

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2022年2月17日(17.02.2022)



(10) 国際公開番号

WO 2022/034892 A1

(51) 国際特許分類:

A01N 43/653 (2006.01) A01P 3/00 (2006.01)
A01N 25/00 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2021/029589

(22) 国際出願日: 2021年8月11日(11.08.2021)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:

特願 2020-135950 2020年8月11日(11.08.2020) JP

(71) 出願人: 株式会社クレハ (KUREHA CORPORATION) [JP/JP]; 〒1038552 東京都中央区日本橋浜町三丁目3番2号 Tokyo (JP).

(72) 発明者: 三宅 泰司(MIYAKE, Taiji); 〒1038552 東京都中央区日本橋浜町三丁目3番2号 株式会社クレハ内 Tokyo (JP). 木村 絵里奈(KIMURA, Erina); 〒1038552 東京都中央区日本橋浜町三丁目3番2号 株式会社クレハ内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 特許業務法人 H A R A K E N Z O W O R L D P A T E N T & T R A D E M A R K (HARAKENZO WORLD PATENT & TRADEMARK); 〒5300041 大阪府大阪市北区天神橋2丁目北2番6号 大和南森町ビル Osaka (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ,

EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

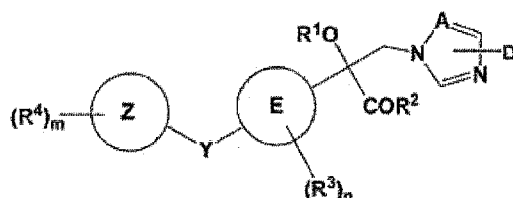
(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

一 国際調査報告(条約第21条(3))

(54) Title: DISEASE CONTROL AGENT AND DISEASE CONTROL METHOD FOR AGRICULTURAL AND HORTICULTURAL USE

(54) 発明の名称: 農園芸用病害防除剤及び防除方法



(57) Abstract: Provided is a disease control agent for agricultural and horticultural use that exhibits an excellent controlling effect against disease caused by a pathogen with low susceptibility to a sterol biosynthesis inhibitor. This disease control agent for agricultural and horticultural use contains a compound represented by general formula (I) or an N-oxide or pharmaceutically acceptable salt thereof as an active ingredient.

(57) 要約: ステロール生合成阻害剤に対して低感受性である病原菌による病害に対して優れた防除効果を示す農園芸用病害防除剤を提供する。農園芸用病害防除剤は、下記一般式(1)で表される化合物、又はそのN-オキシド若しくは農薬学的に許容可能な塩を有効成分として含有する農園芸用病害防除剤である。



WO 2022/034892 A1

明 細 書

発明の名称：農園芸用病害防除剤及び防除方法

技術分野

[0001] 本発明は、農園芸用病害防除剤及び防除方法に関する。

背景技術

[0002] ステロール生合成阻害剤は、病原糸状菌の細胞膜におけるステロールの生合成を阻害することによって殺菌活性を有する病害防除剤であり、ステロール生合成におけるC 1 4位の脱メチル化酵素の阻害剤（以下「DMI殺菌剤」とも称する）等を包含する。ステロール生合成阻害剤は、広範な植物病害に対して高い防除効果を示すことが知られており、アゾール系化合物、ピペラジン系化合物、ピリジン系化合物、ピリミジン系化合物等の種々の化合物が開発され、広く普及している。しかしながら、ステロール生合成阻害剤の普及に伴い、薬剤抵抗性菌の発達が問題となっている。

[0003] 例えば、コムギ葉枯病菌（*Zymoseptoria tritici*）は、ユビキノール酸化酵素阻害剤またはコハク酸脱水素酵素阻害剤に対する薬剤抵抗性菌が多く存在しており、ステロール生合成阻害剤を用いた防除頻度が高まった結果、近年では、ステロール生合成阻害剤低感受性の発達が多く観察されている。

[0004] この問題に対し、特許文献1には、ステロール生合成阻害剤耐性コムギ葉枯病菌の防除における、公知のトリアゾール化合物の使用が開示されている。特許文献1においては、既存のステロール生合成阻害剤であるエポキシコナゾール、メトコナゾール、プロチオコナゾール及びテブコナゾールに対する低感受性コムギ葉枯病菌に対し、同じく既存のステロール生合成阻害剤であるメフェントリフルコナゾールを包含する公知のステロール生合成阻害剤が、抗菌活性を示したことが記載されている。

[0005] また、非特許文献1には、コムギ葉枯病菌の薬剤排出と薬剤感受性との関係が記載されている。非特許文献2～5には、CYP51のアミノ酸変異とステロール生合成阻害剤に対する感受性との関係が記載されている。非特許

文献6には、薬剤排出ポンプに関与するタンパク質（MFS1）をコードする遺伝子のプロモーター領域への挿入配列が薬剤感受性に影響することが記載されている。非特許文献7～8には、コムギ葉枯病菌のステロール生合成阻害剤に対する抵抗性の原因として、CYP51のアミノ酸変異、CYP51の過剰発現、薬剤排出ポンプの発達等が関与していることが記載されている。非特許文献9には、ステロール生合成阻害剤に対するコムギ葉枯病菌の感受性低下の状況及び圃場試験における防除効果の低下が記載されている。非特許文献10には、シバダラースポット病を引き起こす病原菌（*Sclerotinia homoeocarpa*）におけるCYP51の過剰発現と、ステロール生合成阻害剤に対する低感受性との関係が記載されている。非特許文献11には、コムギ葉枯病菌のCYP51ハプロタイプの欧州における分布解析が記載されている。

[0006] 一方、特許文献2には、広範な植物病害に対して高い防除効果を示す化合物として、アゾール誘導体が開示されている。

先行技術文献

特許文献

[0007] 特許文献1：国際公開第2020/078942号パンフレット

特許文献2：国際公開第2019/093522号パンフレット

非特許文献

[0008] 非特許文献1：Zwiers L.H. et al., *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, Vol.46, No.12, p. 3900-3906, 2002

非特許文献2：Cools H.J. et al., *Applied and Environmental Microbiology*, Vol.77, No.11, p.3830-3837, 2011

非特許文献3：Mullins J.G.L. et al., *PLoS ONE*, Vol.6(6), e20973, 2011

非特許文献4：Leroux P. et al., *Pest Management Science*, Vol.67, p 44-59, 2011

非特許文献5：McDonald M.C. et al., *Applied and Environmental Microbiology*, Vol.85(4), e01908-18, 2019

非特許文献6 : Mae A. et al., *Frontiers in Plant Science*, Vol.11, Article 385, 2020

非特許文献7 : Cools H.J. et al., *Pest Management Science*, Vol.69, p 150-155, 2013

非特許文献8 : Cools H.J. et al., *Pest Management Science*, Vol.68, No. 7, p 1034-1040, 2012

非特許文献9 : Fungicide performance 2019 for wheat, barley and oilseed rape, [online], AHDB, [2020年7月15日検索], インターネット<URL: <https://ahdb.org.uk/fungicide-performance>>

非特許文献10 : Hulvey J. et al., *Applied and Environmental Microbiology*, Vol.78, No. 18, p 6674-6682, 2012

非特許文献11 : Huf A. et al., *Plant Pathology*, Vol.67, p 1706-1712, 2018

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0009] 特許文献1において、幾つかのステロール生合成阻害剤耐性コムギ葉枯病菌に対する抗菌活性が示されたメフェントリフルコナゾールは、2020年に欧州で上市され、コムギ葉枯病に最も高い効果を発揮するとされているステロール生合成阻害剤である。メフェントリフルコナゾールのような特定の有効な薬剤に使用が集中すると、その薬剤に対する抵抗性菌の発達のリスクが高まるという問題がある。そのため、ステロール生合成阻害剤に対して低感受性である病原菌による病害に対して防除効果を示す、更なる農園芸用病害防除剤の開発が求められている。

[0010] 本発明は上記の要望に鑑みてなされたものであり、その目的は、ステロール生合成阻害剤に対して低感受性である病原菌による病害に対して優れた防除効果を示す農園芸用病害防除剤を提供することにある。

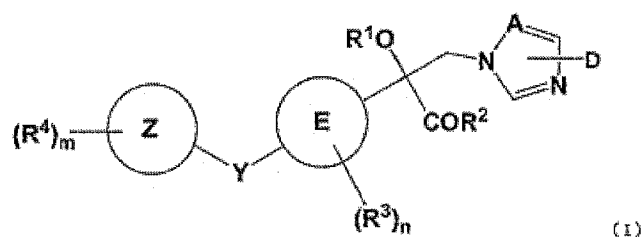
課題を解決するための手段

[0011] 上記の課題を解決するために、本発明者らが鋭意検討した結果、下記一般

式（１）で表されるアゾール誘導体が、ステロール生合成阻害剤に対して低感受性である病原菌に対して高い抗菌性を示し、当該病原菌による病害に対して優れた防除効果を示すことを見出し、本発明を完成させるに至った。

[0012] すなわち、本発明の一態様に係る農園芸用病害防除剤は、下記一般式（１）で表される化合物、又はそのN-オキシド若しくは農薬学的に許容可能な塩を有効成分として含有する農園芸用病害防除剤であって、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性である病原菌による病害の防除剤である。

[化1]



[式（１）中、

Aは、Nであり；

Dは、水素であり；

R¹は、水素又はC₁－C₆－アルキル基であり；

R²は、－OR⁷であり；

R⁷は、水素、C₁－C₆－アルキル基、又はC₃－C₈－シクロアルキル基であり；

R⁴は、ハロゲン基、C₁－C₄－ハロアルキル基、C₁－C₄－アルコキシ基又は－SF₅であり；

Eは、フェニル基又はN原子を1若しくは2つ含む6員の芳香族複素環であり、

R³は、ハロゲン基、C₁－C₄－ハロアルキル基又はC₁－C₄－ハロアルコキシ基であり；

R³は任意の置換位置にn個結合しており；

Eがフェニル基である場合、nは、0、1、2、3又は4であり、EがN原子を1若しくは2つ含む6員の芳香族複素環である場合、nは0、1又は2であり；

Yは、Eの任意の位置に接続する酸素原子であり；

Zは、フェニル基、ナフチル基、又は、O、N若しくはSから選択されるヘテロ原子を1～4つ含む5員又は6員の芳香族複素環であり、

R⁴は任意の置換位置にm個結合しており；

Zがフェニル基である場合、mは1、2、3、4又は5であり、Zがナフチル基又は芳香族複素環である場合、mは0、1、2、3又は4である】。

発明の効果

[0013] 本発明の一態様によれば、ステロール生合成阻害剤に対して低感受性である病原菌による病害に対して優れた防除効果を示す農園芸用病害防除剤を提供することができる。

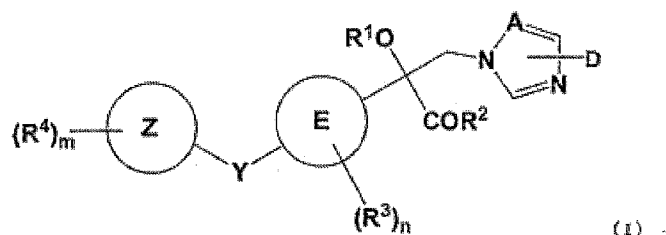
発明を実施するための形態

[0014] 以下、本発明を実施するための好適な形態について説明する。なお、以下に説明する実施形態は、本発明の代表的な実施形態の一例を示したものであり、これにより本発明の範囲が狭く解釈されることはない。

[0015] 〔1〕アゾール誘導体

本態様に係る農園芸用病害防除剤は、下記一般式（1）で示されるアゾール誘導体（以下、アゾール誘導体（1）と称する）、又はそのN-オキシド若しくは農薬学的に許容可能な塩を有効成分として含有する。

[化2]



一般式（1）中、Aは、N又はCHであり、好ましくはNである。Dは、

水素、ハロゲン基又は SR^D であり、 R^D は、水素、シアノ基、 C_1-C_6 -アルキル基、 C_1-C_6 -ハロアルキル基、 C_2-C_6 -アルケニル基、 C_2-C_6 -ハロアルケニル基、 C_2-C_6 -アルキニル基又は C_2-C_6 -ハロアルキニル基である。Dは、好ましくは水素である。

[0016] C_1-C_6 -アルキル基は、炭素原子数が1～6個である直鎖又は分岐鎖状アルキル基であり、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基、1-メチルエチル基、1-メチルプロピル基、2-メチルプロピル基、1-エチルプロピル基、ブチル基、2-メチルブチル基、3, 3-ジメチルブチル基、2, 2-ジメチルブチル基、1, 1-ジメチルブチル基、ペンチル基、1-メチルペンチル基、2, 2-ジメチルプロピル基、及び1, 1-ジメチルエチル基が挙げられる。

[0017] C_2-C_6 -アルケニル基は、炭素原子数が2～6個である直鎖又は分岐鎖状のアルケニル基であり、例えば、エテニル基、2-プロペニル基、1-メチル-2-プロペニル基、2-メチル-2-プロペニル基、1-ブテニル基、2-ブテニル基、3-メチル-2-ブテニル基、1-メチル-2-ブテニル基、3-ブテニル基、1-ペンテニル基、2-ペンテニル基、1-ヘキセニル基及び5-ヘキセニル基が挙げられる。

[0018] C_2-C_6 -アルキニル基は、炭素原子数が2～6個である直鎖又は分岐鎖状のアルキニル基であり、例えば、エチニル基、1-プロピニル基、2-プロピニル基、1-ブチニル基、2-ブチニル基、3-ブチニル基、ペンチニル基及び1-ヘキシニル基が挙げられる。

[0019] C_1-C_6 -ハロアルキル基、 C_2-C_6 -ハロアルケニル基、又は C_2-C_6 -ハロアルキニル基は、それぞれ上述の C_1-C_6 -アルキル基、 C_2-C_6 -アルケニル基、又は C_2-C_6 -アルキニル基の置換し得る位置に1又は2以上のハロゲン原子が置換されており、置換されるハロゲン基が2以上の場合は、ハロゲン基は同一又は異なっても良い。ハロゲン基としては塩素基、臭素基、ヨウ素基又はフッ素基が挙げられる。例えば、クロロメチル基、2-クロロエチル基、2, 3-ジクロロプロピル基、ブロモメチル基、クロロジ

