

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2006-504638

(P2006-504638A)

(43) 公表日 平成18年2月9日(2006.2.9)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
AO 1 N 47/12 (2006.01)	AO 1 N 47/12 A	4 H O 1 1
AO 1 N 47/16 (2006.01)	AO 1 N 47/16	
AO 1 N 47/20 (2006.01)	AO 1 N 47/16 A	
	AO 1 N 47/16 B	
	AO 1 N 47/20 B	
審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 20 頁)		

(21) 出願番号	特願2004-514505 (P2004-514505)	(71) 出願人	501105842
(86) (22) 出願日	平成15年6月20日 (2003.6.20)		ジボダン エス エー
(85) 翻訳文提出日	平成16年12月21日 (2004.12.21)		スイス国 1 2 1 4 ヴェルニエ、 シュ
(86) 国際出願番号	PCT/CH2003/000403		マン ド ラ パルフュムリー 5 番
(87) 国際公開番号	W02004/000023	(74) 代理人	100102842
(87) 国際公開日	平成15年12月31日 (2003.12.31)		弁理士 葛和 清司
(31) 優先権主張番号	0214342.8	(72) 発明者	ゴーチ, マルクス
(32) 優先日	平成14年6月21日 (2002.6.21)		スイス国 シーエイチー4 3 1 4 ツァイ
(33) 優先権主張国	英国 (GB)		ニンゲン、アム ストゥッツ
		Fターム(参考)	4H011 AC06 BB13 DA13 DD05

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 昆虫忌避剤

(57) 【要約】

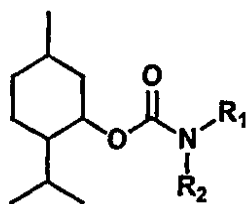
N - 置換 p - メンタンカルボキサミドの昆虫忌避組成物としての使用。かかる組成物は、臭気がほとんどないかまたは皆無であり、かつ人間、ペットおよび家畜に対して実質的に無毒である。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記式で表される化合物の、昆虫忌避剤としての使用：

【化 1】



10

式中、

R_1 および R_2 は、独立して、H；1個から20個の炭素原子を有する脂肪族残基、5個から14個の炭素原子を有する環状脂肪族残基または前記脂肪族残基もしくは環状脂肪族残基のうち、1個または2個以上の、O、NまたはSから選択されるヘテロ原子を有するもの；6個から14個の炭素原子を有するアリール基またはヘテロアリール基であって、ヘテロ原子はO、NまたはSから選択されるもの；または前記基のうち、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{2-4} アルケニル、アリールもしくは前記ヘテロアリール、アリールオキシ、アミノ -、アミド -、エステル、ケト -、ヒドロキシルおよびハロゲン

20

から選択されるものによって置換されたもの、から選択されるか、あるいは、 R_1 および R_2 は、 R_1 および R_2 が結合する窒素原子とともに、5員環または6員環であって、O、NまたはSから選択されるヘテロ原子を任意に含んでもよいものを形成する。

【請求項 2】

化合物が下記化合物からなる群から選択される、請求項 1 に記載の使用：

メチルカルバミン酸 (-) - メンチルエステル；
 エチルカルバミン酸 (-) - メンチルエステル；
 ブチルカルバミン酸 (-) - メンチルエステル；
 イソブチルカルバミン酸 (-) - メンチルエステル；
 ジエチルカルバミン酸 (-) - メンチルエステル；
 ピロリジン - 1 - カルボン酸 (-) - メンチルエステル；
 ピペリジン - 1 - カルボン酸 (-) - メンチルエステル；
 モルホリン - 4 - カルボン酸 (-) - メンチルエステル；
 フェニルカルバミン酸 (-) - メンチルエステル；および
 3 - [(-) - メントキシ - カルボニルアミノ] - プロピオン酸エステル。

30

【請求項 3】

下記化合物からなる群から選択される化合物：

n - ブチルカルバミン酸 (-) - メンチルエステル；イソブチルカルバミン酸 (-) - メンチルエステル；ジエチルカルバミン酸 (-) - メンチルエステル；モルホリン - 4 - カルボン酸 (-) - メンチルエステル；および 3 - [(-) - メントキシ - カルボニルアミノ] - プロピオン酸エステル。

40

【請求項 4】

請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の化合物を、昆虫を忌避する量で含む組成物。

【請求項 5】

少なくとも 1 種の他の昆虫忌避剤を含む請求項 4 に記載の組成物。

【請求項 6】

少なくとも 1 種の殺虫剤をさらに含む、請求項 4 または 5 に記載の組成物。

【請求項 7】

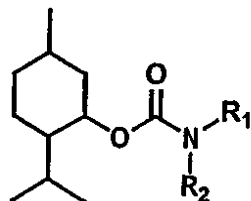
少なくとも 1 種の芳香成分をさらに含む、請求項 4 ~ 6 のいずれかに記載の組成物。

50

【請求項 8】

下記式で表される化合物を少なくとも 1 種含む製剤を基板に適用することによる、昆虫を忌避せしめる方法：

【化 2】



10

式中、

R_1 および R_2 は、独立して、H；1 個から 20 個の炭素原子を有する脂肪族残基、5 個から 14 個の炭素原子を有する環状脂肪族残基または前記脂肪族残基もしくは環状脂肪族残基のうち、1 個または 2 個以上の、O、N または S から選択されるヘテロ原子を有するもの；6 個から 14 個の炭素原子を有するアリール基またはヘテロアリール基であって、ヘテロ原子は O、N または S から選択されるもの；または前記基のうち、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{2-4} アルケニル、アリールもしくは前記ヘテロアリール、アリールオキシ、アミノ -、アミド -、エステル、ケト -、ヒドロキシルおよびハロゲンから選択されるものによって置換されたもの、から選択されるか、あるいは、

