

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

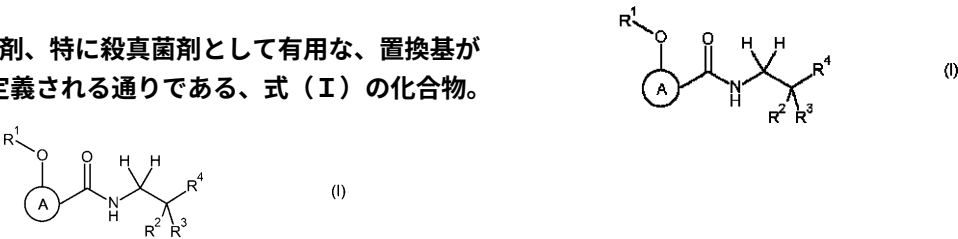
(11)公表番号
特表2024-541419
(P2024-541419A)

(43)公表日 令和6年11月8日(2024.11.8)

(51)国際特許分類		F I		テーマコード (参考)	
C 0 7 D	237/24 (2006.01)	C 0 7 D	237/24		2 B 0 2 2
C 0 7 D	239/34 (2006.01)	C 0 7 D	239/34	C S P	4 H 0 1 1
A 0 1 N	43/54 (2006.01)	A 0 1 N	43/54	B	
A 0 1 P	3/00 (2006.01)	A 0 1 P	3/00		
A 0 1 N	43/58 (2006.01)	A 0 1 N	43/58	A	
		審査請求	未請求	予備審査請求	未請求
				(全131頁)	最終頁に続く
(21)出願番号	特願2024-529626(P2024-529626)	(71)出願人	520222106	シンジェンタ クロップ プロテクション アクチェンゲゼルシャフト スイス 4 0 5 8 バーゼル ローゼンタ ールシュトラッセ 6 7	
(86)(22)出願日	令和4年11月17日(2022.11.17)				
(85)翻訳文提出日	令和6年5月17日(2024.5.17)				
(86)国際出願番号	PCT/EP2022/082310				
(87)国際公開番号	WO2023/089049	(74)代理人	100103610	弁理士 ▲吉▼田 和彦	
(87)国際公開日	令和5年5月25日(2023.5.25)				
(31)優先権主張番号	202111053251	(74)代理人	100109070		
(32)優先日	令和3年11月19日(2021.11.19)				
(33)優先権主張国・地域又は機関	インド(IN)	(74)代理人	100119013	弁理士 須田 洋之	
(81)指定国・地域	AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA ,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,A T,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR ,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC, 最終頁に続く				
		(74)代理人	100111796		
		(74)代理人	100123766		
				弁理士 松田 七重 最終頁に続く	

(54)【発明の名称】 殺微生物イソニコチンアミド誘導体

(57)【要約】
殺有害生物剤、特に殺真菌剤として有用な、置換基が請求項 1 に定義される通りである、式 (I) の化合物。

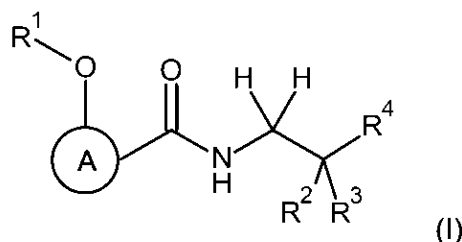


【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I)

【化 1】



10

(式中、

R^1 は、 $C_1 \sim C_4$ -アルキル、 $C_1 \sim C_2$ -ハロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ -アルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルスルファニル、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルスルフィニル、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_2$ -ハロアルコキシ、 $C_2 \sim C_3$ -アルケニル、 $C_2 \sim C_3$ -ハロアルケニル、 $C_2 \sim C_3$ -アルキニル、 $C_3 \sim C_6$ -シクロアルキル、 $C_3 \sim C_6$ -シクロアルキルオキシ、 $C_2 \sim C_3$ -アルケニルオキシ及び $C_2 \sim C_3$ -アルキニルオキシから選択される単一の置換基で置換されたフェニルであるか；又は

R^1 は、ヒドロキシル、ハロゲン、メルカプト、アミノ、シアノ、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、メトキシ、エトキシ、プロピルオキシ、イソプロピルオキシ、tert-ブトキシ、アリルオキシプロパルギルオキシメチルスルファニル、メチルスルホニル、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、シクロプロピル、シクロブチル及びシクロプロピルオキシから独立して選択される、同一であっても異なってもよい、1、2若しくは3個の置換基で任意に置換されていてもよいフェニルであるか；又は

20

R^1 は、1、2若しくは3個の窒素原子を含む6員単環式ヘテロアリール環であり、前記ヘテロアリール環は、ヒドロキシル、ハロゲン、メルカプト、アミノ、シアノ、 $C_1 \sim C_4$ -アルキル、 $C_1 \sim C_2$ -ハロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルスルファニル、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルスルフィニル、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルスルホニル、 $C_2 \sim C_3$ -アルケニル、 $C_2 \sim C_3$ -ハロアルケニル、 $C_2 \sim C_3$ -アルキニル、 $C_3 \sim C_6$ -シクロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ -アルコキシ、 $C_1 \sim C_2$ -ハロアルコキシ、 $C_2 \sim C_3$ -アルケニルオキシ、 $C_2 \sim C_3$ -アルキニルオキシ及び $C_3 \sim C_6$ -シクロアルキルオキシから独立して選択される、同一であっても異なってもよい、1若しくは2個の置換基で任意に置換されていてもよく；

30

R^2 及び R^3 は、水素、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシル、 $C_1 \sim C_3$ -アルキル、 $C_1 \sim C_3$ -アルコキシ及び $C_1 \sim C_2$ -ハロアルコキシから独立して選択され；

R^4 は、 $C_1 \sim C_4$ -アルキル、 $C_1 \sim C_2$ -ハロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ -アルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルスルファニル、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルスルフィニル、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_2$ -ハロアルコキシ、 $C_2 \sim C_3$ -アルケニル、 $C_2 \sim C_3$ -ハロアルケニル、 $C_2 \sim C_3$ -アルキニル、 $C_3 \sim C_6$ -シクロアルキル及び $C_3 \sim C_6$ -シクロアルキルオキシから選択される単一の置換基で置換されたフェニルであるか；又は

40

R^4 は、ヒドロキシル、ハロゲン、メルカプト、アミノ、シアノ、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、メトキシ、エトキシ、プロピルオキシ、イソプロピルオキシ、tert-ブトキシ、アリルオキシプロパルギルオキシメチルスルファニル、メチルスルホニル、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、シクロプロピル、シクロブチル及びシクロプロピルオキシから独立して選択される、同一であっても異なってもよい、1、2若しくは3個の置換基で任意に置換されていてもよいフェニルであるか；又は

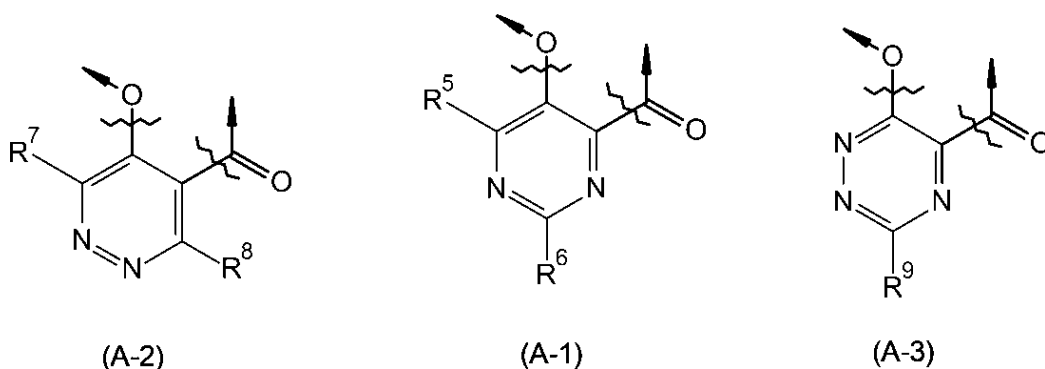
R^4 は、1、2若しくは3個の窒素原子を含む6員単環式ヘテロアリール環であり、前

50

記ヘテロアリール環は、ヒドロキシ、ハロゲン、メルカプト、アミノ、シアノ、 $C_1 \sim C_4$ -アルキル、 $C_1 \sim C_2$ -ハロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ -アルコキシ、 $C_2 \sim C_3$ -アルケニルオキシ、 $C_2 \sim C_3$ -アルキニルオキシ、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルスルファニル、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルスルフィニル、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_2$ -ハロアルキルオキシ、 $C_3 \sim C_6$ -シクロアルキル及び $C_3 \sim C_6$ -シクロアルキルオキシから独立して選択される、同一であっても異なってもよい、1若しくは2個の置換基で任意に置換されていてもよく；

Aは、(A-2)、(A-1)、又は(A-3)：

【化2】



(式中、ギザギザの線は、式(I)の化合物の残りの基への結合点を画定する)から選択され；

R^5 は、水素、ハロゲン、シアノ、 $C_1 \sim C_3$ -アルキル及び $C_1 \sim C_3$ -アルコキシから選択され；

R^6 は、水素、ヒドロキシ、シアノ、ハロゲン、 $C_1 \sim C_3$ -アルキル、 $C_2 \sim C_3$ -アルケニル、 $C_2 \sim C_3$ -アルキニル、 $C_1 \sim C_3$ -アルコキシ、 $C_1 \sim C_3$ -フルオロアルキル、 $C_1 \sim C_3$ -フルオロアルコキシ及び $C_3 \sim C_4$ -シクロアルキルから選択され；

R^7 は、水素、ハロゲン、シアノ、 $C_1 \sim C_3$ -アルキル及び $C_1 \sim C_3$ -アルコキシから選択され；

R^8 は、水素、ヒドロキシ、シアノ、メルカプチル、ハロゲン、 $C_1 \sim C_3$ -アルキル、 $C_2 \sim C_3$ -アルケニル、 $C_2 \sim C_3$ -アルキニル、 $C_1 \sim C_3$ -アルコキシ、 $C_1 \sim C_3$ -フルオロアルキル、 $C_1 \sim C_3$ -フルオロアルコキシ及び $C_3 \sim C_4$ -シクロアルキルから選択され；又は

R^9 は、水素、ヒドロキシ、ハロゲン、シアノ及び $C_1 \sim C_3$ -アルキルから選択される)

の化合物又は前記式Iの化合物の農芸化学的に許容可能な塩、立体異性体、エナンチオマー及びN-オキシド。

【請求項2】

AがA-2である、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

R^7 が、水素、フルオロ、クロロ、シアノ、メチル、エチル、メトキシ及びエトキシから選択される、請求項2に記載の化合物。

【請求項4】

R^8 が、水素、ヒドロキシ、シアノ、メルカプチル、フルオロ、クロロ、メチル及びエチルから選択されるか、又は R^8 が、水素、ヒドロキシ、クロロ、メチル、エチル、イソプロピル、メトキシ、シクロプロピル、イソプレニル、2-シクロプロピルエチニル、2-メチルアリルオキシ若しくはイソプロポキシである、請求項2又は3に記載の化合物。

【請求項5】

R^7 が水素であり、 R^8 が水素、ヒドロキシ、クロロ、メチル、エチル、イソプロピル、メトキシ、イソプロポキシ、シクロプロピル、イソプレニル、2-シクロプロピルエチ

ニル、2-メチルアリルオキシから選択される、請求項2又は3に記載の化合物。

【請求項6】

AがA-1であり、R⁵が水素、フルオロ、クロロ、シアノ、メチル、エチル、メトキシ、エトキシから選択され、R⁶が、水素、ヒドロキシ、シアノ、フルオロ、クロロ、メチル又はエチルから選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項7】

AがA-3であり、R⁹が水素、ヒドロキシ、クロロ、シアノ、メチル及びエチルから選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項8】

R¹が、フェニル、ピリジン、ピラジン、ピリミジン又はピリダジンであり、前記フェニル、ピリジン、ピラジン、ピリミジン又はピリダジンが、ヒドロキシル、ハロゲン、メルカプト、アミノ、シアノ、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、tert-ブトキシ、アリルオキシ、プロパルギルオキシ、メチルスルファニル、メチルスルホニル、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、シクロプロピル、シクロブチル及びシクロプロピルオキシから独立して選択される1又は2個の置換基で任意に置換されていてもよい、請求項1～7のいずれか一項に記載の化合物。

10

【請求項9】

R¹が、2-フルオロ-3-シクロプロピルフェニル、2-フルオロ-3-メチルフェニル、2-フルオロフェニル、3-(ジフルオロメトキシ)フェニル、3-(トリフルオロメトキシ)フェニル、2-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-イル、3-エトキシフェニル、3-エチルフェニル、3-エチニルフェニル、3-フルオロフェニル、4-(ジフルオロメトキシ)フェニル、4-(トリフルオロメトキシ)フェニル、4-クロロフェニル、4-シアノフェニル、4-エトキシフェニル、4-エチルフェニル、4-フルオロフェニル、3-メトキシフェニル、3,4-ジクロロフェニル、3,4-ジフルオロフェニル、3,4-ジメトキシフェニル、3,5-ジクロロフェニル、3,5-ジフルオロフェニル、3-シアノフェニル、3,4-ジフルオロフェニル、3,4-ジメトキシフェニル、3,5-ジクロロフェニル、3,5-ジフルオロフェニル、3-シアノフェニル、2-メチルピリミジン-4-イル、2-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-イル、3-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル、3-メトキシピリジン-2-イル、3-メチルピリジン-2-イル、2-クロロピリジン-3-イル、2-クロロピリジン-4-イル、2-シアノピリジン-3-イル、2-フルオロピリジン-3-イル、2-メトキシピリジン-4-イル、2-メチルピリジン-3-イル、5-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル、5-クロロピリジン-3-イル、5-シアノピリジン-3-イル、5-シクロプロピルピリジン-3-イル、5-メチルピリジン-3-イル、5-ピリダジン-4-イル、6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル、6-クロロピリジン-2-イル、6-シアノピリジン-3-イル、6-シクロプロピルピリジン-2-イル、6-メトキシピリジン-3-イル、6-メチル-2-ピリジル、6-メチルピリダジン-3-イル、6-メチルピリジン-2-イル、6-メチルピリジン-3-イル、ピリジン-3-イル、ピリジン-4-イル、又はフェニルである、請求項1～8のいずれか一項に記載の化合物。

20

30

40

【請求項10】

R¹が、フェニル、3-トリフルオロメチルフェニル、3-メトキシフェニル、3-シクロプロピルフェニル、3-シクロプロピル-2-フルオロフェニル又は6-クロロピリジン-3-イルである、請求項1～9のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項11】

R¹が、フェニル、3-メトキシフェニル又は3-シクロプロピルフェニルである、請求項1～10のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項12】

R²及びR³が、水素、フルオロ、メチル、エチル、シアノ、ヒドロキシ、メトキシ、

50

エトキシ、メトキシメチル及びジフルオロメトキシから独立して選択される、請求項 1 ～ 1 1 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 1 3】

R⁴が、フェニル、ピリジン、ピラジン、ピリミジン又はピリダジンであり、前記フェニル、ピリジン、ピラジン、ピリミジン又はピリダジンが、ヒドロキシル、ハロゲン、メルカプト、アミノ、シアノ、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、メトキシ、エトキシ、プロピルオキシ、イソプロピルオキシ、tert-ブトキシ、アリルオキシ、プロパルギルオキシ、メチルスルファニル、メチルスルホニル、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、シクロプロピル、シクロブチル及びシクロプロピルオキシから独立して選択される 1 又は 2 個の置換基で任意に置換されていてもよい、請求項 1 ～ 1 2 のいずれか一項に記載の化合物。

10

【請求項 1 4】

R⁴が、2, 4-ジクロロフェニル、3-メチルフェニル、4-メチルフェニル、2, 4-ジメチルフェニル、3, 4-ジメチルフェニル、2-クロロ-4-シアノフェニル、2-メチル-4-シアノフェニル、2, 4-ジフルオロフェニル、2-クロロフェニル、3-クロロフェニル、4-クロロフェニル、3-フルオロフェニル、2-シアノフェニル、3-シアノフェニル、4-シアノフェニル、3-メトキシフェニル、4-メトキシフェニル、3, 4-ジメトキシフェニル、フェニル、6-クロロ-3-ピリジル、6-シアノ-3-ピリジル又は6-メチル-3-ピリジルである、請求項 1 ～ 1 3 のいずれか一項に記載の化合物。

20

【請求項 1 5】

R⁴が、2, 4-ジクロロフェニル、2, 4-ジメチルフェニル又は6-クロロ-3-ピリジルである、請求項 1 ～ 1 4 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 1 6】

殺菌・殺力比的に有効な量の請求項 1 ～ 1 5 のいずれか一項に記載の化合物を含む農芸化学組成物。

【請求項 1 7】

少なくとも 1 種の追加の有効成分及び／又は農芸化学的に許容可能な希釈剤又はキャリアをさらに含む、請求項 1 6 に記載の組成物。

【請求項 1 8】

植物病原性微生物による有用な植物の外寄生を防除又は予防する方法であって、殺菌・殺力比的に有効な量の請求項 1 ～ 1 5 のいずれか一項に記載の化合物、又は請求項 1 6 又は 1 7 に定義される組成物が、前記植物、その一部又はその生息地に適用される方法。

30

【請求項 1 9】

殺菌・殺力比剤としての、請求項 1 ～ 1 5 のいずれか一項に記載の化合物の使用。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、例えば、特に殺菌・殺力比活性といった殺微生物活性を有する有効成分としてのヘテロアリアルアミド誘導体に関する。本発明はまた、少なくとも 1 種のイソニコチンアミド誘導体を含む農芸化学組成物、これらの化合物の調製プロセス、及び、農業又は園芸における、植物、収穫された食品作物、種子又は非生体材料に対する特に真菌といった植物病原性微生物による外寄生を防除若しくは予防するためのイソニコチンアミド誘導体又は組成物の使用に関する。

40

【背景技術】

【0002】

国際公開第 2020/109391 号は、植物病原性微生物を防除するためのピリダジン（チオ）アミド誘導体の使用を開示している。国際公開第 2021/228734 号は、植物病原性微生物を防除するために使用することができるピリミジン及びトリアジンカルボキサミド化合物を開示している。

50

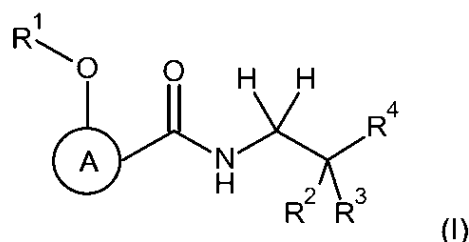
【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0003】

本発明による、式 (I)

【化1】



(式中、

R^1 は、 $C_1 \sim C_4$ -アルキル、 $C_1 \sim C_2$ -ハロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ -アルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルスルファニル、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルスルフィニル、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_2$ -ハロアルコキシ、 $C_2 \sim C_3$ -アルケニル、 $C_2 \sim C_3$ -ハロアルケニル、 $C_2 \sim C_3$ -アルキニル、 $C_3 \sim C_6$ -シクロアルキル、 $C_3 \sim C_6$ -シクロアルキルオキシ、 $C_2 \sim C_3$ -アルケニルオキシ及び $C_2 \sim C_3$ -アルキニルオキシから選択される単一の置換基で置換されたフェニルであるか；又は

R^1 は、ヒドロキシル、ハロゲン、メルカプト、アミノ、シアノ、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、メトキシ、エトキシ、プロピルオキシ、イソプロピルオキシ、tert-ブトキシ、アリルオキシプロパルギルオキシメチルスルファニル、メチルスルホニル、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、シクロプロピル、シクロブチル及びシクロプロピルオキシから独立して選択される、同一であっても異なってもよい、1、2若しくは3個の置換基で任意に置換されていてもよいフェニルであるか；又は

R^1 は、1、2若しくは3個の窒素原子を含む6員単環式ヘテロアリール環であり、当該ヘテロアリール環は、ヒドロキシル、ハロゲン、メルカプト、アミノ、シアノ、 $C_1 \sim C_4$ -アルキル、 $C_1 \sim C_2$ -ハロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルスルファニル、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルスルフィニル、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルスルホニル、 $C_2 \sim C_3$ -アルケニル、 $C_2 \sim C_3$ -ハロアルケニル、 $C_2 \sim C_3$ -アルキニル、 $C_3 \sim C_6$ -シクロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ -アルコキシ、 $C_1 \sim C_2$ -ハロアルコキシ、 $C_2 \sim C_3$ -アルケニルオキシ、 $C_2 \sim C_3$ -アルキニルオキシ及び $C_3 \sim C_6$ -シクロアルキルオキシから独立して選択される、同一であっても異なってもよい、1若しくは2個の置換基で任意に置換されていてもよく；