フルオロメチル基、トリフルオロメチル基、及び3, 3, 3-トリフルオロプロピル基が挙げられる。

[0020] R^1 は、水素、 C_1-C_6 -アルキル基、 C_2-C_6 -アルケニル基、 C_2-C_6 -アルキニル基、 C_3-C_8 -シクロアルキル基、 C_3-C_8 -シクロアルキル- C_1-C_4 -アルキル基、フェニル基、フェニル- C_1-C_4 -アルキル基、フェニル- C_2-C_4 -アルケニル基、フェニル- C_2-C_4 -アルキニル基又は $COXR^5$ である。 R^1 における C_1-C_6 -アルキル基、 C_2-C_6 -アルケニル基、及び C_2-C_6 -アルキニル基としては、 R^D で表される有機基の例示として挙げた基を挙げることができる。 R^1 は好ましくは、水素、 C_1-C_6 -アルキル基、 C_2-C_6 -アルケニル基、 C_2-C_6 -アルキニル基又は $COXR^5$ であり、さらに好ましくは水素、 C_1-C_6 -アルキル基又は $COXR^5$ であり、最も好ましくは水素又は C_1-C_6 -アルキル基である。

[0021] C_3-C_8 -シクロアルキル基は、炭素原子数3～8個の環状のアルキルであり、例えば、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、及びシクロオクチル基が挙げられる。

[0022] C_3-C_8 -シクロアルキル- C_1-C_4 -アルキル基は、炭素原子数3～8個の環状のシクロアルキル基が直鎖又は分岐鎖状の炭素数1～4個のアルキル基に結合していることを示す。例えば、シクロプロピルメチル基、シクロブチルメチル基、シクロペンチルメチル基、シクロヘキシルメチル基、2-シクロプロピルエチル基、1-シクロプロピルエチル基、2-シクロヘキシルエチル基、3-シクロプロピルプロピル基、2-シクロプロピルプロピル基、4-シクロプロピルブチル基が挙げられる。

[0023] フェニル- C_1-C_4 -アルキル基は、炭素原子数1～4個の直鎖又は分岐鎖状のアルキル基にフェニル基が置換しており、例えば、フェニルメチル基、2-フェニルエチル基、3-フェニルプロピル基、及び4-フェニルブチル基が挙げられる。

[0024] フェニル- C_2-C_4 -アルケニル基は、フェニル基に炭素原子数2～4個の直鎖又は分岐鎖状のアルケニル基が結合しており、例えば、フェニルエテ

ニル基、フェニル-1-プロペニル基、フェニル-1-メチルエテニル基、及びフェニルブテニル基が挙げられる。

[0025] フェニル- C_2-C_4 -アルキニル基は、フェニル基に炭素原子数2~4個のアルキニル基が結合しており、例えば、フェニルエチニル基、フェニル-1-プロピニル基、フェニル-2-プロピニル基、フェニル-1-ブチニル基、フェニル-2-ブチニル基、フェニル-3-ブチニル基、及びフェニル-3-ブチニル基が挙げられる。

[0026] R^5 は、水素、 C_1-C_6 -アルキル基、 C_2-C_6 -アルケニル基、 C_2-C_6 -アルキニル基、 C_3-C_8 -シクロアルキル基、 C_3-C_8 -シクロアルキル- C_1-C_4 -アルキル基、フェニル基、フェニル- C_1-C_4 -アルキル基、フェニル- C_2-C_4 -アルケニル基又はフェニル- C_2-C_4 -アルキニル基である。これらは R^D 及び R^1 で表される有機基の例示として挙げた基を挙げることができる。 R^5 は、好ましくは、水素、 C_1-C_6 -アルキル基、 C_2-C_6 -アルケニル基又は C_2-C_6 -アルキニル基であり、さらに好ましくは、水素又は C_1-C_6 -アルキル基である。

[0027] X は、単結合、 $-O-$ 又は $-NR^6-$ であり、 R^6 は、水素、 C_1-C_6 -アルキル基、 C_2-C_6 -アルケニル基、 C_2-C_6 -アルキニル基、 C_3-C_8 -シクロアルキル基、 C_3-C_8 -シクロアルキル- C_1-C_4 -アルキル基、フェニル基、フェニル- C_1-C_4 -アルキル基、フェニル- C_2-C_4 -アルケニル基又はフェニル- C_2-C_4 -アルキニル基であり、これらは R^D 及び R^1 で表される有機基の例示として挙げた基を挙げることができる。 R^6 は、好ましくは、水素、 C_1-C_6 -アルキル基、 C_2-C_6 -アルケニル基又は C_2-C_6 -アルキニル基であり、さらに好ましくは、水素である。 R^5 と R^6 とは環を形成していてもよい。

[0028] R^2 は、 $-OR^7$ 又は $-NR^8R^9$ であり、好ましくは $-OR^7$ である。 R^7 、 R^8 及び R^9 は、それぞれ独立に、水素、 C_1-C_6 -アルキル基、 C_2-C_6 -アルケニル基、 C_2-C_6 -アルキニル基、 C_3-C_8 -シクロアルキル基、 C_3-C_8 -シクロアルキル- C_1-C_4 -アルキル基、フェニル基、フェニル- C

C_1-C_4 -アルキル基、フェニル- C_2-C_4 -アルケニル基又はフェニル- C_2-C_4 -アルキニル基であり、これらは、 R^D 及び R^1 で表される有機基の例示として挙げた基を挙げることができる。 R^8 と R^9 とは環を形成していてもよい。

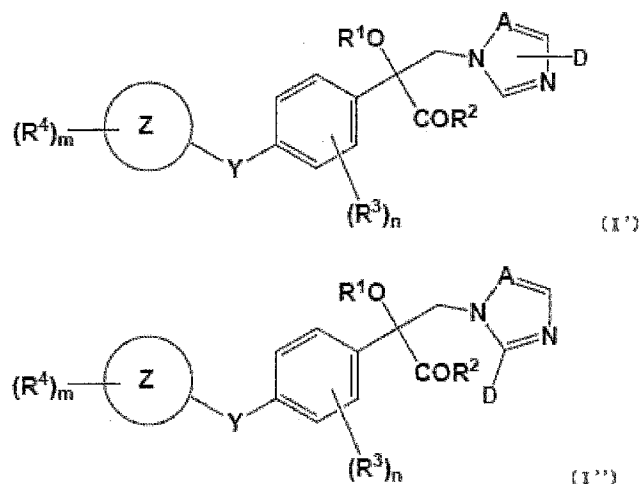
[0029] R^7 は、好ましくは、 C_1-C_6 -アルキル基である。

[0030] R^1 、 R^2 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 及び R^9 における脂肪族基は、1、2、3若しくは可能な最大数の同一の又は異なる基 R^a を有していてもよく、 R^a は、ハロゲン基、シアノ基、ニトロ基、 C_1-C_4 -アルコキシ基及び C_1-C_4 -ハロアルコキシ基から互いに独立して選択される。 C_1-C_4 -アルコキシ基は、炭素原子数1～4個の直鎖又は分岐鎖状のアルコキシ基であり、例えば、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、1-メチルエトキシ基、ブトキシ基、1-メチルプロポキシ基、1, 1-ジメチルエトキシ基が挙げられる。

[0031] また、 C_1-C_4 -アルコキシ基は、置換し得る位置に1又は2以上のハロゲン基が置換されていても良く、置換されるハロゲン基が2以上の場合は、ハロゲン基は同一又は異なっても良い。

[0032] Eは、フェニル基又はN原子を1若しくは2つ含む6員の芳香族複素環である。Eは、好ましくはフェニル基である。Eがフェニル基である形態は、下記一般式(1')で示す通りである。また、好ましくは、下記一般式(1'')である。

[化3]



R^3 は、ハロゲン基、シアノ基、ニトロ基、フェニル基、フェニル-オキシ基、 C_1-C_4 -アルキル基、 C_1-C_4 -ハロアルキル基、 C_1-C_4 -アルコキシ基、 C_1-C_4 -ハロアルコキシ基、 $-SOR^{10}$ 又は $-SF_5$ である。ハロゲン基、 C_1-C_4 -アルキル基、 C_1-C_4 -ハロアルキル基、 C_1-C_4 -アルコキシ基、及び C_1-C_4 -ハロアルコキシ基は、 R^D 、 R^1 又は R^a で表される有機基の例示として挙げた基を挙げることができる。 R^3 は、好ましくは、ハロゲン基、シアノ基、 C_1-C_4 -アルキル基、 C_1-C_4 -ハロアルキル基、 C_1-C_4 -アルコキシ基、 $-SOR^{10}$ 又は $-SF_5$ であり、さらに好ましくは、ハロゲン基、シアノ基、 C_1-C_4 -アルキル基、 C_1-C_4 -ハロアルキル基又は C_1-C_4 -アルコキシ基である。 R^{10} は、 C_1-C_4 -アルキル基又は C_1-C_4 -ハロアルキル基である。 E がフェニル基の場合、 R^3 の置換位置は2位、3位、5位又は6位であり、好ましくは2位である。 n は、0、1、2又は3であり、好ましくは1である。また、 E がN原子を1若しくは2つ含む6員の芳香族複素環である場合、 R^3 の置換位置は、2位、3位、5位及び6位のうちN原子を含まない位置であり、好ましくは2位である。この場合、 n は、0、1又は2であり、好ましくは1である。

[0033] R^4 は、ハロゲン基、シアノ基、ニトロ基、アミノ基、フェニル基、フェニル-オキシ基、 C_1-C_4 -アルキル基、 C_1-C_4 -ハロアルキル基、 C_1-C

C_4 -アルコキシ基又は C_1-C_4 -ハロアルコキシ基、 C_1-C_4 -アルキルアミノ基、 C_1-C_4 -ジアルキルアミノ基、 C_1-C_4 -アルキルアシルアミノ基、 $-SOR^{10}$ 又は $-SF_5$ であり、ハロゲン基、 C_1-C_4 -アルキル C_1-C_4 -ハロアルキル基、 C_1-C_4 -アルコキシ基又は C_1-C_4 -ハロアルコキシ基、及び $-SOR^{10}$ は R^0 、 R^1 及び R^3 で表される有機基の例示として挙げた基を挙げることができる。 R^4 は、好ましくは、ハロゲン基、ニトロ基、アミノ基、 C_1-C_4 -アルキル基、 C_1-C_4 -ハロアルキル基、 C_1-C_4 -アルコキシ基、 C_1-C_4 -ハロアルコキシ基、 C_1-C_4 -アルキルアミノ基、 C_1-C_4 -ジアルキルアミノ基、 C_1-C_4 -アルキルアシルアミノ基、 $-SOR^{10}$ 又は $-SF_5$ であり、さらに好ましくは、ハロゲン基、 C_1-C_4 -アルキル基、 C_1-C_4 -ハロアルキル基、 C_1-C_4 -アルコキシ基又は C_1-C_4 -ハロアルコキシ基である。

[0034] C_1-C_4 -アルキルアミノ基は、アミノ基が有する水素原子の1つが炭素原子数1～4個の直鎖又は分岐鎖状のアルキル基に置換されたアミノ基であり、例えば、メチルアミノ基、エチルアミノ基、プロピルアミノ基、1-メチルエチルアミノ基、及び1, 1-ジメチルエチルアミノ基が挙げられる。

[0035] C_1-C_4 -ジアルキルアミノ基は、アミノ基が有する水素原子2つ共が炭素原子数1～4個の直鎖又は分岐鎖状のアルキル基に置換されたアミノ基であり、例えば、N, N-ジメチルアミノ基、N, N-ジエチルアミノ基、N, N-ジプロピルアミノ基、N, N-ジ(1-メチルエチル)アミノ基、及びN, N-ジ(1, 1-ジメチルエチル)アミノ基が挙げられる。

[0036] C_1-C_4 -アルキルアシルアミノ基は、アミノ基が有する水素原子の1つ又は2つが炭素原子数1～4個の直鎖又は分岐鎖状のアルキルアシル基に置換されたアミノ基であり、例えば、メチルアシルアミノ基、エチルアシルアミノ基、プロピルアシルアミノ基、(1-メチルエチル)アシルアミノ基、(1, 1-ジメチルエチル)アシルアミノ基、N, N-ジメチルアシルアミノ基、N, N-ジエチルアシルアミノ基、N, N-ジプロピルアシルアミノ基、N, N-ジ-1-メチルエチルアシルアミノ基、及びN, N-ジ-1,

1-ジメチルエチルアシルアミノ基が挙げられる。

[0037] R^1 、 R^2 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 及び R^9 におけるシクロアルキル基若しくはフェニル基部分、又は R^3 若しくは R^4 におけるフェニル基部分は、1、2、3、4、5若しくは可能な最大数の同一の又は異なる基 R^b を有していてもよく、 R^b は、ハロゲン基、シアノ基、ニトロ基、 C_1-C_4 -アルキル基、 C_1-C_4 -アルコキシ基、 C_1-C_4 -ハロアルキル基及び C_1-C_4 -ハロアルコキシ基から互いに独立して選択される。ハロゲン基、 C_1-C_4 -アルキル基、 C_1-C_4 -アルコキシ基、 C_1-C_4 -ハロアルキル基及び C_1-C_4 -ハロアルコキシ基は、 R^D 、 R^1 又は R^a で表される有機基の例示として挙げた基を挙げることができる。

[0038] Yは、 $(R^3)_n$ が結合しているフェニル基の任意の位置に接続する酸素原子、 $-CH_2O-$ 、 $-OCH_2-$ 、 $-NH-$ 、 $-N(-C_1-C_4\text{-アルキル})-$ 、 $-N(-C_3-C_6\text{-シクロアルキル})-$ 又は $-S(O)_p-$ であり、pは、0、1又は2であり、好ましくは、酸素原子である。

[0039] また、Yは、 R^3 が置換しているフェニル基のオルト位、メタ位、又はパラ位に結合しており、好ましくは、メタ位又はパラ位である。

[0040] Zは、フェニル基若しくはナフチル基である芳香族炭化水素基、又は、O、N若しくはSから選択されるヘテロ原子を1～4つ含む5員又は6員の芳香族複素環基若しくは2環から構成される9員又は10員の芳香族複素環基である。Zは、好ましくは、フェニル基、又はN及びSから選択されるヘテロ原子を1～3つ含む5員又は6員の芳香族複素環であり、さらに好ましくは、フェニル基である。

