

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6300207号
(P6300207)

(45) 発行日 平成30年3月28日 (2018. 3. 28)

(24) 登録日 平成30年3月9日 (2018. 3. 9)

(51) Int. Cl.

F I

C O 7 K	11/02	(2006. 01)	C O 7 K	11/02
A 6 1 P	33/14	(2006. 01)	A 6 1 P	33/14
A 6 1 K	38/00	(2006. 01)	A 6 1 K	38/00
A O 1 P	7/02	(2006. 01)	A O 1 P	7/02
A O 1 P	7/04	(2006. 01)	A O 1 P	7/04

請求項の数 17 (全 77 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2014-521405 (P2014-521405)
 (86) (22) 出願日 平成25年6月13日 (2013. 6. 13)
 (86) 国際出願番号 PCT/JP2013/066360
 (87) 国際公開番号 W02013/187480
 (87) 国際公開日 平成25年12月19日 (2013. 12. 19)
 審査請求日 平成28年6月13日 (2016. 6. 13)
 (31) 優先権主張番号 特願2012-134304 (P2012-134304)
 (32) 優先日 平成24年6月13日 (2012. 6. 13)
 (33) 優先権主張国 日本国 (JP)

(73) 特許権者 000006091
 Meiji Seikaファルマ株式会社
 東京都中央区京橋2丁目4番16号
 (74) 代理人 100091982
 弁理士 永井 浩之
 (74) 代理人 100091487
 弁理士 中村 行孝
 (74) 代理人 100082991
 弁理士 佐藤 泰和
 (74) 代理人 100105153
 弁理士 朝倉 悟
 (74) 代理人 100117787
 弁理士 勝沼 宏仁
 (74) 代理人 100143971
 弁理士 藤井 宏行

最終頁に続く

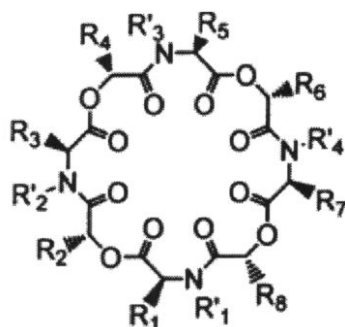
(54) 【発明の名称】 新規環状デブシペプチド誘導体およびそれを含んでなる有害生物防除剤

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記式 (1) :

【化 1】



(1)

【式中、 R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、メチル基、エチル基、ノルマルプロピル基、イソプロピル基、イソブチル基、ヒドロキシノルマルプロピル基、ネオペンチル基またはシクロヘキシルメチル基を示し(ただし、 R_1 、 R_3 、および R_5 は、互いに同一であるが、 R_7 は、 R_1 、 R_3 、および R_5 とは同一であっても異なって

いてもよい)、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、ノルマルブチル基、ノルマルペンチル基、ノルマルヘキシル基、ノルマルヘプチル基、ノルマルオクチル基またはノルマルノニル基を示し(ただし、 R_2 、 R_4 、および R_6 は、互いに同一であるが、 R_8 は、 R_2 、 R_4 、および R_6 とは異なる)、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、メチル基を示す;あるいは、

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、メチル基を示し、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、ノルマルペンチル基を示し、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子またはメチル基を示す(ただし、 R'_1 、 R'_2 、および R'_3 は、互いに同一であるが、 R'_4 は、 R'_1 、 R'_2 、および R'_3 とは異なる)(ただし、 R_2 、 R_4 、 R_6 、 R_8 がいずれもノルマルペンチル基を示す場合に R_1 、 R_3 、 R_5 、 R_7 がいずれもメチル基を示す化合物を除く)]

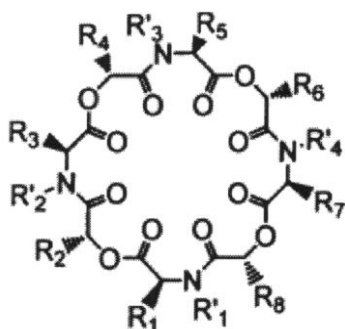
10

で示される化合物またはその立体異性体。

【請求項2】

下記式(1)：

【化2】



20

(1)

[式中、 R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、ノルマルプロピル基またはイソブチル基を示し(ただし、 R_1 および R_3 は、互いに同一であり、 R_5 および R_7 は、互いに同一であるが、 R_1 および R_3 と、 R_5 および R_7 とは異なる)、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、ノルマルペンチル基またはノルマルヘプチル基を示し(ただし、 R_2 および R_4 は、互いに同一であり、 R_6 および R_8 は、互いに同一であり、 R_2 および R_4 と、 R_6 および R_8 とは同一であっても異なってもよい)、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、メチル基を示す]

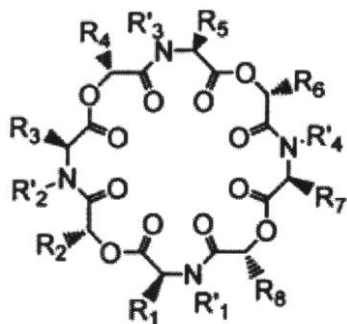
30

で示される化合物またはその立体異性体。

【請求項3】

下記式(1)：

【化 3】



(1)

〔式中、 R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、メチル基、ノルマルプロピル基またはイソブチル基を示し（ただし、 R_1 および R_5 は、互いに同一であり、 R_3 および R_7 は、互いに同一であるが、 R_1 および R_5 と、 R_3 および R_7 とは異なる）、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、ノルマルペンチル基を示し、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、メチル基を示す；；あるいは

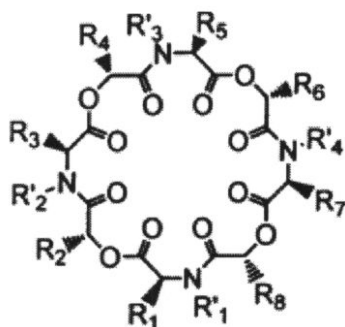
R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、メチル基を示し、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、ノルマルペンチル基を示し、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す（ただし、 R'_1 および R'_3 は、互いに同一であり、 R'_2 および R'_4 は、互いに同一であり、 R'_1 および R'_3 と、 R'_2 および R'_4 とは異なる）

（ただし、 R_2 、 R_4 、 R_6 、 R_8 がいずれもノルマルペンチル基を示す場合に R_1 、 R_3 、 R_5 、 R_7 がいずれもメチル基を示す化合物を除く）〕
で示される化合物またはその立体異性体。

【請求項 4】

下記式（1）：

【化 4】



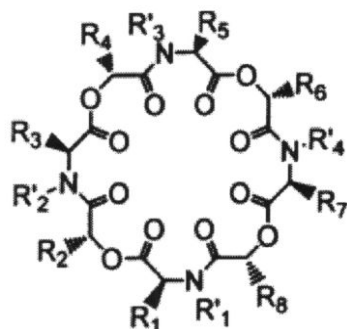
(1)

〔式中、 R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、互いに同一であり、水素原子、メチル基、ノルマルプロピル基、またはイソブチル基を示し、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、互いに同一であり、ノルマルペンチル基またはノルマルヘプチル基を示し、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、互いに同一であり、水素原子、またはメチル基を示す（ただし、 R_2 、 R_4 、 R_6 、 R_8 がいずれもノルマルペンチル基を示す場合に R_1 、 R_3 、 R_5 、 R_7 がいずれもメチル基を示す化合物を除く）〕
で示される化合物またはその立体異性体。

【請求項 5】

下記式（1）：

【化5】



(1)

〔式中、 R_1 および R_3 が、ノルマルプロピル基またはイソブチル基を示し、 R_5 および R_7 が、互いに異なって、水素原子、ノルマルプロピル基またはイソブチル基を示し（ただし、 R_1 および R_3 は、互いに同一であり、 R_5 は、 R_1 および R_3 とは異なり、 R_7 は、 R_1 、 R_3 、 R_5 とは異なる）、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、ノルマルペンチル基を示し、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、互いに同一であり、メチル基を示す；あるいは

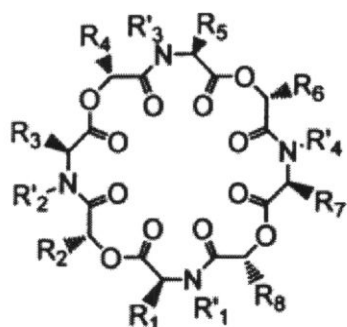
R_1 が、ノルマルプロピル基を示し、 R_3 、 R_5 および R_7 が、それぞれ、水素原子を示し、 R_2 、 R_4 および R_6 が、ノルマルペンチル基を示し、 R_8 が、ノルマルペプチル基を示し、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、互いに同一であり、メチル基を示す

（ただし、 R_2 、 R_4 、 R_6 、 R_8 がいずれもノルマルペンチル基を示す場合に R_1 、 R_3 、 R_5 、 R_7 がいずれもメチル基を示す化合物を除く）〕
で示される化合物またはその立体異性体。

【請求項6】

下記式(1)：

【化6】



(1)

〔式中、 R_1 および R_5 が、ノルマルプロピル基またはイソブチル基を示し、 R_3 および R_7 が、それぞれ、水素原子、メチル基、ノルマルプロピル基またはイソブチル基を示し（ただし、 R_1 および R_5 は、互いに同一であり、 R_3 は、 R_1 および R_5 とは異なり、 R_7 は、 R_1 、 R_3 、 R_5 とは異なる）、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、互いに同一であり、ノルマルペンチル基を示し、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、互いに同一であり、メチル基を示す〕
で示される化合物またはその立体異性体。

【請求項7】

請求項1～6のいずれか一項に記載の化合物またはその立体異性体を、少なくとも1種

10

20

30

40

50

以上含んでなる、農園芸用有害生物防除剤。

【請求項 8】

請求項 1 に記載の化合物またはその立体異性体を、少なくとも 1 種以上含んでなる、動物用寄生虫防除剤。

【請求項 9】

請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の化合物またはその立体異性体の有効量を、農園芸用有害生物またはその生育場所に適用することを含んでなる、農園芸用有害生物の防御方法。

【請求項 10】

請求項 1 に記載の化合物またはその立体異性体の有効量を、動物用寄生虫またはその生育場所に適用することを含んでなる、動物用寄生虫の防御方法。

10

【請求項 11】

農園芸用有害生物防除剤を製造するための、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の化合物またはその立体異性体の使用。

【請求項 12】

動物用寄生虫防除剤を製造するための、請求項 1 に記載の化合物またはその立体異性体の使用。

【請求項 13】

農園芸用有害生物防除剤として使用するための、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の化合物またはその立体異性体。

20

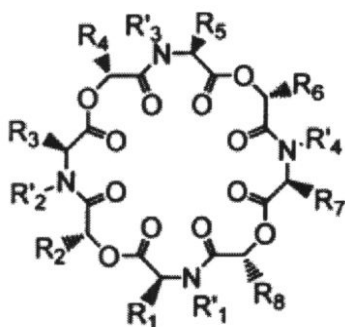
【請求項 14】

動物用寄生虫防除剤として使用するための、請求項 1 に記載の化合物またはその立体異性体。

【請求項 15】

式 (1) :

【化 7】



(1)

30

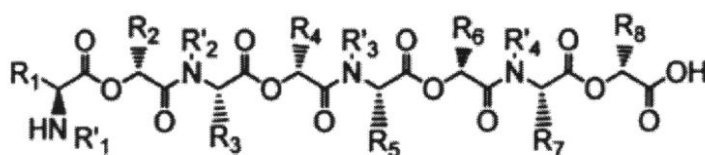
[式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 は、請求項 1 で定義された内容と同義である。]

40

で示される化合物の製造方法であって、

式 (2) :

【化 8】



(2)

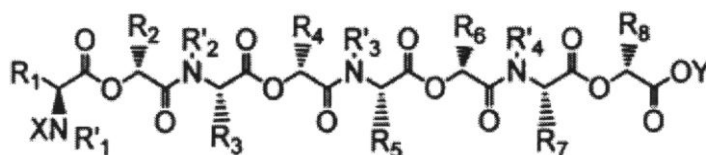
[式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 は、請求項 1 で定義された内容と同義である。] 10

で示される化合物を環化することを含んでなる、製造方法。

【請求項 16】

式 (2) の化合物を、式 (3) :

【化 9】



(3)

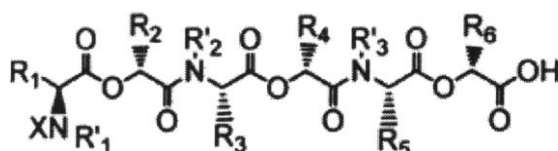
[式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 は、請求項 1 で定義された内容と同義であり、X は、アセチル (Ac)、アリロキシカルボニル (Alloc)、ベンジルオキシカルボニル (Cbz)、tert-ブチロキシカルボニル (Boc)、および 9-フルオレニルメチロキシカルボニル (Fmoc) からなる群から選択される N 末端保護基を示し、Y は、ベンジル (OBn)、p-ニトロベンジル (ONb)、および tert-ブチル (OBu^t) からなる群から選択される C 末端保護基または選択的に除去可能な固定基を伴う重合体の支持体を示す。 30

で示される化合物の X 基および Y 基を除去することにより得ることをさらに含んでなる、請求項 15 に記載の製造方法。

【請求項 17】

式 (3) の化合物を、式 (4) :

【化 10】



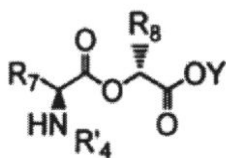
(4)

[式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および X は、請求項 16 で定義された内容と同義である。]

で示される化合物と、

式 (5) :

【化 1 1】



(5)

【式中、 R_7 、 R_8 、 R'_4 、 Y は、請求項16で定義された内容と同義である。】
 で示される化合物とを反応させることにより得ることをさらに含んでなる、請求項16に
 記載の製造方法。

10

【発明の詳細な説明】

【関連出願の参照】

【0001】

本特許出願は、2012年6月13日に出願された日本国特許出願2012-134304号に基づく優先権の主張を伴うものであり、かかる先の特許出願における全開示内容は、引用することにより本明細書の開示の一部とされる。

【技術分野】

【0002】

本発明は、新規環状デブシペプチド誘導体およびそれを用いた新規有害生物防除剤に関
 するものである。

20

【背景技術】

【0003】

これまでに多くの有害生物防除剤が見出されてきているが、薬剤感受性の低下の問題、
 効果の持続性、使用時の安全性などにより、いまなお新規の薬剤が求められている。

【0004】

非特許文献1、非特許文献2には、環状オクタデブシペプチドについての報告があるが、
 本発明の化合物の開示はなく、本発明の化合物の有害生物防除効果について示唆するも
 のではない。

【0005】

30

非特許文献3、非特許文献4、非特許文献5には、環状オクタデブシペプチドおよびそ
 の誘導体の構造、およびそれらのカイコに対する殺虫活性が開示されているが、本発明の
 化合物の開示はなく、本発明の化合物の有害生物防除効果について示唆するものではない
 。

【0006】

特許文献1、2、3には、環状オクタデブシペプチドおよびそれらの内部寄生虫防除効
 果が開示されているが、本発明の化合物の開示はなく、本発明の化合物の有害生物防除効
 果について示唆するものではない。

【0007】

特許文献4、5、6には、内部寄生虫防除剤としての環状オクタデブシペプチドが開示
 されているが、本発明の化合物の開示はなく、本発明の化合物の有害生物防除効果につい
 て示唆するものではない。

40

【0008】

特許文献7には、環状オクタデブシペプチドとしてFKI-1033物質が開示され、
 リアノジン受容体の阻害効果について開示されているが、本発明の化合物の開示はなく、
 本発明の化合物の有害生物防除効果について示唆するものではない。

【0009】

特許文献8には、環状オクタデブシペプチドおよびそのカイコ、ハスモンヨトウ、マツ
 ノザイセンチュウに対する殺虫活性が開示されているが、本発明の化合物の開示はなく、
 本発明の化合物の有害生物防除効果について示唆するものではない。

50

【先行技術文献】

【特許文献】

【0010】

【特許文献1】欧州特許出願公開第0382173号公報

【特許文献2】特開平05-229997号公報

【特許文献3】WO93/19053号公報

【特許文献4】欧州特許出願公開第0626376号公報

【特許文献5】欧州特許出願公開第0626375号公報

【特許文献6】WO2011/069995号公報

【特許文献7】WO2004/44214号公報

【特許文献8】特開平05-271013号公報

【非特許文献】

【0011】

【非特許文献1】Tetrahedron Letters(1963), 4(6), 351

【非特許文献2】Tetrahedron Letters(1963), 4(14), 885

【非特許文献3】Tetrahedron Letters(1977), 18(25), 2167

【非特許文献4】Agricultural and Biological Chemistry(1978), 42(3), 629

【非特許文献5】Peptide Chemistry (1978) 16th, 165

【発明の概要】

【0012】

本発明者らは、新規環状デブシペプチド誘導体を見出し、また、当該環状デブシペプチド誘導体が、有害生物防除剤として優れた活性を有することを見出した。本発明は、この知見に基づくものである。

【0013】

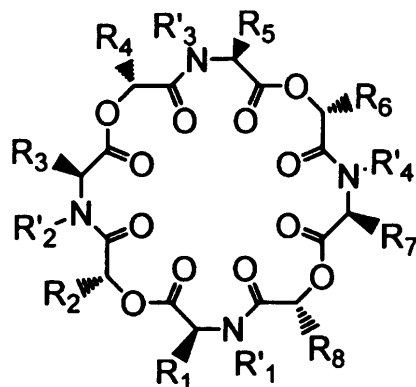
本発明は、新規な有害生物防除剤を提供することを目的とする。

【0014】

すなわち、本発明によれば、以下の発明が提供される。

(1) 下記式(1)：

【化1】



(1)

[式中、

R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、および R_8 は、同一または異なってもよく、水素原子、置換されていてもよい炭素数1～9の直鎖、分岐、もしくは環状のアルキル基、または置換されていてもよい炭素数2～9のアルコキシアルキル基を示し、

R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 は、同一または異なってもよく、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す（ただし、 R_2 、 R_4 、 R_6 、および R_8 がいずれもイソプロピル基を示す場合に、 R_1 、 R_3 、 R_5 、 R_7 がイソプロピル基またはイソブチル基を示す化合物； R_2 、 R_4 、 R_6 、 R_8 がいずれもノルマルペンチル基を示す場合に

10

20

30

40

50

R_1 、 R_3 、 R_5 、 R_7 がいずれもメチル基を示す化合物；並びに、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、および R_8 がいずれもメチル基を示す化合物を除く）。] で示される化合物またはその立体異性体。

(2) R_1 、 R_3 、 R_5 、 R_7 が、同一または異なっているもよく、水素原子、または置換されていてもよい炭素数 1 ~ 7 の直鎖、分岐もしくは環状のアルキル基を示し、かつ、 R_2 、 R_4 、 R_6 、 R_8 が、同一または異なっているもよく、炭素数 1 ~ 9 の直鎖のアルキル基または炭素数 4 ~ 8 の分岐もしくは環状のアルキル基を示す、(1) に記載の化合物またはその立体異性体。

(3) R_1 、 R_3 、 R_5 、 R_7 が、同一または異なっているもよく、水素原子、または置換されていてもよい炭素数 1 ~ 4 の直鎖もしくは分岐のアルキル基を示し、かつ、 R_2 、 R_4 、 R_6 、 R_8 が、同一または異なっているもよく、炭素数 4 ~ 9 の直鎖のアルキル基を示す、(1) に記載の化合物またはその立体異性体。

(4) R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、または置換されていてもよい炭素数 1 ~ 7 の直鎖、分岐もしくは環状のアルキル基を示し（ただし、 R_1 、 R_3 、および R_5 は、互いに同一であるが、 R_7 は、 R_1 、 R_3 、および R_5 とは異なる）、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、炭素数 4 ~ 9 の直鎖、分岐、もしくは環状のアルキル基を示し（ただし、 R_2 、 R_4 、および R_6 は、互いに同一であるが、 R_8 は、 R_2 、 R_4 、および R_6 とは同一であっても異なっているもよい）、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す（ただし、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 は、互いに同一である）；

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、または置換されていてもよい炭素数 1 ~ 7 の直鎖、分岐もしくは環状のアルキル基を示し（ただし、 R_1 、 R_3 、および R_5 は、互いに同一であるが、 R_7 は、 R_1 、 R_3 、および R_5 とは同一であっても異なっているもよい）、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、炭素数 4 ~ 9 の直鎖、分岐、もしくは環状のアルキル基を示し（ただし、 R_2 、 R_4 、および R_6 は、互いに同一であるが、 R_8 は、 R_2 、 R_4 、および R_6 とは異なる）、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す（ただし、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 は、互いに同一である）；あるいは

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、または置換されていてもよい炭素数 1 ~ 7 の直鎖、分岐もしくは環状のアルキル基を示し（ただし、 R_1 、 R_3 、 R_5 および R_7 は、互いに同一である）、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、炭素数 4 ~ 9 の直鎖、分岐もしくは環状のアルキル基を示し（ただし、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 は、互いに同一である）、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す（ただし、 R'_1 、 R'_2 、および R'_3 は、互いに同一であるが、 R'_4 は、 R'_1 、 R'_2 、および R'_3 とは異なる）、(1) に記載の化合物またはその立体異性体。

(5) R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、または炭素数 1 ~ 4 の直鎖もしくは分岐のアルキル基を示し（ただし、 R_1 および R_3 は、互いに同一であり、 R_5 および R_7 は、互いに同一であるが、 R_1 および R_3 と、 R_5 および R_7 とは異なる）、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、炭素数 4 ~ 8 の直鎖のアルキル基を示し（ただし、 R_2 および R_4 は、互いに同一であり、 R_6 および R_8 は、互いに同一であり、 R_2 および R_4 と、 R_6 および R_8 とは同一であっても異なっているもよい）、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す（ただし、 R'_1 および R'_2 は、互いに同一であり、 R'_3 および R'_4 は、互いに同一であり、 R'_1 および R'_2 と、 R'_3 および R'_4 とは同一であっても異なっているもよい）；

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、または炭素数 1 ~ 4 の直鎖もしくは分岐のアルキル基を示し（ただし、 R_1 および R_3 は、互いに同一であり、 R_5 および R_7 は、互いに同一であり、 R_1 および R_3 と、 R_5 および R_7 とは同一であっても異なっているもよい）、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、炭素数 4 ~ 8 の直鎖

10

20

30

40

50

のアルキル基を示す(ただし、 R_2 および R_4 は、互いに同一であり、 R_6 および R_8 は、互いに同一であるが、 R_2 および R_4 と、 R_6 および R_8 とは異なる)、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す(ただし、 R'_1 および R'_2 は、互いに同一であり、 R'_3 および R'_4 は、互いに同一であり、 R'_1 および R'_2 と、 R'_3 および R'_4 とは同一であっても異なってもよい);あるいは

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、または炭素数 1 ~ 4 の直鎖もしくは分岐のアルキル基を示し(ただし、 R_1 および R_3 は、互いに同一であり、 R_5 および R_7 は、互いに同一であり、 R_1 および R_3 と、 R_5 および R_7 とは同一であっても異なってもよい)、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、炭素数 4 ~ 8 の直鎖のアルキル基を示す(ただし、 R_2 および R_4 は、互いに同一であり、 R_6 および R_8 は、互いに同一であるが、 R_2 および R_4 と、 R_6 および R_8 とは同一であっても異なってもよい)、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す(ただし、 R'_1 および R'_2 は、互いに同一であり、 R'_3 および R'_4 は、互いに同一であり、 R'_1 および R'_2 と、 R'_3 および R'_4 とは異なる)、(1)に記載の化合物またはその立体異性体。

(6) R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、または炭素数 1 ~ 4 の直鎖もしくは分岐のアルキル基を示し(ただし、 R_1 および R_5 は、互いに同一であり、 R_3 および R_7 は、互いに同一であるが、 R_1 および R_5 と、 R_3 および R_7 とは異なる)、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、炭素数 4 ~ 8 の直鎖のアルキル基を示し(ただし、 R_2 および R_6 は、互いに同一であり、 R_4 および R_8 は、互いに同一であり、 R_2 および R_6 と、 R_4 および R_8 とは同一であっても異なってもよい)、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す(ただし、 R'_1 および R'_3 は、互いに同一であり、 R'_2 および R'_4 は、互いに同一であり、 R'_1 および R'_3 と、 R'_2 および R'_4 とは同一であっても異なってもよい);

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、または炭素数 1 ~ 4 の直鎖もしくは分岐のアルキル基を示し(ただし、 R_1 および R_5 は、互いに同一であり、 R_3 および R_7 は、互いに同一であり、 R_1 および R_5 と、 R_3 および R_7 とは同一であっても異なってもよい)、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、炭素数 4 ~ 8 の直鎖のアルキル基を示し(ただし、 R_2 および R_6 は、互いに同一であり、 R_4 および R_8 は、互いに同一であるが、 R_2 および R_6 と、 R_4 および R_8 とは異なる)、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す(ただし、 R'_1 および R'_3 は、互いに同一であり、 R'_2 および R'_4 は、互いに同一であり、 R'_1 および R'_3 と、 R'_2 および R'_4 とは同一であっても異なってもよい);あるいは

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、または炭素数 1 ~ 4 の直鎖もしくは分岐のアルキル基を示し(ただし、 R_1 および R_5 は、互いに同一であり、 R_3 および R_7 は、互いに同一であり、 R_1 および R_5 と、 R_3 および R_7 とは同一であっても異なってもよい)、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、炭素数 4 ~ 8 の直鎖のアルキル基を示し(ただし、 R_2 および R_6 は、互いに同一であり、 R_4 および R_8 は、互いに同一であるが、 R_2 および R_6 と、 R_4 および R_8 とは同一であっても異なってもよい)、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す(ただし、 R'_1 および R'_3 は、互いに同一であり、 R'_2 および R'_4 は、互いに同一であり、 R'_1 および R'_3 と、 R'_2 および R'_4 とは異なる)、(1)に記載の化合物またはその立体異性体。

(7) R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、互いに同一であり、水素原子、または炭素数 1 ~ 4 の直鎖もしくは分岐のアルキル基を示し、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、互いに同一であり、炭素数 1 ~ 9 の直鎖のアルキル基を示し、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、互いに同一であり、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す、(1)

に記載の化合物またはその立体異性体。

(8) R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、または炭素数 3 ~ 7 の直鎖、分岐もしくは環状アルキル基を示し(ただし、 R_1 および R_3 は、互いに同一であり、 R_5 は、 R_1 および R_3 とは異なり、 R_7 は、 R_1 、 R_3 、 R_5 とは異なる)、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、互いに同一であり、炭素数 5 ~ 7 の直鎖のアルキル基を示し、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、互いに同一であり、メチル基を示す；あるいは

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、または炭素数 3 ~ 7 の直鎖、分岐もしくは環状アルキル基を示し(ただし、 R_1 は、 R_3 、 R_5 および R_7 とは異なり、 R_3 、 R_5 および R_7 は、互いに同一である)、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、炭素数 5 ~ 7 の直鎖のアルキル基を示し(ただし、 R_4 は、 R_2 、 R_6 および R_8 とは異なり、 R_2 、 R_6 および R_8 は、互いに同一であるか、あるいは、 R_8 は、 R_2 、 R_4 および R_6 とは異なり、 R_2 、 R_4 および R_6 は、互いに同一である)、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、互いに同一であり、メチル基を示す、(1)に記載の化合物またはその立体異性体。

10

(9) R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、または炭素数 1 ~ 7 の直鎖、分岐もしくは環状アルキル基を示し(ただし、 R_1 および R_5 は、互いに同一であり、 R_3 は、 R_1 および R_5 とは異なり、 R_7 は、 R_1 、 R_3 、 R_5 とは異なる)、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、互いに同一であり、炭素数 5 ~ 7 の直鎖のアルキル基を示し、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、互いに同一であり、メチル基を示す；あるいは

20

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、または炭素数 1 ~ 7 の直鎖、分岐もしくは環状アルキル基を示し(ただし、 R_1 は、 R_3 、 R_5 および R_7 とは異なり、 R_3 、 R_5 および R_7 は、互いに同一である)、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、炭素数 5 ~ 7 の直鎖のアルキル基を示し(ただし、 R_6 は、 R_2 、 R_4 および R_8 とは異なり、 R_2 、 R_4 および R_8 は、互いに同一である)、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、互いに同一であり、メチル基を示す、(1)に記載の化合物またはその立体異性体。

(10) R_1 が、炭素数 3 ~ 7 の直鎖、分岐もしくは環状アルキル基を示す、(8)または(9)に記載の化合物またはその立体異性体。

30

(11) (1) ~ (10) のいずれか一項に記載の化合物またはその立体異性体を、少なくとも 1 種以上含んでなる、農園芸用有害生物防除剤。

(12) (4) に記載の化合物またはその立体異性体を、少なくとも 1 種以上含んでなる、動物用寄生虫防除剤。

(13) (1) ~ (10) のいずれか一項に記載の化合物またはその立体異性体の有効量を、農園芸用有害生物またはその生育場所に適用することを含んでなる、農園芸用有害生物の防御方法。

(14) (4) に記載の化合物またはその立体異性体の有効量を、動物用寄生虫またはその生育場所に適用することを含んでなる、動物用寄生虫の防御方法。

(15) 農園芸用有害生物防除剤を製造するための、(1) ~ (10) のいずれか一項に記載の化合物またはその立体異性体の使用。

40

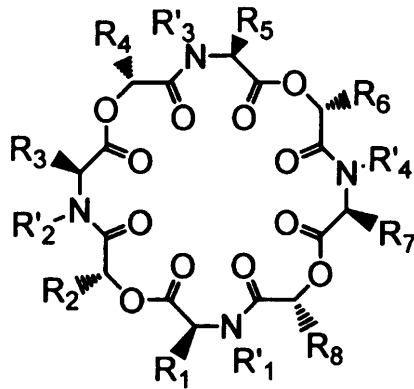
(16) 動物用寄生虫防除剤を製造するための、(4) に記載の化合物またはその立体異性体の使用。

