

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2009年7月16日 (16.07.2009)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2009/088070 A1

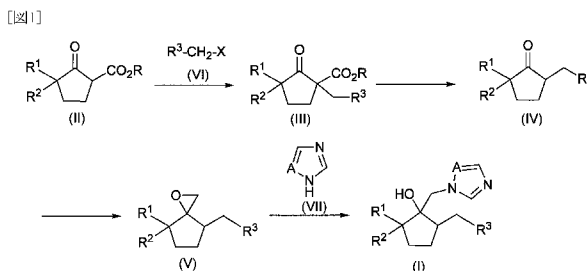
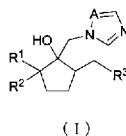
- (51) 国際特許分類:
C07D 401/08 (2006.01) *C07D 403/08* (2006.01)
A01N 43/50 (2006.01) *C07D 405/08* (2006.01)
A01N 43/653 (2006.01) *C07D 409/08* (2006.01)
A01P 3/00 (2006.01) *C07D 417/08* (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2009/050201
(22) 国際出願日: 2009年1月9日 (09.01.2009)
(25) 国際出願の言語: 日本語
(26) 国際公開の言語: 日本語
(30) 優先権データ:
特願2008-002074 2008年1月9日 (09.01.2008) JP
(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社クレハ (KUREHA CORPORATION) [JP/JP]; 〒1038552 東京都中央区日本橋浜町3-3-2 Tokyo (JP).
(72) 発明者; および
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 伊藤 篤史 (ITO, Atsushi) [JP/JP]; 〒1038552 東京都中央区日本橋浜

- 町3-3-2 Tokyo (JP). 須藤 敬一 (SUDO, Keichi) [JP/JP]; 〒9748686 福島県いわき市錦町落合16 株式会社クレハ内 Fukushima (JP). 今井 央由 (IMAI, Eiyu) [JP/JP]; 〒9748686 福島県いわき市錦町落合16 株式会社クレハ内 Fukushima (JP). 下川原 敬 (SHIMOKAWARA, Takashi) [JP/JP]; 〒9748686 福島県いわき市錦町落合16 株式会社クレハ内 Fukushima (JP). 最勝寺 俊英 (SAISHOJI, Toshihide) [JP/JP]; 〒9748686 福島県いわき市錦町落合16 株式会社クレハ内 Fukushima (JP). 森勝 (MORI, Masaru) [JP/JP]; 〒9748686 福島県いわき市錦町落合16 株式会社クレハ内 Fukushima (JP). 木村 理恵 (KIMURA, Rie) [JP/JP]; 〒9748686 福島県いわき市錦町落合16 株式会社クレハ内 Fukushima (JP).
(74) 代理人: 渡邊 薫 (WATANABE, Kaoru); 〒1080074 東京都港区高輪2丁目20番29号サクセス泉岳寺ビル3階薫風国際特許事務所 Tokyo (JP).
(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG,

[続葉有]

(54) Title: (HETEROCYCLIC METHYL)AZOLYLMETHYLCYCLOPENTANOL DERIVATIVE AND INTERMEDIATE THEREOF, PROCESS FOR PRODUCTION OF THE DERIVATIVE, AND AGRICULTURAL OR HORTICULTURAL PREPARATION AND PROTECTIVE AGENT FOR INDUSTRIAL MATERIAL EACH COMPRISING THE DERIVATIVE

(54) 発明の名称: (ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体とその中間体、その製造方法、これを含有する農園芸用薬剤及び工業用材料保護剤



(57) Abstract: Disclosed are: a novel (heterocyclic methyl)azolylmethylcyclopentanol derivative and an intermediate thereof; a process for producing the derivative; and an agricultural or horticultural preparation and a protective agent for an industrial material, each of which comprises the (heterocyclic methyl)azolylmethylcyclopentanol derivative as an active ingredient. Specifically disclosed is a (heterocyclic methyl)azolylmethylcyclopentanol derivative represented by the chemical formula (I). (I) wherein R¹ and R² independently represent a hydrogen atom or a C1-C5 alkyl group; R³ represents a substituted or unsubstituted heterocyclic group or a substituted or unsubstituted condensed heterocyclic group; and A represents a nitrogen atom or a methine group.

[続葉有]



WO 2009/088070 A1



BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY,

KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

(57) 要約: 【課題】 新規 (ヘテロ環メチル) アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体とその中間体、その製造方法及び該 (ヘテロ環メチル) アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体を有効成分として含有する農園芸用薬剤及び工業用材料保護剤の提供。【解決手段】 化学式 (1) で表される (ヘテロ環メチル) アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体を提供する。【化 1 2】 (式中、 R^1 及び R^2 は、水素原子又は C1~C5 のアルキル基を表す。 R^3 は、置換若しくは無置換のヘテロ環基又は置換若しくは無置換の縮合ヘテロ環基を表す。A は窒素原子又はメチン基を表す。)

明 細 書

(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体とその中間体、その製造方法、これを含有する農園芸用薬剤及び工業用材料保護剤

技術分野

[0001] 本発明は、(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体とその中間体、及びその製造方法、並びにこの誘導体を有効成分として含有する農園芸用薬剤及び工業用材料保護剤に関する。

背景技術

[0002] 農園芸用薬剤の殺菌性有効成分として、環内に窒素原子1個以上を含む複素5員環であるアゾールの誘導体が提案されている。

[0003] その中で、置換基を有するシクロペンタンと結合した構造を有するアゾール誘導体の例として、特許文献1には、アゾリルメチル基と置換ベンジル基がシクロペンタン環上の隣接している炭素原子に結合した構造を有するアゾール誘導体が開示されている。また、特許文献2には、アゾリルメチル基とシクロアルキル基又はシクロアルキルメチル基がシクロペンタン環上の隣接する炭素原子に結合した構造を有するアゾール誘導体が開示されている。

特許文献1:特公平6-25140号公報

特許文献2:特開平2-145576号公報

発明の開示

発明が解決しようとする課題

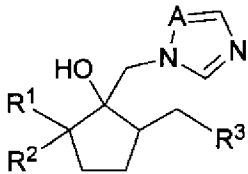
[0004] しかしながら、アゾリルメチル基とヘテロ環メチル基がシクロペンタン環上の隣接する炭素原子に結合した構造を有する化合物は報告されておらず、このような化合物の有用性についてもまだ検討されていない。

[0005] そこで、本発明は、農園芸用薬剤の殺菌性有効成分として有用な新規(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体、及び該(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体を有効成分として含有する農園芸用薬剤を提供することを主目的とする。

課題を解決するための手段

[0006] 本発明は、まず、化学式(I)で表される(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体を提供する。

[0007] [化7]



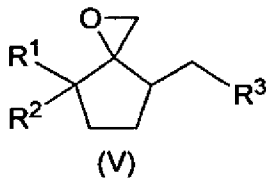
(I)

(式中、 R^1 及び R^2 は、水素原子又はC1～C5のアルキル基を表す。 R^3 は、置換若しくは無置換のヘテロ環基又は置換若しくは無置換の縮合ヘテロ環基を表す。Aは窒素原子又はメチン基を表す。)

次に、本発明は、前記化学式(I)で表される(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体を有効成分として含有することを特徴とする農園芸用薬剤を提供する。また、併せて、この誘導体を有効成分として含有することを特徴とする工業用材料保護剤を提供する。

[0008] また、本発明は、化学式(V)で表されるオキサスピロヘプタン誘導体のエポキシ基に、塩基の存在下、化学式(VII)のアゾール環を付加する工程を含む、化学式(I)で表される(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体の製造方法を提供する。

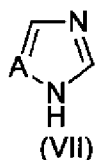
[化8]



(V)

(式中、 R^1 及び R^2 は、水素原子又はC1～C5のアルキル基を表す。 R^3 は、置換若しくは無置換のヘテロ環基又は置換若しくは無置換の縮合ヘテロ環基を表す。)

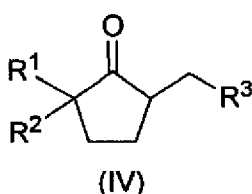
[化9]



(式中、Aは窒素原子又はメチン基を表す。)

この製造方法は、さらに、化学式(IV)で表されるシクロペンタノン誘導体から、前記オキサスピロヘプタン誘導体を得る工程を含み得る。

[化10]



(式中、 R^1 及び R^2 は、水素原子又はC1～C5のアルキル基を表す。 R^3 は、置換若しくは無置換のヘテロ環基又は置換若しくは無置換の縮合ヘテロ環基を表す。)

[0009] さらに、本発明は、前記化学式(V)で表されるオキサスピロヘプタン誘導体と前記化学式(IV)で表されるシクロペンタノン誘導体をも提供するものである。

発明を実施するための最良の形態

[0010] 以下、本発明を実施するための好適な形態について図面を参照としながら説明する。なお、以下に説明する実施形態は、本発明の代表的な実施形態の一例を示したものであり、これにより本発明の範囲が狭く解釈されることはない。

[0011] A) (ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体

本発明に係る(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体は、前記化学式(I)で表される。以下、本発明に係る(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体について詳細に説明する。

[0012] 前記化学式(I)において、 R^1 及び R^2 は、水素原子又はC1～C5のアルキル基を表す。C1～C5のアルキル基は、1級、2級、3級のいずれであってもよく、例えば、メチル基、エチル基、*n*-プルピル基、イソプルピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、*s*-ブチル基、シクロプロピルメチル基、*t*-ブチル基、*n*-ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基等が挙げられる。

- [0013] 前記化学式(I)において、R³は、置換若しくは無置換のヘテロ環基又は置換若しくは無置換の縮合ヘテロ環基を表す。ヘテロ環基としては、酸素原子、硫黄原子及び窒素原子からなる群より選ばれた少なくとも1種の原子を1~4含有する3~8員環の飽和又は不飽和のヘテロ環基が挙げられるが、好適には5又は6員環のヘテロ環基が好ましい。縮合ヘテロ環基としては、酸素原子、硫黄原子及び窒素原子からなる群より選ばれた少なくとも1種の原子を1~4含有する8~10員縮合ヘテロ環基が挙げられるが、好適には5又は6員環のヘテロ環が縮合した縮合ヘテロ環基が好ましい。
- [0014] 5員環又は6員環のヘテロ環基の具体例としては、フリル基、テトラヒドロフリル基、チエニル基、ピロリル基、ピロリニル基、ピロリジニル基、オキサゾリル基、イソキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、イミダゾリル基、イミダゾリニル基、イミダゾリジニル基、ピラゾリル基、ピラゾリニル基、ピラゾリジニル基、トリアゾリル基、オキサジアゾリル基、チアジアゾリル基、テトラゾリル基等の5員ヘテロ環基、ピラニル基、ピリジニル基、ピペリジニル基、ジオキサニル基、オキサジニル基、モルホリニル基、チアジニル基、ピリダジニル基、ピリミジニル基、ピラジニル基、ピペラジニル基、トリアジニル基等の6員ヘテロ環基が挙げられる。5員環又は6員環のヘテロ環基の好ましい例としては、フリル基、チエニル基、チアゾリル基、ピリジニル基、ピリダジニル基が挙げられる。
- [0015] 5又は6員環のヘテロ環が縮合した縮合ヘテロ環基の具体例としては、ベンゾフリニル基、イソベンゾフリニル基、ジヒドロベンゾフリニル基、ジヒドロイソベンゾフリニル基、ベンゾチエニル基、イソベンゾチエニル基、ジヒドロベンゾチエニル基、ジヒドロイソベンゾチエニル基、テトラヒドロベンゾチエニル基、インドリル基、イソインドリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、インダゾリル基、ベンズイミダゾリル基、ベンズジオキサラニル基、ベンズジオキサニル基、クロメニル基、クロマニル基、イソクロマニルクロモニル基、クロマノニル基、キノリル基、イソキノリル基、シンリニル基、フタラジニル基、キナゾリニル基、キノキサリニル基、インドリジニル基、キノリジニル基、イミダゾピリジニル基、ナフチリジニル基、プテリジニル基、ジヒドロベンゾオキサジニル基、ジヒドロベンゾオキサゾリノニル基、ジヒドロベンゾオキサジノニル基、ベンゾチオキサニル基等が挙げられる。5又は6員環のヘテロ環が縮合した縮合ヘテロ環基の