20

R_1 および R_2 は、 R_1 および R_2 が結合する窒素原子とともに、5 員環または 6 員環であって、O、N または S から選択されるヘテロ原子を任意に含んでもよいものを形成する。

【発明の詳細な説明】

【発明の詳細な説明】

【0001】

本発明は、昆虫忌避特性を有する化合物およびそれを含有する組成物に関する。

昆虫の多くは不快なものとして認識され、ある属の昆虫に至っては、健康を害するものの代名詞にさえなっている。そのため、多大なる努力が、これらの害虫を撲滅し、または少なくとも防除する試みに対してなされてきた。昆虫撲滅の一手段として、合成手法によ

30

って製造される殺虫剤を用いることが挙げられる。しかしながら、ある属の昆虫は、ある種の殺虫剤に対して抵抗性を発達させる場合があり、また、殺虫剤の中には、人間や他の動物に対して、好ましくない影響を及ぼすものもあるため、殺虫剤の使用は厳格に管理されるか、または禁止される場合もある。

【0002】

天然由来の物質には昆虫忌避性を有するものが知られている。例えば、シトロネラ油、トルーバルサムおよびペルーバルサム樟脳ならびに種々のユーカリプタスが知られている。しかしながら、それらの多くは臭気性をも有するため、香料を含有する組成物中においては、少なくとも、忌避効果を発揮するために必要な量においては使用が受容されない。

【0003】

40

従来技術においては、効果が高い昆虫忌避化合物として、臭いが少ないか、または実質的に皆無であるものが提唱され続けている。すなわち、US 5,182,305 においては、N - アリールおよび N - シクロアルキル、ネオアルカンアミド類について記載されている。US 5,391,578 には、N - 低級アルキルネオアルカンアミド類について、DEET を上回る長期残効性を有する昆虫忌避活性を有する化合物である旨記載されている。WO 00/16738 には、メンチル 2 - ピロリドン - 5 - カルボキシラートが、昆虫忌避剤として、DEET に匹敵する旨記載されている。そして、WO 02/15692 には、メントンカルボキサミド類を含有する組成物が、卓越した昆虫忌避性を有する旨記載されている。

【0004】

このような従来技術における努力は、昆虫忌避化合物として、使用者または環境に無害

50

であり、さらに、標的である昆虫個体群に対して効果が高いものが開発されることを消費者が求めていることを反映するものである。しかも、かかる化合物の末端使用においては、大用量であり、低価格であるかまたは日用品である。このため、価格に対する考慮は、新たな化合物を開発する際に対処されなければならない問題である。

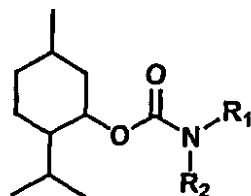
【0005】

今ここに、新たな分類群に属する化合物が見いだされ、かかる化合物は興味深い昆虫忌避性を有しており、かかる忌避性は、前記段落に記載した要請を充足するものである。すなわち、本発明による第一の側面において供されるのは、下記式で表される化合物の昆虫忌避剤としての使用である。

【0006】

10

【化1】



式中、

20

R_1 および R_2 は、独立して、H；1個から20個の炭素原子を有する脂肪族残基、5個から14個の炭素原子を有する環状脂肪族残基または前記脂肪族残基もしくは環状脂肪族残基のうち、1個または2個以上の、O、NまたはSから選択されるヘテロ原子を有するもの；6個から14個の炭素原子を有するアリール基またはヘテロアリール基であって、ヘテロ原子はO、NまたはSから選択されるもの；または前記基のうち、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{2-4} アルケニル、アリールもしくは前記ヘテロアリール、アリールオキシ、アミノ -、アミド -、エステル、ケト -、ヒドロキシルおよびハロゲン、例えばCl、BrまたはI、によって置換されたもの、から選択されるか、あるいは、 R_1 および R_2 は、 R_1 および R_2 が結合する窒素原子とともに、5員環または6員環であって、O、NまたはSから選択されるヘテロ原子を任意に含んでもよいものを形成する。

30

【0007】

好ましい基 R_1 および R_2 は、アルキル、例えば C_{1-4} アルキル、より好ましくはメチル、エチル、 n -プロピルもしくはイソプロピルまたは n -ブチルもしくは sec -ブチル、シクロアルキル、例えば5個もしくは6個の炭素原子を有するもの、またはフェニル、から選択することができる。

最も好ましい基 R_1 および R_2 は、本明細書中の、下記例1に記載の化合物において用いられている基である。

【0008】

前記化合物のうち、 n -ブチル-カルバミン酸(-)-メンチルエステル；イソブチルカルバミン酸(-)-メンチルエステル；ジエチルカルバミン酸(-)-メンチルエステル；モルホリン-4-カルボン酸(-)-メンチルエステル；および3-[(-)-メントキシ-カルボニルアミノ]-プロピオン酸エステルは、興味深い昆虫忌避性を有している。これらの化合物は、本発明の他の側面を形成するものである。

40

【0009】

本明細書中、上記において定義された化合物は、昆虫、とくにゴキブリ類に対する優れた忌避活性を有する。また、人体、ペットおよび家畜に適用しても安全であり、また、人体、ペットおよび家畜が接触する可能性がある表面上またはかかる表面に対して適用しても安全である。本化合物は、安定性(susbtantivity)についても優れるため、適用され