(17) 農園芸用有害生物防除剤として使用するための、(1) ~ (10) のいずれか一項に記載の化合物またはその立体異性体。

(18) 動物用寄生虫防除剤として使用するための、(4) に記載の化合物またはその立体異性体。

(19) 式 (1) :

【化 2】



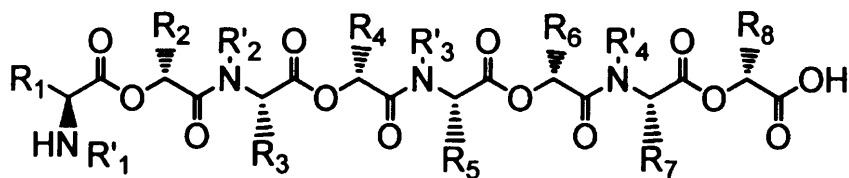
(1)

[式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 は、請求項 1 で定義された内容と同義である。]

で示される化合物の製造方法であって、

式 (2) :

【化 3】



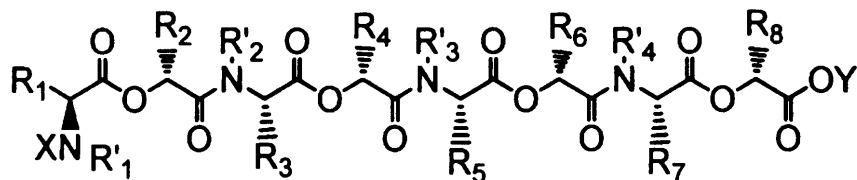
(2)

[式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 は、請求項 1 で定義された内容と同義である。] で示される化合物を環化すること

を含んでなる、製造方法。

(20) 式 (2) の化合物を、式 (3) :

【化 4】



(3)

[式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 は、請求項 1 で定義された内容と同義であり、 X は、アセチル (Ac)、アリルオキシカルボニル (Alloc)、ベンジルオキシカルボニル (Cbz)、tert - ブチルオキシカルボニル (Boc)、および 9 - フルオレニルメチルオキシカルボニル (Fmoc) からなる群から選択される N 末端保護基を示し、 Y は、ベンジル (OBn)、p - ニトロベンジル (ONb)、および tert - ブチル (OBu^t) からなる群から

10

20

30

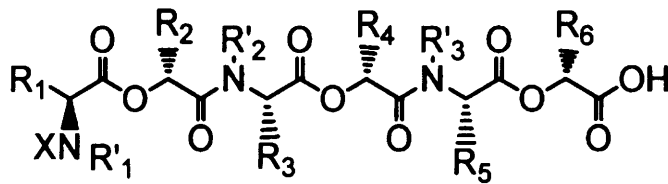
40

50

選択される C 末端保護基または選択的に除去可能な固定基を伴う重合体の支持体を示す。
] で示される化合物の X 基および Y 基を除去することにより得ることをさらに含んでなる、
(19) に記載の製造方法。

(21) 式 (3) の化合物を、式 (4) :

【化 5】



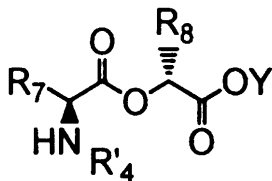
10

(4)

[式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および X は、
(20) で定義された内容と同義である。] で示される化合物と、

式 (5) :

【化 6】



20

(5)

[式中、 R_7 、 R_8 、 R'_4 、Y は、(20) で定義された内容と同義である。] で示される化合物と

を反応させることにより得ることをさらに含んでなる、(20) に記載の製造方法。

【 0015】

30

本発明の誘導体を用いることにより、コナガ、ハスモンヨトウ、アブラムシ類、コナジラミ類、ヨコバイ類、カメムシ類、アザミウマ類、ハダニ類、サビダニ類、その他多くの有害生物の防除を効果的に行うことが可能である。特に、ハダニ類については薬剤抵抗性であっても防除を効果的に行うことができる点で有利である。

【発明の具体的説明】

【 0016】

本明細書において「ハロゲン原子」とは、フルオロ、クロロ、ブロモ、ヨードから選択される原子を意味する。

【 0017】

式 (1) の化合物において、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、および R_8 が示す「炭素数 1 ~ 9 の直鎖、分岐、もしくは環状のアルキル基」とは、炭素数 1 ~ 9 個の直鎖、または、分岐もしくは環状構造を含んでいてもよいアルキル基を意味する。当該アルキル基は、飽和または不飽和のアルキル基、すなわち、不飽和結合を 1 つ以上含んでいてもよいアルキル基である。分岐または環状構造を含む場合、あるいは不飽和結合を有する場合は、炭素数は 3 以上であることは明らかである。具体的な例としては、メチル基、エチル基、ノルマルプロピル基、イソプロピル基、シクロプロピル基、ノルマルブチル基、イソブチル基、sec - ブチル基、シクロブチル基、ノルマルペンチル基、ネオペンチル基、シクロペンチル基、ノルマルヘキシル基、2 - メチルペンチル基、ノルマルヘブチル基、2 - メチルヘキシル基、ノルマルオクチル基、ノルマルノニル基等が挙げられる。

40

【 0018】

50

ここで、「置換されていてもよい」とは、炭素数 1 ~ 9 の直鎖、分岐、もしくは環状のアルキル基のいずれかの炭素原子が、1 ~ 3 個、好ましくは 1 個の置換基を有していてもよいことを意味し、ここで「置換基」とは、例えば、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、ニトロ基等である。

【0019】

式(1)の化合物において、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、および R_8 が示す「炭素数 2 ~ 9 のアルコキシアルキル基」とは、アルコキシ基で置換されたアルキル基であり、アルコキシ部分とアルキル部分の炭素数の合計が 2 ~ 9 であるアルキル基を意味する。「アルコキシ基」としては、メトキシ、エトキシ、*n*-プロポキシ、*i*-プロポキシ、*n*-ブトキシ、*i*-ブトキシ、*s*-ブトキシ、*t*-ブトキシ、*n*-ペンチルオキシ、ネオペンチルオキシ、*i*-ペンチルオキシ、*t*-ペンチルオキシ、*n*-ヘキシルオキシ、*i*-ヘキシルオキシ等が挙げられる。具体的な例としては、メトキシメチル基、エトキシメチル基等が挙げられる。

10

【0020】

ここで、「置換されていてもよい」とは、炭素数 2 ~ 9 のアルコキシアルキル基のいずれかの炭素原子（好ましくは、アルコキシ部分の炭素原子）が、1 ~ 3 個、好ましくは 1 個の置換基を有していてもよいことを意味し、ここで「置換基」とは、例えば、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基等である。

【0021】

式(1)の化合物において、 R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 については、好ましくは、水素原子、または置換されていてもよい炭素数 1 ~ 7 の直鎖、分岐もしくは環状のアルキル基、より好ましくは、水素原子、または置換されていてもよい炭素数 1 ~ 4 の直鎖もしくは分岐のアルキル基であり、さらに好ましくは、置換されていてもよい炭素数 1 ~ 4 の直鎖または分岐のアルキル基であり、具体的にはメチル基、エチル基、ノルマルプロピル基、イソプロピル基、ノルマルブチル基、イソブチル基等が挙げられる。

20

【0022】

式(1)の化合物において、 R_2 、 R_4 、 R_6 、および R_8 については、好ましくは、炭素数 1 ~ 9 の直鎖のアルキル基または炭素数 4 ~ 8 の分岐もしくは環状のアルキル基であり、より好ましくは、炭素数 4 ~ 9 の直鎖のアルキル基または炭素数 4 ~ 8 の分岐もしくは環状のアルキル基であり、さらに好ましくは、炭素数 4 ~ 9 の直鎖のアルキル基であり、さらにより好ましくは、炭素数 4 ~ 8 の直鎖のアルキル基であり、具体的にはノルマルブチル基、ノルマルペンチル基、ノルマルヘキシル基、ノルマルヘプチル基、ノルマルオクチル基等が挙げられる。

30

【0023】

式(1)の化合物において、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 は、水素原子、メチル基またはエチル基であり、好ましくはメチル基である。

【0024】

本発明による化合物として、好ましくは、 R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、同一または異なってもよく、水素原子、または置換されていてもよい炭素数 1 ~ 7 の直鎖、分岐もしくは環状のアルキル基であり； R_2 、 R_4 、 R_6 、および R_8 が、同一または異なってもよく、炭素数 1 ~ 9 の直鎖のアルキル基または炭素数 4 ~ 8 の分岐もしくは環状のアルキル基であり； R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、同一または異なってもよく、水素原子、メチル基またはエチル基である、式(I)で表される化合物が挙げられる。

40

【0025】

本発明による化合物として、より好ましくは、 R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、同一または異なってもよく、水素原子、または置換されていてもよい炭素数 1 ~ 7 の直鎖、分岐もしくは環状のアルキル基であり； R_2 、 R_4 、 R_6 、および R_8 が、同一または異なってもよく、炭素数 4 ~ 9 の直鎖のアルキル基または炭素数 4 ~ 8 の分岐もしくは環状のアルキル基であり； R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、同一または異な

50

っていてもよく、水素原子、メチル基またはエチル基である、式 (I) で表される化合物が挙げられる。

【0026】

本発明による化合物として、さらに好ましくは、 R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、同一または異なっているとしてもよく、水素原子、または置換されていてもよい炭素数 1 ~ 4 の直鎖もしくは分岐のアルキル基であり； R_2 、 R_4 、 R_6 、および R_8 が、同一または異なっているとしてもよく、炭素数 1 ~ 9 の直鎖アルキル基であり； R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、同一または異なっているとしてもよく、水素原子、メチル基またはエチル基である、式 (I) で表される化合物が挙げられる。

【0027】

本発明による化合物として、さらに好ましくは、 R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、同一または異なっているとしてもよく、水素原子、または置換されていてもよい炭素数 1 ~ 4 の直鎖もしくは分岐のアルキル基であり； R_2 、 R_4 、 R_6 、および R_8 が、同一または異なっているとしてもよく、炭素数 4 ~ 9 の直鎖アルキル基であり； R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、同一または異なっているとしてもよく、水素原子、メチル基またはエチル基である、式 (I) で表される化合物が挙げられる。

【0028】

本発明による化合物として、さらに好ましくは、 R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、同一または異なっているとしてもよく、水素原子、または置換されていてもよい炭素数 1 ~ 4 の直鎖もしくは分岐のアルキル基であり； R_2 、 R_4 、 R_6 、および R_8 が、同一または異なっているとしてもよく、炭素数 4 ~ 8 の直鎖アルキル基であり； R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、同一または異なっているとしてもよく、水素原子、メチル基またはエチル基である、式 (I) で表される化合物が挙げられる。

【0029】

式 (1) の化合物の第一の態様としては、環を構成するオクタデブシペプチド鎖が - A - A - A - B - 型である化合物 (第一の態様の化合物) が挙げられる。

【0030】

具体的には、

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、置換されていてもよい炭素数 1 ~ 9 の直鎖、分岐、もしくは環状のアルキル基、または置換されていてもよい炭素数 2 ~ 9 のアルコキシアルキル基を示し (ただし、 R_1 、 R_3 、および R_5 は、互いに同一であるが、 R_7 は、 R_1 、 R_3 、および R_5 とは異なる)、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、水素原子、置換されていてもよい炭素数 1 ~ 9 の直鎖、分岐、もしくは環状のアルキル基、または置換されていてもよい炭素数 2 ~ 9 のアルコキシアルキル基を示し (ただし、 R_2 、 R_4 、および R_6 は、互いに同一であるが、 R_8 は、 R_2 、 R_4 、および R_6 とは同一であっても異なっているとしてもよい)、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す (ただし、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 は、互いに同一である)； R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、置換されていてもよい炭素数 1 ~ 9 の直鎖、分岐、もしくは環状のアルキル基、または置換されていてもよい炭素数 2 ~ 9 のアルコキシアルキル基を示し (ただし、 R_1 、 R_3 、および R_5 は、互いに同一であるが、 R_7 は、 R_1 、 R_3 、および R_5 とは同一であっても異なっているとしてもよい)、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、水素原子、置換されていてもよい炭素数 1 ~ 9 の直鎖、分岐、もしくは環状のアルキル基、または置換されていてもよい炭素数 2 ~ 9 のアルコキシアルキル基を示し (ただし、 R_2 、 R_4 、および R_6 は、互いに同一であるが、 R_8 は、 R_2 、 R_4 、および R_6 とは異なる)、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す (ただし、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 は、互いに同一である)；あるいは

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、置換されていてもよい炭素数 1 ~ 9 の直鎖、分岐、もしくは環状のアルキル基、または置換されていてもよい炭素数 2

～ 9 のアルコキシアルキル基を示し（ただし、 R_1 、 R_3 、 R_5 および R_7 は、互いに同一である）、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、水素原子、置換されていてもよい炭素数 1 ～ 9 の直鎖、分岐、もしくは環状のアルキル基、または置換されていてもよい炭素数 2 ～ 9 のアルコキシアルキル基を示し（ただし、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 は、互いに同一である）、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す（ただし、 R'_1 、 R'_2 、および R'_3 は、互いに同一であるが、 R'_4 は、 R'_1 、 R'_2 、および R'_3 とは異なる）、式（1）の化合物である。

【0031】

好ましくは、

10

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、または置換されていてもよい炭素数 1 ～ 7 の直鎖、分岐もしくは環状のアルキル基を示し（ただし、 R_1 、 R_3 、および R_5 は、互いに同一であるが、 R_7 は、 R_1 、 R_3 、および R_5 とは異なる）、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、炭素数 4 ～ 9 の直鎖、分岐もしくは環状のアルキル基を示し（ただし、 R_2 、 R_4 、および R_6 は、互いに同一であるが、 R_8 は、 R_2 、 R_4 、および R_6 とは同一であっても異なっている）、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す（ただし、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 は、互いに同一である）；

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、または置換されていてもよい炭素数 1 ～ 7 の直鎖、分岐もしくは環状のアルキル基を示し（ただし、 R_1 、 R_3 、および R_5 は、互いに同一であるが、 R_7 は、 R_1 、 R_3 、および R_5 とは同一であっても異なっている）、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、炭素数 4 ～ 9 の直鎖、分岐もしくは環状のアルキル基を示し（ただし、 R_2 、 R_4 、および R_6 は、互いに同一であるが、 R_8 は、 R_2 、 R_4 、および R_6 とは異なる）、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す（ただし、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 は、互いに同一である）；あるいは

20

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、または置換されていてもよい炭素数 1 ～ 7 の直鎖、分岐もしくは環状のアルキル基を示し（ただし、 R_1 、 R_3 、 R_5 および R_7 は、互いに同一である）、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、炭素数 4 ～ 9 の直鎖、分岐もしくは環状のアルキル基を示し（ただし、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 は、互いに同一である）、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す（ただし、 R'_1 、 R'_2 、および R'_3 は、互いに同一であるが、 R'_4 は、 R'_1 、 R'_2 、および R'_3 とは異なる）、式（1）の化合物である。

30

【0032】

第一の態様の化合物としては、好ましくは、 R_1 、 R_3 、および R_5 がメチル基を示し、 R_2 、 R_4 、および R_6 がノルマルペンチル基を示し、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 がメチル基を示す式（1）の化合物； R_1 、 R_3 、および R_5 が水素原子を示し、 R_2 、 R_4 、および R_6 がノルマルペンチル基を示し、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 がメチル基を示す式（1）の化合物； R_1 、 R_3 、および R_5 がイソブチル基を示し、 R_2 、 R_4 、および R_6 がノルマルペンチル基を示し、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 がメチル基を示す式（1）の化合物；または R_1 、 R_3 、および R_5 がノルマルプロピル基を示し、 R_2 、 R_4 、および R_6 がノルマルペンチル基を示し、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 がメチル基を示す式（1）の化合物である。これらの化合物は、好ましくは、 R_7 が、水素原子、メチル基、エチル基、ノルマルプロピル基、ヒドロキシノルマルプロピル基、イソプロピル基、ノルマルブチル基、イソブチル基、ネオペンチル基、またはシクロヘキシルメチル基を示し、 R_8 が、ノルマルブチル基、イソブチル基、ノルマルペンチル基、ノルマルヘキシル基、ノルマルヘプチル基、ノルマルオクチル基、ノルマルノニル基、またはシクロプロピルメチル基を示す。

40

【0033】

50

第一の態様の化合物としては、より好ましくは、 R_1 、 R_3 、および R_5 がメチル基を示し、 R_2 、 R_4 、 R_6 がノルマルペンチル基を示し、 R_7 が水素原子、エチル基、ノルマルプロピル基、イソプロピル基、ノルマルブチル基、イソブチル基、またはヒドロキシノルマルプロピル基を示し、 R_8 がノルマルペンチル基、ノルマルヘキシル基、ノルマルヘブチル基、ノルマルオクチル基、またはノルマルノニル基を示し、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、 R'_4 がメチル基を示す式(1)の化合物； R_1 、 R_3 、 R_5 および R_7 がメチル基を示し、 R_2 、 R_4 、 R_6 がノルマルペンチル基を示し、 R_8 がノルマルブチル基、イソブチル基、ノルマルヘキシル基、ノルマルオクチル基、ノルマルノニル基、またはシクロプロピルメチル基を示し、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、 R'_4 がメチル基を示す式(1)の化合物； R_1 、 R_3 、および R_5 がメチル基を示し、 R_2 、 R_4 、 R_6 がノルマルペンチル基を示し、 R_7 が水素原子を示し、 R_8 がイソブチル基またはシクロプロピルメチル基を示し、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、 R'_4 がメチル基を示す式(1)の化合物； R_1 、 R_3 、および R_5 がメチル基を示し、 R_2 、 R_4 、 R_6 がノルマルペンチル基を示し、 R_7 がイソブチル基を示し、 R_8 がイソブチル基またはシクロプロピルメチル基を示し、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、 R'_4 がメチル基を示す式(1)の化合物； R_1 、 R_3 、および R_5 が水素原子を示し、 R_2 、 R_4 、および R_6 がノルマルペンチル基を示し、 R_7 がイソブチル基を示し、 R_8 がノルマルペンチル基、ノルマルヘキシル基、ノルマルヘブチル基、ノルマルオクチル基、またはノルマルノニル基を示し、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 がメチル基を示す式(1)の化合物； R_1 、 R_3 、および R_5 がイソブチル基を示し、 R_2 、 R_4 、および R_6 がノルマルペンチル基を示し、 R_7 が水素原子またはノルマルプロピル基を示し、 R_8 がノルマルペンチル基を示し、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 がメチル基を示す式(1)の化合物；または R_1 、 R_3 、および R_5 がノルマルプロピル基を示し、 R_2 、 R_4 、および R_6 がノルマルペンチル基を示し、 R_7 が水素原子、イソブチル基、ネオペンチル基、またはシクロヘキシルメチル基を示し、 R_8 がノルマルペンチル基を示し、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 がメチル基を示す式(1)の化合物である。第一の態様の化合物としては、また、より好ましくは、 R_1 、 R_3 、 R_5 および R_7 がメチル基を示し、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 がノルマルペンチル基を示し、 R'_1 、 R'_2 、および R'_3 が水素原子を示し、 R'_4 がメチル基を示す式(1)の化合物である。

【0034】

第一の態様の化合物としては、さらに好ましくは、 R_1 、 R_3 、および R_5 がメチル基を示し、 R_2 、 R_4 、 R_6 がノルマルペンチル基を示し、 R_7 が水素原子、ノルマルプロピル基、イソプロピル基、またはノルマルブチル基を示し、 R_8 がノルマルペンチル基、ノルマルヘキシル基またはノルマルヘブチル基を示し、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、 R'_4 がメチル基を示す式(1)の化合物； R_1 、 R_3 、および R_5 がイソブチル基を示し、 R_2 、 R_4 、および R_6 がノルマルペンチル基を示し、 R_7 が水素原子を示し、 R_8 がノルマルペンチル基を示し、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 がメチル基を示す式(1)の化合物；または R_1 、 R_3 、および R_5 がノルマルプロピル基を示し、 R_2 、 R_4 、および R_6 がノルマルペンチル基を示し、 R_7 がイソブチル基、またはネオペンチル基を示し、 R_8 がノルマルペンチル基を示し、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 がメチル基を示す式(1)の化合物である。

【0035】

式(1)の化合物の第二の態様としては、環を構成するオクタデシペプチド鎖が-A-A-B-B-型である化合物(第二の態様の化合物)が挙げられる。

【0036】

具体的には、

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、置換されていてもよい炭素数1~9の直鎖、分岐、もしくは環状のアルキル基、または置換されていてもよい炭素数2~9のアルコキシアルキル基を示し(ただし、 R_1 および R_3 は、互いに同一であり、 R_5 および R_7 は、互いに同一であるが、 R_1 および R_3 と、 R_5 および R_7 とは異なる)

、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、水素原子、置換されていてもよい炭素数 1 ~ 9 の直鎖、分岐、もしくは環状のアルキル基、または置換されていてもよい炭素数 2 ~ 9 のアルコキシアルキル基を示し（ただし、 R_2 および R_4 は、互いに同一であり、 R_6 および R_8 は、互いに同一であり、 R_2 および R_4 と、 R_6 および R_8 とは同一であっても異なっている）、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す（ただし、 R'_1 および R'_2 は、互いに同一であり、 R'_3 および R'_4 は、互いに同一であり、 R'_1 および R'_2 と、 R'_3 および R'_4 とは同一であっても異なっている）；

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、置換されていてもよい炭素数 1 ~ 9 の直鎖、分岐、もしくは環状のアルキル基、または置換されていてもよい炭素数 2 ~ 9 のアルコキシアルキル基を示し（ただし、 R_1 および R_3 は、互いに同一であり、 R_5 および R_7 は、互いに同一であり、 R_1 および R_3 と、 R_5 および R_7 とは同一であっても異なっている）、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、水素原子、置換されていてもよい炭素数 1 ~ 9 の直鎖、分岐、もしくは環状のアルキル基、または置換されていてもよい炭素数 2 ~ 9 のアルコキシアルキル基を示し（ただし、 R_2 および R_4 は、互いに同一であり、 R_6 および R_8 は、互いに同一であるが、 R_2 および R_4 と、 R_6 および R_8 とは異なる）、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す（ただし、 R'_1 および R'_2 は、互いに同一であり、 R'_3 および R'_4 は、互いに同一であり、 R'_1 および R'_2 と、 R'_3 および R'_4 とは同一であっても異なっている）；あるいは

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、置換されていてもよい炭素数 1 ~ 9 の直鎖、分岐、もしくは環状のアルキル基、または置換されていてもよい炭素数 2 ~ 9 のアルコキシアルキル基を示し（ただし、 R_1 および R_3 は、互いに同一であり、 R_5 および R_7 は、互いに同一であり、 R_1 および R_3 と、 R_5 および R_7 とは同一であっても異なっている）、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、水素原子、置換されていてもよい炭素数 1 ~ 9 の直鎖、分岐、もしくは環状のアルキル基、または置換されていてもよい炭素数 2 ~ 9 のアルコキシアルキル基を示し（ただし、 R_2 および R_4 は、互いに同一であり、 R_6 および R_8 は、互いに同一であるが、 R_2 および R_4 と、 R_6 および R_8 とは同一であっても異なっている）、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す（ただし、 R'_1 および R'_2 は、互いに同一であり、 R'_3 および R'_4 は、互いに同一であり、 R'_1 および R'_2 と、 R'_3 および R'_4 とは異なる）、式 (1) の化合物である。

【0037】

好ましくは、

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、または炭素数 1 ~ 4 の直鎖もしくは分岐のアルキル基を示し（ただし、 R_1 および R_3 は、互いに同一であり、 R_5 および R_7 は、互いに同一であるが、 R_1 および R_3 と、 R_5 および R_7 とは異なる）、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、炭素数 4 ~ 8 の直鎖のアルキル基を示し（ただし、 R_2 および R_4 は、互いに同一であり、 R_6 および R_8 は、互いに同一であり、 R_2 および R_4 と、 R_6 および R_8 とは同一であっても異なっている）、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す（ただし、 R'_1 および R'_2 は、互いに同一であり、 R'_3 および R'_4 は、互いに同一であり、 R'_1 および R'_2 と、 R'_3 および R'_4 とは同一であっても異なっている）；

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、または炭素数 1 ~ 4 の直鎖もしくは分岐のアルキル基を示し（ただし、 R_1 および R_3 は、互いに同一であり、 R_5 および R_7 は、互いに同一であり、 R_1 および R_3 と、 R_5 および R_7 とは同一であっても異なっている）、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、炭素数 4 ~ 8 の直鎖のアルキル基を示す（ただし、 R_2 および R_4 は、互いに同一であり、 R_6 および R_8 は、互いに同一であるが、 R_2 および R_4 と、 R_6 および R_8 とは異なる）、かつ、 R'_1

、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す(ただし、 R'_1 および R'_2 は、互いに同一であり、 R'_3 および R'_4 は、互いに同一であり、 R'_1 および R'_2 と、 R'_3 および R'_4 とは同一であっても異なってもよい)；あるいは

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、または炭素数1～4の直鎖もしくは分岐のアルキル基を示す(ただし、 R_1 および R_3 は、互いに同一であり、 R_5 および R_7 は、互いに同一であり、 R_1 および R_3 と、 R_5 および R_7 とは同一であっても異なってもよい)、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、炭素数4～8の直鎖のアルキル基を示す(ただし、 R_2 および R_4 は、互いに同一であり、 R_6 および R_8 は、互いに同一であるが、 R_2 および R_4 と、 R_6 および R_8 とは同一であっても異なってもよい)、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す(ただし、 R'_1 および R'_2 は、互いに同一であり、 R'_3 および R'_4 は、互いに同一であり、 R'_1 および R'_2 と、 R'_3 および R'_4 とは異なる)、式(1)の化合物である。

【0038】

第二の態様の化合物としては、好ましくは、 R_1 および R_3 が水素原子またはイソブチル基を示し、 R_5 および R_7 が水素原子、イソブチル基、またはノルマルプロピル基を示し、 R_2 および R_4 、並びに/または、 R_6 および R_8 、がノルマルペンチル基またはノルマルヘプチル基を示す(ただし、 R_1 および R_3 と、 R_5 および R_7 とが、互いに同一である場合は、 R_2 および R_4 と、 R_6 および R_8 とは異なり、 R_1 および R_3 と、 R_5 および R_7 とが、異なる場合は、 R_2 および R_4 と、 R_6 および R_8 とは同一であっても異なってもよい)、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 がメチル基を示す式(1)の化合物である。

【0039】

第二の態様の化合物としては、より好ましくは、 R_1 および R_3 がイソブチル基を示し、 R_5 および R_7 が水素原子を示し、 R_2 、 R_4 、 R_6 、および R_8 がノルマルペンチル基を示し、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 がメチル基を示す式(1)の化合物； R_1 および R_3 がイソブチル基を示し、 R_5 および R_7 がノルマルプロピル基を示し、 R_2 、 R_4 、 R_6 、および R_8 がノルマルペンチル基を示し、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 がメチル基を示す式(1)の化合物；または、 R_1 および R_3 が水素原子を示し、 R_5 および R_7 がイソブチル基を示し、 R_2 および R_4 が、ノルマルペンチル基を示し、 R_6 および R_8 が、ノルマルヘプチル基を示し、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 がメチル基を示す式(1)の化合物である。

【0040】

第二の態様の化合物としては、さらに好ましくは、 R_1 および R_3 がイソブチル基を示し、 R_5 および R_7 が水素原子またはノルマルプロピル基を示し、 R_2 、 R_4 、 R_6 、および R_8 がノルマルペンチル基を示し、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 がメチル基を示す式(1)の化合物である。

【0041】

式(1)の化合物の第三の態様としては、環を構成するオクタデシペプチド鎖が-A-B-A-B-型である化合物(第三の態様の化合物)が挙げられる。

【0042】

具体的には、

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、置換されていてもよい炭素数1～9の直鎖、分岐、もしくは環状のアルキル基、または置換されていてもよい炭素数2～9のアルコキシアルキル基を示す(ただし、 R_1 および R_5 は、互いに同一であり、 R_3 および R_7 は、互いに同一であるが、 R_1 および R_5 と、 R_3 および R_7 とは異なる)、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、水素原子、置換されていてもよい炭素数1～9の直鎖、分岐、もしくは環状のアルキル基、または置換されていてもよい炭素数2～9のアルコキシアルキル基を示す(ただし、 R_2 および R_6 は、互いに同一であり、 R_4

10

20

30

40

50

および R_8 は、互いに同一であり、 R_2 および R_6 と、 R_4 および R_8 とは同一であっても異なっているもよい)、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す(ただし、 R'_1 および R'_3 は、互いに同一であり、 R'_2 および R'_4 は、互いに同一であり、 R'_1 および R'_3 と、 R'_2 および R'_4 とは同一であっても異なっているもよい)；

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、置換されていてもよい炭素数 1 ~ 9 の直鎖、分岐、もしくは環状のアルキル基、または置換されていてもよい炭素数 2 ~ 9 のアルコキシアルキル基を示し(ただし、 R_1 および R_5 は、互いに同一であり、 R_3 および R_7 は、互いに同一であり、 R_1 および R_5 と、 R_3 および R_7 とは同一であっても異なっているもよい)、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、水素原子、置換されていてもよい炭素数 1 ~ 9 の直鎖、分岐、もしくは環状のアルキル基、または置換されていてもよい炭素数 2 ~ 9 のアルコキシアルキル基を示し(ただし、 R_2 および R_6 は、互いに同一であり、 R_4 および R_8 は、互いに同一であるが、 R_2 および R_6 と、 R_4 および R_8 とは異なる)、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す(ただし、 R'_1 および R'_3 は、互いに同一であり、 R'_2 および R'_4 は、互いに同一であり、 R'_1 および R'_3 と、 R'_2 および R'_4 とは同一であっても異なっているもよい)；あるいは