R^2 及び R^3 は、独立して、水素、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシル、 $C_1 \sim C_3$ -アルキル、 $C_1 \sim C_3$ -アルコキシ及び $C_1 \sim C_2$ -ハロアルコキシから選択され；

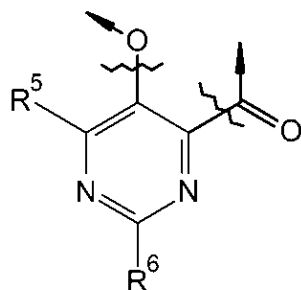
R^4 は、 $C_1 \sim C_4$ -アルキル、 $C_1 \sim C_2$ -ハロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ -アルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルスルファニル、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルスルフィニル、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_2$ -ハロアルコキシ、 $C_2 \sim C_3$ -アルケニル、 $C_2 \sim C_3$ -ハロアルケニル、 $C_2 \sim C_3$ -アルキニル、 $C_3 \sim C_6$ -シクロアルキル及び $C_3 \sim C_6$ -シクロアルキルオキシから選択される単一の置換基で置換されたフェニルであるか；又は

R^4 は、ヒドロキシル、ハロゲン、メルカプト、アミノ、シアノ、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、メトキシ、エトキシ、プロピルオキシ、イソプロピルオキシ、tert-ブトキシ、アリルオキシプロパルギルオキシメチルスルファニル、メチルスルホニル、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、シクロプロピル、シクロブチル及びシクロプロピルオキシから独立して選択される、同一であっても異なってもよい1、2若しくは3個の置換基で任意に置換されていてもよいフェニルであるか；又は

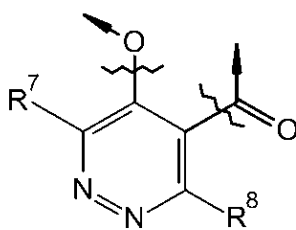
R^4 は、1、2若しくは3個の窒素原子を含む6員単環式ヘテロアリール環であり、ヘテロアリール環は、ヒドロキシ、ハロゲン、メルカプト、アミノ、シアノ、 $C_1 \sim C_4$ -アルキル、 $C_1 \sim C_2$ -ハロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ -アルコキシ、 $C_2 \sim C_3$ -アルケニルオキシ、 $C_2 \sim C_3$ -アルキニルオキシ、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルスルファニル、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルスルフィニル、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_2$ -ハロアルキルオキシ、 $C_3 \sim C_6$ -シクロアルキル及び $C_3 \sim C_6$ -シクロアルキルオキシから独立して選択される、同一であっても異なってもよい、1若しくは2個の置換基で任意に置換されていてもよく；

Aは、(A-1)、(A-2)、及び(A-3)：

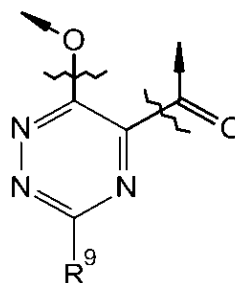
【化2】



(A-1)



(A-2)



(A-3)

(式中、ギザギザの線は、式(I)の化合物の残りの基への結合点を画定する)

から選択され；

R^5 は、水素、ハロゲン、シアノ、 $C_1 \sim C_3$ -アルキル及び $C_1 \sim C_3$ -アルコキシから選択され；

R^6 は、水素、ヒドロキシ、シアノ、ハロゲン、 $C_1 \sim C_3$ -アルキル、 $C_2 \sim C_3$ -アルケニル、 $C_2 \sim C_3$ -アルキニル、 $C_1 \sim C_3$ -アルコキシ、 $C_1 \sim C_3$ -フルオロアルキル、 $C_1 \sim C_3$ -フルオロアルコキシ及び $C_3 \sim C_4$ -シクロアルキルから選択され；

R^7 は、水素、ハロゲン、シアノ、 $C_1 \sim C_3$ -アルキル及び $C_1 \sim C_3$ -アルコキシから選択され；

R^8 は、水素、ヒドロキシ、シアノ、メルカプチル、ハロゲン、 $C_1 \sim C_3$ -アルキル、 $C_2 \sim C_3$ -アルケニル、 $C_2 \sim C_3$ -アルキニル、 $C_1 \sim C_3$ -アルコキシ、 $C_1 \sim C_3$ -フルオロアルキル、 $C_1 \sim C_3$ -フルオロアルコキシ及び $C_3 \sim C_4$ -シクロアルキルから選択され；又は

R^8 は、水素、ヒドロキシ、ハロ、 $C_1 \sim C_4$ -アルキル、 $C_1 \sim C_3$ -フルオロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ -アルコキシ、 $C_1 \sim C_3$ -フルオロアルコキシ、 $C_3 \sim C_4$ -シクロアルキル、 $C_2 \sim C_4$ -アルケニル、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルエチニル、 $C_3 \sim C_4$ -シクロアルキルエチニル及び $C_2 \sim C_4$ -アルケニルオキシから選択され；

R^9 は、水素、ヒドロキシ、ハロゲン、シアノ及び $C_1 \sim C_3$ -アルキルから選択される)

の化合物又は式Iの化合物の農芸化学的に許容可能な塩、立体異性体、エナンチオマー及びN-オキシド。

【0004】

意外なことに、式(I)の新規な化合物が、實際上、真菌によって引き起こされる病害に対する植物の保護に係る非常に有利なレベルの生物学的活性を有することが見出された。

【発明を実施するための形態】

【0005】

本発明の第2の態様によれば、殺菌・殺カビ的に有効な量の式(I)の化合物を含む農

10

20

30

40

50

芸化学組成物が提供される。このような農業用組成物は、少なくとも1種の追加の有効成分及び／又は農芸化学的に許容可能な希釈剤又はキャリアをさらに含み得る。

【0006】

本発明の第3の態様によれば、植物病原性微生物による有用な植物の外寄生を防除又は予防する方法であって、殺菌・殺カビ的に有効な量の式(I)の化合物、又は有効成分としてこの化合物を含む組成物が、植物、その一部又はその生息地に適用される方法が提供される。

【0007】

本発明の第4の態様によれば、殺菌・殺カビ剤としての式(I)の化合物の使用が提供される。本発明のこの特定の態様によれば、使用は、手術若しくは治療によるヒト若しくは動物の身体の処置法を除いていてもよい。

10

【0008】

本明細書で使用される場合、「ヒドロキシル」又は「ヒドロキシ」という用語は、-OH基を意味する。

【0009】

本明細書で使用される場合、「メルカプト」という用語は-SH基を意味する。

【0010】

本明細書で使用される場合、「シアノ」という用語は-CN基を意味する。

【0011】

本明細書で使用される場合、アミノは-NH₂基を意味する。

20

【0012】

本明細書で使用される場合、ニトロは-NO₂基を意味する。

【0013】

本明細書で使用される場合、オキソは=O基（例えば、カルボニル(C=O)基の場合のように）を意味する。

【0014】

本明細書で使用される場合、「ハロゲン」又は「ハロ」という用語は、フッ素（フルオロ）、塩素（クロロ）、臭素（ブロモ）又はヨウ素（ヨード）、好ましくはフッ素、塩素又は臭素を指す。

【0015】

本明細書で使用される場合、「C₁₋₄アルキル」という用語は、炭素原子及び水素原子のみからなり、不飽和を含有せず、1～4個の炭素原子を有し、単結合によって分子の残りに結合される直鎖又は分岐炭化水素鎖ラジカルを指す。C₁₋₃アルキルはそれに応じて解釈されるべきである。C₁₋₄アルキルの例としては、メチル、エチル、イソプロピルが挙げられるが、これらに限定されない。

30

【0016】

本明細書で使用される場合、「C₂₋₃アルケニル」という用語は、単結合によって分子の残りに結合している、2又は3個の炭素原子を有する、(E)又は(Z)配置のいずれかであり得る少なくとも1つの二重結合を含有する、炭素原子及び水素原子のみからなる直鎖又は分岐炭化水素鎖ラジカル基を指す。C₂₋₃アルケニルの例としては、プロパー1-エニル、アリル（プロパー2-エニル）が挙げられるが、これらに限定されない。

40

【0017】

本明細書で使用される場合、「C₂₋₃ハロアルケニル」という用語は、同じ又は異なるハロゲン原子の1つ又は複数によって置換された上に定義されるC₂₋₃アルケニル基を指す。

【0018】

本明細書で使用される場合、「C₂₋₃アルキニル」という用語は、炭素原子及び水素原子のみからなり、少なくとも1つの三重結合を含み、2つ又は3つの炭素原子を有し、単結合によって分子の残りに結合している直鎖又は分岐炭化水素鎖ラジカル基を指す。C₂₋₃アルキニルの例としては、プロパー1-イニル及びプロパルギル（プロパー2-イニル

50

）が挙げられるが、これらに限定されない。

【0019】

本明細書中で使用されるとき、用語「 C_{1-3} アルコキシ」とは、式 $R_aO\cdot$ のラジカルのことを指し、式中、 R_a は、上で一般に定義されるような C_{1-3} アルキルラジカルである。 C_{1-3} アルコキシの例としては、メトキシ、エトキシ、イソプロポキシが挙げられるが、これらに限定されない。

【0020】

本明細書で使用される場合、「 C_{1-4} ハロアルキル」という用語は、同じ又は異なるハロゲン原子の1つ又は複数によって置換された上で一般に定義される C_{1-4} アルキルラジカルを指す。 C_{1-4} ハロアルキルの例としては、フルオロメチル、フルオロエチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル及び2, 2, 2-トリフルオロエチルが挙げられるが、これらに限定されない。

10

【0021】

本明細書で使用される場合、「 C_{1-3} フルオロアルキル」という用語は、1つ以上のフッ素原子によって置換された上で一般的に定義される C_{1-3} アルキルラジカルを指す。 C_{1-3} フルオロアルキルの例としては、ジフルオロメチル及びトリフルオロメチルが挙げられるが、これらに限定されない。

【0022】

本明細書中で使用されるとき、用語「 C_{1-3} フルオロアルコキシ」とは、1つ又はそれを超えるフッ素原子によって置換された上で一般に定義されるような C_{1-3} アルコキシラジカルのことを指す。 C_{1-3} フルオロアルコキシの例としては、トリフルオロメトキシが挙げられるが、これらに限定されない。

20

【0023】

本明細書で使用される場合、「 C_{3-4} シクロアルキル」という用語は、飽和しており、3又は4個の炭素原子を含む安定な単環式環ラジカルを指す。

【0024】

本明細書中で使用されるとき、用語「 C_{1-3} アルキルスルファニル」とは、式 $-SR_a\cdot$ のラジカルのことを指し、式中、 R_a は、上で一般に定義されるような C_{1-3} アルキルラジカルである。

【0025】

本明細書中で使用されるとき、用語「 C_{1-3} アルキルスルホニル」とは、式 $-S(O)_2R_a\cdot$ のラジカルのことを指し、式中、 R_a は、上で一般に定義されるような C_{1-3} アルキルラジカルである。

30

【0026】

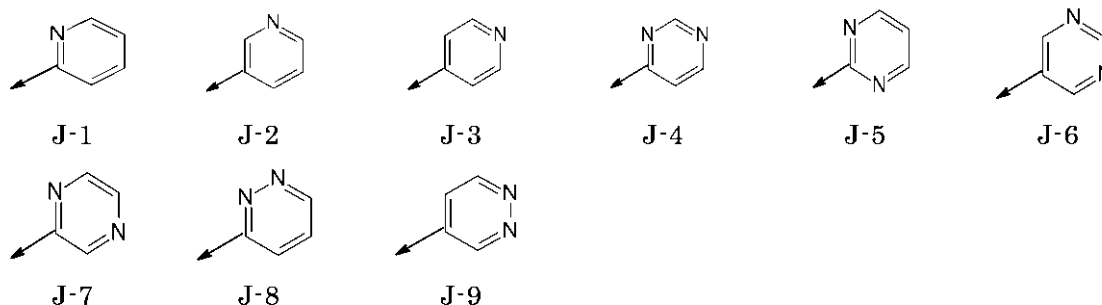
本明細書で使用される「ヘテロアリール」という用語は、1個又は2個の窒素原子を有する6員芳香族単環式環を指す。例は、以下の表Jに示すヘテロアリールJ-1～J-9である。

【0027】

表J：ヘテロアリールJ-1～J-9：

【化3】

40



50

式（Ⅰ）の化合物中に１個以上の不斉炭素原子の存在が可能であるとは、その化合物がキラル異性形態、すなわち、鏡像異性形態又はジアステレオ異性形態をとり得ることを意味する。また、単結合に係る回転の制限によってアストロプ異性体が生じ得る。式（Ⅰ）は、すべてのこれらの可能性のある異性形態及びその混合物を含むことが意図されている。本発明は、式（Ⅰ）の化合物に係るすべてのこれらの可能性のある異性形態及びその混合物を含む。同様に、式（Ⅰ）は、存在する場合、すべての可能性のある互変異性体（ラクタム－ラクチム互変異性及びケト－エノール互変異性を含む）を含むことが意図されている。本発明は、式（Ⅰ）の化合物に係るすべての可能性のある互変異性形態を含む。

【００２８】

各事例において、本発明に係る式（Ⅰ）の化合物は、遊離形態、Ｎ－オキシドとしての酸化型、共有結合的に水和した形態、又は、例えば農学的に使用可能な又は農芸化学的に許容可能な塩形態といった塩形態である。

10

【００２９】

Ｎ－オキシドは、第三級アミンの酸化型、又は、窒素含有芳香族複素環式化合物の酸化型である。これらは、例えば、書籍“Heterocyclic N-oxides”, A. Albini and S. Pietra, CRC Press, Boca Raton 1991に記載されている。

【００３０】

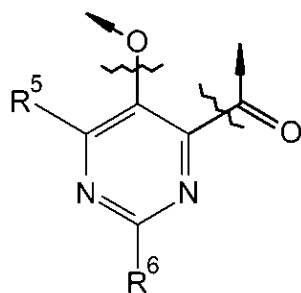
以下のリストは、本発明の式（Ⅰ）の化合物を参照して、置換基 A、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 及び R^9 についての、好ましい定義を含む、定義を提供する。これらの置換基のいずれか１つについては、以下に示す定義のいずれかを、以下又は本文書の他の箇所に示す任意の他の置換基の定義と組み合わせてもよい。

20

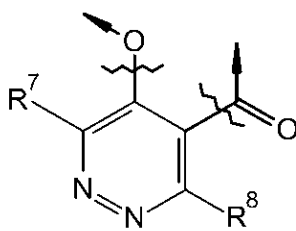
【００３１】

上述のように、Aは、（A－１）、（A－２）、又は（A－３）：

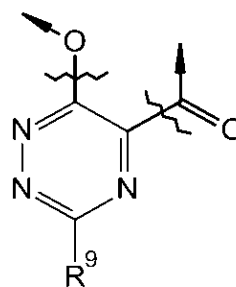
【化４】



(A-1)



(A-2)



(A-3)

30

（式中、ギザギザの線は、式（Ⅰ）の化合物の残りの基への結合点を定義する）

から選択される。明確にするために、式（A－１）、（A－２）及び（A－３）に示される酸素原子は、式（Ⅰ）の化合物の残りの部分への結合を特定するためにのみ示され、これらの２つの酸素原子は基 A の一部ではないことを理解されるべきである。

40

【００３２】

A が（A－２）である実施形態では、 R^7 は、

A．水素、フルオロ、クロロ、シアノ、メチル、エチル、メトキシ若しくはエトキシ；又は

B．水素、フルオロ、クロロ、シアノ、メチル、エチル、メトキシ及びエトキシから選択される；又は

C．水素又はメチル；又は

D．水素及びメチルから選択される；又は

E．水素

50

である。

【0033】

Aが(A-2)である実施形態では、 R^8 は、

A. 水素、ヒドロキシ、シアノ、メルカプチル、ハロゲン、 $C_1 \sim C_3$ -アルキル、 $C_2 \sim C_3$ -アルケニル、 $C_2 \sim C_3$ -アルキニル、 $C_1 \sim C_3$ -アルコキシ、 $C_1 \sim C_3$ -フルオロアルキル、 $C_1 \sim C_3$ -フルオロアルコキシ、及び $C_3 \sim C_4$ -シクロアルキルから選択される；又は

B. 水素、ヒドロキシ、ハロ、 $C_1 \sim C_4$ -アルキル、 $C_1 \sim C_4$ -アルコキシ、 $C_3 \sim C_4$ -シクロアルキル、 $C_2 \sim C_4$ -アルケニル、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルエチニル、 $C_3 \sim C_4$ -シクロアルキルエチニル及び $C_2 \sim C_4$ -アルケニルオキシから選択される；又は

C. 水素、ヒドロキシ、クロロ、メチル、エチル、イソプロピル、メトキシ、シクロプロピル、イソプレニル、2-シクロプロピルエチニル、2-メチルアリルオキシ、又はイソプロポキシ；又は

D. 水素、ヒドロキシ、クロロ、メチル、エチル、イソプロピル、メトキシ、シクロプロピル、イソプレニル、2-シクロプロピルエチニル、2-メチルアリルオキシ及びイソプロポキシから選択される；又は

E. 水素、ヒドロキシ、シアノ、メルカプチル、フルオロ、クロロ、メチル又はエチル；又は

F. 水素、ヒドロキシ、シアノ、メルカプチル、フルオロ、クロロ、メチル及びエチルから選択される

である。

【0034】

Aが(A-2)である実施形態では、 R^7 及び R^8 は以下：

A. R^7 は、水素、フルオロ、クロロ、シアノ、メチル、エチル、メトキシ及びエトキシから選択される； R^8 は、水素、ヒドロキシ、シアノ、メルカプチル、フルオロ、クロロ、メチル及びエチルから選択される；又は

B. R^7 は、水素、クロロ、メチル及びエチルから選択される； R^8 は、水素、クロロ、フルオロ、メチル及びエチルから選択される；又は

C. R^7 は、水素及びメチルから選択される； R^8 は、水素、クロロ、及びメチルから選択される；又は

D. R^7 は水素であり、 R^8 はクロロ又はメチルである；又は

E. R^7 は水素であり、 R^8 はクロロである；又は

F. R^7 は水素であり、 R^8 はメチルである；

G. R^7 は水素であり、 R^8 は水素、ヒドロキシ、クロロ、メチル、エチル、イソプロピル、メトキシ、イソプロポキシ、シクロプロピル、イソプレニル、2-シクロプロピルエチニル及び2-メチルアリルオキシから選択される

のように定義される。

【0035】

一実施形態では、Aは(A-1)であり、

A. R^5 は、水素、フルオロ、クロロ、シアノ、メチル、エチル、メトキシ及びエトキシから選択される； R^6 は、水素、ヒドロキシ、シアノ、フルオロ、クロロ、メチル及びエチルから選択される；又は

B. R^5 は、水素、クロロ、メチル及びエチルから選択される； R^6 は、水素、ヒドロキシ、メチル及びエチルから選択される；又は

C. R^5 は、水素及びメチルから選択される； R^6 は、水素及びメチルから選択される；又は

D. R^5 は水素であり、 R^6 は水素及びメチルである；又は

E. R^5 は水素であり、 R^6 はメチルである。

【0036】

一実施形態では、Aは(A-3)であり、式中、 R^9 は、水素、ヒドロキシ、クロロ、

シアノ、メチル及びエチルから選択される。

【0037】

一実施形態では、 R^1 は、

A. フェニル、ピリジン、ピラジン、ピリミジン又はピリダジンであり、当該フェニル、ピリジン、ピラジン、ピリミジン又はピリダジンは、ヒドロキシル、ハロゲン、メルカプト、アミノ、シアノ、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、tert-ブトキシ、アリルオキシ、プロパルギルオキシ、メチルスルファニル、メチルスルホニル、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、シクロプロピル、シクロブチル及びシクロプロピルオキシから独立して選択される1つ又は2つの置換基、例えば1つの置換基で任意に置換されていてもよい；又は

10

B. フェニル、ピリジン、ピラジン、ピリミジン又はピリダジンであり、ここで、当該フェニル、ピリジン、ピラジン、ピリミジン又はピリダジンは、ヒドロキシル、ハロゲン、メルカプト、アミノ、シアノ、メチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、メトキシ、エトキシ、アリルオキシ、プロパルギルオキシ、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、シクロプロピル、シクロブチル及びシクロプロピルオキシから独立して選択される1つ又は2つの置換基、例えば1つの置換基で任意に置換されていてもよい；又は