好ましい例としては、ベンゾフラニル基、ベンゾチエニル基、ベンゾチアゾリル基が挙げられる。

[0016] 前記ヘテロ環基又は前記縮合ヘテロ環基が有する置換基としては、特に限定されず、例えば、フルオロ基、クロロ基、ブロモ基、ヨード基等のハロゲン基、C1～C4のアルキル基、C1～C4のハロゲン化アルキル基、C1～C4のアルコキシ基、置換又は無置換のフェノキシ基、置換又は無置換のフェニル基等が挙げられる。前記フェノキシ基又は前記フェニル基が有する置換基としては、例えば、フルオロ基、クロロ基、ブロモ基、ヨード基等のハロゲン基、C1～C4のアルキル基、C1～C4のハロゲン化アルキル基、C1～C4のアルコキシ基等が挙げられる。

[0017] 前記ヘテロ環基又は前記縮合ヘテロ環基、及び、前記フェノキシ基又は前記フェニル基が有する置換基の数は特に限定されず、1箇所又は複数箇所を置換しても良いが、1又は2箇所を置換するのが好ましい。置換数が2以上の場合、同一の置換基で置換してもよく、それぞれ異なる置換基で置換してもよい。

[0018] また、前記ヘテロ環基又は前記縮合ヘテロ環基、及び、前記フェノキシ基又は前記フェニル基が置換基を有する場合における、置換基の位置は特に限定されない。

[0019] 前記化学式(I)において、Aは窒素原子又はメチン基を表す。

[0020] 本発明に係る(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体は、シクロペンタン骨格に不斉炭素が存在するため幾何異性体ならびに光学異性体が存在しうるが、本発明では、すべての単独の異性体並びに各異性体の任意の比率での混合物をも化合物(I)に包含するものとする。

[0021] 本発明に係る(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体は、人畜等に対する毒性が低く、取り扱い上での安全性が高い。さらに、広範な植物病害に対する優れた農園芸用病害防除効果と、植物生長調節効果及び工業用材料保護効果を示す。

[0022] B) (ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体の製造方法

図1は、化学式(I)の(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体の製造方法の一例を説明するための概念図である。本発明に係る(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体の好適な製造方法の一例について、図面を参

照しながら以下に説明する。

- [0023] なお、以下の製造方法で得られる化学式(I)の(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体は、使用する式(II)～式(VII)の化合物や、反応条件により適宜選択することができるものとする。なお、式(II)～式(VII)において、 R^1 、 R^2 、 R^3 及びAは上記に同様である。
- [0024] はじめに、式(II)で表されるケトエステル誘導体にヘテロ環メチル基(VI)を導入してヘテロ環ケトエステル誘導体(III)を得る(第一工程)。次に、前記ヘテロ環ケトエステル誘導体を式(IV)で表されるシクロペンタノン誘導体へ誘導する(第二工程)。該シクロペンタノン誘導体から、式(V)で表されるオキサスピロヘプタン誘導体を合成し(第三工程)、次いで、前記オキサスピロヘプタン誘導体に式(VII)で表されるアゾール環を付加させて、化学式(I)の(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体を得る(第四工程)。
- [0025] 第一工程において、式(III)で表されるヘテロ環ケトエステル誘導体は、式(II)で表されるケトエステル誘導体の1位を塩基とヘテロ環メチルハライド(VI)でアルキル化することにより得られる。この際、用いられる溶媒は特に限定されないが、極性の有機溶媒が好適に用いられる。また、第一工程の反応温度は特に限定されず、室温から使用する溶媒の沸点までの温度範囲に設定することができるが、好適には20～100℃である。
- [0026] ここで、第一工程の出発物質である式(II)で表されるケトエステル誘導体は、従来公知の方法にて合成することができる。具体的方法としては、例えば、J. Med. Chem. 29, 411(1986)や、J. Org. Chem. 29, 2781(1964)に記載された方法に準じて合成することができる。
- [0027] 第二工程において、式(IV)で表されるシクロペンタノン誘導体は、式(III)で表されるヘテロ環ケトエステル誘導体を加水分解及び脱炭酸反応をすることで得ることができる。この加水分解及び脱炭酸反応は、塩基性・酸性いずれの条件でも行うことができる。
- [0028] 本工程を塩基性条件下で行う場合、用いられる溶媒は特に限定されないが、水、低級アルコール及び芳香族炭化水素の混合溶媒を用いるのが望ましい。また、用い

られる塩基も特に限定されないが、水酸化ナトリウムや水酸化カリウムを使用するのが好ましい。この際の反応温度は特に限定されないが、好適には40°C～還流点、より好適には70°C～還流点である。

[0029] また、本工程を酸性条件で行う場合、用いられる溶媒は特に限定されないが、水に加えて溶媒として酢酸を併用することが好ましい。触媒としては、塩酸や臭化水素酸等の無機酸を使用する。この際の反応温度は特に限定されないが、好適には50°C～還流点、より好適には80°C～還流点である。

[0030] 第三工程において、式(V)で表されるオキサスピロヘプタン誘導体は、式(IV)で表されるシクロペンタノン誘導体のカルボニル基にスルホニウムメチリドやオキソスルホニウムメチリドによってメチレン基を環化付加させたり、前記カルボニル基をメチレン基に変換した後、そのメチレン基を酸化させたり、金属サマリウムとジヨードメタンをあわせることによって得られるヨードヒドリンをアルカリ処理して環化させたりすることによって得ることができる。これらの具体的方法としては、従来公知の方法を用いることができ、例えば、特公平6-25140号公報や、特開平5-271197号公報に記載された方法に準じて行うことができる。

[0031] 第四工程において、式(I)の(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体は、式(V)のオキサスピロヘプタン誘導体のエポキシ基に、塩基の存在下、式(VII)のアゾール環を付加させることによって得ることができる。この際、用いられる塩基は特に限定されないが、水素化ナトリウムや炭酸カリウムが好適に用いられる。また、本工程で用いられる溶媒は特に限定されないが、有機溶媒、特にジメチルホルムアミド(DMF)、ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン等のアプロティックな極性溶媒が好適に用いられる。さらに、本工程の反応温度は特に限定されないが、好適には0°C～100°Cの範囲である。

[0032] C) 農園芸用薬剤

本発明に係る(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体は、農園芸用薬剤の有効成分として好適に用いられる。前記(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体を有効成分として含有する農園芸用薬剤について、以下に説明する。

[0033] 本発明に係る(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体が防除作用を有する植物病害として以下の病害が挙げられる。ダイズさび病 (*Phakopsora pachyrhizi*, *Phakopsora meibomia*)、イネいもち病 (*Pyricularia oryzae*)、イネごま葉枯病 (*Cochliobolus miyabeanus*)、イネ白葉枯病 (*Xanthomonas oryzae*)、イネ紋枯病 (*Rhizoctonia solani*)、イネ小黑菌核病 (*Helminthosporium sigmoideum*)、イネばか苗病 (*Gibberella fujikuroi*)、イネ苗立枯病 (*Pythium aphanidermatum*)、リンゴうどんこ病 (*Podosphaera leucotricha*)、リンゴ黒星病 (*Venturia inaequalis*)、リンゴモリニア病 (*Monilinia mali*)、リンゴ斑点落葉病 (*Alternaria alternata*)、リンゴ腐乱病 (*Valsa mali*)、ナシ黒斑病 (*Alternaria kikuchiana*)、ナシうどんこ病 (*Phyllactinia pyri*)、ナシ赤星病 (*Gymnosporangium asiaticum*)、ナシ黒星病 (*Venturia nashicola*)、ブドウうどんこ病 (*Uncinula necator*)、ブドウべと病 (*Plasmopara viticola*)、ブドウ晩腐病 (*Glomerella cingulata*)、オオムギうどんこ病 (*Erysiphe graminis* f. sp. *hordei*)、オオムギ黒さび病 (*Puccinia graminis*)、オオムギ黄さび病 (*Puccinia striiformis*)、オオムギ斑葉病 (*Pyrenophora graminea*)、オオムギ雲形病 (*Rhynchosporium secalis*)、コムギうどんこ病 (*Erysiphe graminis* f. sp. *tritici*)、コムギ赤さび病 (*Puccinia recondita*)、コムギ黄さび病 (*Puccinia striiformis*)、コムギ眼紋病 (*Pseudocercospora herpotrichoides*)、コムギ赤かび病 (*Fusarium graminearum*, *Microdochium nivale*)、コムギふ枯病 (*Leptosphaeria nodorum*)、コムギ葉枯病 (*Septoria tritici*)、ウリ類うどんこ病 (*Sphaerotheca fuliginea*)、ウリ類の炭疽病 (*Colletotrichum lagenarium*)、キュウリべと病 (*Pseudoperonospora cubensis*)、キュウリ灰色疫病 (*Phytophthora capsici*)、トマトうどんこ病 (*Erysiphe cichoracearum*)、トマト輪紋病 (*Alternaria solani*)、ナスうどんこ病 (*Erysiphe cichoracearum*)、イチゴうどんこ病 (*Sphaerotheca humuli*)、タバコうどんこ病 (*Erysiphe cichoracearum*)、テンサイ褐斑病 (*Cercospora beticola*)、トウモロコシ黒穂病 (*Ustilaga maydis*)、核果類果樹の灰星病 (*Monilinia fructicola*)、種々の作物をおかす灰色かび病 (*Botrytis cinerea*)、菌核病 (*Sclerotinia sclerotiorum*)等。

[0034] また、本発明に係る(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体は、広汎な作物や園芸植物に対して成長を調節して収量を増加させ品質を高める植物生長調節効果を示す。かかる作物の例として以下が挙げられる。コムギ・大麦・燕麦な

どの麦類、稲、ナタネ、サトウキビ、トウモロコシ、メイズ、大豆、エンドウ、落花生、シュガービート、キャベツ、ニンニク、ダイコン、ニンジン、リンゴ、ナシ、みかん、オレンジ、レモンなどの柑橘類、モモ、桜桃、アボガド、マンゴー、パパイヤ、トウガラシ、キュウリ、メロン、イチゴ、タバコ、トマト、ナス、芝、菊、ツツジ、その他の観賞用植物。

- [0035] 本発明に係る(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体を農園芸用病害防除剤の有効成分として用いる形態については特に限定されず、例えば、他の何らかの成分も加えずそのまま単独でもよいし、必要に応じて固体担体、液体担体、界面活性剤、その他の製剤補助剤と混合して粉剤、水和剤、粒剤、乳剤等の種々の形態に製剤して使用しても良い。その際、これらの製剤には有効成分として本発明に係る(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体を、0.1～95重量%、より好適には0.5～90重量%、更に好適には2～80重量%含まれるように製剤することが好ましい。
- [0036] また、前記製剤補助剤として使用する物質については特に限定されず、使用目的や所望の効果等を考慮して適宜選択できるが、好適な担体、希釈剤、界面活性剤等を以下に例示する。
- [0037] 固体担体として、タルク、カオリン、ベントナイト、珪藻土、ホワイトカーボン、クレー等を用いることができる。
- [0038] 液体希釈剤として、水、キシレン、トルエン、クロロベンゼン、シクロヘキサン、シクロヘキサノン、ジメチルスルホキシド(DMSO)、ジメチルホルムアミド、アルコール等を用いることができる。
- [0039] 界面活性剤はその効果により使い分けることが好ましく、乳化剤として、ポリオキシエチレンアルキルアリアルエーテル、ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート等を用いることができる。分散剤として、リグニンスルホン酸塩、ジブチルナフタリンスルホン酸塩等を用いることができる。湿潤剤として、アルキルスルホン酸塩、アルキルフェニルスルホン酸塩等を用いることができる。なお、本化合物は、1, 2, 4-トリアゾール基又はイミダゾール基を含有しているので、無機酸塩、有機酸塩もしくは金属錯体等の形態で使用しうる。
- [0040] 本発明に係る農園芸用薬剤の使用法については特に限定されず、例えば、そのま

ま使用しても良いし、水等の希釈剤で所定濃度に希釈して使用しても良いし、複数種の本発明に係る(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体を混用してもよい。

[0041] 前記製剤には、そのまま使用するものと、水等の希釈剤で所定の濃度に希釈して使用するものがある。希釈して使用する時の本発明に係る(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体の濃度は、0.001~1.0%の範囲が好ましい。また、本発明に係る(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体の使用量は畑、田、果樹園、温室等の農園芸地1haあたり、20~5000g、より好ましくは50~1000gである。これらの使用濃度及び使用量は剤形、使用時期、使用方法、使用場所、対象作物等によっても異なるため、上記の範囲に限定することなく増減することは勿論可能である。

[0042] さらに、本発明に係る(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体は他の有効成分、例えば、他の殺菌剤、殺虫剤、殺ダニ剤、除草剤、植物生長調節剤、肥料等と組み合わせて使用することもできる。

