合物 番号	外観	構造
208	白色の固体	
209	黄色の油	
210	黄色の油	
211	黄色の油	
212	黄色の油	

10

20

30

40

【 0 6 5 5 】

【表 1 - 4 3】

化合物 番号	外観	構造
213	黄色の油	
214	黄色の油	
215	透明な油	
216	クリーム色 の固体	
217	透明な油	

10

20

30

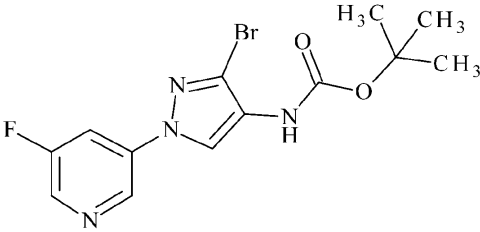
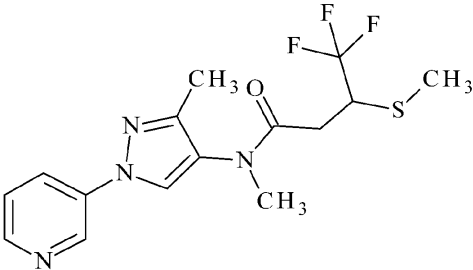
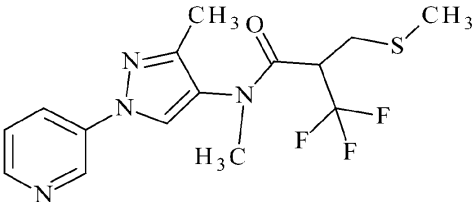
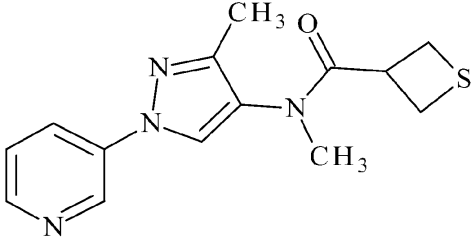
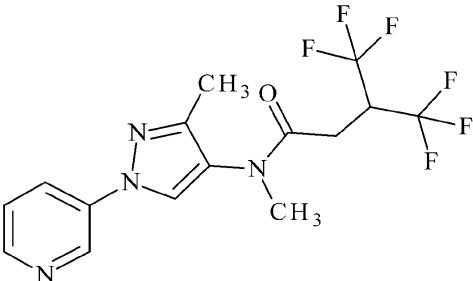
40

【 0 6 5 6 】

【表 1 - 4 4】

化合物 番号	外観	構造
218	透明な油	
219	透明な油	
220	黄色の油	
221	白色の固体	
222	白色の固体	

【表 1 - 4 5】

化合物 番号	外観	構造
223	白色の固体	
224	無色の油	
225	明黄色の油	
226	白色の固体	
227	白色の固体	

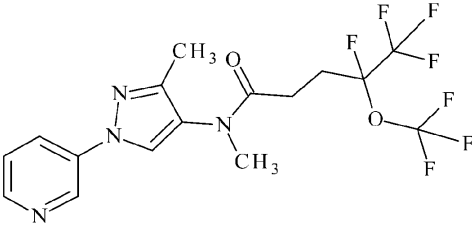
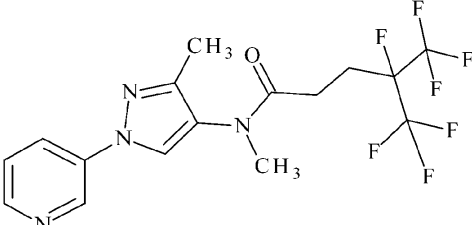
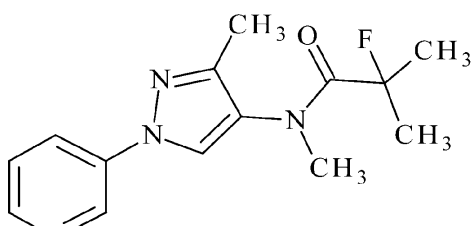
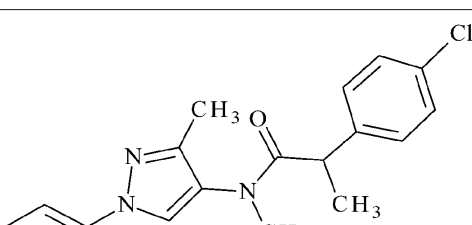
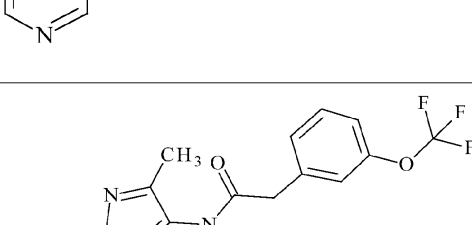
10

20

30

40

【表 1 - 4 6】

化合物 番号	外観	構造
228	無色の油	
229	無色の油	
230	無色の油	
231	無色の油	
232	白色の固体	

10

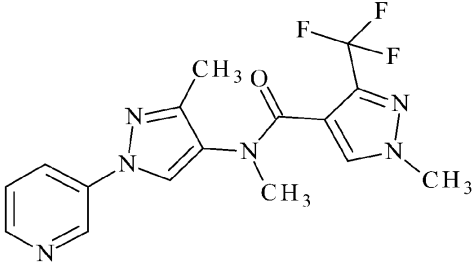
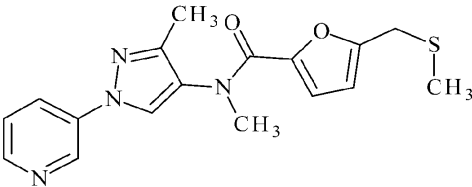
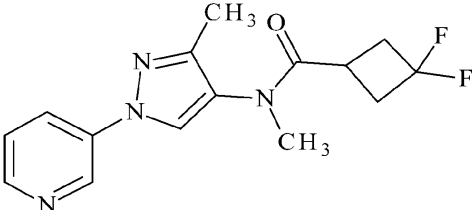
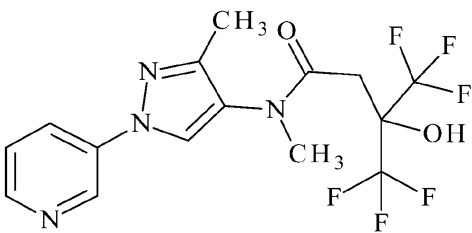
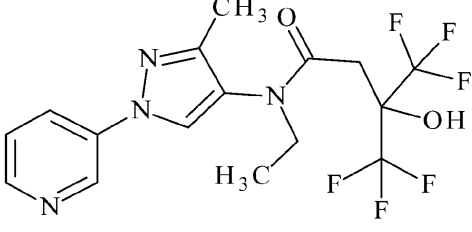
20

30

40

【 0 6 5 9】

【表 1 - 4 7】

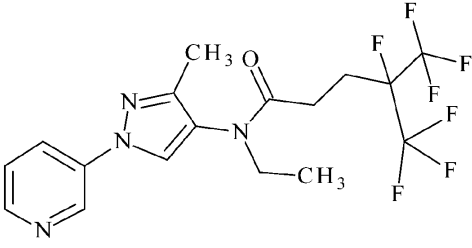
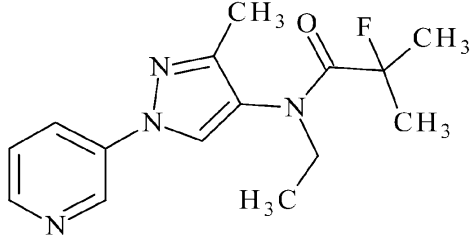
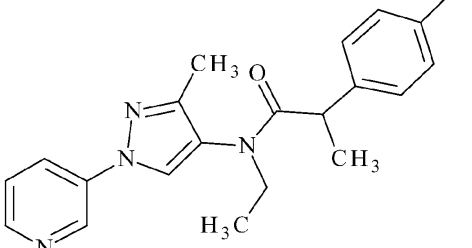
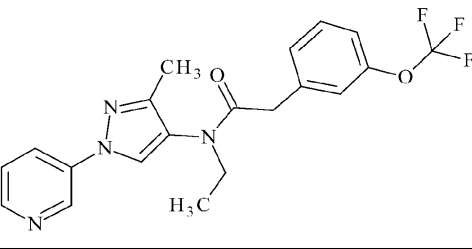
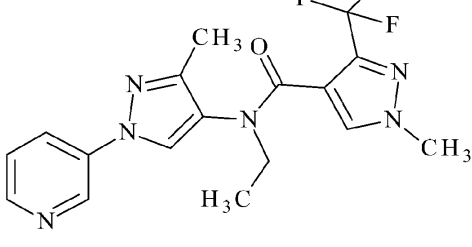
化合物 番号	外観	構造
233	白色の固体	
234	白色の固体	
235	無色の油	
236	無色の油	
237	白色の固体	

【表 1 - 4 8】

化合物 番号	外観	構造
238	無色の油	
239	無色の油	
240	白色の固体	
241	無色の油	
242	無色の油	

【 0 6 6 1 】

【表 1 - 4 9】

化合物 番号	外観	構造
243	無色の油	
244	白色の固体	
245	白色の固体	
246	無色の油	
247	白色の固体	

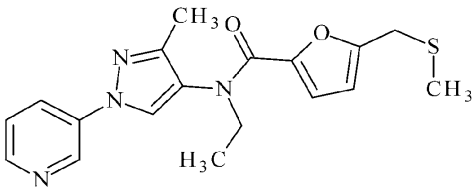
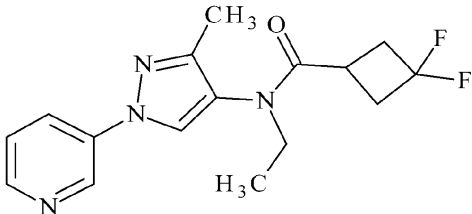
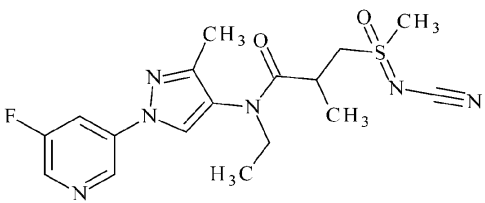
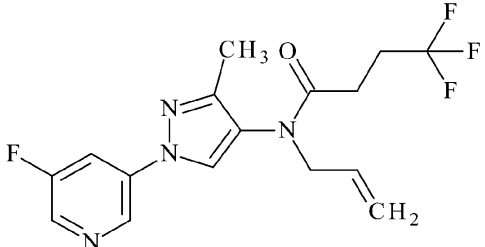
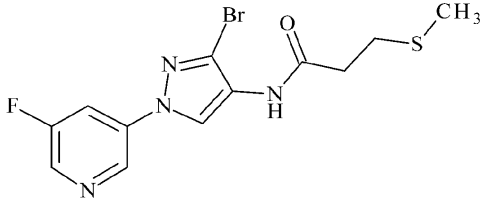
10

20

30

40

【表 1 - 5 0】

化合物 番号	外観	構造
248	無色の油	
249	白色の固体	
250	透明な油	
251	褐色の油	
252	ホフホワイト の固体	

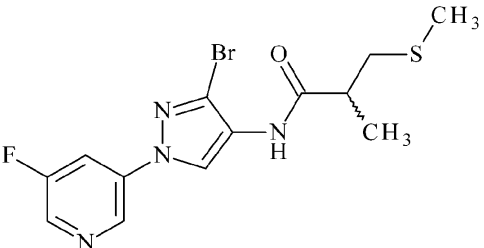
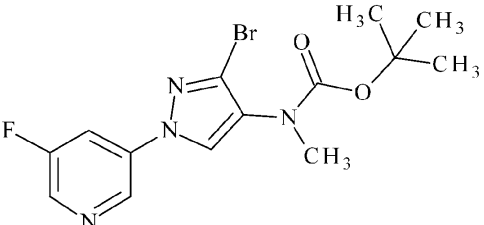
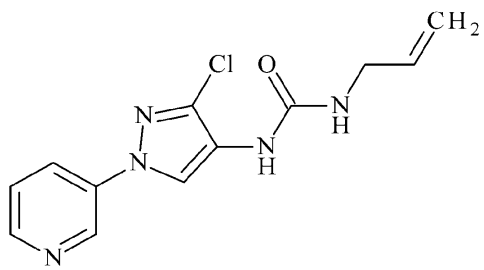
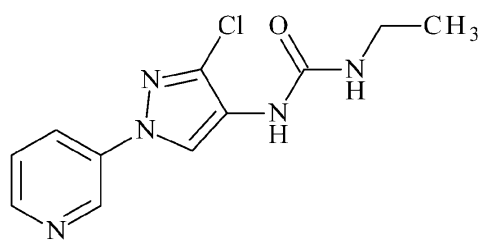
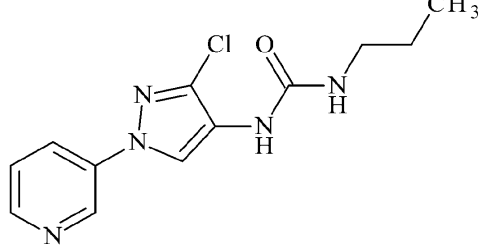
10

20

30

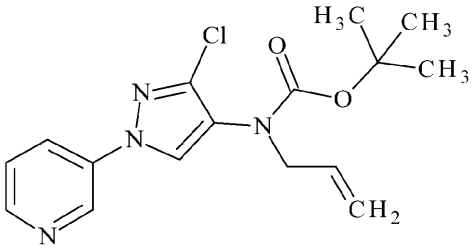
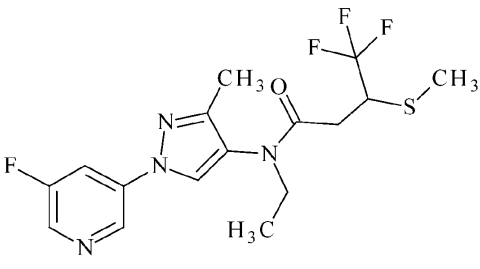
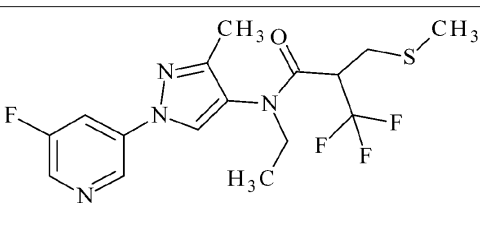
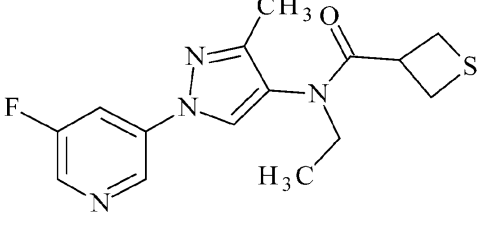
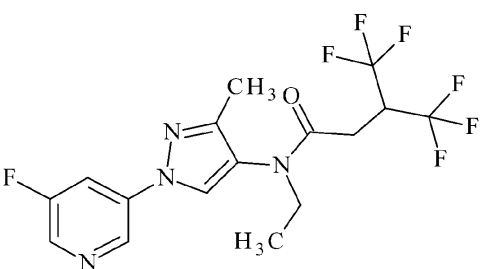
【 0 6 6 3 】

【表 1 - 5 1】

化合物 番号	外観	構造
253	ホフホワイト の固体	
254	褐色の固体	
255	白色の固体	
256	白色の固体	
257	白色の固体	

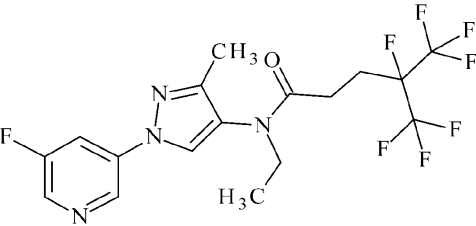
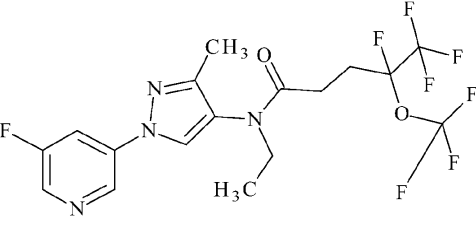
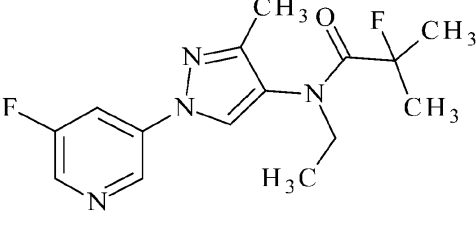
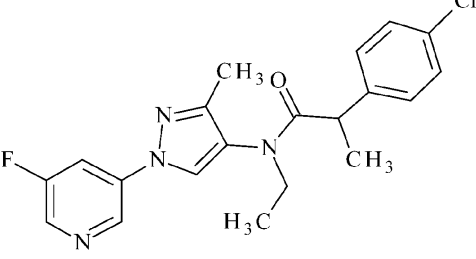
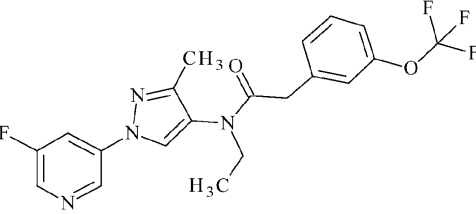
【 0 6 6 4 】

【表 1 - 5 2】

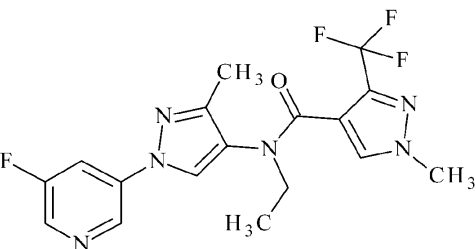
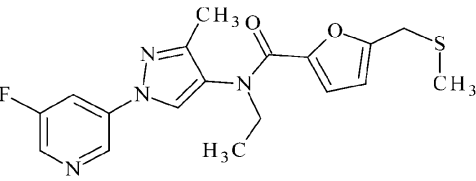
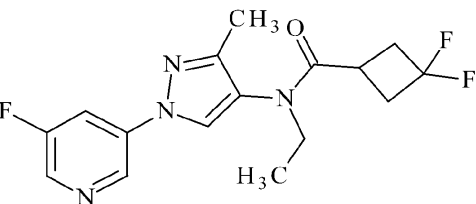
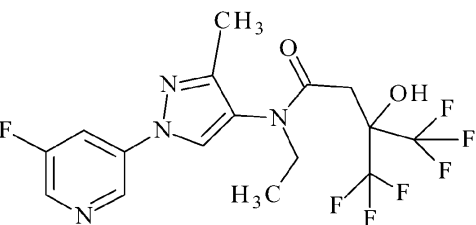
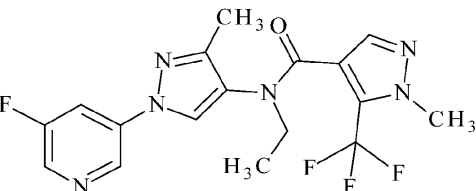
化合物 番号	外観	構造
258	褐色の油	
259	白色の固体	
260	無色の油	
261	白色の固体	
262	白色の固体	

【 0 6 6 5】

【表 1 - 5 3】

化合物 番号	外観	構造
263	無色の油	
264	無色の油	
265	白色の固体	
266	無色の 半固体	
267	無色の油	

【表 1 - 5 4】

化合物 番号	外観	構造
268	白色の固体	
269	白色の固体	
270	白色の固体	
271	無色の油	
272	白色の固体	

10

20

30

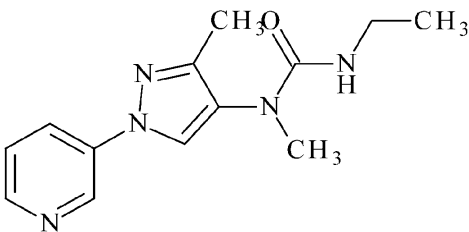
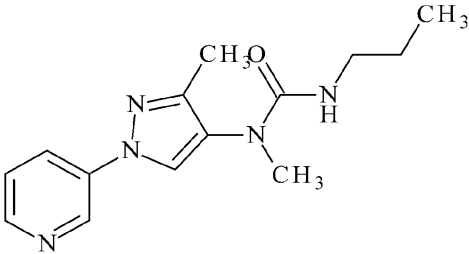
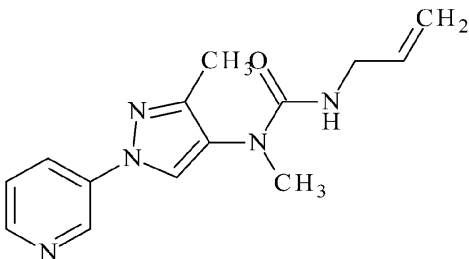
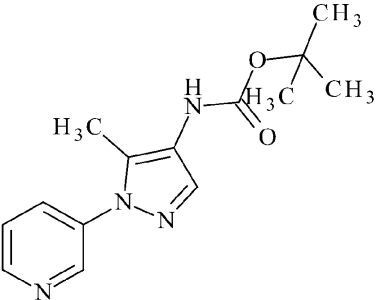
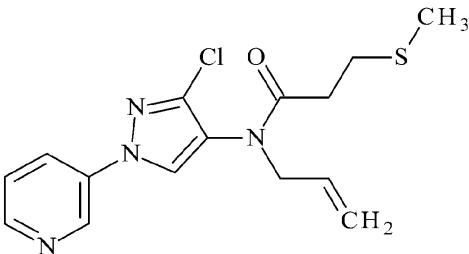
【 0 6 6 7 】