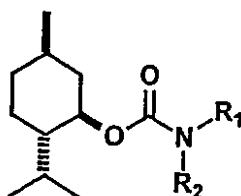
50

た表面において、昆虫の繁殖に対する長期の残効性を与える。本化合物は、さらに、臭気については微小または皆無であるため、芳香を付与された組成物における使用に適する。2種類以上の当該化合物を用いて適用することも可能である。

【0010】

本発明の化合物は、3個のキラル中心を有し、8種類の立体異性体が構成される。そして、全ての可能な立体異性体は、本発明の範囲に包含される。しかし、一般に、下記立体化学構造を有する化合物群である、天然由来のメントール(($-$)3-p-メンタノール)が好ましい。

【化2】



10

本発明の好ましい態様においては、下記例1に記載されている化合物または化合物の混合物の、昆虫忌避剤としての使用を示す。

【0011】

本発明の化合物の調製は、簡便な方法によって行うことができる。例えば、メントールを、クロロギ酸のうち、基 R_1 および R_2 を有するものと、当該技術分野において既知であるアルカリ条件下において反応させればよい。クロロギ酸は、市販のものであっても、既知の出発物質から合成したものでよく、かかる合成方法は、当該技術分野において既知である。より多くの、そして具体的な情報が、本化合物の合成について、例において記載されている。

20

【0012】

本発明の他の側面においては、上記化合物を少なくとも1種含む昆虫忌避剤が与えられる。

かかる組成物における単一または2種以上の前記化合物の量は、数多くの因子に依存して広範に変更することが可能である。かかる因子には、処理の目的となる昆虫の発生の特性および組成物中における他の昆虫忌避剤の有無が含まれる。単一または2種以上の前記化合物は、典型的には1ppmから1000ppmまでのレベルにおいて用いられるが、かかる限界値外のレベルにおいて用い得る場合もある。単一または2種以上の前記化合物を含む前記組成物においては、前記単一または2種以上の前記化合物を、典型的には0.1~25重量%含む濃縮物として与えることも可能である。かかる濃縮物は、使用者が後に他の成分に添加することによって、所望の濃度を有する最終物とすることができる。

30

【0013】

本発明の化合物を、単一の化合物または2種以上の化合物の混合物として含有する組成物の、昆虫に対する保護を要する物体への適用は、直接の適用、溶液または分散液中における適用、エアロゾルもしくはエアスプレーとしての適用、または粉体キャリアもしくは適切な組成物中に分散させての適用、のいずれかによって行うことができる。昆虫を忌避せしめる組成物としては、例えば、石けん組成物、洗浄組成物、塗料、壁紙、室内装飾および/またはじゅうたん用洗浄剤、液体石けん、棒状の石けん、床磨き剤、床用ワックス、および家具磨き剤を用い得る。昆虫を人体から忌避せしめる組成物も本願発明の範囲に包含され、それは組成物としてのファインフレグランス(fine fragrances)コロン、スキนครリーム、サンクリーム、スキンローション、脱臭剤、タルク、バスオイル、石けん、シャンプー、ヘアコンディショナおよび整髪剤のようなものも用い得る。

40

【0014】

本発明の組成物には、単一または2種以上の本発明の化合物を、他の既知の昆虫忌避剤と組み合わせて含んでもよい。かかる昆虫忌避剤には、これらに限定されるものではない

50

が、N, N - ジエチル - m - トルアミド (DEET)、N, N - ジエチル - ベンズアミド、メンチル 2 - ピロリドン - 5 - カルボキシラート、N - アリールおよび N - シクロアルキルネオアルカンアミド類、N - 低級アルキルアルカンアミド類およびネペタラクトンが包含される。本発明の組成物には、天然オイルであって、昆虫忌避特性を有することが知られているものを含んでもよい。かかるオイルの例には、これらに限定されるものではないが、例えばシトロネラオイル、イヌハッカオイル、ユーカリプタスオイル、ヒノキオイル (cypress oil)、ガルパナムオイル、トルーバルサムおよびペルーバルサムが包含される。

【0015】

本発明の単一の化合物またはその 2 種以上の混合物は、少なくとも 1 種の殺虫剤と併用してもよく、この場合には、昆虫をある場所から、殺虫剤が適用されている場所へ忌避せしめることによって、ある特定の領域における殺虫剤の作用を回避することができる。かかる領域の例は、食物を有する領域である。もしくは、本発明の単一の化合物またはその 2 種以上の混合物は、殺虫剤とともに製剤化してもよく、このようにすることによって、忌避活性が消失した後においても、処理された領域を昆虫にとっては安全でない領域とすることができる。

本発明において用いられる単一の化合物またはその 2 種以上の混合物は、付加的に少なくとも 1 種の芳香化合物を含んでもよい。かかる芳香化合物は、天然由来および/または合成由来のいずれであってもよく、かかる天然または合成の芳香成分の例は、例えば、
"Perfume and Flavour Materials of Natural Origin", S. Arctander, Ed., Elizabeth, N.J., 1960 および "Perfume and Flavour Chemicals", S. Arctander, Ed., Vol. I & II, Allured Publishing Corporation, Carol Stream, USA, 1994 に見いだすことができる。

【0016】

かかる組成物は、付加的に溶媒を含有してもよい。用いることができる溶媒は、当業者に既知であり、エタノール、エチレングリコール、プロピレングリコール、ジエチルフタラートおよびジメチルフタラートを包含する。好ましい溶媒は、ジメチルフタラートであり、これは昆虫忌避特性を有することが知られている。