C. フェニル、ピリジン、ピラジン、ピリミジン又はピリダジンであり、ここで、当該フェニル、ピリジン、ピラジン、ピリミジン又はピリダジンは、ヒドロキシル、クロロ、フルオロ、シアノ、メチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、メトキシ、アリルオキシ、プロパルギルオキシ、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、シクロプロピル及びシクロプロピルオキシから独立して選択される1つ又は2つの置換基、例えば1つの置換基で任意に置換されていてもよい；又は

20

D. ピリジン、ピラジン、ピリミジン又はピリダジンであり、ここで、当該ピリジン、ピラジン、ピリミジン又はピリダジンは、ヒドロキシル、クロロ、フルオロ、シアノ、メチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、メトキシ、アリルオキシ、プロパルギルオキシ、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、シクロプロピル及びシクロプロピルオキシから独立して選択される1つ又は2つの置換基、例えば1つの置換基で任意に置換されていてもよい；又は

E. ヒドロキシル、クロロ、フルオロ、シアノ、メチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、メトキシ、アリルオキシ、プロパルギルオキシ、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、シクロプロピル及びシクロプロピルオキシから独立して選択される1つ又は2つの置換基、例えば1つの置換基で置換されたフェニル；又は

30

F. ヒドロキシル、クロロ、フルオロ、シアノ、メチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、メトキシ、アリルオキシ、プロパルギルオキシ、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、シクロプロピル及びシクロプロピルオキシから選択される単一の置換基で置換されたフェニル；又は

G. 2-フルオロ-3-シクロプロピルフェニル、2-フルオロ-3-メチルフェニル、2-フルオロフェニル、3-(ジフルオロメトキシ)フェニル、3-(トリフルオロメトキシ)フェニル、2-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-イル、3-エトキシフェニル、3-エチルフェニル、3-エチニルフェニル、3-フルオロフェニル、4-(ジフルオロメトキシ)フェニル、4-(トリフルオロメトキシ)フェニル、4-クロロフェニル、4-シアノフェニル、4-エトキシフェニル、4-エチルフェニル、4-フルオロフェニル、3-メトキシフェニル、3, 4-ジクロロフェニル、3, 4-ジフルオロフェニル、3, 4-ジメトキシフェニル、3, 5-ジクロロフェニル、3, 5-ジフルオロフェニル、3-シアノフェニル、3, 4-ジフルオロフェニル、3, 4-ジメトキシフェニル、3, 5-ジクロロフェニル、3, 5-ジフルオロフェニル、3-シアノフェニル、2-メチルピリミジン-4-イル、2-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-イル、3-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル、3-メチルピリジン-2-イル、2-クロロピリジン-3-イル、2-クロロピリジン-4-イル

40

50

、2-シアノピリジン-3-イル、2-フルオロピリジン-3-イル、2-メトキシピリジン-4-イル、2-メチルピリジン-3-イル、5-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル、5-クロロピリジン-3-イル、5-シアノピリジン-3-イル、5-シクロプロピルピリジン-3-イル、5-メチルピリジン-3-イル、5-ピリダジン-4-イル、6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル、6-クロロピリジン-2-イル、6-シアノピリジン-3-イル、6-シクロプロピルピリジン-2-イル、6-メトキシピリジン-3-イル、6-メチル-2-ピリジル、6-メチルピリダジン-3-イル、6-メチルピリジン-2-イル、6-メチルピリジン-3-イル、ピリジン-3-イル、ピリジン-4-イル、若しくはフェニル；又は

H. フェニル、3-トリフルオロメチルフェニル、3-メトキシフェニル、3-シクロプロピルフェニル、3-シクロプロピル-2-フルオロフェニル、又は6-クロロピリジン-3-イル；又は

I. フェニル、6-クロロピリジン-3-イル、3-トリフルオロメチルフェニル、3-メトキシフェニル、又は3-シクロプロピルフェニル；又は

J. フェニル、3-メトキシフェニル、又は3-シクロプロピルフェニル

である。

【0038】

一実施形態では、 R^2 は、

A. 水素、クロロ、フルオロ、メチル、エチル、シアノ、ヒドロキシ、メトキシ、エトキシ、メトキシメチル及びジフルオロメトキシ；又は

B. 水素、メチル、ヒドロキシ、メトキシ、及びジフルオロメトキシ；又は

C. 水素

から選択される。

【0039】

一実施形態では、 R^3 は、

A. 水素、クロロ、フルオロ、メチル、エチル、シアノ、ヒドロキシ、メトキシ、エトキシ、メトキシメチル及びジフルオロメトキシ；又は

B. 水素、メチル、ヒドロキシ、メトキシ、及びジフルオロメトキシ；又は

C. 水素

から選択される。

【0040】

一実施形態では、 R^2 及び R^3 は、

A. 水素、クロロ、フルオロ、メチル、エチル、シアノ、ヒドロキシ、メトキシ、エトキシ、メトキシメチル及びジフルオロメトキシから独立して選択される；又は

B. 水素、クロロ、フルオロ、メチル、エチル、シアノ、ヒドロキシ、メトキシ、エトキシ、メトキシメチル及びジフルオロメトキシから異なるように選択される；又は

C. 水素、フルオロ、メチル、エチル、シアノ、ヒドロキシ、メトキシ、エトキシ、メトキシメチル及びジフルオロメトキシから独立して選択される；又は

D. 一方は水素であり、他方はクロロ、フルオロ、メチル、エチル、シアノ、ヒドロキシ、メトキシ、エトキシ、メトキシメチル及びジフルオロメトキシから選択される；又は

E. 一方は水素であり、他方はクロロ、フルオロ、メチル及びエチルから選択される；又は

F. 水素及びフルオロから独立して選択される；又は

G. 一方は水素であり、他方は水素及びフルオロから選択される；

である。

【0041】

一実施形態では、 R^4 は、

A. フェニル、ピリジン、ピラジン、ピリミジン又はピリダジンであり、ここで、当該フェニル、ピリジン、ピラジン、ピリミジン又はピリダジンは、ヒドロキシル、ハロゲン、メルカプト、アミノ、シアノ、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ジフルオロ

10

20

30

40

50

メチル、トリフルオロメチル、メトキシ、エトキシ、プロピルオキシ、イソプロピルオキシ、tert-ブトキシ、アリルオキシ、プロパルギルオキシ、メチルスルファニル、メチルスルホニル、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、シクロプロピル、シクロブチル及びシクロプロピルオキシから独立して選択される1つ又は2つの置換基で任意に置換されていてもよい；又は

B. フェニル、ピリジン、ピラジン、ピリミジン又はピリダジンであり、ここで、当該フェニル、ピリジン、ピラジン、ピリミジン又はピリダジンは、ヒドロキシル、ハロゲン、メルカプト、アミノ、シアノ、メチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、メトキシ、エトキシ、アリルオキシ、プロパルギルオキシ、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、シクロプロピル、シクロブチル及びシクロプロピルオキシから独立して選択される1つ又は2つの置換基で任意に置換されていてもよい；又は

10

C. フェニル、ピリジン、ピラジン、ピリミジン又はピリダジンであり、ここで、当該フェニル、ピリジン、ピラジン、ピリミジン又はピリダジンは、ヒドロキシル、クロロ、フルオロ、シアノ、メチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、メトキシ、アリルオキシ、プロパルギルオキシ、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、シクロプロピル及びシクロプロピルオキシから独立して選択される1つ又は2つの置換基で任意に置換されていてもよい；又は

D. ピリジン、ピラジン、ピリミジン又はピリダジンであり、ここで、当該ピリジン、ピラジン、ピリミジン又はピリダジンは、ヒドロキシル、クロロ、フルオロ、シアノ、メチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、メトキシ、アリルオキシ、プロパルギルオキシ、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、シクロプロピル及びシクロプロピルオキシから独立して選択される1つ又は2つの置換基、例えば1つの置換基で任意に置換されていてもよい；又は

20

E. ヒドロキシル、クロロ、フルオロ、シアノ、メチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、メトキシ、アリルオキシ、プロパルギルオキシ、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、シクロプロピル及びシクロプロピルオキシから独立して選択される1つ又は2つの置換基、例えば2つの置換基で置換されたフェニル；又は

F. ヒドロキシル、クロロ、フルオロ、シアノ、メチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、メトキシ、アリルオキシ、プロパルギルオキシ、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、シクロプロピル及びシクロプロピルオキシから選択される2つの置換基で置換されたフェニル；又は

30

G. クロロ、フルオロ、メチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、メトキシ、アリルオキシ、プロパルギルオキシ、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、シクロプロピル及びシクロプロピルオキシから選択される2つの置換基で置換されたフェニル；又は

H. 2, 4-ジクロロフェニル、3-メチルフェニル、4-メチルフェニル、2, 4-ジメチルフェニル、3, 4-ジメチルフェニル、2-クロロ-4-シアノフェニル、2-メチル-4-シアノフェニル、2, 4-ジフルオロフェニル、2-クロロフェニル、3-クロロフェニル、4-クロロフェニル、3-フルオロフェニル、2-シアノフェニル、3-シアノフェニル、4-シアノフェニル、3-メトキシフェニル、4-メトキシフェニル、3, 4-ジメトキシフェニル、フェニル、6-クロロ-3-ピリジル、6-シアノ-3-ピリジル、6-メチル-3-ピリジル；又は

40

I. 2, 4-ジクロロフェニル、2, 4-ジメチルフェニル、又は6-クロロ-3-ピリジル；又は

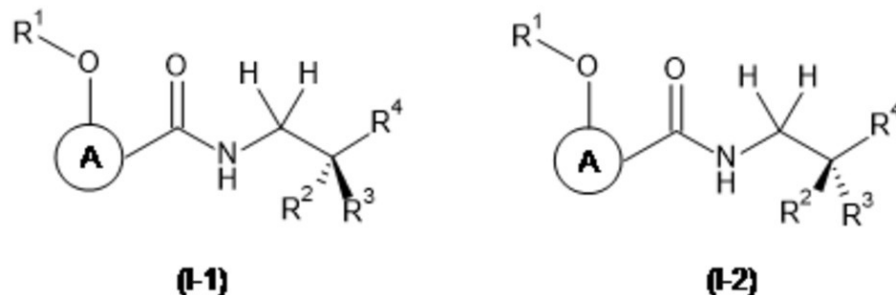
J. 2, 4-ジクロロフェニル

である。

【0042】

本発明の化合物は、式(I-1)又は式(I-2)

【化 5】



10

(式中、 R^2 及び R^3 は異なる置換基である) によって表される式 (I) の化合物のエナントマーであり得る。

【0043】

本発明による式 (I) の化合物は、特に明記しない限り、以下のスキーム 1～15 に示すように製造することができ、式中、A、A-1、A-2、A-3、 Z^1 、 Z^2 、 Z^3 、 Z^4 、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 及び R^9 は式 (I) の化合物について定義される通りである。

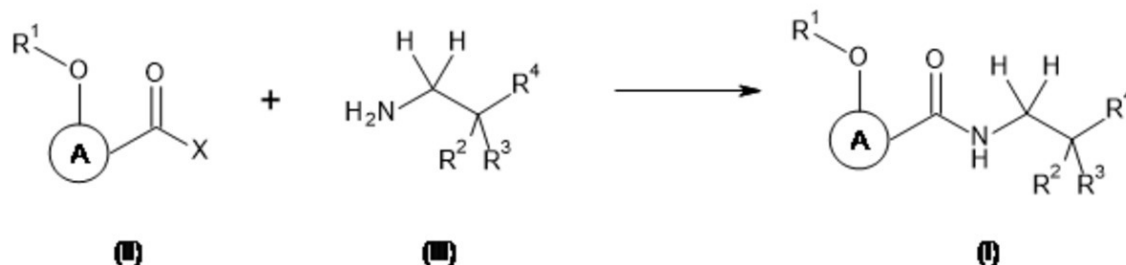
【0044】

式 (I) の化合物は、XがOHである式 (II) の化合物と、式 (II) の化合物のカルボン酸官能基を活性化することによる式 (III) のアミン化合物とのアミドカップリング変換である、カルボン酸の-OHを塩化物基などの良好な脱離基に変換することによって、例えば $(COCl)_2$ 又は $SOCl_2$ を使用することによって、式 (III) の化合物での処理の前に、好ましくは適切な溶媒 (例えば、N-メチルピロリドン、アセトニトリル、ジメチルアセトアミド、ジクロロメタン又はテトラヒドロフラン) 中、好ましくは $25^\circ C \sim 60^\circ C$ の温度で、任意にトリエチルアミン又はN,N-ジイソプロピルエチルアミンなどの塩基の存在下、或いは、任意に塩基 (例えば、トリエチルアミン又はN,N-ジイソプロピルエチルアミン) の存在下、適切な溶媒 (例えば、アセトニトリル) 中、1-プロパンホスホン酸環状無水物 (T3P) などのアミドカップリングについて文献に記載されている条件下で通常行われるプロセスによって得られる。例えば、Chem. Soc. Rev. (2009), 38, 606 and Chem. Soc. Rev. (2011), 40, 5084を参照されたい。式 (II) の化合物及び式 (III) の化合物は公知であるか又は市販されている。これをスキーム 1 に示す。

20

30

【化 6】



40

スキーム 1

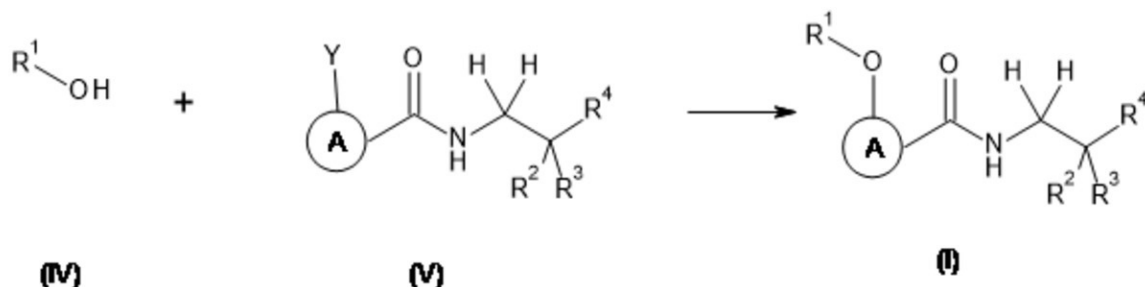
【0045】

環 A が (A-1)、(A-2) 又は (A-3) から選択される、式 (I) の化合物は、 $60^\circ C \sim 110^\circ C$ の間の温度で、好ましくは金属触媒錯体 (例えば、Cu又はPd) を使用して、適切な溶媒 (例えば、N-メチルピロリドン、ジメチルアセトアミド、アセトニトリル、テトラヒドロフラン、2-メチルテトラヒドロフラン、スルホラン又はジメチルスルホキシド) 中、塩基 (例えば、KOt-Bu、 K_3PO_4 、 K_2CO_3 、トリエチル

50

アミン、又は Cs_2CO_3)の存在下で、式(I V)の求核性化合物を式(V) (式中、Yはフルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、 BF_3K 、 $\text{B}(\text{OH})_2$ 又はB(ピナコール)などの適切な脱離基である)の求電子性化合物と反応させることから調製される。関連する例については、Eur. J. Org. Chem., (2011), 18, 3353; J. Org. Chem., (2009), 74, 7951; Tetrahedron Lett., (2012), 53, 5318を参照されたい。式(I V)の化合物は公知であるか又は市販されている。これをスキーム2に示す。

【化7】



10

スキーム2

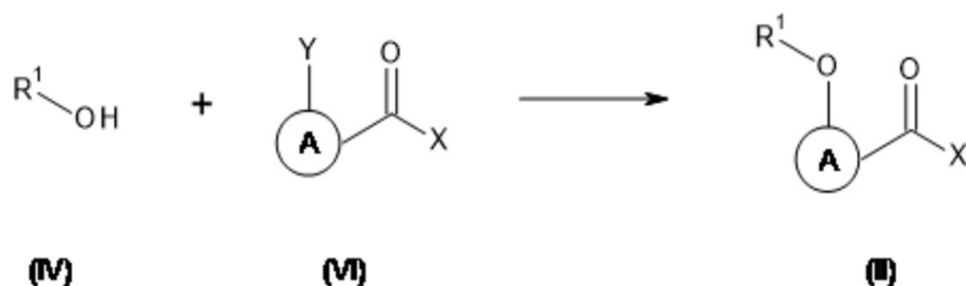
【0046】

環Aが(A-1)、(A-2)又は(A-3)から選択され、Xが $\text{C}_1\sim\text{C}_4$ -アルコキシである式(II)の化合物は、 $60^\circ\text{C}\sim 110^\circ\text{C}$ の温度で、好ましくは金属触媒錯体(例えば、Cu又はPd)を使用して、適切な溶媒(例えば、N-メチルピロリドン、ジメチルアセトアミド、アセトニトリル、テトラヒドロフラン、2-メチルテトラヒドロフラン、スルホラン、ジメチルスルホキシド)中、塩基(例えば、 KO-t-Bu 、 K_3PO_4 、 K_2CO_3 、トリエチルアミン、又は Cs_2CO_3)の存在下で、式(I V)の求核性化合物を式(VI) (式中、Xは、OH又は $\text{C}_1\sim\text{C}_4$ -アルコキシであり、Yはフルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、 BF_3K 、 $\text{B}(\text{OH})_2$ 又はB(ピナコール)などの適切な脱離基である)の求電子性化合物と反応させることから調製される。関連する例については、Eur. J. Org. Chem., (2011), 18, 3353; J. Org. Chem., (2009), 74, 7951; Tetrahedron Lett., (2012), 53, 5318; 国際公開第2008/110313号及び国際公開第2012/136604号を参照されたい。更に、Xは、 $\text{C}_1\sim\text{C}_4$ -アルコキシである式(II)の化合物は、文献に記載される条件下で容易に加水分解されて、XがOHである式(II)の化合物を与える。式(VI)の化合物は公知であるか又は市販されている。これをスキーム3に示す。

20

30

【化8】



40

スキーム3

【0047】

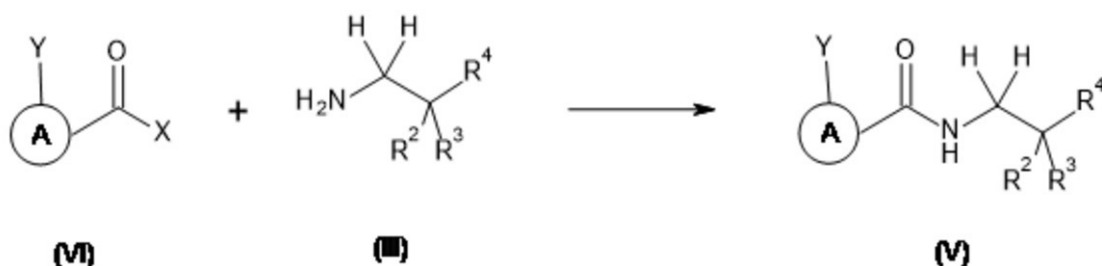
環Aが(A-1)、(A-2)又は(A-3)から選択され、Yがハロゲン又はOHである式(V)の化合物は、XがOHであり、Yがハロゲン又はOHである式(VI)の化合物と、式(VI)の化合物のカルボン酸官能基を活性化することによる式(III)の

50

アミン化合物とのアミドカップリング変換である、カルボン酸の $-OH$ を塩化物基などの良好な脱離基に変換することによって、例えば $(COCl)_2$ 又は $SOCl_2$ を使用することによって、式(III)の化合物での処理の前に、好ましくは適切な溶媒(例えば、*N*-メチルピロリドン、ジメチルアセトアミド、ジクロロメタン又はテトラヒドロフラン)中、好ましくは $25^{\circ}C \sim 60^{\circ}C$ の温度で、任意にトリエチルアミン又は*N,N*-ジイソプロピルエチルアミンなどの塩基の存在下、或いは、任意に塩基(例えば、トリエチルアミン又は*N,N*-ジイソプロピルエチルアミン)の存在下、適切な溶媒(例えば、アセトニトリル)中、1-プロパンホスホン酸環状無水物(T3P)などのアミドカップリングについて文献に記載されている条件下で通常行われるプロセスによって得られる。例えば、Chem. Soc. Rev. (2009), 38, 606 and Chem. Soc. Rev. (2011), 40, 5084を参照されたい。これをスキーム4に示す。