【表 1 - 5 5】

化合物 番号	外観	構造
273	無色の油	
274	無色の油	
275	白色の固体	
276	白色の固体	
277	褐色の 非晶質固体	

【 0 6 6 8 】

【表 1 - 5 6】

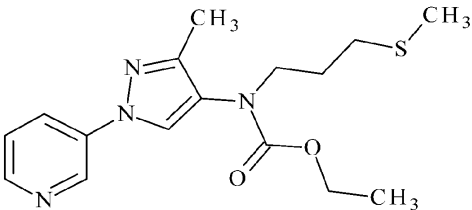
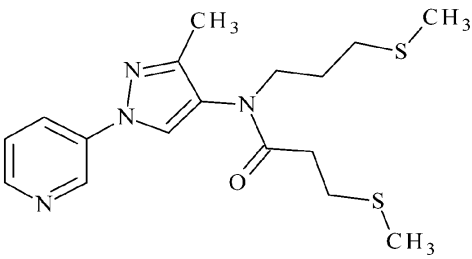
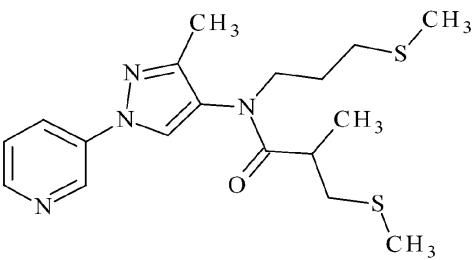
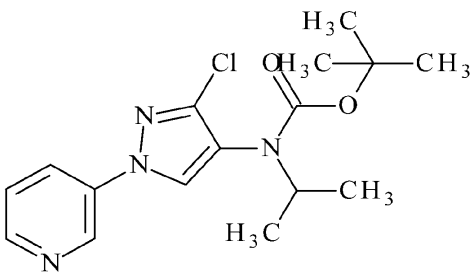
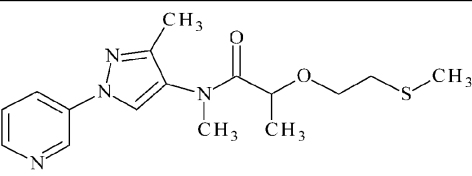
化合物 番号	外観	構造
278	白色の固体	
279	白色の固体	
280	白色の固体	
281	オレンジ色 の発泡体	
282	無色の油	

【 0 6 6 9 】

【表 1 - 5 7】

化合物 番号	外観	構造
283	無色の油	
284	無色の油	
285	透明な油	
286	黄色の油	
287	黄色の油	

【表 1 - 5 8】

化合物 番号	外観	構造
288	黄色の油	
289	暗黄色の油	
290	黄色の油	
291	透明な油	
292	黄褐色の 固体	

【表 1 - 5 9】

化合物 番号	外観	構造
293	透明な油	
294	黄色の油	
295	白色の 半固体	
296	無色の油	
297	白色の固体	
298	白色の固体	

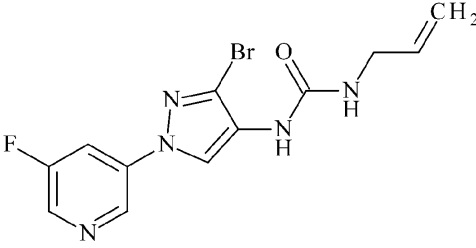
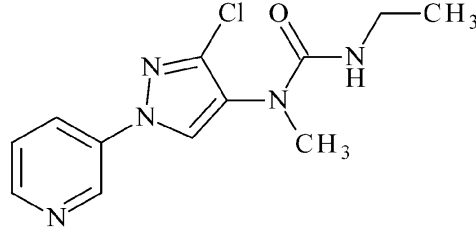
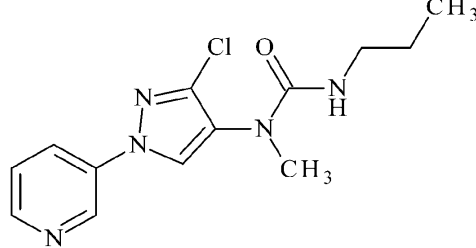
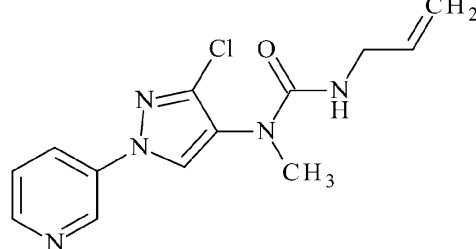
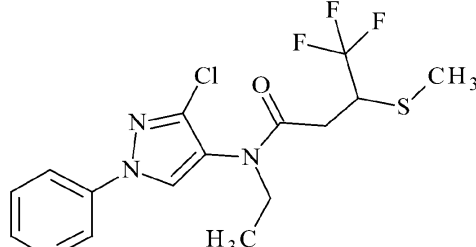
10

20

30

40

【表 1 - 6 0】

化合物 番号	外観	構造
299	白色の固体	
300	白色の固体	
301	白色の固体	
302	白色の固体	
303	無色の油	

10

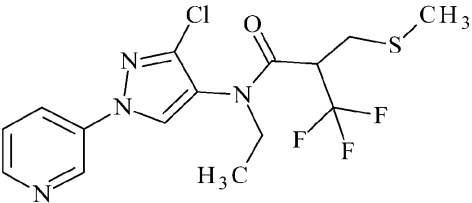
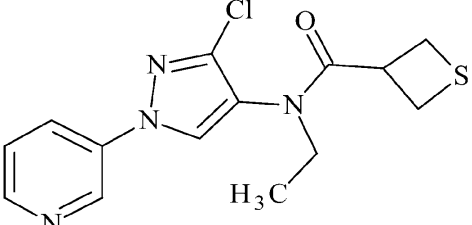
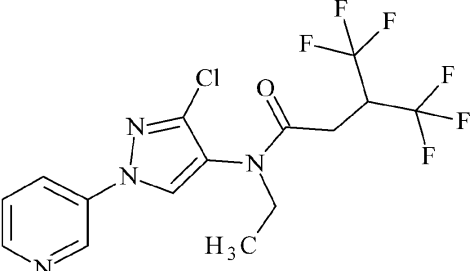
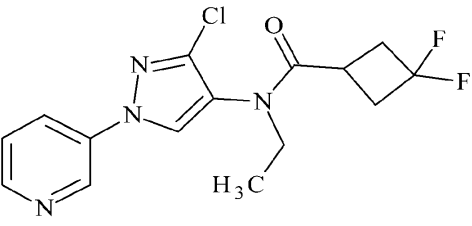
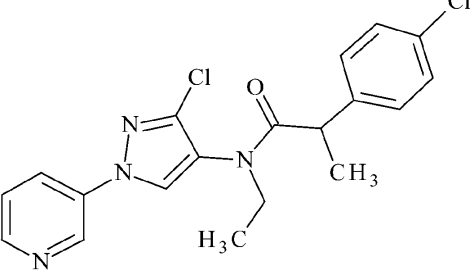
20

30

40

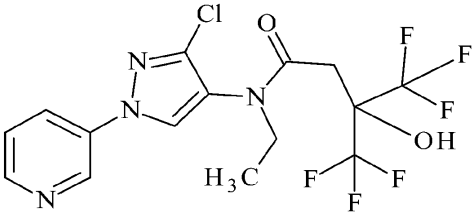
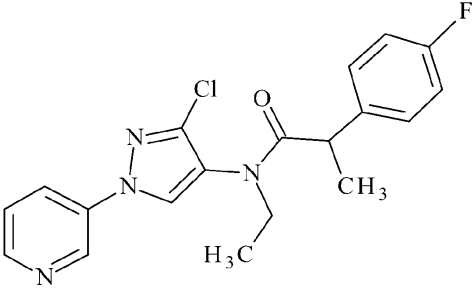
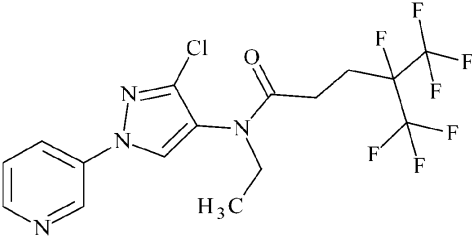
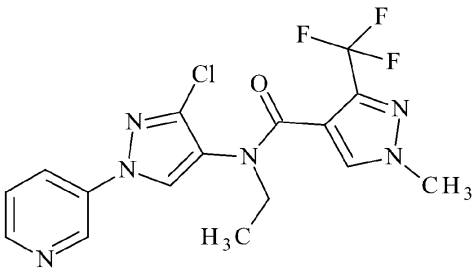
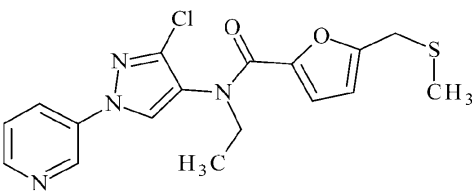
【 0 6 7 3 】

【表 1 - 6 1】

化合物 番号	外観	構造
304	明黄色の油	
305	白色の固体	
306	灰色の固体	
307	無色の油	
308	無色の油	

【 0 6 7 4 】

【表 1 - 6 2】

化合物 番号	外観	構造
309	無色の油	
310	明黄色の 半固体	
311	無色の油	
312	白色の固体	
313	明黄色の 固体	

10

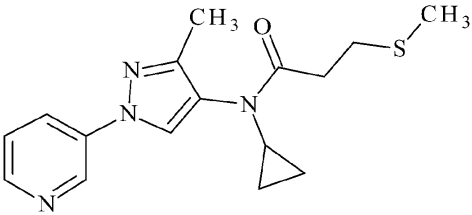
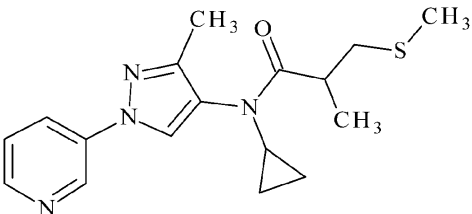
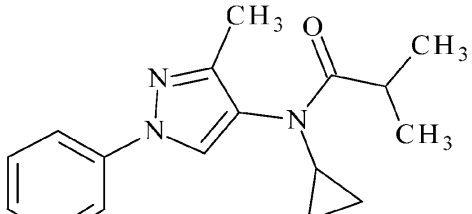
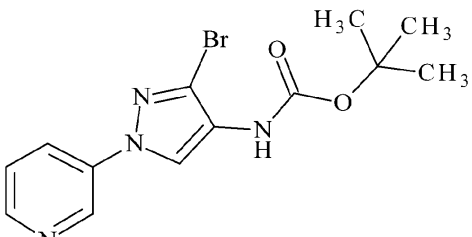
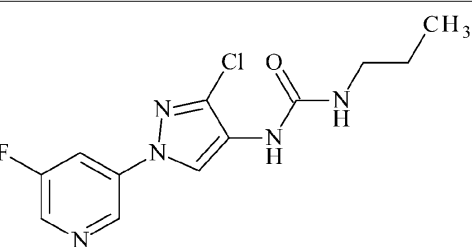
20

30

40

【 0 6 7 5 】

【表 1 - 6 3】

化合物 番号	外観	構造
314	淡黄色の油	
315	淡黄色の油	
316	淡黄色の 固体	
317	白色の固体	
318	褐色の固体	

【 0 6 7 6 】

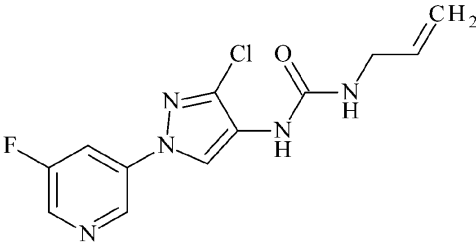
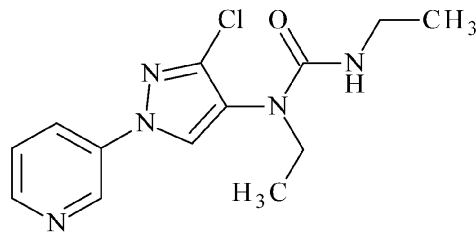
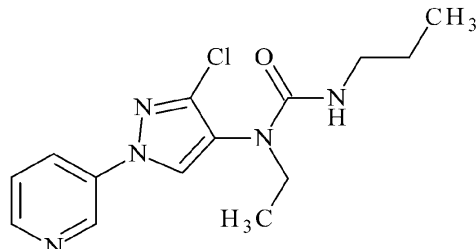
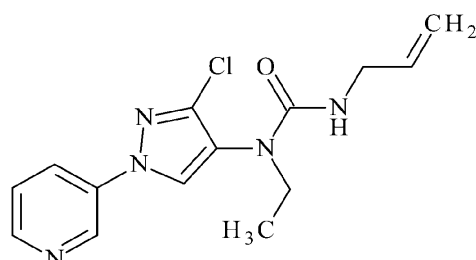
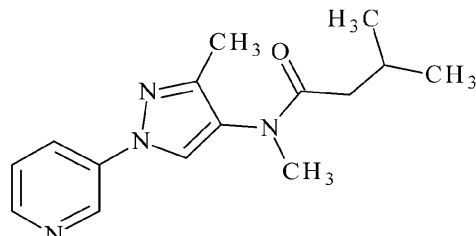
10

20

30

40

【表 1 - 6 4】

化合物 番号	外観	構造
319	褐色の固体	
320	黄色の固体	
321	黄色の固体	
322	黄色の固体	
323	無色の油	

10

20

30

40

【 0 6 7 7 】

【表 1 - 6 5】

化合物 番号	外観	構造
324	白色の固体	
325	白色の固体	
326	無色の油	
327	白色の固体	
328	白色の 発泡体	

10

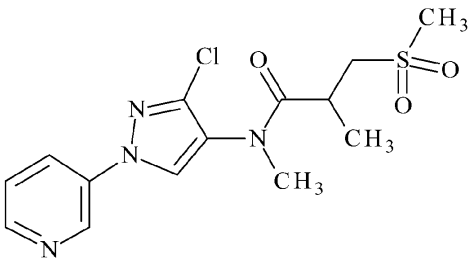
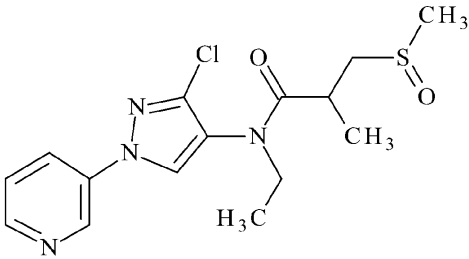
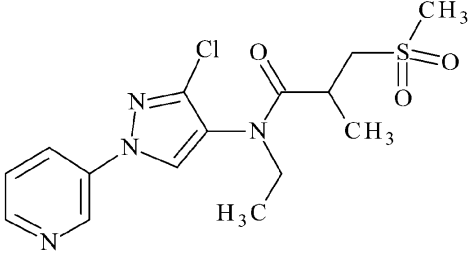
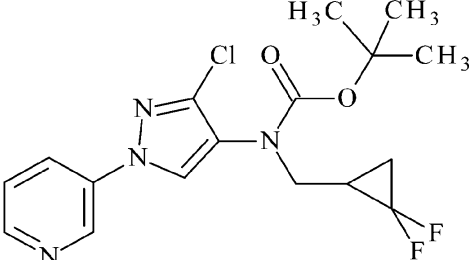
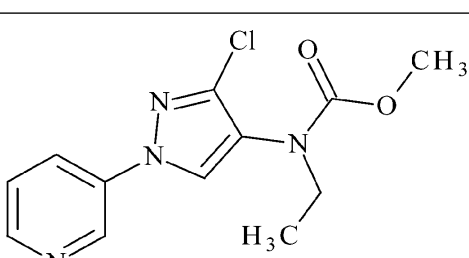
20

30

40

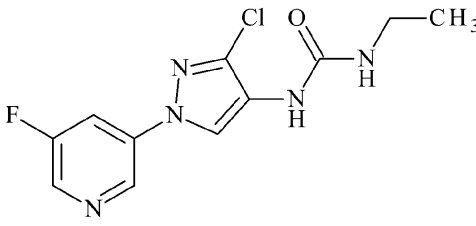
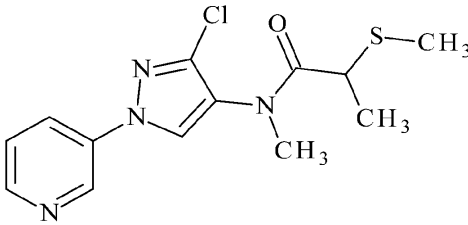
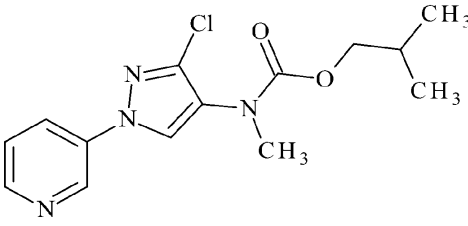
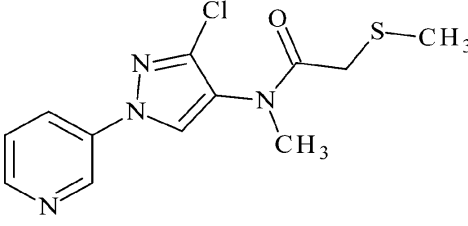
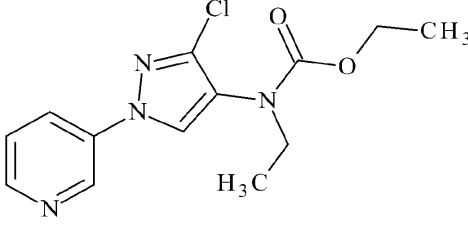
【 0 6 7 8】

【表 1 - 6 6】

化合物 番号	外観	構造
329	白色の 発泡体	
330	白色の 発泡体	
331	白色の 発泡体	
332	透明な 黄色の油	
333	透明な油	

【 0 6 7 9】

【表 1 - 6 7】

化合物 番号	外観	構造
334	明褐色の 固体	
335	白色の固体	
336	白色の固体	
337	淡黄色の油	
338	透明な油	

【 0 6 8 0 】

10

20

30

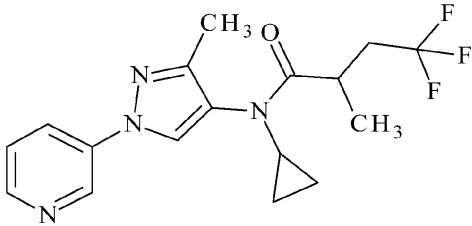
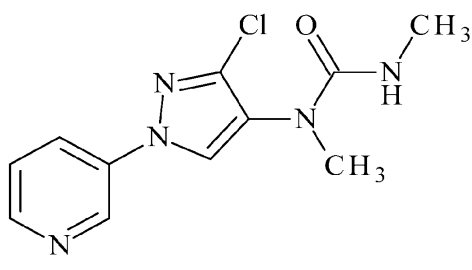
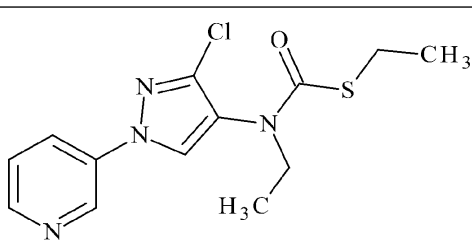
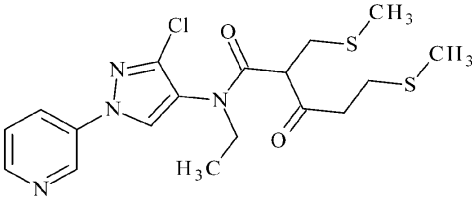
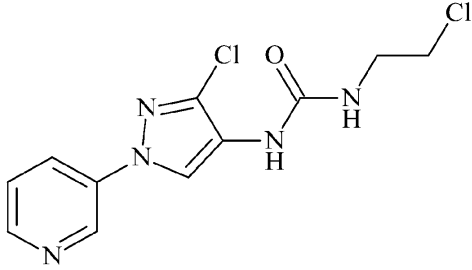
40