本発明の組成物には、当技術分野において認識されている他の成分であって、通常当該製剤において用いられるものを含んでもよい。これらには、消泡剤、抗微生物剤、抗酸化剤、再汚染防止剤 (anti-redeposition agents)、漂白剤、湿潤剤、蛍光増白剤、芳香キャリア (perfume carriers)、芳香剤、保存料、タンパク質、シリコーン、土壌放出剤 (soil release agents)、可溶化剤、糖誘導体、サンスクリーン、界面活性剤、ビタミン類およびワックスが包含される。

【0017】

本発明において用いられる化合物の有用な物性は、接触忌避剤として、および蒸気忌避剤として発揮される。当該化合物の忌避作用は、種々の市販の昆虫忌避剤を上回り、とくにチャバネゴキブリに対して優れている。チャバネゴキブリは、最も防除が困難な家庭害虫の 1 種であると考えられているものである。当該化合物は蒸気圧が低いため、適用された表面において長期に持続する。かかる長期昆虫忌避活性は、局所施用時において 2 ~ 3 週間も持続する。かかる持続期間は、用いられた濃度によって変動する。さらに、当該化合物は、本発明の目的である組成物中においても安定性を有し、かかる安定性は、昆虫忌避活性を保持するために十分なものである。

【0018】

本発明において用いられる組成物は、その製造過程において、種々の材料物質に導入することができる。本発明の組成物を含む製品を、当該組成物を導入することによって調製する方法としては、該製品への導入を、押し出し工程の間に行うものが好ましい。

チャバネゴキブリに対する効果に加えて、本発明によって製剤される組成物は、他の昆虫、例えばアリ類、ミツバチ類、ノミ類、ハエ類、スズメバチ類、カ類、ガ類、セイヨウシミ類、およびハチ類、ならびにクモ形類動物であるダニ類、クモ類およびマダニ類に対

10

20

30

40

50

しても有効である。

【0019】

カ類に対する効果は経済的な理由からも重要である。とくにアノフェレス属（マラリアのキャリアとして知られるとともに、フィラリアおよび脳炎を媒介することが知られている）、キュレックス属（ウィルス性フィラリアおよび脳炎のキャリア）およびアエデス属（黄熱病、デング熱および脳炎のキャリア）が重要である。アエデス属に属するカ類のうち、アエデス・アエジプチがとくに重要である。

【0020】

本発明による化合物および／または組成物を添加または導入が有効である製品には、これらの限定されるものではないが、家庭製品、工業用浄化製品、個人用ケア製品、およびペットまたは家畜用ケア製品が包含される。また、本発明によって与えられるものには、被覆材料（covering materials）、とくに床被覆材料、壁被覆材料および家具被覆材料、織物材料およびプラスチック材料であって、上記において明示された組成物または化合物群を含むものがある。したがって、本発明は、昆虫を忌避せしめる方法として、基材（substrate）に上記化合物の少なくとも１種を含む製剤を適用することによるものも提供する。

10

本発明について、実例としての以下の非限定的な例によって、さらにここに説明する。

【0021】

例 1

（-）-メンチルカーバメート類の一般的な合成手法

20

対応するアミン（0.4 mol、5 当量）のトルエン溶液（100 ml）を機械によって攪拌し、氷水バスにおいて 5 に冷却し、これに（-）-メンチルクロロギ酸（17.5 g、0.08 mol、1 当量）のトルエン溶液（20 ml）を 30 分以内に滴下添加した。温度は冷却することによって 5 ~ 15 の範囲に保った。生成した懸濁液を室温まで温め、反応の終了が TLC 分析によって示されるまで攪拌を続けた（0.5 ~ 3 時間）。

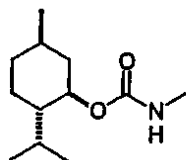
前記混合物を氷／水（300 ml）に注ぎ、トルエンを用いて抽出を行い（2 × 200 ml）、それぞれの有機相を、塩酸水（5%、200 ml）、水（200 ml）およびブライン（200 ml）を用いて洗浄した。有機相を合わせ、硫酸ナトリウムを用いて乾燥し、真空中において濃縮し、カーバメートの粗生成物を得た（メチルアミンおよびエチルアミンの場合においては、エタノール溶液を用いた。この場合、反応混合物は溶液のままであり、水性成分を用いた精製に先立ってエタノールを除去する必要があった）。粗生成物を精製しないでそのまま用いるか、またはヘキサンからの再結晶を行うかまたは Kugelrohr を用いた蒸留を行って、（-）-メンチルカーバメート類の精製物を 75 ~ 90 % の収率で得た。

30

【0022】

（-）-メンチルカーバメート類の特性：

【化 3】



40

メチル - カルバミン 酸（-）- メンチル エステル

【0023】

【数 1】

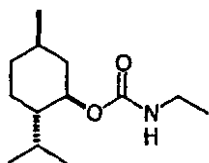
融点 108-110 °C (ヘキサン)、白色固体

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, Hz を単位とする結合定数): 0.79 (3H, d, *J* 7, Me); 0.80-0.98 (2H, m, 2 x CH); 0.89 (6H, d, *J* 7, Me₂); 1.06 (1H, dq, *J* 13, 4, CH); 1.29 (1H, brt, *J* 11, CH); 1.42-1.55 (1H, m, CH); 1.60-1.72 (2H, m, 2 x CH); 1.86-1.98 (1H, m, CH); 2.01-2.09 (1H, m, CH); 2.79 (3H, d, *J* 5, MeNH); 4.28-4.57 (1H, brm, NH); 4.55 (1H, dt, *J* 11, 4, CHOCO).
 IR (ν_{max}, cm⁻¹, ATR): 3377w, 2961m, 1688s, 1525s, 1258s, 1139s.
 MS [*m/z* (EI)]: 213 (M⁺, <1%), 138 (70), 123 (41), 95 (100), 81 (73), 55 (56), 41 (47).