[0043] <殺菌剤>

アシベンゾラーSメチル、2-フェニルフェノール(OPP)、アザコナゾール、アゾキシストロビン、アミスルブロム、ビキサフェン、ベナラキシル、ベノミル、ベンチアバリカルブ-イソプロピル、ビカルボネイト、ビフェニル、ビテルタノール、プラスチシジン-S、ボラックス、ボルドー液、ボスカリド、ブロムコナゾール、ブロンポール、ブピリメート、セックブチラミン、カルシウムポリスルフィド、カプタフォル、キャプタン、カルベンダジム、カルボキシニル、カルプロパミド、キノメチオネート、クロロネブ、クロロピクリン、クロロタロニル、クロゾリネート、シアゾファミド、シフルフェナミド、シモキサニル、シプロコナゾール、シプロジニル、ダゾメット、デバカルブ、ジクロフルアニド、ジクロシメット、ジクロメジン、ジクロラン、ジエトフェンカルブ、ジフェノコナゾール、ジフルメトリン、ジメトモルフ、ジメトキシストロビン、ジニコナゾール、ジノカップ、ジフェニルアミン、ジチアノン、ドデモルフ、ドジン、エディフェンフォス、エポキシコナゾール、エタポキサム、エトキシキン、エトリジアゾール、エネストロブリン、ファモキサドン、フェナミドン、フェナリモル、フェンブコナゾール、フェンフラム、フェンヘキサミド、フェノキサニル、フェンピクロニ

ル、フェンプロピジン、フェンプロピモルフ、フェンチン、フェルバム、フェリムゾン、フルアジナム、フルジオキシニル、フルモルフ、フルオロミド、フルオキサストロビン、フルキンコナゾール、フルシラゾール、フルスルフアミド、フルトラニル、フルトリアフォル、フォルペット、フォセチルーアルミニウム、フベリダゾール、フララキシル、フラメトピル、フルオピコリド、フルオピラム、グアザチン、ヘキサクロロベンゼン、ヘキサコナゾール、ヒメキサゾール、イマザリル、イミベンコナゾール、イミノクタジン、イプコナゾール、イプロベンフォス、イプロジオン、イプロバリカルブ、イソプロチオラン、イソピラザム、イソチアニル、カスガマイシン、銅調製物例えば水酸化銅、ナフテン酸銅、オキシ塩化銅、硫酸銅、酸化銅、オキシニール銅、クレゾキシムメチル、マンコカップパー、マンコゼブ、マネブ、マンジプロパミド、メパニピリム、メプロニル、メタラキシル、メコナゾール、メチラム、メミノスウトロビン、ミルジオマイシン、ミクロブタニル、ニトロタルーイソプロピル、ヌアリモル、オフレース、オキサジキシル、オキシソリニック酸、オキスポコナゾール、オキシカルボキシニル、オキシテトラサイクリン、オリサストロビン、ペフラゾエート、ペンコナゾール、ペンシクロン、ペンチオピラド、ピリベンカルブ、フサライド、ピコキシストロビン、ピペラリン、ポリオキシニル、プロベナゾール、プロクロラズ、プロシミドン、プロパモカルブ、プロピコナゾール、プロピネブ、プロキナジド、プロチオコナゾール、ピラクロストロビン、ピラゾフォス、ピリフェノックス、ピリメタニル、ピロキロン、キノキシフェン、キントゼン、シルチオフアム、シメコナゾール、スピロキサミン、硫黄及び硫黄調製物、テブコナゾール、テクロフタラム、テクナゼン、テトラコナゾール、チアベンダゾール、チフルザミド、チオフアネートーメチル、チラム、チアジニル、トルクロフォスーメチル、トリルフルアニド、トリアジメフォン、トリアジメノール、トリアゾキシド、トリシクラゾール、トリデモルフ、トリフロキシストロビン、トリフルミゾール、トリホリン、トリチコナゾール、バリダマイシン、ビンクロゾリン、ジネブ、ジラム、ゾキサミド等。

[0044] <殺虫剤・殺ダニ剤>

アバメクチン、アセフェート、アクリナトリン、アラニカルブ、アルジカルブ、アレトリン、アミトラズ、アベルメクチン、アザジラクチン、アザメチフォス、アジンフォスーエチル、アジンフォスーメチル、アゾサイクロチン、バシルス・フィルムス、バシルス・ズブチルス、バシルス・ツリンジエンシス、ベンジオカルブ、ベンフラカルブ、ベンスルタップ、ベ

ンゾキシメイト、ビフェナゼイト、ビフェントリン、ビオアレトリン、ビオレスメトリン、ビストリフルロン、ブプロフェジン、ブトカルボキシシン、ブトキシカルボキシシン、カズサフォス、カルバリル、カルボフラン、カルボスルファン、カータップ、CGA 50439、クロルデイン、クロレトキシフォス、クロルフェナピル、クロルフェンビンフォス、クロルフルアズロン、クロルメフォス、クロルピリフォス、クロルピリフォスメチル、クロマフェノザイド、クロフェンテジン、クロチアニジン、クロラントラリニプロール、コウンパフォス、クリオライト、シアノフォス、シクロプロトリン、シフルトリン、シハロトリン、シヘキサチン、シペルメトリン、シフェノトリン、シロマジン、シアザピル、シエノピラフェン、DCIP、DDT、デルタメトリン、デメトン-S-メチル、ジアフェンチウロン、ジアジノン、ジクロロフェン、ジクロロプロペン、ジクロロボス、ジコフォル、ジクロトフォス、ジシクラニル、ジフルベンズロン、ジメトエート、ジメチルビンフォス、ジノプトン、ジノテフラン、エマメクチン、エンドスルファン、EPN、エスフェンバレレート、エチオフェンカルブ、エチオン、エチプロール、エトフェンプロックス、エトプロフォス、エトキサゾール、ファミフル、フェナミフォス、フェナザキン、フェンブタチンオキシド、フェニトロチオン、フェノブカルブ、フェノチオカルブ、フェノキシカルブ、フェンプロパトリン、フェンピロキシメート、フェンチオン、フェンバレレート、フィプロニル、フロニカミド、フルアクロピリム、フルシクロクスロン、フルシトリネート、フルフェノクスロン、フルメトリン、フルバリネート、フルベンジアミド、フォルメタネート、フォスチアゼート、ハルフェンプロックス、フラチオカルブ、ハロヘノジド、ガンマー-HCH、ヘプテノフォス、ヘキサフルムロン、ヘキシチアゾックス、ヒドラメチルノン、イミダクロプリド、イミプロトリン、インドキサカルブ、イソプロカルブ、イソキサチオン、ルフェヌロン、マラチオン、メカルバム、メタムメタミドフォス、メチダチオン、メチオカルブ、メトミル、メトプレン、メスリン、メトキシフェノジド、メトルカルブ、ミルベメクチン、モノクロトフォス、ナレド、ニコチン、ニテンピラム、ノバルロン、ノビフルムロン、オメトエート、オキサミル、オキシデメトンメチル、パラチオン、パーメトリン、フェントエート、フォレート、フォサロン、フォスメット、フォスファミドン、フォキシム、ピリミカルブ、ピリミフォスメチル、プロフェノフォス、プロボクスル、プロチオフォス、ピメトロジン、ピラクロフォス、ピレスリン、ピリダベン、ピリダリル、ピリミジフェン、ピリプロキシフェン、ピリフルキナズン、ピリプロール、キナルフォス、シラフルオフエン、スピノサド、スピロジクロフェン、スピロ

メシフェン、スピロテトラマト、スルフラミド、スルフォテップ、SZI-121、テブフェノジド、テブフェンピラド、テブピリムフォス、テフルベンズロン、テフルトリン、テメフォス、テルブフォス、テトラクロルビンフォス、チアクロプリド、チアメトキサム、チオジカルブ、チオフアノックス、チオメトン、トルフェンピラド、トラロメトリン、トラロピリル、トリアザメート、トリアゾフォス、トリクロルフオン、トリフルムロン、バミドチオン、バリフェナル、XMC、キシリルカルブ等。

[0045] <植物生長調節剤>

アンシミドール、6-ベンジルアミノプリン、パクロブトラゾール、ジクロブトラゾール、ウニコナゾール等。

[0046] D) 工業用材料保護剤

さらに、本発明に係る(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体は、工業材料を侵す広汎な有害微生物から材料を保護する優れた効果を示す。かかる微生物の例として以下が挙げられる。紙・パルプ劣化微生物(スライム形成菌を含む)であるアスペルギルス(*Aspergillus* sp.)、トリコデルマ(*Trichoderma* sp.)、ペニシリウム(*Penicillium* sp.)、ジェオトリカム(*Geotrichum* sp.)、ケトミウム(*Chaetomium* sp.)、カドホーラ(*Cadophora* sp.)、セラトストメラ(*Ceratostomella* sp.)、クラドスポリウム(*Cladosporium* sp.)、コーティシウム(*Corticium* sp.)、レンティヌス(*Lentinus* sp.)、レンズイテス(*Lenzites* sp.)、フォーマ(*Phoma* sp.)、ポリスティクス(*Polysticus* sp.)、プルラリア(*Pullularia* sp.)、ステレウム(*Stereum* sp.)、トリコスポリウム(*Trichosporium* sp.)、アエロバクター(*Aerobacter* sp.)、バシルス(*Bacillus* sp.)、デスルホビブリオ(*Desulfovibrio* sp.)、シュードモナス(*Pseudomonas* sp.)、フラボバクテリウム(*Flavobacterium* sp.)、マイクロツカス(*Micrococcus* sp.)など。

[0047] 繊維劣化微生物であるアスペルギルス(*Aspergillus* sp.)、ペニシリウム(*Penicillium* sp.)、ケトミウム(*Chaetomium* sp.)、ミロテシウム(*Myrothecium* sp.)、クルブラリア(*Curvularia* sp.)、グリオマススティクス、(*Gliomastix* sp.)、メンノニエラ(*Memnoniella* sp.)、サルコポディウム(*Sarcopodium* sp.)、スタキボトリス(*Stschybotryss* sp.)、ステムフィリウム(*Stemphylium* sp.)、ジゴリンクス(*Zygorhynchus* sp.)、バシルス(*bacillus* sp.)、スタフィロコッカス(*Staphylococcus* sp.)など。

- [0048] 木材変質菌であるオオウズラタケ (*Tyromyces palustris*)、カワラタケ (*Coriolus versicolor*)、アスペルギルス (*Aspergillus* sp.)、ペニシリウム (*Penicillium* sp.)、リゾプス (*Rhizopus* sp.)、オーレオバシディウム (*Aureobasidium* sp.)、グリオクラデイウム (*Gliocladium* sp.)、クラドスポリウム (*Cladosporium* sp.)、ケトミウム (*Chaetomium* sp.)、トリコデルマ (*Trichoderma* sp.) など。
- [0049] 皮革劣化微生物であるアスペルギルス (*Aspergillus* sp.)、ペニシリウム (*Penicillium* sp.)、ケトミウム (*Chaetomium* sp.)、クラドスポリウム (*Cladosporium* sp.)、ムコール (*Mucor* sp.)、パエシロミセス (*Paecilomyces* sp.)、ピロプス (*Pilobus* sp.)、プルラリア (*Pullularia* sp.)、トリコスポロン (*Trichosporon* sp.)、トリコテシウム (*Tricothecium* sp.) など、ゴム・プラスチック劣化微生物であるアスペルギルス (*Aspergillus* sp.)、ペニシリウム (*Penicillium* sp.)、リゾプス (*Rhizopus* sp.)、トリコデルマ (*Trichoderma* sp.)、ケトミウム (*Chaetomium* sp.)、ミロテシウム (*Myrothecium* sp.)、ストレプトマイセス (*Streptomyces* sp.)、シュードモナス (*Pseudomonas* sp.)、バシルス (*Bacillus* sp.)、マイクロコッカス (*Micrococcus* sp.)、セラチア (*Serratia* sp.)、マルガリノマイセス (*Margarinomyces* sp.)、モナスカス (*Monascus* sp.) など。
- [0050] 塗料劣化微生物であるアスペルギルス (*Aspergillus* sp.)、ペニシリウム (*Penicillium* sp.)、クラドスポリウム (*Cladosporium* sp.)、オーレオバシディウム (*Aureobasidium* sp.)、グリオクラデイウム (*Gliocladium* sp.)、ボトリオディプロディア (*Botryodiplodia* sp.)、マクロスポリウム (*Macrosporium* sp.)、モニリア (*Monilia* sp.)、フォーマ (*Phoma* sp.)、プルラリア (*Pullularia* sp.)、スポロトリカム (*Sporotrichum* sp.)、トリコデルマ (*Trichoderma* sp.)、バシルス (*Bacillus* sp.)、プロテウス (*Proteus* sp.)、シュードモナス (*Pseudomonas* sp.)、セラチア (*Serratia* sp.) など。
- [0051] 本発明に係る(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体は単独で工業用材料保護剤とできるが、通常は液体担体に溶解或いは分散させ、又は固体担体と混合し、必要に応じて乳化剤、分散剤、展着剤、浸透剤、湿潤剤、安定剤等を添加し、水和剤、粉剤、粒剤、錠剤、ペースト剤、懸濁剤、噴霧材などの種々の形態に製剤される。これらの製剤は、有効成分として本発明に係る(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体を0.1～95重量%、より好適には0.5～90重