[0041] 5員又は6員の芳香族複素環基としては、例えば、フリル基、ピラゾリル基、チエニル基、ピリジル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラジニル基、ピロリル基、イミダゾリル基、ピラゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、オキサジアゾリル基、チアジアゾリル基、トリアゾリル基、テトラゾリル基、又はトリアジニル基が挙げられる。

[0042] また、2環から構成される9員又は10員の芳香族複素環基としては、インドリル基、イソインドリル基、ベンゾイミダゾリル基、キノリニル基、イソキノリニル基、キノキサリニル基、シンノリル基、ベンゾピラニル基、及びプテリジニル基が挙げられる。

[0043] R^4 は任意の置換位置に m 個結合しており、好ましくは、2位、3位、4位又は5位である。Zがフェニル基である場合、 m は1、2、3、4又は5であり、Zがナフチル基又は芳香族複素環である場合、 m は0、1、2、3又は4である。

[0044] アゾール誘導体(1)の農薬学的に許容可能な塩は、特に、そのカチオン及びアニオンが、アゾール誘導体(1)の作用に悪影響を及ぼさない、これらのカチオンの塩又はこれらの酸の酸付加塩を包含する。好適なカチオンは特に、アルカリ金属（好ましくはナトリウム及びカリウム）、アルカリ土類金属（好ましくはカルシウム、マグネシウム及びバリウム）、遷移金属（好ましくはマンガン、銅、亜鉛及び鉄）のイオンであり、また、所望の場合には1～4個の C_1-C_4 -アルキル置換基及び／又は1個のフェニル置換基若しくはベンジル置換基を有してよいアンモニウムイオン（好ましくはジイソプロピルアンモニウム、テトラメチルアンモニウム、テトラブチルアンモニウム、トリメチルベンジルアンモニウム）、さらにはホスホニウムイオン、スルホニウムイオン（好ましくはトリ（ C_1-C_4 -アルキル）スルホニウム）、及びスルホキシニウムイオン（好ましくはトリ（ C_1-C_4 -アルキル）スルホキシニウム）でもある。有用な酸付加塩のアニオンは、主に、塩化物イオン、臭化物イオン、フッ化物イオン、硫酸水素イオン、硫酸イオン、リン酸二水素イオン、リン酸水素イオン、リン酸イオン、硝酸イオン、重炭酸イオン、炭酸イオン、ヘキサフルオロケイ酸イオン、ヘキサフルオロリン酸イオン、安息香酸イオン、ならびに C_1-C_4 -アルカン酸のアニオン、好ましくはギ酸イオン、酢酸イオン、プロピオン酸イオン及び酪酸イオンである。これらは、アゾール誘導体(1)を、対応するアニオンの酸（好ましくは塩酸、臭化水素酸、硫酸、リン酸又は硝酸）と反応させることにより形

成することができる。

[0045] なお、アゾール誘導体（I）は、不斉炭素原子を有するため、アゾール誘導体（I）にはエナンチオマーが存在する。アゾール誘導体（I）は、このような異性体を単独で含むもの、及び、これら各異性体を任意の比率で含むもののいずれをも含むものである。

[0046] アゾール誘導体（I）及びそのN-オキシド体は、特許文献2に記載された方法に準じて製造することができる。

[0047] 〔3〕農園芸用病害防除剤の適用病害

アゾール誘導体（I）は、イミダゾリル基又は1, 2, 4-トリアゾリル基を有し、無機酸及び有機酸の酸付加塩、又は金属錯体を形成する。そして、酸付加塩及び金属錯体の一部として作用して、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性である病原菌に対して優れた抗菌活性を示し、さらに、当該病原菌による病害に対して優れた防除効果を示す。

[0048] なお、本願明細書において、「ステロール生合成阻害剤」とは、F R A C（Fungicide Resistance Action Committee）による殺菌剤の作用機構分類（2021年版）において、「細胞膜のステロール生合成（G）」に分類される殺菌剤であり、病原糸状菌の細胞膜におけるステロールの生合成を阻害することによって殺菌活性を有する物質を意味する。また、本願明細書において、「既存のステロール生合成阻害剤」とは、本願出願時において、薬剤抵抗性菌の存在が確認されている公知のステロール生合成阻害剤を意味する。

[0049] このような既存のステロール生合成阻害剤の中でも、好ましくは、ステロール生合成におけるC14位の脱メチル化酵素（CYP51）の阻害剤であるDMI殺菌剤（F R A Cコード：3）、ステロール生合成における Δ^{14} 還元酵素及び $\Delta^8 \rightarrow \Delta^7$ -イソメラーゼの阻害剤であるアミン類（F R A Cコード：5）、並びに、ステロール生合成系のC4位脱メチル化における3-ケト還元酵素の阻害剤であるKRI殺菌剤（F R A Cコード：17）であり、より好ましくは、複数の病原菌において耐性菌の発生が確認されているDMI殺菌剤である。

[0050] 既存のステロール生合成阻害剤としては、具体的には、以下を挙げることができる。メフエントリフルコナゾール、フルキンコナゾール、メトコナゾール、ジフェノコナゾール、アザコナゾール、ビテルタノール、ブロムコナゾール、シプロコナゾール、ジニコナゾール、エポキシコナゾール、エタコナゾール、フェンブコナゾール、フルキンコナゾール、フルシラゾール、フルトリアフォル、ヘキサコナゾール、イミベンコナゾール、イプコナゾール、ミクロブタニル、ペンコナゾール、プロピコナゾール、シメコナゾール、プロチオコナゾール、テブコナゾール、テトラコナゾール、トリアジメフォン、トリアジメノール、トリチコナゾール、イマザリル、ペフラゾエート、プロクロラズ、トリフルミゾール、オキシポコナゾール、トリフォリン、ピリフェノックス、ピリソキサゾール、ヌアリモル、フェナリモル。

[0051] 本願明細書において、「野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性である病原菌」とは、野生型病原菌に比較して、少なくとも1つの既存のステロール生合成阻害剤に対する感受性が低い病原菌を意味する。このような病原菌としては、ステロール生合成阻害剤の作用点となる標的タンパク質をコードする遺伝子の変異、当該標的タンパク質の過剰発現、及び、細胞膜における薬剤排出ポンプの発達からなる群より選択される少なくとも1つの要因により、既存のステロール生合成阻害剤に対する低感受性を獲得した病原菌が挙げられる。

[0052] 本態様に係る農園芸用病害防除剤の適用病害である、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性である病原菌による病害としては、具体的には、以下を挙げることができる。なお、各病害の後ろの括弧内は、当該病害を引き起こす主な病原菌を示している。ダイズさび病 (*Phakopsora pachyrhizi*、*Phakopsora meibomia*)、イネばか苗病 (*Fusarium fujikuroi*)、イネリゾクトニアリーフスポット病 (*Rhizoctonia solani*)、オオムギうどんこ病 (*Erysiphe graminis* f. sp. *hordei*)、オオムギ黒さび病 (*Puccinia graminis*)、オオムギ黄さび病 (*Puccinia striiformis*)、オオムギ斑葉病 (*Pyrenophora graminea*)、オオムギ雲形病 (*Rhynchosporium secalis*)。

lis)、オオムギ裸黒穂病 (*Ustilago nuda*)、オオムギ網斑病 (*Pyrenophora teres*)、オオムギ赤かび病 (*Fusarium graminearum*、*Microdochium nivale*)、コムギうどんこ病 (*Erysiphe graminis* f. sp. *tritici*)、コムギ赤さび病 (*Puccinia recondita*)、コムギ黄さび病 (*Puccinia striiformis*)、コムギ眼紋病 (*Pseudocercospora herpotrichoides*)、コムギ赤かび病 (*Fusarium graminearum*、*Microdochium nivale*)、コムギふ枯病 (*Phaeosphaeria nodorum*)、コムギ葉枯病 (*Zymoseptoria tritici*)、コムギ紅色雪腐病 (*Microdochium nivale*)、コムギ立枯病 (*Gaeumannomyces graminis*)、コムギ黒点病 (*Epicoccum* spp)、コムギ黄斑病 (*Pyrenophora tritici-repentis*)、コムギ小粒菌核病 (*Typhula incarnate*、*Typhula ishikariensis*)、ムギ斑点病 (*Ramularia collo-cygni*)、エンバク裸黒穂病 (*Ustilago avenae*)、シバダラースポット病 (*Sclerotinia homoeocarpa*)、トウモロコシ黒穂病 (*Ustilago maydis*)、トウモロコシ炭疽病 (*Colletotrichum graminicola*)、トウモロコシ褐斑病 (*Kabatiella zae*)、トウモロコシ灰色斑点病 (*Cercospora zae-maydis*)、トウモロコシすす紋病 (*Setosphaeria turcica*)、トウモロコシ北方斑点病 (*Cochliobolus carbonum*)、トウモロコシ斑点病 (*Phyoderma maydis*)、トウモロコシさび病 (*Puccinia* spp、*Puccinia sorghi*)、トウモロコシごま葉枯病 (*Bipolaris maydis*)、トウモロコシ黄色ごま葉枯病 (*Phyllosticta maydis*)、トウモロコシ赤かび病 (*Gibberella zae*、*Fusarium verticillioides*)、ウリ類うどんこ病 (*Sphaerotheca fuliginea*)、ウリ類炭疽病 (*Colletotrichum lagenarium*、*Glomerella cingulata*)、ウリ類Foot rot病 (*Fusarium solani*)、キュウリべと病 (*Pseudoperonospora cubensis*)、キュウリ灰色疫病 (*Phytophthora capsici*)、キュウリつる割病 (*Fusarium oxysporum* f.sp.cucumerinum)、スイカつる割病 (*Fusarium oxysporum* f.sp.niveum)、リンゴうどんこ病 (*Podosphaera leucotricha*)、リンゴ黒星病 (*Venturia inaequalis*)、リンゴモリニア病 (*Monilinia mali*)、リンゴ斑点落葉病 (*Alternaria alternata* apple pathotype)、リンゴ腐乱病 (*Valsa mali*)、ナシ黒斑病 (*Alternaria alternata* pear patho

type)、ナシうどんこ病 (*Phyllactinia pyri*)、ナシ赤星病 (*Gymnosporangium asiaticum*)、ナシ黒星病 (*Venturia nashicola*)、イチゴうどんこ病 (*Sphaerotheca humuli*)、核果類果樹の灰星病 (*Monilinia fructicola*)、核果類のリーフスポット病 (*Blumeriella jaapii*)、カンキツ青かび病 (*Penicillium italicum*)、ブドウうどんこ病 (*Uncinula necator*)、ブドウべと病 (*Plasmopara viticola*)、ブドウ晩腐病 (*Glomerella cingulata*)、ブドウのさび病 (*Phakopsora ampelopsidis*)、テンサイ褐斑病 (*Cercospora beticola*)、テンサイうどんこ病 (*Erysiphe betae*)、テンサイ葉腐病 (*Thanatephorus cucumeris*)、テンサイ根腐病 (*Thanatephorus cucumeris*)、テンサイ黒根病 (*Aphanomyces cochlioides*)、ダイコン萎黄病 (*Fusarium oxysporum* f.sp.*raphani*)、チャ炭疽病 (*Discula theae-sinensis*)、チャもち病 (*Exobasidium vexans*)、チャ褐色円星病 (*Pseudocercospora ocellata*、*Cercospora chaee*)、チャ輪紋病 (*Pestalotiopsis longiseta*、*Pestalotiopsis theae*)、チャ網もち病 (*Exobasidium reticulatum*)、ワタ黒斑病 *Alternaria* leaf spot (*Alternaria* spp)、ワタ炭疽病 (*Glomerella* spp)、ワタ輪紋病 (*Ascochyta gossypii*)、ワタさび病 (*Puccinia* spp、*Phykopsora* spp)、ワタの *Cercospora* blight and leaf spot (*Cercospora* spp)、ワタの *Diplodia* boll rot (*Diplodia* spp)、ワタの Hard lock (*Fusarium* spp)、ワタの *Phoma* blight (*Phoma* spp)、ワタの *Stemphyllium* leaf spot (*Stemphyllium* spp)、バナナイエローシガトカ病 (*Mycosphaerella musicoka*)、バナナブラックシガトカ病 (*Mycosphaerella fijiensis*)、ナスすすかび病 (*Mycovellosiella nattrassii*)、トマト葉かび病 (*Passalora fulva*)、カンキツ緑かび病 (*Penicillium digitatum*)、スグリ類うどんこ病 (*Sphaerotheca mors-uvae*)、ペカンそうか病 (*Cladosporium caryigenum*)、キク白さび病 (*Puccinia horiana*)、バラ科うどんこ病 (*Sphaerotheca pannosa*)、種々の作物をおかす灰色かび病 (*Botrytis cinerea*) 及び菌核病 (*Sclerotinia sclerotiorum*) 等。また、*Aspergillus* 属、*Botryosphaeria* 属、*Calonectria* 属、*Cochliobolus* 属、*Corticium* 属、*Diplodia* 属、*Penicillium* 属、*Fusarium* 属、*G*

ibberella属、Mucor属、Phoma属、Phomopsis属、Pyrenophora属、Pythium属、Rhizoctonia属、Rhizopus属、Thielaviopsis属、Tilletia属、Trichoderma属、及びUstilago属等によって引き起こされる各種植物の病害。

[0053] 本態様に係る農園芸用病害防除剤は、殺菌剤用として用いることができる。また、本態様に係る農園芸用病害防除剤は、上述した病害のなかでも、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性であるコムギ葉枯病菌によるコムギ葉枯病に対して優れた防除効果を呈する。そのため、本態様に係る農園芸用病害防除剤は、ムギ類防除用として好適に用いられるが、これに限定されるものではない。

[0054] 野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性であるコムギ葉枯病菌は、特に、DMⅠ殺菌剤の作用点であるCYP51をコードする遺伝子の変異、CYP51の過剰発現、及び、細胞膜における薬剤排出ポンプの発達からなる群より選択される少なくとも1つの要因により、既存のステロール生合成阻害剤に対する低感受性を獲得したコムギ葉枯病菌であってよい。

[0055] 既存のステロール生合成阻害剤に対する低感受性を獲得したコムギ葉枯病菌は、CYP51タンパク質において、1個以上のアミノ酸変異を有し、これによって既存のステロール生合成阻害剤に対する低感受性を獲得している。ここで、前記「アミノ酸変異」は、アミノ酸残基の置換、欠失、または挿入が意図される。