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、置換されていてもよい炭素数 1 ~ 9 の直鎖、分岐、もしくは環状のアルキル基、または置換されていてもよい炭素数 2 ~ 9 のアルコキシアルキル基を示し(ただし、 R_1 および R_5 は、互いに同一であり、 R_3 および R_7 は、互いに同一であり、 R_1 および R_5 と、 R_3 および R_7 とは同一であっても異なっているもよい)、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、水素原子、置換されていてもよい炭素数 1 ~ 9 の直鎖、分岐、もしくは環状のアルキル基、または置換されていてもよい炭素数 2 ~ 9 のアルコキシアルキル基を示し(ただし、 R_2 および R_6 は、互いに同一であり、 R_4 および R_8 は、互いに同一であるが、 R_2 および R_6 と、 R_4 および R_8 とは同一であっても異なっているもよい)、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す(ただし、 R'_1 および R'_3 は、互いに同一であり、 R'_2 および R'_4 は、互いに同一であるが、 R'_1 および R'_3 と、 R'_2 および R'_4 とは異なる)、式(1)の化合物である。

【0043】

好ましくは、

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、または炭素数 1 ~ 4 の直鎖もしくは分岐のアルキル基を示し(ただし、 R_1 および R_5 は、互いに同一であり、 R_3 および R_7 は、互いに同一であるが、 R_1 および R_5 と、 R_3 および R_7 とは異なる)、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、炭素数 4 ~ 8 の直鎖のアルキル基を示し(ただし、 R_2 および R_6 は、互いに同一であり、 R_4 および R_8 は、互いに同一であり、 R_2 および R_6 と、 R_4 および R_8 とは同一であっても異なっているもよい)、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す(ただし、 R'_1 および R'_3 は、互いに同一であり、 R'_2 および R'_4 は、互いに同一であり、 R'_1 および R'_3 と、 R'_2 および R'_4 とは同一であっても異なっているもよい)；

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、または炭素数 1 ~ 4 の直鎖もしくは分岐のアルキル基を示し(ただし、 R_1 および R_5 は、互いに同一であり、 R_3 および R_7 は、互いに同一であり、 R_1 および R_5 と、 R_3 および R_7 とは同一であっても異なっているもよい)、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、炭素数 4 ~ 8 の直鎖のアルキル基を示し(ただし、 R_2 および R_6 は、互いに同一であり、 R_4 および R_8 は、互いに同一であるが、 R_2 および R_6 と、 R_4 および R_8 とは異なる)、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す(ただし、 R'_1 および R'_3 は、互いに同一であり、 R'_2 および R'_4 は、互いに同一であり、 R'_1 および R'_3 と、 R'_2 および R'_4 とは同一であっても異なっ

ていてもよい) ;あるいは

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、または炭素数1～4の直鎖もしくは分岐のアルキル基を示し(ただし、 R_1 および R_5 は、互いに同一であり、 R_3 および R_7 は、互いに同一であり、 R_1 および R_5 と、 R_3 および R_7 とは同一であっても異なってもよい)、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、炭素数4～8の直鎖のアルキル基を示し(ただし、 R_2 および R_6 は、互いに同一であり、 R_4 および R_8 は、互いに同一であるが、 R_2 および R_6 と、 R_4 および R_8 とは同一であっても異なってもよい)、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す(ただし、 R'_1 および R'_3 は、互いに同一であり、 R'_2 および R'_4 は、互いに同一であるが、 R'_1 および R'_3 と、 R'_2 および R'_4 とは異なる)、式(1)の化合物である。

10

【0044】

第三の態様の化合物としては、好ましくは、 R_1 および R_5 が水素原子を示し、 R_3 および R_7 がノルマルプロピル基またはイソブチル基を示し、 R_2 、 R_4 、 R_6 、および R_8 はノルマルペンチル基を示し、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 がメチル基を示す式(1)の化合物； R_1 および R_5 がメチル基を示し、 R_3 および R_7 が水素原子、ノルマルプロピル基、ノルマルブチル基を示し、 R_2 、 R_4 、 R_6 、および R_8 はノルマルペンチル基を示し、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 がメチル基を示す式(1)の化合物； R_1 および R_5 がイソブチル基を示し、 R_3 および R_7 がメチル基またはノルマルプロピル基を示し、 R_2 、 R_4 、 R_6 、および R_8 はノルマルペンチル基を示し、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 がメチル基を示す式(1)の化合物；または R_1 、 R_3 、 R_5 および R_7 が、メチル基を示し、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 がノルマルペンチル基を示し、 R'_1 および R'_3 がメチル基を示し、 R'_2 、および R'_4 が水素原子またはエチル基を示す式(1)の化合物である。

20

【0045】

第三の態様の化合物としては、より好ましくは、 R_1 および R_5 が水素原子を示し、 R_3 および R_7 がイソブチル基を示し、 R_2 、 R_4 、 R_6 、および R_8 はノルマルペンチル基を示し、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 がメチル基を示す式(1)の化合物； R_1 および R_5 がイソブチル基を示し、 R_3 および R_7 がノルマルプロピル基を示し、 R_2 、 R_4 、 R_6 、および R_8 はノルマルペンチル基を示し、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 がメチル基を示す式(1)の化合物である。

30

【0046】

式(1)の化合物の第四の態様としては、環を構成するオクタデブシペプチド鎖が-A-A-A-A型である化合物(第四の態様の化合物)が挙げられる。

【0047】

具体的には、 R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、互いに同一であり、水素原子、置換されていてもよい炭素数1～9の直鎖、分岐、もしくは環状のアルキル基、または置換されていてもよい炭素数2～9のアルコキシアルキル基を示し、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、互いに同一であり、水素原子、置換されていてもよい炭素数1～9の直鎖、分岐、もしくは環状のアルキル基、または置換されていてもよい炭素数2～9のアルコキシアルキル基を示し、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、互いに同一であり、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す、式(1)の化合物である。

40

【0048】

好ましくは、 R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、互いに同一であり、水素原子、または炭素数1～4の直鎖もしくは分岐のアルキル基を示し、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、互いに同一であり、炭素数1～9の直鎖のアルキル基を示し、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、互いに同一であり、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す、式(1)の化合物である。

【0049】

第四の態様の化合物としては、好ましくは、 R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 がメチル基

50

、ノルマルプロピル基、またはイソブチル基を示し、 R_2 、 R_4 、 R_6 、 R_8 がノルマルペンチル基またはノルマルヘプチル基を示し、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、水素原子またはメチル基（より好ましくは、メチル基）を示す、式（１）の化合物である。

【００５０】

式（１）の化合物の第五の態様としては、環を構成するオクタデシペプチド鎖が - A - A - B - C - 型、あるいは - B - A - A - C - 型である化合物（第五の態様の化合物）が挙げられる。

【００５１】

具体的には、

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、置換されていてもよい炭素数 1 ~ 9 の直鎖、分岐、もしくは環状のアルキル基、または置換されていてもよい炭素数 2 ~ 9 のアルコキシアルキル基を示し（ただし、 R_1 および R_3 は、互いに同一であり、 R_5 は、 R_1 および R_3 とは異なり、 R_7 は、 R_1 、 R_3 、 R_5 とは異なる）、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、互いに同一であり、水素原子、置換されていてもよい炭素数 1 ~ 9 の直鎖、分岐、もしくは環状のアルキル基、または置換されていてもよい炭素数 2 ~ 9 のアルコキシアルキル基を示し、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、互いに同一であり、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す；あるいは

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、置換されていてもよい炭素数 1 ~ 9 の直鎖、分岐、もしくは環状のアルキル基、または置換されていてもよい炭素数 2 ~ 9 のアルコキシアルキル基を示し（ただし、 R_1 は、 R_3 、 R_5 および R_7 とは異なり、 R_3 、 R_5 および R_7 は、互いに同一である）、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、水素原子、置換されていてもよい炭素数 1 ~ 9 の直鎖、分岐、もしくは環状のアルキル基、または置換されていてもよい炭素数 2 ~ 9 のアルコキシアルキル基を示し（ただし、 R_4 は、 R_2 、 R_6 および R_8 とは異なり、 R_2 、 R_6 および R_8 は、互いに同一であるか、あるいは、 R_8 は、 R_2 、 R_4 および R_6 とは異なり、 R_2 、 R_4 および R_6 は、互いに同一である）、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、互いに同一であり、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す、式（１）の化合物である。

【００５２】

好ましくは、

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、または炭素数 3 ~ 7 の直鎖、分岐もしくは環状アルキル基を示し（ただし、 R_1 および R_3 は、互いに同一であり、 R_5 は、 R_1 および R_3 とは異なり、 R_7 は、 R_1 、 R_3 、 R_5 とは異なる）、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、互いに同一であり、炭素数 5 ~ 7 の直鎖のアルキル基を示し、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、互いに同一であり、メチル基を示す；あるいは

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、または炭素数 3 ~ 7 の直鎖、分岐もしくは環状アルキル基を示し（ただし、 R_1 は、 R_3 、 R_5 および R_7 とは異なり、 R_3 、 R_5 および R_7 は、互いに同一である）、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、炭素数 5 ~ 7 の直鎖のアルキル基を示し（ただし、 R_4 は、 R_2 、 R_6 および R_8 とは異なり、 R_2 、 R_6 および R_8 は、互いに同一であるか、あるいは、 R_8 は、 R_2 、 R_4 および R_6 とは異なり、 R_2 、 R_4 および R_6 は、互いに同一である）、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、互いに同一であり、メチル基を示す、式（１）の化合物である。

【００５３】

より好ましくは、

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、ノルマルプロピル基、イソブチル基、またはネオペンチル基を示し（ただし、 R_1 および R_3 は、互いに同一であり、 R_5 は、 R_1 および R_3 とは異なり、 R_7 は、 R_1 、 R_3 、 R_5 とは異なる）、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、互いに同一であり、炭素数 5 ~ 7 の直鎖のアルキル基を示し、か

10

20

30

40

50

つ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、互いに同一であり、メチル基を示す；あるいは

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、ノルマルプロピル基、イソブチル基、またはネオペンチル基を示し（ただし、 R_1 は、 R_3 、 R_5 および R_7 とは異なり、 R_3 、 R_5 および R_7 は、互いに同一である）、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、炭素数5～7の直鎖のアルキル基を示し（ただし、 R_4 は、 R_2 、 R_6 および R_8 とは異なり、 R_2 、 R_6 および R_8 は、互いに同一であるか、あるいは、 R_8 は、 R_2 、 R_4 および R_6 とは異なり、 R_2 、 R_4 および R_6 は、互いに同一である）、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、互いに同一であり、メチル基を示す、式(1)の化合物である。

10

【0054】

第五の態様の化合物としては、好ましくは、 R_1 、 R_3 がイソブチル基を示し、 R_5 、 R_7 が、互いに異なって、水素原子またはノルマルプロピル基を示し、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、ノルマルペンチル基を示し、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、メチル基を示す式(1)の化合物； R_1 、 R_3 がノルマルプロピルを示し、 R_5 、 R_7 が、互いに異なって、水素原子またはイソブチル基を示し、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、ノルマルペンチル基を示し、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、メチル基を示す式(1)の化合物である。

【0055】

第五の態様の化合物としては、また、好ましくは、 R_1 が、イソブチル基を示し、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、水素原子を示し、 R_2 、 R_4 、および R_6 が、ノルマルペンチル基を示し、 R_8 がノルマルヘプチル基を示し、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、メチル基を示す、式(1)の化合物である。

20

【0056】

第五の態様の化合物としては、より好ましくは、 R_1 、 R_3 がイソブチル基を示し、 R_5 、 R_7 が、互いに異なって、水素原子またはノルマルプロピル基を示し、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、ノルマルペンチル基を示し、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、メチル基を示す式(1)の化合物；または R_1 、 R_3 がノルマルプロピルを示し、 R_5 、 R_7 が、互いに異なって、水素原子またはイソブチル基を示し、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、ノルマルペンチル基を示し、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、メチル基を示す、式(1)の化合物である。

30

【0057】

式(1)の化合物の第六の態様としては、環を構成するオクタデシペプチド鎖が - A - B - A - C - 型、あるいは - B - A - C - A - 型である化合物（第六の態様の化合物）が挙げられる。

【0058】

具体的には、

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、置換されていてもよい炭素数1～9の直鎖、分岐、もしくは環状のアルキル基、または置換されていてもよい炭素数2～9のアルコキシアルキル基を示し（ただし、 R_1 および R_5 は、互いに同一であり、 R_3 は、 R_1 および R_5 とは異なり、 R_7 は、 R_1 、 R_3 、 R_5 とは異なる）、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、互いに同一であり、水素原子、置換されていてもよい炭素数1～9の直鎖、分岐、もしくは環状のアルキル基、または置換されていてもよい炭素数2～9のアルコキシアルキル基を示し、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、互いに同一であり、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す；あるいは

40

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、置換されていてもよい炭素数1～9の直鎖、分岐、もしくは環状のアルキル基、または置換されていてもよい炭素数2～9のアルコキシアルキル基を示し（ただし、 R_1 は、 R_3 、 R_5 および R_7 とは異なり、 R_3 、 R_5 および R_7 は、互いに同一である）、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、水素原子、置換されていてもよい炭素数1～9の直鎖、分岐、もしくは環状のアル

50

キル基、または置換されていてもよい炭素数 2 ~ 9 のアルコキシアルキル基を示し（ただし、 R_6 は、 R_2 、 R_4 および R_8 とは異なり、 R_2 、 R_4 および R_8 は、互いに同一である）、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、互いに同一であり、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す、式（1）の化合物である。

【0059】

好ましくは、

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、または炭素数 1 ~ 7 の直鎖、分岐もしくは環状アルキル基を示し（ただし、 R_1 および R_5 は、互いに同一であり、 R_3 は、 R_1 および R_5 とは異なり、 R_7 は、 R_1 、 R_3 、 R_5 とは異なる）、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、互いに同一であり、炭素数 5 ~ 7 の直鎖のアルキル基を示し、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、互いに同一であり、メチル基を示す；あるいは

10

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、または炭素数 1 ~ 7 の直鎖、分岐もしくは環状アルキル基を示し（ただし、 R_1 は、 R_3 、 R_5 および R_7 とは異なり、 R_3 、 R_5 および R_7 は、互いに同一である）、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、炭素数 5 ~ 7 の直鎖のアルキル基を示し（ただし、 R_6 は、 R_2 、 R_4 および R_8 とは異なり、 R_2 、 R_4 および R_8 は、互いに同一である）、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、互いに同一であり、メチル基を示す、式（1）の化合物である。

【0060】

より好ましくは、

20

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、メチル基、ノルマルプロピル基、イソブチル基、またはネオペンチル基を示し（ただし、 R_1 および R_5 は、互いに同一であり、 R_3 は、 R_1 および R_5 とは異なり、 R_7 は、 R_1 、 R_3 、 R_5 とは異なる）、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、互いに同一であり、炭素数 5 ~ 7 の直鎖のアルキル基を示し、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、互いに同一であり、メチル基を示す；あるいは

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、メチル基、ノルマルプロピル基、イソブチル基、またはネオペンチル基を示し（ただし、 R_1 は、 R_3 、 R_5 および R_7 とは異なり、 R_3 、 R_5 および R_7 は、互いに同一である）、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、炭素数 5 ~ 7 の直鎖のアルキル基を示し（ただし、 R_6 は、 R_2 、 R_4 および R_8 とは異なり、 R_2 、 R_4 および R_8 は、互いに同一である）、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、互いに同一であり、メチル基を示す、式（1）の化合物である。

30

【0061】

第六の態様の化合物としては、好ましくは、 R_1 、 R_5 がイソブチル基を示し、 R_3 、 R_7 が、互いに異なって、水素原子またはメチル基を示し、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、ノルマルペンチル基を示し、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、メチル基を示す式（1）の化合物； R_1 、 R_5 がノルマルプロピル基を示し、 R_3 、 R_7 が、互いに異なって、水素原子またはイソブチル基を示し、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、ノルマルペンチル基を示し、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、メチル基を示す式（1）の化合物である。

40

【0062】

式（1）で示される化合物の具体的な例を表 1 に記載する。

【表 1】

化合物番号	N(R'1)	アミノ酸(R1)	ヒドロキシ酸(R2)	N(R'2)	アミノ酸(R3)	ヒドロキシ酸(R4)	N(R'3)	アミノ酸(R5)	ヒドロキシ酸(R6)	N(R'4)	アミノ酸(R7)	ヒドロキシ酸(R8)
1	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	H	C5
2	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	H	C6
3	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	H	C7
4	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	H	C8
5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	H	C9
6	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C4
7	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C6
8	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C8
9	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C9
10	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₂ CH ₃	C5
11	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₂ CH ₃	C6
12	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₂ CH ₃	C7
13	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₂ CH ₃	C8
14	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₂ CH ₃	C9
15	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	(CH ₂) ₃ CH ₃	C5
16	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	(CH ₂) ₃ CH ₃	C7
17	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	(CH ₂) ₃ CH ₃	C8
18	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	(CH ₂) ₃ CH ₃	C9
19	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	C5
20	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	C6
21	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	C7
22	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	C8
23	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	C9
24	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	C5
25	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	C7
26	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	C9
27	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	C5
28	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	C7

10

20

30

40

29	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	C8
30	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	C9
31	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	(CH ₂) ₃ OH	C5
32	CH ₃	H	C5	CH ₃	H	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	H	C5	CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	C7
33	CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	C5	CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	C5	CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	C5	CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	C5	CH ₃	H	C5
34	CH ₃	H	C5	CH ₃	H	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	H	C5	CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	C5
35	CH ₃	H	C5	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	C5	CH ₃	H	C5	CH ₃	H	C5	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	C5
36	CH ₃	H	C5	CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	C5	CH ₃	H	C5	CH ₃	H	C5	CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	C5
37	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	H	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	H	C5
38	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	C5
39	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	(CH ₂) ₃ CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	(CH ₂) ₃ CH ₃	C5
40	CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	C5	CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	C5	CH ₃	CH ₃	C5
41	CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	C5	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	C5	CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	C5	CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	C5	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	C5
42	CH ₃	CH ₃	C5	H	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	H	CH ₃	C5
43	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₂ CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₂ CH ₃	CH ₃	C5
44	H	CH ₃	C5	H	CH ₃	C5	H	CH ₃	C5	H	CH ₃	C5	H	CH ₃	C5
45	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	C5	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	C5	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	C5	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	C5	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	C5
46	CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	C5	CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	C5	CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	C5	CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	C5	CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	C5
47	CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	C5	CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	C5	CH ₃	H	C5	CH ₃	H	C5	CH ₃	H	C5
48	CH ₃	H	C5	CH ₃	H	C5	CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	C5	CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	C7	CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	C7
49	CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	C5	CH ₃	H	C5	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	H	C5	CH ₃	H	C7
50	H	CH ₃	C5	H	CH ₃	C5	H	CH ₃	C5	H	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5

10

20

30

40

51	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C7	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C7	CH ₃	CH ₃	C7
52	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	C5
53	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	C5
54	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	H	CH ₂ CH(CH ₃) ₂
55	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	C5
56	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	C5
57	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	C5
58	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	C5
59	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	C5
60	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	H	C5
61	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂
62	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH(CH ₃) ₂
63	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	H	CH ₂ cPro
64	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	CH ₂ cPro
65	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₃	CH ₂ cPro
66	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	C5
67	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	C5
68	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₂ tBu	C5
69	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃	C5	CH ₃	CH ₂ cHex	C5

なお、表中のC 4 ~ 9 はそれぞれ直鎖のアルキル基を示す。また、表中の「CH₂ c Hex」はシクロヘキシルメチル基を示し、「CH₂ c Pro」はシクロプロピルメチル基を示す。

【 0 0 6 3 】

第一の態様の化合物としては、例えば、式(1)中のR₁、R₂、R₃、R₄、R₅、R₆、R₇、R₈、R'₁、R'₂、R'₃、およびR'₄の組合せが、表1の化合物番号1 ~ 34、50、54 ~ 56、61 ~ 65および67 ~ 69に示される組合せである化

10

20

30

40

50

合物を使用することができる。

【 0 0 6 4 】

第二の態様の化合物としては、例えば、式 (1) 中の R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 の組合せが、表 1 の化合物番号 4 7、4 8 および 5 3 に示される組合せである化合物を使用することができる。

【 0 0 6 5 】

第三の態様の化合物としては、例えば、式 (1) 中の R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 の組合せが、表 1 の化合物番号 3 5 ~ 4 3 に示される組合せである化合物を使用することができる。

【 0 0 6 6 】

第四の態様の化合物としては、例えば、式 (1) 中の R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 の組合せが、表 1 の化合物番号 4 4 ~ 4 6 および 5 1 に示される組合せである化合物を使用することができる。

【 0 0 6 7 】

第五の態様の化合物としては、例えば、式 (1) 中の R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 の組合せが、表 1 の化合物番号 4 9 および 5 7 ~ 6 0 に示される組合せである化合物を使用することができる。

【 0 0 6 8 】

第六の態様の化合物としては、例えば、式 (1) 中の R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 の組合せが、表 1 の化合物番号 5 2 および 6 6 に示される組合せである化合物を使用することができる。

【 0 0 6 9 】

式 (I) の化合物には、種々の異性体が存在するが、本発明はその異性体およびそれらの混合物のいずれをも包含するものである。また、式 (I) 中の他の基に起因する異性体の存在も考えられるが、これらの異性体およびその混合物も式 (I) に包含されるものである。

【 0 0 7 0 】

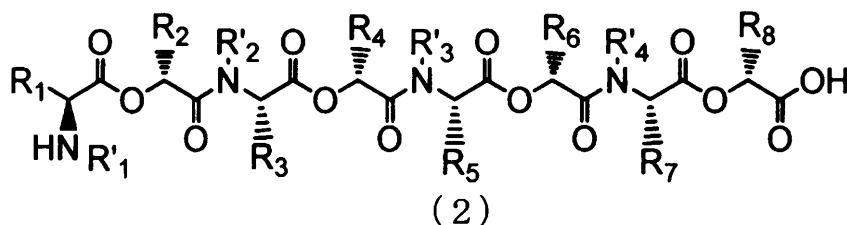
本発明の化合物の製造

本発明による化合物は、当業者であれば、「ペプチド合成の基礎と実験」(泉屋信夫、加藤哲夫、青柳東彦、脇道典 著、丸善、1 9 8 5 年) に従って製造することができる。

【 0 0 7 1 】

式 (1) の化合物は、式 (2) :

【 化 7 】



[式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 は、上記で定義された内容と同義である。] で示される化合物 (直鎖オクタデプシペプチド) を環化することにより製造することができる。具体的には、式 (2) の化合物を、適当な縮合剤を用いて、塩基性反応助剤の存在下、希薄溶液となるように適当な不活性溶媒を加えて、反応させることにより得ることができる。

【 0 0 7 2 】

縮合剤としては、アミド結合の製造に適する全ての縮合剤が挙げられる。例えば、ジシクロヘキシルカルボジイミド (DCC)、1 - エチル - 3 - (3 - ジメチルアミノプロピル) カルボジイミド塩酸塩 (EDCI) などのカルボジイミド系縮合剤、1 , 1 ' - カ

10

20

30

40

50

ルボニルジイミダゾール (C D I)、2 - クロロ - 1, 3 - ジメチルイミダゾリニウムヘキサフルオロホスファート (C I P) などのイミダゾリウム系縮合剤、1 H - ベンゾトリアゾール - 1 - イルオキシトリピロリジノホスホニウムヘキサフルオロホスファート (P y B O P)、ヘキサフルオロリン酸プロモトリス(ピロリジノ)ホスホニウム (P y B r o p) などのホスホニウム塩系縮合剤などが挙げられ、好ましくは、E D C I、P y B O P である。

【0073】

塩基性反応助剤としては、アミジン塩基、グアニジン塩基等の塩基性化合物、例えば、7 - メチル - 1, 5, 7 - トリアザピシクロ (4, 4, 0) デク - 5 - エン (M T B D) : ジアザピシクロ (4, 3, 0) ノネン (D B N)、ジアザピシクロ (2, 2, 2) - オクタン (B C O)、1, 8 - ジアザ - ピシクロ (5, 4, 0) ウンデセン (D B U)、シクロヘキシル - テトラブチルグアニジン (C y T B G)、シクロヘキシルテトラメチルグアニジン (C y T M G)、N, N, N, N - テトラメチル - 1, 8 - ナフタレンジアミン、ペンタメチルピペリジン、第3級アミン類、トリエチルアミン、トリメチルアミン、トリベンジルアミン、トリイソプロピルアミン、トリブチルアミン、トリベンジルアミン、トリシクロヘキシルアミン、トリアミルアミン、トリヘキシルアミン、N, N - ジメチル - アニリン、N, N - ジメチル - トルイジン、N, N - ジメチル - p - アミノピリジン、N - メチル - ピロリジン、N - メチル - ピペリジン、N - メチル - イミダゾール、N - メチル - ピロール、N - メチル - モルホリン、N - メチル - ヘキサメチレンイミン、ピリジン、4 - ピロリジノピリジン、4 - ジメチルアミノ - ピリジン、キノリン、 α - ピコリン、 β - ピコリン、イソキノリン、ピリミジン、アクリジン、N, N, N', N' - テトラメチレンジアミン、N, N', N' - テトラエチレンジアミン、キノキサリン、N - プロピル - ジイソプロピルアミン、N - エチル - ジイソプロピルアミン、N, N' - ジメチルシクロヘキシルアミン、2, 6 - ルチジン、2, 4 - ルチジンもしくはトリエチレンジアミンなどが挙げられ、好ましくは、トリエチルアミン、N, N - ジイソプロピルエチルアミン、N - プロピル - ジイソプロピルアミン、N, N' - ジメチル - シクロヘキシルアミンもしくは N - メチルモルホリンなどのトリアルキルアミン類が挙げられる。

【0074】

溶媒としては、脱水縮合反応を阻害しない限りいかなるものでもよく、例えば、テトラクロロエチレン、テトラクロロエタン、ジクロロプロパン、塩化メチレン、ジクロロブタン、クロロホルム、四塩化炭素、トリクロロエタン、トリクロロエチレン、ペンタクロロエタン、ジフルオロベンゼン、1, 2 - ジクロロエタン、クロロベンゼン、プロモベンゼン、ジクロロベンゼン、クロロトルエン、トリクロロベンゼンなどのハロゲン化炭化水素類、エチルプロピルエーテル、メチル t e r t - ブチルエーテル、n - ブチルエーテル、アニソール、フェネトール、シクロヘキシルメチルエーテル、ジメチルエーテル、ジエチルエーテル、ジプロピルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジ - n - ブチルエーテル、ジイソブチルエーテル、ジイソアミルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサンなどのエーテル類、トリメチル - 、トリエチル - 、トリプロピル - 、トリブチルアミン、N - メチルモルホリン、ピリジン及びテトラメチレンジアミンなどのアミン類、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸ブチル、酢酸イソブチル、炭酸ジメチル、炭酸ジブチル、炭酸エチレンなどのエステル類、ヘキサメチレンリン酸トリアミド、ホルムアミド、N - メチル - ホルムアミド、N, N - ジメチルホルムアミド、N, N - ジプロピルホルムアミド、N, N - ジブチルホルムアミド、N - メチルピロリジン、N - メチル - カプロラクタム、1, 3 - ジメチル - 3, 4, 5, 6 - テトラヒドロ - 2 (1 H) - ピリミジン、オクチルピロリドン、オクチルカプロラクタム、1, 3 - ジメチル - 2 - イミダゾリンジオン、N - ホルミル - ピペリジン、N, N' - 1, 4 - ジホルミルピペラジンなどのアミド類、アセトン、アセトフェノン、メチルエチルケトン、メチルブチルケトンなどのケトン類が挙げられ、好ましくは、ジクロロメタンなどのハロゲン系炭化水素類である。これらの反応溶媒は単独又は混合して使用することも出来る

。

【 0 0 7 5 】

縮合剤の使用量は、式 (2) の化合物の 1 ~ 2 0 重量倍の範囲、好ましくは、1 ~ 5 重量倍の範囲である。

【 0 0 7 6 】

塩基性反応助剤の使用量は、式 (2) の化合物の 0 . 0 1 ~ 5 0 重量倍の範囲、好ましくは、0 . 0 1 ~ 1 0 重量倍の範囲である。

【 0 0 7 7 】

反応溶媒の使用量は、式 (2) の化合物の 5 0 ~ 1 0 0 0 重量倍の範囲、好ましくは、1 0 0 ~ 5 0 0 重量倍の範囲である。

10

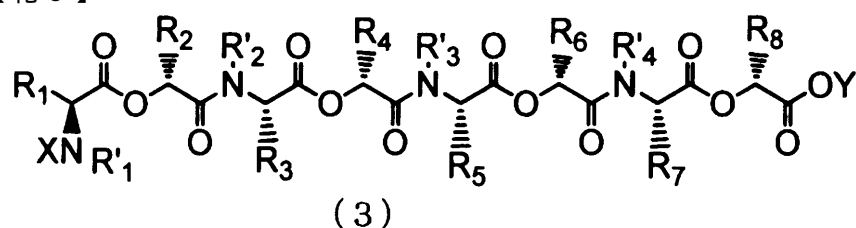
【 0 0 7 8 】

反応温度としては、- 1 0 ~ 1 0 0 の範囲、好ましくは、- 1 0 ~ 4 0 の範囲である。

【 0 0 7 9 】

式 (2) の化合物は、式 (3) :

【 化 8 】



20

[式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 は、上記で定義された内容と同義であり、Xは、アセチル (A c)、アリルオキシカルボニル (A l l o c)、ベンジルオキシカルボニル (C b z)、tert - ブチルオキシカルボニル (B o c)、9 - フルオレニルメチルオキシカルボニル (F m o c) などの選択的に除去可能なN末端保護基を表し、Yは、ベンジル (O B n)、p - ニトロベンジル (O N b)、tert - ブチル (O B u ^t) などの選択的に除去可能なC末端保護基、選択的に除去可能な固定基を伴う重合体の支持体を表わす。]の化合物から、X基およびY基を適当な条件下で除去することにより得ることができる。