量%、更に好適には2~80重量%含む。

- [0052] 製剤補助剤として使用する担体は、液体担体としては、水、アルコール類(例えば、メチルアルコール、エチルアルコール、エチレングリコール、セロソルブ等)、ケトン類(例えば、アセトン、メチルエチルケトンなど)、エーテル類(例えばジメチルエーテル、ジエチルエーテル、ジオキサン、テトラヒドロフラン等)、芳香族炭化水素類(例えば、ベンゼン、トルエン、キシレン、メチルナフタレン等)、脂肪族炭化水素類(例えばガソリン、ケロシン、灯油、機械油、燃料油等)、酸アミド類(例えばジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン等)、ハロゲン化炭化水素類(例えば、クロロホルム、四塩化炭素等)、エステル類(例えば、酢酸エチルエステル、脂肪酸のグリセリンエステル等)、ニトリル類(例えば、アセトニトリル等)及びジメチルスルホキシド等が使用できる。また、固体担体としては、カオリンクレー、ベントナイト、酸性白土、パイロフィライト、タルク、珪藻土、方解石、尿素、硫酸アンモニウム等の微粉末或いは粒状物が使用できる。
- [0053] 製剤補助剤として使用する乳化剤及び分散剤としては、石鹼類、アルキルスルホン酸、アルキルアリアルスルホン酸、ジアルキルスルホコハク酸、第4級アンモニウム塩、オキシアルキルアミン、脂肪酸エステル、ポリアルキレンオキサイド系、アンヒドロソルビトール系等の界面活性剤が使用できる。
- [0054] 上記製剤には、そのまま使用するものと水等の希釈剤で所定濃度に希釈して使用するものがある。希釈して使用する際の本発明に係る(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体の濃度は、剤型及び使用目的によっても異なるが、0.005~5重量%、好ましくは0.01~1重量%となるように適宜、溶剤、希釈剤、増量剤などを加えて調整することが好ましい。
- [0055] 本発明に係る(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体には、上述した農園芸用薬剤と同様に、殺菌剤、殺虫剤、殺ダニ剤、劣化防止剤等と組み合わせることもできる。これにより、工業用材料保護剤としての性能を高めることができる。
- [0056] 本発明に係る(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体には、シクロペンタン骨格に不斉炭素が存在するので幾何異性体ならびに光学異性体が存在するが、本発明では、すべての単独の異性体並びに各異性体の任意の比率での混

化合物が包含されるものとする。従って、本発明に係わる農園芸用薬剤は、これら異性体の単独又は混合物を有効成分として含有するものを包含するものである。

- [0057] 本発明に係る(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体を有効成分として含有する農園芸用薬剤は、植物の病害発生部位への茎葉散布、土壌処理、種子処理等に使用することが出来る。

実施例

- [0058] 以下、製造例、製剤例、試験例を示し、本発明を具体的に説明する。まず、製造例について示す。また、本発明はその要旨を超えない限り、以下に示す製造例に限定されない。本発明において用いられる化合物は、適宜、市販品を使用することもできる。なお、各実施例で得られた目的化合物の物性値の測定は以下に示す条件で行った。

- [0059] <測定機器>

核磁気共鳴スペクトル(NMR)測定は、フーリエ変換核磁気共鳴装置(400MHz)を用い、内部標準としてテトラメチルシラン(TMS)を用いた。化学シフトデルタ δ はppmで表した。結合定数Jはヘルツ(Hz)で表記した。なお、d, t, q, mの表記はそれぞれd(2重項)、t(3重項)、q(4重項)、m(多重項)を表す。赤外吸収スペクトル(IR)測定は、赤外分光光度計を用い、固体物質はKBrディスクとして測定した。波長単位は波数(cm^{-1})である。

- [0060] <製造例1>

c-5-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-2,2-ジメチル-1-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタノール(化合物番号2)

窒素気流下、60%水素化ナトリウム1.04g(26mmol)をヘキサンで洗浄した後、無水DMF8mlに懸濁させ、氷冷下、3,3-ジメチル-2-オキソシクロペンタンカルボン酸メチルエステル 3.54g(21mmol)を無水DMF20mlに溶解した溶液を滴下した。室温で10分間攪拌した後、さらに6-クロロ-3-ピリジルメチルクロリド2.8g(17mmol)を無水DMF8mlに溶解した溶液を滴下し、80°Cまで昇温して2時間攪拌した。放冷後、反応液を氷水中に注ぎ、これを酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、褐

色の油状物4.8gを得た。

[0061] 上記で得られた油状物4.8gに酢酸8ml及び48%臭化水素酸10mlを加え1時間加熱還流した。放冷後、反応液を氷水中に注ぎ、2N水酸化ナトリウム水溶液で中和した後、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(シリカゲル60、230-400mesh、Merck、ヘキサン/酢酸エチル=4:1)で精製し、淡黄色油状物の5-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-2,2-ジメチルシクロペンタン(IV-2)を2.12g(8.9mmol)得た。収率52%。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.87(s, 3H), 1.09(s, 3H), 1.47~1.81(m, 3H), 1.96~2.03(m, 1H), 2.41~2.49(m, 1H), 2.66(dd, 1H, J=8.5, 14.2 Hz), 3.06(dd, 1H, J=4.6, 14.2Hz), 7.24(d, 1H, J=8.1Hz), 7.47(dd, 1H, J=2.5, 8.1Hz), 8.20(d, 1H, J=2.4Hz)

[0062] 窒素気流下、ヘキサンで洗浄した60%水素化ナトリウム0.95g(12.1mmol)を無水DMSO 5mlに懸濁し、この中へトリメチルスルホニウムヨード5.25g(23.8mmol)を加えた。室温で1時間攪拌した後、この中へ、上記で得られたシクロペンタン誘導体(IV-2)1.56g(6.5mmol)を無水DMSO3mlに溶解した溶液を滴下した。室温で30時間攪拌した。反応液を氷水中に注ぎ、これをベンゼンで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、得られた油状物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(シリカゲル60, 230-400mesh, Merck, ヘキサン/酢酸エチル=5/1)で精製し、目的のc-7-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-4,4-ジメチル-1-オキサスピロ[2.4]ヘプタン(V-2)を無色油状物として0.40g得た。収率:23%。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.85(s, 3H), 0.97(s, 3H), 1.42~1.53(m, 2H), 1.63~1.81(m, 2H), 2.56(d, 1H, J=4.4Hz), 2.36~2.62(m, 1H), 2.71(d, 1H, J=4.3Hz), 7.22(d, 1H, J=8.1Hz), 7.47(dd, 1H, J=2.5, 8.1Hz), 8.20(d, 1H, J=2.4Hz)

[0063] 窒素気流下、ヘキサンで洗浄した60%水素化ナトリウム95mg(2.4mmol)を無水DMF4mlに懸濁し、この中へ1,2,4-トリアゾール0.20g(2.9mol)を加えた。室

温で15分間攪拌した後、この中へ、上記オキサスピロヘプタン誘導体(V-2) 0.27g(1.1mmol)を無水DMF3mlに溶解した溶液を滴下した。70°Cで6時間攪拌し、さらに120°Cで1時間攪拌した。反応液を氷水中に注ぎ、これを酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、得られた結晶をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(シリカゲル60, 230-400mesh, Merck, 酢酸エチルのみ)で精製し、目的の化合物(化合物番号2)を白色結晶として0.26g得た。収率:83%。

[0064] <製造例2>

c-2-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-c-5-イソプロピル-1-(1H-1, 2, 4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタノール(化合物番号5)

窒素気流下、ヘキサンで洗浄した60%水素化ナトリウム67mg(1.7mmol)を無水DMF3mlに懸濁し、この中へ1, 2, 4-トリアゾール0.12g(1.7mmol)を加えた。室温で15分間攪拌した後、前記製造例1の(V-2)と同様の方法で合成したc-4-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-c-7-イソプロピル-1-オキサスピロ[2.4]ヘプタン(V-5)0.22g(0.8mmol)を無水DMF3mlに溶解した溶液を滴下した。これを85°Cで6時間攪拌した後、反応液を氷水中に注ぎ、これを酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、得られた結晶をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(シリカゲル60, 230-400mesh, Merck, 酢酸エチルのみ)で精製し、目的の化合物(化合物番号5)を白色結晶として0.19g得た。収率:69%。

[0065] <製造例3>

c-5-(5-ブロモ-2-テニル)-2,2-ジメチル-1-(1H-1, 2, 4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタノール(化合物番号14)

窒素気流下、サマリウム0.60g(4.0mmol)を無水THF3mlに懸濁し、この中へ1, 2-ジヨードエタン0.60g(2.1mmol)を無水THF2mlに溶解した溶液を滴下し、室温で2時間攪拌した。氷水冷却下、この中へ、製造例1の(IV-2)と同様の方法で製造した5-(5-ブロモ-2-テニル)-2, 2-ジメチルシクロペンタノン(IV-14)0.30g(1.1mmol)とジヨードメタン0.57g(2.1mmol)を無水THF5mlに溶解し

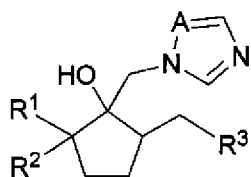
た溶液を滴下した。室温で2時間攪拌した後、2N水酸化ナトリウム水溶液を加え、さらに1時間攪拌した。2N塩酸で中和した後、ヘキサン抽出した。有機層は水、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、得られた油状物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(Wako gel C-300, Wako, ヘキサン/酢酸エチル=30/1)で精製し、目的のc-4-(5-ブロモ-2-テニル)-2,2-ジメチル-1-オキサスピロ[2.4]ヘプタン(V-14)を淡黄色油状物として0.09g得た。収率:29%。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 0.84 (s, 3H), 0.97 (s, 3H), 1.47~1.56 (m, 2H), 1.62~1.69 (m, 1H), 1.88~1.95 (m, 1H), 2.48~2.68 (m, 3H), 2.61 (d, 1H, J=4.4Hz), 2.70 (d, 1H, J=4.4Hz), 6.54 (d, 1H, J=3.6Hz), 6.83 (d, 1H, J=3.6Hz)

[0066] 窒素気流下、60%水素化ナトリウム18mg(0.45mmol)をヘキサンで洗浄した後、DMF1mlに懸濁し、この中へ1,2,4-トリアゾール32mg(0.46mmol)を加えた。室温で15分間攪拌した後、この中へ、上記オキサスピロヘプタン誘導体(V-14)0.09g(0.3mmol)をDMF1mlに溶解した溶液を加え、90°Cで3時間攪拌した。放冷後、氷水中に注ぎ、酢酸エチル抽出して、有機層を水、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、得られた油状物を(Wako gel C-300, Wako, ヘキサン/酢酸エチル=1/1)で精製し、目的の化合物(化合物番号14)を白色結晶として52mg得た。収率:47%。

[0067] 上記製造例1~3に準じた操作で、下記一般式(I)で表される化合物番号1、3、4、6~13及び15~33の製造を行った。各化合物の構造及び融点を表1及び表2に示す。また、各化合物について得られたIRデータ及び $^1\text{H NMR}$ データを表3~表9に示す。

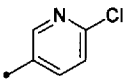
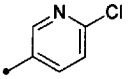
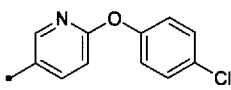
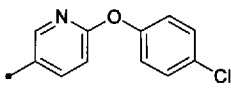
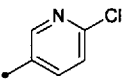
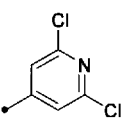
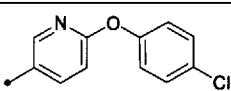
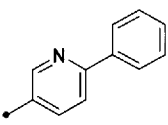
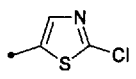
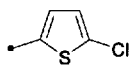
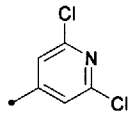
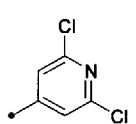
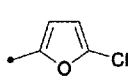
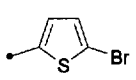
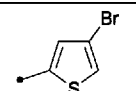
[0068] [化11]



(I)