10

【0 0 2 4】

【化 4】



20

エチル - カルバミン酸 (-) - メンチルエステル

【0 0 2 5】

【数 2】

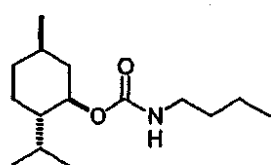
融点 55-56 °C (ヘキサン)、白色固体

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, Hz を単位とする結合定数): 0.79 (3H, d, *J* 7, Me); 0.81-0.99 (2H, m, 2 x CH); 0.89 (6H, d, *J* 7, Me₂); 1.05 (1H, dq, *J* 13, 4, CH); 1.13 (3H, t, *J* 7, CH₂Me); 1.28 (1H, brt, *J* 11, CH); 1.43-1.55 (1H, m, CH); 1.61-1.72 (2H, m, 2 x CH); 1.86-1.99 (1H, m, CH); 2.01-2.09 (1H, m, CH); 3.14-3.27 (2H, brm, CH₂NH); 4.26-4.65 (1H, brm, NH); 4.48-4.61 (1H, brm, CHOCO).
 IR (ν_{max}, cm⁻¹, ATR): 3377w, 2960m, 1687s, 1524s, 1249s, 1019m.
 MS [*m/z* (EI)]: 227 (M+H⁺, <1%), 138 (65), 123 (28), 95 (100), 90 (83), 81 (82), 71 (41), 55 (57), 41 (32).

30

【0 0 2 6】

【化 5】



40

ブチル - カルバミン酸 (-) - メンチルエステル

【0 0 2 7】

【数 3】

融点 60-62 °C (ヘキサン)、白色固体

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, Hz を単位とする結合定数): 0.79 (3H, d, *J* 7, Me); 0.80-0.98 (2H, m, 2 x CH); 0.89 (6H, d, *J* 7, Me₂); 0.92 (3H, t, *J* 7, CH₂Me); 1.06 (1H, dq, *J* 13, 4, CH); 1.28 (1H, brt, *J* 11, CH); 1.31-1.39 (2H, m, CH₂Me); 1.41-1.55 (3H, m, CH and CH₂); 1.61-1.72 (2H, m, 2 x CH); 1.87-1.98 (1H, m, CH); 2.00-2.09 (1H, m, CH); 3.11-3.23 (2H, brm, CH₂NH); 4.32-4.65 (1H, brm, NH); 4.48-4.61 (1H, brm, CHOCO).

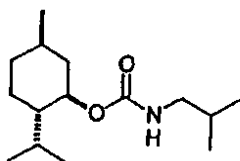
IR (ν_{max}, cm⁻¹, ATR): 3369w, 2957m, 1686s, 1525s, 1240s, 1023m.

MS [m/z (EI)]: 138 (M-HOCONHBu⁺, 26%), 123 (20), 118 (18), 95 (59), 81 (48), 71 (26), 56 (61), 41 (100), 27 (34).

10

【0 0 2 8】

【化 6】



20

イソブチル - カルバミン酸 (-) - メンチルエステル

【0 0 2 9】

【数 4】

融点 99-102 °C (ヘキサン)、白色固体

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, Hz を単位とする結合定数): 0.79 (3H, d, *J* 7, Me); 0.80-0.98 (2H, m, 2 x CH); 0.89 (6H, d, *J* 7, Me₂); 0.90 (6H, d, *J* 7, Me₂); 1.06 (1H, dq, *J* 13, 4, CH); 1.28 (1H, brt, *J* 11, CH); 1.42-1.53 (1H, m, CH); 1.62-1.78 (3H, m, 3 x CH); 1.86-1.97 (1H, m, CH); 2.00-2.08 (1H, m, CH); 2.95-3.03 (2H, brm, CH₂NH); 4.45-4.68 (1H, brm, NH); 4.53 (1H, dt, *J* 11, 4, CHOCO).

IR (ν_{max}, cm⁻¹, ATR): 3373w, 2959m, 1687s, 1528s, 1276m, 1241s, 1144m, 1039m.

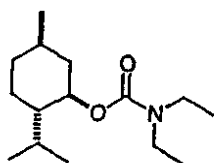
MS [m/z (EI)]: 138 (M-HOCONH_iBu⁺, 28%), 123 (17), 118 (16), 95 (59), 81 (44), 71 (31), 56 (42), 43 (100), 27 (31).

30

40

【0 0 3 0】

【化 7】



50

ジエチル - カルバミン 酸 (-) - メンチル エステル

【 0 0 3 1 】

【 数 5 】

沸点 90 °C, 0.03ミルバール、無色液体

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, Hz を単位とする結合定数): 0.79 (3H, d, *J* 7, Me); 0.87 (1H, dt, *J* 11, 3, CH); 0.90 (6H, d, *J* 7, Me₂); 0.95 (1H, q, *J* 11, CH); 1.07 (1H, dq, *J* 13, 4, CH); 1.10 (6H, t, *J* 7, 2 x CH₂Me); 1.36 (1H, tt, *J* 11, 3, CH); 1.42-1.55 (1H, m, CH); 1.62-1.73 (2H, m, 2 x CH); 1.94 (1H, ddq, *J* 13, 7, 3, CH); 2.02-2.10 (1H, m, CH); 3.20-3.35 (4H, brm, 2 x CH₂NH); 4.57 (1H, dt, *J* 11, 4, CHOCO).

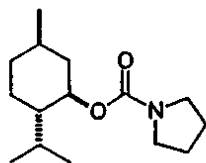
IR (ν_{max}, cm⁻¹, ATR): 2955m, 1695s, 1422m, 1271s, 1172s, 993m.