【表 1 - 6 8】

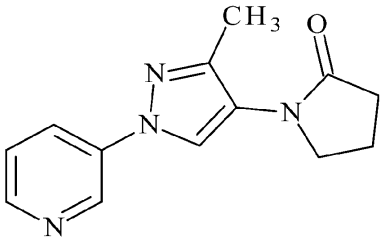
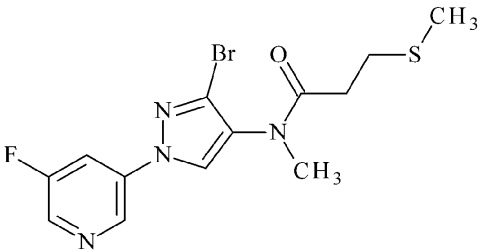
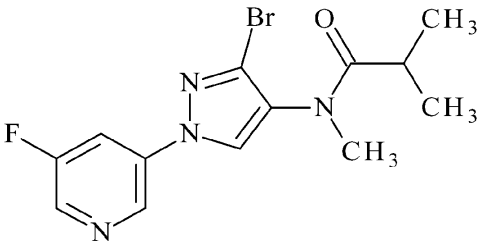
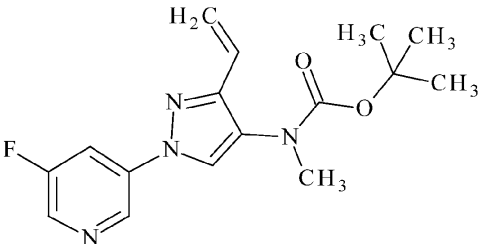
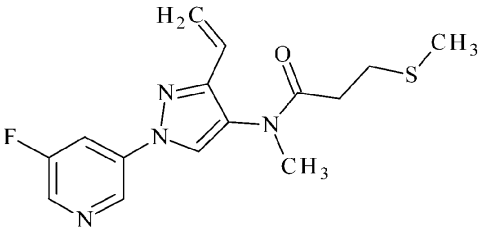
化合物 番号	外観	構造
339	透明な油	
340	白色の固体	
341	黄色の油	
342	黄色の油	
343	黄色の油	

【 0 6 8 1 】

【表 1 - 6 9】

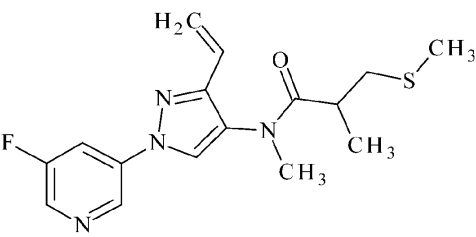
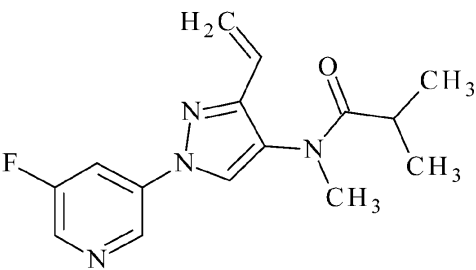
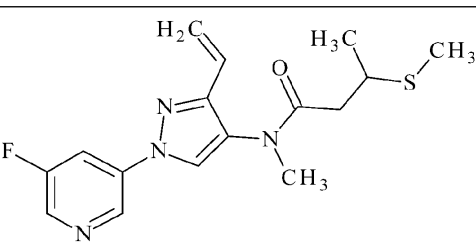
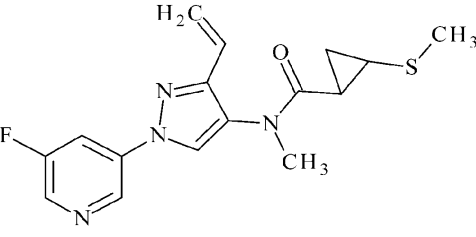
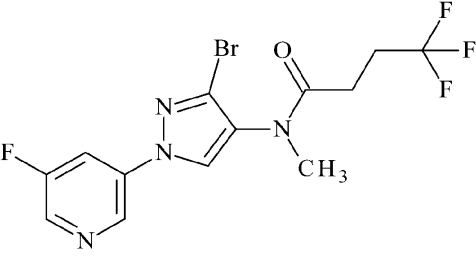
化合物 番号	外観	構造
344	黄色の油	
345	黄色の固体	
346	白色の固体	
347	淡黄色の油	
348	褐色の固体	

【表 1 - 7 0】

化合物 番号	外観	構造
349	ベージュ色 の固体	
350	無色の油	
351	白色の固体	
352	黄色の固体	
353	黄色の油	

【 0 6 8 3】

【表 1 - 7 1】

化合物 番号	外観	構造
354	黄色の油	
355	黄色の固体	
356	黄色の油	
357	黄色の油	
358	ホフホワイト の固体	

【 0 6 8 4 】

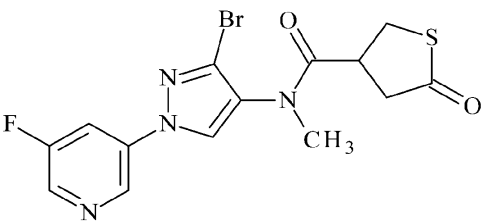
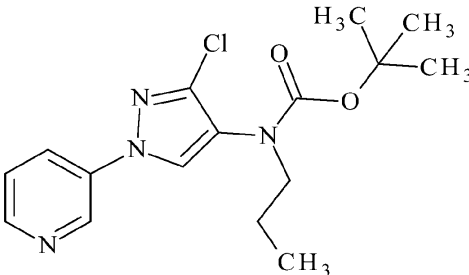
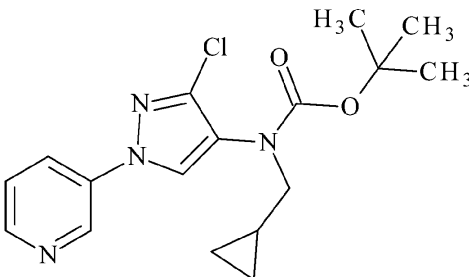
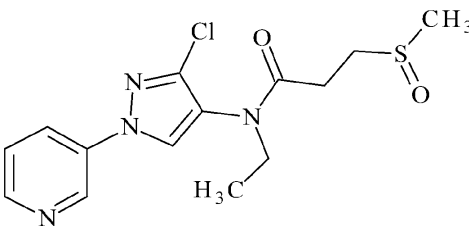
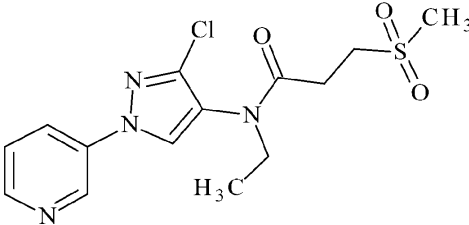
10

20

30

40

【表 1 - 7 2】

化合物 番号	外観	構造
359	ホフホワイト の固体	
360	白色の固体	
361	黄褐色の 固体	
362	透明な油	
363	透明な油	

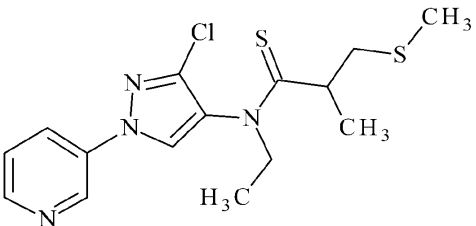
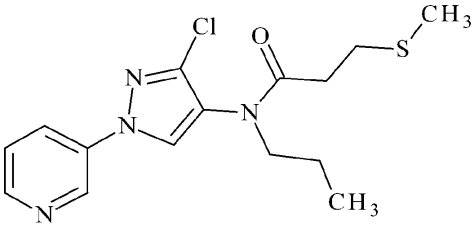
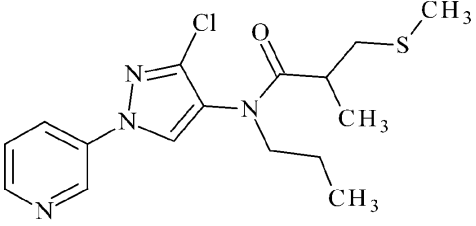
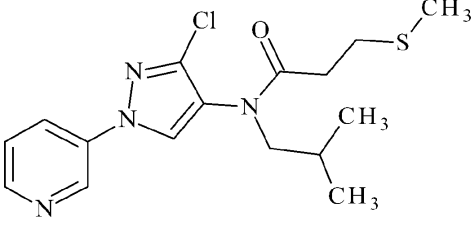
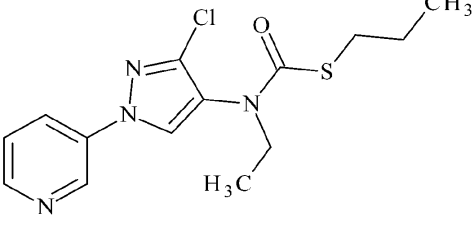
10

20

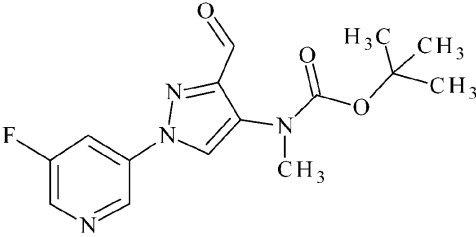
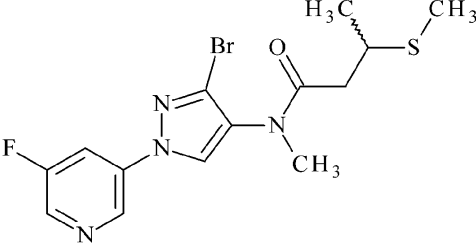
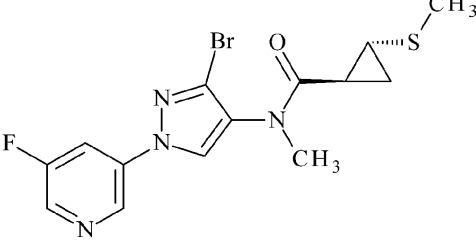
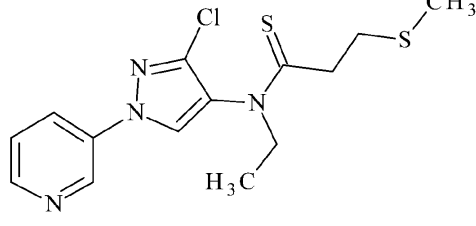
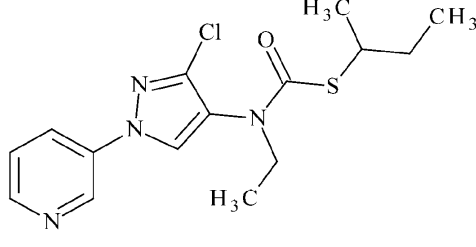
30

40

【表 1 - 7 3】

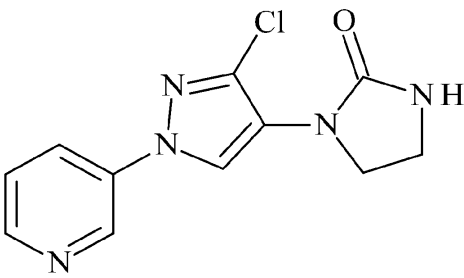
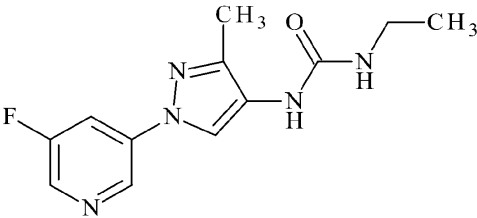
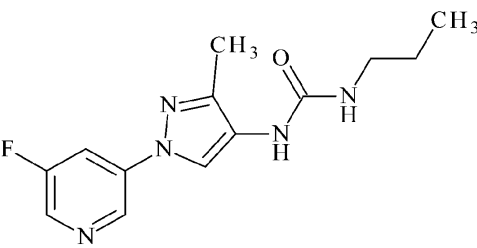
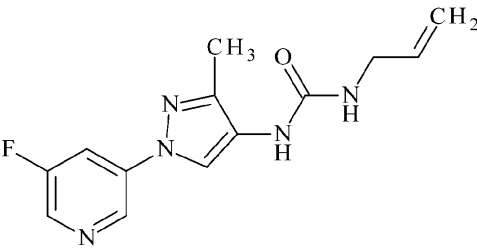
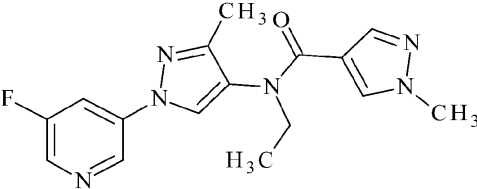
化合物 番号	外観	構造
364	黄色の油	
365	黄色の油	
366	黄色の油	
367	透明な油	
368	白色の固体	

【表 1 - 7 4】

化合物 番号	外観	構造
369	明褐色の油	
370	無色のゴム	
371	無色のゴム	
372	黄色の油	
373	白色の固体	

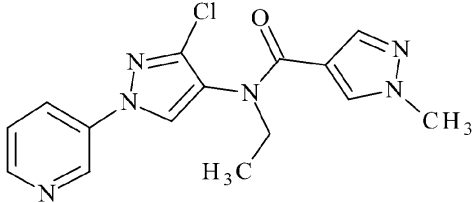
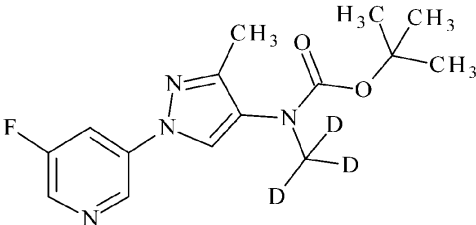
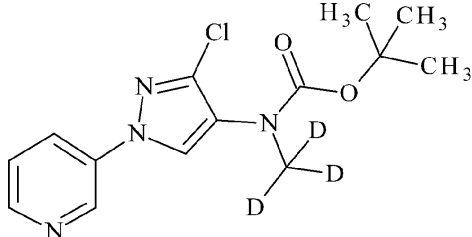
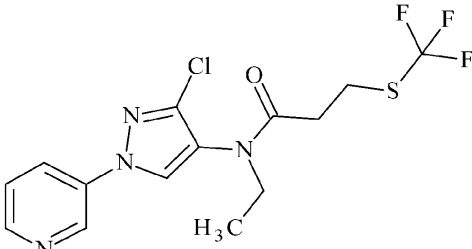
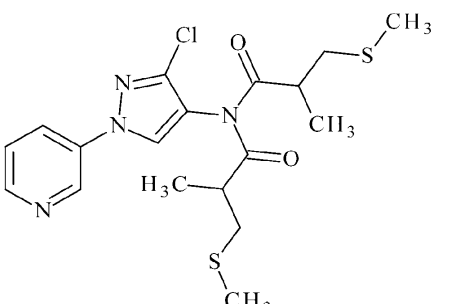
【 0 6 8 7 】

【表 1 - 7 5】

化合物 番号	外観	構造
374	ベージュ色 の固体	
375	白色の固体	
376	白色の固体	
377	白色の固体	
378	白色の固体	

【 0 6 8 8 】

【表 1 - 7 6】

化合物 番号	外観	構造
379	白色の固体	
380	白色の固体	
381	白色の固体	
382	透明な油	
383	淡黄色の油	

10

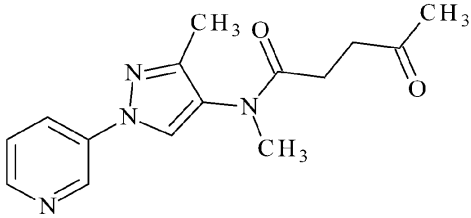
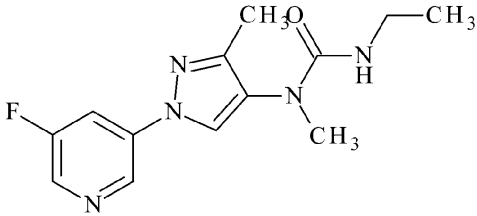
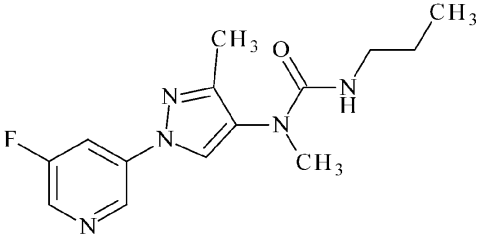
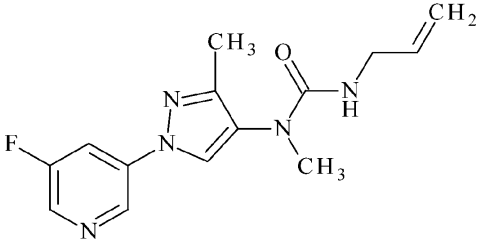
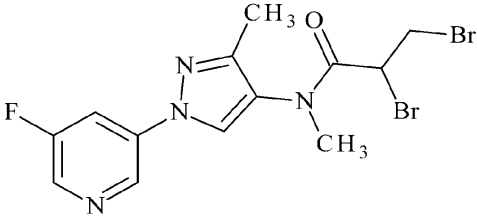
20

30

40

【 0 6 8 9 】

【表 1 - 7 7】

化合物 番号	外観	構造
384	無色の油	
385	白色の固体	
386	白色の固体	
387	白色の固体	
388	白色の固体	

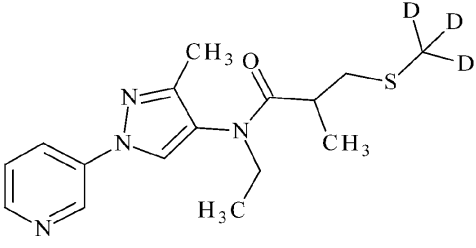
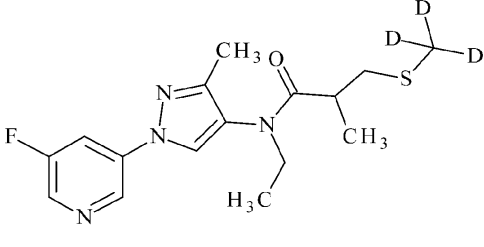
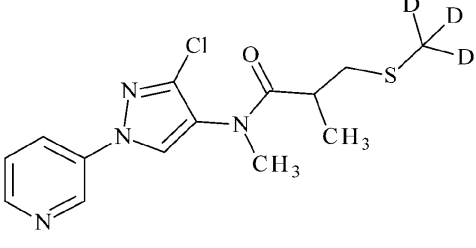
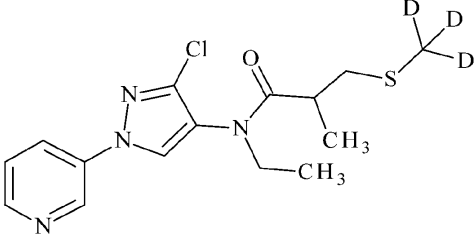
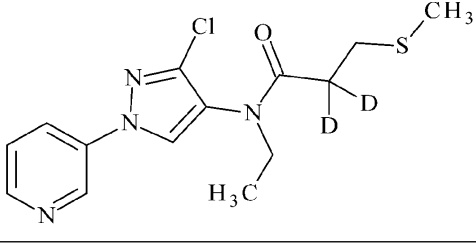
【 0 6 9 0 】

10

20

30

【表 1 - 7 8】

化合物 番号	外観	構造
389	無色の油	
390	ホフホワイト の固体	
391	無色の油	
392	無色の油	
393	無色の油	

10

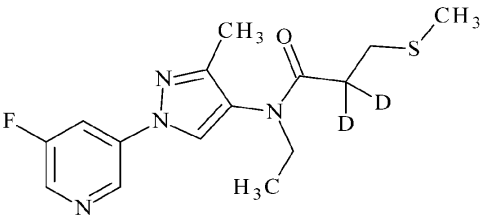
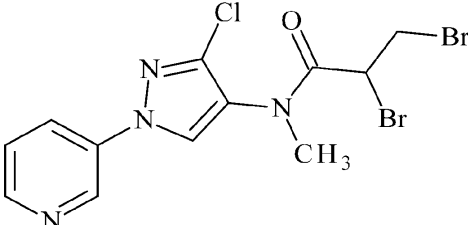
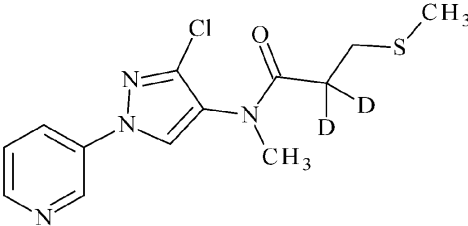
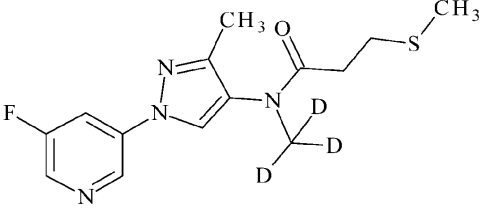
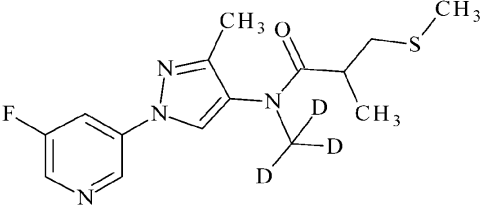
20