30

【 0 0 8 0 】

X基およびY基の除去は、X基およびY基の種類に応じて、プロトン酸の存在下での酸分解、温和な塩基性条件下での β -脱離、水素ガス雰囲気下で適当な触媒を用いての接触還元等により行うことができる。

【 0 0 8 1 】

酸分解は、例えば、H C l / 酢酸エチル、H C l / ジオキサンなどの塩化水素ガスを有機溶媒に導入した反応剤をそのまま溶媒として用いるか、トリフルオロ酢酸をそのままあるいは反応を阻害しない溶媒、例えば、塩化メチレン、クロロホルム、四塩化炭素などのハロゲン系炭化水素類、ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素系溶媒などを用いることができる。

40

【 0 0 8 2 】

β -脱離 (例えば、F m o c の除去) は、例えば、N , N - ジメチルホルムアミドなどの非プロトン性の極性溶媒、塩化メチレン、クロロホルム、四塩化炭素などのハロゲン系炭化水素類などを用いてピペラジン、ジエチルアミンなどの2級アミンを用いることができる。

【 0 0 8 3 】

溶媒の使用量は、式 (3) の化合物の 1 ~ 2 0 0 重量倍の範囲、好ましくは 2 ~ 5 0 重量倍の範囲である。

【 0 0 8 4 】

反応温度は 0 ~ 5 0 の範囲、好ましくは、0 ~ 室温の範囲である。

50

【 0 0 8 5 】

接触還元は溶媒中、触媒を用いて、酸又はアルカリ存在下又は非存在下、水素ガス雰囲気下において行われる。

【 0 0 8 6 】

接触還元に使用する溶媒としては、反応を阻害しない限りいかなるものでもよく、たとえば、メタノール、エタノール、n - プロパノール、イソプロパノール、n - ブタノール等のアルコール系溶媒、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類が挙げられる。これらの反応溶媒は単独又は水と混合して使用することも出来る。

【 0 0 8 7 】

溶媒の使用量は、式(3)の化合物の1 ~ 200重量倍の範囲、好ましくは、2 ~ 50重量倍の範囲である。

【 0 0 8 8 】

接触還元に使用する触媒としては、5 %パラジウム炭素、10 %パラジウム炭素、ラネーニッケル等の含金属化合物等が挙げられる。

【 0 0 8 9 】

触媒の使用量は、式(3)の化合物の1重量% ~ 100重量%の範囲、好ましくは、1重量% ~ 20重量%の範囲である。

【 0 0 9 0 】

接触還元に使用する酸又はアルカリとしては、塩酸、臭化水素酸、ヨウ化水素酸、硝酸、硫酸、リン酸等の鉱酸、あるいは、酢酸、メタンスルホン酸等の有機酸、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、アンモニア水等の無機塩基が挙げられる。

【 0 0 9 1 】

反応温度は、室温 ~ 200 の範囲で、水素圧は常圧 ~ 150気圧の範囲で行われる。

【 0 0 9 2 】

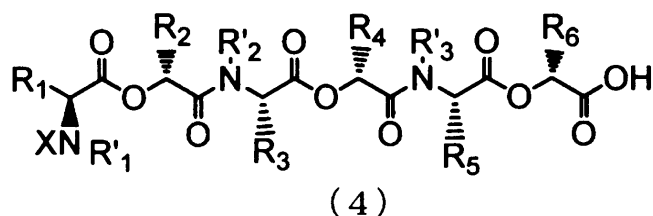
式(3)の化合物はいくつかの方法により合成することが出来る。以下、3種の方法(工程A) ~ C))を例示する。

【 0 0 9 3 】

工程A)

式(3)の化合物は、ヘキサデプシペプチドとジデプシペプチドとを反応させることにより製造することができる。具体的には、式(3)の化合物は、式(4)：

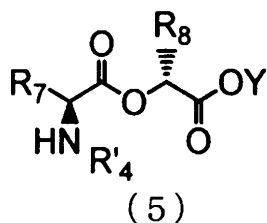
【化9】



[式中、R₁、R₂、R₃、R₄、R₅、R₆、R'₁、R'₂、R'₃、およびXは、上記で定義された内容と同義である。]で示される化合物(ヘキサデプシペプチド)と

式(5)：

【化10】



10

20

30

40

50

[式中、 R_7 、 R_8 、 R'_4 、 Y は、上記で定義された内容と同義である。]で示される化合物（ジデブシペプチド）とを反応させることにより製造することができる。

【0094】

具体的には、上記式（4）の化合物と上記式（5）の化合物を、適当な縮合剤を用いて、塩基性反応助剤の存在下、適当な溶媒を加えて反応を行うことにより製造することができる。

【0095】

適当な縮合剤、塩基性反応助剤は、前記のものを用いることができる。

【0096】

溶媒は、前記の環化反応で使用可能な溶媒を使用することができる。

【0097】

縮合剤の使用量は、式（4）の化合物の1～20重量倍の範囲、好ましくは、1～5重量倍の範囲である。

【0098】

塩基性反応助剤の使用量は、式（4）の化合物の0.01～50重量倍の範囲、好ましくは、0.01～10重量倍の範囲である。

【0099】

反応溶媒の使用量は、式（4）の化合物の1～200重量倍の範囲、好ましくは2～50重量倍の範囲である。

【0100】

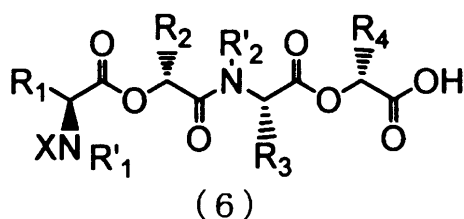
反応温度としては、-10～100の範囲、好ましくは、-10～40の範囲である。

【0101】

工程B)

式（3）の化合物は、同一または異なってもよい2つのテトラデブシペプチドを反応させることにより製造することができる。具体的には、式（3）の化合物は、式（6）

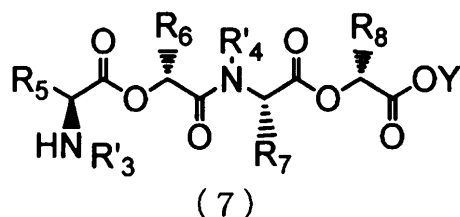
【化11】



[式中 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R'_1 、 R'_2 、および X は、上記で定義された内容と同義である。]で示される化合物（テトラデブシペプチド）と、

式（7）：

【化12】



[式中 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R'_3 、 R'_4 、 Y は、上記で定義された内容と同義である。]で示される化合物（テトラデブシペプチド）とを反応させることにより製造することができる。

【0102】

反応条件は、工程 A) の反応条件と同様である。

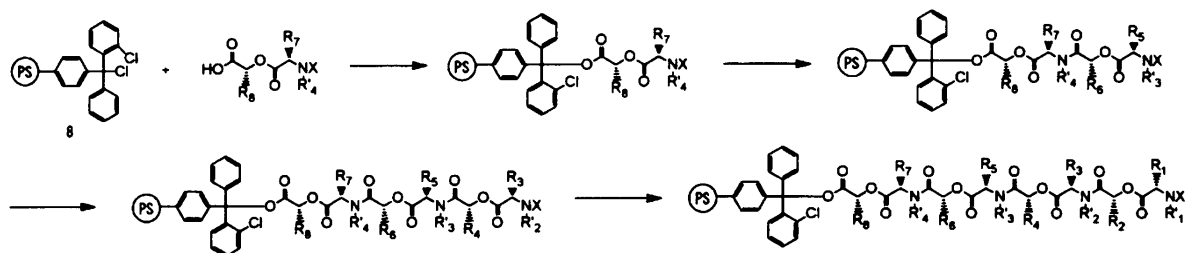
【 0 1 0 3 】

工程 C)

式 (3) の化合物は、以下のスキーム1に示すような、選択的に除去可能な固定基を伴う重合体の支持体を用いた固相合成法で製造することもできる。

【 化 1 3 】

スキーム 1



10

(スキーム中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および X は、上記で定義された内容と同義であり、PS は、ポリスチレン樹脂を表わす。)

選択的に除去可能な固定基を伴う重合体の支持体とは、有機溶媒や試薬に対する耐性を持った樹脂 (例えば、ジビニルベンゼン等で架橋したポリスチレン、ポリエチレングリコール - ポリスチレン等) に、樹脂と化合物をつなぐための固定基 (例えば、2 - クロロトリチル、ヒドロキシメチルフェノール等) を担持させたものであり、例えば、2 - クロロトリチルクロロレジン等が挙げられる。

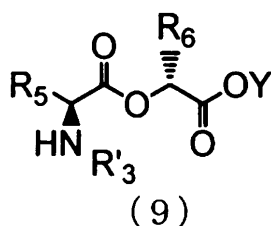
20

【 0 1 0 4 】

式 (4) の化合物 (ヘキサデプシペプチド) は、式 (6) の化合物 (テトラデプシペプチド) と

式 (9) :

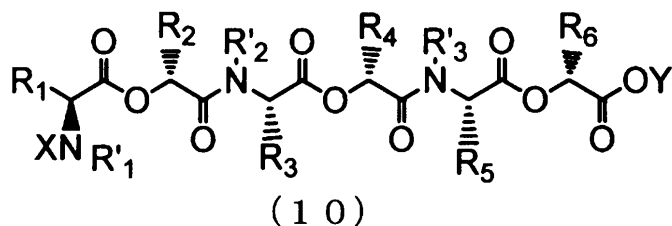
【 化 1 4 】



30

(式中、 R_5 、 R_6 、 R'_3 、Y は、上記で定義された内容と同義である。) で示される化合物 (ジデプシペプチド) とを、上記工程 A) と同様の反応条件で反応させることによって得ることができる式 (1 0) :

【 化 1 5 】



40

(式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、X、Y は、上記で定義された内容と同義である。)

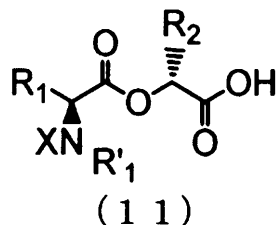
の化合物から、式 (3) の化合物から式 (2) の化合物を合成する前記の方法と同様の反応条件によって、Y 基を除去することによっても得ることができる。

【 0 1 0 5 】

式 (6) で示される化合物 (テトラデプシペプチド) は、式 (1 1) :

50

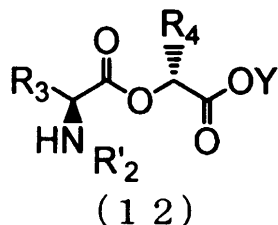
【化 1 6】



(式中、 R_1 、 R_2 、 R'_1 、 X は、上記で定義された内容と同義である。)で示される化合物 (ジデプシペプチド) と式 (1 2) :

10

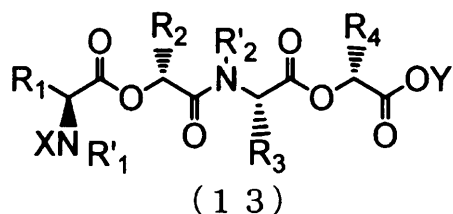
【化 1 7】



(式中、 R_3 、 R_4 、 R'_2 、 Y は、上記で定義された内容と同義である。)で示される化合物 (ジデプシペプチド) とを、上記工程 A) と同様の反応条件で反応させることによって得ることができる式 (1 3) :

20

【化 1 8】



(式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R'_1 、 R'_2 、 X 、 Y は、上記で定義された内容と同義である。)

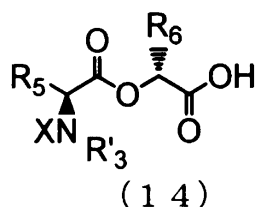
30

の化合物から、式 (3) の化合物から式 (2) の化合物を合成する前記の方法と同様の反応条件によって、 Y 基を除去することによっても得ることができる。

【 0 1 0 6】

これと同様に式 (7) の化合物 (テトラデプシペプチド) も、対応する式 (1 4)

【化 1 9】



40

(式中、 R_5 、 R_6 、 R'_3 、 X は、上記で定義された内容と同義である。)で示される化合物 (ジデプシペプチド) と式 (5) で示される化合物 (ジデプシペプチド) とを反応させて得られる化合物 (テトラデプシペプチド) である式 (1 5) :

$$\begin{array}{c}
 \text{R}_5 \quad \text{O} \quad \text{R}_6 \quad \text{R}'_4 \quad \text{O} \quad \text{R}_8 \\
 | \quad // \quad | \quad | \quad // \quad | \quad | \\
 \text{CH} \quad \text{C} \quad \text{CH} \quad \text{N} \quad \text{CH} \quad \text{C} \quad \text{CH} \quad \text{O} \quad \text{Y} \\
 | \quad | \quad | \quad | \quad | \quad | \quad | \\
 \text{XN} \quad \text{R}'_3 \quad \text{R}_7
 \end{array}
 \quad (15)$$

10

【 0 1 0 7 】

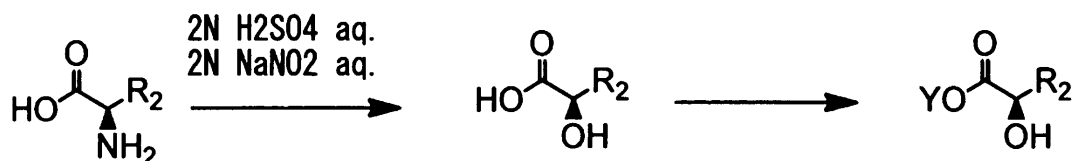
【 0 1 0 8 】

20

【 0 1 0 9 】

【化 2 1】

スキーム 2



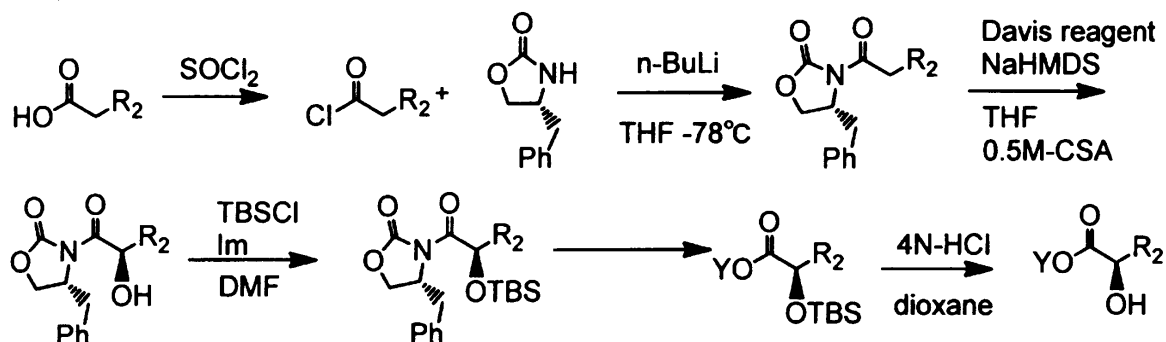
30

に示されるような市販の α - アミノ酸を用いた既知の方法 (Brewster, P., et al. Nature 1950, 166, 179-180. Lerchen, H. G. et al. Tetrahedron Lett. 1985, 26, 5257-5260)、

次のスキーム：

【化 2 2】

スキーム 3



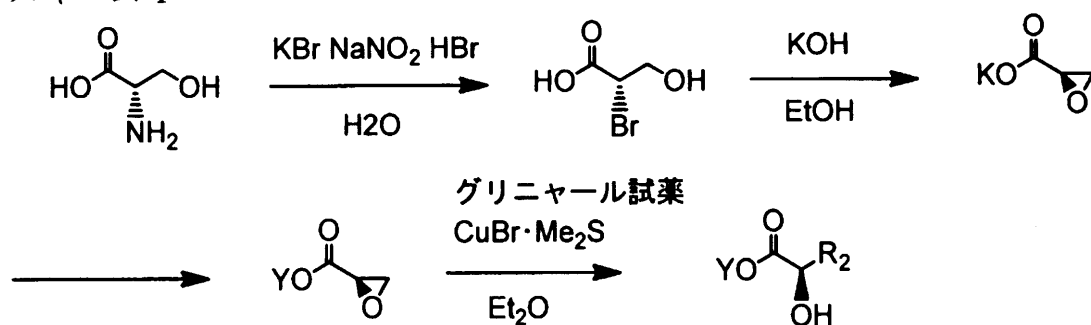
10

(スキーム中、 R_2 、 Y は、上記で定義された内容と同義である。)

に示したDavis試薬を用いた方法 (Souichi Monma et al. Org. Lett., Vol. 8, No. 24, 2006)、あるいは次のスキーム:

【化 2 3】

スキーム 4



20

(スキーム中、 R_2 、 Y は、上記で定義された内容と同義である。)

に示す L - セリンを出発原料にした合成法

で得ることが出来る。

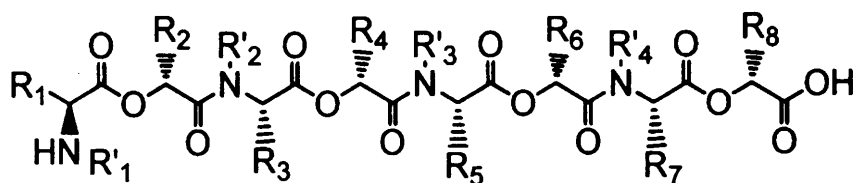
30

【0 1 1 0】

例えば、式 (1) で示される化合物が、環を構成するジデブシペプチド鎖が - A - A - A - B - 型である化合物 (第一の態様の化合物) であるとき、

式 (1) の化合物は、式 (2 a) :

【化 2 4】



40

(2 a)

(式中、

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、置換されていてもよい炭素数 1 ~ 9 の直鎖、分岐、もしくは環状のアルキル基、または置換されていてもよい炭素数 2 ~ 9 のアルコキシアルキル基を示し (ただし、 R_1 、 R_3 、および R_5 は、互いに同一であるが、 R_7 は、 R_1 、 R_3 、および R_5 とは異なる)、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、水素原子、置換されていてもよい炭素数 1 ~ 9 の直鎖、分岐、もしくは環状のアルキル基、または置換されていてもよい炭素数 2 ~ 9 のアルコキシアルキル基を示し (ただし、 R_2 、 R_4 、および R_6 は、互いに同一であるが、 R_8 は、 R_2 、 R_4 、およ

50

び R_6 とは同一であっても異なってもよい)、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す(ただし、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 は、互いに同一である)；あるいは

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、置換されていてもよい炭素数 1 ~ 9 の直鎖、分岐、もしくは環状のアルキル基、または置換されていてもよい炭素数 2 ~ 9 のアルコキシアルキル基を示し(ただし、 R_1 、 R_3 、および R_5 は、互いに同一であるが、 R_7 は、 R_1 、 R_3 、および R_5 とは同一であっても異なってもよい)、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、水素原子、置換されていてもよい炭素数 1 ~ 9 の直鎖、分岐、もしくは環状のアルキル基、または置換されていてもよい炭素数 2 ~ 9 のアルコキシアルキル基を示し(ただし、 R_2 、 R_4 、および R_6 は、互いに同一であるが、 R_8 は、 R_2 、 R_4 、および R_6 とは異なる)、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す(ただし、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 は、互いに同一である)で示される直鎖オクタデブシペプチドを適当な縮合剤を用いて塩基性反応助剤の存在下、希薄溶液となるように適当な溶媒を加えて反応を行うことにより得ることが出来る。

10

【0111】

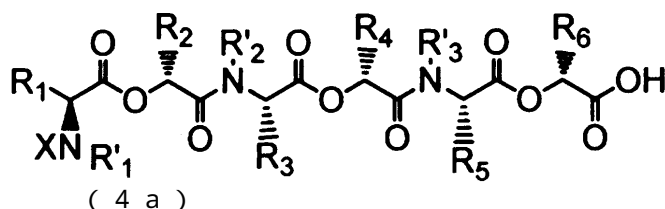
適当な縮合剤、塩基性反応助剤は、前記のものを用いることができる。溶媒は、前記の環化反応で使用可能な溶媒を使用することができる。

【0112】

式(2a)の直鎖オクタデブシペプチドは、式(4a)：

20

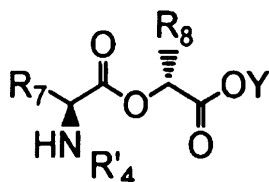
【化25】



(式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R'_1 、 R'_2 、および R'_3 は、式(2a)で定義された内容と同義であり、Xは、上記で定義された内容と同義である。)で示されるヘキサデブシペプチドと、式(5a)：

30

【化26】

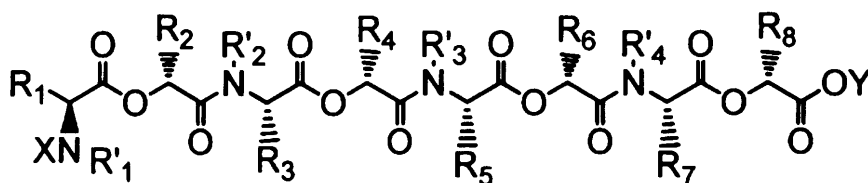


(式中、 R_7 、 R_8 、および R'_4 は、式(2a)で定義された内容と同義であり、Yは、上記で定義された内容と同義である。)

40

で示されるジデブシペプチドを適当な縮合剤を用いて塩基性反応助剤の存在下、適当な溶媒を加えて反応を行うことにより得ることが出来る式(3a)：

【化27】



50

(式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 は、式(2a)で定義された内容と同義であり、 X 、 Y は、上記で定義された内容と同義である。)

の化合物のN末端保護基 X およびC末端保護基 Y を適当な脱保護条件下で脱保護することにより得ることができる。

【0113】

式(4a)で示されるヘキサデブシペプチドは、上記の方法で合成できるが、さらに前記式(11)、式(12)、式(9)、式(5)等で示されるジデブシペプチドを、適当な条件下反応させて得ることも可能である。また、例えば、パーティシライド生産菌、パーティシライド類縁物質生産菌、またはそれらの生産菌から得られた生合成遺伝子の一部または全部を導入することによって得られた菌等をもちいて得ることも可能である。

10

【0114】

式(5a)で示されるジデブシペプチドは、上記の方法で合成できる。

【0115】

有害生物防除剤

式(1)の化合物は、有害生物防除剤として用いることができる。

【0116】

本願明細書において「有害生物防除剤」とは、有害生物に対し防除効果を示す薬剤を意味し、有害生物を殺滅する薬剤のみならず、有害生物の繁殖を抑制する薬剤も含むものである。

20

【0117】

式(1)で表される化合物の少なくとも1種を含んでなる有害生物防除剤が防除効果を示す虫種の例は、以下の通りである。

【0118】

農園芸上の害虫としては、鱗翅目害虫(例えば、ハスモンヨトウ、ヨトウガ、アワヨトウ、アオムシ、コナガ、シロイチモジヨトウ、ニカメイガ、コブノメイガ、ハマキガ、シンクイガ、ハモグリガ、ドクガ、アグロティス属害虫(*Agrotis* spp)、ヘリコベルパ属害虫(*Helicoverpa* spp)、ヘリオティス属害虫(*Heliothis* spp)など)、半翅目害虫(例えば、モモアカアブラムシ、ワタアブラムシ、ムギクビレアブラムシなどのアブラムシ類(*Aphididae*, *Adelgidae*, *Phylloxera* spp)、ツマグロヨコバイ、チャノミドリヒメヨコバイなどのヨコバイ類、ヒメトビウンカ、トビイロウンカ、セジロウンカなどのウンカ類、シラホシカメムシ、ミナミアオカメムシ、アカヒゲホソミドリカスミカメなどのカメムシ類、シルバーリーフコナジラミ、タバココナジラミ、オンシツコナジラミなどのコナジラミ類(*Aleyrodidae*)、クワコナカイガラムシ、ミカンコナカイガラムシ、クワシロカイガラムシ、アカマルカイガラムシなどのカイガラムシ類(*Diaspididae*, *Margarodidae*, *Ortheziidae*, *Acleridae*, *Dactylopiidae*, *Kerriidae*, *Pseudococcidae*, *Coccidae*, *Eriococcidae*, *Asterolecaniidae*, *Beesonidae*, *Lecanodiaspididae*, *Cerococcidae*など)、鞘翅目害虫(例えば、イネミズゾウムシ、アズキゾウムシ、チャイロコメノゴミシダマシ、ウェスタンコーンルートワーム、サザンコーンルートワーム、ドウガネブイブイ、ヒメコガネ、キスジノミハムシ、ウリハムシ、コロラドポテトハムシ、イネドロオイムシ、シンクイムシ類、カミキリムシ類など)、ダニ目(例えば、*Tetranychus*属のナミハダニ、カンザワハダニなど、*Panonychus*属のミカンハダニ、リンゴハダニなどのハダニ類、トマトサビダニ、ミカンサビダニなどのサビダニ類、チャノホコリダニなどのホコリダニ類など)、膜翅目害虫(例えばハバチ類)、直翅目害虫(例えば、バッタ類)、双翅目害虫(例えば、ハモグリバエ類)、アザミウマ目害虫(例えば、ミナミキイロアザミウマ、ミカンキイロアザミウマ、チャノキイロアザミウマなど)、植物寄生性線虫(例えば、ネコブセンチュウ、ネグサレセンチュウ、イネシガラセンチュウ、マツノザイセンチュウなど)などが挙げられる。好ましくは、鱗翅目害虫、半翅目害虫、アザミウマ目害虫、ダニ目害虫が挙げられる。より好ましくは、半翅目害虫、アザミウマ目害虫、ダニ目害虫が挙げられる。

30

40

50

【 0 1 1 9 】

動物寄生性害虫としては、マダニ類（例えば、ローン・スターマダニ、メキシコ湾岸マダニ、オウシマダニ、ロッキー山脈森林マダニ、西海岸マダニ、アメリカンドッグティック、ツリガネチマダニ、キチマダニ、フタトゲチマダニ、オオトゲチマダニ、タネガタマダニ、ヤマトマダニ、西部クロアシダニ、シュルツェマダニ、ヒツジダニ、クロアシダニ、カズキダニ、クリイロコイタマダニ）、ツメダニ類（例えば、ネコツメダニ、イヌツメダニ）、ニキビダニ類（例えば、イヌニキビダニ、ネコニキビダニ）、キュウセンダニ類（例えば、ウシキュウセンヒゼンダニ）、ヒゼンダニ類（例えば、ウシショクヒヒゼンダニ、イヌミミヒゼンダニ）、サオオシダニ類（例えば、トリサシダニ）、ワクモ類、ウモウダニ類（例えば、ニワトリウモウダニ、ヒシガタウモウダニ）、ツツガムシ類（例えば、ミヤガワタマツツガムシ、アカツツガムシ）、ノミ類（例えば、ネコノミ、ヒトノミ、ケオプスネズミノミ、ネズミノミ）、ハジラミ類（例えば、イヌハジラミ、ニワトリハジラミ）、シラミ類（例えば、フタジラミ、イヌジラミ、コロモジラミ、ヒトジラミ、ケジラミ、トコジラミ）、イエバエ類、ウシバエ類、サシバエ類、ウマバエ類、チョウバエ類（例えば、サシチョウバエ）、ツェツェバエ、アブ類、ヤブカ類（例えば、ヒトスジシマカ、ネッタイシマカ）、イエカ類（例えば、アカイエカ）、ハマダラカ類、ヌカカ類、ブユ類、サシガメ類、イエヒメアリ、線虫類（例えば、糞線虫類、鉤虫類、円虫類（例えば、捻転胃虫、ネズミ円虫）、毛様線虫類、変円虫類（例えば、豚肺虫、広東住血線虫、猫肺虫）、蟯虫類、盲腸虫類（例えば、鶏回虫）、回虫類（例えば、アニサキス線虫、豚回虫、馬回虫、犬回虫、猫回虫）、旋尾線虫類（例えば、スブルラ類、有棘顎口虫、猫胃虫、類円豚胃虫、大口馬胃虫、鶏胃虫、メジナ虫）、糸状虫類（例えば、犬糸状虫、リンパ系糸状虫、回旋糸状虫、ロア糸状虫）、腎虫類、旋毛虫類（例えば、犬鞭虫、旋毛虫）、吸虫類（例えば、日本住血吸虫、肝蛭）、鉤頭虫類、条虫類（例えば、疑葉類（例えば、マンソン裂頭条虫）、円葉類（例えば、瓜実条虫））、原虫類などが挙げられる。

【 0 1 2 0 】

衛生害虫、不快害虫、貯穀害虫、貯蔵食品害虫、および家屋害虫としては、カ類（例えば、ヒトスジシマカ、アカイエカ）、ゴキブリ類（例えば、クロゴキブリ、ヤマトゴキブリ、チャバネゴキブリ）、コナダニ類（例えば、ケナガコナダニ）、ハエ類（例えば、イエバエ、ニクバエ、チョウバエ類、ショウジョウバエ、ユスリカ類）、ブユ類、ヌカカ類、膜翅目昆虫（例えば、クロオオアリ、ファイヤーアント等のアリ類、オオスズメバチ等のハチ類）、ワラジムシ目の節足動物（例えば、ワラジムシ、フナムシ、ダンゴムシ）、半翅目昆虫（例えば、トコジラミ）、多足亜門の節足動物（例えば、ムカデ類、ゲジ類、ヤスデ類）、クモ目の節足動物（例えば、アシダカグモ）、鞘翅目昆虫（例えば、ゴミムシ）、トビムシ目の節足動物（例えば、トゲナシシロトビムシ）、ハサミムシ目昆虫（例えば、オオハサミムシ）、バッタ目昆虫（例えば、カマドウマ類）、コウチュウ目昆虫（例えば、アズキゾウムシ、コクゾウムシ、コクヌスト、コクヌストモドキ、ヒョウホンムシ、シバンムシ、キクイムシ、カツオブシムシ、クロトラカミキリ）、チョウ目昆虫（例えば、メイガ類、イガ類）、ヒラタムシ類、シロアリ目昆虫（例えば、イエシロアリ、アメリカカンザイシロアリ、タイワンシロアリ）、シミ目（例えば、ヤマトシミ）等が挙げられる。