MS [m/z (EI)]: 255 (M⁺, <1%), 138 (42), 118 (91), 95 (29), 83 (100), 69 (34), 55 (48), 41 (29).

10

【 0 0 3 2 】

【 化 8 】



20

ピロリジン - 1 - カルボン 酸 (-) - メンチル エステル

【 0 0 3 3 】

【 数 6 】

粗生成物：無色液体

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, Hz を単位とする結合定数): 0.80 (3H, d, *J* 7, Me); 0.88 (1H, dt, *J* 11, 3, CH); 0.90 (6H, d, *J* 7, Me₂); 0.95 (1H, q, *J* 11, CH); 1.07 (1H, dq, *J* 13, 4, CH); 1.36 (1H, tt, *J* 11, 3, CH); 1.42-1.56 (1H, m, CH); 1.62-1.72 (2H, m, 2 x CH); 1.81-1.89 (6H, m, CH₂CH₂); 1.96 (1H, ddq, *J* 13, 7, 3, CH); 2.05-2.13 (1H, m, CH); 3.28-3.40 (4H, brm, 2 x CH₂NH); 4.55 (1H, dt, *J* 11, 4, CHOCO).

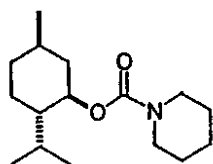
IR (ν_{max}, cm⁻¹, ATR): 2952m, 1699s, 1411s, 1100m.

MS [m/z (EI)]: 253 (M⁺, <1%), 138 (31), 116 (100), 98 (26), 95 (38), 83 (65), 69 (29), 55 (61), 41 (32).

40

【 0 0 3 4 】

【化 9】



ピペリジン - 1 - カルボン酸 (-) - メンチルエステル

【 0 0 3 5 】

10

【数 7】

粗生成物：無色液体

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, Hz を単位とする結合定数): 0.79 (3H, d, *J* 7, Me); 0.88 (1H, dt, *J* 11, 3, CH); 0.91 (6H, d, *J* 7, Me₂); 0.94 (1H, q, *J* 11, CH); 1.07 (1H, dq, *J* 13, 4, CH); 1.37 (1H, tt, *J* 11, 3, CH); 1.42-1.72 (9H, m, 3 x CH, CH₂CH₂CH₂); 1.92 (1H, ddq, *J* 13, 7, 3, CH); 2.03-2.10 (1H, m, CH); 3.40 (4H, t, *J* 6, 2 x CH₂NH); 4.55 (1H, dt, *J* 11, 4, CHOCO).

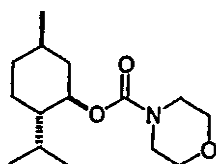
IR (ν_{max}, cm⁻¹, ATR): 2933m, 1695s, 1425m, 1231m.

20

MS [m/z (EI)]: 267 (M⁺, <1%), 138 (41), 130 (100), 95 (43), 83 (66), 69 (41), 55 (47), 41 (46).

【 0 0 3 6 】

【化 1 0】



30

モルホリン - 4 - カルボン酸 (-) - メンチルエステル

【 0 0 3 7 】

【数 8】

粗生成物：無色液体

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, Hz を単位とする結合定数): 0.79 (3H, d, *J* 7, Me); 0.87 (1H, dt, *J* 11, 3, CH); 0.90 (6H, d, *J* 7, Me₂); 0.95 (1H, q, *J* 11, CH); 1.08 (1H, dq, *J* 13, 4, CH); 1.36 (1H, tt, *J* 11, 3, CH); 1.42-1.56 (1H, m, CH); 1.63-1.72 (2H, m, 2 x CH); 1.89 (1H, ddq, *J* 13, 7, 3, CH); 2.03-2.11 (1H, m, CH); 3.46 (4H, t, *J* 5, 2 x CH₂NH); 3.65 (4H, t, *J* 5, 2 x CH₂O); 4.58 (1H, dt, *J* 11, 4, CHOCO).

40

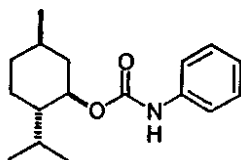
IR (ν_{max}, cm⁻¹, ATR): 2956m, 1699s, 1420m, 1238s, 1117m.

MS [m/z (EI)]: 269 (M⁺, <1%), 138 (61), 95 (42), 83 (100), 69 (37), 57 (41), 55 (53), 41 (33).

【 0 0 3 8 】

50

【化 1 1】



フェニル - カルバミン酸 (-) - メンチルエステル

【 0 0 3 9 】

10

【 数 9 】

融点 111-113 °C (ヘキサン)、白色固体

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, Hz を単位とする結合定数): 0.81 (3H, d, *J* 7, Me); 0.89 (1H, dt, *J* 11, 3, CH); 0.92 (6H, d, *J* 7, Me₂); 1.01 (1H, q, *J* 11, CH); 1.10 (1H, dq, *J* 13, 4, CH); 1.37 (1H, tt, *J* 11, 3, CH); 1.45-1.58 (1H, m, CH); 1.66-1.74 (2H, m, 2 x CH); 1.97 (1H, ddq, *J* 13, 7, 3, CH); 2.08-2.15 (1H, m, CH); 4.66 (1H, dt, *J* 11, 4, CHOCO); 6.54 (1H, brs, NH); 7.05 (1H, brt, *J* 7.5, PhH); 7.30 (2H, t, *J* 7.5, 2 x PhH); 7.38 (2H, brd, *J* 7.5, 2 x PhH).