30

40

【 0 6 9 1 】

【表 1 - 7 9】

化合物 番号	外観	構造
394	無色の油	
395	ピンク色の 固体	
396	無色の油	
397	無色の油	
398	白色の固体	

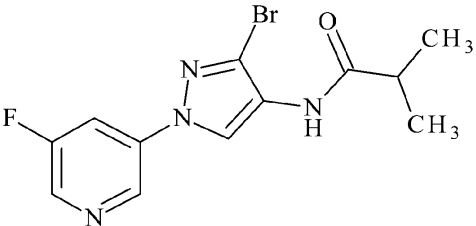
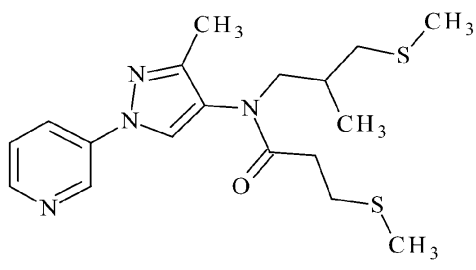
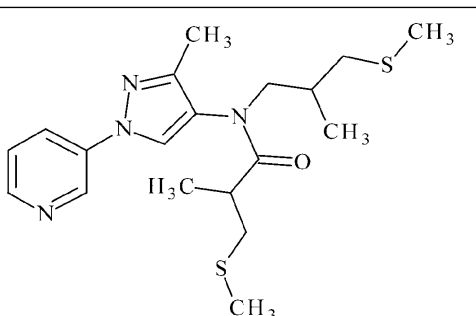
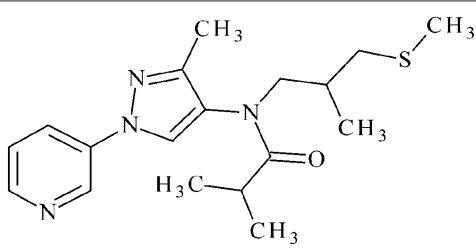
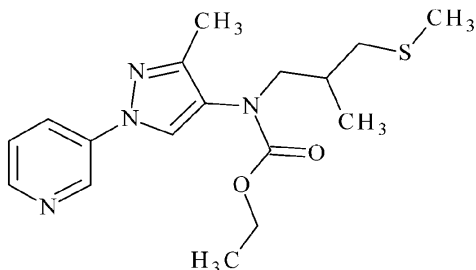
10

20

30

【 0 6 9 2 】

【表 1 - 8 0】

化合物 番号	外観	構造
399	白色の固体	
400	黄色の油	
401	黄色の油	
402	黄色の油	
403	黄色の油	

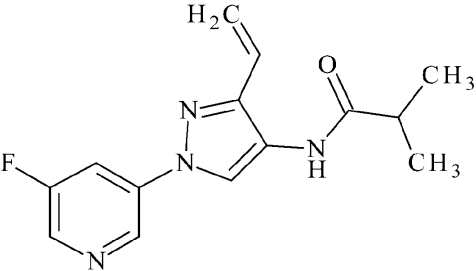
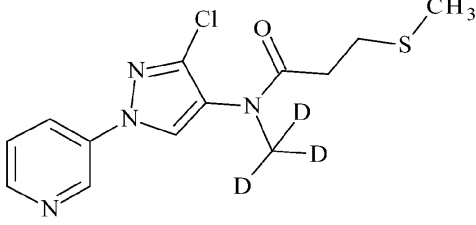
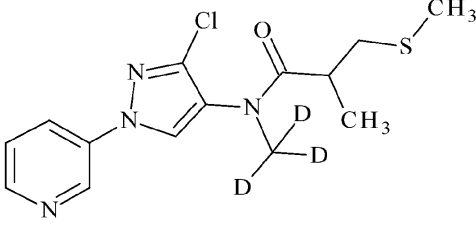
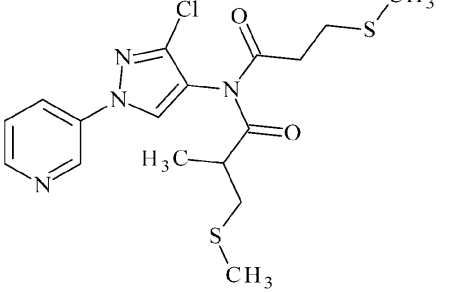
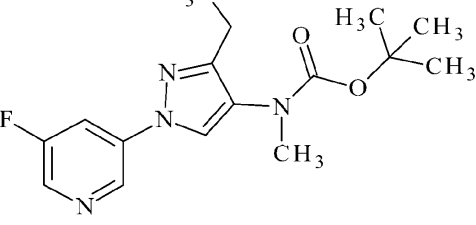
10

20

30

40

【表 1 - 8 1】

化合物 番号	外観	構造
404	黄色の固体	
405	無色の油	
406	無色の油	
407	淡黄色の油	
408	黄色の油	

10

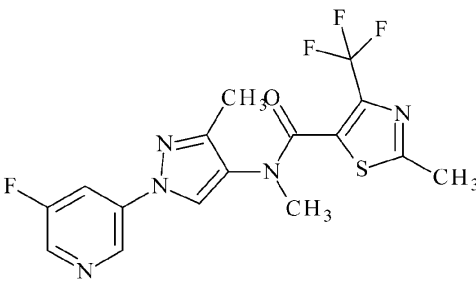
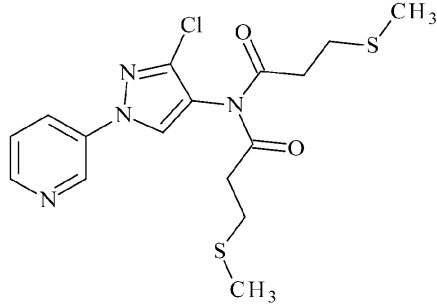
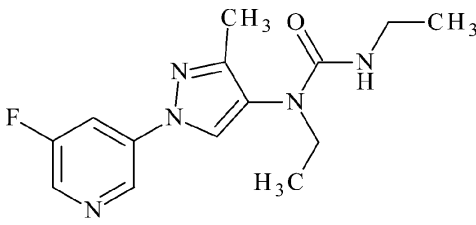
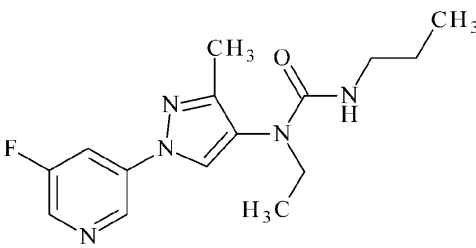
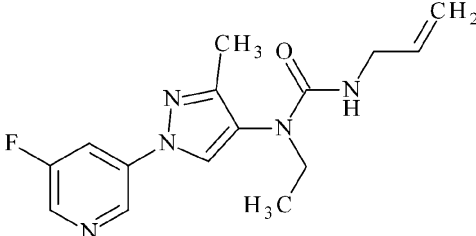
20

30

40

【 0 6 9 4】

【表 1 - 8 2】

化合物 番号	外観	構造
409	白色の固体	
410	オレンジ色 の油	
411	ベージュ色 の固体	
412	白色の固体	
413	白色の固体	

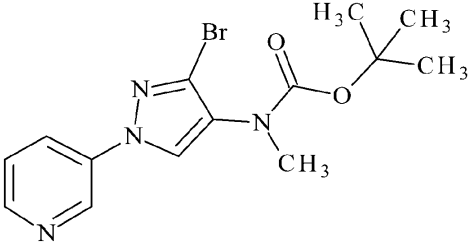
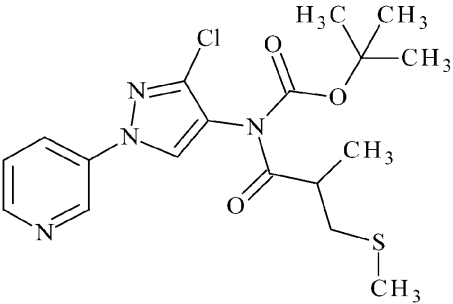
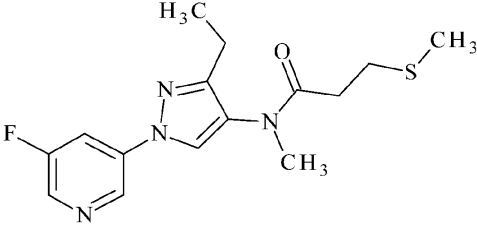
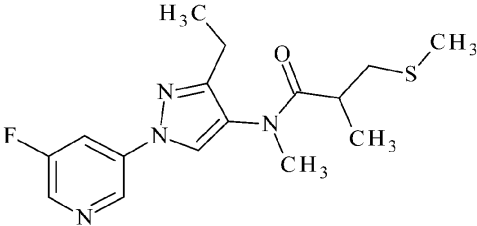
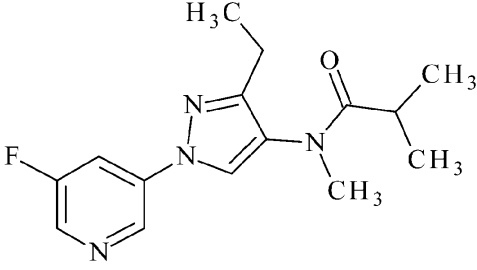
10

20

30

40

【表 1 - 8 3】

化合物 番号	外観	構造
414	黄色の油	
415	ホフホワイト の固体	
416	黄色の油	
417	黄色の油	
418	黄色の固体	

10

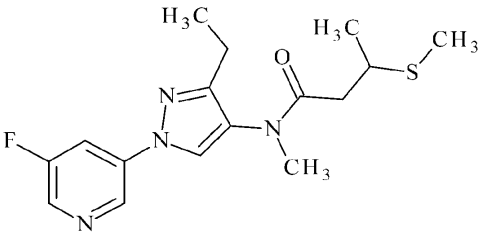
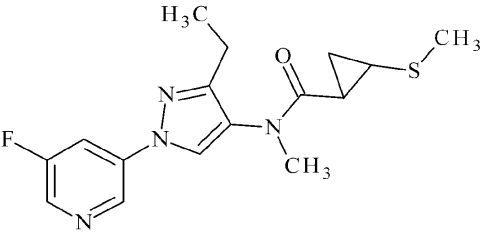
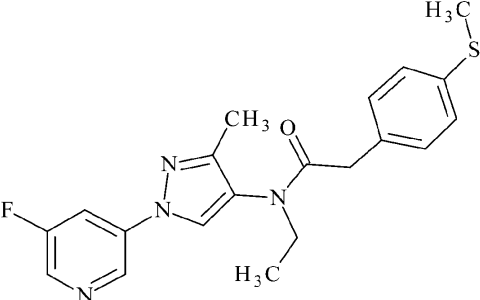
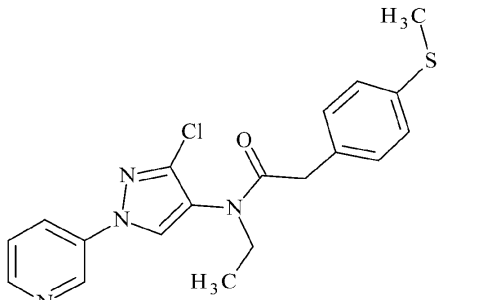
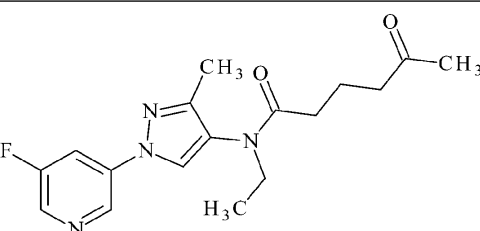
20

30

40

【 0 6 9 6 】

【表 1 - 8 4】

化合物 番号	外観	構造
419	黄色の油	
420	黄色の油	
421	明黄色の油	
422	明黄色の油	
423	明黄色の油	

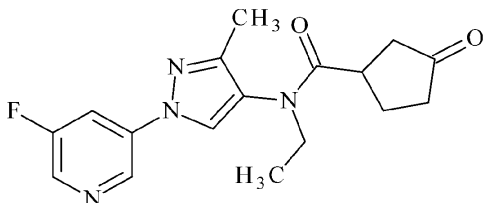
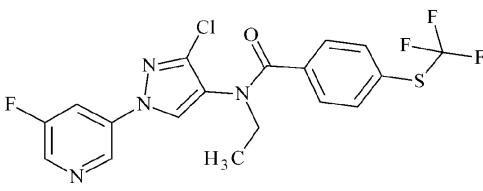
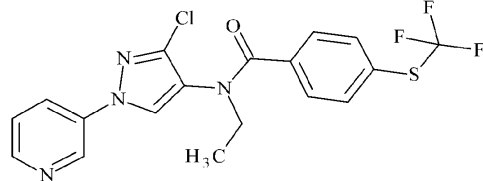
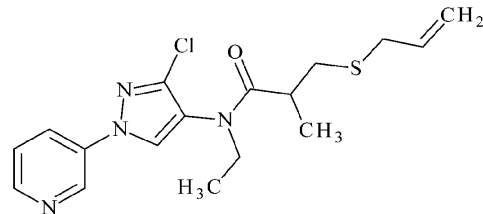
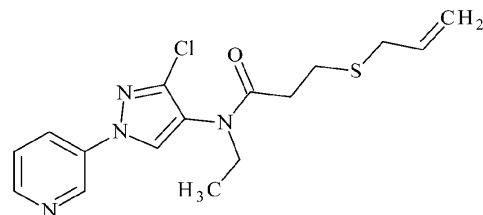
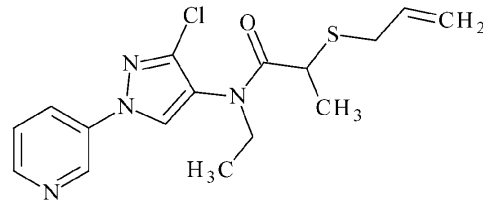
10

20

30

40

【表 1 - 8 5】

化合物 番号	外観	構造
424	黄褐色の 固体	
425	無色の油	
426	無色の油	
427	黄色の油	
428	黄色の油	
429	黄色の油	

10

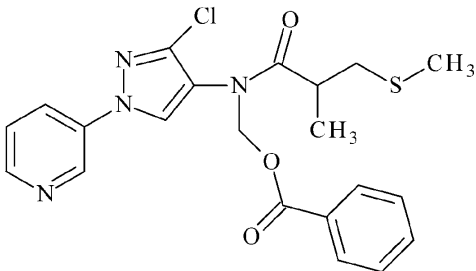
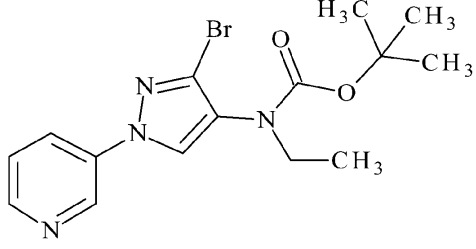
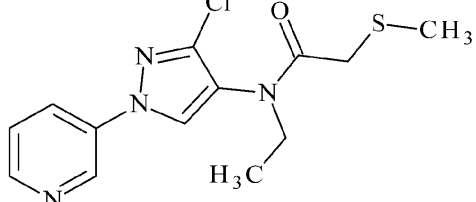
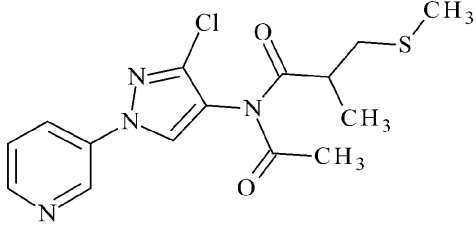
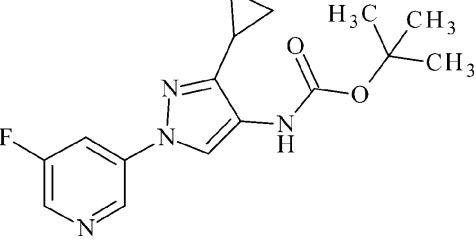
20

30

40

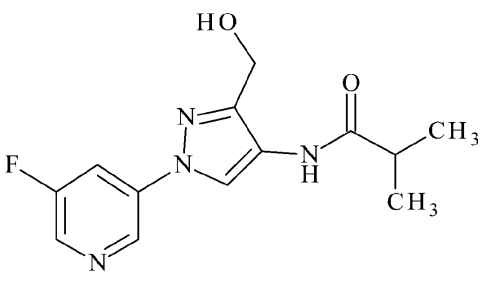
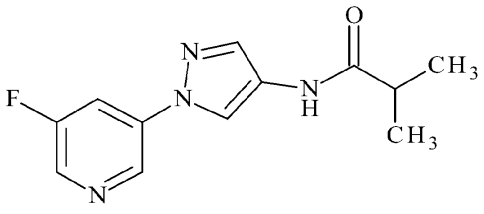
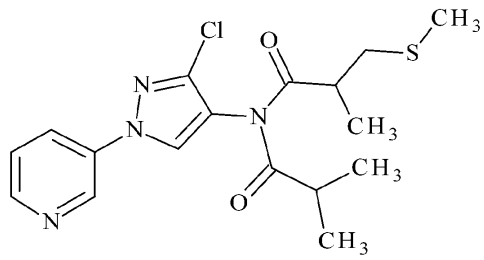
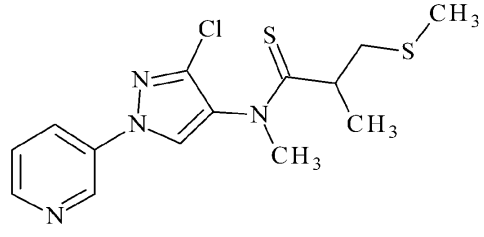
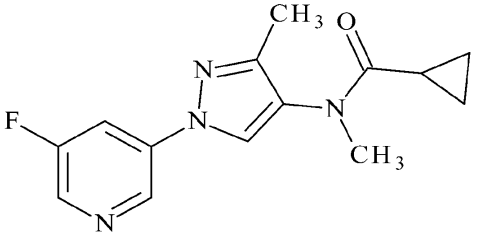
【 0 6 9 8 】

【表 1 - 8 6】

化合物 番号	外観	構造
430	明黄色の油	
431	白色の固体	
432	黄色の油	
433	黄色の油	
434	白色の固体	

【 0 6 9 9 】

【表 1 - 8 7】

化合物 番号	外観	構造
435	白色の固体	
436	白色の固体	
437	黄色の油	
438	黄色の油	
439	白色の固体	

【 0 7 0 0 】

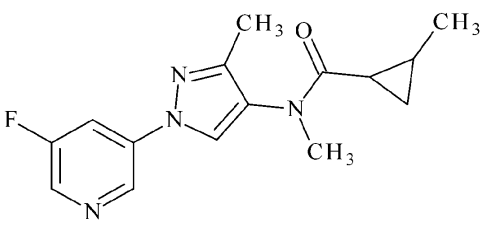
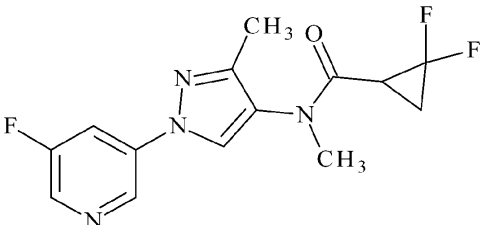
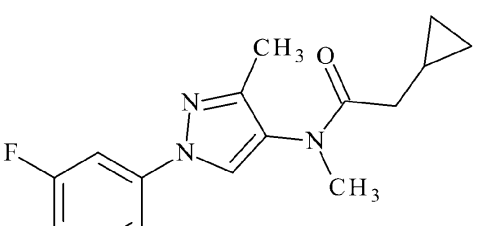
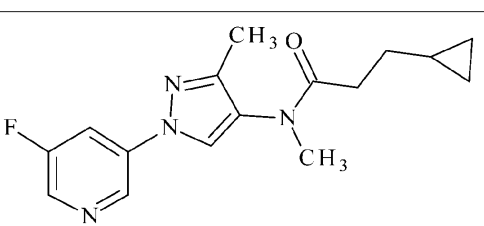
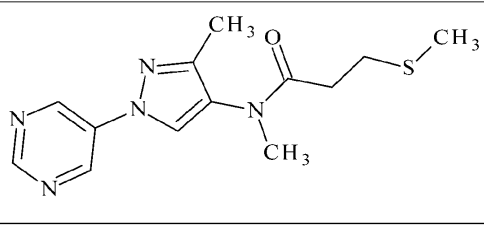
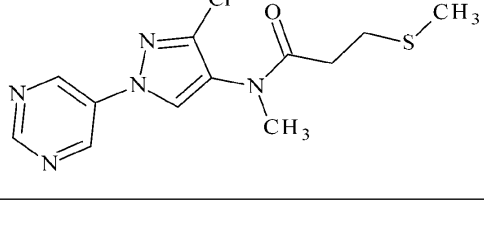
10