10

【化9】



20

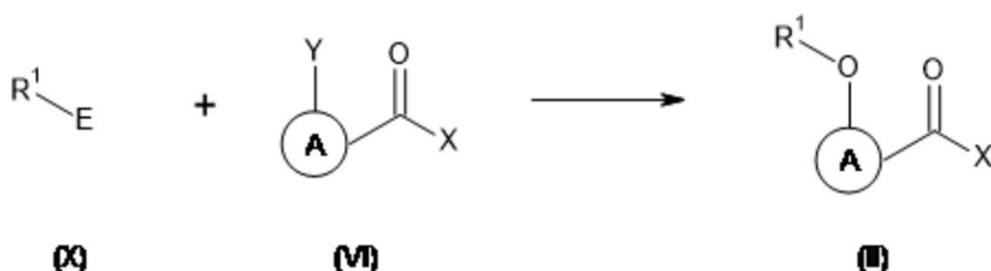
スキーム4

【0048】

環Aが(A-1)、(A-2)又は(A-3)から選択され、XがOH又は $C_1 \sim C_4$ -アルコキシである式(II)の化合物は、適切な溶媒(例えば、ジクロロメタン、1,2-ジクロロメタン、アセトニトリル、テトラヒドロフラン、2-メチルテトラヒドロフラン、*N*-メチルピロリドン、ジメチルアセトアミド)中、 $40^{\circ}C \sim 80^{\circ}C$ の温度で、金属源(例えば、 $Cu(OAc)_2$)を用いて、好ましくは O_2 などの酸化剤又はRock Phos Pd G3などの適切なパラジウム予備触媒の存在下、塩基(例えば K_3PO_4)及び適切な溶媒(例えば、ジメチルエーテル又はトルエン)の存在下、 $20^{\circ}C \sim 80^{\circ}C$ の温度で、YがOHであり、XがOH又は $C_1 \sim C_4$ -アルコキシである式(VI)の求核性化合物と、Eがフルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、 BF_3K 、 $B(OH)_2$ 又はB(ピナコール)である式(X)の求電子性化合物とを反応させることによって調製される。関連する例については、Org. Lett., (2003), 5, 1381; Tetrahedron Lett. (1998), 39, 2933; Tetrahedron Lett., (2003), 44, 3863; 及びOrg. Lett., (2013), 15, 2876を参照されたい。式(X)の化合物及び式(VI)の化合物は公知であるか又は市販されている。これをスキーム5に示す。

30

【化10】



40

スキーム5

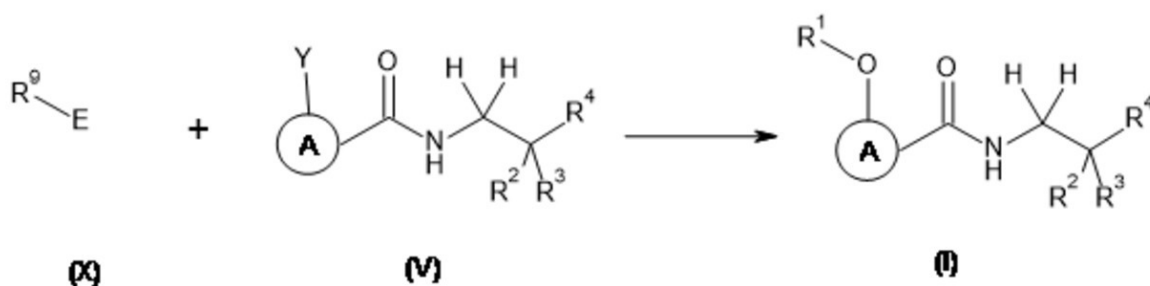
【0049】

環Aが(A-1)、(A-2)又は(A-3)から選択される、式(I)の化合物は、

50

適切な溶媒（例えば、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロメタン、アセトニトリル、テトラヒドロフラン、2-メチルテトラヒドロフラン）中、40℃～80℃の温度で、金属源（例えば、 $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ ）を用いて、任意に O_2 などの酸化剤又はRockPhos Pd G3などの適切なパラジウム予備触媒の存在下、塩基（例えば K_3PO_4 ）及び適切な溶媒（例えば、ジメチルエーテル又はトルエン）の存在下、20℃～80℃の温度で、YがOHである式(V)の求核性化合物と、Eがクロロ、ブromo、ヨード、 BF_3K 、 $\text{B}(\text{OH})_2$ 又はB（ピナコール）である式(X)の求電子性化合物とを反応させることによって調製される。関連する例については、Org. Lett., (2003), 5, 1381; Tetrahedron Lett., (1998), 39, 2933; Tetrahedron Lett., (2003), 44, 3863; 及びOrg. Lett., (2013), 15, 2876を参照されたい。式(X)の化合物は公知であるか又は市販されている。これをスキーム6に示す。

10



20

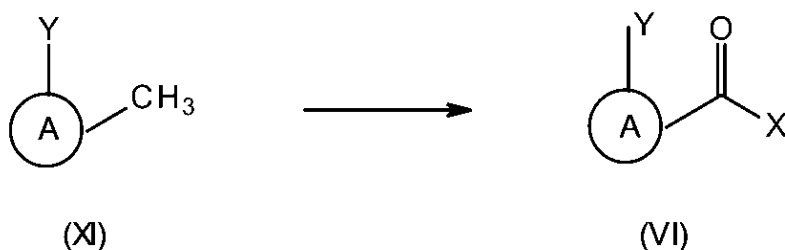
スキーム6

【0050】

Aが(A-1)、(A-2)又は(A-3)から選択され得、XがOH又は $\text{C}_1\sim\text{C}_4$ -アルコキシであり、YがOH又はハロゲンである式(VI)の化合物は、25℃～200℃の温度で、適切な溶媒（例えば、酢酸）中、 KMnO_4 又はコバルト(II)塩及びトリヒドロキシソシアヌル酸(THICA)などの適切な酸化剤を使用する酸化方法によって、YがOH又はハロゲンである式(XI)の化合物から得ることができる。関連する例については、Can. J. Chem. (1978), 56, 1273; 国際公開第2021160470号を参照されたい。式(XI)の化合物は公知であるか、又はBulletin de la Societe Chimique de France (1972), 8, 3198-202に記載されているように調製することができる。この反応をスキーム7に示す。

30

【化12】

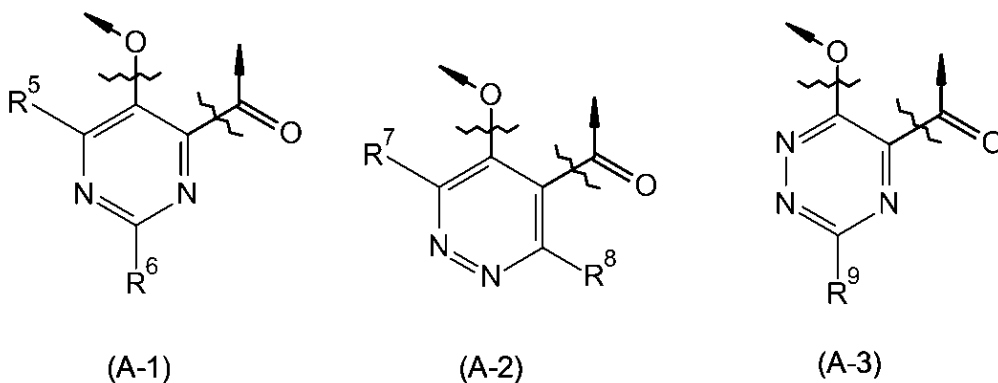


40

Aは、以下から選択される

50

【化 1 3】



10

スキーム 7

【0051】

A が (A-1)、(A-2) 又は (A-3) から選択され、X が OH であり、Y が OH 又はハロゲンである式 (I I) の化合物は、25℃～200℃の温度で、適切な溶媒（例えば、酢酸）中、KMnO₄ 又は適切なコバルト (I I) 塩及びトリヒドロキシソシア

ヌル酸 (T H I C A) などの適切な酸化剤を使用する酸化方法によって、Y が OH 又はハ

ロゲンである式 (X I I) の化合物から得ることができる。関連する例については、C a

n. J. Chem. (1978), 56, 1273; 国際公開第 2021160470 号

を参照されたい。式 (X I) の化合物は公知であるか、又は B u l l e t i n d e l

a S o c i e t e C h i m i q u e d e F r a n c e (1972), 8, 319

8-3202 に記載されているように調製することができる。

20

【0052】

更に、A が (A-1)、(A-2) 又は (A-3) から選択される式 (X I I) の化合物は、式 (V I) の求核性化合物を式 (X I) (式中、Y はハロゲンなどの適切な脱離基である) の求電子性化合物と、塩基（例えば、K O - t - B u、K₃P O₄、K₂C O₃、

トリエチルアミン又は C s₂C O₃ の存在下、適切な溶媒（例えば、N-メチルピロリド

ン、ジメチルアセトアミド、アセトニトリル、テトラヒドロフラン、2-メチルテトラヒ

ドロフラン、スルホラン、ジメチルスルホキシド）中、25℃～還流の温度で、任意に金

属触媒及び配位子錯体（例えば C u I, N, N-ジメチルグリシン）を用いて反応させる

ことから調製される。関連する例については、E u r. J. O r g. C h e m., (20

11), 18, 3353; J. O r g. C h e m., (2009), 74, 7951; T

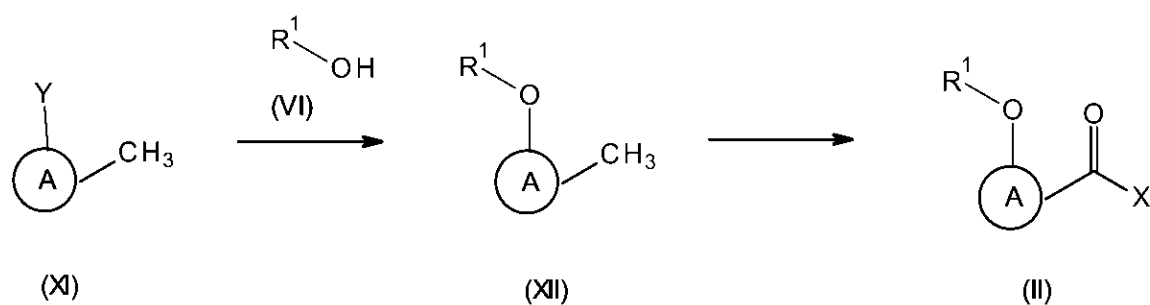
e t r a h e d r o n L e t t., (2012), 53, 5318; 国際公開第 200

8/110313 号及び国際公開第 2012/136604 号を参照されたい。式 (X I

) の化合物は公知であるか又は市販されている。これをスキーム 8 に示す。

30

【化 1 4】

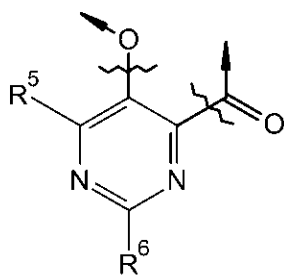


40

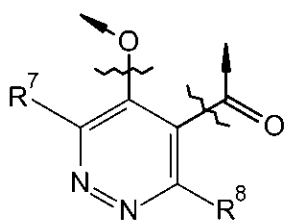
A は、以下から選択される

50

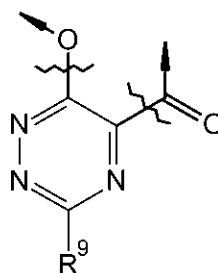
【化 15】



(A-1)



(A-2)



(A-3)

10

スキーム 8

【0053】

X が OH 又は $C_1 \sim C_4$ -アルコキシである式 (XIII) の化合物は公知であるか、又は $25^\circ C \sim 50^\circ C$ の温度で、パラジウム触媒アルコシカルボニル化変換を介して、適切なパラジウム触媒錯体 (例えば、 $Pd(BINAP)$ (アリル) Cl) を使用して、一酸化炭素雰囲気 (例えば、 $1 \sim 20$ バール) 中で、適切な塩基 (例えば、 K_2CO_3) の存在下で、適切な溶媒系 (例えば、ジオキサン/ $C_1 \sim C_4$ アルキル-OH) 中で、Z がクロロ、ブロモ、又はヨードである式 (XIV) の化合物から得ることができる。関連する例については、*RSC Advances*, 2014, 4, 48177-48190; *Organic Letters*, 2009, 11, 1321-1324 を参照されたい。

20

【0054】

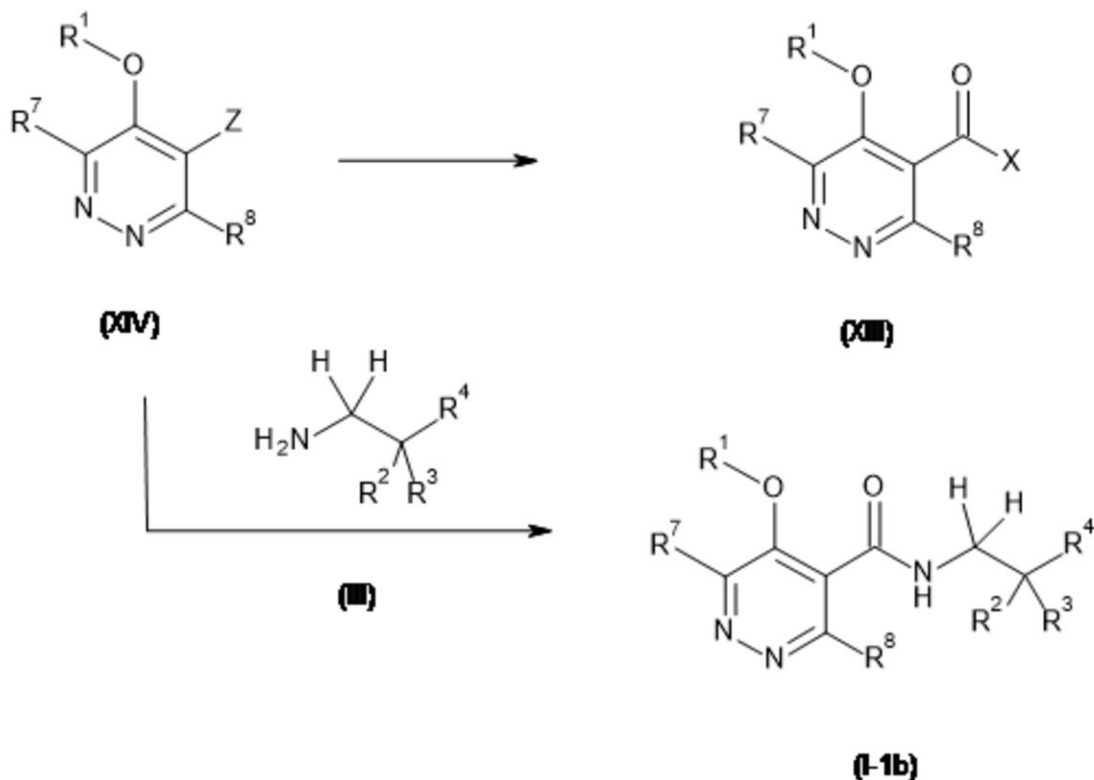
更に、式 (I-1b) の化合物は、 $25^\circ C \sim 35^\circ C$ の温度で、適切な溶媒 (例えば、ジオキサン) 中、適切な塩基 (例えば、 K_2CO_3) の存在下、適切なパラジウム触媒錯体 (例えば、PEPPSI (商標)-IPr 触媒又は XantPhos 連結 Pd 触媒プレカソル)、一酸化炭素雰囲気 (例えば、 $1 \sim 20$ バール) を用いて、パラジウム触媒アミノカルボニル化変換により、X がクロロ、ブロモ、又はヨードである式 (XIV) の化合物及び式 (III) のアミンから得ることができる。関連する例については、*Fang, W. et al Org. Lett.*, 2013, 15, 3678; *Friss, D. et al Org. Lett.*, 2014, 16, 4296-4299 を参照されたい。この反応をスキーム 9 に示す。

30

40

50

【化 1 6】



10

20

スキーム 9

【0055】

YがOH又はハロゲンであり、同一であっても異なってもよいZがハロゲンである、式(XIV)の化合物は、式(VI)の求核性化合物を式(XV)の求電子性化合物と、塩基(例えば、 $KO-t-Bu$ 、 K_3PO_4 、 K_2CO_3 、トリエチルアミン又は Cs_2CO_3)の存在下、適切な溶媒(例えば、N-メチルピロリドン、ジメチルアセトアミド、アセトニトリル、テトラヒドロフラン、2-メチルテトラヒドロフラン、スルホラン、ジメチルスルホキシド)中、 $25^{\circ}C$ ~還流の温度で、任意に金属触媒及び配位子錯体(例えばCuI, N, N-ジメチルグリシン)を用いて反応させることから調製される。関連する例については、Eur. J. Org. Chem., (2011), 18, 3353; J. Org. Chem., (2009), 74, 7951; Tetrahedron Lett., (2012), 53, 5318; 国際公開第2008/110313号及び国際公開第2012/136604号を参照されたい。式(XV)の化合物は公知であるか又は市販されている。

30

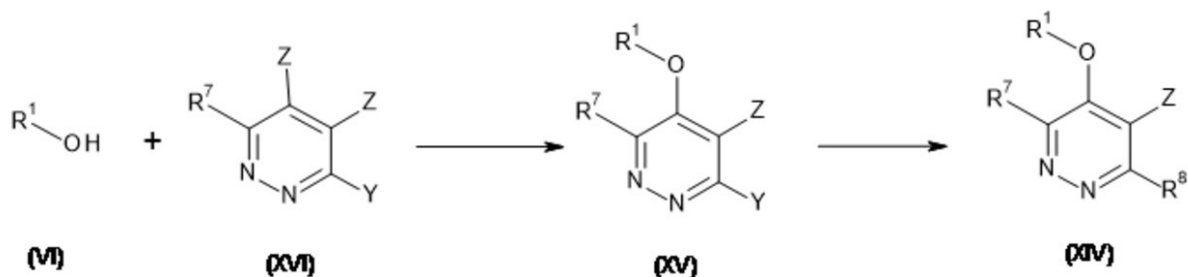
【0056】

更に、Zが上記の通りである式(XIV)の化合物は、 $POCl_3$ 又は適切なアルキル化試薬(例えば、MeI又は Me_2SO_4)を使用して、文献に記載される条件下で、YがそれぞれOHである式(XV)の化合物から容易に変換される。これをスキーム10に示す。

40

50

【化 17】



10

スキーム 10

【0057】

或いは、式 (I-1a) の化合物は、適切な溶媒、例えばトルエン又は 2-メチルテトラヒドロフラン中、任意に塩基 (例えば K_2CO_3) の存在下、適切な金属付加物 (例えば $CuBr$) 又は触媒錯体 (例えば、1, 1'-ビス (ジフェニルホスフィノ) フェロセン-パラジウム (II) ジクロリド) の存在下、 $50^\circ C$ ~ 還流の温度で、 Y がクロロ、ブromo、ヨードである式 (XVII) の化合物を適切な有機金属 (例えば、 $MeMgBr$ 、ビニル $MgCl$ 、 $AlMe_3$) 又は有機金属 (例えばトリメチルボロキシ) 試薬で処理することによって調製される。例えば、J. Org. Chem. (1987), 52, 3847; 国際公開第 2006/045514 号; 国際公開第 2004/080998 号を参照されたい。

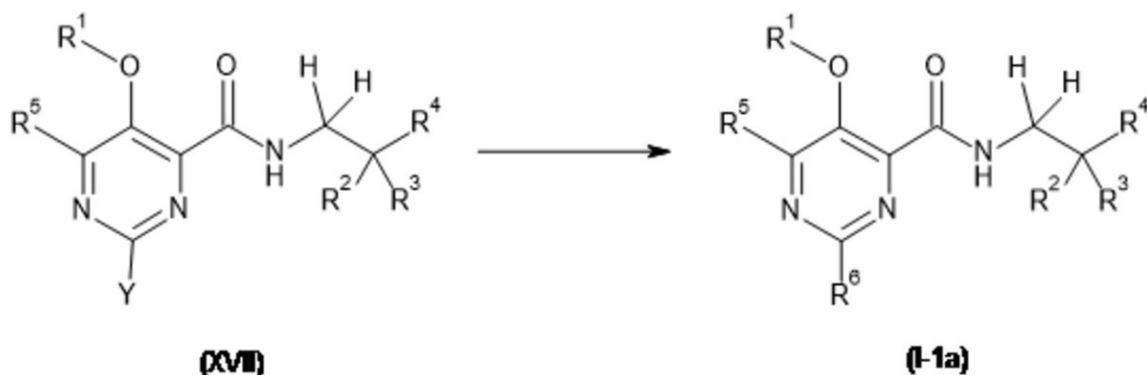
20

【0058】

更に、 R^6 が $C_1 \sim C_4$ -アルコキシである式 (I-1a) の化合物は、任意に追加の溶媒 (例えば、N-メチルピロリドン、ジメチルアセトアミド、アセトニトリル、テトラヒドロフラン、2-メチルテトラヒドロフラン、スルホラン、ジメチルスルホキシド) の存在下、 NaH 、 $KO-t-Bu$ 、 K_3PO_4 、 K_2CO_3 、トリエチルアミン、又は Cs_2CO_3 などの塩基の存在下、 $20^\circ C$ ~ 還流の温度で、ハロゲンである式 (XVII) の化合物を適切な $C_1 \sim C_4$ アルキル- OH 溶媒で処理することによって調製される。関連する例については、F. Terrier, Modern Nucleophilic Aromatic Substitution, Wiley-VCH, Weinheim, 2013 を参照されたい。これをスキーム 11 に示す。