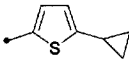
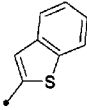
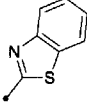
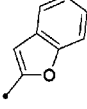
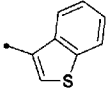
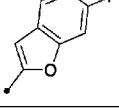
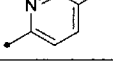
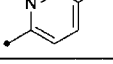
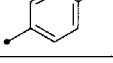
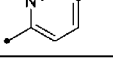
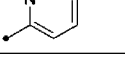
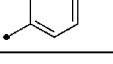
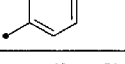

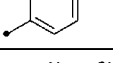
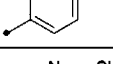
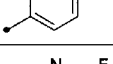
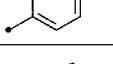

(式中、 R^1 及び R^2 は、水素原子又はC1～C5のアルキル基を表す。 R^3 は、置換若しくは無置換のヘテロ環基又は置換若しくは無置換の縮合ヘテロ環基を表す。Aは窒素原子又はメチン基を表す。)

[0069] [表1]

化合物 番号	R ¹	R ²	R ³	A	融点 (°C)
1	H	H		N	83-85
2	CH ₃	CH ₃		N	161-163
3	CH ₃	H		N	119-121
4	CH ₃	H		CH	125-127
5	(CH ₃) ₂ CH	H		N	87-88
6	(CH ₃) ₂ CH	H		N	136-137
7	CH ₃	CH ₃		N	112-113
8	CH ₃	CH ₃		N	118-119
9	CH ₃	CH ₃		N	145-147
10	CH ₃	CH ₃		N	油状物
11	CH ₃	CH ₃		N	202-204
12	CH ₃	CH ₃		CH	185-187
13	CH ₃	CH ₃		N	83-84
14	CH ₃	CH ₃		N	73-75
15	CH ₃	CH ₃		N	95-97

(表中、 R^1 、 R^2 、 R^3 はそれぞれ、前記式(I)の R^1 、 R^2 、 R^3 に対応する。)

[0070] [表2]

1 6	CH ₃	CH ₃		N	67-68
1 7	CH ₃	CH ₃		N	129-131
1 8	CH ₃	CH ₃		N	96-98
1 9	CH ₃	CH ₃		N	109-110
2 0	CH ₃	CH ₃		N	117-118
2 1	CH ₃	CH ₃		N	油状物
2 2	CH ₃ CH ₂	H		N	117-118
2 3	CH ₃	CH ₃		N	油状物
2 4	CH ₃ CH ₂	H		N	油状物
2 5	CH ₃ CH ₂	H		N	129-130
2 6	CH ₃ CH ₂	H		N	103-104
2 7	CH ₃	H		N	111-112
2 8	CH ₃ CH ₂	H		N	油状物
2 9		H		N	83-84
3 0	(CH ₃) ₂ CHCH ₂	H		N	119-120
3 1	CH ₃ CH ₂ CH ₂	H		N	83-85
3 2	CH ₃ CH ₂	H		N	油状物
3 3	CH ₃	CH ₃		N	固体

(表中、R¹、R²、R³はそれぞれ、前記式(I)のR¹、R²、R³に対応する。)

[0071] [表3]

化合物 番号	IR (KBr, ν , cm^{-1})	NMR (CDCl_3 , δ , ppm)
1	3364, 2972, 1514, 1458, 1388, 1276, 1136, 1096, 1022, 904, 680, 670	1.50-1.60 (m, 3H), 1.70-1.92 (m, 4H), 2.53-2.63 (m, 2H), 3.19 (s, 1H), 4.15 (d, J = 13.8Hz, 1H), 4.21 (d, J = 13.8Hz, 1H), 7.23 (d, J = 8.1Hz, 1H), 7.44 (dd, J = 8.1Hz, 1H), 7.98 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.20 (d, J = 2.3Hz, 1H).
2	3488, 2966, 1588, 1570, 1506, 1466, 1390, 1280, 1174, 1148, 1106, 1026, 880, 856, 674	0.65 (s, 3H), 1.03 (s, 3H), 1.32-1.43 (m, 2H), 1.68-1.81 (m, 2H), 2.29-2.31 (m, 1H), 2.47-2.54 (m, 1H), 3.68 (s, 1H), 4.22 (d, J = 14.1Hz, 1H), 4.31 (d, J = 14.1Hz, 1H), 7.22 (d, J = 8.2Hz, 1H), 7.41 (dd, J = 8.1, 2.5Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.25 (d, J = 2.5Hz, 1H).
3	3384, 2948, 1592, 1480, 1394, 1250, 1206, 1140, 1090, 1012, 980, 888, 868, 836, 774	0.74(d, J = 6.8Hz, 3H), 1.42-2.44 (m, 6H), 2.45-2.89 (m, 2H), 2.96 (s, 1H), 4.24 (s, 2H), 6.84 (d, J = 8.4Hz, 1H), 7.06 (d, J = 8.8Hz, 2H), 7.34 (d, J = 8.8Hz, 2H), 7.49 (dd, J = 8.4, 2.5Hz, 1H), 7.97 (d, J = 2.3Hz, 1H), 7.98 (s, 1H), 8.12 (s, 1H).
4	3315, 2948, 1616, 1484, 1396, 1294, 1262, 1232, 1126, 1086, 844, 776, 672	0.84 (d, J = 6.8Hz, 3H), 1.39-1.93 (m, 6H), 2.43-2.47 (m, 2H), 4.00-4.01 (m, 2H), 6.84 (d, J = 8.4Hz, 1H), 6.98 (s, 1H), 7.06 (d, J = 8.8Hz, 2H), 7.08 (s, 1H), 7.41 (d, J = 8.8Hz, 2H), 7.45 (dd, J = 8.4, 2.4Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.96 (d, J = 2.4Hz, 1H).
5	3288, 2960, 2876, 1588, 1566, 1518, 1464, 1386, 1274, 1206, 1132, 1108, 1022, 894, 684	0.96 (d, J = 6.7Hz, 3H), 0.99 (d, J = 6.7Hz, 3H), 1.3-1.5 (m, 1H), 1.5-1.8 (m, 5H), 1.9-2.1 (m, 1H), 2.2-2.4 (m, 2H), 2.79 (bs, 1H), 4.24 (d, J = 14.1Hz, 1H), 4.40 (d, J = 14.1Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.1Hz, 1H), 7.36 (dd, J = 8.1, 2.5Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 8.13 (d, J = 2.5Hz, 1H), 8.15 (s, 1H).

[0072] [表4]

化合物 番号	IR (KBr, ν , cm^{-1})	NMR (CDCl_3 , δ , ppm)
6	3348, 2960, 2884, 1584, 1544, 1514, 1380, 1278, 1218, 1166, 1146, 1098, 922, 872, 804, 668	0.97 (d, $J = 6.6\text{Hz}$, 3H), 1.00 (d, $J = 6.7\text{Hz}$, 3H), 1.32-1.38 (m, 1H), 1.45-1.71 (m, 5H), 2.04-2.23 (m, 1H), 2.26-2.35 (m, 2H), 2.84 (s, 1H), 4.23 (d, $J = 14.1\text{Hz}$, 1H), 4.40 (d, $J = 14.1\text{Hz}$, 1H), 7.00 (s, 2H), 8.01 (s, 1H), 8.16 (s, 1H).
7	3388, 2948, 2876, 1610, 1592, 1480, 1398, 1272, 1250, 1206, 1136, 1102, 1084, 1016, 884, 838, 682	0.65 (s, 3H), 1.03 (s, 3H), 1.29-1.49 (m, 2H), 1.68-1.85 (m, 2H), 2.25-2.36 (m, 2H), 2.41-2.53 (m, 1H), 3.62 (s, 1H), 4.23 (d, $J = 14.1\text{Hz}$, 1H), 4.31 (d, $J = 14.1\text{Hz}$, 1H), 6.83 (d, $J = 8.3\text{Hz}$, 1H), 7.06 (d, $J = 8.9\text{Hz}$, 2H), 7.34 (d, $J = 8.9\text{Hz}$, 2H), 7.47 (dd, $J = 8.4, 2.5\text{Hz}$, 1H), 7.95 (d, $J =$ 2.2Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 8.17 (s, 1H).
8		0.65 (s, 3H), 1.04 (s, 3H), 1.25-1.60 (m, 3H), 1.75-1.90 (m, 2H), 2.35-2.45 (m, 1H), 2.55-2.65 (m, 1H), 3.69 (s, 1H), 4.25 (d, $J = 14.1\text{Hz}$, 1H), 4.33 (d, $J = 14.1\text{Hz}$, 1H), 7.35-7.55 (m, 5H), 7.64 (d, $J = 8.1\text{Hz}$, 1H), 7.96 (d, $J = 7.1\text{Hz}$, 1H), 8.00 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.49 (s, 1H).
9		0.63 (s, 3H), 1.03 (s, 3H), 1.26 (m, 1H), 1.36 (m, 1H), 1.80-1.97 (m, 2H), 2.30 (m, 1H), 2.36 (m, 1H), 2.73 (m, 1H), 3.76 (bs, 1H), 4.22 (d, $J =$ 14.1Hz, 1H), 4.31 (d, $J = 14.1\text{Hz}$, 1H), 7.22 (d-like, $J = 12.0\text{Hz}$, 1H), 8.00 (s, 1H), 8.15 (s, 1H).
10		0.59 (s, 3H), 1.03 (s, 3H), 1.34 (m, 1H), 1.46 (m, 1H), 1.81 (m, 1H), 1.89 (m, 1H), 2.30 (m, 1H), 2.48 (dd, $J = 14.6, 4.0\text{Hz}$, 1H), 2.68 (dd, $J =$ 14.6, 10.0Hz, 1H), 3.72 (d, $J = 0.9\text{Hz}$, 1H), 4.19 (d, $J = 14.0\text{Hz}$, 1H), 4.29 (d, $J = 14.0\text{Hz}$, 1H), 6.52 (d, $J = 3.6\text{Hz}$, 1H), 6.67 (d, $J = 3.6\text{Hz}$, 1H), 7.99 (s, 1H), 8.14 (s, 1H).

[0073] [表5]

化合物 番号	IR (KBr, ν , cm^{-1})	NMR (CDCl_3 , δ , ppm)
11	3436, 2968, 2884, 1588, 1542, 1516, 1384, 1376, 1270, 1204, 1164, 1138, 1094, 1014, 966, 806, 680	0.67 (s, 3H), 1.04 (s, 3H), 1.32-1.48 (m, 2H), 1.69-1.88 (m, 2H), 2.22-2.39 (m, 2H), 2.47-2.56 (m, 1H), 3.71 (s, 1H), 4.22 (d, J = 14.1Hz, 1H), 4.32 (s, J = 14.1Hz, 1H), 7.04 (s, 2H), 8.01 (s, 1H), 8.17 (s, 1H).
12	3108, 2964, 2884, 1586, 1540, 1518, 1474, 1420, 1380, 1366, 1172, 1110, 1078, 920, 840, 808, 756	0.86 (s, 3H), 1.09 (s, 3H), 1.30-1.48 (m, 2H), 2.40 (s, 1H), 1.72-1.85 (m, 2H), 2.01-2.09 (m, 1H), 2.25-2.40 (m, 2H), 4.02 (d, J = 14.5Hz, 1H), 4.08 (d, J = 14.5Hz, 1H), 6.99 (s, 2H), 7.09 (d, J = 7.0Hz, 2H), 7.63 (s, 1H).
13	3272, 2952, 2880, 1522, 1466, 1428, 1380, 1270, 1206, 1150, 1138, 1106, 1026, 956, 872, 764, 680	0.55 (s, 3H), 1.04 (s, 3H), 1.30-1.49 (m, 2H), 1.74-1.89 (m, 2H), 2.38-2.60 (m, 3H), 3.80 (s, 1H), 4.15 (d, J = 14.1Hz, 1H), 4.30 (d, J = 14.2Hz, 1H), 5.98 (d, J = 3.1Hz, 1H), 6.01 (d, J = 3.2Hz, 1H), 7.98 (s, 1H), 8.14 (s, 1H).
14		0.84 (s, 3H), 0.97 (s, 3H), 1.47-1.56 (m, 2H), 1.62-1.69 (m, 1H), 1.88-1.95 (m, 1H), 2.48-2.68 (m, 3H), 2.61 (d, J = 4.4Hz, 1H), 2.70 (d, J = 4.4Hz, 1H), 6.54 (d, J = 3.6Hz, 1H), 6.83 (d, J = 3.6Hz, 1H).
15	3272, 3124, 2952, 1514, 1432, 1396, 1300, 1240, 1138, 1040, 970, 870, 834, 822, 734, 680, 586	0.60 (s, 3H), 1.04 (s, 3H), 1.32-1.43 (m, 1H), 1.44-1.57 (m, 1H), 1.76-2.04 (m, 2H), 2.30-2.38 (m, 1H), 2.49-2.55 (m, 2H), 2.74 (dd, J = 15.0, 10.3Hz, 1H), 3.73 (bs, 1H), 6.68 (d, J = 1.3Hz, 1H), 7.00 (d, J = 1.4Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 8.15 (s, 1H).