[0056] CYP51をコードする遺伝子の変異としては、野生型CYP51のアミノ酸配列の、50番目、107番目、134番目、136番目、137番目、145番目、178番目、188番目、208番目、259番目、284番目、303番目、311番目、312番目、379番目、381番目、410番目、412番目、459番目、460番目、461番目、476番目、490番目、510番目、513番目及び524番目、からなる群より選択される少なくとも1つのアミノ酸位置におけるアミノ酸残基の置換または欠失をもたらす変異が挙げられる。

[0057] 好ましい実施態様において、CYP51をコードする遺伝子の変異は、野生型CYP51のアミノ酸配列の、50番目、107番目、134番目、136番目、188番目、379番目、381番目、459番目、460番目、461番目、513番目及び524番目、からなる群より選択される少なくとも1つのアミノ酸位置におけるアミノ酸残基の置換または欠失をもたらす変異であってよい。さらに好ましい実施態様において、CYP51をコードする遺伝子の変異は、野生型CYP51のアミノ酸配列の、134番目、136番目、188番目、379番目、381番目、459番目、460番目、461番目、513番目及び524番目、からなる群より選択される少なくとも1つのアミノ酸位置におけるアミノ酸残基の置換または欠失をもたらす変異であってよい。

[0058] 別の好ましい実施態様において、CYP51をコードする遺伝子の変異は、野生型CYP51のアミノ酸配列において、以下に挙げるアミノ酸残基の置換または欠失からなる群より選択される少なくとも1つをもたらす変異であってよい。なお、Δはアミノ酸残基の欠失を意味する：L50S、D107V、D134G、V136A/C/G、Y137F、M145L、N178S、S188N、S208T、N284H、H303Y、A311G、G312A、A379G、I381V、A410T、G412A、Y459C/D/N/P/S/Δ、G460D/Δ、Y461D/H/S、V490L、G510C、N513K、S524T。

[0059] 別の好ましい実施態様において、CYP51をコードする遺伝子の変異は、野生型CYP51のアミノ酸配列において、以下に挙げる変異からなる群より選択される少なくとも1つをもたらす変異であってよい：D134G、V136A/C、S188N、A379G、I381V、Y459S/Δ、G460Δ、Y461H、N513K、S524T。

[0060] 別の好ましい実施態様において、CYP51をコードする遺伝子の変異は、野生型CYP51のアミノ酸配列において、以下に挙げる変異の組み合わせをもたらす変異を含んでいてよい：

I 3 8 1 V + Y 4 6 1 H、
I 3 8 1 V + Y 4 5 9 S、
D 1 3 4 G + V 1 3 6 A + S 1 8 8 N + I 3 8 1 V + Y 4 6 1 H、
V 1 3 6 C + S 1 8 8 N + A 3 7 9 G + I 3 8 1 V + Y 4 5 9 Δ + G 4 6 0
Δ + S 5 2 4 T、
D 1 3 4 G + V 1 3 6 A + S 1 8 8 N + I 3 8 1 V + Y 4 6 1 H + S 5 2 4
T、
V 1 3 6 C + S 1 8 8 N + Y 4 5 9 Δ + G 4 6 0 Δ + N 5 1 3 K、
V 1 3 6 A + Y 4 6 1 H、
S 1 8 8 N + A 3 7 9 G + I 3 8 1 V + Y 4 5 9 Δ + G 4 6 0 Δ + N 5 1 3
K、
D 1 3 4 G + V 1 3 6 A + I 3 8 1 V + Y 4 6 1 H、
S 1 8 8 N + N 5 1 3 K、
S 1 8 8 N + I 3 8 1 V + Y 4 5 9 Δ + G 4 6 0 Δ + N 5 1 3 K。

[0061] なお、本願明細書において、表記「+」は「及び」を意味する。例えば、「I 3 8 1 V + Y 4 6 1 H」は、CYP51をコードする遺伝子が、少なくとも、野生型CYP51のアミノ酸配列のI 3 8 1 V及びY 4 6 1 Hの変異をもたらす変異を含むことを意味する。

[0062] 既存のステロール生合成阻害剤に対する低感受性の要因となる薬剤排出ポンプとしては、細胞内に流入した薬剤を細胞外へ排出する膜輸送体、例えば、ABCトランスポーター、及びMFSトランスポーター等が挙げられる。

[0063] 〔4〕農園芸用病害防除剤の適用植物

本態様に係る農園芸用病害防除剤は、既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性である病原菌による病害が発生している植物、または当該病害が発生し得る植物に利用することができる。このような適用植物の例として以下を挙げることができる。イネ、コムギ、オオムギ、ライムギ、エンバク、トリチケール、トウモロコシ、モロコシ（ソルガム）、サトウキビ、シバ、ベントグラス、バミューダグラス、フェスク及びライグラスなどのイネ科

類、ダイズ、ラッカセイ、インゲンマメ、エンドウ、アズキ及びアルファルファなどのマメ科類、サツマイモなどのヒルガオ科類、トウガラシ、ピーマン、トマト、ナス、ジャガイモ及びタバコなどのナス科類、ソバなどのタデ科類、ヒマワリなどのキク科類、チョウセンニンジンなどのウコギ科類、ナタネ、ハクサイ、カブ、キャベツ及びダイコンなどのアブラナ科類、テンサイなどのアカザ科類、ワタなどのアオイ科類、コーヒーノキなどのアカネ科類、カカオなどのアオギリ科類、チャなどのツバキ科類、スイカ、メロン、キュウリ及びカボチャなどのウリ科類、タマネギ、ネギ及びニンニクなどのユリ科類、イチゴ、リンゴ、アーモンド、アンズ、ウメ、オウトウ、スモモ、モモ及びナシなどのバラ科類、ニンジンなどのセリ科類、サトイモなどのサトイモ科類、マンゴーなどのウルシ科類、パイナップルなどのパイナップル科類、パパイアなどのパパイア科類、カキなどのカキノキ科類、ブルーベリーなどのツツジ科類、ペカンなどのクルミ科類、バナナなどのバショウ科類、オリーブなどのモクセイ科類、ココヤシ及びナツメヤシなどのヤシ科類、みかん、オレンジ、グレープフルーツ及びレモンなどのミカン科類、ブドウなどのブドウ科類、草花 (Flowers and ornamental plants)、果樹以外の樹ならびにその他の観賞用植物。また、野生植物、植物栽培品種、異種交配若しくは原形質融合などの従来の生物育種によって得られる植物及び植物栽培品種、ならびに遺伝子操作によって得られる各国で認可を受けた遺伝子組み換え植物栽培品種が挙げられる。このような遺伝子組み換え植物栽培品種としては、国際アグリバイオ事業団 (ISAAA) のデータベースに蓄積されているものを挙げることができる。具体的には、Roundup Ready、Liberty Link、IMI、SCS、Clearfield、Enlist、B.t.、BXN、Poast Compatible、Agri Sure、Genuity、Optimum、Powercore、DroughtGard、YieldGard、Herculex、WideStrike、Twinlink、VipCot、GlyTol、Newleaf、KnockOut、BiteGard、Bt Xtra、StarLink、Nucotn、NatureGard、Protecta、SmartStax、Power Core、InVigor及びBollgard、Genuity Intacta RR2 Pro、Xtend、B.t. Maize、Liberty Link、YieldGard Corn Border、Roundup Ready、Roundup Ready/YieldGa

rd, Roundup Ready 2, Herculex 1, YieldGard Rootworm, Herculex RW, AgriSure GT, YieldGard Plus, Herculex XTRA, AgriSure GT/CB/LL, YieldGard VT Triple, AgriSure RW, AgriSure 3000GT, Genuity SmartStax, Genuity VT Double Pro, Genuity VT Triple Pro, Optimum AcreMax I, Optimum AcreMax RW, Optimum Intrasect, AgriSure Viptera 3110, AgriSure Viptera 3111, AgriSure 3122 E-Z Refuge, AgriSure 3122 Refuge Renew, AgriSure Viptera 3220 E-Z Refuge, AgriSure Viptera 3220 Refuge Renew, Powercore Corn, SmartStax Refuge Advanced, Genuity SmartStax RIB Complete, Genuity VT Double Pro RIB Complete, Optimum AcreMax, Optimum Intrasect Xtra, Optimum TRIsect, Optimum AcreMax Xtreme, Optimum Intrasect Xtreme, DroughtGard, Genuity VT Triple Pro RIB Complete, Optimum Leptra, AgriSure Artesian 3030A, AgriSure Artesian 3011A, AgriSure Duracade, AgriSure Duracade 5222 E-Z Refuge, Powercore Corn Refuge Advanced, Optimum AcreMax Xtreme-R, Optimum AcreMax RW-R, Optimum AcreMax-R, , Optimum AcreMax Xtra-R, Bollgard Cotton, BXN Cotton, Sulfonylurea Tolerant Cotton, Bollgard Cotton, Bollgard Cotton, Roundup Ready Cotton, Bollgard/Roundup Ready Cotton, B.t/BXN Cotton, Bollgard II, WideStrike, Bollgard II/Roundup Ready, LibertyLink cotton, RR Flex/Bollgard II, GlyTol Cotton, VipCot Cotton, Twinlink, WideStrike 3, Genuity Bollgard II XtendFlex, Enlist Cotton, Enlist WideStrike 3 Cotton, Bollgard 3 XtendFlex Cotton, IMI Canola, Liberty Link Canola, Roundup Ready Canola, BXN Canola などの登録商標を含むものを挙げることができる。

[0064] 〔５〕製剤

本態様に係る農園芸用病害防除剤は、有効成分としてアゾール誘導体（Ⅰ）を含んでいればよい。農園芸用病害防除剤におけるアゾール誘導体（Ⅰ）の含有量は、例えば０．１～９５重量％であり、０．５～９０重量％であることが好ましく、２～８０重量％であることがより好ましい。なお、実際に散布される際の散布液中のアゾール誘導体（Ⅰ）の含有量は、所望の活性を

発揮できる量であれば特に限定されるものではない。

[0065] 農園芸用病害防除剤に有効成分として含まれるアゾール誘導体（Ⅰ）は、単一の化合物であってもよいし、2種類以上の化合物が混合されていてもよい。農園芸用病害防除は、アゾール誘導体（Ⅰ）の他に、後述する固体担体、液体担体（希釈剤）、界面活性剤、展着剤、アジュバント、またはその他の製剤補助剤を含み得る。

[0066] さらに、本態様に係る農園芸用病害防除剤は、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性である病原菌による病害を防除するための有効成分に加えて、既知の他の有効成分と組み合わせて、農園芸用薬剤としての性能を高めた混合剤として使用することもできる。従って、既知の他の有効成分をさらに含む混合剤であっても、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性である病原菌による病害を防除するための有効成分としてアゾール誘導体（Ⅰ）が含まれている限り、本発明の範疇に含まれる。既知の他の有効成分としては、殺菌剤、殺虫剤、殺ダニ剤、殺線虫剤、及び植物生長調節剤に含まれる既知の有効成分を挙げることができる。

[0067] 本態様に係る農園芸用病害防除剤が2種類以上の有効成分を含む場合、製剤形態としては、（i）アゾール誘導体（Ⅰ）と、他の有効成分とを含めて調製された製剤組み込み型、及び、（ii）アゾール誘導体（Ⅰ）を含有する第1の調製用薬剤と、これとは独立な、他の有効成分を含有する第2の調製用薬剤とを、使用の直前に混合するタンクミックス型が挙げられる。

[0068] 本態様に係る農園芸用病害防除剤は、アゾール誘導体（Ⅰ）、を固体担体又は液体担体（希釈剤）、界面活性剤及びその他の製剤補助剤等と混合して茎葉処理用または非茎葉処理用の、粉剤、水和剤、粒剤及び乳剤等の種々の形態に製剤して使用することができる。また、従来公知のバイオサーファクタント、例えば、マンノシルアルジトールリピッド、ソホロリピッド、ラムノリピッド、トレハロースリピッド、セロビオースリピッド、グルコースリピッド、オリゴ糖脂肪酸エステル、サーファクチン、セラウエッチン、ライ

ケンシン及びアルスロファクチン等をさらなるアジュバントとして含んでもよい。

[0069] 製剤補助剤として使用する固体担体、液体担体及び界面活性剤を例示すれば、まず、固体担体としては、粉末担体及び粒状担体などとして用いられ、クレー、タルク、珪藻土、ゼオライト、モンモリロナイト、ベントナイト、酸性白土、活性白土、アッタパルジャイト、方解石、バーミキュライト、パーライト、軽石、珪砂などの鉱物；尿素などの合成有機物；炭酸カルシウム、炭酸ナトリウム、硫酸ナトリウム、消石灰、重曹などの塩類；ホワイトカーボンなどの非晶質シリカや二酸化チタンなどの合成無機物；木質粉、トウモロコシ茎（穂軸）、クルミ殻（堅果外皮）、果実核、モミガラ、オガクズ、ふすま、大豆粉、粉末セルロース、デンプン、デキストリン、糖類などの植物性担体；架橋リグニン、カチオンゲル、加熱又は多価金属塩でゲル化するゼラチン、寒天などの水溶性高分子ゲル、及び塩素化ポリエチレン、塩素化ポリプロピレン、ポリ酢酸ビニル、ポリ塩化ビニル、エチレン-酢酸ビニル共重合体、尿素-アルデヒド樹脂などの種々の高分子担体；などを挙げることができる。

[0070] 液体担体としては、脂肪族溶剤（パラフィン類）、芳香族溶剤（キシレン、アルキルベンゼン、アルキルナフタレン、ソルベントナフサなど）、混合溶剤（灯油）、マシン油（精製高沸点脂肪族炭化水素）、アルコール類（メタノール、エタノール、イソプロパノール、シクロヘキサノールなど）、多価アルコール類（エチレングリコール、ジエチレングリコール、プロピレングリコール、ヘキシレングリコール、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコールなど）、多価アルコール誘導体類（プロピレン系グリコールエーテルなど）、ケトン類（アセトン、アセトフェノン、シクロヘキサノン、メチルシクロヘキサノン、γ-ブチロラクトンなど）、エステル類（脂肪酸メチルエステル（ヤシ油脂肪酸メチルエステル）、乳酸エチルヘキシル、炭酸プロピレン、二塩基酸メチルエステル（コハク酸ジメチルエステル、グルタミン酸ジメチルエステル、アジピン酸ジメチルエステル））、含窒素担