【 0 1 2 1 】

本発明の有害生物防除剤を適用する虫種として、好ましくは、農園芸上の害虫、動物寄生性害虫であり、より好ましくは、鱗翅目害虫、半翅目害虫、アザミウマ目害虫、およびダニ目害虫から選択される農園芸上の害虫、または動物寄生線虫および動物寄生回虫から選択される動物寄生性害虫であり、さらに好ましくは、鱗翅目害虫、半翅目害虫、アザミウマ目害虫、またはダニ目害虫であり、具体的には、コナガ、ハスモンヨトウ、ワタアブラムシ、モモアカアブラムシ、ムギクビレアブラムシ、オンシツコナジラミ、ツマグロヨコバイ、ミカンキイロアザミウマ、アカヒゲホソミドリカスミカメ、ナミハダニ、カンザワハダニ、ミカンハダニ、またはトマトサビダニであり、さらにより好ましくは、半翅目害虫、アザミウマ目害虫、またはダニ目害虫であり、具体的には、ワタアブラムシ、ムギクビレアブラムシ、オンシツコナジラミ、アカヒゲホソミドリカスミカメ、ミカンキイロ

アザミウマ、ナミハダニ、カンザワハダニ、ミカンハダニ、トマトサビダニである。

【 0 1 2 2 】

従って、本発明により提供される有害生物防除剤としては、例えば、農園芸用有害生物防除剤（例えば、農園芸用殺虫剤等）、動物用寄生虫防除剤（例えば、動物内部寄生虫防除剤、動物外部寄生虫防除剤等）、衛生害虫防除剤、不快害虫防除剤、貯穀・貯蔵食品害虫防除剤、家屋害虫防除剤などが挙げられるが、好ましくは農園芸用殺虫剤である。

【 0 1 2 3 】

本発明の有害生物防除剤は、式（１）で表される化合物の他、使用法に応じた担体を用いて調製することもできる。

【 0 1 2 4 】

本発明による有害生物防除剤が農園芸用有害生物防除剤であるときは、通常は適当な固体担体、液体担体、ガス状担体、界面活性剤、分散剤その他の製剤用補助剤と混合して乳剤、液剤、懸濁剤、水和剤、フロアブル剤、粉剤、粒剤、錠剤、油剤、エアゾール、薫煙剤などの任意の剤型で提供される。

【 0 1 2 5 】

固体担体としては、例えば、タルク、ペンナイト、クレー、カオリン、ケイソウ土、バーミキュライト、ホワイトカーボン、炭酸カルシウムなどが挙げられる。

【 0 1 2 6 】

液体担体としては、例えばメタノール、n-ヘキサノール、エチレングリコールなどのアルコール類、アセトン、メチルエチルケトン、シクロヘキサノンなどのケトン類、n-ヘキサン、ケロシン、灯油などの脂肪族炭化水素類、トルエン、キシレン、メチルナフタレンなどの芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、ジオキサン、テトラヒドロフランなどのエーテル類、酢酸エチルなどのエステル類、アセトニトリル、イソブチロニトリルなどのニトリル類、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミドなどの酸アミド類、ダイズ油、綿実油などの植物油類、ジメチルスルホキシド、水などが挙げられる。

【 0 1 2 7 】

ガス状担体としては、例えば、LPG、空気、窒素、炭酸ガス、ジメチルエーテルなどが挙げられる。

【 0 1 2 8 】

乳化、分散、展着などのための界面活性剤や分散剤としては、例えば、アルキル硫酸エステル類、アルキル（アリール）スルホン酸塩類、ポリオキシアルキレンアルキル（アリール）エーテル類、多価アルコールエステル類、リグニンスルホン酸塩などを用いることができる。

【 0 1 2 9 】

製剤の性状を改善するための補助剤としては、例えば、カルボキシメチルセルロース、アラビアガム、ポリエチレングリコール、ステアリン酸カルシウムなどを用いることができる。

【 0 1 3 0 】

上記の担体、界面活性剤、分散剤、および補助剤は、必要に応じて各々単独で、あるいは組み合わせて用いることができる。

【 0 1 3 1 】

上記製剤中の有効成分の含有量は、特に限定されないが、通常、乳剤では１～７５重量％、粉剤では０．３～２５重量％、水和剤では１～９０重量％、粒剤では０．５～１０重量％である。

【 0 1 3 2 】

式（１）で表される化合物、これらを含む製剤、および、それらと他の有害生物防除剤との混合剤は、有害昆虫、植物、植物繁殖体（plant propagation materials；例えば、種子、植物茎葉部、根部、発芽した植物、および、幼植物等）、土壌、養液栽培における養液、養液栽培における固形培地、および害虫の侵入を妨ぐことを必要とする部屋などに適用することができる。

10

20

30

40

50

【 0 1 3 3 】

これらの適用は、害虫の侵入の前および後に行うことができる。

【 0 1 3 4 】

特に、式(1)で表される化合物これらを含む製剤、および、それらと他の有害生物防除剤との混合剤は、有効量を、植物の種子、根、塊茎、球根、根茎、発芽した植物、幼植物、土壌、養液栽培における養液、養液栽培における固形培地からなる群から選択される対象に適用し、植物内に浸透移行させることによって、有害生物を防除することができる。

【 0 1 3 5 】

上記適用対象が、植物の種子、根、塊茎、球根または根茎である場合、適用方法の好適な例としては、浸透移行を妨げない限り特に限定されないが、浸漬法、粉衣法、塗沫法、吹き付け法、ペレット法、皮膜法等である。

10

【 0 1 3 6 】

種子の場合、適用法としては、例えば、浸漬法、粉衣法、塗沫法、吹き付け法、ペレット法、皮膜法、くん蒸法が挙げられる。浸漬法は、液状の薬剤液の中へ種子を浸漬する方法であり、粉衣法には、乾燥状の種子へ粉状の薬剤を付着させる乾粉衣法と、軽く水に浸した種子を粉状の薬剤を付着させる湿粉衣法がある。また、懸濁状の薬剤を、ミキサー内で種子の表面へ塗布する塗沫法、種子表面へ吹き付ける吹き付け法がある。さらに、種子を充填剤と共に一定の大きさ・形へペレット化する際に、充填物に薬剤を混ぜて処理するペレット法や、薬剤を含んだフィルムを種子にコーティングする皮膜法、密閉容器内でガス化した薬剤により種子を消毒するくん蒸法が挙げられる。

20

【 0 1 3 7 】

発芽した植物、および、幼植物に適用する場合、浸漬による全体または1部の処理によって、発芽後、土壌からの出芽後、移植の前に適用することにより、これらの植物を保護することができる。

【 0 1 3 8 】

また、種子、根、塊茎、球根、または根茎等に適用する場合、種子、根、塊茎、球根、または根茎等を薬剤が植物内に浸透移行するのに十分な時間、植栽または浸漬することも挙げられる。この場合浸漬させる時間および温度は、適用対象、薬物の種類および量等に応じて、当業者によって適宜決定される。そして、浸透移行時間としては、特に限定されないが、例えば、1時間以上である。また、浸透移行における温度としては、例えば、5～45である。

30

【 0 1 3 9 】

土壌への適用方法としては、例えば、本発明化合物これらを含む製剤、および、それらと他の有害生物防除剤との混合剤の粒剤を土壌中また土壌上に適用することが挙げられる。好ましい土壌施用方法としては、散布、帯、溝、および植付け穴適用法である。ここで、散布処理は、処理しようとする面積全体にわたる表面処理、および、それに後続する土壌中への機械的な導入を包含する。

【 0 1 4 0 】

また、本発明の誘導体、これらを含む製剤、および、それらと他の有害生物防除剤との混合剤を水中で乳化または溶解した溶液を土壌に灌注することによって適用することも有利な土壌施用方法である。

40

【 0 1 4 1 】

野菜、および、花き類の生産のための、水耕栽培および、砂耕、NFT(Nutrient Film Technique)、ロックウール耕などの固形培地耕栽培のような養液栽培システムにおける養液へ適用する場合は、本発明化合物これらを含む製剤、および、それらと他の有害生物防除剤との混合剤を、パーミキュライトを含む人工培土、および、育苗用人工マットを含む固形培地に直接適用できることも明らかである。

【 0 1 4 2 】

また、上記適用工程において、式(1)の化合物またはその塩の有効量は、後続する浸

50

透移行工程において、式(1)の化合物が植物内に浸透移行するのに十分な量が好ましい。

【0143】

上記有効量は、化合物の性質、適用対象の種類および量、後続する浸透移行工程の長さ、温度等を勘案して適宜決定することができるが、例えば、種子の場合、式(1)の化合物またはその塩の量は、種子10kg当たり、好ましくは1g~10kgであり、より好ましくは10g~1kg適用される。また、土壌に適用する場合、式(1)の化合物またはその塩の化合物の量は、耕地10アール当たり、好ましくは0.1g~10kgであり、より好ましくは1g~1kgである。植物の茎葉部に処理する場合、式(1)の化合物またはその塩の量は、耕地10アール当たり、好ましくは0.1g~10kgであり、より好ましくは1g~1kgを処理することが望ましい。

10

【0144】

本発明の有害生物防除剤が動物寄生性害虫防除剤であるときは、液剤、乳剤、液化滴剤、噴霧剤、泡状製剤、錠剤、顆粒剤、細粒剤、粉剤、カプセル剤、錠剤、チュアブル剤、注射剤、座剤、クリーム剤、シャンプー剤、リンス剤、樹脂剤、燻煙剤、毒餌剤などで提供されるが、液剤、液化滴剤で提供されることが特に好ましい。

【0145】

液剤には、さらに、通常の乳化剤、分散剤、展着剤、湿潤剤、懸濁化剤、保存剤、噴射剤などの製剤用補助剤なども配合することができ、さらに、通常の塗膜形成剤も配合することができる。乳化、分散、展着などのための界面活性剤としては、例えば石鹸類、ポリオキシアルキレンアルキル(アリアル)エーテル類、ポリオキシエチレンアルキルアリアルエーテル類、ポリオキシエチレン脂肪酸エステル、高級アルコール類、アルキルアリアルスルホン酸塩などを用いることができる。分散剤としては、例えばカゼイン、ゼラチン、多糖類、リグニン誘導体、糖類、合成水溶性高分子などが挙げられる。展着・湿潤剤としては、例えばグリセリン、ポリエチレングリコールなどが挙げられる。懸濁化剤としては、例えばカゼイン、ゼラチン、ヒドロキシプロピルセルロース、アラビアガムなどが挙げられ、安定化剤としては、例えばフェノール系酸化防止剤(BHT、BHAなど)、アミン系酸化防止剤(ジフェニルアミンなど)、有機硫黄系酸化防止剤などが挙げられる。保存剤としては、例えばパラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル、パラオキシ安息香酸ブチルなどが挙げられる。上記の担体、界面活性剤、分散剤、および補助剤は、必要に応じて各々単独で、あるいは組み合わせて用いることができる。さらに香料、共力剤などを含有してもよい。本発明の有害生物防除剤中の有効成分の含有量は、液剤では通常1~75重量%が適当である。

20

30

【0146】

クリーム剤を調製するために使用する担体としては、例えば非揮発性炭化水素類(流動パラフィンなど)、ラノリン水添加油脂類、高級脂肪酸、脂肪酸エステル、動植物油、シリコンオイル、水が挙げられる。さらに、乳化剤、保湿剤、酸化防止剤、香料、ホウ砂、紫外線吸収剤も、必要に応じて、各々単独であるいは組み合わせて用いることができる。乳化剤としては、例えば、脂肪酸ソルビタン、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、脂肪酸ポリオキシエチレンなどが挙げられる。本発明の有害生物防除剤中の有効成分の含有量は、クリーム剤では通常0.5~70重量%が適当である。

40

【0147】

カプセル剤、丸剤または錠剤は、本発明の組成物中の有効成分を適当に小分けし、希釈液または澱粉、乳糖、タルクなどのキャリアーと混合し、さらに、ステアリン酸マグネシウムなどのような崩壊剤および/または結合剤を加え、必要に応じて打錠して使用することができる。

【0148】

注射剤は無菌溶液として調製する必要がある。注射剤には、例えば、その溶液を血液と等張にさせるために十分な塩またはブドウ糖が含まれていても良い。注射剤を調製するために使用可能な担体としては、グリセリド、安息香酸ベンジル、ミリスチン酸イソプロピ

50

ルおよびプロピレングリコールの脂肪酸誘導体などのエステル、N-メチルピロリドン、グリセロールホルマルのような有機溶媒が挙げられる。本発明の有害生物防除剤中の有効成分の含有量は、注射剤では通常0.01～10重量%が適当である。

【0149】

樹脂剤を調製するための担体としては、例えば塩化ビニル系重合体、ポリウレタンなどが挙げられる。これらの基材には、必要によりフタル酸エステル類、アジピン酸エステル類、ステアリン酸などの可塑剤を添加することができる。該基材中に本有効成分を混練した後、射出成型、押出成型、プレス成型などにより成型することができる。さらに、適宣、成型、裁断などの工程を経て、動物用イヤータッグ、動物用防虫首輪とすることもできる。

10

【0150】

毒餌剤用の担体としては、餌物質および誘引物質（小麦粉、トウモロコシ粉などの穀粉、コーンスターチ、ポテトスターチなどの澱粉、グラニュー糖、麦芽糖、蜂蜜などの糖類、グリセリン、オニオンフレーバー、ミルクフレーバーなどの食品フレーバー、蛹粉、魚粉などの動物性粉末、各種フェロモンなど）が挙げられる。本発明の有害生物防除剤の有効成分の含有量は、毒餌剤では通常0.0001～90重量%が適当である。

【0151】

本発明の有害生物防除剤を、経口または注射により適用動物の体内へ投与することや、適用動物の体表の全体または部分へ投与することで有害生物を防除することができる。また、害虫の侵入、寄生、移動が予想される場所を本発明の有害生物防除剤で被覆することにより、有害生物を防除することもできる。

20

【0152】

本発明の有害生物防除剤は、そのまま用いても良いが、場合によっては水、液状の担体、市販のシャンプー、リンス、餌、飼育舎下敷きなどで希釈して適用することができる。

【0153】

また、本発明による有害生物防除剤は、他の殺菌剤、殺虫剤、殺ダニ剤、除草剤、植物成長調節剤、肥料などと混合して用いることもできる。

【0154】

混合して用いることができる薬剤としては、ペスティサイド マニュアル（第13版 The British Crop Protection Council 発行）や、シブヤインデックス（SHIBUYA INDEX 第13版、2008年、SHIBUYA INDEX RESEARCH GROUP 発行）に記載のものが挙げられる。

30

【0155】

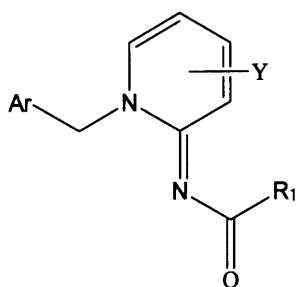
より具体的には、殺虫剤、殺ダニ剤または殺線虫剤としてはアセフェート（acephate）、ジクロルボス（dichlorvos）、EPN、フェニトロチオン（fenitrothion）、フェナミホス（fenamifos）、プロチオホス（prothiofos）、プロフェノホス（profenofos）、ピラクロホス（pyraclofos）、クロルピリホスメチル（chlorpyrifos-methyl）、ダイアジノン（diazinon）、ホスチアゼート（fosthiazate）、イミシアホス（imicyafos）のような有機リン酸エステル系化合物、メソミル（methomy1）、チオジカルブ（thiodicarb）、アルジカルブ（aldicarb）、オキサミル（oxamyl）、プロポキスル（propoxur）、カルバリル（carbaryl）、フェノブカルブ（fenobucarb）、エチオフェンカルブ（ethiofencarb）、フェノチオカルブ（fenothiocarb）、ピリミカーブ（pirimicarb）、カルボフラン（carbofuran）、ベンフラカルブ（benfuracarb）のようなカーバメート系化合物、カルタップ（cartap）、チオシクラム（thiocyclam）のようなネライストキシン誘導体、ジコホル（dicofol）、テトラジホン（tetradifon）のような有機塩素系化合物、ペルメトリン（permethrin）、テフルトリン（tefluthrin）、シペルメトリン（cypermethrin）、デルタメトリン（deltamethrin）、シハロトリン（cyhalothrin）、フェンバレレート（fenvalerate）、フルバリネート（fluvalinate）、エトフェンプロックス（ethofenprox）、シラフルオフエン（silaflofen）のようなピレスロイド系化合物、ジフルベンズロン（diflubenzuron）、テフルベンズロン（teflubenzuron）、フルフェノクスロン（flufenoxuron）、クロルフルアズロン（chlorfluazuron）、のような

40

50

ベンゾイルウレア系化合物、メトプレン(methoprene)のような幼若ホルモン様化合物、クロマフェノジドのような脱皮ホルモン様化合物が挙げられる。さらに、その他の化合物として、ブプロフェジン(buprofezin)、ヘキシチアゾクス(hexythiazox)、アミトラズ(amitraz)、クロルジメホルム(chlordimeform)、ピリダベン(pyridaben)、フェンピロキシメート(fenpyroximate)、ピリミジフェン(pyrimidifen)、テブフェンピラド(tebufenpyrad)、トルフェンピラド(tolfenpyrad)、フルアクリピリム(flucrypyrim)、アセキノシル(acequinocyl)、シフルメトフェン(cyflumetofen)、フルベンジアミド(flubendizide)、エチプロール(ethiprole)、フィプロニル(fipronil)、エトキサゾール(ethoxazole)、イミダクロプリド(imidacloprid)、クロチアニジン(clothianidin)、チアメトキサム(thiamethoxam)、アセタミプリド(acetamiprid)、ニテンピラム(nitenpyram)、チアクロプリド(thiacloprid)、ジノテフラン(dinotefuran)、ピメトロジン(pymetrozine)、ビフェナゼート(bifenazate)、スピロジクロフェン(spirodiclofen)、スピロメシフェン(spiromesifen)、フロニカミド(flonicamid)、クロルフェナピル(chlorfenapyr)、ピリプロキシフェン(pyriproxyfen)、インドキサカルブ(indoxacarb)、ピリダリル(pyridalyl)、またはスピノサド(spinosad)、アベルメクチン(ivermectin)、ミルベマイシン(milbemycin)、シエノピラフェン(cyenoxyrafen)、スピネトラム(spinetoram)、ピリフルキナゾン(pyrifluquinazon)、クロラントラニリプロール(chlorantraniliprole)、シアントラニリプロール(cyantraniliprole)、シクラニリプロール(cyclaniliprole)、スピロテトラマト(spirotetramat)、レピメクチン(lepimectin)、メタフルミゾン(metaflumizone)、ピラフルプロール(pyrafluprole)、ピリプロール(pyriprole)、ヒドラメチルノン(hydramethylnon)、トリアザメート(triazamate)、スルフォキサフロル(sulfoxaflo)、フルピラジフロン(flupyradifurone)、フロメトキン(flometoquin)、アフィドピロペン(afidopyropen)、ピフルブミド(pyflubumide)、有機金属系化合物、ジニトロ系化合物、有機硫黄化合物、尿素系化合物、トリアジン系化合物、ヒドラジン系化合物、下記式で示されるアミン誘導体またはそれらの酸付加塩：

【化 28】



[式中、

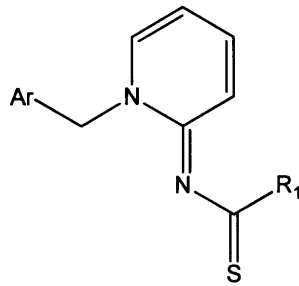
Arは、ハロゲン原子、水酸基、もしくはハロゲン原子により置換されていてもよいC₁～C₆アルキル基、ハロゲン原子により置換されていてもよいC₁～C₆アルキルオキシ基、シアノ基、またはニトロ基で置換されていてもよいピリジル基；あるいは、ハロゲン原子、ハロゲン原子により置換されていてもよいC₁～C₄アルキル基、ハロゲン原子により置換されていてもよいC₁～C₄アルキルオキシ基、水酸基、シアノ基、またはニトロ基で置換されていてもよいピリミジル基を示し、

Yは、水素原子；ハロゲン原子；水酸基；ハロゲン原子により置換されていてもよいC₁～C₆アルキル基；ハロゲン原子により置換されていてもよいC₁～C₆アルキルオキシ基；シアノ基；またはニトロ基を示し、

R₁は、ハロゲン原子により置換されたC₁～C₆アルキル基を示す]、

下記式で示されるアミン誘導体またはそれらの酸付加塩：

【化 29】



10

[式中、

Ar は、ハロゲン原子、水酸基、もしくはハロゲン原子により置換されていてもよい C₁ ~ 6 アルキル基、ハロゲン原子により置換されていてもよい C₁ ~ 6 アルキルオキシ基、シアノ基、またはニトロ基で置換されていてもよいピリジル基；あるいは、ハロゲン原子、ハロゲン原子により置換されていてもよい C₁ ~ 4 アルキル基、ハロゲン原子により置換されていてもよい C₁ ~ 4 アルキルオキシ基、水酸基、シアノ基、またはニトロ基で置換されていてもよいピリミジル基を示し、

R₁ は、ハロゲン原子により置換された C₁ ~ 6 アルキル基を示すが挙げられる。

【0156】

20

本発明の有害生物防除剤は、BT剤、昆虫病原ウイルス剤などのような微生物農薬と、混用または併用することもできる。

【0157】

混用または併用で用いられる殺菌剤としては、例えば、アゾキシストロビン(azoxystrobin)、クレソキシムメチル(kresoxym-methyl)、トリフロキシストロビン(trifloxystrobin)、メトミノストロビン(metominostrobin)、オリサストロビン(orysastrobin)などのストロビルリン系化合物、メパニピリム(mepanipirim)、ピリメサニル(pyrimethanil)、シプロジニル(cyprodinil)のようなアニリノピリミジン系化合物、トリアジメホン(triadimefon)、ピテルタノール(bitertanol)、トリフルミゾール(triflumizole)、メトコナゾール(metoconazole)、プロピコナゾール(propiconazole)、ペンコナゾール(penconazole)、フルシラゾール(flusilazole)、ミクロブタニル(myclobutanil)、シプロコナゾール(cyproconazole)、テブコナゾール(tebuconazole)、ヘキサコナゾール(hexaconazole)、プロクロラズ(prochloraz)、シメコナゾール(simeconazole)のようなアゾール系化合物、キノメチオネート(quinomethionate)のようなキノキサリン系化合物、マンネブ(maneb)、ジネブ(zineb)、マンコゼブ(mancozeb)、ポリカーバメート(polycarbamate)、プロピネブ(propineb)のようなジチオカーバメート系化合物、ジエトフェンカルブ(diethofencarb)のようなフェニルカーバメート系化合物、クロロタロニル(chlorothalonil)、キントゼン(quintozene)のような有機塩素系化合物、ベノミル(benomyl)、チオフアネートメチル(thiophanate-methyl)、カーベンダジム(carbendazole)のようなベンズイミダゾール系化合物、メタラキシル(metalaxyl)、オキサジキシル(oxadixyl)、オフラセ(ofurase)、ベナラキシル(benalaxyl)、フララキシル(furalaxyl)、シプロフラン(cyprofuram)のようなフェニルアミド系化合物、ジクロフルアニド(dichlofluanid)のようなスルフェン酸系化合物、水酸化第二銅(copper hydroxide)、オキシキノリン銅(oxine-copper)のような銅系化合物、ヒドロキシイソキサゾール(hydroxyisoxazole)のようなイソキサゾール系化合物、ホセチルアルミニウム(fosetyl-aluminium)、トルクロホス-メチル(tolclofos-methyl)のような有機リン系化合物、キャプタン(captan)、カプタホール(captafol)、フォルベット(folpet)のようなN-ハロゲノチオアルキル系化合物、プロシミドン(procymidone)、イプロジオン(iprodione)、ビンクロゾリン(vinchlozolin)のようなジカルボキシイミド系化合物、フルトラニル(flutolanil)、メプロニル(mepronil)、フラメトピル(furamepyr)、チフルザミド(thi fluzamide)、ボスカリド(boscalid)、ペンチオピラド(penthiopyrad)

30

40

50

のようなカルボキシアニリド系化合物、フェンプロピモルフ(fenpropimorph)、ジメトモルフ(dimethomorph)のようなモルフォリン系化合物、水酸化トリフェニルスズ(fenthin hydroxide)、酢酸トリフェニルスズ(fenthin acetate)のような有機スズ系化合物、フルジオキシニル(fludioxonil)、フェンピクロニル(fenpiclonil)のようなシアノピロール系化合物、その他トリシクラゾール(tricyclazole)、ピロキロン(pyroquilon)、カルプロバミド(carpropamid)、ジクロシメット(diclocymet)、フェノキサニル(fenoxanil)、フサライド(fthalide)、フルアジナム(flauzinam)、シモキサニル(cymoxanil)、トリホリン(tri forine)、ピリフェノックス(pyrifenoxy)、フェナリモル(fenarimol)、フェンプロピディン(fenpropidin)、ペンシクロン(pencycuron)、フェリムゾン(ferimzone)、シアゾファミド(cyazofamid)、イプロバリカルブ(iprovalicarb)、ベンチアバリカルブイソプロピル(b enthiavalicarb-isopropyl)、イミノクタジンアルベシル酸塩(iminoctadin-albesilate)、シフルフェナミド(cyflufenamid)、カスガマイシン(kasugamycin)、バリダマイシン(validamycin)、ストレプトマイシン(streptomycin)、オキシリニック酸(oxolinic acid)、テブフロキン(tebufloquin)、プロベナゾール(probenazole)、チアジニル(tiadinitol)イソチアニル(isotianil)、トルプロカルブ(tolprocarb)などが挙げられる。

【0158】

本発明の好ましい態様によれば、式(1)で示される化合物を半翅目害虫防御剤(好ましくは、アブラムシ防御剤)として使用することができる。この場合、式(1)で示される化合物として、好ましくは、式(1)中の R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 の組合せが、表1の化合物番号2、17、20、32、33、34、36、48、49、51、52、53、54、57、58、60、61、62、64、66、67に示される組合せである化合物を使用することができる。

【0159】

本発明の好ましい態様によれば、式(1)で示される化合物をダニ目害虫防御剤(好ましくは、ハダニ類(より好ましくは、Tetranychus属のハダニ類、Panonychus属のハダニ類)またはサビダニ類防御剤)として使用することができる。ダニ目害虫については、薬剤抵抗性であっても防除を効果的に行うことができる。この場合、式(1)で示される化合物として、好ましくは、式(1)中の R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 の組合せが、表1の化合物番号53、55、56、57、58、59、60、68に示される組合せである化合物を使用することができる。

【0160】

本発明の好ましい態様によれば、式(1)で示される化合物を動物用寄生虫防御剤として使用することができる。この場合、式(1)で示される化合物として、好ましくは、式(1)中の R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 の組合せが、表1の化合物番号1、4、5、10、21、27、54、57、58、61に示される組合せである化合物を使用することができる。

【0161】

本発明によれば、式(1)で表される化合物の有効量を、農園芸用有害生物またはその生育場所に適用することを含んでなる、農園芸用有害生物の防除方法が提供される。本発明による農園芸用有害生物の防除方法によれば、式(1)で表される化合物の有効量を、農園芸用有害生物、植物、植物繁殖体(例えば、植物の種子、植物茎葉部、根部、発芽した植物、および、幼植物等)、土壌、養液栽培における養液、養液栽培における固形培地、または害虫の侵入を妨ぐことを必要とする部屋に適用することができる。また、好ましい態様によれば、上記防除方法は非治療的方法である。

【0162】

本発明によれば、式(1)で表される化合物の有効量を、動物用寄生虫またはその生育場所に適用することを含んでなる、動物用寄生虫の防除方法が提供される。本発明による動物用寄生虫の防除方法によれば、式(1)で表される化合物の有効量を、経口もしくは

注射により適用動物の体内へ投与すること、または適用動物の体表の全体もしくは部分へ投与することを含んでなる、防除方法が提供される。本発明による動物用寄生虫の防除方法によれば、また、式(1)で表される化合物の有効量を、害虫の侵入、寄生、移動が予想される場所に適用することを含んでなる、防除方法が提供される。また、好ましい態様によれば、上記防除方法は非治療的方法である。

【0163】

本発明によれば、農園芸用有害生物防除剤の製造における、式(1)で表される化合物の使用が提供される。

【0164】

本発明によれば、動物用寄生虫防除剤の製造における、式(1)で表される化合物の使用が提供される。

10

【0165】

本発明によれば、農園芸用有害生物防除剤として使用するための、式(1)で表される化合物が提供される。

【0166】

本発明によれば、動物用寄生虫防除剤として使用するための、式(1)で表される化合物が提供される。

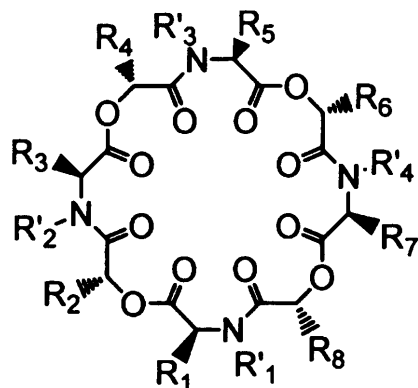
【0167】

本発明によれば、以下の発明も提供される。

(1) 下記式(1)：

20

【化30】



30

(1)

[式中、

R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、および R_8 は、同一または異なっていてもよく、水素原子、置換されていてもよい炭素数1～9の直鎖、分岐、もしくは環状のアルキル基、または置換されていてもよい炭素数2～9のアルコキシアルキル基を示し、