[0074] [表6]

化合物 番号	IR (KBr, ν , cm^{-1})	NMR (CDCl_3 , δ , ppm)
16	3544, 3504, 3272, 2952, 1660, 1522, 1394, 1310, 1268, 1206, 1138, 1098, 1020, 808, 678, 666	0.57 (s, 3H), 0.65-0.69 (m, 2H), 0.90-0.95 (m, 2H), 1.03 (s, 3H), 1.30-1.36 (m, 1H), 1.44-1.56 (m, 1H), 1.74-2.02 (m, 3H), 2.31-2.37 (m, 1H), 2.49-2.54 (m, 1H), 2.65-2.71 (m, 1H), 3.63 (bs, 1H), 3.45 (d, $J = 14.2\text{Hz}$, 1H), 4.28 (d, $J = 14.2\text{Hz}$, 1H), 4.58 (d, $J = 3.5\text{Hz}$, 1H), 6.52 (d, $J = 4.1\text{Hz}$, 1H), 7.98 (s, 1H), 8.14 (s, 1H).
17	3388, 2944, 2876, 1512, 1436, 1390, 1270, 1202, 1134, 1110, 1066, 966, 856, 826, 748, 726, 676	0.60 (s, 3H), 1.05 (s, 3H), 1.32-1.39 (m, 1H), 1.54-1.55 (m, 1H), 1.78-1.85 (m, 1H), 1.90-1.98 (m, 1H), 2.47-2.49 (m, 1H), 2.69 (dd, $J = 14.8, 3.9\text{Hz}$, 1H), 2.87 (dd, $J = 14.8, 9.8\text{Hz}$, 2H), 3.78 (s, 1H), 4.23 (d, $J = 14.2\text{Hz}$, 1H), 4.32 (d, $J = 14.1\text{Hz}$, 1H), 6.99 (s, 1H), 7.23-7.31 (m, 2H), 7.65 (d, $J = 7.4\text{Hz}$, 1H), 7.74 (d, $J = 7.9\text{Hz}$, 1H), 7.99 (s, 1H), 8.15 (s, 1H).
18	3384, 2956, 2880, 1514, 1440, 1392, 1270, 1204, 1134, 1110, 1094, 1178, 1062, 762, 730, 668	0.70 (s, 3H), 1.08 (s, 3H), 1.33-1.40 (m, 1H), 1.49-1.55 (m, 1H), 1.75-1.83 (m, 1H), 1.95-1.97 (m, 1H), 2.83-2.93 (m, 2H), 3.03 (dd, $J = 14.9, 5.6\text{Hz}$, 1H), 4.22 (d, $J = 14.1\text{Hz}$, 1H), 4.34 (d, $J = 14.1\text{Hz}$, 1H), 7.36-7.37 (m, 1H), 7.43-7.47 (m, 1H), 7.81-7.83 (m, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.93-7.95 (m, 1H), 8.22 (s, 1H).
19		0.57 (s, 3H), 1.06 (s, 3H), 1.35 (m, 1H), 1.58 (m, 1H), 1.82-1.91 (m, 2H), 2.62 (m, 2H), 2.74 (dd, $J = 15.9, 10.7\text{Hz}$, 1H), 3.86 (bs, 1H), 4.20 (d, $J = 14.2\text{Hz}$, 1H), 4.33 (d, $J = 14.2\text{Hz}$, 1H), 6.39 (s, 1H), 7.18 (m, 2H), 7.39 (d, $J = 7.6\text{Hz}$, 1H), 7.47 (d, $J = 7.6\text{Hz}$, 1H), 7.97 (s, 1H), 8.15 (s, 1H).
20	3368, 2956, 2872, 1518, 1464, 1432, 1372, 1316, 1278, 1210, 1142, 1112, 1022, 770, 752, 732, 680	0.59 (s, 3H), 1.04 (s, 3H), 1.30-1.37 (m, 1H), 1.51-1.56 (m, 1H), 1.76-1.90 (m, 2H), 2.52-2.58 (m, 1H), 2.74-2.88 (m, 2H), 3.74 (bs, 1H), 4.26 (d, $J = 14.1\text{Hz}$, 1H), 4.32 (d, $J = 14.1\text{Hz}$, 1H), 7.11 (s, 1H), 7.33-7.41 (m, 2H), 7.69 (dd, $J = 7.0, 0.9\text{Hz}$, 1H), 7.85 (dd, $J = 7.2, 1.4\text{Hz}$, 1H), 7.99 (s, 1H), 8.16 (s, 1H).

[0075] [表7]

化合物 番号	IR (KBr, ν , cm ⁻¹)	NMR (CDCl ₃ , δ , ppm)
21		0.58 (s, 3H), 1.06 (s, 3H), 1.35 (m, 1H), 1.55 (m, 1H), 1.82-1.90 (m, 2H), 2.56 (m, 2H), 2.73 (dd, J = 14.8, 10.3Hz, 1H), 3.86 (bs, 1H), 4.21 (d, J = 14.1Hz, 1H), 4.33 (d, J = 14.1Hz, 1H), 6.35 (s, 1H), 6.94 (t-like, J = 8.5Hz, 1H), 7.12 (d-like, J = 8.5Hz, 2H), 7.36 (dd-like, J = 8.5, 5.5Hz, 1H), 7.98 (s, 1H), 8.16 (s, 1H).
22		0.89 (t, J = 7.4Hz, 3H), 1.2-1.4 (m, 4H), 1.5-1.7 (m, 2H), 1.7-1.9 (m, 1H), 2.4-2.5 (m, 1H), 2.60 (dd, J = 14.6, 4.7Hz, 1H), 2.84 (dd, J = 14.6, 7.7Hz, 1H), 4.19 (dd, J = 21.4, 14.0Hz, 2H), 5.60 (bs, 1H), 7.08 (d, J = 8.3Hz, 1H), 7.57 (dd, J = 8.3, 2.5Hz, 1H), 7.85 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.35 (d, J = 2.5Hz, 1H).
23		0.75 (s, 3H), 1.05 (s, 3H), 1.2-1.4 (m, 2H), 1.6-1.9 (m, 2H), 2.47 (dd, J = 14.0, 5.5 Hz, 1H), 2.6-2.8 (m, 2H), 4.15 (d, J = 14.0Hz, 1H), 4.29 (d, J = 14.0Hz, 1H), 5.53 (bs, 1H), 7.05 (dd, J = 8.4, 1.0Hz, 1H), 7.55 (dd, J = 8.4, 2.1Hz, 1H), 7.87 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.38 (dd, J = 2.1, 1.0Hz, 1H).
24		0.88 (t, J = 7.4Hz, 3H), 1.1-1.3 (m, 2H), 1.4-1.5 (m, 2H), 1.5-1.7 (m, 2H), 1.8-1.9 (m, 1H), 2.02 (t, J = 7.7Hz, 1H), 2.43 (d, J = 7.5Hz, 2H), 2.67 (s, 1H), 4.28 (d, J = 6.8Hz, 2H), 7.22 (d, J = 8.2Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 8.2, 2.4Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.18 (d, J = 2.2Hz, 1H).
25		0.87 (t, J = 7.4Hz, 3H), 1.1-1.3 (m, 2H), 1.4-1.5 (m, 2H), 1.5-1.7 (m, 2H), 1.8-1.9 (m, 1H), 2.5-2.6 (m, 1H), 2.8-2.9 (m, 2H), 3.78 (s, 1H), 4.24 (d, J = 4.1Hz, 2H), 7.28 (d, J = 8.7Hz, 1H), 7.41 (d, J = 8.7Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 8.17 (s, 1H).

[0076] [表8]

化合物 番号	IR (KBr, ν , cm^{-1})	NMR (CDCl_3 , δ , ppm)
26		0.90 (t, $J = 7.4\text{Hz}$, 3H), 1.2-1.5 (m, 4H), 1.5-1.7 (m, 2H), 1.8-1.9 (m, 1H), 2.5-2.6 (m, 1H), 2.69 (dd, $J = 14.5, 5.4\text{Hz}$, 1H), 2.93 (dd, $J = 14.5, 7.2\text{Hz}$, 1H), 4.23 (d, $J = 9.8\text{Hz}$, 2H), 5.32 (bs, 1H), 7.26 (d, $J = 8.1\text{Hz}$, 1H), 7.83 (dd, $J = 8.1, 2.0\text{Hz}$, 1H), 7.85 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.67 (bs, 1H).
27		0.74 (d, $J = 6.8$, 3H), 1.3-1.5 (m, 2H), 1.5-1.6 (m, 1H), 1.7-1.8 (m, 1H), 1.8-1.9 (m, 1H), 2.0-2.1 (m, 1H), 2.47 (d, $J = 2.7\text{Hz}$, 1H), 2.49 (s, 1H), 2.77 (bs, 1H), 4.24 (s, 2H), 7.22 (d, $J = 8.1\text{Hz}$, 1H), 7.44 (dd, $J = 8.1, 2.5\text{Hz}$, 1H), 7.99 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.19 (d, $J = 2.5\text{Hz}$, 1H).
28		0.89 (t, $J = 7.3\text{Hz}$, 3H), 1.1-1.3 (m, 2H), 1.4-1.7 (m, 4H), 1.8-1.9 (m, 1H), 2.0-2.1 (m, 1H), 2.54 (d, $J = 8.2\text{Hz}$, 2H), 2.68 (s, 1H), 4.29 (dd, $J = 23.1, 14.2\text{Hz}$, 2H), 7.58 (d, $J = 8.0\text{Hz}$, 1H), 7.64 (d, $J = 8.0\text{Hz}$, 1H), 7.99 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.53 (bs, 1H).
29		0.0-0.1 (m, 2H), 0.4-0.5 (m, 2H), 0.6-0.7 (m, 1H), 0.8-0.9 (m, 1H), 1.2-1.3 (m, 1H), 1.4-1.6 (m, 3H), 1.8-1.9 (m, 2H), 2.0-2.1 (m, 1H), 2.41 (d, $J = 7.5\text{Hz}$, 2H), 2.67 (bs, 1H), 4.27 (dd, $J = 26.8, 14.1\text{Hz}$, 2H), 7.22 (d, $J = 8.1\text{Hz}$, 1H), 7.42 (dd, $J = 8.1, 2.5\text{Hz}$, 1H), 7.98 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.18 (d, $J = 2.5\text{Hz}$, 1H).
30		0.7-0.8 (m, 1H), 0.80 (d, $J = 6.5\text{Hz}$, 3H), 0.89 (d, $J = 6.6\text{Hz}$, 3H), 1.2-1.3 (m, 1H), 1.4-1.6 (m, 4H), 1.7-1.8 (m, 2H), 2.0-2.1 (m, 1H), 2.4-2.5 (m, 2H), 2.57 (bs, 1H), 4.26 (dd, $J = 20.5, 14.1\text{Hz}$, 2H), 7.22 (d, $J = 8.1\text{Hz}$, 1H), 7.44 (dd, $J = 8.1, 2.5\text{Hz}$, 1H), 7.99 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 8.19 (d, $J = 2.5\text{Hz}$, 1H).

[0077] [表9]

化合物 番号	IR (KBr, ν , cm^{-1})	NMR (CDCl_3 , δ , ppm)
31		0.87 (t, $J = 7.1\text{Hz}$, 3H), 1.0-1.1 (m, 1H), 1.2-1.3 (m, 2H), 1.3-1.5 (m, 3H), 1.5-1.6 (m, 1H), 1.7-1.8 (m, 2H), 2.0-2.1 (m, 1H), 2.44 (d, $J = 5.8\text{ Hz}$, 2H), 2.60 (bs, 1H), 4.27 (dd, $J = 22.1, 14.2\text{Hz}$, 2H), 7.22 (d, $J = 8.1\text{Hz}$, 1H), 7.43 (dd, $J = 8.1, 2.5\text{Hz}$, 1H), 7.99 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.18 (d, $J = 2.5\text{Hz}$, 1H).
32		0.88 (t, $J = 7.4\text{Hz}$, 3H), 1.16 (m, 2H), 1.42 (m, 2H), 1.65 (m, 2H), 1.82 (m, 1H), 2.02 (t-like, $J = 7.8\text{Hz}$, 1H), 2.44 (d, $J = 7.6\text{Hz}$, 2H), 2.61 (bs, 1H), 4.24 (d, $J = 14.1\text{ Hz}$, 1H), 4.29 (d, $J = 14.1\text{Hz}$, 1H), 6.83 (dd, $J = 8.4, 2.8\text{Hz}$, 1H), 7.56 (td, $J = 8.0, 2.1\text{Hz}$, 1H), 7.99 (s \times 2, 2H), 8.13 (s, 1H).
33		0.55 (s, 3H), 1.04 (s, 3H), 1.35 (m, 1H), 1.48 (m, 1H), 1.79-1.87 (m, 2H), 2.47 (m, 1H), 2.49 (s-like, 1H), 2.60 (dd, $J = 16.0, 10.8\text{Hz}$, 1H), 3.71 (bs, 1H), 4.10 (d, $J = 14.4\text{Hz}$, 1H), 4.28 (d, $J = 14.4\text{Hz}$, 1H), 5.99 (s, 1H), 6.26 (s, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 8.14 (s, 1H).