体類（N-アルキルピロリドン類）、油脂類（ヤシ油、大豆油、菜種油など）、アミド系溶剤（ジメチルホルムアミド、N，N-ジメチルオクタンアミド、N，N-ジメチルデカンアミド、5-（ジメチルアミノ）-2-メチル-5-オキソ-吉草酸メチルエステル、N-アシルモルホリン系溶剤（CAS No. 887947-29-7など）、ジメチルスルホキシド、アセトニトリル、水などを挙げることができる。

[0071] 界面活性剤は、非イオン性界面活性剤としては、例えば、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン樹脂酸エステル、ポリオキシエチレン脂肪酸ジエステル、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル、ポリオキシエチレンジアルキルフェニルエーテル、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテルホルマリン縮合物、ポリオキシエチレン／ポリオキシプロピレンブロックポリマー、アルキルポリオキシエチレン／ポリオキシプロピレンブロックポリマーエーテル、ポリオキシエチレンアルキルアミン、ポリオキシエチレン脂肪酸アミド、ポリオキシエチレン脂肪酸ビスフェニルエーテル、ポリオキシエチレンベンジルフェニル（又はフェニルフェニル）エーテル、ポリオキシエチレンスチリルフェニル（又はフェニルフェニル）エーテル、ポリオキシエチレンエーテル及びエステル型シリコン及びフッ素系界面活性剤、ポリオキシエチレンヒマシ油、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、アルキルグリコシドなどを挙げられる。アニオン性界面活性剤としては、アルキルサルフェート、ポリオキシエチレンアルキルエーテルサルフェート、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテルサルフェート、ポリオキシエチレンベンジル（又はスチリル）フェニル（又はフェニルフェニル）エーテルサルフェート、ポリオキシエチレン、ポリオキシプロピレンブロックポリマーサルフェートなどのサルフェート類の塩、パラフィン（アルカン）スルホネート、 α -オレフィンスルホネート、ジアルキルスルホサクシネート、アルキルベンゼンスルホネート、モノ又はジアルキルナフタレンスルホネート、

ナフタレンスルホネート・ホルマリン縮合物、アルキルジフェニルエーテルジスルホネート、リグニンスルホネート、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテルスルホネート、ポリオキシエチレンアルキルエーテルスルホコハク酸ハーフエステルなどのスルホネート類の塩、脂肪酸、N-メチル脂肪酸サルコシネート、樹脂酸などの脂肪酸類の塩、ポリオキシエチレンアルキルエーテルホスフェート、ポリオキシエチレンモノ又はジアルキルフェニルエーテルホスフェート、ポリオキシエチレンベンジル（又はスチリル）化フェニル（又はフェニルフェニル）エーテルホスフェート、ポリオキシエチレン／ポリオキシプロピレンブロックポリマー、ホスファチジルコリンホスファチジルエタノールイミン（レシチン）、アルキルホスフェートなどホスフェール類の塩などが挙げられる。カチオン性界面活性剤としては、アルキルトリメチルアンモニウムクロライド、メチルポリオキシエチレンアルキルアンモニウムクロライド、アルキルN-メチルピリジウムブロマイド、モノ又はジアルキルメチル化アンモニウムクロライド、アルキルペンタメチルプロピレンジアミンジクロライドなどのアンモニウム塩類及びアルキルジメチルベンザルコニウムクロライド、ベンゼトニウムクロライド（オクチルフェノキシエトキシエチルジメチルベンジルアンモニウムクロライド）などのベンザルコニウム塩類が挙げられる。

[0072] その他の製剤用補助剤としては、pH調節剤としてのナトリウム及びカリウムなどの無機塩類、フッ素系、シリコン系の消泡剤、食塩などの水溶性の塩類、増粘剤として用いられるキサタンガム、グアーガム、カルボキシメチルセルロース、ポリビニルピロリドン、カルボキシビニルポリマー、アクリル系ポリマー、ポリビニルアルコール、デンプン誘導体、多糖類などの水溶性高分子、アルギン酸及びその塩、崩壊分散剤として用いられるステアリン酸金属塩、トリポリリン酸ソーダ、ヘキサメタリン酸ソーダ、その他、展着剤、アジュバント、防腐剤、着色剤、酸化防止剤、紫外線吸収剤、及び薬害軽減剤などが挙げられる。

[0073] 茎葉処理用の農園芸用病害防除剤は、茎葉散布といった茎葉処理に適用す

るために通常用いられている製剤補助剤、例えば、展着剤、アジュバント等を含んでいてもよい。

[0074] 非茎葉処理用の農園芸用病害防除剤は、球根及び塊茎などへの処理も含めた種子処理、灌注処理、及び水面処理等の非茎葉処理に適用するために通常用いられている製剤補助剤、例えば、展着剤、アジュバント等を含んでいてもよい。

[0075] [6] 病害防除方法

本実施形態に係る病害防除方法は、上記農園芸用病害防除剤を使用して、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性である病原菌による病害を防除する。

[0076] 本願明細書において、「防除する」とは、上記農園芸用病害防除剤を適用した場合に、当該農園芸用病害防除剤を適用していない場合（コントロール）と比較して、病原菌の菌糸伸長もしくは生育が阻害されるか、または、病害の罹病度が減少することを意味する。コントロールに対する、病原菌の菌糸伸長もしくは生育の阻害率（以下、「菌糸伸長阻害率」とも称する）または病害の罹病度の減少率（以下、「防除価」とも称する）は、少なくとも40%であることが好ましく、少なくとも60%であることがより好ましく、少なくとも70%であることがさらに好ましく、少なくとも80%であることがさらに好ましく、少なくとも90%であることが特に好ましい。なお、菌糸伸長阻害率及び防除価は、例えば、後述の実施例に記載の方法により算出することができる。

[0077] 本実施形態における農園芸用病害防除剤は、例えば、畑、水田、芝生、及び果樹園などの農耕地又は非農耕地において使用することができる。また、本実施形態における農園芸用病害防除剤は、茎葉散布といった茎葉処理に加えて、球根及び塊茎などへの処理も含めた種子処理、灌注処理、及び水面処理などの非茎葉処理によっても施用できる。したがって、本実施形態における病害防除方法は、上述の農園芸用薬剤を用いて茎葉処理又は非茎葉処理を行うものであってよい。なお、非茎葉処理を行う場合には、茎葉処理を行う

場合に比べて、労力を低減させることができる。

- [0078] 種子処理による施用では、水和剤及び粉剤などを種子と混合し攪拌することにより、あるいは希釈した水和剤などに種子を浸漬することにより、薬剤を種子に付着させる。また、種子コーティング処理も含まれる。種子処理の場合のアゾール誘導体（I）の使用量は、上述の好ましい菌糸伸長阻害率または防除価を達成するために、種子100kgに対して例えば0.01～10000gであり、好ましくは0.1～1000gである。農園芸用病害防除剤で処理した種子については、通常の種子と同様に利用すればよい。
- [0079] 灌注処理による施用は、苗の移植時などに植穴又はその周辺に粒剤などを処理したり、種子又は植物体の周囲の土壌に粒剤及び水和剤などを処理したりすることによって行う。灌注処理の場合のアゾール誘導体（I）の使用量は、上述の好ましい菌糸伸長阻害率または防除価を達成するために、農園芸地1m²あたり例えば0.01～10000gであり、好ましくは0.1～1000gである。
- [0080] 水面処理による施用は、水田の田面水に粒剤などを処理することによって行う。水面処理の場合のアゾール誘導体（I）の使用量は、上述の好ましい菌糸伸長阻害率または防除価を達成するために、水田10aあたり例えば0.1～10000gであり、好ましくは1～1000gである。
- [0081] 茎葉散布に用いる場合のアゾール誘導体（I）の使用量は、上述の好ましい菌糸伸長阻害率または防除価を達成するために、畑、田、果樹園及び温室などの農園芸地1haあたり例えば20～5000g、より好ましくは50～2000gである。
- [0082] 以上説明したように、本態様に係る農園芸用病害防除剤は、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性である病原菌に対して優れた殺菌作用を示す。すなわち、本態様に係る農園芸用病害防除剤は、人畜に対する毒性が低く取扱い安全性に優れ、かつ、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性である病原菌による病害に対して高い防除効果を示すことができる。

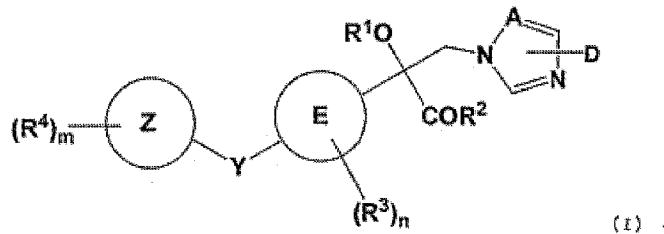
[0083] (付記事項)

本発明は上述した実施形態に限定されるものではなく、請求項に示した範囲で種々の変更が可能である。すなわち、請求項に示した範囲で適宜変更した技術的手段を組み合わせて得られる実施形態についても本発明の技術的範囲に含まれる。

[0084] [まとめ]

〔1〕 下記一般式（I）で表される化合物、又はそのN-オキシド若しくは農薬学的に許容可能な塩を有効成分として含有する農園芸用病害防除剤であって、前記病害が、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性である病原菌による病害である、農園芸用病害防除剤。

[化4]



〔式（I）中、

Aは、Nであり；

Dは、水素であり；

R¹は、水素又はC₁－C₆－アルキル基であり；

R²は、－OR⁷であり；

R⁷は、水素、C₁－C₆－アルキル基又はC₃－C₈－シクロアルキル基であり；

R⁴は、ハロゲン基、C₁－C₄－ハロアルキル基、C₁－C₄－アルコキシ基又は－SF₅であり；

Eは、フェニル基又はN原子を1若しくは2つ含む6員の芳香族複素環であり、

R³は、ハロゲン基、C₁－C₄－ハロアルキル基又はC₁－C₄－ハロアルコ

キシ基であり；

R^3 は任意の置換位置に n 個結合しており；

E がフェニル基である場合、 n は、0、1、2、3 又は 4 であり、 E が N 原子を 1 若しくは 2 つ含む 6 員の芳香族複素環である場合、 n は 0、1 又は 2 であり；

Y は、 E の任意の位置に接続する酸素原子であり；

Z は、フェニル基、ナフチル基、又は、O、N 若しくは S から選択されるヘテロ原子を 1 ～ 4 つ含む 5 員又は 6 員の芳香族複素環であり、

R^4 は任意の置換位置に m 個結合しており；

Z がフェニル基である場合、 m は 1、2、3、4 又は 5 であり、 Z がナフチル基又は芳香族複素環である場合、 m は 0、1、2、3 又は 4 である]。

〔2〕 茎葉処理用または非茎葉処理用であることを特徴とする、上記〔1〕に記載の農園芸用病害防除剤。

〔3〕 上記病害が、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性であるコムギ葉枯病菌によるコムギ葉枯病、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性であるオオムギ網班病菌によるオオムギ網班病、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性である菌核病菌による菌核病、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性であるイネばか苗病菌によるイネばか苗病、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性であるうどんこ病菌によるうどんこ病（オオムギうどんこ病、コムギうどんこ病、ウリ類うどんこ病、リンゴうどんこ病、ナシうどんこ病、イチゴうどんこ病、ブドウうどんこ病、及びテンサイうどんこ病）、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性である *Ramularia collo-cygni* 菌によるムギ斑点病、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性であるオオムギ雲形病菌によるオオムギ雲形病、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性であるさび病菌によるさび病（ダイズさび病、オオムギ黒さび病、オオムギ黄さび病、コムギ赤さび病

、コムギ黄さび病、トウモロコシさび病、ブドウのさび病、及びワタさび病）、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性であるテンサイ褐斑病菌によるテンサイ褐斑病、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性である*Setosphaeria turcica*菌によるトウモロコシすす紋病、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性である*Bipolaris maydis*菌によるトウモロコシごま葉枯病、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性であるリンゴ黒星病菌によるリンゴ黒星病、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性である*Alternaria*菌による*Alternaria*病（リンゴ斑点落葉病、ナシ黒斑病、及びワタ黒斑病*Alternaria leaf spot*）、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性である*sclerotinia*菌によるシバダラスポット病、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性であるバナナシガトカ病菌によるバナナシガトカ病（バナナイエローシガトカ病、及びバナナブラックシガトカ病）、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性である灰色かび病菌による灰色かび病、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性であるナシ赤星病菌によるナシ赤星病、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性であるナスすすかび病菌によるナスすすかび病、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性であるトマト葉かび病菌によるトマト葉かび病、及び、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性であるカンキツ緑かび病菌によるカンキツ緑かび病からなる群より選択される、上記〔１〕または〔２〕に記載の農園芸用病害防除剤。

〔４〕上記病害が、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性であるコムギ葉枯病菌によるコムギ葉枯病であることを特徴とする、上記〔１〕～〔３〕のいずれかに記載の農園芸用病害防除剤。

〔５〕上記コムギ葉枯病菌の上記既存のステロール生合成阻害剤に対する低感受性が、ステロール脱メチル化酵素であるCYP51をコードする遺伝子

の変異、CYP51の過剰発現、及び、細胞膜における薬剤排出ポンプの発達、からなる群より選択される少なくとも1つに起因することを特徴とする、上記〔4〕に記載の農園芸用病害防除剤。

〔6〕上記CYP51をコードする遺伝子の変異が、野生型CYP51のアミノ酸配列の、50番目、107番目、134番目、136番目、137番目、145番目、178番目、188番目、208番目、259番目、284番目、303番目、311番目、312番目、379番目、381番目、410番目、412番目、459番目、460番目、461番目、476番目、490番目、510番目、513番目及び524番目、からなる群より選択される少なくとも一つのアミノ酸位置におけるアミノ酸残基の置換または欠失をもたらす変異である、上記〔5〕に記載の農園芸用病害防除剤。

〔7〕上記〔1〕～〔6〕のいずれかに記載の農園芸用病害防除剤を使用する、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性である病原菌による病害の防除方法。