20

30

40

【表 1 - 8 8】

化合物 番号	外観	構造
440	白色の固体	
441	黄色の固体	
442	白色の固体	
443	白色の固体	
444	褐色の固体	
445	褐色の固体	

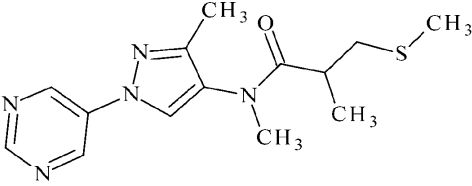
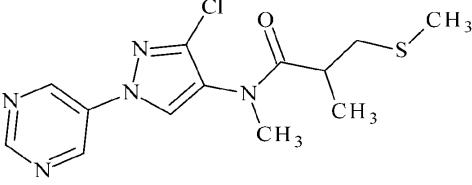
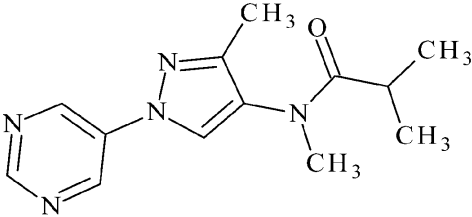
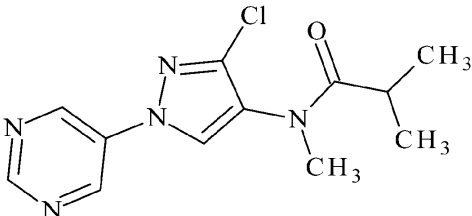
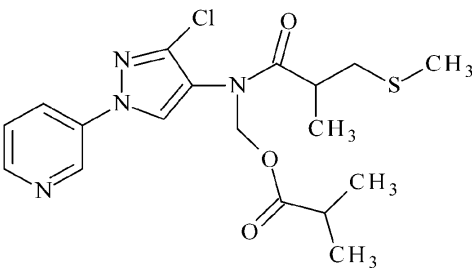
10

20

30

40

【表 1 - 8 9】

化合物 番号	外観	構造
446	黄色の固体	
447	暗油	
448	褐色の固体	
449	黄褐色の 固体	
450	白色の油	

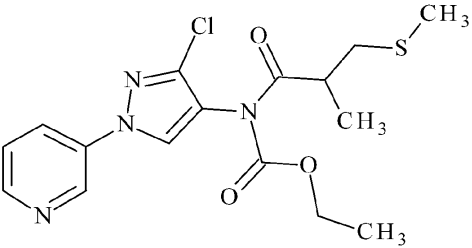
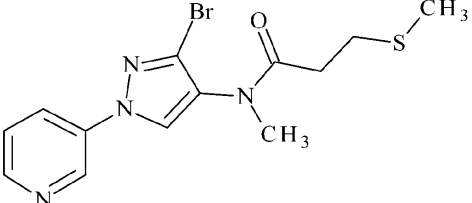
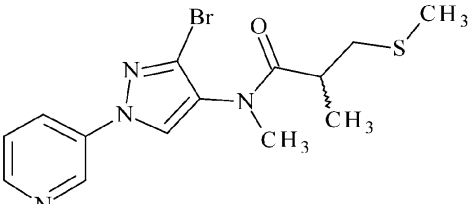
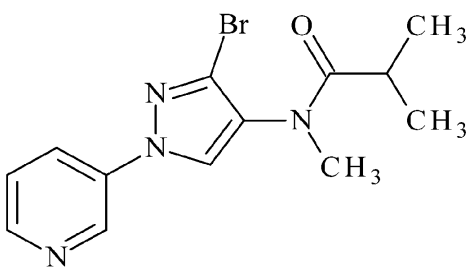
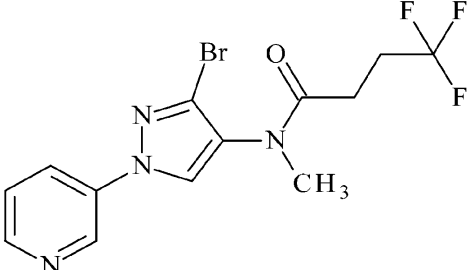
10

20

30

【 0 7 0 2 】

【表 1 - 9 0】

化合物 番号	外観	構造
451	黄色の油	
452	無色の油	
453	白色の固体	
454	白色の固体	
455	無色のゴム	

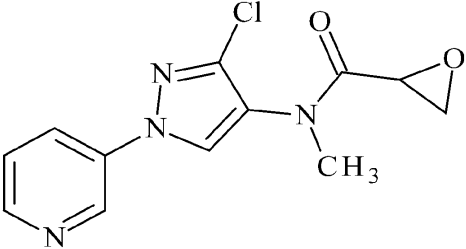
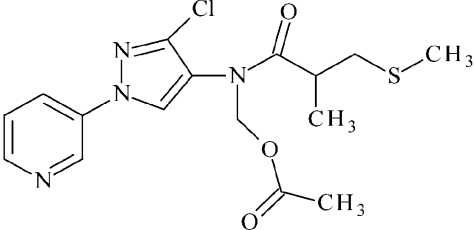
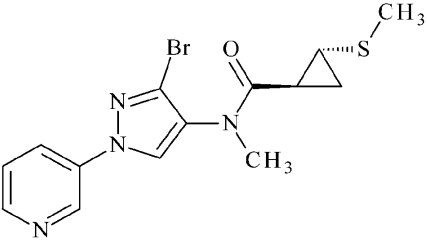
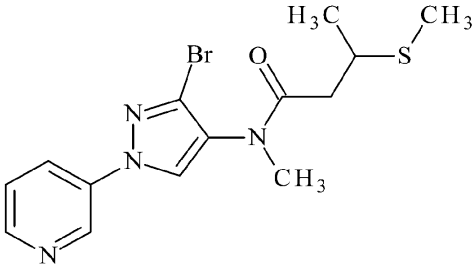
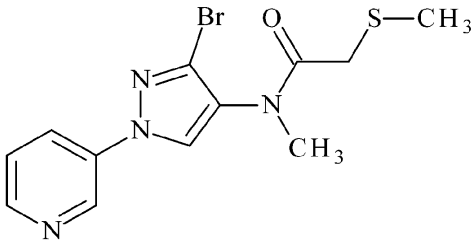
10

20

30

40

【表 1 - 9 1】

化合物 番号	外観	構造
456	黄色の油	
457	白色の油	
458	白色の固体	ANDエナンチオマー 
459	無色の油	
460	白色の固体	

【 0 7 0 4 】

【表 1 - 9 2】

化合物 番号	外観	構造
461	無色のゴム	
462	白色の固体	
463	白色の固体	
464	無色のゴム	

10

20

30

【 0 7 0 5 】

【表 1 - 9 3】

化合物 番号	外観	構造
465	白色の固体	
466	白色の固体	ANDエナンチオマー
467	無色のゴム	
468	明黄色の 固体	
469	白色の固体	

10

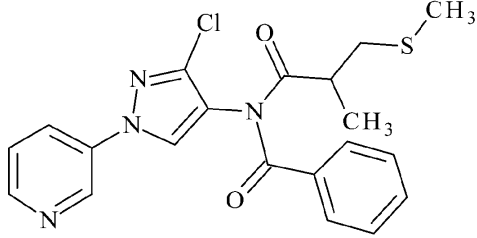
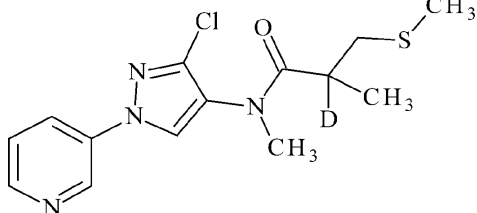
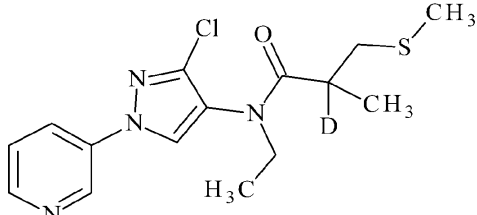
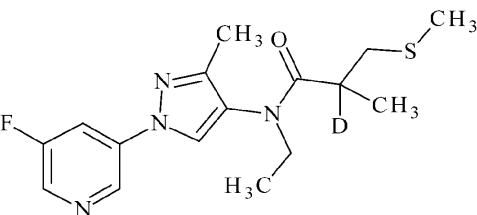
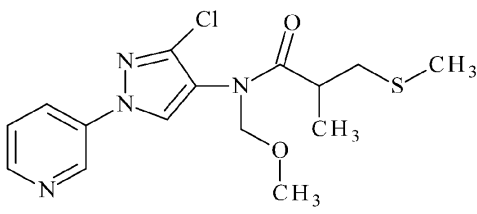
20

30

40

【 0 7 0 6 】

【表 1 - 9 4】

化合物 番号	外観	構造
470	明黄色の油	
471	明黄色の油	
472	明黄色の油	
473	明紫色の 固体	
474	黄色の油	

【 0 7 0 7 】

10

20

30

40

【表 1 - 9 5】

化合物 番号	外観	構造
475	明黄色の油	
476	白色の固体	
477	ホフホワイト の固体	
478	透明な油	
479	ベージュ色 の固体	

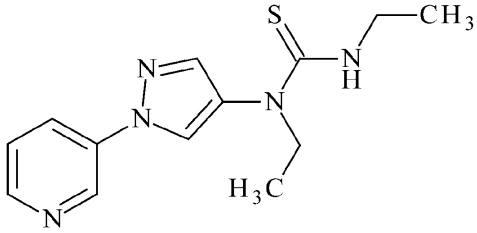
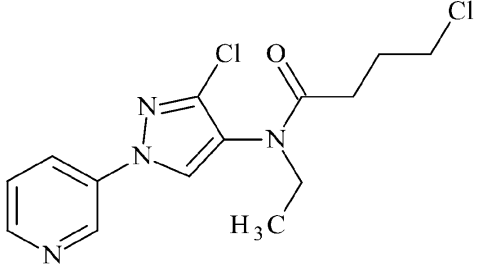
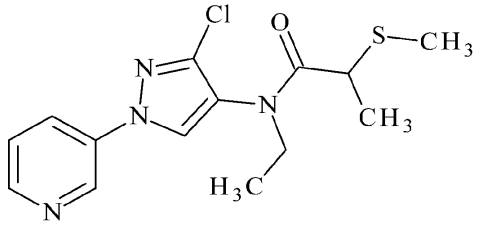
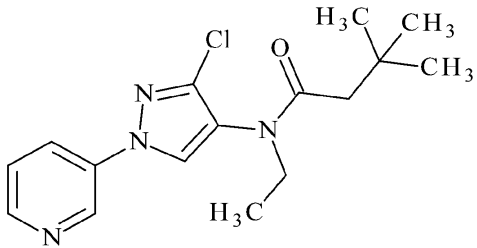
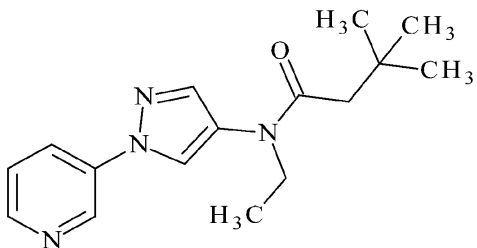
10

20

30

40

【表 1 - 9 6】

化合物 番号	外観	構造
480	白色の固体	
481	明黄色の油	
482	ベージュ色 の固体	
483	透明な粘性 のある油	
484	透明な粘性 のある油	

【 0 7 0 9 】

【表 1 - 9 7】

化合物 番号	外観	構造
485	白色の油	
486	ホフホワイト の固体	
487	ホフホワイト のゴム	
488	明黄色の 固体	
489	黄色の固体	

10

20

30

40

【 0 7 1 0 】

【表 1 - 9 8】

化合物 番号	外観	構造
490	明黄色の油	
491	明黄色の油	
492	白色の固体	
493	明オレンジ 色の油	
494	黄色の油	

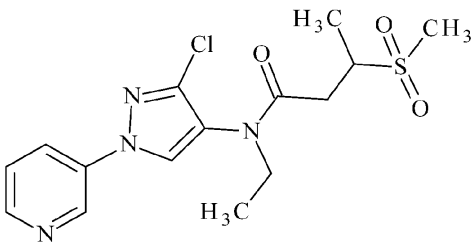
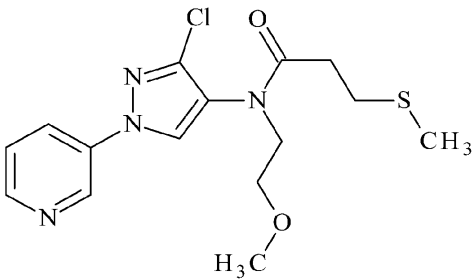
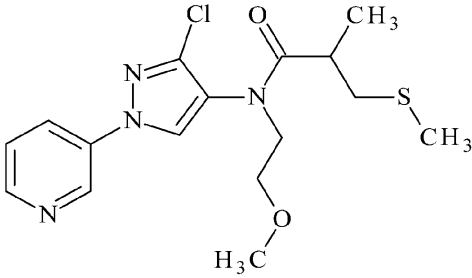
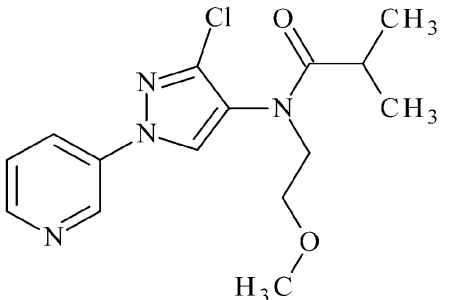
10

20

30

40

【表 1 - 9 9】

化合物 番号	外観	構造
495	透明な油	
496	明黄色の油	
497	明黄色の油	
498	明黄色の油	

10

20

30

【 0 7 1 2 】

【表 1 - 1 0 0】

化合物 番号	外観	構造
499	無色の油	
500	ベージュ色 の固体	
501	白色の固体	
502	濃密な 黄色の油	
503	ベージュ色 の固体	

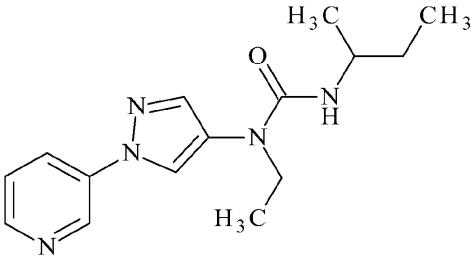
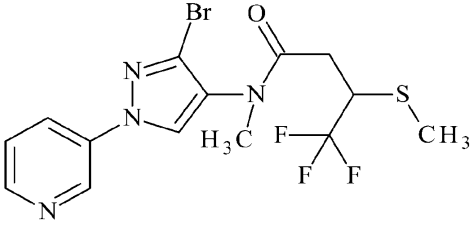
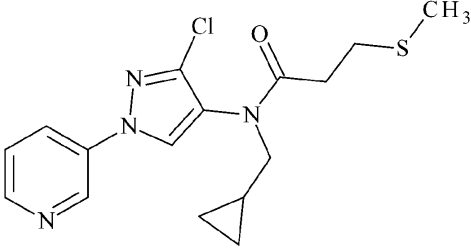
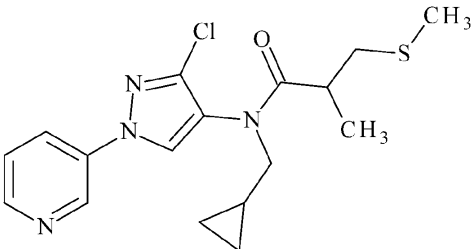
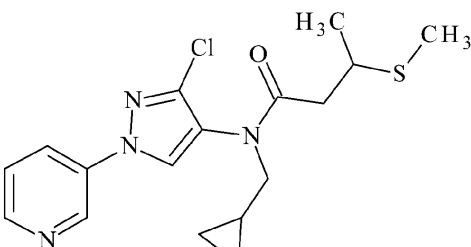
10

20

30

40

【表 1 - 1 0 1】

化合物 番号	外観	構造
504	ベージュ色 の固体	
505	無色のゴム	
506	透明な 無色の油	
507	透明な 無色の油	
508	透明な 無色の油	

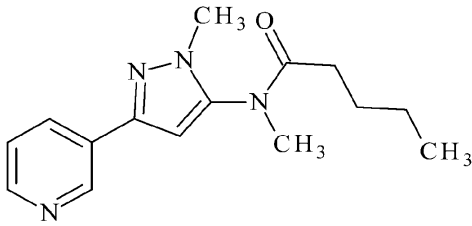
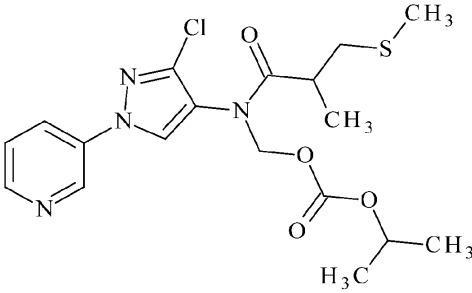
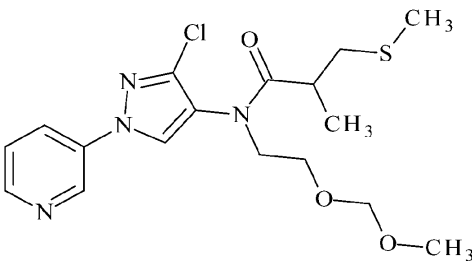
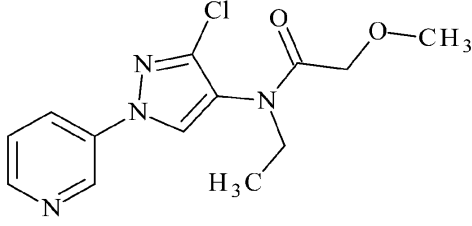
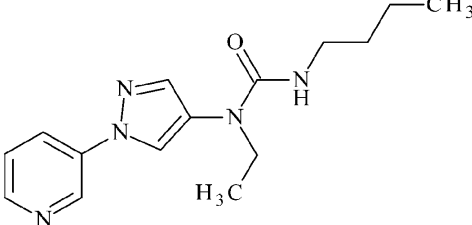
10

20

30

40

【表 1 - 1 0 2】

化合物 番号	外観	構造
509	淡黄色の ゴム	
510	黄色の油	
511	白色の油	
512	淡黄色の油	
513	濃密な 透明な油	

10

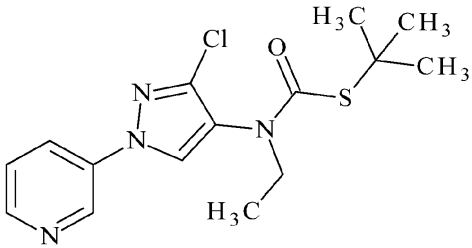
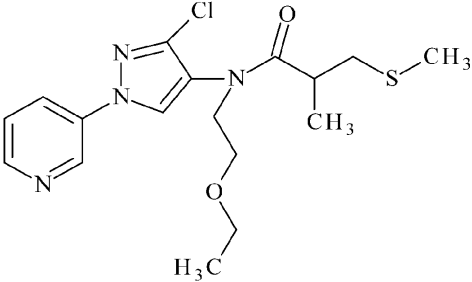
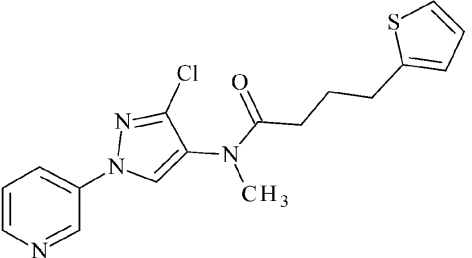
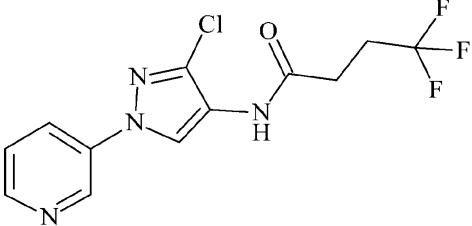
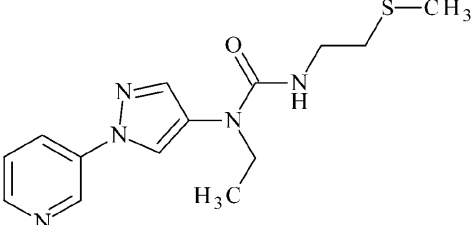
20