[0078] 続いて、製剤例と試験例を示し、本発明に係る(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体の有効性について検証した。なお、本発明はその要旨を超えない限り、以下に示す製造例や試験例等に限定されない。

[0079] <製剤例1;粉剤>

化合物1を3重量部、クレー40重量部、タルク57重量部をそれぞれ粉碎混合することで製剤を調製し、散粉として使用した。

[0080] <製剤例2;水和剤>

化合物3を50重量部、リグニンスルホン酸塩50重量部、アルキルスルホン酸塩3重量部、珪藻土42重量部をそれぞれ粉碎混合することで水和剤を調製し、水で希釈して使用した。

[0081] <製剤例3;粒剤>

化合物5を5重量部、ベントナイト43重量部、クレー45重量部、リグニンスルホン酸塩7重量部を均一に混合し、水を加えて練り合わせ後、押し出し式造粒機で粒状に

加工乾燥して粒剤として使用した。

[0082] <製剤例4;乳剤>

化合物7を20重量部、ポリオキシエチレンアルキルアリルエーテル10重量部、ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート3重量部、キシレン67重量部を均一に混合溶解させて乳剤として使用した。

[0083] 本発明に係る化合物の殺菌効果を検証する目的で、前記製造例で製造した化合物を有効成分とする製剤を実用に即した条件で使用した試験を行った。

[0084] <試験例1>

コムギうどんこ病の防除効果について試験を行った。本発明の化合物1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33を用い、前記製剤例2の方法に準じて製剤した水和剤をそれぞれ水で所定濃度(100mg/l)に希釈懸濁した。この懸濁液を角型プラスチックポット(大きさ:6.4cm×6.4cm)を用いて栽培した1から2葉期のコムギ(品種:農林64号)に100リットル/10a(アール)の割合で散布した。散布葉を風乾した後、罹病葉上のコムギうどんこ病菌胞子を振りかけ接種し、温室内(温度:20~24℃、相対湿度:20~70RH)で管理した。接種後10日目に、表10に示す調査基準に基づいて罹病度を調査し、(1)で表される式により各化合物防除価を算出した。

[0085] [表10]

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

[0086] [数1]

$$\text{防除価} = (1 - \text{処理区罹病度} / \text{処理区罹病度}) \times 100 (\%) \quad \dots (1)$$

[0087] その結果、有効成分濃度100mg/Lで、化合物1、2、5、10、14、15、19、21、2

2、23、24、26、28、29、30、31、32、33は防除価80%以上の高い防除効果を示した。

[0088] <試験例2>

コムギ赤さび病の防除効果について試験を行った。本発明の化合物1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33を用い、前記製剤例2の方法に準じて製剤した水和剤をそれぞれ水で所定濃度(100mg/l)に希釈懸濁した。この懸濁液を角型プラスチックポット(大きさ:6.4cm×6.4cm)を用いて栽培した1から2葉期のコムギ(品種:アブクマワセ)に100リットル/10a(アール)の割合で散布した。散布葉を風乾した後、罹病葉より採取したコムギ赤さび病菌夏胞子の懸濁液を噴霧接種し、23~25℃高湿度条件下に24時間保った。その後ガラス温室内(温度:20~24℃、相対湿度:20~70RH)に放置し、接種後10日目に、表11に示す調査基準により10本について罹病度を調査し、1葉当りの平均罹病度から前記式(1)により防除価を算出した。

[0089] [表11]

罹病度	発病程度
0	無発病のもの
0.5	発病面積率10%未満のもの
1	発病面積率10%以上20%未満のもの
2	発病面積率20%以上40%未満のもの
3	発病面積率40%以上60%未満のもの
4	発病面積率60%以上80%未満のもの
5	発病面積率80%以上のもの

[0090] その結果、有効分濃度100mg/Lで、化合物2、5、6、8、10、13、14、15、17、19、21、24、28は防除価80%以上の高い防除効果を示した。

[0091] <試験例3>

インゲン灰色かび病の防除効果について試験を行った。本発明の化合物1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33を用い、前記製剤例2の方法に準じて製剤した水和剤をそれぞれ水で所定濃度(100mg/l)に希釈懸濁した。この懸濁液を直径9cm

の素焼き鉢(三寸鉢)を用いて栽培した第一本葉時のインゲン葉(品種:本金時)に、スプレーガンで100リットル/10a(アール)の割合で散布した。散布葉風乾後、予め砂糖加用馬鈴薯煎汁寒天培地を用いて20℃で3日間培養した灰色かび病菌の含菌寒天の円形切片(径4mm)を一葉につき2個を葉の中央部に直接付着させ、20～23℃高湿度条件下に保った。接種後3日目に、表12に示す調査基準により罹病度を一試験区あたり4点調査し、一本当たりの平均罹病度から前記式(1)により防除価を算出した。

[0092] [表12]

罹病度	発病程度
0	無発病のもの
1	発病面積率10%未満のもの
2	発病面積率10%以上20%未満のもの
3	発病面積率20%以上30%未満のもの
4	発病面積率30%以上70%未満のもの
5	発病面積率70%以上のもの

[0093] その結果、有効成分濃度100mg/lで、化合物2、5、9、10、13、14、15、16、17、19、21、24、29、31、33は防除価80%以上の高い防除効果を示した。

[0094] <試験例4>

種子処理によるコムギうどんこ病の防除効果について試験を行った。本発明の化合物1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、26、27、28、29、30、31、32、33をそれぞれ2mg秤量し、18 μ lのDMSOに溶解した。これをそれぞれ1gのコムギ種子にバイアル内で塗抹した。1日後に1/10000aポットに10粒/ポットの割合で前記処理を行ったコムギ種子を播種し、温室内で下部給水にて栽培した。温室には接種源として罹病コムギ苗を置き、常に感染する状態に保った。播種後7日、14日、28日後及び56日後に、表13に示す調査基準により罹病度を調査し、前記式(1)により防除価を算出した。無処理区が罹病度3以上になった時点での処理区の防除価に基づいて、表14に示す基準で「うどんこ病防除指数」とした。

[0095] [表13]

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

[0096] [表14]

うどんこ病防除指数	防除価
1	0から20
2	21から40
3	41から60
4	61から80
5	81から100

(防除価は小数点以下四捨五入とする。)

[0097] その結果、化合物2、5、9、14、15、21、22、23、24、26、27、28、29、31、32は種子処理における茎葉部うどんこ病に対し3以上の防除指数を示した。

[0098] <試験例5>

灰色かび病菌、イネばか苗病菌、コムギ赤かび病菌及びコムギふ枯病菌の各種植物病原菌及び工業用材料有害生物に対する抗菌性について試験を行った。本発明の化合物1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、26、27、28、29、30、31、32、33をそれぞれ1mg秤量し、2mlのDMSOに溶解した。この溶液0.6mlをそれぞれ60℃前後のPDA培地(ポテト-デキストロースアガー培地)60m

lに加え、100ml三角フラスコ内でよく混合し、シャーレ内に流し固化させ、終濃度5mg/lの本発明の化合物を含む平板培地をそれぞれ作成した。一方、予め平板培地上で培養した供試菌を直径4mmのコルクボーラーで打ち抜き、上記の薬剤含有平板培地上に接種した。接種後、各菌の生育適温(この生育適温については、例えば、文献 LIST OF CULTURES 1996 microorganisms 10th edition 財団法人

人発酵研究所を参照することができる。)にて2～3日間培養し、菌の生育を菌そう直径で測定した。得られた結果と無処理平板上の菌そう直径から、式(2)により菌糸伸長抑制率を算出した。算出した菌糸伸長抑制率を、表15に示す基準に従って5段階評価した。

[0099] [数2]

$$R = 100 (d_c / d_t) / d_c \quad \dots (2)$$

(式中、Rは菌糸伸長抑制率(%)を、 d_c は無処理平板上菌そう直径を、 d_t は薬剤処理平板上菌そう直径を、それぞれ示す。)

[0100] [表15]

評価	菌糸伸長抑制率 (%)
1	20%未満
2	20%以上～40%未満
3	40%以上70%未満
4	70%以上90%未満
5	90%以上

[0101] 灰色かび病菌 (*Botrytis cinerea*) に対しては、有効成分濃度5mg/lで、化合物2、5、8、9、10、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、29、30、31、33は評価5の高い菌糸伸長抑制効果を示した。

[0102] イネばか苗病菌 (*Gibberella fujikuroi*) に対しては、有効成分濃度5mg/lで、化合物2、5、8、9、10、13、14、15、16、17、19、20、21、29、30、31、33は評価5の高い菌糸伸長抑制効果を示した。

[0103] コムギ赤かび病菌 (*Fusarium graminearum*) に対しては、有効成分濃度5mg/lで、化合物2、5、8、9、10、13、14、15、16、17、19、20、21、33は評価5の高い菌糸伸長抑制効果を示した。

[0104] コムギふ枯病菌 (*Phaeosphaeria nodorum*) に対しては、有効成分濃度5mg/lで、化合物8、10、13、14、15、16、17、19、20、21、29、30、31、33は評価5の高い菌糸伸長抑制効果を示した。

[0105] また、濃度50mg/lにおいて、同様の方法によって、紙・パルプ・繊維・皮革・塗料

などの劣化微生物であるアスペルギルス(*Aspergillus sp.*)、トリコデルマ(*Trichoderma sp.*)、ペニシリウム(*Penicillium sp.*)、クラドスポリウム(*Cladosporium sp.*)、ムコール(*Mucor sp.*)、オーレオバシディウム(*Aureobasidium sp.*)、クルブラリア(*Curvularia sp.*)や木材変質菌であるオオウズラタケ(*Tyromyces palustris*)、カワラタケ(*Coriolus versicolor*)に対して菌糸伸長抑制率の評価を行った結果。その結果、化合物2、5、9、10、13、14、15、17、19、21、24、28について、評価5の高い菌糸伸長抑制効果が認められた。

[0106] <試験例6>

6. コムギ徒長防止試験

コムギの徒長防止効果について試験を行った。本発明の化合物1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,26,27,28,29,30,31,32,33をそれぞれ2mg秤量し、18 μ lのDMSOに溶解した。これをそれぞれ1gのコムギ種子にバイアル内で塗抹した。1日後に1/10000aポットに10粒/ポットの割合で前記処理を行ったコムギ種子を播種し、温室内で下部給水にて栽培した。捲種14日後に各処理区の苗の草丈を10箇所調査し、次式によって草丈抑制率を求めた。

[0107] $R = 100 (hc - ht) / hc$

(式中、「R」は草丈抑制率(%)を、「hc」は無処理群の平均草丈を、「ht」は各化合物で処理した群の平均草丈を、それぞれ示す。)

[0108] 次の基準に従って、得られた草丈抑制率について5段階評価を行った結果、化合物10、13、19、26、33については、評価4以上の高い生育調節効果が認められた。

- 5: 草丈抑制率が50%以上のもの
- 4: 草丈抑制率が50未満～30%以上のもの
- 3: 草丈抑制率が30未満～20%以上のもの
- 2: 草丈抑制率が20未満～10%以上のもの
- 1: 草丈抑制率が10%未満のもの

図面の簡単な説明

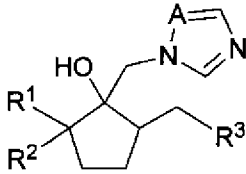
[0109] [図1]本発明に係る(ヘテロ環メチル)アズリルメチルシクロペンタノール誘導体の製造

方法の一例を説明するための概念図である。

請求の範囲

- [1] 化学式(I)で表される(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体。

[化1]

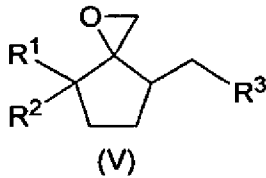


(I)

(式中、 R^1 及び R^2 は、水素原子又はC1～C5のアルキル基を表す。 R^3 は、置換若しくは無置換のヘテロ環基又は置換若しくは無置換の縮合ヘテロ環基を表す。Aは窒素原子又はメチン基を表す。)