〔8〕茎葉処理または非茎葉処理を行う、上記〔7〕に記載の防除方法。

〔9〕前記コムギ葉枯病菌が、CYP51をコードする遺伝子の変異が要因の一つとなり、DMI殺菌剤に対して低感受性であることを特徴とする、上記〔5〕に記載の農園芸用病害防除剤。

[0085] 以下、試験例を示し、本発明を具体的に説明する。なお、本発明はその要旨を越えない限り以下の試験例に限定されるものではない。

実施例

[0086] <アゾール誘導体(1)>

特許文献2に記載の方法に準じて、以下のアゾール誘導体(1)を合成した：

アゾール誘導体I-1：メチル2-ヒドロキシ-2-(2-クロロ-4-(4-クロロフェノキシ)フェニル)-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロパノエート

アゾール誘導体I-2：メチル2-(4-(4-クロロフェノキシ)-2-(トリフルオロメチル)フェニル)-2-ヒドロキシ-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロパ

ノエート

アゾール誘導体I-3 : メチル2-(2-ブromo-4-(4-クロロフェノキシ)フェニル)-2-ヒドロキシ-3-(1H-1, 2, 4-トリアゾール-1-イル)プロパノエート

アゾール誘導体I-4 : エチル2-(2-クロロ-4-(4-クロロフェノキシ)フェニル)-2-ヒドロキシ-3-(1H-1, 2, 4-トリアゾール-1-イル)プロパノエート

アゾール誘導体I-5 : メチル2-(2-クロロ-4-(4-クロロフェノキシ)フェニル)-2-メトキシ-3-(1H-1, 2, 4-トリアゾール-1-イル)プロピオネート

アゾール誘導体I-6 : メチル2-(4-(4-クロロフェノキシ)-2-フルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-3-(1H-1, 2, 4-トリアゾール-1-イル)プロパノエート

アゾール誘導体I-7 : メチル2-(2-クロロ-4-(2, 4-ジクロロフェノキシ)フェニル)-2-ヒドロキシ-3-(1H-1, 2, 4-トリアゾール-1-イル)プロパノエート

アゾール誘導体I-8 : メチル2-(2-クロロ-4-(2-クロロフェノキシ)フェニル)-2-ヒドロキシ-3-(1H-1, 2, 4-トリアゾール-1-イル)プロパノエート

アゾール誘導体I-9 : メチル2-(2-クロロ-4-(3-クロロフェノキシ)フェニル)-2-ヒドロキシ-3-(1H-1, 2, 4-トリアゾール-1-イル)プロパノエート

アゾール誘導体I-10 : メチル2-(2-クロロ-4-(4-(トリフルオロメトキシ)フェノキシ)フェニル)-2-ヒドロキシ-3-(1H-1, 2, 4-トリアゾール-1-イル)プロパノエート

アゾール誘導体I-11 : メチル2-(2-クロロ-4-(4-ブromoフェノキシ)フェニル)-2-ヒドロキシ-3-(1H-1, 2, 4-トリアゾール-1-イル)プロパノエート

アゾール誘導体I-12 : メチル2-(2-クロロ-4-(4-フルオロフェノキシ)フェニル)-2-ヒドロキシ-3-(1H-1, 2, 4-トリアゾール-1-イル)プロパノエート

アゾール誘導体I-13 : 1, 1-ジメチルエチル2-(4-(4-ブromoフェノキシ)-2-クロロフェニル)-2-ヒドロキシ-3-(1H-1, 2, 4-トリアゾール-1-イル)プロパノエート

アゾール誘導体I-14 : イソプロピル2-(2-クロロ-4-(4-クロロフェノキシ)フェニル)-2-ヒドロキシ-3-(1H-1, 2, 4-トリアゾール-1-イル)プロパノエート

アゾール誘導体I-15 : 2-(2-クロロ-4-(4-(ペンタフルオロ- λ^6 -スルファニ

ル)フェノキシ)フェニル)-2-ヒドロキシ-3-(1H-1, 2, 4-トリアゾール-1-イル)プロピオン酸メチル

アゾール誘導体I-16 : シクロプロピルメチル2-(2-クロロ-4-(4-クロロフェノキシ)フェニル)-2-ヒドロキシ-3-(1H-1, 2, 4-トリアゾール-1-イル)プロパノエート

アゾール誘導体I-17 : メチル2-(2-クロロ-4-(3, 4-ジクロロフェノキシ)フェニル)-2-ヒドロキシ-3-(1H-1, 2, 4-トリアゾール-1-イル)プロパノエート

アゾール誘導体I-18 : メチル2-(4-(4-クロロフェノキシ)-2-(トリフルオロメトキシ)フェニル)-2-ヒドロキシ-3-(1H-1, 2, 4-トリアゾール-1-イル)プロパノエート

アゾール誘導体I-19 : メチル2-(2-クロロ-4-(3, 4-ジフルオロフェノキシ)フェニル)-2-ヒドロキシ-3-(1H-1, 2, 4-トリアゾール-1-イル)プロパノエート

アゾール誘導体I-20 : メチル2-(2-クロロ-4-(ナフタレン-2-イルオキシ)フェニル)-2-ヒドロキシ-3-(1H-1, 2, 4-トリアゾール-1-イル)プロパノエート

アゾール誘導体I-21 : メチル2-(2-クロロ-4-(4-クロロ-3-フルオロフェノキシ)フェニル)-2-ヒドロキシ-3-(1H-1, 2, 4-トリアゾール-1-イル)プロパノエート

アゾール誘導体I-22 : 2-(2-クロロ-4-(2, 4-ジフルオロフェノキシ)フェニル)-2-ヒドロキシ-3-(1H-1, 2, 4-トリアゾール-1-イル)プロピオン酸メチル

アゾール誘導体I-23 : 2-(2-ブromo-4-(ブromoフェノキシ)フェニル)-2-ヒドロキシ-3-(1H-1, 2, 4-トリアゾール-1-イル)プロピオン酸メチル

アゾール誘導体I-24 : 2-(4-(4-ブromoフェノキシ)-2-(トリフルオロメチル)フェニル)-2-ヒドロキシ-3-(1H-1, 2, 4-トリアゾール-1-イル)プロピオン酸メチル

アゾール誘導体I-25 : メチル2-(2-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェノキシ)フェニル)-2-ヒドロキシ-3-(1H-1, 2, 4-トリアゾール-1-イル)プロパノエート

アゾール誘導体I-26 : 2-(2-クロロ-4-(キノリン-6-イルオキシ)フェニル)-

2-ヒドロキシ-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピオン酸メチル

<対照化合物>

対照化合物として、以下の化合物を用意した。

[0087] メフェントリフルコナゾール（特許文献1に記載される化合物）：2-[4-(4-クロロフェノキシ)-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-(1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロパン-2-オール

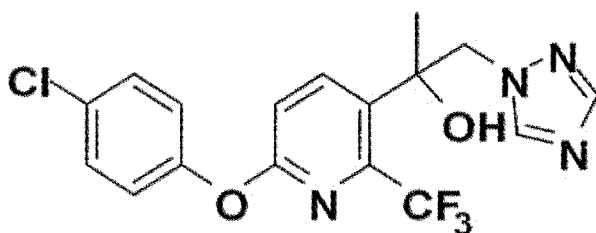
フルキンコナゾール：3-(2,4-ジクロロフェニル)-6-フルオロ-2-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)キナゾリン-4(3H)-オン

メトコナゾール：(1RS,5RS;1RS,5SR)-5-(4-クロロベンジル)-2,2-ジメチル-1-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタノール

ジフェノコナゾール：1-({2-[2-クロロ-4-(4-クロロフェノキシ)フェニル]-4-メチル-1,3-ジオキソラン-2-イル}メチル)-1H-1,2,4-トリアゾール

下記化学式Aで表される対照化合物A（特許文献1に記載される化合物）：2-(6-(4-クロロフェノキシ)-2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)-1-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロパン-2-オール

[化5]



A

テブコナゾール：(RS)-1-p-クロロフェニル-4,4-ジメチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)ペンタン-3-オール

プロピコナゾール：1-[[2-(2,4-ジクロロフェニル)-4-プロピル-1,3-ジオキソラン-2-イル]メチル]-1,2,4-トリアゾール

[0088] <野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性であるコムギ葉枯病菌>

病原菌として、コムギ葉枯病菌の菌株A～Kを用意した。これらの菌株は、野生型CYP51タンパク質の特定のアミノ酸位置に変異を有することにより、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性である。各菌株の変異の位置及び種類を、以下の表9に示す。表中、「Del」は欠損変異を意味している。また、野生型CYP51タンパク質のアミノ酸配列は、M. graminicola genome sequencing project (<https://mycocosm.jgi.doe.gov/Mycgr1/Mycgr1.home.html>)、GenBank等の公共のデータベースから容易に取得することができ、例えば、「<https://mycocosm.jgi.doe.gov/cgi-bin/getDbSeq?db=Mycgr1&searchTabList=protein,proteinHitDesc&hitSeqList=97669>」に開示されている。

[0089] [表1]

CYP51タンパク質における変異の位置及び種類							
菌株A	I381V	Y461H					
菌株B	I381V	Y459S					
菌株C	D134G	V136A	I381V	Y461H			
菌株D	V136C	S188N	A379G	I381V	Del459	Del460	S524T
菌株E	D134G	V136A	I381V	Y461H	S524T		
菌株F	V136C	S188N	Del459	Del460	N513K		
菌株G	V136A	Y461H					
菌株H	S188N	A379G	I381V	Del459	Del460	N513K	
菌株I	D134G	V136A	I381V	Y461H			
菌株J	S188N	N513K					
菌株K	S188N	I381V	Del459	Del460	N513K		

[0090] <試験例1：アゾール誘導体I-1を用いた、菌株A～Iに対する抗菌活性試験>

シャーレ試験により、アゾール誘導体I-1の菌株A～Iに対する抗菌性を試験した。対照化合物として、メフェントリフルコナゾール及びフルキンコナゾールを用いた。

[0091] オートクレーブ滅菌後、60℃前後まで冷却したPDA培地（ポテトデキストロースーアガー培地）に、所定濃度の被検化合物を溶解したジメチルスルホキシド溶液を、1%（V/V）添加した。PDA培地中の被検化合物

濃度が均一になるようによく混合し、シャーレに培地を流し込み、被検化合物を含む平板培地を作製した。

[0092] 一方、予めPDA培地上で培養した各菌株の菌叢を、直径4mmのコルクボーラーで打ち抜き、上記の被検化合物を含む平板培地に植菌した。

[0093] 25℃で14日間培養後、平板培地上の菌叢直径を測定した。被検化合物を含まない無処理平板上の菌叢直径と比較して、下記式により菌糸伸長抑制率(%)を算出した。

$$[0094] \quad R = 100 (d_c - d_t) / d_c$$

(式中、R=菌糸伸長抑制率(%)、 d_c =無処理平板上の菌叢直径、 d_t =薬剤処理平板上の菌叢直径をそれぞれ示す。)

菌糸伸長抑制率が大きいほど、抗菌性に優れていることを示す。結果を表10～15に示す。

[0095] 表2～4に示される通り、アゾール誘導体I-1は、菌株A～Iに対して、培地中の化合物濃度0.16～40mg/Lの全ての濃度において、対照化合物(メフェントリフルコナゾール及びフルキンコナゾール)のいずれよりも高い菌糸伸長抑制率を示し、抗菌活性に優れていた。

[0096] [表2]

化合物	mg/L	菌糸伸長阻害率(%)					
		菌株A	菌株B	菌株C	菌株D	菌株E	菌株F
I-1	5.00	78	79	80	98	87	—
	2.50	72	76	80	90	78	68
	1.25	—	64	71	78	75	64
メフェントリフルコナゾール	5.00	71	68	75	85	86	—
	2.50	66	48	71	85	73	60
	1.25	—	49	66	70	53	60

[表3]

化合物	mg/L	菌糸伸長阻害率(%)		
		菌株G	菌株H	菌株I
I-1	40	96	94	93
	10	98	94	85
メフェントリフルコ ナゾール	40	93	89	90
	10	85	85	83

[表4]

化合物	mg/L	菌糸伸長阻害率(%)
		菌株I
I-1	0.63	88
	0.32	78
フルキンコナゾール	0.63	43
	0.32	41

[0097] <試験例 2 ～ 20 : アゾール誘導体I-4、I-6、I-7、I-8、I-9、I-11、I-12、I-14、I-15、I-16、I-17、I-18、I-19、I-20、I-21、I-22、I-23、I-24、及びI-26を用いた、菌株A～Kに対する抗菌活性試験>

本試験例では、アゾール誘導体I-4（試験例 2）、I-6（試験例 3）、I-7（試験例 4）、I-8（試験例 5）、I-9（試験例 6）、I-11（試験例 7）、I-12（試験例 8）、I-14（試験例 9）、I-15（試験例 10）、I-16（試験例 11）、I-17（試験例 12）、I-18（試験例 13）、I-19（試験例 14）、I-20（試験例 15）、I-21（試験例 16）、I-22（試験例 17）、I-23（試験例 18）、I-24（試験例 19）、及びI-26（試験例 20）の、菌株A～Kに対する抗菌性を試験した。対照化合物として、メフェントリフルコナゾールを用いた。試験方法及び評価方法等は上記の試験例 1 と同様である。結果を表 5 ～ 23 に示す。

[0098] 表 5 ～ 23 に示される通り、アゾール誘導体I-4、I-6、I-7、I-8、I-9、I-11、I-12、I-14、I-15、I-16、I-17、I-18、I-19、I-20、I-21、I-22、I-23、I-24、及びI-26は、菌株A～Kに対して、培地中の種々の化合物濃度において、対照化合物（メフェントリフルコナゾール）よりも高い菌糸伸長抑制

率を示し、抗菌活性に優れていた。

[0099] [表5]

化合物	mg/L	菌糸伸長阻害率(%)						
		菌株B	菌株C	菌株D	菌株F	菌株G	菌株J	菌株K
I-4	5.00	61	–	86	80	72	93	63
	1.25	55	83	–	65	–	93	67
メフェントリフルコ ナゾール	5.00	48	–	81	71	65	91	55
	1.25	37	80	–	59	–	89	53

[表6]

化合物	mg/L	菌糸伸長阻害率(%)				
		菌株A	菌株B	菌株E	菌株G	菌株J
I-6	5.00	56	79	82	85	99
	2.50	–	51	79	91	–
メフェントリフルコ ナゾール	5.00	48	43	52	84	98
	2.50	–	41	45	84	–