30

【化 18】



40

スキーム 11

【0059】

式 (I-1b) の化合物は、 $35^\circ C$ ~ 還流の温度で、トルエン又は 2-メチルテトラヒドロフランなどの不活性溶媒中、任意に塩基 (例えば K_2CO_3) の存在下、適切な金属 (例えば $CuBr$) 又は触媒錯体 (例えば、1, 1'-ビス (ジフェニルホスフィノ) フェロセン-パラジウム (II) ジクロリド) の存在下で、適切な有機金属 (例えば、 $Zn(CN)_2$ 、シクロプロピル $MgBr$ 、 $MeZnCl$ 、 $AlMe_3$) 又はオルガノメタロ

50

イド（例えばトリメチルボロキシ）試薬で、Zがクロロ、ブロモ、ヨードである式（X V I I I）の化合物を処理することによって調製される。例えば、J. Org. Chem. (1987), 52, 3847; 国際公開第2006/045514号; 国際公開第2004/080998号を参照されたい。

【0060】

更に、R⁸がC₁～C₄-アルコキシである式（I-1b）の化合物は、任意に追加の溶媒（例えば、N-メチルピロリドン、ジメチルアセトアミド、アセトニトリル、テトラヒドロフラン、2-メチルテトラヒドロフラン、スルホラン、ジメチルスルホキシド）の存在下、NaH、KO-t-Bu、K₃PO₄、K₂CO₃、トリエチルアミン、又はCs₂CO₃などの塩基の存在下、20℃～還流の温度で、Yがハロゲンである式（X V I I I）の化合物を適切なC₁～C₄アルキル-OH溶媒で処理することによって調製される。関連する例については、F. Terrier, Modern Nucleophilic Aromatic Substitution, Wiley-VCH, Weinheim, 2013を参照されたい。

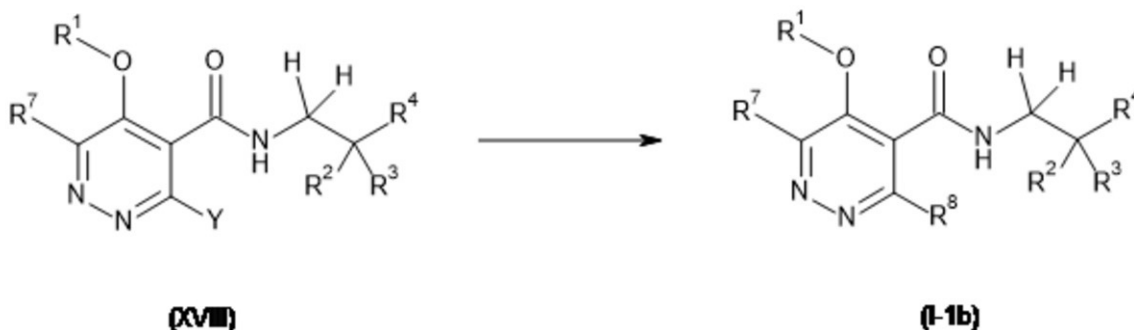
10

【0061】

更に、XがC₁～C₄-アルコキシである式（I-1b）の化合物は、YがOHである式（X V I I I）の化合物から、それぞれ適切なアルキル化試薬（例えば、MeI、Me₂SO₄）を使用して文献に記載されている条件を介して容易に入手可能である。これをスキーム12に示す。

20

【化19】



30

スキーム12

【0062】

XがOH又はC₁～C₄-アルコキシである式（X I X）の化合物は、80℃～110℃の温度で、トルエン又はMe-THFなどの不活性溶媒中、適切な金属源（例えば、CuBr）又は触媒錯体（例えば、1,1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン-パラジウム（II）ジクロリド）の存在下、任意に塩基（例えば、K₂CO₃）の存在下で、適切な有機金属（例えば、ビニルMgBr、シクロプロピルMgCl、AlMe₃）又はオルガノメタロイド（例えば、トリメチルボロキシ）試薬で、XがOH又はC₁～C₄-アルコキシであり、Zがクロロ、ブロモ、ヨードである式（X X）の化合物を処理することによって調製される。関連する例については、J. Org. Chem. (1987), 52, 3847; 国際公開第2006/045514号; 国際公開第2004/080998号を参照されたい。これをスキーム13に示す。

40

50

【化 20】



10

スキーム 13

【0063】

XがOH又はC₁～C₄-アルコキシであり、YがOH又はハロゲンである式(XII)の化合物は、適切な金属源(例えば、CuBr)又は触媒錯体(例えば、1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン-パラジウム(II)ジクロリド)の存在下、任意にトルエン又は2-メチルテトラヒドロフランなどの不活性溶媒中、塩基(例えば、K₂CO₃)の存在下で、60℃～110℃の温度で、適切な有機金属(例えば、MeMgBr、MeZnCl、AlMe₃)又はオルガノメタロイド(例えばトリメチルボロキシン)試薬で、Zがブromo、ヨードであり、Yがフルオロ、クロロ又はブromo、好ましくはクロロである式(XIX)の化合物を処理することによって調製される。J. Org. Chem. (1987), 52, 3847; 国際公開第2006/045514号; 国際公開第2004/080998号。

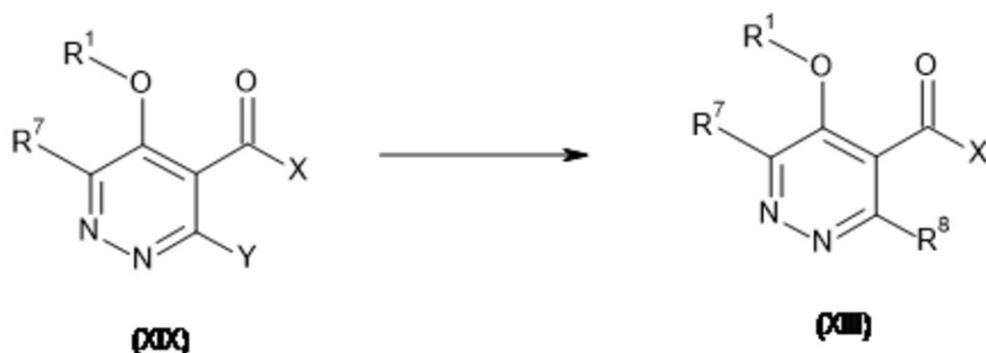
20

【0064】

更に、XがOH又はC₁～C₄-アルコキシであり、Yがハロゲン又はC₁～C₄-アルコキシである式(XII)の化合物は、それぞれPOCl₃及びPOBr₃又は適切なアルキル化試薬(例えば、MeI、Me₂SO₄)を使用して、文献に記載されている条件を介して、YがOHである式(XIX)の化合物から容易に入手可能である。これをスキーム14に示す。

30

【化 21】



40

スキーム 14

【0065】

XがC₁～C₄-アルコキシである式(XIX)の化合物は公知であるか、又は25℃～50℃の温度で、パラジウム触媒アルコキシカルボニル化変換を介して、適切なパラジウム触媒錯体(例えば、Pd(BINAP)(アリル)Cl)を使用して、一酸化炭素雰囲気(例えば、1～20バール)中で、適切な塩基(例えば、K₂CO₃)の存在下で、適切な溶媒系(例えば、ジオキサン/C₁～C₄アルキル-OH)中で、Zがクロロ、ブ

50

ロモ、又はヨードである式 (X X I I) の化合物から得ることができる。関連する例については、R S C A d v a n c e s , 2 0 1 4 , 4 , 4 8 1 7 7 - 4 8 1 9 0 ; O r g a n i c L e t t e r s , 2 0 0 9 , 1 1 , 1 3 2 1 - 1 3 2 4 を参照されたい。

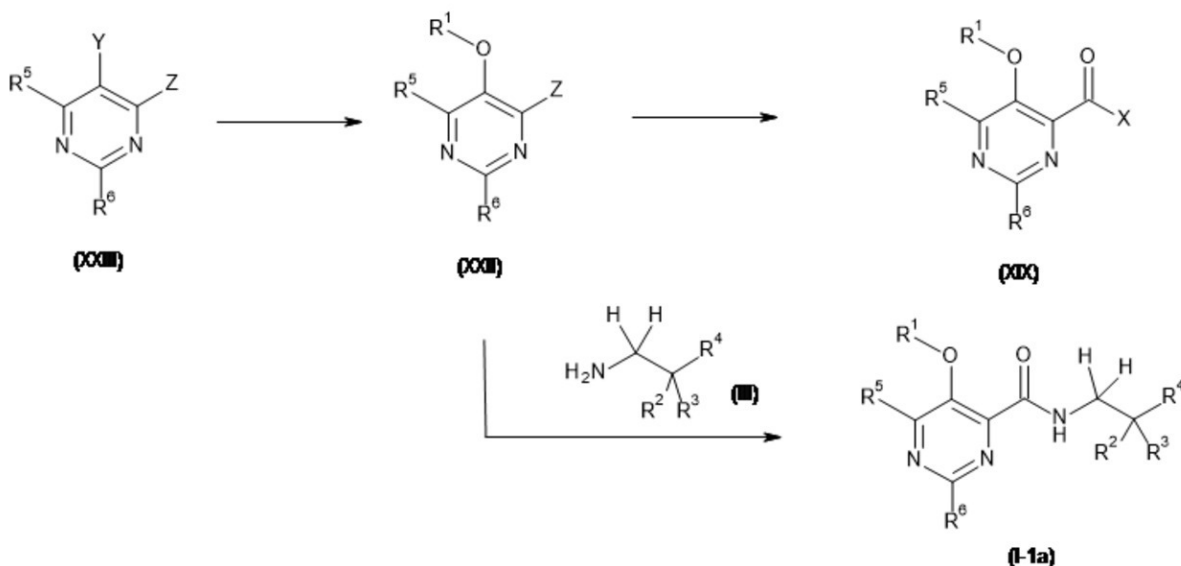
【0066】

更に、Z が上記の通りである式 (X X I I) の化合物は、公知であるか、市販されているか、又は R^1-O- (A) モチーフを導入するために使用される上記のスキームに記載された技術を介して、Y が OH、ニトロ、ハロゲン、 BF_3K 、 $B(OH)_2$ 若しくは B (ピナコール) などの適切な官能基である式 (X X I I I) の化合物から調製されるかのいずれかである。

【0067】

更に、式 (I-1 a) の化合物は、 $25^\circ\text{C} \sim 35^\circ\text{C}$ の温度で、適切な溶媒 (例えば、ジオキサン) 中、適切な塩基 (例えば、 K_2CO_3) の存在下、パラジウム触媒錯体 (例えば、PEPPSI (商標) -IPr 触媒又は XantPhos 連結 Pd 触媒プレカーソル)、一酸化炭素雰囲気 (例えば、1~20 バール) を用いて、パラジウム触媒アミノカルボニル化変換により、Z がクロロ、ブromo、又はヨードである式 (X X I I) の化合物及び式 (I I I) のアミンから得ることができる。関連する例については、F a n g , W . e t a l O r g . L e t t . , 2 0 1 3 , 1 5 , 3 6 7 8 ; F r i i s , D . e t a l O r g . L e t t . , 2 0 1 4 , 1 6 , 4 2 9 6 - 4 2 9 9 を参照されたい。この反応をスキーム 15 に示す。

【化 2 2】



スキーム 15

【0068】

既に示されるように、意外なことに、本発明の式 (I) の化合物が、實際上、真菌によって引き起こされる病害に対する植物の保護に係る非常に有利なレベルの生物学的活性を有することがここで見出された。

【0069】

式 (I) の化合物は、農業部門及び関連する使用分野において、例えば、植物有害生物又は非生体材料の防除、ヒトに対して潜在的に有害である腐敗性微生物若しくは生物の防除に係る有効成分として用いられることが可能である。新規化合物は、低施用量での優れた活性、植物による優れた耐容性、及び、環境に対して安全であることにより際だって優れたものである。これらはきわめて有用な治療的特性、予防的特性及び浸透移行特性を有すると共に、数多くの栽培植物の保護に用いられ得る。式 (I) の化合物は、有用な植物の異なる作物の植物又は植物の一部 (果実、花、葉、茎、塊茎、根) に生じる有害生物を阻害又は駆除するために、他方では、同時に、後に成長する植物のこれらの部位をも例え

ば植物病原性微生物から保護するために用いられることが可能である。

【0070】

本発明はさらに、植物又は植物繁殖材料及び／又は収穫された食品作物を処理することによって、微生物被害を受けやすい植物又は植物繁殖材料及び／又は収穫された食品作物の外寄生を防除又は予防するための方法であって、有効量の式（I）の化合物が、植物、その一部又はその生息地に適用される方法に関する。

【0071】

式（I）の化合物を殺菌・殺カビ剤として用いることも可能である。「殺菌・殺カビ剤」という用語は、本明細書において用いられるところ、真菌の増殖を防除し、変性させ、又は、防止する化合物を意味する。「殺菌・殺カビ的に有効な量」という用語は、本明細書において用いられるところ、真菌の増殖に効果をもたらすことが可能である、このような化合物又はこのような化合物の組み合わせの量を意味する。防除又は変性効果は、死滅、遅滞等などの自然の発育からの逸脱のすべてを含み、予防は、真菌による感染を予防するための植物におけるバリア又は他の防御形成を含む。

10

【0072】

土壤中で発生する真菌性感染症、並びに、植物病原性真菌に対する保護のために、例えば果実、塊茎若しくは穀粒などの種子又は植物挿穂といった植物繁殖材料を処理する粉衣剤として式（I）の化合物を用いることも可能であり得る。この繁殖材料は、植え付け前に式（I）の化合物を含む組成物で処理することが可能である：例えば、種子は、播種される前に粉衣されることが可能である。式（I）の活性化合物はまた、種子を液体配合物中に含浸させるか、又は、種子を固体配合物でコーティングすることにより穀粒に適用（コーティング）することが可能である。組成物はまた、繁殖材料が植え付けられる際に植え付け箇所に適用が可能であり、例えば、播種の最中において蒔き溝に適用が可能である。本発明はまた、このような植物繁殖材料の処理方法、及び、このようにして処理された植物繁殖材料にも関する。

20

【0073】

さらに、式（I）化合物は、例えば、木材及び木材系工業用製品を含む工業用材料の保護、食品保管、衛生管理といった関連する分野における真菌の防除に用いられることが可能である。

【0074】

加えて、本発明は、例えば材木、壁板及び塗料といった非生体材料を真菌による作用から保護するために用いられることが可能である。

30

【0075】

式（I）の化合物は、例えば、病害に係る真菌及び真菌媒介物、並びに、植物病原性バクテリア及びウイルスに対して効果的である。これらの病害に係る真菌及び真菌媒介物、並びに、植物病原性バクテリア及びウイルスは、例えば以下のとおりである。

【0076】

アブシジアコリムビフェラ (*Absidia corymbifera*)、アルテルナリア属の一種 (*Alternaria* spp)、アフアノミセス属の一種 (*Aphanomyces* spp)、アスコキタ属の一種 (*Ascochyta* spp)、A. フラバス (*A. flavus*)、A. フミガーツス (*A. fumigatus*)、A. ニズランス (*A. nidulans*)、A. ニガー (*A. niger*)、A. テルス (*A. terrus*) を含むアスペルギルス属の一種 (*Aspergillus* spp.)、A. プルランス (*A. pullulans*) を含むアウレオバシジウム属の一種 (*Aureobasidium* spp.)、ブラストミセスデルマチチディス (*Blastomyces dermatitidis*)、ブルメリアグラミニス (*Blumeria graminis*)、プレミアラクツカエ (*Bremia lactucae*)、B. ドチデア (*B. dothidea*)、B. オブツサ (*B. obtusa*) のボトリオスファエリア属の一種 (*Botryosphaeria* spp.)、B. シネレア (*B. cinerea*) を含むボトリチス属の一種 (*Botrytis* spp.)、C. アルビカンス

40

50

(*C. albicans*)、*C. グラブラータ* (*C. glabrata*)、*C. クルセイ* (*C. krusei*)、*C. ルシタニエ* (*C. lusitaniae*)、*C. パラプシロシス* (*C. parapsilosis*)、*C. トロピカリス* (*C. tropicalis*) のカンジダ属の一種 (*Candida spp.*)、セファロアスクスフラグランス (*Cephaloascus fragrans*)、セラトシスチス属の一種 (*Ceratocystis spp.*)、*C. アラクジコラ* (*C. arachidicola*) を含むセルコスボラ属の一種 (*Cercospora spp.*)、セルコスボリジウムベルソナツム (*Cercosporidium personatum*)、クラドスポリウム属の一種 (*Cladosporium spp.*)、クラビセプスプルブレア (*Claviceps purpurea*)、コクシジオイデスイミティス (*Coccidioides immitis*)、コクリオボルス属の一種 (*Cochliobolus spp.*)、*C. ムサエ* (*C. musae*) を含むコレトトリカム属の一種 (*Colletotrichum spp.*)、クリプトコッカスネオフォルマンズ (*Cryptococcus neoformans*)、ジアポルテ属の一種 (*Diaporthe spp.*)、ジディメラ属の一種 (*Didymella spp.*)、ドレックスレラ属の一種 (*Drechslera spp.*)、エルシノエ属の一種 (*Elsinoe spp.*)、エピデルモフィトン属の一種 (*Epidermophyton spp.*)、エルウィニアアミロボラ (*Erwinia amylovora*)、*E. シコラセアルム* (*E. cichoracearum*) を含むエリシフェ種 (*Erysiphe spp.*)、ユーチパラタ (*Eutypa lata*)、*F. クルモルム* (*F. culmorum*)、*F. グラミネアルム* (*F. graminearum*)、*F. ラングセチエ* (*F. langsethiae*)、*F. モニリホルメ* (*F. moniliforme*)、*F. オキシスポルム* (*F. oxysporum*)、*F. プロリフェラツム* (*F. proliferatum*)、*F. スブグルチナンス* (*F. subglutinans*)、*F. ソラニ* (*F. solani*) を含むフザリウム属の一種 (*Fusarium spp.*)、ゲーウマノミセスグラミニス (*Gaeumannomyces graminis*)、ギベレラフジクロイ (*Gibberella fujikuroi*)、グロエオデスポミゲナ (*Gloeodes pomigena*)、グロエオスポリウムムサルム (*Gloeosporium musarum*)、グロメラシングレート (*Glomerella cingulate*)、ガイグナルディアビドウェリイ (*Guignardia bidwellii*)、ギムノスポランギウム ジュニペリーヴィルギニアネ (*Gymnosporangium juniperi-virginianae*)、ヘルミントスポリウム属の一種 (*Helminthosporium spp.*)、ヘミレイア属の一種 (*Hemileia spp.*)、*H. カプスラツム* (*H. capsulatum*) を含むヒストプラズマ属の一種 (*Histoplasma spp.*)、ラエチサリアフシホルミス (*Laetisaria fuciiformis*)、レプトグラフィウムリンドベルギ (*Leptographium lindbergii*)、レベイルラタウリカ (*Leveillula taurica*)、ロフォデルミウムセディチオスム (*Lophodermium seditiosum*)、コムギ赤かび病菌 (*Microdochium nivale*)、ミクロスポルム属の一種 (*Microsporum spp.*)、モニリニア属の一種 (*Monilinia spp.*)、ムコール属の一種 (*Mucor spp.*)、コムギ葉枯病菌 (*M. graminicola*)、*M. ポミ* (*M. pomi*) を含むミコスファエレラ属の一種 (*Mycosphaerella spp.*)、オンコバシジウムテオブロマエオン (*Oncobasidium theobromaeon*)、オフィオストマピセエ (*Ophiostoma piceae*)、パラコジディオイデス属の一種 (*Paracoccidioides spp.*)、*P. デジタツム* (*P. digitatum*)、*P. イタリクム* (*P. italicum*) を含むペニシリウム属の一種 (*Penicillium spp.*)、ペトリエリジウム属の一種 (*Petriellidium spp.*)、*P. メイディス* (*P. maydis*)、*P. フィリピンシス* (*P. philippinensis*) 及び *P. ソルギ* (*P. sorghi*) を含むペロノスクレロスボラ属の一種 (*Peronoscleros*