30

40

【 0 7 1 5】

【表 1 - 1 0 3】

化合物 番号	外観	構造
514	白色の固体	
515	白色の油	
516	暗褐色の油	
517	白色の固体	
518	白色の固体	

【 0 7 1 6 】

【表 1 - 1 0 4】

化合物 番号	外観	構造
519	白色の固体	
520	褐色のゴム	
521	ベージュ色 の固体	
522	白色の固体	
523	黄色の固体	

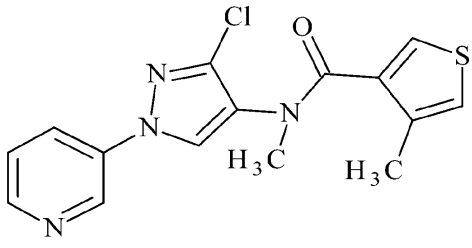
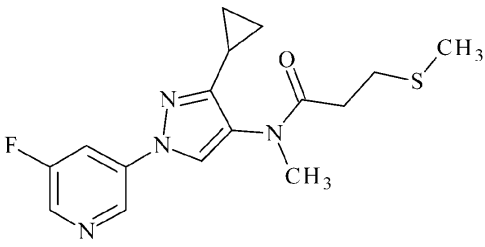
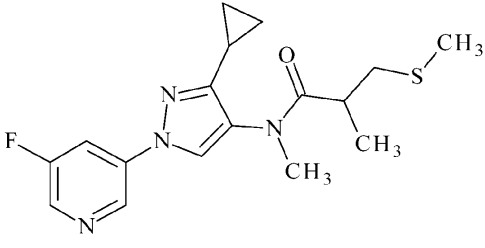
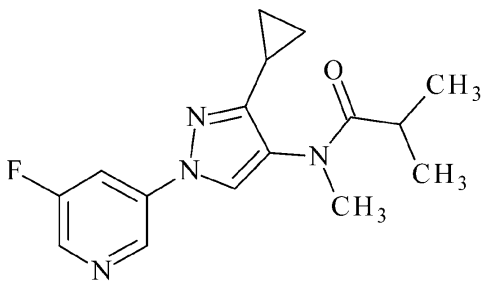
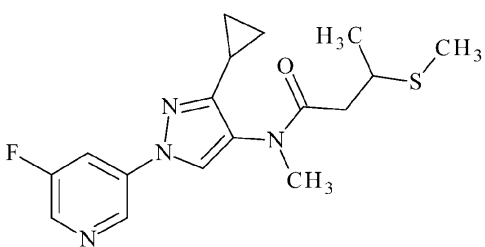
10

20

30

40

【表 1 - 1 0 5】

化合物 番号	外観	構造
524	明褐色の 固体	
525	淡黄色の 固体	
526	淡黄色の 固体	
527	黄色の油	
528	明褐色の油	

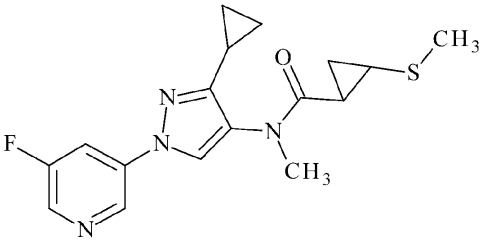
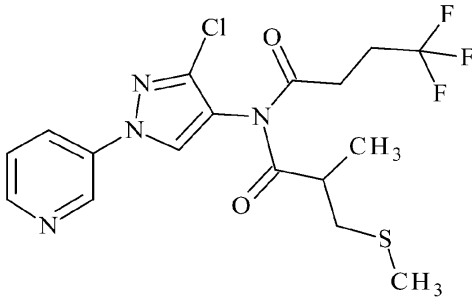
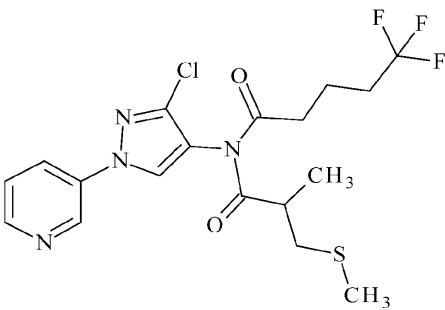
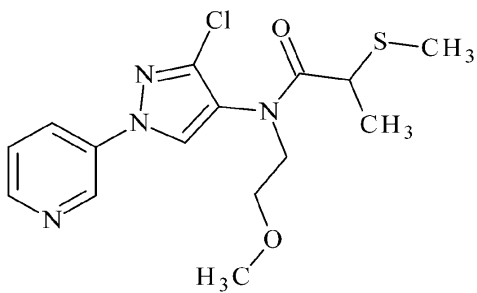
10

20

30

40

【表 1 - 1 0 6】

化合物 番号	外観	構造
529	淡黄色の 固体	
530	透明な油	
531	黄色の油	
532	白色の固体	

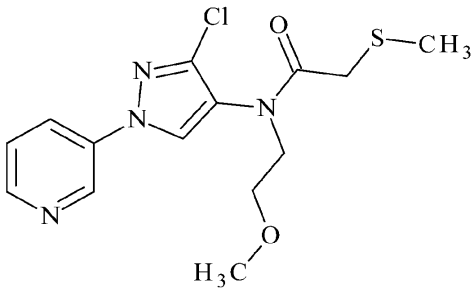
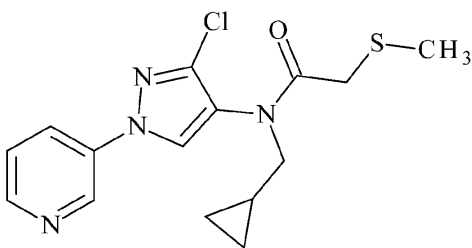
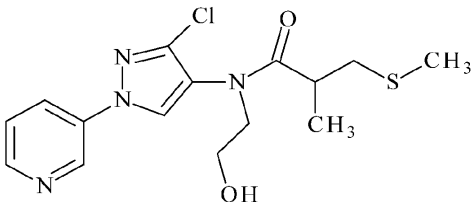
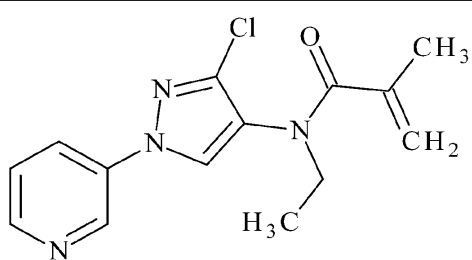
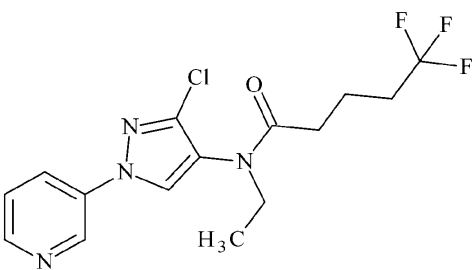
10

20

30

【 0 7 1 9】

【表 1 - 1 0 7】

化合物 番号	外観	構造
533	オレンジ色 の油	
534	赤色の油	
535	白色の油	
536	白色の固体	
537	透明な油	

【 0 7 2 0 】

【表 1 - 1 0 8】

化合物 番号	外観	構造
538	白色の固体	
539	透明な油	
540	透明な油	
541	明黄色の油	
542	無色の油	

10

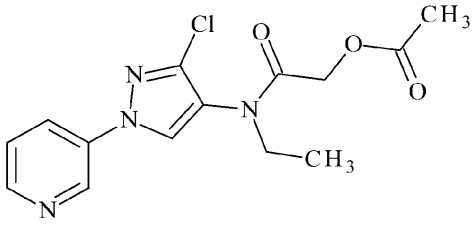
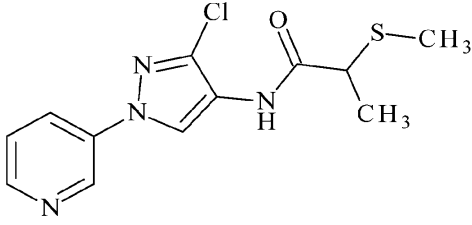
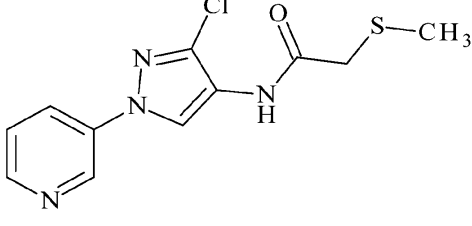
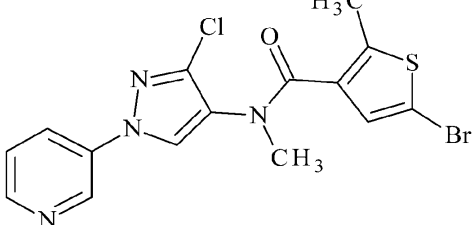
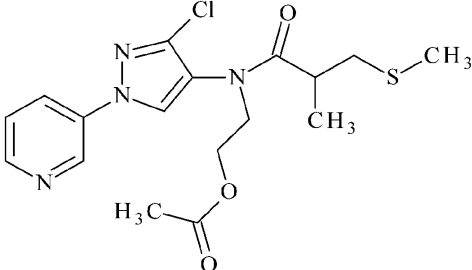
20

30

40

【 0 7 2 1】

【表 1 - 1 0 9】

化合物 番号	外観	構造
543	白色の固体	
544	白色の固体	
545	白色の 綿毛状の 固体	
546	褐色の固体	
547	黄色の油	

10

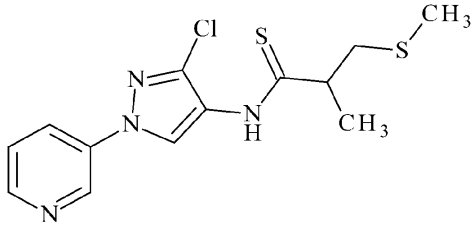
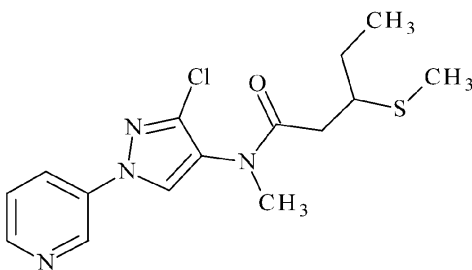
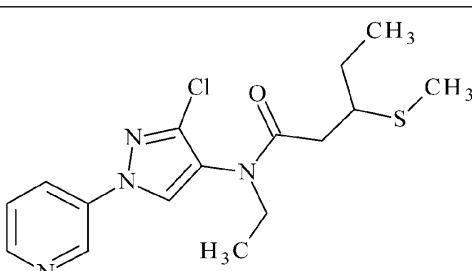
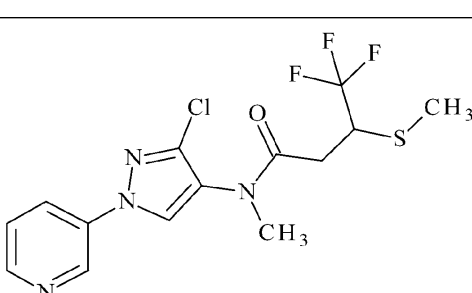
20

30

40

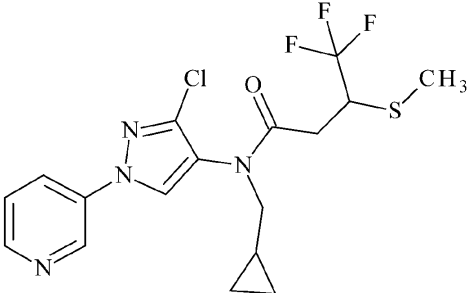
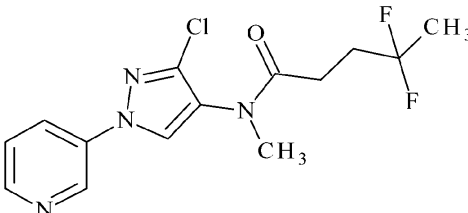
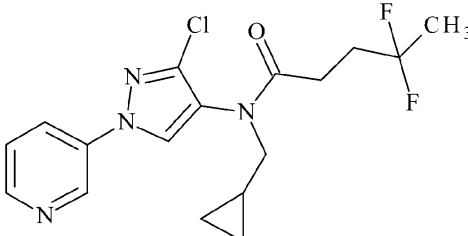
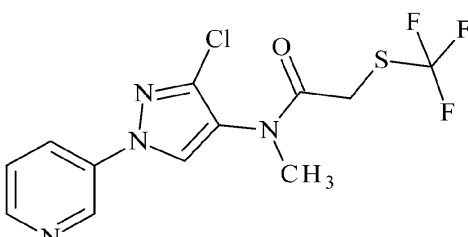
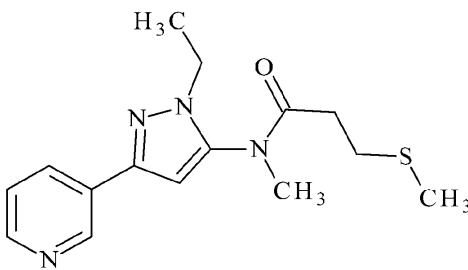
【 0 7 2 2 】

【表 1 - 1 1 0】

化合物 番号	外観	構造
548	白色-黄色 の油	
549	無色の油	
550	無色の油	
551	無色の油	

【 0 7 2 3 】

【表 1 - 1 1 1】

化合物 番号	外観	構造
552	無色の油	
553	無色の油	
554	無色の油	
555	黄色の油	
556	淡黄色の ゴム	

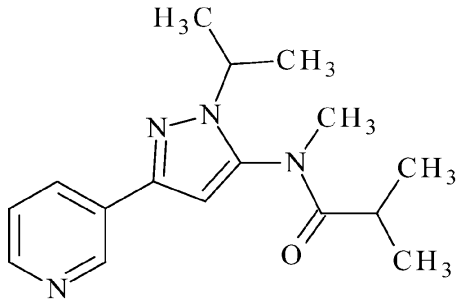
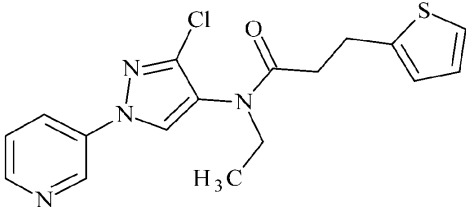
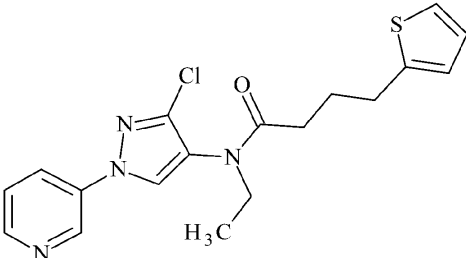
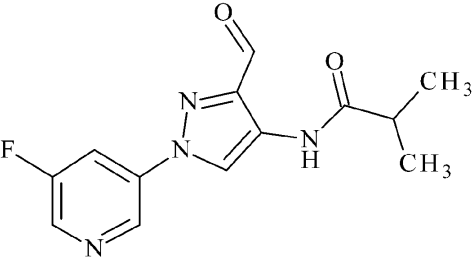
10

20

30

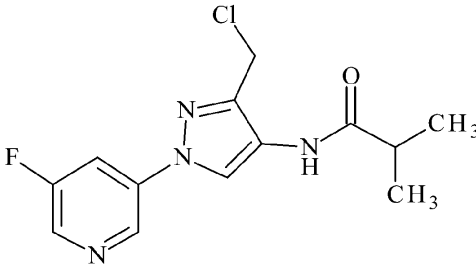
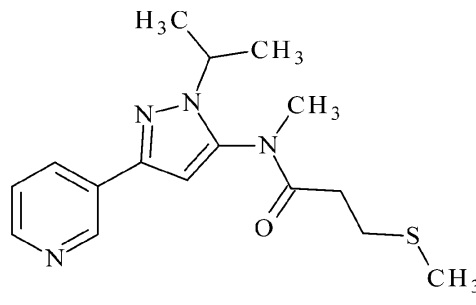
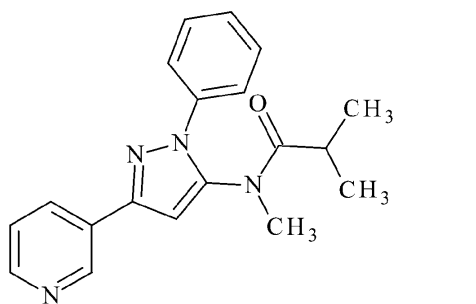
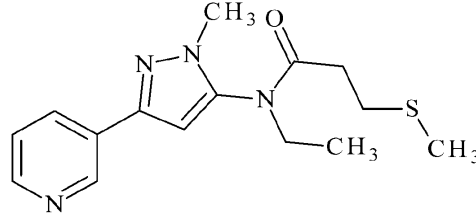
40

【表 1 - 1 1 2】

化合物 番号	外観	構造
557	淡黄色の ゴム	
558	淡黄色の油	
559	淡黄色の油	
560	黄色の固体	

【 0 7 2 5 】

【表 1 - 1 1 3】

化合物 番号	外観	構造
561	白色の固体	
562	褐色のゴム	
563	淡黄色の ゴム	
564	淡黄色の ゴム	

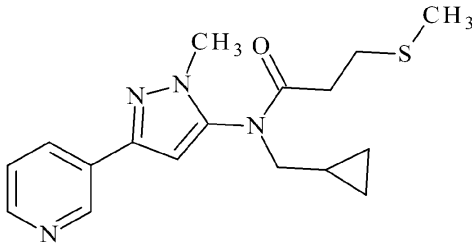
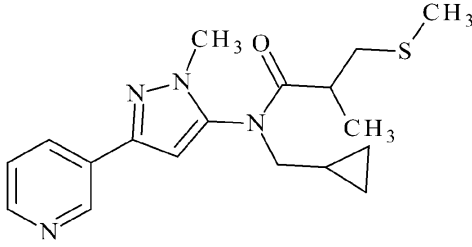
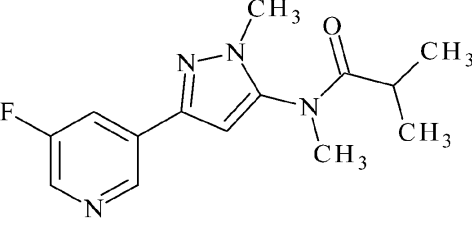
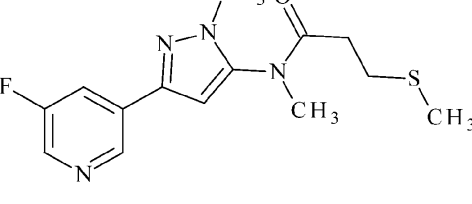
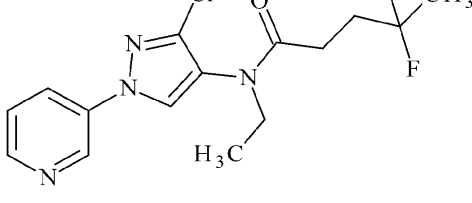
10

20

30

【 0 7 2 6 】

【表 1 - 1 1 4】

化合物 番号	外観	構造
565	淡黄色の ゴム	
566	淡黄色の ゴム	
567	ホフホワイト の固体	
568	淡黄色の ゴム	
569	無色の油	

【 0 7 2 7 】

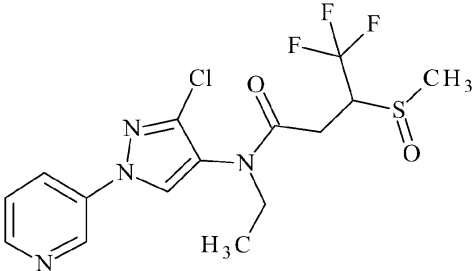
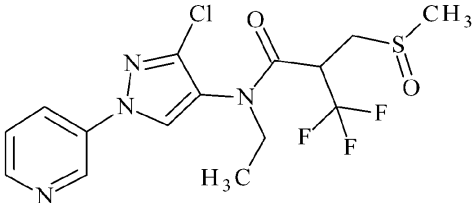
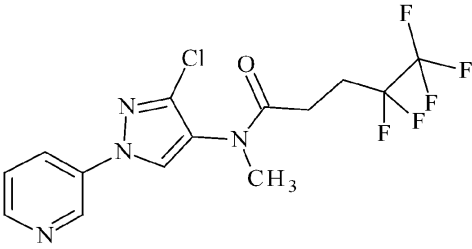
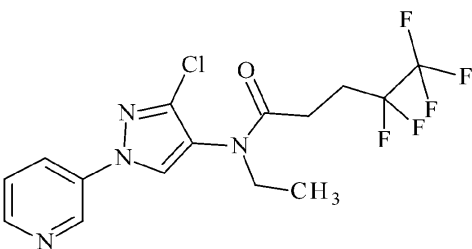
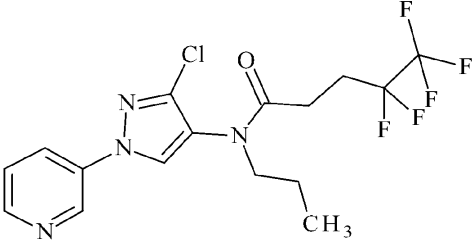
10