[表7]

化合物	mg/L	菌糸伸長阻害率(%)		
		菌株D	菌株E	菌株F
I-7	5.00	91	80	77
	1.25	70	–	–
メフェントリフルコ ナゾール	5.00	83	75	71
	1.25	55	–	–

[表8]

化合物	mg/L	菌糸伸長阻害率(%)			
		菌株C	菌株E	菌株F	菌株J
I-8	5.00	–	81	88	99
	1.25	92	–	85	95
メフェントリフルコ ナゾール	5.00	–	73	78	97
	1.25	88	–	78	91

[表9]

化合物	mg/L	菌糸伸長阻害率(%)					
		菌株A	菌株D	菌株E	菌株G	菌株J	菌株K
I-9	5.00	43	86	—	79	95	54
	1.25	—	57	66	52	—	—
	0.31	—	46	50	—	—	—
メフェントリフルコ ナゾール	5.00	42	83	—	74	93	49
	1.25	—	55	65	48	—	—
	0.31	—	32	47	—	—	—

[表10]

化合物	mg/L	菌糸伸長阻害率(%)							
		菌株A	菌株C	菌株D	菌株E	菌株F	菌株G	菌株J	菌株K
I-11	5.00	71	89	86	78	93	82	95	61
メフェントリフルコ ナゾール	5.00	68	84	79	66	80	78	94	57

[表11]

化合物	mg/L	菌糸伸長阻害率(%)
		菌株F
I-12	5.00	88
	1.25	75
メフェントリフルコ ナゾール	5.00	80
	1.25	68

[表12]

化合物	mg/L	菌糸伸長阻害率(%)				
		菌株J	菌株B	菌株D	菌株K	菌株G
I-14	5.00	98	70	88	64	74
メフェントリフルコ ナゾール	5.00	91	48	81	55	65

[表13]

化合物	mg/L	菌糸伸長阻害率(%)					
		菌株B	菌株C	菌株E	菌株G	菌株J	菌株K
I-15	5.00	99	100	—	—	100	—
	1.25	—	100	—	—	100	—
	0.31	40	91	—	—	—	—
	0.08	—	—	61	47	—	20
メフェントリフルコ ナゾール	5.00	64	100	—	—	96	—
	1.25	—	100	—	—	95	—
	0.31	30	89	—	—	—	—
	0.08	—	—	59	40	—	11

[表14]

化合物	mg/L	菌糸伸長阻害率(%)			
		菌株A	菌株C	菌株J	菌株K
I-16	5.00	69	—	91	59
	1.25	—	84	—	55
メフェントリフルコ ナゾール	5.00	66	—	91	55
	1.25	—	80	—	53

[表15]

化合物	mg/L	菌糸伸長阻害率(%)			
		菌株A	菌株D	菌株E	菌株F
I-17	6.25	99	100	99	94
メフェントリフルコ ナゾール	6.25	58	85	91	87

[表16]

化合物	mg/L	菌糸伸長阻害率(%)				
		菌株A	菌株C	菌株G	菌株J	菌株K
I-18	5.00	72	92	88	95	73
メフェントリフルコ ナゾール	5.00	66	89	65	91	55

[表17]

化合物	mg/L	菌糸伸長阻害率(%)		
		菌株A	菌株E	菌株F
I-19	6.25	100	100	95
メフェントリフルコ ナゾール	6.25	58	91	87

[表18]

化合物	mg/L	菌糸伸長阻害率(%)		
		菌株G	菌株J	菌株K
I-20	5.00	94	100	95
メフェントリフルコ ナゾール	5.00	93	96	74

[表19]

化合物	mg/L	菌糸伸長阻害率(%)							
		菌株A	菌株B	菌株C	菌株D	菌株E	菌株F	菌株G	菌株K
I-21	5.00	91	78	100	100	100	100	95	97
	1.25	80	67	100	78	100	100	95	89
メフェントリフルコ ナゾール	5.00	91	64	100	86	100	89	93	74
	1.25	75	61	100	76	100	89	92	46

[表20]

化合物	mg/L	菌糸伸長阻害率(%)				
		菌株A	菌株B	菌株E	菌株F	菌株J
I-22	5.00	73	61	100	88	100
メフェントリフルコ ナゾール	5.00	63	44	96	81	90

[表21]

化合物	mg/L	菌糸伸長阻害率(%)								
		菌株A	菌株B	菌株C	菌株D	菌株E	菌株F	菌株G	菌株J	菌株K
I-23	5.00	81	63	100	100	100	99	96	100	100
メフェントリフルコ ナゾール	5.00	63	44	93	86	96	81	94	90	71

[表22]

化合物	mg/L	菌糸伸長阻害率(%)				
		菌株A	菌株D	菌株F	菌株J	菌株K
I-24	5.00	79	100	91	100	82
メフェントリフルコ ナゾール	5.00	63	86	81	90	71

[表23]

化合物	mg/L	菌糸伸長阻害率(%)
		菌株G
I-26	5.00	83
メフェントリフルコ ナゾール	5.00	73

[0100] <試験例 2 1 ～ 2 2 : アゾール誘導体I-2及びI-3を用いた、菌株 A ～ G、J 及びK に対する抗菌活性試験>

本試験例では、アゾール誘導体I-2（試験例 2 1）及びI-3（試験例 2 2）の菌株 A ～ G、J 及びK に対する抗菌性を試験した。対照化合物として、メフェントリフルコナゾール及びメトコナゾールを用いた。試験方法及び評価方法等は上記の試験例 1 と同様である。結果を表 2 4 ～ 2 9 に示す。

[0101] 表 2 4 ～ 2 9 に示される通り、アゾール誘導体I-2及びI-3は、菌株 A ～ G、J 及びK に対して、培地中の種々の化合物濃度において、対照化合物（メフェントリフルコナゾール及びメトコナゾール）よりも高い菌糸伸長抑制率を示し、抗菌活性に優れていた。

[0102] [表24]

化合物	mg/L	菌糸伸長阻害率(%)			
		菌株A	菌株F	菌株J	菌株K
I-2	5.00	75	87	91	95
	1.25	78	87	91	69
	0.31	71	76	—	—
メフェントリフルコ ナゾール	5.00	63	81	90	71
	1.25	56	76	90	48
	0.31	1	74	—	—

[表25]

化合物	mg/L	菌糸伸長阻害率(%)	
		菌株D	菌株J
I-2	5.00	94	93
	2.50	80	93
	1.25	75	95
メフェントリフルコ ナゾール	5.00	64	92
	2.50	68	92
	1.25	34	92

[表26]

化合物	mg/L	菌糸伸長阻害率(%)								
		菌株A	菌株B	菌株C	菌株D	菌株E	菌株F	菌株G	菌株J	菌株K
I-2	2.50	59	47	—	96	56	82	—	96	56
	1.25	59	47	75	76	56	80	—	95	49
	0.63	57	—	68	76	56	73	49	95	30
メトコナゾール	2.50	50	20	—	17	42	50	—	94	39
	1.25	25	38	60	0	38	38	—	93	39
	0.63	24	—	53	0	26	38	37	93	25

[表27]

化合物	mg/L	菌糸伸長阻害率(%)		
		菌株A	菌株F	菌株G
I-3	5.00	57	84	98
メフェントリフルコ ナゾール	5.00	48	75	84

[表28]

化合物	mg/L	菌糸伸長阻害率(%)				
		菌株B	菌株C	菌株D	菌株E	菌株J
I-3	5.00	50	92	89	86	94
	2.50	38	91	74	78	94
メフェントリフルコ ナゾール	5.00	16	86	64	73	92
	2.50	18	82	68	73	92

[表29]

化合物	mg/L	菌糸伸長阻害率(%)						
		菌株C	菌株D	菌株E	菌株F	菌株G	菌株J	菌株K
I-3	5.00	92	82	57	77	71	98	—
	2.50	80	81	63	69	—	98	55
メトコナゾール	5.00	84	53	55	69	70	99	—
	2.50	72	17	42	50	—	96	39

[0103] <試験例 2 3 : アゾール誘導体I-1を用いた、菌株Gによるコムギ葉枯病に対する防除効果試験>

アゾール誘導体I-1を用いて、菌株Gによるコムギ葉枯病に対する防除効果を試験した。対照化合物として、メフェントリフルコナゾール、メトコナゾール、ジフェノコナゾール、及び対照化合物Aを用いた。

[0104] 被検化合物を所定の薬剤濃度となるようにアセトンに溶解し、グラミンSを含むイオン交換水に5% (V/V) 添加した(グラミンSの終濃度60ppm)。調製した薬液を、角型プラスチックポット(6cm×6cm)で栽培した第2葉期のコムギ(品種:農林61号)に1000L/haの割合で散布した(薬剤処理区)。なお、被検化合物を含まないアセトン5%含有のイオン交換水(グラミンSの終濃度60ppm)をコムギに散布したものを無処理区とした。散布後、コムギ葉上の散布液を風乾させ、コムギ葉枯病菌の胞子液(胞子200個/視野に調整、60ppmグラミンS)を噴霧接種し、23℃高湿度条件下で48時間保った。その後は人工気象機内で管理した。接種後28日目にコムギ葉枯病の罹病度を調査し、防除価を下記式により算出した。

$$\text{防除価(\%)} = (1 - \text{薬剤処理区の平均罹病度} / \text{無処理区の平均罹病度}) \times 100$$

また罹病度は下記の表30に基づき判断した。結果を表31～34に示す。

[0105] [表30]

罹病度	発病面積率
0	無発病のもの
0.5	1%未満のもの
1	1%以上5%未満のもの
2	5%以上10%未満のもの
3	10%以上30%未満のもの
4	30%以上50%未満のもの
5	50%以上のもの

[0106] 表31～34に示されるとおり、アゾール誘導体I-1は、菌株Gによるコムギ葉枯病に対し、僅か12.5g/haの濃度において、75%以上の防除価を示した。また、12.5～200g/haの全ての濃度において、対照化合物（メフェントリフルコナゾール、メトコナゾール、及びジフェノコナゾール）のいずれよりも高い防除価を示し、200g/haの濃度において、対照化合物Aよりも高い防除価を示した。

[0107] [表31]

化合物	g a.i./ha	防除価(%)
I-1	200.0	97
	50.0	97
メフェントリフルコ ナゾール	200.0	91
	50.0	92

[表32]

化合物	g a.i./ha	防除価(%)
I-1	100.0	100
	50.0	99
	25.0	94
メコナゾール	100.0	100
	50.0	95
	25.0	55

[表33]

化合物	g a.i./ha	防除価(%)
I-1	200.0	97
	50.0	97
ジフェノコナゾール	200.0	97
	50.0	79

[表34]

化合物	g a.i./ha	防除価(%)
I-1	200	96
対照化合物A	200	88

[0108] <試験例 2 4 ～ 3 6 : アゾール誘導体I-3、I-5、I-7、I-8、I-9、I-10、I-11、I-13、I-17、I-19、I-21、I-23、及びI-25を用いた、菌株Gによるコムギ葉枯病に対する防除効果試験>

[0109] アゾール誘導体I-3（試験例 2 4）、I-5（試験例 2 5）、I-7（試験例 2 6）、I-8（試験例 2 7）、I-9（試験例 2 8）、I-10（試験例 2 9）、I-11（試験例 3 0）、I-13（試験例 3 1）、I-17（試験例 3 2）、I-19（試験例 3 3）、I-21（試験例 3 4）、I-23（試験例 3 5）、及びI-25（試験例 3 6）を用いて、菌株Gによるコムギ葉枯病に対する防除効果を試験した。対照化合物として、メフェントリフルコナゾール及びメコナゾールを用いた。試験方法及び評価方法等は上記の試験例 2 3と同様である。結果を表 3 5 ～ 4 3に示す。

[0110] 表 3 5 ～ 3 9に示されるとおり、アゾール誘導体I-3、I-5、I-7、I-8、及

びI-9は、菌株Gによるコムギ葉枯病に対し、僅か25～100g/haの濃度において、99%以上の防除価を示した。また、3.125～100g/haの全ての濃度において、対照化合物（メトコナゾール）を用いる場合以上の高い防除価を示した。また、表40～43に示されるとおり、I-10、I-11、I-13、I-17、I-19、I-21、I-23、及びI-25は、メフェントリフルコナゾールと同等の防除価を示した。

[0111] [表35]

化合物	g a.i./ha	防除価(%)
I-3	100	100
	50	99
	25	99
メトコナゾール	100	100
	50	95
	25	55

[表36]

化合物	g a.i./ha	防除価(%)
I-5	100	100
	50	100
	25	100
	12.5	83
メトコナゾール	100	100
	50	99
	25	99
	12.5	76

[表37]

化合物	g a.i./ha	防除価(%)
I-7	50	99
メトコナゾール	50	95

[表38]

化合物	g a.i./ha	防除価(%)
I-8	50	99
	12.5	76
メコナゾール	50	95
	12.5	33

[表39]

化合物	g a.i./ha	防除価(%)
I-9	100	100
	50	100
	12.5	47
メコナゾール	100	100
	50	95
	12.5	33

[表40]

化合物	g a.i./ha	防除価(%)
I-10	100	100
	50	99
I-11	100	100
	50	99
メフェントリフルコ ナゾール	100	100
	50	99

[表41]

化合物	g a.i./ha	防除価(%)
I-13	3.125	43
メフェントリフルコ ナゾール	3.125	43

[表42]

化合物	g a.i./ha	防除価(%)
I-17	50	100
I-19	50	100
	12.5	100
	3.1	88
I-21	50	100
	12.5	100
I-23	50	100
	12.5	100
メフェントリフルコ ナゾール	50	100
	12.5	100
	3.1	88

[表43]

化合物	g a.i./ha	防除価(%)
I-25	50	100
メフェントリフルコ ナゾール	50	100

[0112] <野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性であるリンゴ黒星病菌>

病原菌として、リンゴ黒星病菌の菌株 b および d を用意した。これらの菌株は、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性である。