- [2] 請求の範囲第1項記載の(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体を有効成分として含有する農園芸用薬剤又は工業用材料保護剤。
- [3] 化学式(V)で表されるオキサスピロヘプタン誘導体のエポキシ基に、塩基の存在下、化学式(VII)のアゾール環を付加する工程を含む、前記化学式(I)で表される(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体の製造方法。

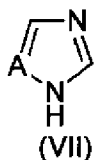
[化2]



(V)

(式中、 R^1 及び R^2 は、水素原子又はC1～C5のアルキル基を表す。 R^3 は、置換若しくは無置換のヘテロ環基又は置換若しくは無置換の縮合ヘテロ環基を表す。)

[化3]

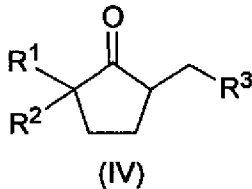


(VII)

(式中、Aは窒素原子又はメチン基を表す。)

- [4] さらに、化学式(IV)で表されるシクロペンタノン誘導体から、前記オキサスピロヘプタン誘導体を得る工程を含む、請求の範囲第3項記載の製造方法。

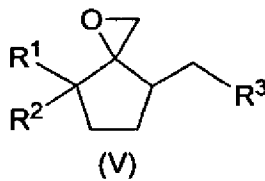
[化4]



(式中、R¹及びR²は、水素原子又はC1～C5のアルキル基を表す。R³は、置換若しくは無置換のヘテロ環基又は置換若しくは無置換の縮合ヘテロ環基を表す。)

- [5] 化学式(V)で表されるオキサスピロヘプタン誘導体。

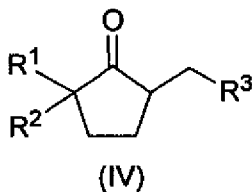
[化5]



(式中、R¹及びR²は、水素原子又はC1～C5のアルキル基を表す。R³は、置換若しくは無置換のヘテロ環基又は置換若しくは無置換の縮合ヘテロ環基を表す。)

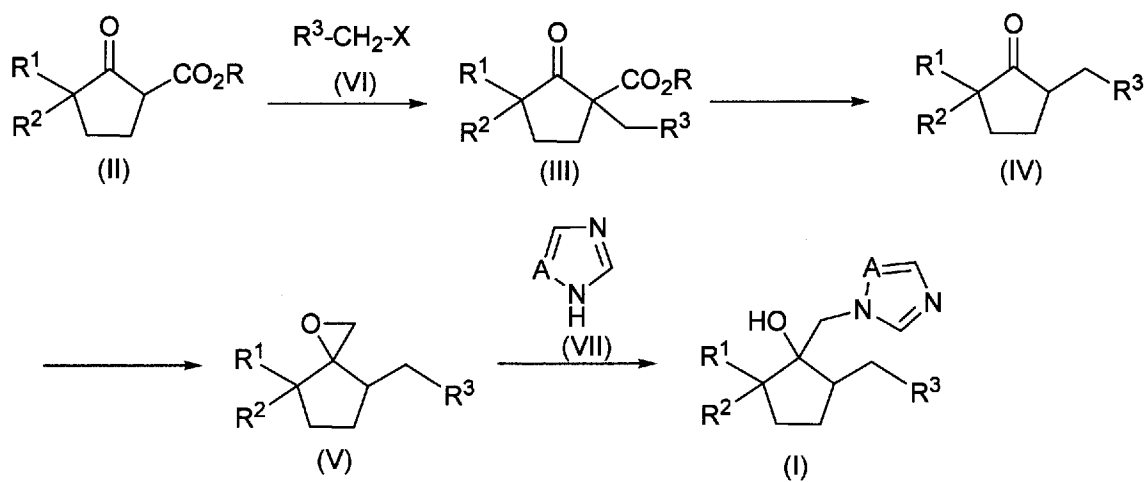
- [6] 化学式(IV)で表されるシクロペンタノン誘導体。

[化6]



(式中、R¹及びR²は、水素原子又はC1～C5のアルキル基を表す。R³は、置換若しくは無置換のヘテロ環基又は置換若しくは無置換の縮合ヘテロ環基を表す。)

[図1]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2009/050201

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07D401/08(2006.01)i, A01N43/50(2006.01)i, A01N43/653(2006.01)i, A01P3/00(2006.01)i, C07D403/08(2006.01)i, C07D405/08(2006.01)i, C07D409/08(2006.01)i, C07D417/08(2006.01)i

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07D401/08, A01N43/50, A01N43/653, A01P3/00, C07D403/08, C07D405/08, C07D409/08, C07D417/08

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

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2009
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2009	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2009

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

Caplus (STN), REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 01-093574 A (KUREHA CHEM IND CO., LTD.), 12 April, 1989 (12.04.89), & EP 267778 A & US 4938792 A & US 5028254 A & US 5159118 A & EP 267778 B1 & JP 05-065243 A & US 5239089 A & JP 94025140 B2 & JP 06-263693 A & JP 06-279424 A & JP 94104643 B2 & US 5414105 A & JP 95047565 B2 & JP 95108905 B2	1-6
Y	JP 02-145576 A (KUREHA CHEM IND CO., LTD.), 05 June, 1990 (05.06.90), & JP 2686794 B2	1-6
Y	JP 61-033170 A (BASF AG.), 17 February, 1986 (17.02.86), & EP 164088 A & US 4639447 A	1-6

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

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

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

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

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

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

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

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

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

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
04 February, 2009 (04.02.09)

Date of mailing of the international search report
17 February, 2009 (17.02.09)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2009/050201

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 52-048664 A (IMPERIAL CHEM IND LTD.), 18 April, 1977 (18.04.77), & US 4067989 A & US 4086351 A	1-6
Y	UCHIL, V. R., Selective reductions of substituted α -(1, 2, 4-triazol-1-yl)chalcones with NaBH ₄ and Al-isopropoxide: synthesis of substituted (\pm) α -(4-chlorophenyl)- β -(phenylmethylene)-1H-1, 2, 4-triazole-1-ethanols having potential bacteriostatic and agro-based fungicidal activity, Indian Journal of Chemistry, Section B: Organic Chemistry Including Medicinal Chemistry, 2002, Vol.41B, No.3, p.631-634	1-6
Y	OGATA, M., Synthesis and oral antifungal activity of novel azolypropanolones and related compounds, Journal of Medicinal Chemistry, 1987, Vol.30, No.6, p.1054-1068	1-6
Y	DICKINSON, R. P., Novel antifungal 2-aryl-1-(1H-1, 2, 4-triazol-1-yl) butan-2-ol derivatives with high activity against Aspergillus fumigatus, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 1996, Vol.6, No.16, p.2031-2036	1-6
X	MA, J. et al, Acid catalyzed Michael additions to artemisitene, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2000, Vol.10, No.14, p.1601-1603	6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2009/050201

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

- 1. Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

- 2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

- 3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
See extra sheet.

- 1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
- 2. As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
- 3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

- 4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

- Remark on Protest**
- the The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2009/050201

Continuation of Box No.III of continuation of first sheet (2)

Claims 1 and 2 relate to a (heterocyclic methyl)azolylmethylcyclopentanol derivative represented by formula (I).

Claims 3 and 4 relate to a process for producing a (heterocyclic methyl)azolylmethylcyclopentanol derivative represented by formula (I) via a (heterocyclic methyl)oxaspiroheptane derivative represented by formula (V).

Claim 5 relates to a (heterocyclic methyl)oxaspiroheptane derivative represented by formula (V).

Claim 6 relates to a (heterocyclic methyl)cycloheptanone derivative represented by formula (IV).

The common matter among claims 1-6 is a chemical structure composed of a (heterocyclic methyl)cyclopentane having an oxygen atom bound to α -position therein. However, a compound having the structure is already known, as disclosed in a document (see Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2000, Vol.10, No.14, p.1601-1603, Compounds 1e and 3e). Therefore, it cannot be considered that claims 1-6 share a common novel basic skeleton in the chemical structure.

Further, it cannot be also considered that the derivative of formula (IV) is a starting material for directly inducing the derivative of formula (I). Therefore, there is no common matter which can be regarded as a special technical feature in the meaning within PCT Rule 13.2, second sentence between the inventions of claims 1-5 and the invention of claim 6. Thus, these inventions cannot be regarded as being so linked to one another as to form a single general inventive concept, and the number of the inventions included in the present application is two.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. C07D401/08(2006.01)i, A01N43/50(2006.01)i, A01N43/653(2006.01)i, A01P3/00(2006.01)i, C07D403/08(2006.01)i, C07D405/08(2006.01)i, C07D409/08(2006.01)i, C07D417/08(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. C07D401/08, A01N43/50, A01N43/653, A01P3/00, C07D403/08, C07D405/08, C07D409/08, C07D417/08

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2009年
日本国実用新案登録公報	1996-2009年
日本国登録実用新案公報	1994-2009年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CPlus(STN), REGISTRY(STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 01-093574 A (KUREHA CHEM IND CO LTD) 1989.04.12, & EP 267778 A & US 4938792 A & US 5028254 A & US 5159118 A & EP 267778 B1 & JP 05-065243 A & US 5239089 A & JP 94025140 B2 & JP 06-263693 A & JP 06-279424 A & JP 94104643 B2 & US 5414105 A & JP 95047565 B2 & JP 95108905 B2	1-6
Y	JP 02-145576 A (KUREHA CHEM IND CO LTD) 1990.06.05, & JP 2686794 B2	1-6

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの
 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献
 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

04.02.2009

国際調査報告の発送日

17.02.2009

国際調査機関の名称及びあて先
 日本国特許庁 (ISA/J P)
 郵便番号100-8915
 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)	4 P	9837
安藤 倫世		
電話番号 03-3581-1101 内線 3492		

第II欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. 請求の範囲 _____ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、

2. 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、

3. 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところの国際調査機関は認めた。
特別ページ参照。

1. 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。
- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。
- 追加調査手数料の納付はあったが、異議申立てはなかった。

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 61-033170 A (BASF AG) 1986.02.17, & EP 164088 A & US 4639447 A	1-6
Y	JP 52-048664 A (IMPERIAL CHEM IND LTD) 1977.04.18, & US 4067989 A & US 4086351 A	1-6
Y	UCHIL, V. R., Selective reductions of substituted α -(1,2,4-triazol-1-yl)chalcones with NaBH ₄ and Al-isopropoxide: synthesis of substituted (\pm) α -(4-chlorophenyl)- β -(phenylmethylene)-1H-1,2,4-triazole-1-ethanols having potential bacteriostatic and agro-based fungicidal activity, Indian Journal of Chemistry, Section B: Organic Chemistry Including Medicinal Chemistry, 2002, Vol.41B, No.3, p.631-634	1-6
Y	OGATA, M., Synthesis and oral antifungal activity of novel azolylpropanolones and related compounds, Journal of Medicinal Chemistry, 1987, Vol.30, No.6, p.1054-1068	1-6
Y	DICKINSON, R. P., Novel antifungal 2-aryl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)butan-2-ol derivatives with high activity against Aspergillus fumigatus, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 1996, Vol.6, No.16, p.2031-2036	1-6
X	MA, J. et al, Acid catalyzed Michael additions to artemisitene, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2000, Vol.10, No.14, p.1601-1603	6

請求の範囲1及び2は、式(I)で表される(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体に関するものである。

請求の範囲3及び4は、式(V)で表される(ヘテロ環メチル)オキサスピロヘプタン誘導体を経る、式(I)で表される(ヘテロ環メチル)アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体の製造方法に関するものである。

請求の範囲5は、式(V)で表される(ヘテロ環メチル)オキサスピロヘプタン誘導体に関するものである。

請求の範囲6は、式(IV)で表される(ヘテロ環メチル)シクロヘプタノン誘導体に関するものである。

請求の範囲1-6に共通の事項は、(ヘテロ環メチル)シクロペンタンの α 位に酸素原子が結合した化学構造である。しかしながら、かかる構造を有する化合物は文献(Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2000, Vol. 10, No. 14, p. 1601-1603、化合物1e, 3e参照)に記載されているように公知であるから、その化学構造において、新規な基本骨格が共通しているものとはいえない。

そして、式(IV)の誘導体は式(I)の誘導体を直接導く原料であるともいえないから、請求の範囲1-5と、請求の範囲6の各発明の間には、PCT規則13.2の第2文の意味において特別な技術的特徴と考えられる共通の事項は存在しない。したがって、これらの一群の発明は単一の一般的発明概念を形成するように関連しているとは認められず、本出願に含まれる発明の数は2である。