10

20

30

40

50

pora spp.)、ペロノスポラ属の一種 (Peronospora spp)、コムギふ枯病菌 (Phaeosphaeria nodorum)、ファコブソラパチリジ (Phakopsora pachyrhizi)、フェリヌスイグニアルス (Phellinus igniarius)、フィアロフォラ属の一種 (Phialophora spp)、フォーマ属の一種 (Phoma spp)、ホモブシスビティコーラ (Phomopsis viticola)、P. インフェスタンス (P. infestans) を含むフィトフトラ属の一種 (Phytophthora spp.)、P. ハルステジイ (P. halstedii)、P. ビチコーラ (P. viticola) を含むプラスモパラ属の一種 (Plasmopara spp.)、プレオスポラ属の一種 (Pleospora spp.)、リンゴうどんこ病菌 (P. leucotricha) を含むポドスファエラ属の一種 (Podosphaera spp.)、ポリミキサグラミニス (Polymyxa graminis)、ポリミキサベタエ (Polymyxa betae)、シュードセルコスボレラヘルポトリコイド (Pseudocercospora helipotrichoides)、シュードモナス属の一種 (Pseudomonas spp)、P. クベンシス (P. cubensis)、P. フムリ (P. humuli) を含むシュードペロノスポラ属の一種 (Pseudoperonospora spp.)、シュードベジザトラケイフィラ (Pseudopeziza tracheiphila)、P. ホルデイ (P. hordei)、P. レコンディタ (P. reconditata)、P. ストリイホルミス (P. striiformis)、P. トリチシナ (P. trititica) を含むプッシニア属の一種 (Puccinia spp.)、ピレノベジザ属の一種 (Pyrenopeziza spp)、ピレノフォラ属の一種 (Pyrenophora spp)、イネいもち病菌 (P. oryzae) を含むピリクラリア属の一種 (Pyricularia spp.)、P. ウルチムム (P. ultimum) を含むピシウム属の一種 (Pythium spp.)、ラムラリア属の一種 (Ramularia spp)、リゾクトニア属の一種 (Rhizoctonia spp)、リゾムコールプシルス (Rhizomucor pusillus)、リゾプスアリズス (Rhizopus arrhizus)、リンコスפורウム属の一種 (Rhynchosporium spp)、S. アピオスペルムム (S. apiospermum) 及び S. プロリフィカンス (S. proliferans) を含むセドスפורウム属の一種 (Scedosporium spp.)、スキゾチリウムポミ (Schizothyrium pomi)、スクレロチニア属の一種 (Sclerotinia spp)、スクレロチウム属の一種 (Sclerotium spp)、S. ノドルム (S. nodorum)、S. トリティシ (S. tritici) を含むセプトリア属の一種 (Septoria spp)、スファエロテカマクラリス (Sphaerotheca macularis)、スファエロテカフスカ (Sphaerotheca fusca) (スファエロテカフリギネア (Sphaerotheca fuliginea))、スポロトリクス属の一種 (Sporothrix spp)、スタゴノスポラノドルム (Stagonospora nodorum)、ステムフィリウム属の一種 (Stemphylium spp.)、ステレウムヒルスツム (Stereum hirsutum)、タナテホルスククメリス (Thanatephorus cucumeris)、チエラビオプシスバシコーラ (Thielaviopsis basicola)、チレチア属の一種 (Tilletia spp)、T. ハルジアナム (T. harzianum)、T. シュードコニンギイ (T. pseudokoningii)、T. ヴィリデ (T. viride) を含むトリコデルマ属の一種 (Trichoderma spp.)、トリコフィトン属の一種 (Trichophyton spp)、チフラ属の一種 (Typhula spp)、ウンシヌラネカトル (Uncinula necator)、ウロシスチス (Urocystis spp)、ウスチラゴ属の一種 (Ustilago spp)、V. イナエクアリス (V. inaequalis) を含むベンチュリア属の一種 (Venturia spp.)、ベルチシリウム属の一種 (Verticillium spp) 及びキサントモナス属の一種 (Xanthomonas spp)。

10

20

30

40

50

【0077】

式(I)の化合物は、例えば芝生、観賞用作物、例えば花、低木、広葉樹又は常緑樹、例えば針葉樹に、並びに、樹木注入、有害生物管理などに使用され得る。

【0078】

本発明の範囲内においては、保護されるべき標的作物及び／又は有用な植物は、典型的には、例えばブラックベリー、ブルーベリー、クランベリー、ラズベリー及びイチゴといった液果植物；例えばオオムギ、トウモロコシ（コーン）、キビ、カラスムギ、イネ、ライ麦、モロコシ属（sorghum）ライコムギ及びコムギといった穀類；例えば綿、亜麻、アサ、ジュート及びサイザルといった繊維植物；例えば糖質及び飼料ビート、コーヒー、ホップ、マスタード、アブラナ（カノーラ）、ケシ、サトウキビ、ヒマワリ、チャ及びタバコといった農作物；例えばリンゴ、アンズ、アボカド、バナナ、サクランボ、柑橘類、ネクタリン、モモ、セイヨウナシ及びセイヨウスモモといった果樹；例えばバミューダグラス、イチゴツナギ、ベントグラス、センチピードグラス、ウシノケグサ、ライグラス、アメリカシバ及びノシバといった草；バジル、ルリジサ、チャイブ、コリアンダー、ラベンダー、ラベージ、ミント、オレガノ、パセリ、ローズマリー、セージ及びタイムなどのハーブ；例えばインゲンマメ、レンズマメ、エンドウマメ及びダイズ、インゲンマメといったマメ科植物；例えばアーモンド、カシュー、落花生、ヘーゼルナッツ、ピーナッツ、ペカン、ピスタチオ及びクルミといった堅果；例えばアブラヤシといったヤシ；例えば花、低木及び高木といった観賞用植物；例えばカカオ、ココナツ、オリーブ及びゴムといった他の高木；例えばアスパラガス、ナス、ブロッコリ、キャベツ、ニンジン、キュウリ、ニンニク、レタス、ペポカボチャ、メロン、オクラ、タマネギ、コショウ、ジャガイモ、カボチャ、ダイオウ、ハウレンソウ及びトマトといった野菜；並びに、例えばブドウといったつる植物などの多年生及び1年生作物を含む。

【0079】

「有用な植物」という用語は、従来の交配又は遺伝子操作方法によって、プロモキシニルのような除草剤、又は、ある分類の除草剤（例えば、HPPD抑制剤、ALS抑制剤、例えばプリミスルフロン、プロスルフロン及びトリフロキシスルフロン、EPSPS（5-エノール-ピロビル-シキメート-3-リン酸塩-シンターゼ）抑制剤、GS（グルタミシンテターゼ）抑制剤又はPPO（プロトポルフィリノーゲン-オキシダーゼ）抑制剤など）に対する耐性がもたらされた有用な植物をも含むと理解されるべきである。従来の交配方法（突然変異誘発）によって、例えばイマザモックスといったイミダゾリノンに対する耐性がもたらされた作物の一例は、Clearfield（登録商標）夏ナタネ（カノーラ）である。遺伝子操作方法によって除草剤又はあるクラスの除草剤に対する耐性がもたらされた作物の例としては、商品名Roundup Ready（登録商標）、Herculex I（登録商標）及びLiberty Link（登録商標）で市販されているグリホサート及びグルホシネート耐性トウモロコシ品種が挙げられる。

【0080】

「有用な植物」という用語は、トキシン-産生バクテリア、特にバチルス属（Bacillus）の由来として公知であるものなどの1種以上の選択的に作用するトキシンの合成能を有する、組換えDNA技術を用いることで形質転換された有用な植物を含むとも理解されるべきである。

【0081】

このような植物の例は、YieldGard（登録商標）（CryIA（b）トキシンを発現するトウモロコシ品種）；YieldGard Rootworm（登録商標）（CryIIIB（b1）トキシンを発現するトウモロコシ品種）；YieldGard Plus（登録商標）（CryIA（b）及びCryIIIB（b1）トキシンを発現するトウモロコシ品種）；Starlink（登録商標）（Cry9（c）トキシンを発現するトウモロコシ品種）；Herculex I（登録商標）（CryIF（a2）トキシン及び酵素ホスフィノトリシンN-アセチルトランスフェラーゼ（PAT）を発現して除草剤グルホシネートアンモニウムに対する耐性を達成されているトウモロコシ品種）；

NuCoTN 33B (登録商標) (CryIA(c) トキシンを発現する綿品種) ; Bollgard I (登録商標) (CryIA(c) トキシンを発現する綿品種) ; Bollgard II (登録商標) (CryIA(c) 及びCryIIA(b) トキシンを発現する綿品種) ; VIPCoT (登録商標) (VIP トキシンを発現する綿品種) ; NewLeaf (登録商標) (CryIIIA トキシンを発現するジャガイモ品種) ; NatureGard (登録商標) Agrisure (登録商標) GT Advantage (GA21 グリホサート耐性形質)、Agrisure (登録商標) CB Advantage (Bt11 コーン穿孔性害虫(CB) 形質)、Agrisure (登録商標) RW (コーンルートワーム形質) 及びProtecta (登録商標) である。

【0082】

「作物」という用語は、例えば、トキシンー産生バクテリア、特にバチルス属 (*Bacillus*) のバクテリア由来として公知であるものなどの1種以上の選択的に作用するトキシンの合成能を有するよう、組換えDNA技術を用いることで形質転換された作物植物も含むと理解されるべきである。

【0083】

かかる形質転換植物によって発現されることが可能であるトキシンとしては、例えば、セレウス菌 (*Bacillus cereus*) 又はバチルスポピリエ (*Bacillus popilliae*) 由来の殺虫性タンパク質；又は、例えばCry1Ab、Cry1Ac、Cry1F、Cry1Fa2、Cry2Ab、Cry3A、Cry3Bb1若しくはCry9Cといった δ -エンドトキシンなどのバチルスチューリングエンシス (*Bacillus thuringiensis*) 由来の殺虫性タンパク質、又は、例えばVip1、Vip2、Vip3若しくはVip3Aといった栄養型殺虫性タンパク質 (Vip) ；又は、フォトラバダスルミネセンス (*Photobacterium luminescens*)、ゼノラバダスネマトフィルス (*Xenorhabdus nematophilus*) などの、例えばフォトラバダス属の一種 (*Photobacterium spp.*) 若しくはゼノラバダス属の一種 (*Xenorhabdus spp.*) といった線虫共生バクテリアの殺虫性タンパク質；サソリトキシン、クモトキシン、大型のハチ (wasp) トキシン及び他の昆虫特異的神経トキシンなどの動物によって生成されるトキシン；ストレプトミセス (*Streptomyces*) トキシンなどの真菌によって生成されるトキシン、エンドウマメレクチン、オオムギレクチン又はマツユキソウレクチンなどの植物レクチン；アグルチニン；トリプシン抑制剤、セリントキシン分解酵素抑制剤、パタチン、シスタチン、パパイン抑制剤などのプロテイナーゼ抑制剤；リシン、トウモロコシ-RIP、アブリン、ルフィン、サポリン又はブリオジンなどのリボソーム不活性化タンパク質 (RIP) ；3-ヒドロキシステロイドキシダーゼ、エクジステロイド-UDP-グリコシルトランスフェラーゼ、コレステロールオキシダーゼ、エクジソン抑制剤、HMG-CoA-レダクターゼなどのステロイド代謝酵素、ナトリウム又はカルシウム遮断剤などのイオンチャネル遮断剤、幼虫ホルモンエステラーゼ、利尿ホルモン受容体、スチルベンシンターゼ、ビベンジルシンターゼ、キチナーゼ及びグルカナーゼが挙げられる。

【0084】

さらに、本発明の文脈においては、例えばCry1Ab、Cry1Ac、Cry1F、Cry1Fa2、Cry2Ab、Cry3A、Cry3Bb1若しくはCry9Cといった δ -エンドトキシン、又は、例えばVip1、Vip2、Vip3若しくはVip3Aといった栄養型殺虫性タンパク質 (Vip) とは、特にハイブリッドトキシン、切断型トキシン及び修飾トキシンでもあることが理解されるべきである。ハイブリッドトキシンは、これらのタンパク質の異なるドメインの新たな組み合わせによって組換えで生成される (例えば、国際公開第02/15701号を参照のこと)。例えば切断型Cry1Abといった切断型トキシンが公知である。修飾トキシンの場合、天然トキシンの1種以上のアミノ酸が置換される。このようなアミノ酸置換において、好ましくは自然に存在しないタンパク分解酵素認識配列がトキシンに挿入され、例えば、Cry3A055の場合には、

10

20

30

40

50

カテプシンーG－認識配列がCry3Aトキシンに挿入される（国際公開第03／018810号を参照のこと）。

【0085】

このようなトキシン、又は、このようなトキシンを合成可能な形質転換植物の例が、例えば、欧州特許出願公開第0374753号明細書、国際公開第93／07278号、国際公開第95／34656号、欧州特許出願公開第0427529号明細書、欧州特許出願公開第451878号明細書及び国際公開第03／052073号に開示されている。

【0086】

このような形質転換植物の調製プロセスは一般に当業者に公知であり、例えば、上記の刊行物において記載されている。CryI－タイプデオキシリボ核酸及びその調製は、例えば、国際公開第95／34656号、欧州特許出願公開第0367474号明細書、欧州特許出願公開第0401979号明細書及び国際公開第90／13651号から公知である。

【0087】

形質転換植物に含有されるトキシンは、有害な昆虫に対する耐性を植物に付与する。このような昆虫は昆虫の分類群のいずれかのものであることが可能であるが、特に、甲虫（鞘翅目）、双翅昆虫（双翅目）及び蝶（鱗翅目）に通例見出される。

【0088】

殺虫耐性をコードし、1種以上のトキシンを発現する1種以上の遺伝子を含有する形質転換植物は公知であり、そのいくつかは市販されている。このような植物の例は：YieldGard（登録商標）（Cry1Abトキシンを発現するトウモロコシ品種）；YieldGard Rootworm（登録商標）（Cry3Bb1トキシンを発現するトウモロコシ品種）；YieldGard Plus（登録商標）（Cry1Ab及びCry3Bb1トキシンを発現するトウモロコシ品種）；Starlink（登録商標）（Cry9Cトキシンを発現するトウモロコシ品種）；Herculex I（登録商標）（Cry1Fa2トキシン及び酵素ホスフィノトリシンN－アセチルトランスフェラーゼ（PAT）を発現して除草剤グルホシネートアンモニウムに対する耐性を達成されているトウモロコシ品種）；NuCOTN 33B（登録商標）（Cry1Acトキシンを発現する綿品種）；Bollgard I（登録商標）（Cry1Acトキシンを発現する綿品種）；Bollgard II（登録商標）（Cry1Ac及びCry2Abトキシンを発現する綿品種）；VipCot（登録商標）（Vip3A及びCry1Abトキシンを発現する綿品種）；NewLeaf（登録商標）（Cry3Aトキシンを発現するジャガイモ品種）；NatureGard（登録商標）、Agrisure（登録商標）GT Advantage（GA21グリホサート耐性形質）、Agrisure（登録商標）CB Advantage（Bt11コーン穿孔性害虫（CB）形質）及びProtecta（登録商標）である。

【0089】

このような形質転換作物のさらなる例は以下のとおりである：

1. Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31790 St. Sauveur, France製Bt11トウモロコシ、登録番号C／FR／96／05／10。切断型Cry1Abトキシンのトランスジェニック発現により、アワノメイガ（ヨーロッパアワノメイガ（Ostrinia nubilalis）及びセサミアノナグリオイデス（Sesamia nonagrioides））に対する耐性が付与された遺伝子操作されたトウモロコシ（Zea mays）。Bt11トウモロコシはまた、酵素PATをトランスジェニック発現して除草剤グルホシネートアンモニウムに対する耐性を達成している。

【0090】

2. Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31790 St. Sauveur, France製Bt176トウモロコシ

10

20

30

40

50

、登録番号C／FR／96／05／10。Cry1Abトキシンのトランスジェニック発現によって、アワノメイガ（ヨーロッパアワノメイガ（*Ostrinia nubilalis*）及びセサミアノナグリオイデス（*Sesamia nonagrioides*））に対する耐性が付与された遺伝子操作されたトウモロコシ（*Zea mays*）。Bt176トウモロコシはまた、酵素PATをトランスジェニック発現して除草剤グルホシネートアンモニウムに対する耐性を達成している。

【0091】

3. Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, France 製MIR604トウモロコシ、登録番号C／FR／96／05／10。修飾Cry3Aトキシンのトランスジェニック発現により昆虫耐性が付与されたトウモロコシ。このトキシンは、カテプシン-Gタンパク分解酵素認識配列の挿入により修飾されたCry3A055である。このような形質転換トウモロコシ植物の調製は、国際公開第03／018810号に記載されている。

10

【0092】

4. Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Brussels, Belgium 製MON863トウモロコシ、登録番号C／DE／02／9。MON863は、Cry3Bb1トキシンを発現し、一定の鞘翅目昆虫に対する耐性を有する。

【0093】

5. Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Brussels, Belgium 製IPC531綿、登録番号C／ES／96／02。

20

【0094】

6. Pioneer Overseas Corporation, Avenue Tedesco, 7 B-1160 Brussels, Belgium 製1507トウモロコシ、登録番号C／NL／00／10。一定の鱗翅目昆虫に対する耐性を達成するタンパク質Cry1Fの発現、及び、除草剤グルホシネートアンモニウムに対する耐性を達成するためのPATタンパク質の発現のために遺伝子操作されたトウモロコシ。

【0095】

7. Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Brussels, Belgium 製NK603×MON810トウモロコシ、登録番号C／GB／02／M3／03。遺伝子操作品種NK603及びMON810を交配させることによる従来交配型ハイブリッドトウモロコシ品種からなる。NK603×MON810トウモロコシは、アグロバクテリウム属の一種（*Agrobacterium* sp.）の菌株CP4から得られるタンパク質CP4 EPSPSをトランスジェニック発現し、これにより、除草剤Roundup（登録商標）（グリホサートを含む）に対する耐性が付与され、また、バチルスチューリングエンシス（*Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki*）から得られるCry1Abトキシンをトランスジェニック発現し、これにより、アワノメイガを含む一定の鱗翅目に対する耐性がもたらされる。

30

【0096】

本明細書において用いられるところ、「生息地」という用語は、植物が成長している圃場、又は、栽培されている植物の種子が播種された圃場、又は、種子が土壌に蒔かれることとなる圃場を意味する。これは、土壌、種子及び実生、並びに、確立した植生を含む。

【0097】

「植物」という用語は、種子、実生、苗、根、塊茎、茎、柄、群葉及び果実を含む植物のすべての物理的な部分を指す。

【0098】

「植物繁殖材料」という用語は、その増殖に用いられることが可能である種子などの植物の生殖部、及び、挿し木若しくは例えばジャガイモといった塊茎などの栄養体を表すと

40

50

理解される。例えば種子（厳密な意味で）、根、果実、塊茎、鱗茎、根茎及び植物の部分が挙げられ得る。発芽後若しくは土壌から出芽した後に移植されることとなる発芽した植物及び若芽もまた挙げられる。これらの若芽は、移植前に浸漬による完全又は部分的な処置によって保護されてもよい。好ましくは、「植物繁殖材料」は種子を表すと理解される。

【0099】

式（I）の化合物は、そのままの形態で、又は、好ましくは、配合技術分野において簡便に採用される補助剤と一緒に用いられ得る。この目的のためにこれらは、公知の様式で、乳化性濃縮物、コーティング用ペースト、直接噴射可能若しくは希釈可能な溶液又は懸濁液、希釈エマルジョン、水和剤、可溶性粉末、粉剤、粒質物、及び、例えば高分子物質中のカプセルに簡便に配合され得る。組成物のタイプと同様に、吹付け、霧吹き、散粉、散布、コーティング又は掛け流しなどの適用方法が、意図される目的及びその時点での状況に応じて選択される。組成物はまた、安定化剤、消泡剤、粘度調節剤、バインダ又は粘着剤、並びに、肥料、微量元素の供給源、又は、特別な効果を得るための他の配合物などのさらなる補助剤を含有していてもよい。

10

【0100】

例えば農業に用いられる好適なキャリア及び補助剤は、固体又は液体であることが可能であり、配合技術において有用な物質であり、例えば天然若しくは再生ミネラル物質、溶剤、分散剤、湿潤剤、粘着剤、増粘剤、バインダ又は肥料である。このようなキャリアは、例えば国際公開第97/33890号に記載されている。

20

【0101】

懸濁液濃縮物は、活性な化合物の微細な固体粒子が懸濁した水性配合物である。このような配合物は沈降防止剤及び分散剤を含むと共に、活性を高めるために湿潤剤、並びに、消泡剤及び結晶成長抑制剤をさらに含み得る。使用においては、これらの濃縮物は水中で希釈され、通常は処理されるべき領域にスプレーで適用される。有効成分の量は濃縮物の0.5%～95%の範囲内であり得る。

【0102】

水和剤は、水又は他の液体キャリア中に容易に分散する微細粒子の形態である。これらの粒子は、固体マトリックスに保持された有効成分を含有する。典型的な固体マトリックスとしては、フーラー土、カオリンクレイ、シリカ及び他の易湿性の有機若しくは無機固形分が挙げられる。水和剤は通常、5%～95%の有効成分と少量の湿潤剤、分散剤又は乳化剤とを含有する。