20

30

40

【表 1 - 1 1 5】

化合物 番号	外観	構造
570	白色の 半固体	
571	白色の 半固体	
572	無色の油	
573	無色の油	
574	無色の油	

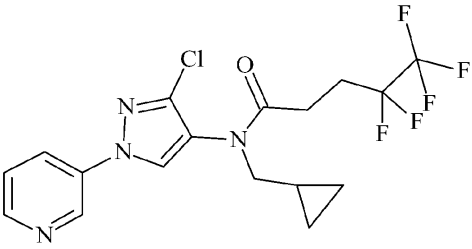
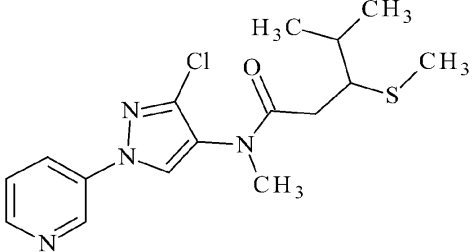
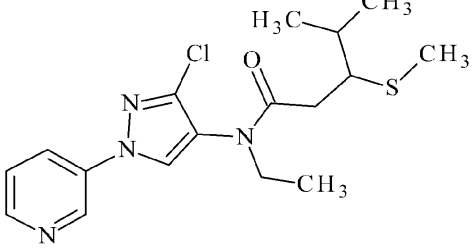
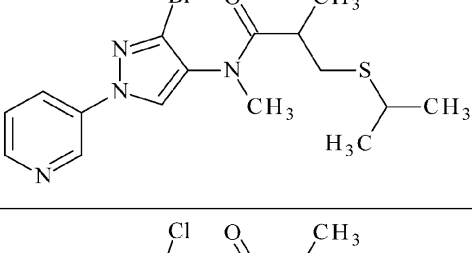
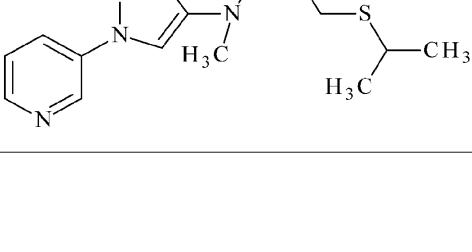
10

20

30

40

【表 1 - 1 1 6】

化合物 番号	外観	構造
575	無色の油	
576	無色の油	
577	無色の油	
578	無色の油	
579	無色の油	

【 0 7 2 9】

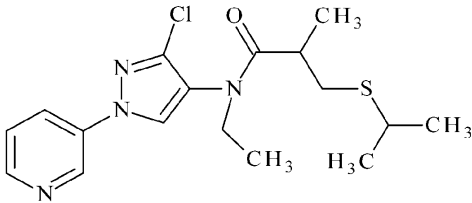
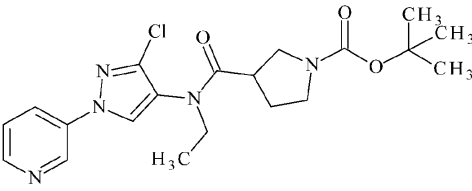
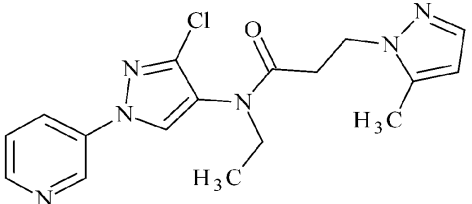
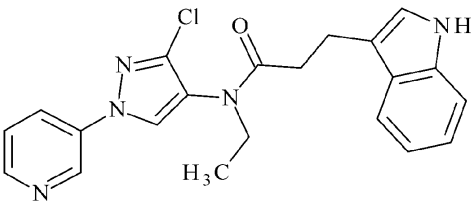
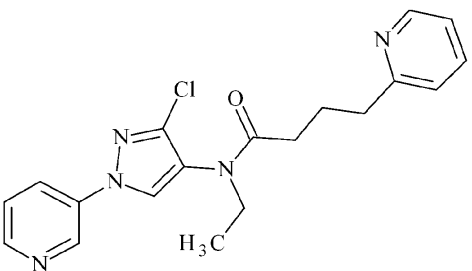
10

20

30

40

【表 1 - 1 1 7】

化合物 番号	外観	構造
580	無色の油	
581	無色の固体	
582	透明な油	
583	褐色の油	
584	暗黄色の油	

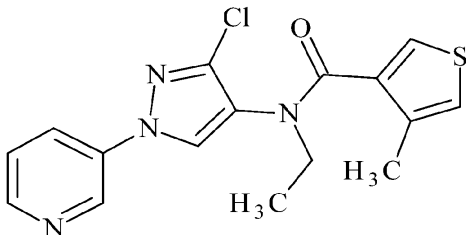
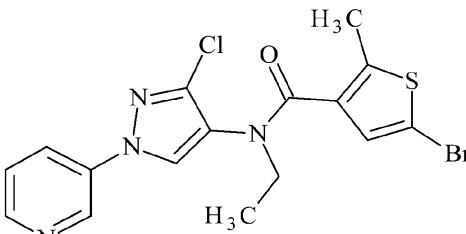
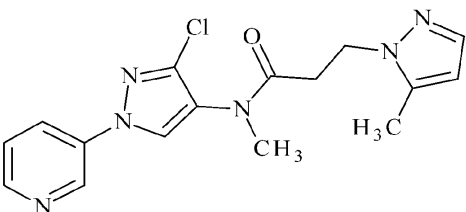
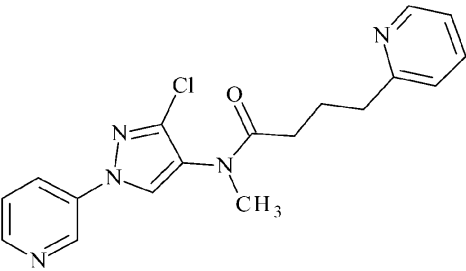
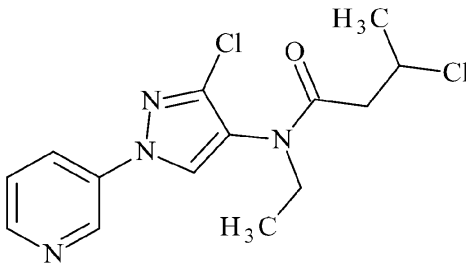
10

20

30

【 0 7 3 0 】

【表 1 - 1 1 8】

化合物 番号	外観	構造
585	白色の固体	
586	黄色の固体	
587	紫色の固体	
588	暗黄色の油	
589	無色の固体	

10

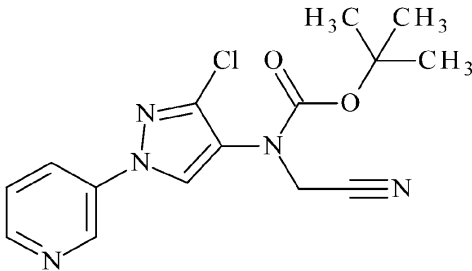
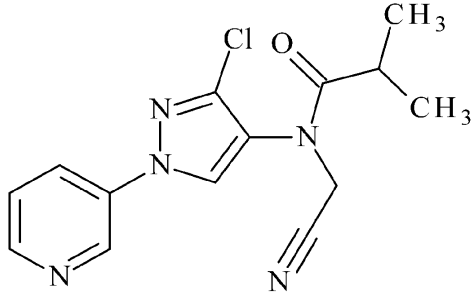
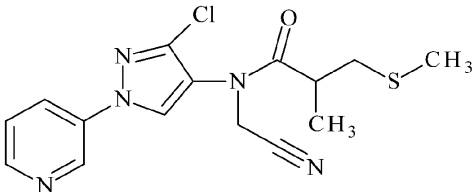
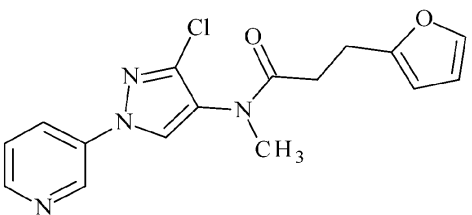
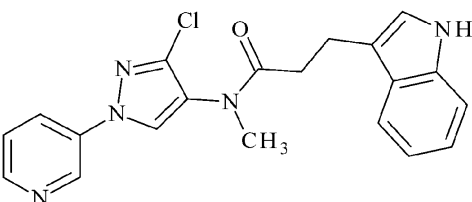
20

30

40

【 0 7 3 1 】

【表 1 - 1 1 9】

化合物 番号	外観	構造
590	褐色の固体	
591	明黄色の 固体	
592	褐色の油	
593	褐色の油	
594	淡黄色の 固体	

10

20

30

40

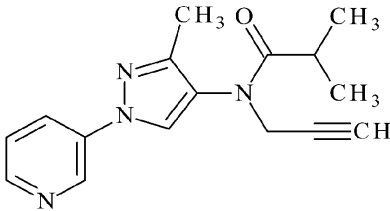
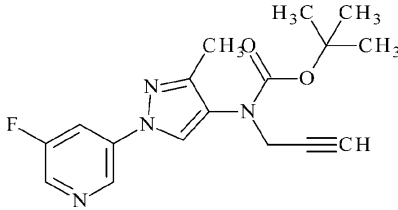
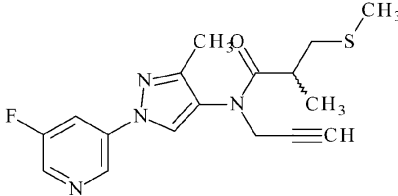
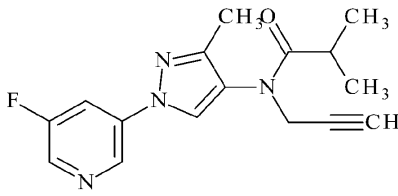
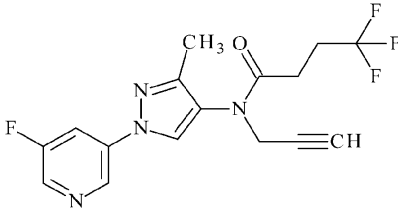
【 0 7 3 2 】

【表 1 - 1 2 0】

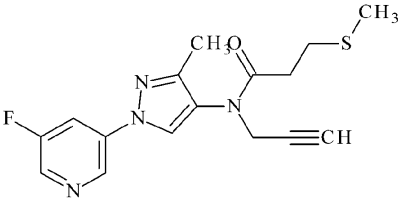
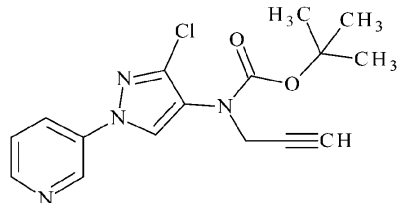
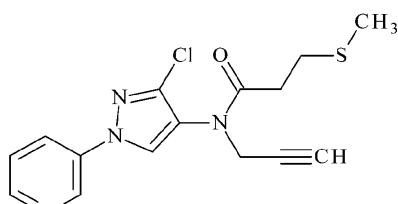
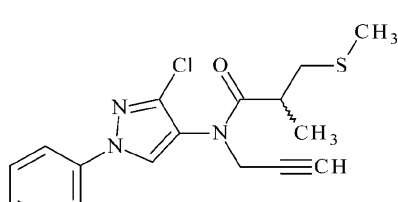
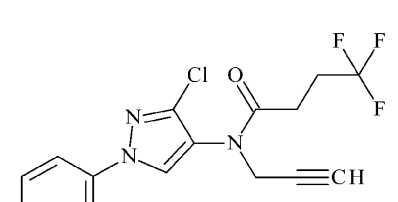
化合物 番号	外観	構造
595	白色の固体	
596	褐色の固体	
597	無色の油	
598	無色の油	
599	無色の油	

【 0 7 3 3】

【表 1 - 1 2 1】

化合物 番号	外観	構造
600	白色の固体	
601	黄色の固体	
602	無色の油	
603	明褐色の 固体	
604	褐色のゴム	

【表 1 - 1 2 2】

化合物 番号	外観	構造
605	明褐色の油	
606	明褐色の油	
607	無色の油	
608	無色の油	
609	無色の油	

【 0 7 3 5】

10

20

30

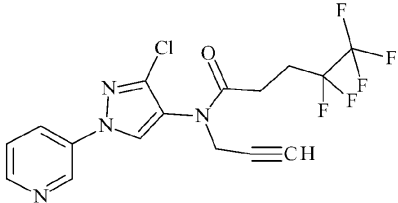
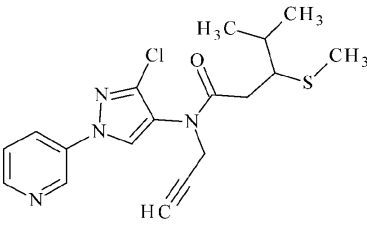
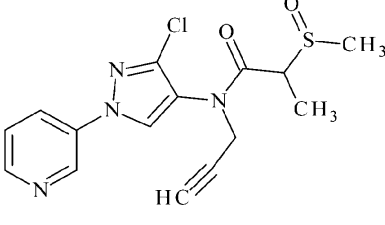
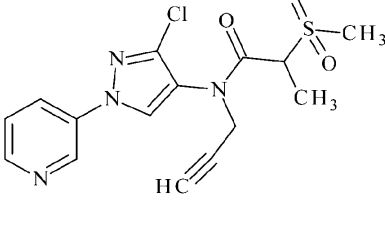
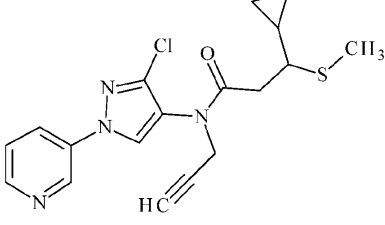
40

【表 1 - 1 2 3】

化合物 番号	外観	構造
610	黄色の固体	
611	黄色の油	
612	ベージュ色 の固体	
613	褐色の油	
614	無色の油	

【 0 7 3 6 】

【表 1 - 1 2 4】

化合物 番号	外観	構造
615	無色の油	
616	白色の固体	
617	ホフホワイト の発泡体	
618	黄色の 発泡体	
619	白色の固体	

【 0 7 3 7】

【表 1 - 1 2 5】

化合物 番号	外観	構造
620	淡黄色の油	
621	淡黄色の油	
622	黄色の油	
623	黄色の固体	
624	白色の固体	

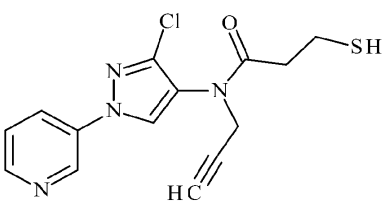
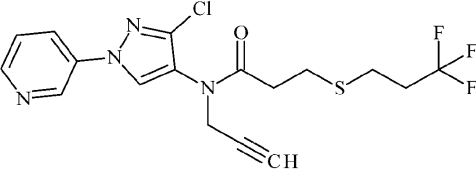
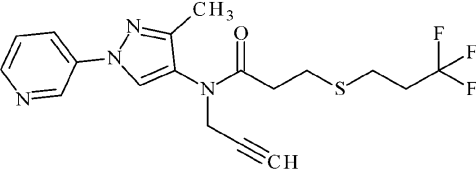
10

20

30

【 0 7 3 8 】

【表 1 - 1 2 6】

化合物 番号	外観	構造
625	無色の油	
626	明黄色の油	
627	粘性のある 黄色の油	

10

20

【 0 7 3 9】

【表 2 - 1】

表 2: 化合物番号および分析データ

化合物番号	MP ^a	IR ^b	質量	¹ H NMR	¹³ C NMR
596	73–75		ESIMS <i>m/z</i> 312.2 ([M+1] ⁺)	¹ H NMR (300 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.04 (d, <i>J</i> = 2.4 Hz, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.49 (dd, <i>J</i> = 4.7, 1.4 Hz, 1H), 8.17 (ddd, <i>J</i> = 8.4, 2.7, 1.4 Hz, 1H), 7.52 (ddd, <i>J</i> = 8.4, 4.7, 0.6 Hz, 1H), 4.30 (d, <i>J</i> = 2.1 Hz, 2H), 3.23 (s, 1H), 2.18 (s, 3H), 1.39 (s, 6H).	
597			ESIMS <i>m/z</i> 337 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.97 (d, <i>J</i> = 2.5 Hz, 1H), 8.59 (dd, <i>J</i> = 4.7, 1.3 Hz, 1H), 8.05 (ddd, <i>J</i> = 8.3, 2.7, 1.5 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.44 (ddd, <i>J</i> = 8.3, 4.8, 0.4 Hz, 1H), 4.44 (s, 2H), 2.61 – 2.43 (m, 2H), 2.43 – 2.33 (m, 2H), 2.30 (s, 3H), 2.26 (t, <i>J</i> = 2.5 Hz, 1H).	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 170.37, 148.49, 148.04, 140.21, 136.04, 126.23, 125.26, 124.16, 124.01, 78.59, 72.69, 38.69, 29.57, 29.26, 26.69, 11.14
598			ESIMS <i>m/z</i> 315.1 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.96 (d, <i>J</i> = 2.4 Hz, 1H), 8.58 (dd, <i>J</i> = 4.7, 1.4 Hz, 1H), 8.04 (ddd, <i>J</i> = 8.3, 2.7, 1.5 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.43 (ddd, <i>J</i> = 8.3, 4.8, 0.5 Hz, 1H), 4.45 (s, 2H), 2.79 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 2H), 2.45 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 2H), 2.31 (s, 3H), 2.24 (t, <i>J</i> = 2.5 Hz, 1H), 2.06 (s, 3H).	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 171.73, 148.71, 147.93, 140.17, 136.09, 126.15, 125.41, 124.55, 123.99, 78.85, 72.51, 38.35, 33.80, 29.57, 15.96, 11.20

【表 2 - 2】

化合物番号	MP ^a	IR ^b	質量	¹ H NMR	¹³ C NMR
599			ESIMS <i>m/z</i> 283 ([M-SMe+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ8.96 (d, <i>J</i> = 2.5 Hz, 1H), 8.58 (dd, <i>J</i> = 4.7, 1.4 Hz, 1H), 8.04 (ddd, <i>J</i> = 6.9, 2.7, 1.5 Hz, 2H), 7.48 – 7.38 (m, 1H), 4.47 (bs, 2H), 2.88 (dd, <i>J</i> = 12.7, 9.2 Hz, 1H), 2.77 (s, 1H), 2.44 (dd, <i>J</i> = 12.8, 5.1 Hz, 1H), 2.34 (s, 3H), 2.24 (s, 1H), 2.01 (s, 3H), 1.14 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 3H).	
600	89–90		ESIMS <i>m/z</i> 283.5 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ8.96 (d, <i>J</i> = 2.5 Hz, 1H), 8.57 (dd, <i>J</i> = 4.7, 1.3 Hz, 1H), 8.04 (ddd, <i>J</i> = 8.3, 2.7, 1.5 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.43 (dd, <i>J</i> = 8.3, 4.8 Hz, 1H), 4.43 (bs, 2H), 2.60 (dt, <i>J</i> = 13.5, 6.8 Hz, 1H), 2.29 (s, 3H), 2.23 (t, <i>J</i> = 2.5 Hz, 1H), 1.08 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 6H).	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 177.64, 148.89, 148.85, 147.83, 140.13, 136.13, 126.06, 125.08, 125.02, 123.97, 79.12, 72.41, 38.23, 31.05, 19.52, 11.16.
601	81–82		ESIMS <i>m/z</i> 329.8 ([M-H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ8.73 (s, 1H), 8.37 (d, <i>J</i> = 2.5 Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.83 (dt, <i>J</i> = 9.5, 2.2 Hz, 1H), 4.31 (s, 2H), 2.29 (t, <i>J</i> = 2.4 Hz, 1H), 2.27 (s, 3H), 1.45 (s, 9H).	