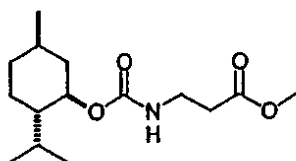
20

IR (ν_{max}, cm⁻¹, ATR): 3364w, 2955m, 1697s, 1524s, 1443s, 1226s, 1050s.

MS [*m/z* (EI)]: 275 (M⁺, 7%), 137 (28), 119 (89), 95 (84), 83 (100), 69 (45), 55 (82), 41 (62).

【 0 0 4 0 】

【 化 1 2 】



30

3 - [(-) - メントキシ - カルボニルアミノ] - プロピオン酸エステル

【 0 0 4 1 】

【 数 1 0 】

融点 49-51 °C (ヘキサン)、白色固体

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, Hz を単位とする結合定数): 0.79 (3H, d, *J* 7, Me); 0.80-0.98 (2H, m, 2 x CH); 0.91 (6H, d, *J* 7, Me₂); 1.05 (1H, dq, *J* 13, 4, CH); 1.29 (1H, brt, *J* 11, CH); 1.42-1.55 (1H, m, CH); 1.62-1.73 (2H, m, 2 x CH); 1.85-1.97 (1H, m, CH); 1.99-2.08 (1H, m, CH); 2.55 (2H, t, *J* 6, CH₂CO); 3.38-3.49 (2H, m, CH₂NH); 3.70 (3H, s, OMe); 4.53 (1H, dt, *J* 11, 4, CHOCO); 5.07-5.18 (1H, brm, NH).

40

IR (ν_{max}, cm⁻¹, ATR): 3362w, 2959m, 1734s, 1683s, 1530s, 1256s, 1199m, 1177s, 991m.

MS [*m/z* (EI)]: 286 (M+H⁺, 3%), 148 (69), 138 (100), 123 (45), 116 (53), 104 (92), 95 (91), 81 (60), 55 (37), 41 (24).

50

【 0 0 4 2 】

例 2 :

式 I の化合物の昆虫忌避剤としての効果を、メラミン - ホルムアルデヒド積層表面に放虫したチャバネゴキブリを用いることによって調査した。該表面は、式 I の化合物を部分的に処理 / 部分的に無処理とした。

試験は、空調された実験室内において行い、温度は $22^{\circ} \pm 2$ とし、昼 / 夜のサイクルは通常のものとし、性および令が混在するチャバネゴキブリ (*Blattella Germanica*) を用いた。当該試験は、3 日間の期間にわたり行い、忌避効果の調査は、ゴキブリを放虫後 1、2 および 3 日目に行った。

【 0 0 4 3 】

試験方法 :

A . 処理

40 cm × 30 cm の長方形のラミネートの半分に、 $20 \text{ mg} / \text{m}^2$ の割合で式 I の化合物を処理した。かかる処理は、紙製拭き取り布 (paper wipe) (「ラグ・オン・ア・ロール」 (Rag on a Roll)、約 20 cm × 20 cm) を試験化合物のエタノール溶液に浸漬し、余剰の液体を絞り取った後、そして所定の塗付量 (coverage) になるように表面を拭いた。塗付量は、適用後に前記布の重量を計測することによってチェックした。長方形のもう一方の半分は、エタノールのみによって拭いた (無処理表面)。

【 0 0 4 4 】

B . バイオアッセイ

処理を行った長方形のラミネートをベンチ上に設置し、プラスチック容器を該長方形の上に設置した。かかる装置に、フルオロポリマースプレー剤である「フルオン」 (Fluon、商標) による処理を行い、ゴキブリが逃げ出さないようにした。

2 枚のラミネートシート (10 cm × 10 cm) を前記ラミネートの上に設置した。これらのうち、1 枚は処理を行った表面に、他の 1 枚は無処理表面に設置した。これらの 2 枚のラミネートシートは、ゴキブリの退避場所として機能するものであった。前記ラミネートは、高さ 1 cm のピンの頂部に設置し、ゴキブリが前記ラミネートの下に潜り込めるようにした。

【 0 0 4 5 】

チャバネゴキブリ 20 頭 (成虫 5 頭、幼虫 15 頭) を前記ラミネートの中心部に放した。これらのゴキブリには、餌と水を与えた。

ゴキブリ放虫後 1、2 および 3 日目に、各退避場所に存在するゴキブリの頭数のカウントを行った。カウントを行うたびに、退避場所の位置を変えて 1 つの場所に留まる可能性を排除するとともに、退避場所を取り替え、死亡したゴキブリがいた場合には新たにゴキブリを加えて補充した。

上記試験を 3 回繰り返し、計 4 反復とした。

【 0 0 4 6 】

C . 化合物メチル - カルバミン酸 (-) - メンチルエステルによる忌避活性試験の結果

10

20

30

【表 1】

ゴキブリ導入後の時間 (日)	区	存在したゴキブリの頭数 (n=20)			
		処理部分	未処理部分	死亡	合計
1	1	0	20	0	20
	2	0	19	1	20
	3	3	17	0	20
	4	1	19	0	20
	合計	4	75	1	80
2	1	1	19	0	20
	2	0	19	1	20
	3	0	20	0	20
	4	1	19	0	20
	合計	2	77	1	80
3	1	0	20	0	20
	2	0	20	0	20
	3	1	19	0	20
	4	0	20	0	20
	合計	1	79	0	80