R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 は、同一または異なっていてもよく、水素原子、メチル基、またはエチル基を示し(ただし、 R_2 、 R_4 、 R_6 、および R_8 がいずれもイソプロピル基を示す場合に、 R_1 、 R_3 、 R_5 、 R_7 がイソプロピル基またはイソブチル基を示す化合物； R_2 、 R_4 、 R_6 、 R_8 がいずれもノルマルペンチル基を示す場合に R_1 、 R_3 、 R_5 、 R_7 がいずれもメチル基を示す化合物；並びに、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、および R_8 がいずれもメチル基を示す化合物を除く)。]で示される化合物またはその立体異性体。

40

(2) R_1 、 R_3 、 R_5 、 R_7 が、同一または異なっていてもよく、水素原子、または炭素数1～4の直鎖もしくは分岐のアルキル基を示し、かつ、 R_2 、 R_4 、 R_6 、 R_8 が、同一または異なっていてもよく、炭素数1～9の直鎖のアルキル基を示す、(1)に記載の化合物またはその立体異性体。

(3) R_1 、 R_3 、 R_5 、 R_7 が、同一または異なっていてもよく、水素原子、または炭

50

素数 1 ~ 4 の直鎖もしくは分岐のアルキル基を示し、かつ、 R_2 、 R_4 、 R_6 、 R_8 が、同一または異なっているとしてもよく、炭素数 4 ~ 8 の直鎖のアルキル基を示す、(1) に記載の化合物またはその立体異性体。

(4) R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、または炭素数 1 ~ 4 の直鎖もしくは分岐のアルキル基を示し(ただし、 R_1 、 R_3 、および R_5 は、互いに同一であるが、 R_7 は、 R_1 、 R_3 、および R_5 とは異なる)、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、炭素数 4 ~ 8 の直鎖のアルキル基を示し(ただし、 R_2 、 R_4 、および R_6 は、互いに同一であるが、 R_8 は、 R_2 、 R_4 、および R_6 とは同一であっても異なっているてもよい)、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す(ただし、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 は、互いに同一である) ; あるいは

10

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、または炭素数 1 ~ 4 の直鎖もしくは分岐のアルキル基を示し(ただし、 R_1 、 R_3 、および R_5 は、互いに同一であるが、 R_7 は、 R_1 、 R_3 、および R_5 とは同一であっても異なっているてもよい)、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、炭素数 4 ~ 8 の直鎖のアルキル基を示し(ただし、 R_2 、 R_4 、および R_6 は、互いに同一であるが、 R_8 は、 R_2 、 R_4 、および R_6 とは異なる)、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す(ただし、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 は、互いに同一である)、(1) に記載の化合物またはその立体異性体。

(5) R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、または炭素数 1 ~ 4 の直鎖もしくは分岐のアルキル基を示し(ただし、 R_1 および R_3 は、互いに同一であり、 R_5 および R_7 は、互いに同一であるが、 R_1 および R_3 と、 R_5 および R_7 とは異なる)、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、炭素数 4 ~ 8 の直鎖のアルキル基を示し(ただし、 R_2 および R_4 は、互いに同一であり、 R_6 および R_8 は、互いに同一であり、 R_2 および R_4 と、 R_6 および R_8 とは同一であっても異なっているてもよい)、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す(ただし、 R'_1 および R'_2 は、互いに同一であり、 R'_3 および R'_4 は、互いに同一であり、 R'_1 および R'_2 と、 R'_3 および R'_4 とは同一であっても異なっているてもよい) ;

20

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、または炭素数 1 ~ 4 の直鎖もしくは分岐のアルキル基を示し(ただし、 R_1 および R_3 は、互いに同一であり、 R_5 および R_7 は、互いに同一であり、 R_1 および R_3 と、 R_5 および R_7 とは同一であっても異なっているてもよい)、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、炭素数 4 ~ 8 の直鎖のアルキル基を示す(ただし、 R_2 および R_4 は、互いに同一であり、 R_6 および R_8 は、互いに同一であるが、 R_2 および R_4 と、 R_6 および R_8 とは異なる)、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す(ただし、 R'_1 および R'_2 は、互いに同一であり、 R'_3 および R'_4 は、互いに同一であり、 R'_1 および R'_2 と、 R'_3 および R'_4 とは同一であっても異なっているてもよい) ; あるいは

30

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、または炭素数 1 ~ 4 の直鎖もしくは分岐のアルキル基を示し(ただし、 R_1 および R_3 は、互いに同一であり、 R_5 および R_7 は、互いに同一であり、 R_1 および R_3 と、 R_5 および R_7 とは同一であっても異なっているてもよい)、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、炭素数 4 ~ 8 の直鎖のアルキル基を示す(ただし、 R_2 および R_4 は、互いに同一であり、 R_6 および R_8 は、互いに同一であるが、 R_2 および R_4 と、 R_6 および R_8 とは同一であっても異なっているてもよい)、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す(ただし、 R'_1 および R'_2 は、互いに同一であり、 R'_3 および R'_4 は、互いに同一であり、 R'_1 および R'_2 と、 R'_3 および R'_4 とは異なる)、(1) に記載の化合物またはその立体異性体。

40

(6) R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、または炭素数 1 ~ 4 の直

50

鎖もしくは分岐のアルキル基を示し(ただし、 R_1 および R_5 は、互いに同一であり、 R_3 および R_7 は、互いに同一であるが、 R_1 および R_5 と、 R_3 および R_7 とは異なる)、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、炭素数4～8の直鎖のアルキル基を示し(ただし、 R_2 および R_6 は、互いに同一であり、 R_4 および R_8 は、互いに同一であり、 R_2 および R_6 と、 R_4 および R_8 とは同一であっても異なってもよい)、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す(ただし、 R'_1 および R'_3 は、互いに同一であり、 R'_2 および R'_4 は、互いに同一であり、 R'_1 および R'_3 と、 R'_2 および R'_4 とは同一であっても異なってもよい)；

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、または炭素数1～4の直鎖もしくは分岐のアルキル基を示し(ただし、 R_1 および R_5 は、互いに同一であり、 R_3 および R_7 は、互いに同一であり、 R_1 および R_5 と、 R_3 および R_7 とは同一であっても異なってもよい)、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、炭素数4～8の直鎖のアルキル基を示し(ただし、 R_2 および R_6 は、互いに同一であり、 R_4 および R_8 は、互いに同一であるが、 R_2 および R_6 と、 R_4 および R_8 とは異なる)、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す(ただし、 R'_1 および R'_3 は、互いに同一であり、 R'_2 および R'_4 は、互いに同一であり、 R'_1 および R'_3 と、 R'_2 および R'_4 とは同一であっても異なってもよい)；あるいは

R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、それぞれ、水素原子、または炭素数1～4の直鎖もしくは分岐のアルキル基を示し(ただし、 R_1 および R_5 は、互いに同一であり、 R_3 および R_7 は、互いに同一であり、 R_1 および R_5 と、 R_3 および R_7 とは同一であっても異なってもよい)、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、それぞれ、炭素数4～8の直鎖のアルキル基を示し(ただし、 R_2 および R_6 は、互いに同一であり、 R_4 および R_8 は、互いに同一であるが、 R_2 および R_6 と、 R_4 および R_8 とは同一であっても異なってもよい)、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、それぞれ、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す(ただし、 R'_1 および R'_3 は、互いに同一であり、 R'_2 および R'_4 は、互いに同一であり、 R'_1 および R'_3 と、 R'_2 および R'_4 とは異なる)、(1)に記載の化合物またはその立体異性体。

(7) R_1 、 R_3 、 R_5 、および R_7 が、互いに同一であり、水素原子、または炭素数1～4の直鎖もしくは分岐のアルキル基を示し、 R_2 、 R_4 、 R_6 および R_8 が、互いに同一であり、炭素数1～9の直鎖のアルキル基を示し、かつ、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 が、互いに同一であり、水素原子、メチル基、またはエチル基を示す、(1)に記載の化合物またはその立体異性体。

(8) (1)～(7)のいずれかに記載の化合物またはその立体異性体を、少なくとも1種以上含んでなる、農園芸用有害生物防除剤。

(9) (4)に記載の化合物またはその立体異性体を、少なくとも1種以上含んでなる、動物用寄生虫防除剤。

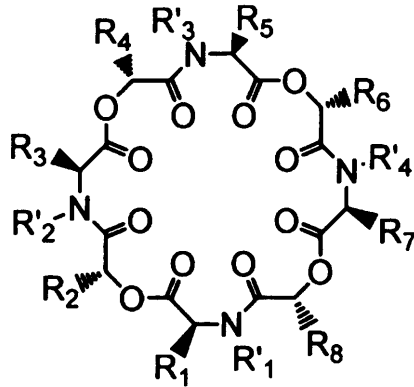
(10) 式(1)：

10

20

30

【化 3 1】



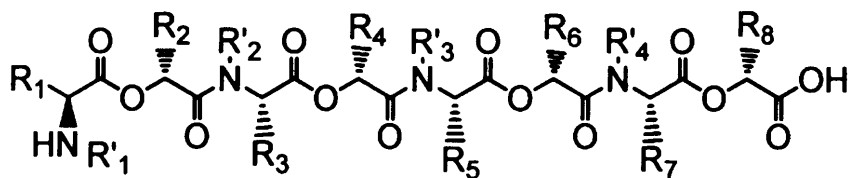
(1)

[式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 は、請求項 1 で定義された内容と同義である。]

で示される化合物の製造方法であって、

式 (2) :

【化 3 2】



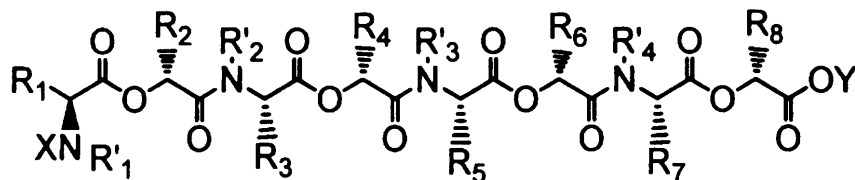
(2)

[式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 は、請求項 1 で定義された内容と同義である。] で示される化合物を環化すること

を含んでなる、製造方法。

(11) 式 (2) の化合物を、式 (3) :

【化 3 3】



(3)

[式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および R'_4 は、請求項 1 で定義された内容と同義であり、 X は、アセチル (Ac)、アリルオキシカルボニル (Alloc)、ベンジルオキシカルボニル (Cbz)、tert-ブチルオキシカルボニル (Boc)、および 9-フルオレニルメチルオキシカルボニル (Fmoc) からなる群から選択される N 末端保護基を示し、 Y は、ベンジル (OBn)、p-ニトロベンジル (ONb)、および tert-ブチル (OBu^t) からなる群から

10

20

30

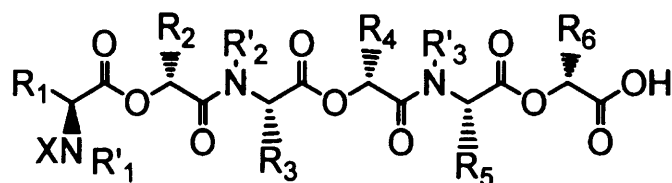
40

50

選択される C 末端保護基または選択的に除去可能な固定基を伴う重合体の支持体を示す。
] で示される化合物の X 基および Y 基を除去することにより得ることをさらに含んでなる、
(1 0) に記載の製造方法。

(1 2) 式 (3) の化合物を、式 (4) :

【化 3 4】



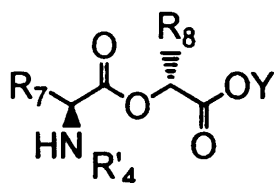
10

(4)

[式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 、および X は、
請求項 1 1 で定義された内容と同義である。] で示される化合物と、

式 (5) :

【化 3 5】



20

(5)

[式中、 R_7 、 R_8 、 R'_4 、Y は、請求項 1 1 で定義された内容と同義である。] で示
される化合物と

を反応させることにより得ることをさらに含んでなる、(1 1) に記載の製造方法。

【実施例】

30

【 0 1 6 8 】

次に、実施例を挙げて本発明をより具体的に説明するが、本発明は実施例に制限される
ものではない。

【 0 1 6 9 】

[製造例]

製造例 1 : (R) - (+) - 2 , 3 - エポキシプロパン酸ベンジルエステルの合成

0 において L - セリン 1 0 0 g と臭化カリウム 3 4 0 g を水 6 0 0 m l に溶かし 4 7
% 臭化水素水溶液を滴下した。反応液が均一になったところで 5 規定の亜硝酸ナトリウム
溶液 2 0 0 m l を滴下し 0 で 3 0 分撹拌した後、室温で 2 4 時間撹拌した。反応液にジ
エチルエーテルを加え 5 回抽出を行った。ジエチルエーテル相を硫酸ナトリウムで乾燥さ
せた後、濃縮した。残った残渣をエタノールに溶かし、- 4 0 で 9 . 5 規定の水酸化カ
リウムエタノール溶液を滴下した。室温で 2 4 時間撹拌した後、反応液を濃縮した。得ら
れた白色固体をエタノールに懸濁し、6 0 で 1 時間撹拌した後桐山ロートで白色固体を
濾取した。濾取した白色固体を 6 0 のエタノールで 2 回洗浄した。この白色固体 5 0 g
をジクロロメタン 2 6 4 m l に溶かし、ベンジルトリメチルアンモニウムクロライド 9 0
g、臭化ベンジル 5 2 m l を加え 8 時間加熱還流した。反応液を室温に戻した後、ジエチ
ルエーテルを加え、有機相を水、飽和食塩水で洗浄した後、硫酸ナトリウムで乾燥し濃縮
した。得られた組成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (n - ヘキサン : 酢酸エ
チル = 1 5 : 1 から 4 : 1) で精製し目的の (R) - (+) - 2 , 3 - エポキシプロパン
酸ベンジルエステル 2 0 g を得た。

40

50

【0170】

収率：28%

$[\alpha]_D^{24}$: +18.3° (c = 0.82, CHCl₃) 1H-NMR (400 MHz, CDCl₃) : δ : 7.43 - 7.25 (m, 5H)、5.20 (dd, 2H)、3.46 (dd, 1H)、2.94 (dd, 2H)

HR-MS (FAB, NBAmatrix) : m/z [M+H] 178.1

【0171】

製造例2：(R)-2-ヒドロキシヘプタン酸ベンジルエステル((R)-Hep(OBn))の合成

窒素雰囲気下、-78℃で臭化銅(I)ジメチルスルフィド錯体10.5gを無水ジエチルエーテルに懸濁し、0.91M n-ブチルマグネシウムクロライドのテトラヒドロフラン溶液107mlを滴下し、-78℃で30分間撹拌した。製造例1の化合物8.3gを無水ジエチルエーテル15mlに溶かし、-78℃で反応液に滴下し、-78℃で30分、-5℃で1時間撹拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えた後室温に戻し、ジエチルエーテルを加えて有機相を分液後、有機相を飽和塩化アンモニウム水溶液で3回洗浄した。有機相を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濃縮し、得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン：酢酸エチル=20：1から15：1)で精製し目的の(R)-2-ヒドロキシヘプタン酸ベンジルエステル11.1gを得た。

【0172】

収率：quant.

$[\alpha]_D^{24}$: +18.0° (c = 0.93, CHCl₃) 1H-NMR (400 MHz, CDCl₃) : δ : 7.45 - 7.28 (m, 5H)、5.24 (d, J = 12.0 Hz, 1H)、5.19 (d, J = 12.0 Hz, 1H)、4.23 (dd, J = 3.75, 7.20 Hz, 1H)、1.88 - 1.56 (m, 2H)、1.52 - 1.18 (m, 6H)、0.87 (t, J = 6.75 Hz, 3H)

HR-MS (FAB, NBAmatrix) : m/z [M+H] 236.1

【0173】

製造例3：(R)-2-ヒドロキシノナン酸ベンジルエステル(Bn-(R)-Nna)の合成

(R)-2-アミノノナン酸2gを2N硫酸160mlに溶解し、室温で撹拌しながら2N亜硝酸ナトリウム水溶液160mlを滴下し、2時間室温で撹拌した。反応液にジエチルエーテルを加え3回抽出し、有機相を無水硫酸ナトリウムを加えて乾燥後濃縮した。得られた組成物をそのままメタノール50mlに溶かし、水5mlを加えた。20%炭酸セシウム水溶液を液のpHが7.0になるまで加えた後、液を濃縮した。N,N-ジメチルホルムアミド5mlに溶解し、臭化ベンジル12.6mlを滴下した。室温で17時間撹拌した後水を加えて酢酸エチルで3回抽出した。得られた有機相を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濃縮し、得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン：酢酸エチル=30：1)で精製し目的の(R)-2-ヒドロキシノナン酸ベンジルエステル1.8gを得た。

【0174】

収率：59%

1H-NMR (400 MHz, CDCl₃) : δ : 7.34 - 7.33 (m, 5H)、5.22 (dd, J = 12.2 Hz, 16.1 Hz, 2H)、4.25 - 4.20 (m, 1H)、2.69 (d, 5.8 Hz, 1H)、1.82 - 1.75 (m, 1H)、1.67 - 1.60 (m, 1H)、1.42 - 1.41 (m, 1H)、1.28 - 1.25 (m, 9H)、0.87 (t, J = 6.9 Hz, 3H)

MS (FAB, NBAmatrix) : m/z [M+H] 264

【0175】

製造例4：N-Boc-N-Me-L-Ala-(R)-Hep(OBn)の合成

窒素雰囲気下、0℃で(R)-2-ヒドロキシヘプタン酸ベンジルエステル1.2gと

Boc-N-Methyl-L-Alanine 1.55 g をジクロロメタン 50 ml に溶解し、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩 1.46 g とジメチルアミノピリジン 32 mg を加え、0 で 30 分撹拌した後さらに室温で 1 時間撹拌した。反応液に水を加えた後、ジクロロメタンで 2 回抽出した。得られた有機相を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液と飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮した。得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル = 10 : 1 から 9 : 1) で精製し目的の N-Boc-N-Me-L-Ala-(R)-Hep(OBn) 2.3 g を得た。

【0176】

収率：96%

$[\alpha]_D^{27}$: -13.1° (c = 1.66, CHCl₃)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) : δ : 7.62 - 7.30 (m, 5H)、5.22 (d, J=12.2 Hz, 1H)、5.11 (d, J=12.4 Hz, 1H)、5.03 (t, J=6.08 Hz, 1H)、4.87 - 4.57 (m, 1H)、3.00 (bra, 3H)、2.00 - 1.88 (m, 2H)、1.56 (brs, 9H)、1.48 (d, J = 7.50 Hz, 3H)、1.32 - 1.16 (m, 6H)、0.86 (t, J = 6.00 Hz, 3H)

HR-MS (FAB, NBAMatrix + NaI) : m/z [M + Na] 444.2

【0177】

製造例 5 : N-Boc-N-Me-L-Ala-(R)-Hep-N-Me-L-Ala-(R)-Hep(OBn) の合成

N-Boc-N-Me-L-Ala-(R)-Hep(OBn) 4.3 g を酢酸エチル 50 ml に溶解し、10%パラジウム炭素 430 mg を加え水素雰囲気下室温で 1 時間撹拌した。反応液をセライト濾過し、酢酸エチルで洗浄後、濃縮し粗 N-Boc-N-Me-L-Ala-(R)-Hep を得た。

【0178】

一方、N-Boc-N-Me-L-Ala-(R)-Hep(OBn) 4.3 g に 4 M 塩酸ジオキサン溶液 20 ml を加え室温で 1 時間撹拌後、反応液にトルエンを加え 3 回共沸させ、粗 N-Me-L-Ala-(R)-Hep(OBn) を得た。

【0179】

得られた粗 N-Boc-N-Me-L-Ala-(R)-Hep と粗 N-Me-L-Ala-(R)-Hep(OBn) をジクロロメタン 50 ml に溶解し、ジイソプロピルエチルアミン 5.27 ml と PyBrop 7.06 g を加え 1 時間撹拌した。反応液に 10%クエン酸を加えた後、クロロホルムで 2 回抽出した。得られた有機相を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液と飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮した。得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル = 10 : 1 から 3 : 1) で精製し目的の N-Boc-N-Me-L-Ala-(R)-Hep-N-Me-L-Ala-(R)-Hep(OBn) 6.3 g を得た。

【0180】

収率：96%

$[\alpha]_D^{27}$: -27.0° (c = 1.01, CHCl₃)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) : δ : 7.38 - 7.26 (m, 5H)、5.18 (d, J=12.3 Hz, 1H)、5.08 (d, J=12.3 Hz, 1H)、5.00 (t, J=5.70 Hz, 2H)、{5.04 - 4.84, 4.80 - 4.60 (m, each 1H)}、3.02 - 2.72 (m, 6H)、1.90 - 1.56 (m, 4H)、1.43 (brs, 9H)、1.56 - 1.10 (m, 6H)、1.80 - 1.10 (m, 12H)、0.90 - 0.78 (m, 6H)

HR-MS (FAB, NBAMatrix + NaI) : m/z [M + Na] 657.4

【0181】

製造例6：N - Boc - N - Me - L - Ala - (R) - Hep - N - Me - L - Ala - (R) - Hep - N - Me - L - Ala - (R) - Hep (OBn) の合成

N - Boc - N - Me - L - Ala - (R) - Hep - N - Me - L - Ala - (R) - Hep (OBn) 14.6 g を酢酸エチル 110 ml に溶解し、10%パラジウム炭素 1.45 g を加え水素雰囲気下室温で3時間攪拌した。反応液をセライトで濾過し、酢酸エチルで洗浄後、液を濃縮し粗 N - Boc - N - Me - L - Ala - (R) - Hep - N - Me - L - Ala - (R) - Hep を得た。

一方、N - Boc - N - Me - L - Ala - (R) - Hep (OBn) 9.7 g に 4 M 塩酸ジオキサン溶液 52 ml を加え室温で5時間攪拌後、反応液にトルエンを加え3回共沸させ、粗 N - Me - L - Ala - (R) - Hep (OBn) を得た。

10

【0182】

得られた粗 N - Boc - N - Me - L - Ala - (R) - Hep - N - Me - L - Ala - (R) - Hep と粗 N - Me - L - Ala - (R) - Hep (OBn) をジクロロメタン 230 ml に溶解し、ジイソプロピルエチルアミン 9.0 g と PyBrop 16.3 g を加え 0 で 30 分、室温で2時間30分攪拌した。反応液に10%クエン酸を加えた後、クロロホルムで2回抽出した。得られた有機相を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液と飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮した。得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (n - ヘキサン：酢酸エチル = 10 : 1 から 3 : 1) で精製し目的の N - Boc - N - Me - L - Ala - (R) - Hep - N - Me - L - Ala - (R) - Hep - N - Me - L - Ala - (R) - Hep (OBn) 16.19 g を得た。

20

【0183】

収率：83%

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz、 CDCl_3) δ : 7.20 (bra, 5H)、5.30 - 4.80 (m, 8H)、3.05 (bra, 3H)、2.97 - 2.63 (m, 6H)、1.40 (bra, 43H)、1.00 - 0.70 (m, 8H)

【0184】

製造例7：N - Boc - N - Me - L - Nle - (R) - Nna (OBn) の合成

製造例3の化合物 0.1 g と N - Boc - N - メチル - L - ノルロイシン 0.09 g を窒素雰囲気下ジクロロメタン 5 ml に溶解し、以下製造例4に準じて合成し、目的の N - Boc - N - Me - L - Leu - (R) - Nna (OBn) 0.16 g を得た。

30

【0185】

収率：86%

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz、 CDCl_3) δ : 7.38 - 7.32 (m, 5H)、5.21 - 5.18 (d、 $J = 12.2$ Hz、1H) 5.13 - 5.10 (d、 $J = 12.0$ 、1H)、5.03 (t、 $J = 6.2$ Hz、1H) 4.91 - 4.90、4.68 - 4.66 (m, 1H)、2.75 (d、 $J = 14.2$ Hz、3H)、1.83 - 1.82 (m, 2H)、1.46 - 1.44 (m, 8H)、1.34 - 1.21 (m, 17H)、0.94 - 0.86 (m, 6H)

MS (FAB、NBAmatrix + NaI) : m/z [M+H] 492

40

【0186】

製造例8：N - Boc - N - Me - L - Nle - (R) - Nna - N - Me - L - Ala - (R) - Hep - N - Me - L - Ala - (R) - Hep - N - Me - L - Ala - (R) - Hep (OBn) の合成

製造例6の化合物 0.17 g を 4 M 塩酸ジオキサン溶液 1 ml に溶解し、室温で1時間攪拌した。反応液を濃縮し粗 N - Me - L - Ala - (R) - Hep - N - Me - L - Ala - (R) - Hep - N - Me - L - Ala - (R) - Hep (OBn) を得た。

【0187】

次に製造例7の化合物 0.1 g をメタノールに溶解し、10%パラジウム炭素 1 mg を加え水素雰囲気下室温で1時間攪拌した。反応液をセライトで濾過した後、メタノールで

50

洗浄し、有機相をあわせて濃縮し、粗N - Boc - N - Me - L - Nle - (R) - Nnaを得た。得られた粗N - Me - L - Ala - (R) - Hep - N - Me - L - Ala - (R) - Hep - N - Me - L - Ala - (R) - Hep (OBn)と粗N - Boc - N - Me - L - Nle - (R) - Nnaをジクロロメタンに溶解し、ジイソプロピルエチルアミン0.11ml、PyBrop0.14gを加え室温で17時間撹拌した。反応液に10%クエン酸を加えた後、クロロホルムで2回抽出した。得られた有機相を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液と飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮した。得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(n - ヘキサン：酢酸エチル = 20 : 1)で精製し目的のN - Boc - N - Me - L - Nle - (R) - Nna - N - Me - L - Ala - (R) - Hep - N - Me - L - Ala - (R) - Hep - N - Me - L - Ala - (R) - Hep (OBn)0.2gを得た。

10

【0188】

収率：91%

¹H - NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.37-7.33 (5H, m)、5.23-5.19 (6H, m)、5.14 (1H, d, J=2.9Hz)、5.03 (1H, t, J=6.3)、4.88-4.82 (1H, m)、4.79-4.71 (1H, m)、4.70-4.60 (1H, m)、3.10 (5H, d, J=6.0Hz)、2.98 (4H, d, J=7.6Hz)、2.91 (2H, d, J=4.4Hz)、2.84 (5H, d, J=10.7Hz)、2.05 (4H, s)、1.85-1.79 (4H, m)、1.78-1.65 (4H, m)、1.65-1.50 (8H, m)、1.46 (8H, d, J=9.3Hz)、1.41-1.33 (8H, m)、1.32-1.24 (14H, m)、0.89-0.86 (20H, m)

MS (EI) : m/z [M + H]⁺ 1131

20

【0189】

製造例9 : N - Boc - N - Me - L - Gly - (R) - Hep - N - Me - L - Gly - (R) - Hep - N - Me - L - Leu - (R) - Hep - N - Me - L - Leu - (R) - Hep (OBn) の合成

N - Boc - N - Me - L - Ala - (R) - Hep (OBn)をN - Boc - N - Me - L - Gly - (R) - Hep (OBn)に代えた以外は製造例5と同様の方法で合成したN - Boc - N - Me - L - Gly - (R) - Hep - N - Me - L - Gly - (R) - Hep (OBn)100mgを酢酸エチル5mlに溶解し、10%パラジウム炭素20mgを加え水素雰囲気下室温で2時間30分撹拌した。反応液をセライト濾過し、酢酸エチルで洗浄後、濃縮し粗N - Boc - N - Me - L - Gly - (R) - Hep - N - Me - L - Gly - (R) - Hepを得た。一方、N - Boc - N - Me - L - Ala - (R) - Hep (OBn)をN - Boc - N - Me - L - Leu - (R) - Hep (OBn)に代えた以外は製造例5と同様の方法で合成したN - Boc - N - Me - L - Leu - (R) - Hep - N - Me - L - Leu - (R) - Hep (OBn)100mgを4M塩酸ジオキサン溶液1mlに溶解し、室温で1時間30分撹拌した。反応液を濃縮し、粗N - Me - L - Leu - (R) - Hep - N - Me - L - Leu - (R) - Hep (OBn)を得た。得られた粗N - Boc - N - Me - L - Gly - (R) - Hep - N - Me - L - Gly - (R) - Hepと粗N - Me - L - Leu - (R) - Hep - N - Me - L - Leu - (R) - Hep (OBn)をジクロロメタンに溶解し、ジイソプロピルエチルアミン0.07ml、PyBrop0.09gを加え室温で17時間撹拌した。反応液に10%クエン酸を加えた後、クロロホルムで2回抽出した。得られた有機相を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液と飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮した。得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(n - ヘキサン：酢酸エチル = 5 : 1から3 : 1)で精製し目的のN - Boc - N - Me - L - Gly - (R) - Hep - N - Me - L - Gly - (R) - Hep - N - Me - L - Leu - (R) - Hep - N - Me - L - Leu - (R) - Hep (OBn)0.13gを得た。

30

40

【0190】

収率：71%

LC/MS (SenshuPak PEGASIL ODS 2φ × 50mm、10%アセトニトリル(0.1% TFA) / 水(0.05% TFA) → 100%アセトニトリル(0.1% TFA)、8分

50

、 流量：0.3 mL / 分) R.T 9.7分、m/z [M+Na] 1139.3
【0191】

製造例10：Cycro(-N-Me-L-Nle-(R)-Nna-N-Me-L-Ala-(R)-Hep-N-Me-L-Ala-(R)-Hep-N-Me-L-Ala-(R)-Hep-(化合物16)の合成