【表 2 - 3】

化合物番号	MP ^a	IR ^b	質量	¹ H NMR	¹³ C NMR
602			ESIMS <i>m/z</i> 347.5 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ8.77 (d, <i>J</i> =1.7 Hz, 1H), 8.43 (d, <i>J</i> =2.5 Hz, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.86 (dt, <i>J</i> =9.4, 2.3 Hz, 1H), 4.49 (s, 2H), 2.88 (dd, <i>J</i> =12.8, 9.4 Hz, 1H), 2.74 (s, 1H), 2.45 (dd, <i>J</i> =12.9, 5.0 Hz, 1H), 2.34 (s, 3H), 2.24 (t, <i>J</i> =2.5 Hz, 1H), 2.02 (s, 3H), 1.14 (d, <i>J</i> =6.8 Hz, 3H).	
603	99–100		ESIMS <i>m/z</i> 299.5 ([M-H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ8.77 (d, <i>J</i> =1.5 Hz, 1H), 8.43 (d, <i>J</i> =2.5 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.86 (dt, <i>J</i> =9.4, 2.3 Hz, 1H), 4.43 (s, 2H), 2.57 (dt, <i>J</i> =13.5, 6.7 Hz, 1H), 2.29 (s, 3H), 2.23 (t, <i>J</i> =2.5 Hz, 1H), 1.08 (d, <i>J</i> =6.7 Hz, 6H).	
604			ESIMS <i>m/z</i> 353.8 ([M] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ8.77 (d, <i>J</i> =1.9 Hz, 1H), 8.44 (t, <i>J</i> =4.4 Hz, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.87 (dt, <i>J</i> =9.3, 2.4 Hz, 1H), 4.44 (s, 2H), 2.56–2.42 (m, 2H), 2.36 (dd, <i>J</i> =12.7, 5.5 Hz, 2H), 2.30 (s, 3H), 2.27 (s, 1H).	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 170.26, 149.03, 136.33, 136.28, 136.05, 135.42, 135.29, 126.49, 125.48, 124.59, 113.48, 78.51, 72.81, 38.62, 26.73, 11.13.

【表 2 - 4】

化合物番号	MP ^a	IR ^b	質量	¹ H NMR	¹³ C NMR
605			ESIMS <i>m/z</i> 333.69 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ8.76 (d, <i>J</i> = 1.6 Hz, 1H), 8.44 (d, <i>J</i> = 2.5 Hz, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.86 (dt, <i>J</i> = 9.3, 2.3 Hz, 1H), 4.45 (s, 2H), 2.79 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 2H), 2.43 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 2H), 2.30 (s, 3H), 2.25 (t, <i>J</i> = 2.5 Hz, 1H), 2.06 (s, 3H)	
606			ESIMS <i>m/z</i> 276.8 ([M-t-Bu] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ8.94 (d, <i>J</i> = 2.5 Hz, 1H), 8.58 (dd, <i>J</i> = 4.7, 1.3 Hz, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.05 – 7.92 (m, 1H), 7.42 (dd, <i>J</i> = 8.3, 4.8 Hz, 1H), 4.36 (s, 2H), 2.29 (t, <i>J</i> = 2.4 Hz, 1H), 1.46 (s, 9H).	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 170.97, 154.09, 148.02, 139.81, 136.83, 135.90, 133.69, 133.53, 126.02, 124.26, 123.96, 81.33, 60.31, 28.08.
607			ESIMS <i>m/z</i> 335.1 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ8.96 (d, <i>J</i> = 2.5 Hz, 1H), 8.64 (dd, <i>J</i> = 4.7, 1.3 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.06 (ddd, <i>J</i> = 8.4, 2.7, 1.4 Hz, 1H), 7.47 (dd, <i>J</i> = 8.3, 4.8 Hz, 1H), 4.48 (s, 2H), 2.81 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 2H), 2.50 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 2H), 2.27 (t, <i>J</i> = 2.5 Hz, 1H), 2.08 (s, 3H).	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 175.54, 148.75, 140.82, 140.16, 135.66, 126.41, 124.12, 122.68, 78.61, 77.33, 77.02, 76.70, 72.86, 37.83, 37.22, 18.11, 16.54.

10

20

30

【表 2 - 5】

化合物番号	MP ^a	IR ^b	質量	¹ H NMR	¹³ C NMR
608			ESIMS <i>m/z</i> 349.1 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.97 (d, <i>J</i> = 2.5 Hz, 1H), 8.64 (dd, <i>J</i> = 4.7, 1.3 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.05 (ddd, <i>J</i> = 8.3, 2.7, 1.4 Hz, 1H), 7.47 (dd, <i>J</i> = 8.3, 4.8 Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 2.87 (dd, <i>J</i> = 12.8, 8.8 Hz, 1H), 2.75 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 1H), 2.49 (dd, <i>J</i> = 12.9, 5.4 Hz, 1H), 2.26 (t, <i>J</i> = 2.5 Hz, 1H), 2.03 (s, 3H), 1.18 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 3H).	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 171.42, 148.77, 140.68, 140.10, 135.65, 127.00, 126.48, 124.14, 122.73, 78.58, 72.91, 37.82, 33.86, 29.41, 15.92.
609			ESIMS <i>m/z</i> 357.1 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.97 (d, <i>J</i> = 2.5 Hz, 1H), 8.65 (dd, <i>J</i> = 4.7, 1.3 Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.48 (dd, <i>J</i> = 7.5, 3.9 Hz, 1H), 4.46 (s, 2H), 2.61 – 2.35 (m, 4H), 2.29 (dd, <i>J</i> = 4.7, 2.4 Hz, 1H).	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 170.10, 148.90, 140.16, 139.27, 126.82, 126.57, 124.14, 123.89, 122.29, 78.32, 73.09, 72.50, 38.13, 36.29, 26.71.
610	98–99		ESIMS <i>m/z</i> 303.1 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.96 (d, <i>J</i> = 2.6 Hz, 1H), 8.63 (dd, <i>J</i> = 4.7, 1.2 Hz, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.06 (ddd, <i>J</i> = 8.3, 2.7, 1.5 Hz, 1H), 7.46 (dd, <i>J</i> = 8.4, 4.8 Hz, 1H), 4.40 (m, 2H), 2.76 – 2.44 (m, 1H), 2.24 (t, <i>J</i> = 2.4 Hz, 1H), 1.57 (s, 1H), 1.11 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 6H).	

【表 2 - 6】

化合物番号	MP ^a	IR ^b	質量	¹ H NMR	¹³ C NMR
611			ESIMS <i>m/z</i> 335 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ8.97 (d, <i>J</i> = 2.5 Hz, 1H), 8.66 – 8.60 (m, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.08 – 8.01 (m, 1H), 7.49 – 7.42 (m, 1H), 4.86 (s, 1H), 4.29 – 3.97 (m, 1H), 3.31 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 1H), 2.30 – 2.24 (m, 1H), 2.09 (s, 3H), 1.46 (d, <i>J</i> = 6.9 Hz, 3H).	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 171.30, 148.66, 140.71, 140.18, 135.71, 127.87, 126.35, 124.11, 122.12, 78.53, 72.92, 53.39, 37.97, 16.42, 11.07.
612	65–68		ESIMS <i>m/z</i> 321 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ8.96 (s, 1H), 8.63 (d, <i>J</i> = 4.2 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.09 – 8.00 (m, 1H), 7.50 – 7.43 (m, 1H), 4.53 (br s, 2H), 3.12 (s, 2H), 2.28 (t, <i>J</i> = 2.5 Hz, 1H), 2.23 (s, 3H).	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 169.20, 148.57, 140.58, 140.10, 127.82, 126.47, 122.27, 99.98, 78.37, 77.23, 73.07, 37.90, 35.01, 15.96.
613		1674	ESIMS <i>m/z</i> 403 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ8.97 (d, <i>J</i> = 2.6 Hz, 1H), 8.64 (dd, <i>J</i> = 4.7, 1.3 Hz, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.07 (ddd, <i>J</i> = 8.3, 2.7, 1.5 Hz, 1H), 7.48 (ddd, <i>J</i> = 8.3, 4.8, 0.5 Hz, 1H), 4.39 (s, 2H), 3.76 (dq, <i>J</i> = 17.2, 8.6, 3.6 Hz, 1H), 2.67 (dd, <i>J</i> = 16.6, 3.6 Hz, 1H), 2.46 (dd, <i>J</i> = 16.5, 9.9 Hz, 1H), 2.29 (d, <i>J</i> = 2.5 Hz, 4H).	

10

20

30

40

【表 2 - 7】

化合物番号	MP ^a	IR ^b	質量	¹ H NMR	¹³ C NMR
614		1671	ESIMS <i>m/z</i> 353 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ8.97 (d, <i>J</i> = 2.5 Hz, 1H), 8.64 (dd, <i>J</i> = 4.7, 1.4 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.07 (ddd, <i>J</i> = 8.3, 2.7, 1.4 Hz, 1H), 7.47 (ddd, <i>J</i> = 8.3, 4.8, 0.4 Hz, 1H), 4.47 (s, 2H), 2.48 – 2.35 (m, 2H), 2.35 – 2.16 (m, 3H), 1.60 (t, <i>J</i> = 18.4 Hz, 3H).	
615		1676	ESIMS <i>m/z</i> 407 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ8.97 (d, <i>J</i> = 2.5 Hz, 1H), 8.65 (dd, <i>J</i> = 4.7, 1.2 Hz, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.07 (ddd, <i>J</i> = 8.3, 2.7, 1.5 Hz, 1H), 7.48 (dd, <i>J</i> = 8.3, 4.7 Hz, 1H), 4.47 (s, 2H), 2.58 – 2.39 (m, 4H), 2.29 (t, <i>J</i> = 2.5 Hz, 1H).	

10

20

【 0 7 4 6 】

30

【表 2 - 8】

化合物番号	MP ^a	IR ^b	質量	¹ H NMR	¹³ C NMR
616		1662	ESIMS <i>m/z</i> 377 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ8.97 (d, <i>J</i> = 2.5 Hz, 1H), 8.64 (dd, <i>J</i> = 4.7, 1.1 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.06 (ddd, <i>J</i> = 8.3, 2.7, 1.4 Hz, 1H), 7.47 (dd, <i>J</i> = 8.3, 4.7 Hz, 1H), 4.92 – 4.10 (m, 2H), 3.06 (ddd, <i>J</i> = 7.7, 6.2, 4.3 Hz, 1H), 2.45 (s, 1H), 2.44 (d, <i>J</i> = 2.4 Hz, 1H), 2.27 (t, <i>J</i> = 2.5 Hz, 1H), 2.11 (s, 3H), 1.97 – 1.85 (m, 1H), 0.96 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 3H), 0.88 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 3H).	
617			ESIMS <i>m/z</i> 351 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ8.98 (s, 1H), 8.65 (d, <i>J</i> = 4.6 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.11 – 7.97 (m, 1H), 7.51 – 7.41 (m, 1H), 4.88 (br s, 1H), 4.14 (br s, 1H), 2.64 (s, 1.2H), 2.55 (s, 1.8H), 2.33 – 2.27 (m, 1H), 1.47 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 3H), 1.42 (br s).	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 168.11, 148.95, 148.78, 140.45, 140.33, 140.20, 135.56, 126.54, 124.10, 121.68, 121.58, 121.48, 77.69, 73.49, 38.60.

【 0 7 4 7 】

【表 2 - 9】

化合物番号	MP ^a	IR ^b	質量	¹ H NMR	¹³ C NMR
618			ESIMS <i>m/z</i> 367 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ9.00 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.03 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.54 – 7.39 (m, 1H), 4.89 (d, <i>J</i> = 16.9 Hz, 1H), 4.20 – 4.08 (m, 1H), 4.07 – 3.92 (m, 1H), 3.01 (s, 3H), 2.34 – 2.29 (m, 1H), 1.67 (d, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H).	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 166.97, 166.90, 148.77, 140.43, 140.24, 135.58, 129.36, 126.64, 124.14, 121.34, 73.80, 60.91, 38.78, 36.29, 13.97.
619	109–112	1665	ESIMS <i>m/z</i> 375.5 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ8.97 (s, 1H), 8.64 (d, <i>J</i> = 4.2 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.07 (ddd, <i>J</i> = 8.3, 2.6, 1.4 Hz, 1H), 7.47 (dd, <i>J</i> = 8.3, 4.7 Hz, 1H), 4.45 (s, 2H), 2.63 – 2.46 (m, 3H), 2.27 (t, <i>J</i> = 2.5 Hz, 1H), 2.14 (s, 3H), 0.90 – 0.73 (m, 1H), 0.66 – 0.57 (m, 1H), 0.57 – 0.44 (m, 1H), 0.42 – 0.35 (m, 1H), 0.35 – 0.23 (m, 1H).	
620		1673	ESIMS <i>m/z</i> 337 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ8.97 (d, <i>J</i> = 2.6 Hz, 1H), 8.64 (dd, <i>J</i> = 4.8, 1.4 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.03 (ddd, <i>J</i> = 8.4, 2.7, 1.5 Hz, 1H), 7.46 (dd, <i>J</i> = 8.4, 4.7 Hz, 1H), 4.52 (br s, 2H), 3.68 (br s, 2H), 2.78 (s, 3H), 2.29 (t, <i>J</i> = 2.5 Hz, 1H).	

10

20

30

40

【表 2 - 1 0】

化合物番号	MP ^a	IR ^b	質量	¹ H NMR	¹³ C NMR
621		1667	ESIMS <i>m/z</i> 353 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ8.98 (d, <i>J</i> = 2.7 Hz, 1H), 8.64 (d, <i>J</i> = 4.8 Hz, 1H), 8.28 (d, <i>J</i> = 1.0 Hz, 1H), 8.03 (dt, <i>J</i> = 8.4, 1.3 Hz, 1H), 7.46 (dd, <i>J</i> = 8.3, 4.8 Hz, 1H), 4.88 (br s, 2H), 3.97 (br s, 2H), 3.20 (s, 3H), 2.31 (dt, <i>J</i> = 2.4, 1.3 Hz, 1H).	
622		1749, 1666	ESIMS <i>m/z</i> 409 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ9.01 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.12 – 8.05 (m, 1H), 7.48 – 7.41 (m, 1H), 6.09 (s, 0.5H), 4.10 (s, 1H), 3.58 (s, 0.5H), 3.37 (s, 0.5H), 3.27 (s, 1.5H), 2.30 (d, <i>J</i> = 1.4 Hz, 1H), 2.24 (s, 3H), 2.20 (s, 3H), 1.61 (s, 1H)	
623		1678	ESIMS <i>m/z</i> 382 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ8.97 (d, <i>J</i> = 2.6 Hz, 1H), 8.65 (dd, <i>J</i> = 4.8, 1.3 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.04 (ddd, <i>J</i> = 8.3, 2.7, 1.4 Hz, 1H), 7.48 (dd, <i>J</i> = 8.4, 4.7 Hz, 1H), 3.77 (七重線, <i>J</i> = 6.9 Hz, 2H), 3.05 (s, 2H), 3.01 (s, 3H), 2.87 (s, 3H), 2.31 (t, <i>J</i> = 2.5 Hz, 1H).	

10

20

30

40

【表 2 - 1 1】

化合物番号	MP ^a	IR ^b	質量	¹ H NMR	¹³ C NMR
624	68-70		ESIMS <i>m/z</i> 563.2 ([M+1]) ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ8.94 (dd, <i>J</i> = 4.9, 2.7 Hz, 1H), 8.65 (dd, <i>J</i> = 4.8, 1.5 Hz, 1H), 8.07 – 7.98 (m, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.2–7.5 (m, 16H), 4.44(m, 2H), 2.64 (t, <i>J</i> = 7.1 Hz, 2H), 2.52 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 2H), 2.22 (s, 1H).	
625		3254, 3039, 2555, 1685	ESIMS <i>m/z</i> 321.1 ([M+1]) ⁺ , 319.1 ([M-1]) ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ9.01 – 8.92 (m, 1H), 8.64 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 8.11 (s, 1H), 8.06 (ddd, <i>J</i> = 8.3, 2.7, 1.5 Hz, 1H), 7.47 (dd, <i>J</i> = 8.3, 4.8 Hz, 1H), 4.56 (m, 1H), 2.93 (dt, <i>J</i> = 8.5, 6.6 Hz, 2H), 2.54 (t, <i>J</i> = 6.7 Hz, 2H), 2.27 (t, <i>J</i> = 2.5 Hz, 1H), 1.71 (dt, <i>J</i> = 11.6, 8.4 Hz, 2H).	
626		3299, 1672	ESIMS <i>m/z</i> 417.2 ([M+H]) ⁺ HRMS-FAB (<i>m/z</i>) [M+H] ⁺ C ₁₇ H ₁₇ ClF ₃ N ₄ OS ₄ の計算値 17.0758; 測定値 417.0754	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ8.96 (d, <i>J</i> = 2.7 Hz, 1H), 8.64 (dd, <i>J</i> = 4.8, 1.4 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.06 (ddd, <i>J</i> = 8.3, 2.7, 1.5 Hz, 1H), 7.47 (dd, <i>J</i> = 8.5, 4.8 Hz, 1H), 4.47 (s, 2H), 2.86 (t, <i>J</i> = 7.2 Hz, 2H), 2.74 – 2.61 (m, 2H), 2.50 (t, <i>J</i> = 7.2 Hz, 2H), 2.45 – 2.29 (m, 2H), 2.28 (t, <i>J</i> = 2.5 Hz, 1H).	

10

20

30

40

【表 2 - 1 2】

化合物番号	MP ^a	IR ^b	質量	¹ H NMR	¹³ C NMR
627		3293, 1663	ESIMS <i>m/z</i> 397.3 ([M+H] ⁺) HRMS-FAB (<i>m/z</i>) [M+H] ⁺ C ₁₈ H ₂₀ F ₃ N ₄ OS の 計算値 397.1304; 測定値 397.1322	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ8.96 (d, <i>J</i> = 2.6 Hz, 1H), 8.58 (dd, <i>J</i> = 4.8, 1.5 Hz, 1H), 8.04 (ddd, <i>J</i> = 8.3, 2.7, 1.5 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.44 (dd, <i>J</i> = 8.3, 4.9 Hz, 1H), 4.45 (s, 2H), 2.84 (t, <i>J</i> = 7.1 Hz, 2H), 2.72 - 2.60 (m, 2H), 2.44 (t, <i>J</i> = 7.1 Hz, 2H), 2.41 - 2.32 (m, 2H), 2.31 (s, 3H), 2.26 (t, <i>J</i> = 2.4 Hz, 1H).	

^a(°C)^b(薄膜; cm⁻¹)

【 0 7 5 1 】

【表 3】

表 3: GPA (MYZUPE)およびサツマイモコナジラミクローラー (BEMITA) 等級付け表

対照に対する% (または死亡率)	等級付け
80-100	A
0 以上 - 80 未満	B
試験せず	C
この生物検定では活性が認められない	D

【 0 7 5 2 】

【表 4】

表 4.GPA (MYZUPE)およびサツマイモコナジラミクローラー (BEMITA)に関する生物学的データ

化合物番号	MYZUPE 200 ppm の時の 対照に対する%	BEMITA 200 ppm の時の 対照に対する%
596	A	A
597	A	B
598	A	B
599	A	B
600	A	B
601	A	A
602	A	A
603	A	A
604	A	A
605	A	A
606	A	A
607	A	A
608	A	A
609	A	A
610	A	A
611	A	A
612	A	A
613	A	A
614	A	A
615	B	A
616	C	C
617	C	C
618	C	C
619	A	A
620	A	A
621	A	A
622	A	A
623	A	A
624	C	C
625	C	C
626	A	A
627	A	A

10

20

30

40

フロントページの続き

- (72)発明者 ガリジ, ネガル
アメリカ合衆国インディアナ州46074インディアナポリス・リバティードライブ1298
- (72)発明者 チャン, ユー
アメリカ合衆国インディアナ州46074カーメル・ラブランカベンド13481
- (72)発明者 トラリンガー, トニー・ケイ
アメリカ合衆国インディアナ州46074ウエストフィールド・ゼファーウェイ644
- (72)発明者 ハンター, リツキー
アメリカ合衆国インディアナ州46074ウエストフィールド・ウエストタンジークロッシング342
- (72)発明者 ブイス, アン・エム
アメリカ合衆国インディアナ州46032カーメル・アルウインロード743
- (72)発明者 久保田 朝子
アメリカ合衆国インディアナ州46280インディアナポリス・ウインドキャツスルトレイル1420
- (72)発明者 ルブラ, ポール・ルネ
アメリカ合衆国インディアナ州46112ブラウンズバーグ・サウスステイトロード267 7901
- (72)発明者 クニツパー, ダニエル
アメリカ合衆国インディアナ州46077ザイオンズビル・ウエザーストーンクロッシング8836
- (72)発明者 ローエ, クリスチヤン・テイ
アメリカ合衆国インディアナ州46074ウエストフィールド・エルノラレーン466
- (72)発明者 パーニシュ, ダン
アメリカ合衆国インディアナ州46208-3509インディアナポリス・ウエストフォーティセブンスストリート211
- (72)発明者 デメター, デイビッド・エイ
アメリカ合衆国インディアナ州46038フィシヤーズ・ブラックソーンコート10657
- (72)発明者 ジョンソン, テイモシー・シー
アメリカ合衆国インディアナ州46260インディアナポリス・ブリュースターロード2010

審査官 鈴木 雅雄

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A01N 43/56

A01N 47/18

A01N 47/20

A01P 7/04

C07D 401/04

CAplus/REGISTRY (STN)