[0113] <試験例 37～39：アゾール誘導体 I-1 を用いた、菌株 b および d に対する抗菌活性試験>

本試験例では、アゾール誘導体 I-1 の、菌株 b および d に対する抗菌性を試験した。対照化合物として、ジフェノコナゾール（試験例 37）、テブコナゾール（試験例 38）、およびメトコナゾール（試験例 39）を用いた。試験方法及び評価方法等は上記の試験例 1 と同様である。結果を表 44～46 に示す。

[0114] 表 44～46 に示される通り、アゾール誘導体 I-1 は、菌株 b および d に対して、培地中の種々の化合物濃度において、対照化合物（ジフェノコナゾール

ル、テブコナゾールおよびメトコナゾール) よりも高い菌糸伸長抑制率を示し、抗菌活性に優れていた。

[0115] [表44]

化合物	mg/L	菌糸伸長阻害率(%)	
		菌株b	菌株d
I-1	10.00	100	—
	2.50	80	80
	0.63	79	70
ジフェノコナゾール	10.00	91	—
	2.50	77	69
	0.63	78	66

[表45]

化合物	mg/L	菌糸伸長阻害率(%)
		菌株b
I-1	10.00	100
	2.50	80
	0.63	79
	0.16	57
テブコナゾール	10.00	100
	2.50	62
	0.63	3
	0.16	0

[表46]

化合物	mg/L	菌糸伸長阻害率(%)
		菌株b
I-1	0.63	79
	0.16	57
メトコナゾール	0.63	56
	0.16	0

[0116] <野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性であるsclerotinia菌>

病原菌として、シバダラースポット病を引き起こすSclerotinia菌の菌株 g を用意した。この菌株は、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤

に対して低感受性である。

[0117] <試験例 40～44：アゾール誘導体I-1を用いた、菌株gに対する抗菌活性試験>

本試験例では、アゾール誘導体I-1の、菌株gに対する抗菌性を試験した。対照化合物として、メフェントリフルコナゾール（試験例40）、ジフェノコナゾール（試験例41）、テブコナゾール（試験例42）、メトコナゾール（試験例43）、およびプロピコナゾール（試験例44）を用いた。試験方法及び評価方法等は上記の試験例1と同様である。結果を表47～51に示す。

[0118] 表47～51に示される通り、アゾール誘導体I-1は、菌株gに対して、培地中の種々の化合物濃度において、対照化合物（メフェントリフルコナゾール、ジフェノコナゾール、テブコナゾール、メトコナゾール、およびプロピコナゾール）よりも高い菌糸伸長抑制率を示し、抗菌活性に優れていた。

[0119] [表47]

化合物	mg/L	菌糸伸長阻害率(%)
		菌株g
I-1	10.00	100
	2.50	97
	0.63	98
メフェントリフル コナゾール	10.00	100
	2.50	96
	0.63	78

[表48]

化合物	mg/L	菌糸伸長阻害率(%)
		菌株 _g
I-1	10.00	100
	2.50	97
	0.63	98
	0.16	72
	0.04	36
ジフェノコナゾール	10.00	33
	2.50	59
	0.63	41
	0.16	39
	0.04	21

[表49]

化合物	mg/L	菌糸伸長阻害率(%)
		菌株 _g
I-1	10.00	100
	2.50	97
	0.63	98
	0.16	72
	0.04	36
テブコナゾール	10.00	59
	2.50	30
	0.63	0
	0.16	0
	0.04	0

[表50]

化合物	mg/L	菌糸伸長阻害率(%)
		菌株 _g
I-1	10.00	100
	2.50	97
	0.63	98
メトコナゾール	10.00	53
	2.50	40
	0.63	36

[表51]

化合物	mg/L	菌糸伸長阻害率(%)
		菌株 _g
I-1	10.00	100
	2.50	97
	0.63	98
プロピコナゾール	10.00	100
	2.50	85
	0.63	66

産業上の利用可能性

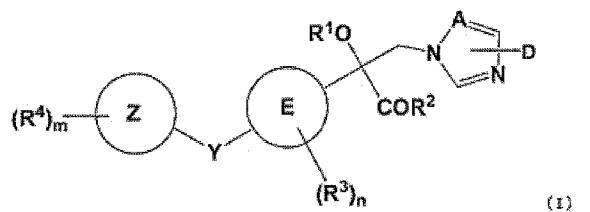
[0120] 本発明に係る農園芸用病害防除剤は、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性である病原菌による病害を防除する防除剤として、好適に利用することができる。

請求の範囲

[請求項1] 下記一般式（I）で表される化合物、又はそのN-オキシド若しくは農薬学的に許容可能な塩を有効成分として含有する農園芸用病害防除剤であって、

前記病害が、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性である病原菌による病害である、農園芸用病害防除剤。

[化1]



[式（I）中、

Aは、Nであり；

Dは、水素であり；

R¹は、水素又はC₁－C₆－アルキル基であり；

R²は、－OR⁷であり；

R⁷は、水素、C₁－C₆－アルキル基又はC₃－C₈－シクロアルキル基であり；

R⁴は、ハロゲン基、C₁－C₄－ハロアルキル基、C₁－C₄－アルコキシ基又は－SF₅であり；

Eは、フェニル基又はN原子を1若しくは2つ含む6員の芳香族複素環であり、

R³は、ハロゲン基、C₁－C₄－ハロアルキル基又はC₁－C₄－ハロアルコキシ基であり；

R³は任意の置換位置にn個結合しており；

Eがフェニル基である場合、nは、0、1、2、3又は4であり、EがN原子を1若しくは2つ含む6員の芳香族複素環である場合、n

は0、1又は2であり；

Yは、Eの任意の位置に接続する酸素原子であり；

Zは、フェニル基、ナフチル基、又は、O、N若しくはSから選択されるヘテロ原子を1～4つ含む5員又は6員の芳香族複素環であり、

R⁴は任意の置換位置にm個結合しており；

Zがフェニル基である場合、mは1、2、3、4又は5であり、Zがナフチル基又は芳香族複素環である場合、mは0、1、2、3又は4である]

[請求項2] 茎葉処理用または非茎葉処理用であることを特徴とする、請求項1に記載の農園芸用病害防除剤。

[請求項3] 前記病害が、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性であるコムギ葉枯病菌によるコムギ葉枯病、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性であるオオムギ網班病菌によるオオムギ網班病、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性である菌核病菌による菌核病、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性であるイネばか苗病菌によるイネばか苗病、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性であるうどんこ病菌によるうどんこ病、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性であるRamularia collo-cygni菌によるムギ斑点病、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性であるオオムギ雲形病菌によるオオムギ雲形病、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性であるさび病菌によるさび病、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性であるテンサイ褐斑病菌によるテンサイ褐斑病、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性であるSetosphaeria turcica菌によるトウモロコシすす紋病、野生型と比較して既存のステロール

生合成阻害剤に対して低感受性である*Bipolaris maydis*菌によるトウモロコシごま葉枯病、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性であるリンゴ黒星病菌によるリンゴ黒星病、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性である*Alternaria*菌による*Alternaria*病、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性である*sclerotinia*菌によるシバダラースポット病、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性であるバナナシガトカ病菌によるバナナシガトカ病、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性である灰色かび病菌による灰色かび病、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性であるナシ赤星病菌によるナシ赤星病、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性であるナスすすかび病菌によるナスすすかび病、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性であるトマト葉かび病菌によるトマト葉かび病、及び、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性であるカンキツ緑かび病菌によるカンキツ緑かび病からなる群より選択される、請求項 1 または 2 に記載の農園芸用病害防除剤。

[請求項4] 前記病害が、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性であるコムギ葉枯病菌によるコムギ葉枯病であることを特徴とする、請求項 1 ～ 3 のいずれか 1 項に記載の農園芸用病害防除剤。

[請求項5] 前記コムギ葉枯病菌の前記既存のステロール生合成阻害剤に対する低感受性が、ステロール脱メチル化酵素であるCYP51をコードする遺伝子の変異、CYP51の過剰発現、及び、細胞膜における薬剤排出ポンプの発達、からなる群より選択される少なくとも1つに起因することを特徴とする、請求項 4 に記載の農園芸用病害防除剤。

[請求項6] 前記CYP51をコードする遺伝子の変異が、野生型CYP51の

アミノ酸配列の、50番目、107番目、134番目、136番目、137番目、145番目、178番目、188番目、208番目、259番目、284番目、303番目、311番目、312番目、379番目、381番目、410番目、412番目、459番目、460番目、461番目、476番目、490番目、510番目、513番目及び524番目、からなる群より選択される少なくとも1つのアミノ酸位置におけるアミノ酸残基の置換または欠失をもたらす変異である、請求項5に記載の農園芸用病害防除剤。

[請求項7] 請求項1～6のいずれか1項に記載の農園芸用病害防除剤を使用する、野生型と比較して既存のステロール生合成阻害剤に対して低感受性である病原菌による病害の防除方法。

[請求項8] 茎葉処理または非茎葉処理を行う、請求項7に記載の防除方法。

[請求項9] 前記コムギ葉枯病菌が、CYP51をコードする遺伝子の変異が要因の一つとなり、DMI殺菌剤に対して低感受性であることを特徴とする、請求項5に記載の農園芸用病害防除剤。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2021/029589

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**A01N 43/653**(2006.01)i; **A01N 25/00**(2006.01)i; **A01P 3/00**(2006.01)i

FI: A01N43/653 D; A01N25/00 102; A01P3/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A01N43/653; A01N25/00; A01P3/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan 1922-1996
 Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2021
 Registered utility model specifications of Japan 1996-2021
 Published registered utility model applications of Japan 1994-2021

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2019/093522 A1 (KUREHA CORP.) 16 May 2019 (2019-05-16) claims, examples	1-9
Y	廣岡卓,石井英夫. 植物病害の薬剤防除. 日本植物病理学会誌. 2014, vol. 80, special issue, pp. 172-178, (HIROOKA, Takashi, ISHII, Hideo. Chemical Control of Plant Diseases. Japanese Journal of Phytopathology.) (4. 日本における殺菌剤耐性と対策) 4. Fungicide Resistance and Countermeasures in Japan	1-9
Y	宇賀神勉, 林敬介. 細胞膜のステロール生合成阻害剤. 植物防疫. 01 February 2020, vol. 74, no. 2, pp. 54-61, (UGAJIN, Tsutomu, HAYASHI, Keisuke. Sterol Biosynthesis Inhibitors. Plant Protection.) 表-1, はじめに, 表-3, IV 耐性菌の現状と耐性菌メカニズム (table 1, Introduction, table 3, IV. Current State of Resistant Strains, Resistant Strain Mechanisms)	1-9
Y	WO 2020/078942 A1 (BASF AGRO B. V.) 23 April 2020 (2020-04-23) claims, examples	1-9

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

16 September 2021

Date of mailing of the international search report

28 September 2021

Name and mailing address of the ISA/JP

Japan Patent Office (ISA/JP)
 3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915
 Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2021/029589

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
WO	2019/093522	A1	16 May 2019	US 2020/0288714 A1 claims, examples KR 10-2020-0013085 A CN 111032631 A CA 3071569 A EA 202090456 A BR 112020002160 A AU 2018365928 B IL 273066 D CL 2020000546 A	
WO	2020/078942	A1	23 April 2020	(Family: none)	

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC）） A01N 43/653(2006.01)i; A01N 25/00(2006.01)i; A01P 3/00(2006.01)i FI: A01N43/653 D; A01N25/00 102; A01P3/00														
B. 調査を行った分野														
調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC）） A01N43/653; A01N25/00; A01P3/00														
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの														
<table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2021年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2021年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2021年</td> </tr> </table>			日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2021年	日本国実用新案登録公報	1996-2021年	日本国登録実用新案公報	1994-2021年				
日本国実用新案公報	1922-1996年													
日本国公開実用新案公報	1971-2021年													
日本国実用新案登録公報	1996-2021年													
日本国登録実用新案公報	1994-2021年													
国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）														
C. 関連すると認められる文献														
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号												
Y	WO 2019/093522 A1 (株式会社クレハ) 16.05.2019 (2019-05-16) 請求の範囲, 実施例	1-9												
Y	廣岡 卓, 石井 英夫, 植物病害の薬剤防除, 日本植物病理学会報, 2014, Vol. 80, 特集号, pp. 172-178 4. 日本における殺菌剤耐性と対策	1-9												
Y	宇賀神 勉, 林 敬介, 細胞膜のステロール生合成阻害剤, 植物防疫, 2020.02.01, 第74巻, 第2号, pp. 54-61 表-1, はじめに, 表-3, IV 耐性菌の現状と耐性菌メカニズム	1-9												
Y	WO 2020/078942 A1 (BASF AGRO B.V.) 23.04.2020 (2020-04-23) 請求の範囲, 実施例	1-9												
☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。 ☒ パテントファミリーに関する別紙を参照。														
<table border="0"> <tr> <td>* 引用文献のカテゴリー</td> <td>“T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの</td> </tr> <tr> <td>“A” 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの</td> <td>“X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの</td> </tr> <tr> <td>“E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの</td> <td>“Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの</td> </tr> <tr> <td>“L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）</td> <td>“&” 同一パテントファミリー文献</td> </tr> <tr> <td>“O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献</td> <td></td> </tr> <tr> <td>“P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献</td> <td></td> </tr> </table>			* 引用文献のカテゴリー	“T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの	“A” 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの	“X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの	“E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの	“Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの	“L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）	“&” 同一パテントファミリー文献	“O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献		“P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献	
* 引用文献のカテゴリー	“T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの													
“A” 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの	“X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの													
“E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの	“Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの													
“L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）	“&” 同一パテントファミリー文献													
“O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献														
“P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献														
国際調査を完了した日 16.09.2021	国際調査報告の発送日 28.09.2021													
名称及びあて先 日本国特許庁(ISA/JP) 〒100-8915 日本国 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	権限のある職員（特許庁審査官） 阿久津 江梨子 4H 5808 電話番号 03-3581-1101 内線 3443													

国際調査報告
 パテントファミリーに関する情報

国際出願番号

PCT/JP2021/029589

引用文献			公表日	パテントファミリー文献	公表日
WO	2019/093522	A1	16.05.2019	US 2020/0288714 A1 請求の範囲, 実施例	
				KR 10-2020-0013085 A	
				CN 111032631 A	
				CA 3071569 A	
				EA 202090456 A	
				BR 112020002160 A	
				AU 2018365928 B	
				IL 273066 D	
				CL 2020000546 A	
WO	2020/078942	A1	23.04.2020	(ファミリーなし)	