製造例8の化合物0.06gを4M塩酸ジオキサン溶液1mlに溶解し、室温で1時間撹拌した。反応液を濃縮した後、残渣をメタノールに溶解し10%パラジウム炭素1mgを加え水素雰囲気下室温で1時間撹拌した。反応液をセライトで濾過した後、メタノールで洗浄し、有機相をあわせて濃縮し、粗N-Me-L-Nle-(R)-Nna-N-Me-L-Ala-(R)-Hep-N-Me-L-Ala-(R)-Hep-N-Me-L-Ala-(R)-Hepを得た。得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(クロロホルム：メタノール=50：1から10：1)で精製した。得られた精製物をジクロロメタン5mlに溶解し、ジイソプロピルエチルアミン0.01ml、PyBrop0.02gを加え室温で4時間撹拌した。反応液に10%クエン酸を加えた後、クロロホルムで2回抽出した。得られた有機相を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液と飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮した。得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(クロロホルム：メタノール=200：1)で精製し、目的のCycro(-N-Me-L-Nle-(R)-Nna-N-Me-L-Ala-(R)-Hep-N-Me-L-Ala-(R)-Hep-N-Me-L-Ala-(R)-Hep)0.01gを得た。

【0192】

製造例11：Cycro(-N-Me-L-Gly-(R)-Hep-N-Me-L-Gly-(R)-Hep-N-Me-L-Leu-(R)-Hep-N-Me-L-Leu-(R)-Hep-(化合物47)の合成

製造例9の化合物0.13gを酢酸エチルに溶解し10%パラジウム炭素30mgを加え水素雰囲気下室温で1時間30分撹拌した。反応液をセライトで濾過した後、酢酸エチルで洗浄し、有機相をあわせて濃縮した。得られた残渣を4M塩酸ジオキサン溶液1mlに溶解し、室温で1時間30分撹拌した。反応液を濃縮し、粗N-Me-L-Gly-(R)-Hep-N-Me-L-Gly-(R)-Hep-N-Me-L-Leu-(R)-Hep-N-Me-L-Leu-(R)-Hepを得た。得られた組成物をジクロロメタン18mlに溶解しジイソプロピルエチルアミン0.05ml、PyBrop0.07gを加え室温で17時間撹拌した。反応液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、10%硫酸水素ナトリウム、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮した。得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(クロロホルム：メタノール=200：1)で精製し、目的のCycro(-N-Me-L-Gly-(R)-Hep-N-Me-L-Gly-(R)-Hep-N-Me-L-Leu-(R)-Hep-N-Me-L-Leu-(R)-Hep)0.07gを得た。

【0193】

収率：67%

【0194】

製造例12：Cycro(-N-Me-L-Gly-(R)-Oct-N-Me-L-Ala-(R)-Hep-N-Me-L-Ala-(R)-Hep-N-Me-L-Ala-(R)-Hep-(化合物2)の合成

Boc-N-Me-L-Leu-(R)-Nna(OBn)をBoc-N-Me-L-Gly-(R)-Oct(OBn)に代えた以外は製造例8と同様の方法で合成したN-Boc-N-Me-L-Gly-(R)-Oct-N-Me-L-Ala-(R)-Hep-N-Me-L-Ala-(R)-Hep-N-Me-L-Ala-(R)-Hep(OBn)0.1gをメタノールに溶解し10%パラジウム炭素20mgを加え水素雰囲気下室温で1時間撹拌した。反応液をセライトで濾過した後、酢酸エチルで洗浄し、有機相をあわせて濃縮した。得られた残渣を4M塩酸ジオキサン溶液1mlに溶解し、室温で1

10

20

30

40

50

時間撈拌した。反応液を濃縮し、粗 N - M e - L - G l y - (R) - O c t - N - M e - L - A l a - (R) - H e p - N - M e - L - A l a - (R) - H e p — N - M e - L - A l a - (R) - H e p を得た。得られた組成生物をジクロロメタン 19 m l に溶解しジイソプロピルエチルアミン 0 . 0 5 m l 、 P y B O P 0 . 0 7 g を加え室温で 1 7 時間撈拌した。反応液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、 1 0 % 硫酸水素ナトリウム、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮した。得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィークロロホルム：メタノール = 2 0 0 : 1) で精製し、目的の C y c r o (- N - M e - L - G l y - (R) - O c t - N - M e - L - A l a - (R) - H e p - N - M e - L - A l a - (R) - H e p — N - M e - L - A l a - (R) - H e p -) 0 . 0 6 g を得た。

10

【 0 1 9 5 】

収率： 7 5 %

【 0 1 9 6 】

製造例 1 ~ 1 2 に記載の方法に準じて製造した化合物およびその物性値を以下の表 2 に示す。

【表 2】

化合物番号	NMR	MS	LC	α D	製造法
1	δ : 5.54-5.24 (m, 7H), 4.93 (d, $J=17.2$ Hz, 1H), 3.78 (d, $J=17.6$, 1H), 3.17 (s, 3H), 3.05 (s, 9H), 1.87-1.74 (m, 8H), 1.52-1.32 (m, 33H), 0.90-0.87 (m, 12H)	$[(M+Na)^+]$: 861.5	7.71		化合物16と同様に製造
2	δ : 5.45-5.29 (8H, m), 4.96 (1H, d, $J = 17.6$ Hz), 3.77 (1H, d, $J = 17.6$ Hz), 3.18 (3H, s), 3.06 (10H, t, $J = 6.7$ Hz), 1.90-1.75 (10H, m), 1.58-1.46 (14H, m), 1.42-1.30 (12H, m), 0.96-0.89 (17H, m).	$[(M+H)^+]$: 853.9			製造例12
3	δ : 5.34-5.28 (m, 7H), 3.76 (d, $J=17.6$, 1H), 3.15 (s, 3H), 3.07 (s, 3H), 3.05 (s, 3H), 3.05 (m, 1H), 3.03 (s, 3H), 1.82-1.81 (m, 8H), 1.52-1.31 (m, 37H), 0.94-0.88 (m, 12H)	$[(M+Na)^+]$: 889.5	8.4		化合物16と同様に製造
4		$[(M+H)^+]$: 881.6			化合物16と同様に製造
5	δ : 5.34-5.28 (m, 7H), 3.76 (d, $J=17.6$, 1H), 3.15 (s, 3H), 3.05 (m, 1H), 3.06 (s, 3H), 3.05 (s, 3H), 3.03 (s, 3H), 1.84-1.79 (m, 8H), 1.48-1.30 (m, 41H), 0.94-0.87 (m, 12H)	$[(M+Na)^+]$: 889.6	8.85		化合物16と同様に製造
6		$[(M+H)^+]$: 839.4			化合物16と同様に製造
7	δ : 5.35-5.28 (m, 8H), 3.04 (s, 12H), 1.85-1.79 (m, 8H), 1.53-1.33 (m, 38H), 0.94-0.88 (m, 12H)	$[(M+Na)^+]$: 917.6	8.3		化合物16と同様に製造
8	δ : 5.34-5.29 (m, 8H), 3.05 (s, 12H), 1.83-1.80 (m, 8H), 1.53-1.30 (m, 42H), 0.94-0.88 (m, 12H)	$[(M+Na)^+]$: 917.6	8.75		化合物16と同様に製造

10

20

30

40

9	δ : 5.36-5.28 (m, 8H), 3.05 (s, 12H), 1.86-1.78 (m, 8H), 1.53-1.30 (m, 44H), 0.94-0.88 (m, 12H)	$[(M+Na)^+]$: 931.6	8.88		化合物16と同様に製造
10	δ : 5.38-5.32 (m, 8H), 3.06 (s, 9H), 3.03 (s, 3H), 2.16 (m, 1H), 1.82-1.81 (m, 9H), 1.50-1.36 (m, 33H), 0.93-0.87 (m, 15H)	$[(M+Na)^+]$: 889.6	8.11		化合物16と同様に製造
11	δ : 5.37-5.30 (m, 8H), 3.06 (s, 9H), 3.03 (s, 3H), 2.16 (m, 1H), 1.84-1.81 (m, 9H), 1.50-1.37 (m, 35H), 0.95-0.88 (m, 15H)	$[(M+Na)^+]$: 903.6	8.3		化合物16と同様に製造
12	δ : 5.37-5.31 (m, 8H), 3.06 (s, 9H), 3.04 (s, 3H), 2.20 (m, 1H), 1.83-1.81 (m, 9H), 1.51-1.32 (m, 37H), 0.95-0.88 (m, 15H)	$[(M+Na)^+]$: 917.6	8.55		化合物16と同様に製造
13	δ : 5.38-5.30 (m, 8H), 3.06 (s, 9H), 3.04 (s, 3H), 2.20 (m, 1H), 1.84-1.81 (m, 9H), 1.51-1.32 (m, 39H), 0.95-0.88 (m, 15H)	$[(M+Na)^+]$: 931.6	8.81		化合物16と同様に製造
14	δ : 5.37-5.31 (m, 8H), 3.06 (s, 9H), 3.05 (s, 3H), 2.20 (m, 1H), 1.83-1.82 (m, 9H), 1.51-1.31 (m, 41H), 0.95-0.88 (m, 15H)	$[(M+Na)^+]$: 945.6	8.46		化合物16と同様に製造
15		$[(M+H)^+]$: 895.3			化合物16と同様に製造
16	δ : 5.42-5.28 (8H, m), 3.05 (9H, s), 3.01 (3H, s), 1.88-1.78 (10H, m), 1.50 (24H, dd, $J = 7.1, 1.2$ Hz), 1.42-1.33 (16H, m), 0.94 (16H, t, $J = 7.0$ Hz)	$[(M+H)^+]$: 923.4			製造例10

10

20

30

40

17	δ : 5.38-5.29 (m, 8H), 3.06 (s, 9H), 3.03 (s, 3H), 1.90-1.77 (m, 10H), 1.49 (dd, $J=10.3, 7.4$ Hz, 16H), 1.42-1.26 (m, 26H), 0.91 (m, 16H)	$[(M+H)^+]$: 937.8	5.23		化合物16と同様に製造
18	δ : 5.35-5.30 (m, 8H), 3.06 (s, 9H), 3.03 (s, 3H), 2.16 (m, 1H), 1.84-1.81 (m, 9H), 1.50-1.24 (m, 43H), 0.95-0.89 (m, 18H)	$[(M+Na)^+]$: 973.6	9.29		化合物16と同様に製造
19		$[(M+H)^+]$: 881.6			化合物16と同様に製造
20	δ : 5.45-5.29 (8H, m), 3.06 (9H, s), 3.03 (3H, s), 1.87-1.76 (12H, m), 1.49 (14H, dd, $J=9.5$ Hz, 7.3 Hz), 1.42-1.30 (18H, m), 0.92 (18H, m)	$[(M+H)^+]$: 895.5	4.72		化合物16と同様に製造
21	δ : 5.36-5.28 (8H, m), 3.05 (9H, s), 3.02 (3H, s), 1.87-1.70 (9H, d, $J=8.8$ Hz), 1.49 (18H, dd, $J=7.2, 3.1$ Hz), 1.36-1.23 (19H, m), 0.98-0.89 (18H, m)	$[(M+H)^+]$: 909.6	6.69		化合物16と同様に製造
22	δ : 5.37-5.29 (m, 8H), 3.05 (s, 9H), 3.02 (s, 3H), 2.06 (m, 1H), 1.83-1.79 (m, 9H), 1.50-1.24 (m, 39H), 0.97-0.88 (m, 17H)	$[(M+Na)^+]$: 945.6	9.13		化合物16と同様に製造
23	δ : 5.45-5.28 (8H, m), 3.05 (9H, s), 3.03 (3H, s), 1.86-1.78 (9H, m), 1.49 (18H, dd, $J=9.7, 7.3$ Hz), 1.30-1.28 (25H, m), 0.98-0.88 (16H, m)	$[(M+H)^+]$: 937.8	5.05		化合物16と同様に製造
24	δ : 5.37-5.25 (m, 6H), 5.12 (m, 1H), 4.61 (m, 1H), 3.15 (s, 3H), 3.12 (s, 3H), 3.09 (s, 3H), 3.07 (s, 3H), 2.34 (m, 1H), 1.84-1.80 (m, 8H), 1.51-1.36 (m, 35H), 1.04 (d, $J=6.55$, 3H), 0.93-0.89 (m, 15H)	$[(M+Na)^+]$: 903.6	8.13		化合物16と同様に製造

10

20

30

40

25	δ : 5.36-5.25 (m, 6H), 5.09 (m, 1H), 4.55 (m, 1H), 3.15 (s, 3H), 3.13 (s, 3H), 3.09 (s, 3H), 3.07 (s, 3H), 2.32 (m, 1H), 1.91-1.76 (m, 8H), 1.51-1.31 (m, 39H), 1.04 (d, $J=6.50$, 3H), 0.94-0.88 (m, 15H)	$[(M+Na)^+]$: 931.6	8.92		化合物16と同様に製造
26	δ : 5.43-5.33 (m, 6H), 5.15 (broad s, 5.15, 1H), 4.62 (m, 1H), 3.22 (s, 3H), 3.18 (s, 3H), 3.15 (s, 3H), 3.13 (s, 3H), 2.38 (m, 1H), 1.94-1.85 (m, 8H), 1.57-1.35 (m, 43H), 1.10 (d, $J=6.50$, 3H), 1.00-0.93 (m, 15H)	$[(M+Na)^+]$: 959.6	9.38		化合物16と同様に製造
27		$[(M+H)^+]$: 895.3	6.49		化合物16と同様に製造
28	δ : 5.45-5.28 (m, 8H), 3.04 (s $\times$ 2, 9H), 3.01 (s, 3H), 1.83-1.80 (m, 10H), 1.48-1.31 (m, 40H), 0.99 (d, $J=6.51$, 3H), 0.93-0.89 (m, 15H)	$[(M+Na)^+]$: 945.6	9.06		化合物16と同様に製造
29		$[(M+H)^+]$: 937.6			化合物16と同様に製造
30	δ : 5.46-5.28 (m, 8H), 3.04 (s $\times$ 2, 9H), 3.01 (s, 3H), 1.89-1.80 (m, 10H), 1.48-1.31 (m, 44H), 0.99 (d, $J=6.51$, 3H), 0.93-0.89 (m, 15H)	$[(M+Na)^+]$: 973.6	9.49		化合物16と同様に製造
31		$[(M+H)^+]$: 841.5		$[\alpha]_D^{25} = -45.6$ (c 0.51, CHCl ₃)	化合物16と同様に製造
32	δ : 5.40-5.23 (m, 5H), 4.86 (d, 1H, $J=17.5$), 3.79-3.64 (m, 3H), 3.12-2.83 (m, 3H), 3.08 (s, 3H), 3.06 (s, 3H), 3.05 (s, 3H), 2.93 (s, 3H), 1.79-1.69 (m, 10H), 1.42-1.23 (m, 29H), 0.92-0.79 (m, 18H)	$[(M+Na)^+]$: 903.5	8.38		化合物47と同様に製造

10

20

30

40

33	δ : 5.36-5.24 (m, 7H), 4.86-4.71 (m, 3H), 3.68-3.64 (d, $J=17.5$, 1H), 3.10-2.84 (m, 1H), 3.04 (s, 3H), 2.99-2.84 (m, 1H), 2.93 (s, 3H), 2.92 (s, 3H), 2.90 (s, 3H), 1.80-1.72 (m, 14H), 1.42-1.26 (m, 27H), 0.91-0.82 (m, 30H)	$[(M+Na)^+]$: 987.7	9.08		化合物47と同様に製造
34	δ : 5.40-5.23 (m, 5H), 4.50-4.48 (m, 1H), 3.79-3.64 (m, 3H), 3.12-2.84 (m, 3H), 3.07 (s, 3H), 3.05 (s, 6H), 3.05 (s, 3H), 2.93 (s, 3H), 1.79-1.69 (m, 10H), 1.42-1.23 (m, 25H), 0.92-0.79 (m, 18H)	$[(M+Na)^+]$: 875.5	7.95		化合物16と同様に製造
36	δ : 5.52-5.4 (m, 2H), 5.36 (m, 4H), 3.30 (s, 12H), 3.18 (s, 2H), 3.00 (s, 2H), 1.88-1.76 (m, 12H), 1.59-1.49 (m, 2H), 1.40-1.30 (m, 24H), 0.95-0.87 (m, 24H)	$[(M+H)^+]$: 909.6	9.52		化合物47と同様に製造
37	δ (ppm) 5.46-5.40 (m, 2H), 5.40-5.29 (m, 4H), 3.88-3.70 (m, 4H), 3.28-2.80 (m, 16H), 1.82 (s, 8H), 1.48 (d, $J=7.0$ Hz, 12H), 1.64-1.22 (s, 24H), 0.93 (s, 12H)	$[(M+H)^+]$: 847.5	8.81		工程c)に従って製造(PS:2-クロロトリチルクロロレジン)
39	δ : 5.34-5.28 (m, 8H), 3.02 (s, 6H), 3.00 (s, 6H), 2.12-2.09 (m, 2H), 1.90-1.76 (m, 8H), 1.46-1.14 (m, 46H), 0.90-0.87 (m, 18H)	$[(M+Na)^+]$: 959.6	10.65		工程c)に従って製造(PS:2-クロロトリチルクロロレジン)
40	δ : 5.49-5.36 (m, 8H), 3.01 (s, 6H), 3.00 (s, 6H), 1.89-1.78 (m, 12H), 1.49-1.35 (m, 22H), 0.98 (d, 12H, $J=6.7$ Hz), 0.99-0.90 (m, 18H)	$[(M+Na)^+]$: 931.6	8.19		工程c)に従って製造(PS:2-クロロトリチルクロロレジン)
41	δ : 5.49-5.29 (m, 8H), 3.01 (s, 12H), 2.10-2.08 (m, 2H), 1.91-1.79 (m, 12H), 1.53-1.21 (m, 34H), 1.00-0.91 (m, 30H)	$[(M+Na)^+]$: 1015.7	10.42		工程c)に従って製造(PS:2-クロロトリチルクロロレジン)
43	δ (ppm) 5.19-5.18 (m, 6H), 4.21 (s, 2H), 3.63-3.59 (m, 2H), 3.58-3.41 (m, 2H), 3.16 (s, 6H), 1.92-1.28 (m, 54H), 0.95-0.92 (m, 12H)	$[(M+Na)^+]$: 903.6	9.54		化合物47と同様に製造

10

20

30

40

44	δ (ppm) 5.00-4.70 (m, 4H), 4.50-4.20 (m, 4H), 2.00-1.60 (m, 8H), 1.60-1.10 (m, 12H), 1.60-1.10 (m, 24H), 1.00-0.70 (m, 12H)	$[(M+H)^+]$: 819.5		$[\alpha]_D^{24} - 37.9$ (c 1.34, MeOH)	工程c)に従って 製造(PS:2-クロ ロトリチルクロ ロレジン)
46	δ (ppm) 5.58-5.20 (m, 8H), 3.02 (s, 12H), 2.00-1.70 (m, 20H), 1.64-1.22 (m, 24H), 1.07-0.82 (m, 36H)	$[(M+H)^+]$:1021.7	10.86		工程c)に従って 製造(PS:2-クロ ロトリチルクロ ロレジン)
47	δ : 5.51-5.32 (m, 6H), 4.88- 4.67 (m, 1H), 4.57-4.56 (m, 1H), 3.82 (dd, 2H, $J=17.6$, 14.5), 3.85-2.92 (m, 2H), 3.15(s, 3H), 3.14 (s, 3H), 3.05 (s, 3H), 3.02 (s, 3H), 1.86- 1.78 (m, 12H), 1.52-1.36 (m, 26H), 1.01-0.92 (m, 24H)	$[(M+Na)^+]$: 931.6	8.45		製造例11
48	δ : 5.41-5.31 (m, 6H), 4.94- 4.77 (m, 2H), 3.77 (dd, 2H, $J=17.6$, 14.5), 3.21-2.91 (m, 2H), 3.15(s, 3H), 3.14 (s, 3H), 3.05 (s, 3H), 3.01 (s, 3H), 1.88-1.80 (m, 12H), 1.50-1.80 (m, 34H), 1.00-0.89 (m, 24H)	$[(M+Na)^+]$: 987.6			化合物47と同様 に製造
49	δ : 5.45-5.34 (m, 5H), 4.94 (d, 1H, $J=17.2$), 3.89-3.73 (m, 3H), 3.21-2.92 (m, 3H), 3.17 (s, 3H), 3.14 (s, 6H), 3.02 (s, 3H), 1.86-1.78 (m, 10H), 1.50-1.31 (m, 29H), 0.98 (d, 3H, $J=6.6$), 0.95-0.79 (m, 15H)	$[(M+Na)^+]$: 903.6	8.35		化合物47と同様 に製造

10

20

30

51	δ (ppm) 5.38 (m, 4H), 5.31 (t, $J = 6.33$ Hz, 4H), 3.06 (s, 12H), 1.83 (m, 8H), 1.60-1.45 (m, 12H), 1.45-1.25 (m, 40H), 0.90 (t, $J = 6.83$ Hz, 12H)	$[(M+Na)^+]$: 987.7			化合物47と同様に製造
52	δ (ppm) 5.6-5.4 (m, 3H), 5.35 (m, 4H), 3.75 (d, $J = 16.0$ Hz, 2H), 3.2-2.9 (s, 12H), 1.95-1.75 (m, 16H), 1.45-1.25 (m, 28H), 1.05-0.85 (m, 27H)	$[(M+Na)^+]$: 973.6			化合物47と同様に製造
53	δ (ppm) 5.48 (m, 2H), 5.40 (m, 2H), 5.35 (m, 4H), 3.01 (s, 12H), 2.07 (m, 2H), 1.95-1.75 (m, 16H), 1.45-1.15 (m, 28H), 1.1-0.8 (m, 30H)	$[(M+Na)^+]$: 1015.6			化合物47と同様に製造
54	δ (ppm) 5.26-5.44 (m, 1H); 4.83 (s, 15H); 3.30 (d t, $J=1.7$ & 3.2 Hz, 18H); 3.15 (s, 1H); 3.06 (d, $J=4.9$ Hz, 1H); 3.03 (s, 1H); 1.75-1.87 (m, 1H); 1.44-1.55 (m, 3H); 1.29-1.42 (m, 2H); 0.97-1.05 (m, 1H); 0.87-0.96 (m, 2H)	$[(M+H)^+]$: 825.6			化合物16と同様に製造
55	δ (ppm) 5.48 (m, 1H), 5.41 (m, 3H), 5.36 (m, 4H), 3.01 (s, 12H), 2.15-2.04 (m, 16H), 1.99-1.70 (m, 1H), 1.46-1.17 (m, 30H), 1.10-0.80 (m, 27H)	$[(M+H)^+]$: 979.7			化合物16と同様に製造
56	δ (ppm) 5.50 (m, 3H), 5.41 (m, 1H), 5.36 (m, 4H), 3.01 (s, 12H), 2.13-2.03 (m, 16H), 1.98-1.63 (m, 3H), 1.46-1.16 (m, 26H), 1.10-0.75 (m, 33H)	$[(M+H)^+]$: 1007.7			化合物16と同様に製造

10

20

30

57	δ (ppm) 5.56-5.35 (m, 3H), 5.38 (m, 4H), 4.98 (d, J = 17.7 Hz, 1H), 3.78 (d, J = 17.8 Hz, 1H), 3.25-2.75 (m, 12H), 2.12-1.65 (m, 16H), 1.45-1.18 (m, 26H), 1.08-0.75 (m, 27H)	[(M+H) ⁺]: 951.5			化合物47と同様に製造
58	δ (ppm) 5.65-5.25 (m, 7H), 4.98 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 3.78 (d, J = 17.7 Hz, 1H), 3.20-2.75 (s, 12H), 2.18-1.65 (m, 16H), 1.45-1.15 (m, 26H), 1.10-0.70 (m, 27H)	[(M+H) ⁺]: 937.6			化合物47と同様に製造
59	δ (ppm) 5.5 (m, 1H), 5.45-5.30 (m, 6H), 4.99 (d, J = 17.8 Hz, 1H), 4.01 3.77 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 3.20-2.78 (s, 12H), 2.15-1.65 (m, 15H), 1.45-1.15 (m, 28H), 1.08-0.75 m, 24H)	[(M+H) ⁺]: 937.5			化合物47と同様に製造
60	δ (ppm) 5.55-5.20 (m, 7H), 4.98 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 3.77 (d, J = 17.8 Hz, 1H), 3.25-2.80 (s, 12H), 2.12-1.65 (m, 15H), 1.45-1.15 (m, 28H), 1.05-0.75 (m, 24H)	[(M+H) ⁺]: 937.5			化合物47と同様に製造
61	δ (ppm) 5.35-5.44 (m, 1H), 5.28-5.35 (m, 1H), 4.85 (7H, s), 3.18-3.39 (m, 8H), 3.01-3.10 (m, 1H), 1.77-1.89 (m, 1H), 1.45-1.56 (m, 2H), 1.28-1.42 (m, 2H), 0.98-1.07 (m, 1H), 0.93 (s, 1H)	[(M+H) ⁺]: 839.2			化合物16と同様に製造
62	δ (ppm) 5.35-5.43 (m, 1H), 5.25-5.35 (m, 1H), 4.85 (s, 11H), 3.22-3.39 (m, 15H), 2.99-3.12 (m, 4H), 1.71-1.96 (m, 4H), 1.44-1.60 (m, 6H), 1.37 (s, 4H), 1.25 (s, 1H), 0.97-1.06 (m, 3H), 0.93 (s, 4H)	[(M+H) ⁺]: 881.3			化合物16と同様に製造
63	δ (ppm) 5.37-5.48 (m, 1H), 5.34 (d, J=5.9 Hz, 1H), 4.85 (s, 10H), 3.31 (dt, J=1.7 & 3.2 Hz, 13H), 3.17 (s, 1H), 3.02-3.12 (m, 2H), 1.83 (d, J=7.1 Hz, 2H), 1.42-1.66 (m, 4H), 1.37 (d, J=2.4 Hz, 3H), 0.86-0.98 (m, 2H)	[(M+H) ⁺]: 823			化合物16と同様に製造

10

20

30

40

64	δ (ppm) 5.35-5.46 (m, 1H), 5.27-5.35 (m, 1H), 4.85 (s, 3H), 3.31 (dt, J=1.7 & 3.2 Hz, 4H), 2.97-3.13 (m, 1H), 1.74-1.89 (m, 1H), 1.49 (dt, J=2.0 & 7.3 Hz, 1H), 1.36 (s, 1H), 0.99 (d, J=6.6 Hz, 1H), 0.89-0.95 (m, 1H)	[(M+H) ⁺]: 878.9			化合物16と同様に製造
65	δ (ppm) 5.36-5.48 (m, 1H), 5.26-5.36 (m, 1H), 4.84 (s, 7H), 3.31 (dt, J=1.4 & 2.7 Hz, 11H), 2.98-3.17 (m, 1H), 1.72-1.94 (m, 1H), 1.42-1.58 (m, 2H), 1.30-1.42 (m, 1H), 0.81-1.01 (m, 1H)	[(M+H) ⁺]: 837.2			化合物16と同様に製造
66	δ (ppm) 5.60-5.25 (m, 7H), 4.98 (d, J = 17.8 Hz, 1H), 3.76 (d, J = 17.7 Hz, 1H), 3.25-2.75 (s, 12H), 2.15-1.62 (m, 14H), 1.48-1.15 (m, 28H), 1.10-0.75 (m, 24H)	[(M+H) ⁺]: 937.4			化合物47と同様に製造
67	δ (ppm) 5.55-5.25 (m, 7H), 4.98 (d, J = 17.7 Hz, 1H), 3.76 (d, J = 17.8 Hz, 1H), 3.25-2.75 (s, 12H), 2.18-1.75 (m, 14H), 1.45-1.15 (m, 30H), 1.10-0.75 (m, 21H)	[(M+H) ⁺]: 923.4			化合物16と同様に製造
68	δ (ppm) 5.47 (m, 1H), 5.41 (m, 3H), 5.37 (m, 4H), 3.20-2.70 (s, 12H), 2.15-1.85(m, 10H), 1.85-1.70 (m, 6H), 1.60-1.15 (m, 30H), 1.10-0.80 (m, 30H)	[(M+Na) ⁺]: 1015.7			化合物16と同様に製造
69	δ (ppm) 5.52 (m, 1H), 5.41-5.30 (m, 7H), 3.20-2.60 (s, 12H), 2.15-2.00(m, 16H), 2.00-1.60 (m, 11H), 1.60-1.45 (m, 14H), 1.45-1.10 (m, 14H), 1.10-0.80 (m, 23H)	[(M+Na) ⁺]: 1041.7			化合物16と同様に製造

なお、化合物 3 5、化合物 3 8、化合物 4 2、化合物 4 5、化合物 5 0 は、それぞれ、化合物 4 7 と同様に製造されたことを確認した。

【 0 1 9 7 】

[製剤例]

製剤例1〔粒剤〕

化合物 4 7	5 重量 %
ベントナイト	4 0 重量 %
タルク	1 0 重量 %
クレー	4 3 重量 %
リグニンスルホン酸カルシウム	2 重量 %

上記成分を均一に粉碎混合し、水を加えてよく練合した後、造粒乾燥して粒剤を得た。

【 0 1 9 8 】

製剤例 2〔水和剤〕

化合物 3 6	3 0 重量 %
クレー	5 0 重量 %
ホワイトカーボン	2 重量 %
ケイソウ土	1 3 重量 %
リグニンスルホン酸カルシウム	4 重量 %
ラウリル硫酸ナトリウム	1 重量 %

上記成分を均一に混合し、粉碎して水和剤を得た。

【 0 1 9 9 】

製剤例 3〔顆粒水和剤〕

10

化合物 4 7	3 0 重量 %
クレー	6 0 重量 %
デキストリン	5 重量 %
アルキルマレイン酸共重合物	4 重量 %
ラウリル硫酸ナトリウム	1 重量 %