10

20

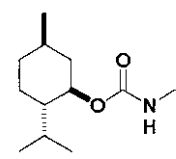
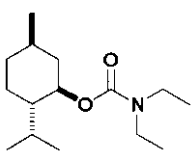
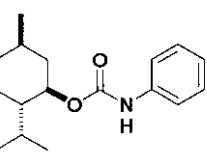
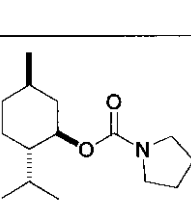
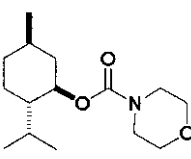
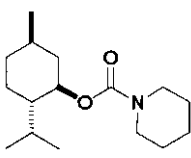
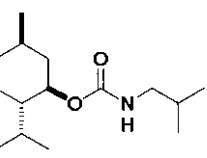
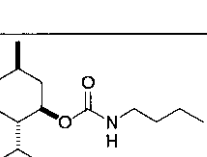
【 0 0 4 7 】

例 3

例 2 に記載した方法を繰り返し用いて、例 1 に記載の全ての化合物について試験を行った。結果は下記表に示すとおりであった。

【 0 0 4 8 】

【表 2】

構造 化合物	処理後日数	存在したゴキブリの%	
	処理後日数	処理部分	未処理部分
	1	5.1	94.9
	2	2.5	97.5
	3	1.3	98.7
	平均	3.0	97.0
	1	7.6	92.4
	2	2.5	97.5
	3	2.5	97.5
	平均	4.2	95.8
	1	2.5	97.5
	2	3.7	96.3
	3	2.5	97.5
	平均	2.9	97.1
	1	2.5	97.5
	2	7.5	92.5
	3	12.7	87.3
	平均	7.6	92.4
	1	17.5	82.5
	2	17.5	82.5
	3	25.0	75.0
	平均	20.0	80.0
	1	10.0	90.0
	2	11.3	88.7
	3	3.9	96.1
	平均	8.4	91.6
	1	31.3	68.7
	2	17.5	82.5
	3	16.3	83.7
	平均	21.7	78.3
	1	6.3	93.7
	2	17.5	82.5
	3	7.5	92.5
	平均	10.4	89.6

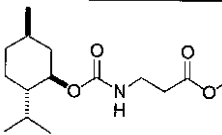
10

20

30

40

【表 3】

	1	11.4	88.6
	2	2.5	97.5
	3	10.0	90.0
	平均	8.0	92.0

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/CH 03/00403

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A01N47/18 A01N47/20 C07C271/34 C07D295/205		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A01N C07D C07C		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 02 15692 A (GIVAUDAN SA ; GAUTSCHI MARKUS (CH); BLONDEAU PHILIPPE (FR)) 28 February 2002 (2002-02-28) cited in the application the whole document --- -/-	1-8
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents : *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. *&* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 19 September 2003		Date of mailing of the international search report 08/10/2003
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Mue11ners, W

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/CH 03/00403

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>DATABASE WPI Section Ch, Week 198547 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class C03, AN 1985-292280 XP002255150 & JP 60 199804 A abstract -& JP 60 199804 A (NIPPON KAYAKU KK) 9 October 1985 (1985-10-09) example 12 -& PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 010, no. 056 (C-331), 6 March 1986 (1986-03-06) & JP 60 199804 A abstract</p>	1-8
A	<p>WO 00 16738 A (HILLS MAXINE JANE ;WATKINS STEPHEN DAVID (GB); BIRCH RICHARD ARTHU) 30 March 2000 (2000-03-30) cited in the application page 1 -page 3, line 14</p>	1-8
A	<p>KNOWLES, CHARLES O. ET AL: "Biological activity of N-methylcarbamate and dimethyl phosphorothionate esters of various phenols and monoterpenoids" JOURNAL OF ECONOMIC ENTOMOLOGY (1967), 60(5), 1417-20 , 1967, XP002255148 page 1417, the abstract page 1410, right-hand column, paragraph 4 page 1419, table 1, compound VIII</p>	1-8
A	<p>DATABASE CA 'Online! CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; KYUNG, SUK-HUN ET AL: "Insecticidal activity of some monoterpenoids" retrieved from STN Database accession no. 137:164969 CA XP002255149 abstract & HAN'GUK NONGHWAK HAKHOECHI (2002), 45(1), 37-41 , 2002,</p>	1-8
A	<p>DE 15 18 713 B (DEUTSCHE GOLD- U. SILBER-SCHNEIDANSTALT) 14 January 1971 (1971-01-14) column 1, paragraph 1 - paragraph 2; example 22</p>	1-3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/CH 03/00403

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0215692	A	28-02-2002	AU 8769601 A BR 0113421 A WO 0215692 A1 EP 1311158 A1	04-03-2002 15-07-2003 28-02-2002 21-05-2003
JP 60199804	A	09-10-1985	JP 1711277 C JP 3080138 B	11-11-1992 24-12-1991
WO 0016738	A	30-03-2000	AU 5634299 A DE 69903655 D1 EP 1113782 A1 WO 0016738 A1 JP 2002526432 T US 6451844 B1	10-04-2000 28-11-2002 11-07-2001 30-03-2000 20-08-2002 17-09-2002
DE 1518713	B	14-01-1971	AT 280984 B BE 684038 A CH 481863 A DE 1518713 B1 DK 123020 B FI 44602 B FR 5603 M GB 1099558 A NL 6609768 A SE 351419 B US 3480663 A	11-05-1970 16-12-1966 30-11-1969 14-01-1971 08-05-1972 31-08-1971 11-12-1967 17-01-1968 16-01-1967 27-11-1972 25-11-1969

フロントページの続き

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT, BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HU,IE,IT,LU,MC,NL,PT,RO,SE,SI,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA, GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ, EC,EE,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,M W,MX,MZ,NI,NO,NZ,OM,PH,PL,PT,RO,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,YU,ZA,ZM,ZW