30

【0103】

乳化性濃縮物は水又は他の液体中に分散性である均質な液体組成物であって、活性な化合物と液体若しくは固体乳化剤とからのみ構成されていてもよく、又は、キシレン、高沸点芳香族ナフサ、イソホロン及び他の不揮発性有機溶剤などの液体キャリアを含有していてもよい。使用においては、これらの濃縮物は水又は他の液体中に分散され、通常は処理されるべき領域にスプレーで適用される。有効成分の量は濃縮物の0.5%～95%の範囲内であり得る。

【0104】

粒状配合物は押出物及び比較的粗大な粒子の両方を含み、通常は、処理が必要とされる領域に希釈されることなく適用される。粒状配合物に係る典型的なキャリアとしては、活性な化合物を吸収するか活性な化合物でコーティング可能である、砂、フーラー土、アタパルジャイトクレイ、ベントナイトクレイ、モンモリロナイトクレイ、バーミキュライト、パーライト、炭酸カルシウム、れんが、軽石、葉ろう石、カオリン、ドロマイト、焼き石膏、木粉、粉碎したトウモロコシ穂軸、粉碎したピーナッツの外殻、砂糖、塩化ナトリウム、硫酸ナトリウム、ナトリウムケイ酸、ホウ酸ナトリウム、マグネシア、雲母、酸化鉄、酸化亜鉛、酸化チタン、酸化アンチモン、氷晶石、石膏、珪藻土、硫酸カルシウム及び他の有機若しくは無機材料が挙げられる。粒状配合物は通常5%～25%の有効成分を含有し、これは、高沸点芳香族ナフサ、ケロシン及び他の石油留分などの表面活性剤、若

40

50

しくは、植物油；並びに／又は、デキストリン、膠若しくは合成樹脂などの展着剤を含んでいてもよい。

【0105】

粉剤は、有効成分と、分散剤及びキャリアとして作用するタルク、クレイ、粉末並びに他の有機及び無機固形分などの微細固形分との易流動性の混和物である。

【0106】

マイクロカプセルは、典型的には、内包された材料を制御された速度で周囲に放出させることが可能である不活性の多孔性シェルに内包された有効成分の小滴又は顆粒である。カプセル化された小滴は、直径が典型的には1～50ミクロンである。内包された液体は典型的には、カプセルの重量の50～95%を構成し、活性な化合物に追加して溶剤を含んでいてもよい。カプセル化された顆粒は一般に、顆粒の孔部開口をシールして、液体形態の活性種を顆粒の孔部内に保持する多孔性メンブランを有する多孔性顆粒である。顆粒は典型的には、直径が1ミリメートル～1センチメートル、好ましくは1～2ミリメートルの範囲内である。顆粒は、押出し成形、凝塊若しくはプリルによって形成されるか、又は、天然のものである。このような材料の例は、バーミキュライト、焼成クレイ、カオリン、アタパルジャイトクレイ、おがくず及び粒状炭素である。シェル又はメンブラン材料は、天然及び合成ゴム、セルロース系材料、スチレンーブタジエンコポリマー、ポリアクリロニトリル、ポリアクリレート、ポリエステル、ポリアミド、ポリウレア、ポリウレタン及びデンプンザンデートを含む。

10

【0107】

農芸化学用途に係る他の有用な配合物は、アセトン、アルキル化ナフタレン、キシレン及び他の有機溶剤などの、所望の濃度での完全な溶解が達成される溶剤中における有効成分の単なる溶液を含む。低沸点分散剤溶剤キャリアの蒸発に伴って有効成分が微細に分離された形態に散布される加圧散布機もまた用いられ得る。

20

【0108】

上記の配合物タイプの本発明の組成物の配合に有用である好適な農業用補助剤及びキャリアは、当業者に周知である。

【0109】

利用可能である液体キャリアとしては、例えば、水、トルエン、キシレン、石油ナフサ油、作物油、アセトン、メチルエチルケトン、シクロヘキサノン、無水酢酸、アセトニトリル、アセトフェノン、酢酸アミル、2-ブタノン、クロロベンゼン、シクロヘキサン、シクロヘキサノール、アルキル酢酸塩、ジアセトンアルコール、1,2-ジクロロプロパン、ジエタノールアミン、p-ジエチルベンゼン、ジエチレングリコール、ジエチレングリコールアビエレート、ジエチレングリコールブチルエーテル、ジエチレングリコールエチルエーテル、ジエチレングリコールメチルエーテル、N,N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、1,4-ジオキサン、ジプロピレングリコール、ジプロピレングリコールメチルエーテル、ジプロピレングリコールジベンゾエート、ジプロキトール、アルキルピロリジノン、酢酸エチル、2-エチルヘキサノール、エチレンカーボネート、1,1,1-トリクロロエタン、2-ヘブタノン、 α ピネン、d-リモネン、エチレングリコール、エチレングリコールブチルエーテル、エチレングリコールメチルエーテル、 γ -ブチロラクトン、グリセロール、グリセロール二酢酸、グリセロール酢酸、グリセロールトリアセレート、ヘキサデカン、ヘキシレングリコール、酢酸イソアミル、酢酸イソボルニル、イソオクタン、イソホロン、イソプロピルベンゼン、ミリスチン酸イソプロピル、乳酸、ラウリルアミン、メシチルオキシド、メトキシ-プロパノール、メチルイソアミルケトン、メチルイソブチルケトン、ラウリン酸メチル、オクタン酸メチル、オレイン酸メチル、塩化メチレン、m-キシレン、n-ヘキサン、n-オクチルアミン、クタデカン酸、オクチルアミンアセレート、オレイン酸、オレイルアミン、o-キシレン、フェノール、ポリエチレングリコール (PEG 400)、プロピオン酸、プロピレングリコール、プロピレングリコールモノメチルエーテル、p-キシレン、トルエン、リン酸トリエチル、トリエチレングリコール、キシレンスルホン酸、パラフィン、鉱油、トリクロロエチ

30

40

50

レン、パークロロエチレン、酢酸エチル、酢酸アミル、酢酸ブチル、メタノール、エタノール、イソプロパノール、及び、アミルアルコール、テトラヒドロフルフリルアルコール、ヘキサノール、オクタノール等などの高分子量アルコール、エチレングリコール、プロピレングリコール、グリセリン及びN-メチル-2-ピロリジノンが挙げられる。濃縮物の希釈には、水が一般的に選択されるキャリアである。

【0110】

好適な固体キャリアとしては、例えば、タルク、二酸化チタン、葉ろう石クレイ、シリカ、アタパルジャイトクレイ、キースラガー、チョーク、珪藻土、石灰、炭酸カルシウム、ベントナイトクレイ、フーラー土、綿実の外殻、小麦粉、ダイズ粉、軽石、木粉、クルミの外殻粉及びリグニンが挙げられる。

10

【0111】

幅広い範囲の表面活性剤が、特に適用前にキャリアで希釈されるよう設計されたものといった、前記液体及び固体組成物の両方において有利に利用される。これらの表面活性剤は通常、使用される際、0.1%~15重量%の配合物を含む。これらはアニオン性、カチオン性、ノニオン性又は高分子特性であることが可能であり、乳化剤、湿潤剤、懸濁剤として、又は、他の目的のために利用されることが可能である。典型的な表面活性剤としては、ラウリル硫酸ジエタノールアンモニウムなどのアルキル硫酸塩；ドデシルベンゼンスルホン酸カルシウムなどのアルキルアリアルスルホネート塩；ノニルフェノール-C. sub. 18 エトキシレートなどのアルキルフェノール-アルキレンオキシド付加生成物；トリデシルアルコール-C. sub. 16 エトキシレートなどのアルコール-アルキレンオキシド付加生成物；ステアリン酸ナトリウムなどの石鹸；ジブチルナフタレンスルホン酸ナトリウムなどのアルキルナフタレンスルホン酸塩；ジ(2-エチルヘキシル)スルホコハク酸ナトリウムなどのスルホコハク酸塩のジアルキルエステル；ソルビトールオレエートなどのソルビトールエステル；ラウリルトリメチル塩化アンモニウムなどの第4級アミン；ステアリン酸ポリエチレングリコールなどの脂肪酸のポリエチレングリコールエステル；エチレンオキシド及びプロピレンオキシドのブロックコポリマー；並びに、モノ及びジアルキルリン酸エステルの塩が挙げられる。

20

【0112】

農業用組成物において通例利用される他の補助剤としては、結晶化抑制剤、粘度変性剤、懸濁剤、噴霧粒調節剤、顔料、酸化防止剤、発泡剤、消泡剤、遮光剤、相溶化剤、消泡剤、金属イオン封鎖剤、中和剤及び緩衝剤、腐食抑制剤、染料、臭気剤、展着剤、浸透助剤、微量元素、緩和剤、潤滑剤及び固着剤が挙げられる。

30

【0113】

さらに加えて、他の殺生性有効成分又は組成物を、本発明の組成物と組み合わせ、本発明の方法において用い、及び、本発明の組成物と同時に又は順次に適用してもよい。同時に適用する場合、これらのさらなる有効成分は、本発明の組成物と一緒に配合されても、又は、例えば、噴霧タンク中で一緒に混合されてもよい。これらのさらなる殺生性有効成分は、殺菌・殺カビ剤、除草剤、殺虫剤、殺菌剤、殺ダニ剤、殺線虫剤及び／又は植物成長調節剤であり得る。

【0114】

慣用名を用いて本明細書において言及される有害生物防除剤は、例えば、“The Pesticide Manual”, 15th Ed., British Crop Protection Council 2009から公知である。

40

【0115】

加えて、本発明の組成物はまた、1種以上の全身獲得抵抗性誘導物質(「SAR」誘導物質)と一緒に適用され得る。SAR誘導物質は公知であって、例えば米国特許第6,919,298号明細書に記載されており、例えば、サリチル酸塩及び市販されているSAR誘導物質であるアシベンゾラル-S-メチルが挙げられる。

【0116】

式(I)の化合物は通常農芸化学組成物の形態で用いられ、処理されるべき作物領域又

50

は植物に、さらなる化合物と同時に、又は、順次に適用されることが可能である。これらのさらなる化合物は、例えば肥料若しくは微量元素供与物、又は、植物の成長に影響を及ぼす他の調製物であることが可能である。これらはまた、選択的な除草剤若しくは非選択的な除草剤、並びに、殺虫剤、殺菌・殺カビ剤、殺菌剤、殺線虫剤、軟体動物駆除剤であることが可能であり、又は、これらの調製物の数種の混合物であって、所望の場合には配合物の分野において慣例的に利用されるさらなるキャリア、界面活性剤若しくは適用促進補助剤を伴う混合物であることが可能である。

【0117】

式(I)の化合物は、有効成分として少なくとも1種の式(I)の化合物を含む、植物病原性微生物に対する防除若しくは保護のための(殺菌・殺カビ)組成物の形態で用いられ得、又は、遊離形態若しくは農芸化学的に使用可能な塩形態の本明細書に定義されている少なくとも1種の好ましい個別の化合物と、上記の補助剤の少なくとも1種との形態で用いられ得る。

10

【0118】

本発明は従って、少なくとも1種の化合物式(I)、農学的に許容可能なキャリア、及び、任意に補助剤を含む、組成物、好ましくは殺菌・殺カビ組成物を提供する。農学的に許容可能なキャリアは、例えば農業用途に好適なキャリアである。農業用キャリアは技術分野において周知である。好ましくは、前記組成物は、式(I)の化合物に追加して、少なくとも1種以上の有害生物防除的に活性な化合物、例えば追加の殺菌・殺カビ性有効成分を含んでいてもよい。

20

【0119】

式(I)の化合物は、組成物における唯一の有効成分であってもよく、また、適切な場合、有害生物防除剤、殺菌・殺カビ剤、共力剤、除草剤又は植物成長調節剤などの1種以上の追加の有効成分と混合されてもよい。追加の有効成分は、いくつかの場合において、予期しない相乗的活性をもたらし得る。

【0120】

好適な追加の有効成分の例としては、以下のアシルアミノ酸殺菌・殺カビ剤、脂肪族窒素殺菌・殺カビ剤、アミド殺菌・殺カビ剤、アニリド殺菌・殺カビ剤、抗生物質殺菌・殺カビ剤、芳香族殺菌・殺カビ剤、ヒ素殺菌・殺カビ剤、アリールフェニルケトン殺菌・殺カビ剤、ベンズアミド殺菌・殺カビ剤、ベンズアニリド殺菌・殺カビ剤、ベンズイミダゾール殺菌・殺カビ剤、ベンゾチアゾール殺菌・殺カビ剤、植物学的殺菌・殺カビ剤、架橋ジフェニル殺菌・殺カビ剤、カルバメート殺菌・殺カビ剤、カルバニレート殺菌・殺カビ剤、コナゾール殺菌・殺カビ剤、銅殺菌・殺カビ剤、ジカルボキシイミド殺菌・殺カビ剤、ジニトロフェノール殺菌・殺カビ剤、ジチオカルバメート殺菌・殺カビ剤、ジチオラン殺菌・殺カビ剤、フラミド殺菌・殺カビ剤、フラニリド殺菌・殺カビ剤、ヒドラジド殺菌・殺カビ剤、イミダゾール殺菌・殺カビ剤、水銀殺菌・殺カビ剤、モルホリン殺菌・殺カビ剤、有機リン殺菌・殺カビ剤、有機スズ殺菌・殺カビ剤、オキサチン殺菌・殺カビ剤、オキサゾール殺菌・殺カビ剤、フェニルスルファミド殺菌・殺カビ剤、ポリスルフィド殺菌・殺カビ剤、ピラゾール殺菌・殺カビ剤、ピリジン殺菌・殺カビ剤、ピリミジン殺菌・殺カビ剤、ピロール殺菌・殺カビ剤、第4級アンモニウム殺菌・殺カビ剤、キノリン殺菌・殺カビ剤、キノン殺菌・殺カビ剤、キノキサリン殺菌・殺カビ剤、ストロビルリン殺菌・殺カビ剤、スルホンアニリド殺菌・殺カビ剤、チアジアゾール殺菌・殺カビ剤、チアゾール殺菌・殺カビ剤、チアゾリジン殺菌・殺カビ剤、チオカルバメート殺菌・殺カビ剤、チオフエン殺菌・殺カビ剤、トリアジン殺菌・殺カビ剤、トリアゾール殺菌・殺カビ剤、トリアゾロピリミジン殺菌・殺カビ剤、尿素殺菌・殺カビ剤、バリニアミド殺菌・殺カビ剤及び亜鉛殺菌・殺カビ剤が挙げられる。

30

40

【0121】

選択される適切な追加の有効成分の具体例にはまた、石油、1、1-ビス(4-クロロフェニル)-2-エトキシエタノール、2、4-ジクロロフェニルベンゼンスルホネート、2-フルオロ-N-メチル-N-1-ナフチルアセトアミド、4-クロロフェニルフェ

50

ニルスルホン、アセトブロール、アルドキシカルブ、アミジチオン、アミドチオエート、
 アミトン、シュウ酸水素アミトン、アミトラズ、アラマイト、酸化ヒ素、アゾベンゼン、
 アゾトエート、ベノミル、ベノキサホス、安息香酸ベンジル、ビキサフェン、プロフェン
 バレレート、プロモシクレン、プロモホス、プロモプロピレート、ブプロフェジン、ブト
 カルボキシム、ブトキシカルボキシム、ブチルピリダベン、ポリスルフィドカルシウム、
 カンファクロール、カルバノレート、カルボフェノチオン、シミアゾール、キノメチオネ
 ート、クロルベンサイド、クロルジメホルム、クロルジメホルム塩酸塩、クロルフェネト
 ール、クロルフェンソン、クロルフェンスルフィド、クロロベンジレート、クロロメブホ
 ルム、クロロメチウロン、クロロプロピレート、クロルチオホス、シネリンⅠ、シネリン
 Ⅱ、シネリン、クロサンテル、クマホス、クロタミトン、クロトキホス、キュフラネブ
 、シアントエート、DCPM、DDT、デメフィオン、デメフィオン-O、デメフィオン
 -S、デメトンメチル、デメトン-O、デメトン-O-メチル、デメトン-S、デメトン
 -S-メチル、デメトン-S-メチルスルホン、ジクロフルアニド、ジクロルボス、ジグ
 リホス、ジエノクロル、ジメフォックス、ジネックス、ジネックス-ジクレキシシ、ジノ
 キャップ-4、ジノキャップ-6、ジノクトン、ジノペントン、ジノスルホン、ジノテル
 ボン、ジオキサチオン、ジフェニルスルホン、ジスルフィラム、DNOC、ドフェナピン
 、ドラメクチン、エンドチオン、エプリノメクチン、エトエートメチル、エトリムホス、
 フェナザフロール、フェンブタチンオキシド、フェノチオカルブ、フェンピラド、フェン
 ピロキシメート、フェンピラザミン、フェンソン、フェントリファニル、フルベンジミン
 、フルシクロクスロン、フルエンチル、フルオロベンサイド、FMC 1137、ホルメ
 タネート、ホルメタネート塩酸塩、ホルパラネート、ガンマーHCH、グリオジン、ハー
 フレンブロックス、ヘキサデシルシクロプロパンカルボキシレート、イソカルボホス、ジャ
 スモリンⅠ、ジャスモリンⅡ、ヨドフェンホス、リンダン、マロノベン、メカルバム
 、メホスホラン、メスルフェン、メタクリホス、臭化メチル、メトルカルブ、メキサカル
 バート、ミルベマイシンオキシム、ミパホックス、モノクロトホス、モルホチオン、モキ
 シデクチン、naled、4-クロロ-2-(2-クロロ-2-メチル-プロピル)-5
 -[(6-ヨード-3-ピリジル)メトキシ]ピリダジン-3-オン、ニフルリジド、ニ
 ッコマイシン、ニトリラカルブ、ニトリラカルブ1:1塩化亜鉛錯体、オメトエート、
 オキシデプロホス、オキシジスルホトン、pp'-DDT、パラチオン、ペルメトリン、
 フェンカプトン、ホサロン、ホスホラン、ホスファミドン、ポリクロロテルペン、ポリナ
 クチン、プロクロノール、プロマシル、プロボクスル、プロチダチオン、プロトエート、
 ピレトリンⅠ、ピレトリンⅡ、ピレトリン、ピリダフェンチオン、ピリミテート、キナ
 ルホス、キンチオホス、R-1492、ホスグリシン、ロテノン、シュラダン、セブホス
 、セラメクチン、ソファミド、SSI-121、スルフィラム、スルフラミド、スルホテ
 プ、硫黄、ジフロビダジン、タウフルバリネート、TEPP、テルバム、テトラジホン
 、テトラスル、チアフェノックス、チオカルボキシム、チオフアノックス、チオメトン、
 チオキノックス、ツリンゲンシン、トリアミホス、トリアラテン、トリアゾホス、トリア
 ズロン、トリフェノホス、トリナクチン、バミドチオン、バニリブロール、ベトキサジン
 、ジオクタノエート銅、硫酸銅、シブトリン、ジクロン、ジクロロフェン、エンドタル、
 フェンチン、消石灰、ナバム、キノクラミン、キノナミド、シマジン、酢酸トリフェニル
 スズ、水酸化トリフェニルスズ、クルホメート、ピペラジン、チオフアネート、クロラロ
 ース、フェンチオン、ピリジン-4-アミン、ストリキニーネ、1-ヒドロキシ-1H-
 ピリジン-2-チオン、4-(キノキサリン-2-イルアミノ)ベンゼンスルホンアミド
 、8-ヒドロキシキノリンスルファート、プロノポール、水酸化銅、クレゾール、ジピリ
 チオン、ドジシン、フェナミノスルフ、ホルムアルデヒド、ヒドラルガフェン、カスガマ
 イシン、カスガマイシン塩酸塩水和物、ニッケルビス(ジメチルジチオカルバメート)、
 ニトロピリン、オクチリノン、オキシリン酸、オキシテトラサイクリン、カリウムヒドロ
 キシキノリンスルファート、プロベナゾール、ストレプトマイシン、ストレプトマイシン
 セスキスルフェート、テクロフタラム、チオメルサール、アドクソフィエス・オラナGV
 、アグロバクテリウム・ラジオバクター(Agrobacterium radioba