上記成分を均一に粉碎混合し、水を加えてよく練合した後、造粒乾燥して顆粒水和剤を得た。

【 0 2 0 0 】

製剤例 4〔フロアブル剤〕

20

化合物 3 3	2 5 重量 %
P O E ポリスチリルフェニルエーテル硫酸塩	5 重量 %
プロピレングリコール	6 重量 %
ベントナイト	1 重量 %
キサンタンガム 1 % 水溶液	3 重量 %
P R O N A L E X - 3 0 0 (東邦化学工業株式会社)	0 . 0 5 重量 %
A D D A C 8 2 7 (ケイ・アイ化成株式会社)	0 . 0 2 重量 %
水	加えて 1 0 0 重量 %

上記配合からキサンタンガム1%水溶液と適当量の水を除いた全量を予備混合した後、湿式粉碎機にて粉碎した。その後、キサンタンガム 1 % 水溶液と残りの水を加え100重量 %としてフロアブル剤を得た。

30

【 0 2 0 1 】

製剤例 5〔乳剤〕

化合物 4 7	1 5 重量 %
N , N - ジメチルホルムアミド	2 0 重量 %
ソルベッソ 1 5 0 (エクソンモービル有限会社)	5 5 重量 %
ポリオキシエチレンアルキルアリアルエーテル	1 0 重量 %

上記成分を均一に混合、溶解して乳剤を得た。

【 0 2 0 2 】

製剤例 6〔粉剤〕

40

化合物 3 3	2 重量 %
クレー	6 0 重量 %
タルク	3 7 重量 %
ステアリン酸カルシウム	1 重量 %

上記成分を均一に混合して粉剤を得た。

【 0 2 0 3 】

製剤例 7〔D L 粉剤〕

化合物 4 1	2 重量 %
D L クレー	9 4 . 5 重量 %
ホワイトカーボン	2 重量 %
ステアリン酸カルシウム	1 重量 %

50

軽質流動パラフィン 0.5 重量%

上記成分を均一に混合して粉剤を得た。

【0204】

製剤例8〔微粒剤F〕

化合物40 2 重量%

キャリアー 94 重量%

ホワイトカーボン 2 重量%

ハイゾールSAS-296 2 重量%

上記成分を均一に混合して粉剤を得た。

【0205】

製剤例9〔液化滴剤〕

化合物27 10 重量%

ベンジルアルコール 74.9 重量%

プロピレンカーボネート 15 重量%

BHT 0.1 重量%

上記成分を均一に攪拌、溶解して液化滴剤を得た。

【0206】

製剤例10〔液化滴剤〕

化合物27 48 重量%

エタノール 52 重量%

上記成分を均一に混合して液化滴剤を得た。

【0207】

[試験例]

試験例1：コナガ(*Plutella xylostella*)防除試験

ポット栽培のキャベツから直径5.0cmのリーフディスクを切り抜き、これに50%アセトン水(0.05% Tween 20 加用)となるように調製した所定濃度の本発明化合物の薬液を散布した。風乾後、これに2令幼虫5頭を放飼した。その後、これを25の恒温室(16時間明期-8時間暗期)に放置した。放飼3日後に虫の生死を観察し、次式に従って死虫率を算出した。2連制試験。

【0208】

死虫率(%) = {死亡虫数 / (生存虫数 + 死亡虫数)} × 100

【0209】

その結果、100ppmの散布処理により、本発明化合物2, 3, 32, 34, 40, 47が死虫率80%以上の高い殺虫活性を示した。

【0210】

試験例2：ハスモンヨトウ(*Spodoptera litura*)防除試験

ポット栽培のキャベツから直径5.0cmのリーフディスクを切り抜き、これに50%アセトン水(0.05% Tween 20 加用)となるように調製した所定濃度の本発明化合物の薬液を散布した。風乾後、これに3令幼虫5頭を放飼した。その後、これを25の恒温室(16時間明期-8時間暗期)に放置した。放飼3日後に虫の生死を観察し、次式に従って死虫率を算出した。2連制試験。

【0211】

死虫率(%) = {死亡虫数 / (生存虫数 + 死亡虫数)} × 100

その結果、500ppmの散布処理により、本発明化合物40が死虫率80%以上の高い殺虫活性を示した。

【0212】

試験例3：ワタアブラムシ(*Aphis gossypii*)防除試験

ポット栽培のキュウリから直径2.0cmのリーフディスクを切り抜き、これに50%アセトン水(0.05% Tween 20 加用)となるように調製した所定濃度の本発明化合物の薬液を散布した。風乾後、これに1令幼虫10頭を放飼した。その後、これを25

10

20

30

40

50

の恒温室（１６時間明期－８時間暗期）に放置した。放飼３日後に虫の生死を観察し、次式に従って死虫率を算出した。２連制試験。

【０２１３】

死虫率（％）＝{死亡虫数／（生存虫数＋死亡虫数）}×１００

その結果、２０ｐｐｍの茎葉処理により、本発明化合物１，３，４，５，６，７，８，９，１０，１１，１２，１３，１４，１５，１６，１８，１９，２１，２２，２３，２４，２５，２７，２８，２９，３６，４１，４７，５３，５４，５５，５６，５９，６３，６５，６７，６８が８０％以上の殺虫活性を示した。

【０２１４】

また、５ｐｐｍの散布処理により、本発明化合物２，１７，２０，３２，３３，３４，３６，４９，５１，５２，５３，５４，５７，５８，６０，６１，６２，６４，６６，６７が死虫率８０％以上の高い殺虫活性を示した。

10

【０２１５】

さらに、０．３１３ｐｐｍの散布処理により、本発明化合物４８が死虫率８０％以上の高い殺虫活性を示した。

【０２１６】

試験例４：ムギクビレアブラムシ(*Rhopalosiphum padi*)防除試験

播種９６時間後のコムギ苗根部を、５０％アセトン水となるように調製した所定濃度の本発明化合物の薬液に浸漬処理した。風乾後、これにムギクビレアブラムシ２令幼虫を１０頭ずつ放飼した。その後、２５の恒温室（１６時間明期－８時間暗期）に放置した。放飼３日後に虫の生死を観察し、次式に従って死虫率を算出した。試験は２連制により行った。

20

【０２１７】

死虫率（％）＝{死亡虫数／（生存虫数＋死亡虫数）}×１００

その結果、１００ｐｐｍの浸漬処理により、本発明化合物３１，３６，３８，３９，４０，４１が８０％以上の殺虫活性を示した。

【０２１８】

試験例５：ミカンキイロアザミウマ(*Frankliniella occidentalis*)防除試験

ポット栽培のインゲンから直径２．８ｃｍのリーフディスクを切り抜き、これに５０％アセトン水（０．０５％Ｔｗｅｅｎ２０加用）となるように調製した所定濃度の本発明化合物の薬液を散布した。風乾後、これに１令幼虫１０頭を放飼した。その後、これを２５の恒温室（１６時間明期－８時間暗期）に放置した。放飼６日後に虫の生死を観察し、次式に従って死虫率を算出した。２連制試験。

30

【０２１９】

死虫率（％）＝{死亡虫数／（生存虫数＋死亡虫数）}×１００

その結果、１００ｐｐｍの茎葉処理により、本発明化合物１，２，３，６，７，８，１０，１１，１２，１３，１４，１５，１６，１９，２１，２４，２５，２７，２８，３５，３６，３８，４５，４７，６６が８０％以上の殺虫活性を示した。

【０２２０】

また、５ｐｐｍの散布処理により、本発明化合物１，２，３，１１，１２，１５が死虫率８０％以上の高い殺虫活性を示した。

40

【０２２１】

試験例６：オンシツコナジラミ(*Trialeurodes vaporariorum*)防除試験

ポット栽培のキュウリにオンシツコナジラミ成虫を放飼し、２日間産卵させた。産卵終了後、キュウリより直径２．０ｃｍのリーフディスクを切り抜き、産卵を確認した後、これに５０％アセトン水（０．０５％Ｔｗｅｅｎ２０加用）となるように調製した所定濃度の薬液を散布した。散布後、これを２５の恒温室（１６時間明期－８時間暗期）に放置した。散布１４日後に虫の生死を観察し、次式に従って死虫率を算出した。２連制試験。

【０２２２】

死虫率（％）＝{(産卵数－生存虫数)／産卵数}×１００

50

その結果、100ppmの散布処理により、本発明化合物1, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 16, 18, 19, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 28, 30, 57, 58, 66, 67, 68が死虫率80%以上の高い殺虫活性を示した。

【0223】

また、20ppmの茎葉処理により、本発明化合物36, 37, 38, 39, 41, 45が死虫率80%以上の高い殺虫活性を示した。

【0224】

また、10ppmの茎葉処理により、本発明化合物1, 2, 3, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 28, 29, 30, 32, 34, 37, 38, 39, 41, 45, 47, 49, 52, 55, 56, 57, 58, 66, 67が死虫率80%以上の高い殺虫活性を示した。

10

【0225】

試験例7：アカヒゲホソミドリカスミカメ(*Trigonotylus caelestialium*)防除試験

50%アセトン水(0.05%Tween20加用)となるように調製した所定濃度の本発明化合物の薬液に、播種4日後のコムギ苗茎葉部を30秒間浸漬した。風乾後、これをガラス筒に入れて、さらに、同じガラス筒中にアカヒゲホソミドリカスミカメ2令幼虫2頭を放飼した。放虫後、筒に蓋をして25℃の恒温室内にて放置した。試験中コムギに給水するため、ガラス筒下からコムギに水を吸わせた。処理4日後に幼虫の生死を観察し、次式に従って死虫率を算出した。

【0226】

20

死虫率(%) = {死亡虫数 / (生存虫数 + 死亡虫数)} × 100

その結果、50ppmの浸漬処理により、本発明化合物2, 7, 12, 16, 18, 20, 21, 25, 27, 28, 32, 33, 34, 36, 47, 52, 57, 58, 66, 67が死虫率80%以上の高い殺虫活性を示した。

【0227】

試験例8：ナミハダニ赤色型(*Tetranychus cinnabarinus*) 防除試験

インゲン葉小片にナミハダニ雌成虫4頭を接種し、25℃の恒温室内で産卵させた。24時間後、小片から雌成虫を取り除き、この小片を50%アセトン水(Tween20 0.05%加用)となるように調製した所定濃度の本発明化合物の薬液に浸漬した。風乾後、この小片を寒天上に載せ、25℃の恒温室内(16時間明期 - 8時間暗期)に放置した。薬剤処理6日後に残存卵数、死亡虫数をカウントし、次式に従って殺卵・殺虫率を算出した。

30

【0228】

殺卵・殺虫率(%) = {(残存卵数 + 死亡虫数) / (残存卵数 + 死亡虫数 + 生存虫数)} × 100

その結果、100ppmの浸漬処理により、本発明化合物41, 45, 53が殺卵・殺虫率(%)80%以上の高い殺虫活性を示した。

【0229】

<ナミハダニ感受性系統に対する殺虫効力>

試験例9：ナミハダニ黄緑型(*Tetranychus uruticae*) 成虫防除試験

40

ポット栽培のインゲンから直径2.8cmのリーフディスクを切り抜き、これにナミハダニ成虫10頭を接種した。これに50%アセトン水(Tween20 0.05%加用)となるように調製した所定濃度の本発明化合物の薬液を茎葉処理し、風乾後、25℃の恒温室内(16時間明期 - 8時間暗期)に放置した。薬剤処理4日後に死亡虫数をカウントし、次式に従って殺虫率を算出した。

【0230】

死虫率(%) = {死亡虫数 / (生存虫数 + 死亡虫数)} × 100

その結果、10ppmの茎葉処理により、53, 57, 58, 59, 60, 64, 67, 68, 69が死虫率(%)80%以上の高い殺虫活性を示し、1.25ppmの茎葉処理により、本発明化合物55が死虫率(%)80%以上の高い殺虫活性を示した。

50

【 0 2 3 1 】

試験例 1 0 : ナミハダニ黄緑型(Tetranychus uruticae) 卵防除試験

ポット栽培のインゲンから直径 2 . 0 c m のリーフディスクを切り抜き、これにナミハダニ雌成虫 7 頭を接種し、2 5 の恒温室内で産卵させた。2 4 時間後、リーフディスクから雌成虫を取り除き、これに 5 0 % アセトン水 (T w e e n 2 0 0 . 0 5 % 加用) となるように調製した所定濃度の本発明化合物の薬液を茎葉処理した。風乾後、2 5 の恒温室内 (1 6 時間明期 - 8 時間暗期) に放置した。薬剤処理 7 日後に残存卵数、死亡虫数をカウントし、次式に従って殺卵・殺虫率を算出した。

【 0 2 3 2 】

殺卵・殺虫率 (%) = { (残存卵数 + 死亡虫数) / (残存卵数 + 死亡虫数 + 生存虫数) } × 1 0 0

その結果、1 0 p p m の浸漬処理により、本発明化合物 5 2 , 5 3 , 5 5 , 5 6 , 5 7 , 5 8 , 5 9 , 6 0 , 6 8 , 6 9 が殺卵・殺虫率 (%) 8 0 % 以上の高い殺虫活性を示した。

【 0 2 3 3 】

< ナミハダニ薬剤抵抗性系統に対する防除効果 >

試験例 1 1 : 薬剤抵抗性のナミハダニ黄緑型(Tetranychus uruticae) 成虫防除試験

ポット栽培のインゲンから直径 2 . 8 c m のリーフディスクを切り抜き、これに薬剤抵抗性のナミハダニ成虫 1 0 頭を接種した。これに 5 0 % アセトン水 (T w e e n 2 0 0 . 0 5 % 加用) となるように調製した所定濃度の本発明化合物の薬液を茎葉処理し、風乾後、2 5 の恒温室内 (1 6 時間明期 - 8 時間暗期) に放置した。薬剤処理 4 日後に死亡虫数をカウントし、次式に従って殺虫率を算出した。

【 0 2 3 4 】

死虫率 (%) = { 死亡虫数 / (生存虫数 + 死亡虫数) } × 100

その結果、1 0 p p m の茎葉処理により、本発明化合物 5 3 , 5 5 , 5 6 が死虫率 (%) 8 0 % 以上の高い殺虫活性を示した。また、2 . 5 p p m の茎葉処理により、本発明化合物 5 8 , 5 9 が死虫率 (%) 8 0 % 以上の高い殺虫活性を示した。

【 0 2 3 5 】

試験例 1 2 : 薬剤抵抗性のナミハダニ黄緑型(Tetranychus uruticae) 卵防除試験

ポット栽培のインゲンから直径 2 . 0 c m のリーフディスクを切り抜き、これに薬剤抵抗性のナミハダニ雌成虫 7 頭を接種し、2 5 の恒温室内で産卵させた。2 4 時間後、リーフディスクから雌成虫を取り除き、これに 5 0 % アセトン水 (T w e e n 2 0 0 . 0 5 % 加用) となるように調製した所定濃度の本発明化合物の薬液を茎葉処理した。風乾後、2 5 の恒温室内 (1 6 時間明期 - 8 時間暗期) に放置した。薬剤処理 7 日後に残存卵数、死亡虫数をカウントし、次式に従って殺卵・殺虫率を算出した。

【 0 2 3 6 】

殺卵・殺虫率 (%) = { (残存卵数 + 死亡虫数) / (残存卵数 + 死亡虫数 + 生存虫数) } × 1 0 0

その結果、1 0 p p m の茎葉処理により、本発明化合物 5 5 , 5 6 が殺卵・殺虫率 (%) 8 0 % 以上の高い殺虫活性を示した。また、2 . 5 p p m の茎葉処理により、本発明化合物 5 8 , 5 9 が殺卵・殺虫率 (%) 8 0 % 以上の高い殺虫活性を示した。

【 0 2 3 7 】

なお、対照薬剤であるアセキノシルを 1 0 p p m の茎葉処理により試験した結果、感受性系統のナミハダニ黄緑型卵に対する殺卵・殺虫率が 7 1 % である一方、本試験例で用いた薬剤抵抗性系統のナミハダニ黄緑型卵に対する殺卵・殺虫率は 1 1 % であった。

【 0 2 3 8 】

試験例 1 2 の試験結果より、アセキノシルに対して感受性の低下した系統に対しても、本発明化合物 5 3 , 5 5 , 5 6 , 5 8 , 5 9 が高い殺虫効果を示すことが明らかとなった。

【 0 2 3 9 】

<カンザワハダニに対する殺虫効力>

試験例 13：カンザワハダニ(Tetranychus kanzawai)成虫防除試験

ポット栽培のインゲンから直径2.8cmのリーフディスクを切り抜き、これにカンザワハダニ成虫10頭を接種した。これに50%アセトン水(Tween20 0.05%加用)となるように調製した所定濃度の本発明化合物の薬液を茎葉処理し、風乾後、25の恒温室内(16時間明期-8時間暗期)に放置した。薬剤処理4日後に死亡虫数をカウントし、次式に従って死虫率を算出した。

【0240】

$$\text{死虫率}(\%) = \{ \text{死亡虫数} / (\text{生存虫数} + \text{死亡虫数}) \} \times 100$$

その結果、2.5ppmの茎葉処理により、本発明化合物53, 55, 58, 59, 68が死虫率(%)80%以上の高い殺虫活性を示した。

【0241】

試験例 14：カンザワハダニ(Tetranychus kanzawai)卵防除試験

ポット栽培のインゲンから直径2.0cmのリーフディスクを切り抜き、これにカンザワハダニ雌成虫7頭を接種し、25の恒温室内で産卵させた。24時間後、リーフディスクから雌成虫を取り除き、これに50%アセトン水(Tween20 0.05%加用)となるように調製した所定濃度の本発明化合物の薬液を茎葉処理した。風乾後、25の恒温室内(16時間明期-8時間暗期)に放置した。薬剤処理7日後に残存卵数、死亡虫数をカウントし、次式に従って殺卵・殺虫率を算出した。

【0242】

$$\text{殺卵・殺虫率}(\%) = \{ (\text{残存卵数} + \text{死亡虫数}) / (\text{残存卵数} + \text{死亡虫数} + \text{生存虫数}) \} \times 100$$

その結果、2.5ppmの茎葉処理により、本発明化合物53, 55, 56, 58, 59, 68が殺卵・殺虫率(%)80%以上の高い殺虫活性を示した。

【0243】

<ミカンハダニ愛知採集系統に対する殺虫効力>

試験例 15：愛知で採取されたミカンハダニ(Panonychus citri)成虫防除試験

ポット栽培の伊予柑より直径2.8cmのリーフディスクを切り抜き、これにミカンハダニ成虫7頭を接種した。これに50%アセトン水(Tween20 0.05%加用)となるように調製した所定濃度の本発明化合物の薬液を茎葉処理し、風乾後、25の恒温室内(16時間明期-8時間暗期)に放置した。薬剤処理4日後に死亡虫数をカウントし、次式に従って殺虫率を算出した。

【0244】

$$\text{死虫率}(\%) = \{ \text{死亡虫数} / (\text{生存虫数} + \text{死亡虫数}) \} \times 100$$

その結果、10ppmの茎葉処理により、本発明化合物53, 55が死虫率(%)80%以上の高い殺虫活性を示した。

【0245】

試験例 16：愛知で採取されたミカンハダニ(Panonychus citri)卵防除試験

ポット栽培の伊予柑より直径2.0cmのリーフディスクを切り抜き、これにミカンハダニ雌成虫7頭を接種し、25の恒温室内で産卵させた。24時間後、リーフディスクから雌成虫を取り除き、これに50%アセトン水(Tween20 0.05%加用)となるように調製した所定濃度の本発明化合物の薬液を茎葉処理した。風乾後、25の恒温室内(16時間明期-8時間暗期)に放置した。薬剤処理11日後に残存卵数、死亡虫数をカウントし、次式に従って殺卵・殺虫率を算出した。

【0246】

$$\text{殺卵・殺虫率}(\%) = \{ (\text{残存卵数} + \text{死亡虫数}) / (\text{残存卵数} + \text{死亡虫数} + \text{生存虫数}) \} \times 100$$

その結果、10ppmの茎葉処理により、本発明化合物53, 55が殺卵・殺虫率(%)80%以上の高い殺虫活性を示した。

【0247】

10

20

30

40

50

<ミカンハダニ佐賀採集系統に対する殺虫効力>

試験例 17：佐賀で採取されたミカンハダニ(Panonychus citri) 卵防除試験

ポット栽培の伊予柑より直径 2.0 cm のリーフディスクを切り抜き、これにミカンハダニ雌成虫 7 頭を接種し、25 の恒温室内で産卵させた。24 時間後、リーフディスクから雌成虫を取り除き、これに 50% アセトン水 (Tween 20 0.05% 加用) となるように調製した所定濃度の本発明化合物の薬液を茎葉処理した。風乾後、25 の恒温室内 (16 時間明期 - 8 時間暗期) に放置した。薬剤処理 1 日後に残存卵数、死亡虫数をカウントし、次式に従って殺卵・殺虫率を算出した。

【0248】

殺卵・殺虫率 (%) = { (残存卵数 + 死亡虫数) / (残存卵数 + 死亡虫数 + 生存虫数) } × 100 10

その結果、12.5 ppm の茎葉処理により、本発明化合物 58, 68 が殺卵・殺虫率 (%) 80% 以上の高い殺虫活性を示した。2.5 ppm の茎葉処理により、本発明化合物 55, 59 が殺卵・殺虫率 (%) 80% 以上の高い殺虫活性を示した。

【0249】

試験例 18：トマトサビダニ(Aculops lycopersici)防除試験

予めトマトサビダニに寄生させておいたポット栽培のトマトに、50% アセトン水 (Tween 20 0.05% 加用) となるように調製した所定濃度の本発明化合物の薬液を茎葉散布処理した。風乾後、ポットは 25 の恒温室内 (16 時間明期 - 8 時間暗期) に放置した。散布 3 日後、小葉 1 枚を切り取り、顕微鏡下、トマトサビダニの生死を観察し、次式に従って死虫率を算出した。 20

【0250】

死虫率 (%) = { 死亡虫数 / (生存虫数 + 死亡虫数) } × 100

その結果、10 ppm の散布処理により、本発明化合物 1, 3, 6, 11, 12, 15, 19, 32, 33, 34, 36, 41, 47, 49 が死虫率 80% 以上の高い殺虫活性を示した。

【0251】

試験例 19：イエバエ(Musca domestica)防除試験

40% ショ糖液にて 50 ppm となるよう調整した本発明化合物の薬液を綿球に吸着し、バイアルに入れた。これに室内にて飼育している成虫 2 匹を放飼した。その後、室温 25 の室内に放置した。放飼 4 日後に虫の生死を観察した。2 匹すべてが死苦悶であった場合に有効と判定した。 30

【0252】

その結果、本発明化合物 1, 4, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 21, 22, 23, 25, 27, 28, 29, 32, 33, 47, 58, 59, 60 は 2 匹すべてが死苦悶となる高い殺虫活性を示した。

【0253】

試験例 20：イエバエ(Musca domestica)幼虫防除試験

本発明化合物を極少量の DMSO に化合物をなじませたのち、脱イオン水に溶解して薬液を調整した。ふすま：MF 飼料 (オリエンタル酵母株式会社)：ドライイーストを 25 : 5 : 1 の割合で混合した粉末 2 g に 12.5 ppm となるように調整した薬液 2 ml を加え、よく混合してイエバエ幼虫の餌を作成した。化合物を含んだ餌を 3 ml バイアルに軽く詰め、卵を 8 個放飼した。バイアルの口はメッシュ付の蓋で閉じ、25 に静置した。薬剤処理日 5 日後に幼虫数を計測し、次式に従って死虫率を算出した。各処理 2 反復にて試験を行った。 40

【0254】

死虫率 (%) = { 死亡虫数 / (生存虫数 + 死亡虫数) } × 100

その結果、本発明化合物 57, 58 は 12.5 ppm の処理量において 100% の死虫率を示した。

【0255】

試験例 2 1 : フタトゲチマダニ(Haemaphysalis longicornis)防除試験

マウス背中面に直径 2 c m 高さ 2 c m のカプセルを接着した。9 . 5 μ g の本発明化合物をエタノールに溶解し、カプセル内のマウス体表に滴下した。十分に乾燥させた後、10 頭のフタトゲチマダニ若ダニを放飼し、カプセル上部は蓋をして密閉した。マウスはケージ中、25、12 時間明期 12 時間暗期条件下で飼育した。放飼 5 日後、カプセルを取り外して若ダニの生死、吸血個体数を計測し、次式に従って死苦悶虫率を算出した。

【 0 2 5 6 】

死苦悶虫率 (%) = { 死苦悶虫数 / (生存虫数 + 死苦悶虫数) } × 100

その結果、9 . 5 μ g の処理量において、本発明化合物 2 7 が死苦悶虫率 70 % 以上の殺虫活性を示した。

【 0 2 5 7 】

試験例 2 2 : 鶏回虫 (Ascaridiidae galli) の成虫に対する効果 (試験管内試験)

A. galli の成虫の運動性の変化により化合物の活性を評価した。本発明化合物をジメチルスルホキシドにて溶解後、化合物濃度が 50 p p m となるようリンゲル液にて溶解した A. galli の培養液に加えた。A. galli 成虫を 1 培養液あたり、6 隻ずつ入れ、41 で培養した。培養開始後 24 時間に、A. galli 成虫の運動性を観察し、化合物の活性を評価した。

【 0 2 5 8 】

その結果、本発明化合物 1, 2, 6, 7, 10, 19, 54, 61 は自動運動停止虫体数 4 隻以上の高い駆虫活性を示した。

【 0 2 5 9 】

試験例 2 3 : ネズミ円虫 (Nippostrongylus brasiliensis) 成熟幼虫に対する効果 (マウスにおける駆虫試験)

N. brasiliensis 人工感染マウスに、本発明化合物を 50 m g / k g の濃度となるように 0 . 05 % カルボキシメチルセルロース (C M C) 溶液に懸濁し、胃ゾンデを用いて一回経口投与した。投与 3 日後に剖検を行い小腸に寄生している N. brasiliensis 数を数え、無投薬感染マウスを対照として、下式にて駆虫率 (%) を算出した。マウスは一投与区 3 匹とし、駆虫率は一投与区あたりの平均値で示した。試験期間中にマウスが死亡した場合は死亡したマウスを除いて、駆虫率を求めた。

【 0 2 6 0 】

駆虫率 (%) = { (対照マウス寄生虫体数 - 投薬感染マウス寄生虫体数)
÷ 対照マウス寄生虫体数 } × 100

その結果、本発明化合物 4, 5, 10, 21 は 70 % 以上の高い駆虫活性を示した。

【 0 2 6 1 】

本発明による化合物は、コナガ、ハスモンヨトウ、ワタアブラムシ、ムギクビレアブラムシ、ミカンキイロアザミウマ、オンシツコナジラミ、アカヒゲホソミドリカスミカメ、ナミハダニ、カンザワハダニ、ミカンハダニ、トマトサビダニ等に対して優れた防除活性が確認された。よって、本発明による化合物は、農園芸用有害生物防除剤、特に、鱗翅目害虫、半翅目害虫、アザミウマ目害虫、ダニ目害虫の防除剤として利用できることが分かった。

【 0 2 6 2 】

特に、本発明による化合物は、ダニ目害虫に対しては、Tetranychus 属、Panonychus 属の両属ハダニに対して防除効果を示し、また、薬剤感受性が異なる多くの系統や、既存薬剤の抵抗性系統に対しても高い活性を示し、さらに成虫および卵への処理による防除効果も確認された。よって、本発明による化合物は、とりわけ、ダニ目害虫 (特に、ハダニ類またはサビダニ類) の防除剤として利用できることが分かった。

【 0 2 6 3 】

本発明による化合物は、また、イエバエ、フタトゲチマダニ、鶏回虫、ネズミ円虫等に対しても優れた防除活性が確認された。よって、本発明による化合物は、衛生害虫、不快害虫、貯穀害虫、貯蔵食料害虫、家屋害虫および動物寄生性害虫の防除剤として利用でき

10

20

30

40

50

ることが分かった。

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
A 0 1 N 43/72 (2006.01) A 0 1 N 43/72

(74)代理人 100176083

弁理士 松山 祐子

(73)特許権者 598041566

学校法人北里研究所

東京都港区白金5丁目9番1号

(74)代理人 100117787

弁理士 勝沼 宏仁

(74)代理人 100143971

弁理士 藤井 宏行

(74)代理人 100176083

弁理士 松山 祐子

(72)発明者 三富 正明

神奈川県横浜市港北区師岡町760番地 Meiji Seikaファルマ株式会社内

(72)発明者 坂井 政世

神奈川県横浜市港北区師岡町760番地 Meiji Seikaファルマ株式会社内

(72)発明者 堀越 亮

神奈川県横浜市港北区師岡町760番地 Meiji Seikaファルマ株式会社内

(72)発明者 小野崎 保道

神奈川県横浜市港北区師岡町760番地 Meiji Seikaファルマ株式会社内

(72)発明者 中村 哲

神奈川県横浜市港北区師岡町760番地 Meiji Seikaファルマ株式会社内

(72)発明者 大村 智

東京都港区白金5丁目9番1号 学校法人 北里研究所内

(72)発明者 砂塚 敏明

東京都港区白金5丁目9番1号 学校法人 北里研究所内

(72)発明者 廣瀬 友靖

東京都港区白金5丁目9番1号 学校法人 北里研究所内

(72)発明者 塩見 和朗

東京都港区白金5丁目9番1号 学校法人 北里研究所内

(72)発明者 増間 碌郎

東京都港区白金5丁目9番1号 学校法人 北里研究所内

審査官 濱田 光浩

(56)参考文献 国際公開第00/014079(WO, A1)

特開2008-247806(JP, A)

国際公開第11/069995(WO, A1)

国際公開第04/044214(WO, A1)

大山真, 駆虫活性を有する環状デブシペプチドの合成と構造活性相関に関する研究, 博士論文,
2011年, 東京工業大学大学院総合理工学研究科物質電子化学専攻

大山真, 駆虫活性を有する環状デブシペプチドの化学, 明治製菓研究年報, 2006年, Vol. 4
5, p. 8-34

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C 0 7 K 1 1 / 0 2

A01N 43/72

A01P 7/00

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII)

CPlus/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS(STN)

WPIDS(STN)