10

20

30

40

50

cter)、アンブリセウス属(Amblyseius)種、アナグラファ・ファルシフェラ(Anagrapha falcifera) NPV、アナグロス・アトムス(Anagrus atomus)、アフエリヌス・アブドミナリス(Aphelinus abdominalis)、アフイディウス・コレマニ(Aphidius colemani)、アフイドレテス・アフイディミザ(Aphidoletes aphidimyza)、オートグラファ・カリフォルニカ(Autographa californica) NPV、バチルス・スファエリカス・ニデ(Bacillus sphaericus Neide)、ボーベリア・ブロンニアティ(Beauveria brongniartii)、クリソペラ・カルネア(Chrysoperla carnea)、クリプトラエムス・モントルジエリ(Cryptolaemus montrouzieri)、シディア・ポモネラGV(Cydia pomonella GV)、ダクヌサ・シビリカ(Dacnusa sibirica)、イサエアヒメコバチ(Diglyphus isaea)、エンカルシア・ホルモサ(Encarsia formosa)、エルトモセリス・エレミカス(Eretmocerus eremicus)、ヘテロラブディティス・バクテリオフォラ(Heterorhabdus bacteriophora) 及び H. メギディス(H. megidis)、ヒッポダミア・コンバージェンス(Hippodamia convergens)、レプトマススティックス・ダクチロピイ(Leptomastix dactylopii)、マクロロフス・カリギノサス(Macrolophus caliginosus)、マメストラ・ブラシカエNPV(Mamestra brassicae NPV)、メタフィカス・ヘルボルス(Metaphycus helvolus)、メタヒジウム・アニソプリエ・Var. アクリダム(Metarhizium anisopliae var. acridum)、メタヒジウム・アニソプリエ・Var. アニソプリエ(Metarhizium anisopliae var. anisopliae)、ネオディプリオン・サーティファ(Neodiprion sertifer) NPV 及び N. レコンテイ(N. lecontei) NPV、オリウス属(Orius spp.)、ペキロマイセス・フモソロセウス(Paecilomyces fumosoroseus)、フィトセイウルス・ペルシミリス(Phytoseiulus persimilis)、ステイナーネマ・ビビオニス(Steinernema bibionis)、シュタイネルネマ・カルポカプサエ(Steinernema carpocapsae)、ステイナーネマ・フェルティアエ(Steinernema feltiae)、ステイナーネマ・グラセリ(Steinernema glaseri)、ステイナーネマ・リオブレイブ(Steinernema riobrave)、ステイナーネマ・リオブレイブ(Steinernema riobravus)、ステイナーネマ・スカプテリスシ(Steinernema scapterisci)、ステイナーネマ属(Steinernema spp.)、タマゴコバチ属(Trichogramma spp.)、チフロドロムス・オシデンタリス(Typhlodromus occidentalis)、バーティシリウム・レカニ(Verticillium lecanii)、アフオレート、ビスアジュール、ブスルファン、ジマチフ、ヘメル、ヘムパ、メテパ、メチオテパ、メチルアホレート、モルジド、ペンフルロン、テパ、チオヘムパ、チオテパ、トレタミン、ウレデパ、(E)ーデク-5-エン-1-オールを有する(E)ートリデク-4-エン-1-イルアセテート(E)ーデク-5-エン-1-イルアセテート、(E)-6-メチルヘプト-2-エン-4-オール、(E, Z)ーテトラデカ-4, 10-ジエン-1-イルアセテート、(Z)ードデク-7-エン-1-イルアセテート、(Z)ーヘキサデク-11-エナル、(Z)ーヘキサデク-11-エン-1-イルアセテート、(Z)ーヘキサデク-13-エン-11-yn-1-イルアセテート、(Z)ーicos-13-エン-10-オン、(Z)ーテトラデク-7-エン-1-al、(Z)ーテトラデク-9-エン-1-オール、(Z)ーテトラデク-9-エン-1-イルアセテート、(7E, 9Z)ードデカ-7, 9-ジエン-1-イルアセテート、(9Z, 11E)ーテトラデカ-9, 11-ジエン-1-イルアセテート、(9Z, 12E)ーテトラデカ-9, 12-ジエン-1-イルアセテート

10

20

30

40

50

、14-メチルオクタデク-1-エン、4-メチルノナン-5-オンを有する4-メチルノナン-5-オール α -マルチストリアチン、ブレビコミン、コドラルアー、コドラモン、キュラー、ディスパーリュア、ドデカ-8-エン-1-イルアセテート、ドデカ-9-エン-1-イルアセテート、ドデカ-8、10-ジエン-1-イルアセテート、ドミニカルアー、エチル4-メチルオクタノエート、オイゲノール、フロンタリン、グランルアー、グランルアーI、グランルアーII、グランルアーIII、グランルアーIV、ヘキササルアー、イブスジエノール、イブセノール、ジャポニルアー、リネアチン、リトルアー、ルーブルアー、メディルアー、メガアトミック酸、メチルオイゲノール、ムスカルアー、オクタデカ-2、13-ジエン-1-イルアセテート、オクタデカ-3、13-ジエン-1-イルアセテート、オルフラルアー、オリクタールアー、オストラモン、シグルアー、ソルジジンスルカトール、テトラデク-11-エン-1-イルアセテート、トリメドルア、トリメドルAA、トリメドルAB₁、トリメドルAB₂、トリメドルAC、trunc-
c a l l、2-(オクチルチオ)エタノール、ブトピロノキシル、ブトキシ(ポリプロピ
レングリコール)、ジブチルアジパート、ジブチルフタレート、ジブチルスクシネート、
ジエチルトルアミド、ジメチルカルバート、ジメチルフタレート、エチルヘキサンジオー
ル、ヘキサミド、メトキン-ブチル、メチルネオデカンアミド、オキサメート、ピカリジ
ン、1-ジクロロ-1-ニトロエタン、1,1-ジクロロ-2,2-ビス(4-エチルフェ
ニル)エタン、1,3-ジクロロプロパンを有する1,2-ジクロロプロパン、1-ブ
ロモ-2-クロロエタン、2,2,2-トリクロロ-1-(3,4-ジクロロフェニル)
エチルアセテート、2,2-ジクロロビニル2-エチルスルフィニルエチルメチルホ
スフェート、2-(1,3-ジチオラン-2-イル)フェニルジメチルカルバメート、2-
-(2-ブトキシエトキシ)エチルチオシアネート、2-(4,5-ジメチル-1,3-
ジオキソラン-2-イル)フェニルメチルカルバメート、2-(4-クロロ-3,5-キ
シリルオキシ)エタノール、2-クロロビニルジエチルホスフェート、2-イミダゾリド
ン、2-イソバレリリンダン-1,3-ジオン、2-メチル(プロプ-2-イニル)アミ
ノフェニルメチルカルバメート、2-チオシアネートエチルラウレート、3-ブロモ-1
-クロロプロプ-1-エン、3-メチル-1-フェニルピラゾール-5-イルジメチルカル
バメート、4-メチル(プロプ-2-イニル)アミノ-3,5-キシリルメチルカルバ
メート、5,5-ジメチル-3-オキソシクロヘックス-1-エニルジメチルカルバメ
ート、アセチオン、アクリロニトリル、アルドリン、アロサミジン、アリキシアルブ、アル
ファーエクジソン、アルミニウムホスファイド、アミノカルブ、アナバシン、アチダチオ
ン、アザメチホス、バチルス・チューリングゲンシエンス・デルタ・エンドトキシン(Ba
c i l l u s t h u r i n g i e n s i s d e l t a e n d o t o x i n s)、六フッ
化ケイ酸バリウム、多硫化バリウム、バルトリン、バイヤー22/190、バイヤー22
408、ベーターシフルトリン、ベーターシペルメトリン、バイオエタノメトリン、バイ
オエタノメトリン、ビス(2-クロロエチル)エーテル、ハウ砂、ブロムフェンブホス、
ブロモ-DDT、ブフェンカルブ、ブタカルブ、ブタチオホス、ブトネート、ヒ酸カルシ
ウム、シアン化カルシウム、二硫化炭素、四塩化炭素、カルタップ塩酸塩、セバジン、ク
ロルビシクレン、クロルデン、クロルデコン、クロロホルム、クロロピクリン、クロルホ
キシム、クロルプラゾホス、シス-レスメトリン、シメトリン、クロシトリン、アセト亜
ヒ酸銅、ヒ酸銅、オレイン酸銅、クミトアート、アクロライト、CS708、シアノフェ
ンホス、シアノホス、シクレトリン、シチオエート、d-テトラメトリン、DAEP、ダ
ゾメット、デカルボフラン、ジアミダホス、ジカプトン、ジクロフェンチオン、ジクレ
ジ
ル、ジシクラニル、ジエルドリン、ジエチル5-メチルピラゾール-3-イルホスフェ
ート、ジロール、ジメフルトリン、ジメタン、ジメトリン、ジメチルビンホス、ジメチラン
、ジノプロップ、ジノサム、ジノセブ、ジオフェノラン、ジオキサベンゾホス、ジチクロ
ホス、DSP、エクジステロン、EI1642、EMPC、EPBP、エタホス、エチオ
フェンカルブ、ギ酸エチル、エチレンジブロミド、エチレンジクロリド、エチレンオキシ
ド、EXD、フェンクロルホス、フェネタカルブ、フェニトロチオン、フェノキサクリム
、フェンピリトリン、フェンチオンエチル、フルコフロン、ホスメチラン、ホスピレート

10

20

30

40

50

、フォスチエタン、フラチオカルブ、フレトリン、グアザチン、酢酸グアザチン、テトラチオカーボネートナトリウム、ハーフフェンブロックス、HCH、H E O D、ヘプタクロール、ヘテロホス (heterophos)、HHDN、シアン化水素、ヒキンカルブ、IPSP、イソフノホス、イソベンザン、イソドリン、イソフェンホス、イソプロチオラン、イソキサチオン、幼若ホルモンI、幼若ホルモンII、幼若ホルモンIII、ケレバン、キノブレン、ヒ酸鉛、レプトホス、リリムホス、リチダチオン、m-クメニルメチルカルバマート、リン化マグネシウム、マジドックス、メカルホン、メナゾン、塩化第一水銀、メスルフェンホス、メタム、メターカリウム、メターナトリウム、フッ化メタンスルホニル、メトクロトホス、メトブレン、メトトリン、メトキシクロル、イソチオシアン酸メチル、メチルクロロホルム、塩化メチレン、メトキサジアゾン、ミレックス、ナフタロホス、ナフタレン、NC-170、ニコチン、硫酸ニコチン、ニチアジン、ノルニコチン、O-5-ジクロロ-4-ヨードフェニルO-エチルホスホノチオエート、O, O-ジエチルO-4-メチル-2-オキソ-2H-クロメン-7-イルホスホロチオエート、O, O-ジエチルO-6-メチル-2-プロピルピリミジン-4-イルホスホロチオエート、O, O, O', O'-テトラプロピルジチオピロホスファート、オレイン酸、パラジクロロベンゼン、パラチオン-メチル、ペンタクロロフェノール、ペンタクロロフェニルラウレート、PH60-38、フェンカプトン、ホスニクロール、ホスフィン、フォキシムメチル、ピリメタホス、ポリクロロジシクロペンタジエン異性体、亜ヒ酸カリウム、チオシアン酸カリウム、プレコセンI、プレコセンII、プレコセンIII、プリミドホス、プロフルトリン、プロメカルブ、プロチオホス、ピラゾホス、ピレスメトリン、カッシア、キノホスメチル、キノチオン、ラホキサニド、レスメトリン、ロテノン、カデトリン、リアニア、リアノジン、サバジラ)、シュラーダン、セブホス、SI-0009、チアプロニル、亜ヒ酸ナトリウム、シアン化ナトリウム、フッ化ナトリウム、ヘキサフルオロケイ酸ナトリウム、ペンタクロロフェノキシドナトリウム、セレン酸ナトリウム、チオシアン酸ナトリウム、スルコフロン、スルコフロンナトリウム、フッ化スルフリル、スルプロホス、タール油、タジンカルブ、TDE、テブピリムホス、テメホス、テラレトリン、テトラクロロエタン、チクロホス、チオシクラム、シュウ酸水素チオシクラム、チオナジン、チオスルタップ、チオスルタップ-ナトリウム、トラロメトリン、トランスペルメトリン、トリアザメート、トリクロロメタホス-3、トリクロロネート、トリメタカルブ、トルプロカルブ、トリクロピリカルブ、トリブレン、ベラトリジン、ベラトリン、XMC、ゼタメトリン、リン酸亜鉛、ゾラプロホス、及びメペルフルトリン、テトラメチルフルトリン、ビス(トリブチルスズ)オキシド、プロモアセトアミド、リン酸第二鉄、ニクロサミド-オラミン、トリブチルスズオキシド、ピリモルフ、トリフェンモルフ、1, 2-ジブromo-3-クロロプロパン、1, 3-ジクロロプロペン、3, 4-ジクロロテトラヒドロチオフェン1, 1-ジオキシド、3-(4-クロロフェニル)-5-メチルロダニン、5-メチル-6-チオキソ-1, 3, 5-チアジアジナン-3-イル酢酸、6-イソペンテニルアミノプリン、アニシフルプリン、ベンクロチアズ、サイトキニン類、DCIP、フルフラール、イサミドホス、カイネチン、ミロテシウムベルルカリア組成物、テトラクロロチオフェン、キシレノール類、ゼアチン、エチルキサンチン酸カリウム、アシベンゾラル、アシベンゾラル-S-メチル、レイヌウトリア・サカリネンシス (Reynoutria sachalinensis) 抽出物、α-クロロヒドリン、antu、炭酸バリウム、ビスチオセミ、プロジファクム、プロマジオロン、プロメタリン、クロロファシノン、コレカルシフェロール、クマクロール、クマフリル、クマテトラリル、クリミジン、ジフェナクム、ジフェチアロン、ジファシノン、エルゴカルシフェロール、フロクマフェン、フルオロアセトアミド、フルプロパジン、フルプロパジン塩酸フルプロパジン、ノルボルミド、ホスアセチン、リン、ピンドン、ピリヌロン、シリロシド、フルオロ酢酸ナトリウム、硫酸タリウム、ワルファリン、2-(2-ブトキシエトキシ)エチルピペロニレート、5-(1, 3-ベンゾジオキソール-5-イル)-3-ヘキシルシクロヘキサ-2-エノン、ネロリドール付ファルネソール、ベルブチン、MGK264、ピペロニルブトキシド、ピプロタール、プロピル異性体、S421、セサメックス、

10

20

30

40

50

セサスモリン、スルホキシド、アントラキノ、ナフテン酸銅、オキシ塩化銅、ジシクロ
 ペンタジエン、チラム、ナフテン酸亜鉛、ジラム、イマニン、リバビリン、クロリンコナ
 ジド、酸化水銀、チオファネートメチル、アザコナゾール、ビテルタノール、ブロムコナ
 ザール、シプロコナゾール、ジフェノコナゾール、ジニコナゾール、エポキシコナゾール
 、フェンブコナゾール、フルキンコナゾール、フルシラゾール、フルトリアホル、フラ
 メピル、ヘキサコナゾール、イマザリル、イミベンコナゾール、イブコナゾール、メトコ
 ナゾール、マイクロブタニル、パクロブトラゾール、ペフラゾエート、ペンコナゾール、プ
 ロチオコナゾール、ピリフェノックス、プロクロラズ、プロピコナゾール、ピリソキサゾ
 ール、シメコナゾール、テブコナゾール、テトラコナゾール、トリアジメホン、トリアジ
 メノール、トリフルミゾール、トリチコナゾール、アンシミドール、フェナリモール、ヌ
 アリモール、ブピリメート、ジメチリモル、エチリモル、ドデモルフ、フェンプロピジン
 、フェンプロピモルフ、スピロキサミン、トリデモルフ、シプロジニル、メパニピリム、
 ピリメタニル、フェンピクロニル、フルジオキソニル、ベナラキシル、フララキシル、メ
 タラキシル、R-メタラキシル、オフラス、オキサジキシル、カルベンダジム、デバカ
 ルブ、フベリダゾール、チアベンダゾール、クロゾリネート、ジクロゾリン、マイクロゾリ
 ン、プロシミドン、ピンクロゾリン、ボスカリド、カルボキシ、フェンフラム、フルト
 ラニル、メプロニル、オキシカルボキシ、ベンチオピラド、チフルザミド、ドジン、イ
 ミノクタジン、アゾキシストロビン、ジモキシストロビン、エネストロブリン、フェナミ
 ンストロビン、フルフェノキシストロビン、フルオキサストロビン、クレソキシムメチル
 、メトミノストロビン、トリフロキシストロビン、オリサストロビン、ピコキシストロビ
 ン、ピラクロストロビン、ピラメトストロビン、ピラオキシストロビン、フェルバム、マ
 ンコゼブ、マンネブ、メチラム、プロピネブ、ジネブ、カプタフォール、キャプタン、フ
 ルオロイミド、フォルペット、トリルフルアニド、ボルデアックス混合物、酸化銅、マン
 コッパー、オキシ銅、ニトロタルイソプロピル、エディフェンホス、イプロベンホス、
 ホスジフェン、トルクロホスメチル、アニラジン、ベンチアバリカルブ、ブラストサイジ
 ン-S、クロロネブ、クロロタロニル、シフルフェナミド、シモキサニル、シクロブトリ
 フラム、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、ジメトモ
 ルフ、フルモルフ、ジチアノン、エタボキサム、エトリジアゾール、ファモキサドン、フ
 エナミドン、フェノキサニル、フェリムゾン、フルアジナム、フルメチルスルホリム、フ
 ルオピコリド、フルオキシチオコナゾール、フルスルファミド、フルキサピロキサド、フ
 エンヘキサミド、フォセチルアルミニウム、ハイメキサゾール、イプロバリカルブ、シア
 ノファミド、メタスルホカルブ、メトラフェノン、ペンシクロン、フタリド、ポリオキシ
 ン、プロパモカルブ、ピリベンカルブ、プロキナジド、ピロキロン、ピリオフェノン、キ
 ノキシフェン、キントゼン、チアジニル、トリアゾキシド、トリシクラゾール、トリホリ
 ン、バリダマイシン、
 バリフェナレート、ゾキサミド、マンジプロパミド、フルベネラム、イソピラザム、セダ
 キサン、ベンゾビンジフルピル、ピジフルメトフェン、3-ジフルオロメチル-1-メチ
 ル-1H-ピラゾール-4-カルボン酸(3', 4', 5'-トリフルオロ-ビフェニル-
 2-イル)-アミド、イソフルシブラム、イソチアニル、ジピメチトロン、6-エチル-
 5, 7-ジオキソ-ピロロ[4, 5][1, 4]ジチイノ[1, 2-c]イソチアゾール
 -3-カルボニトリル、2-(ジフルオロメチル)-N-[3-エチル-1, 1-ジメチ
 ル-インダン-4-イル]ピリジン-3-カルボキサミド、4-(2, 6-ジフルオロフ
 エニル)-6-メチル-5-フェニル-ピリダジン-3-カルボニトリル、(R)-3-
 (ジフルオロメチル)-1-メチル-N-[1, 1, 3-トリメチリダン-4-イル]ピ
 ラゾール-4-カルボキサミド、4-(2-ブromo-4-フルオロフェニル)-N-(
 2-クロロ-6-フルオロフェニル)-2, 5-ジメチル-ピラゾール-3-アミン、
 4-(2-ブromo-4-フルオロフェニル)-N-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)
)-1, 3-ジメチル-1H-ピラゾール-5-アミン、フルインダピル、クメトキシス
 トロビン(j i a x i a n g j u n z h i)ルベンミキシアナン(l v b e n m i x i a
 n a n)、ジクロベンチアゾクス、マンデストルビン、3-(4, 4-ジフルオロ-3,

4-ジヒドロ-3, 3-ジメチルイソキノリン-1-イル) キノロン、2-[2-フルオ
 ロ-6-[(8-フルオロ-2-メチル-3-キノリル) オキシ] フェニル] プロパン-
 2-オール、オキサチアピプロリン、tert-ブチルN-[6-[[(1-メチルテ
 トラゾール-5-イル) -フェニル-メチレン] アミノ] オキシメチル]-2-ピリジル
] カルバメート、ピラジフルミド、インビルフルサム、トロルプロカルブ、メフェントリ
 フルコナゾール、イブフェントリフルコナゾール、2-(ジフルオロメチル)-N-[(3
 R)-3-エチル-1, 1-ジメチル-インダン-4-イル] ピリジン-3-カルボキ
 サミド、N'- (2, 5-ジメチル-4-フェノキシ-フェニル)-N-エチル-N-メ
 チル-ホルムアミジン、N'- [4- (4, 5-ジクロロチアゾール-2-イル) オキシ
 -2, 5-ジメチル-フェニル]-N-エチル-N-メチル-ホルムアミジン、[2-[10
 3-[2-[1-[2-[3, 5-ビス(ジフルオロメチル) ピラゾール-1-イル] ア
 セチル]-4-ビペリジル] チアゾール-4-イル]-4, 5-ジヒドロイソキサゾール
 -5-イル]-3-クロロ-フェニル] メタンスルホネート、ブト-3-イニルN-[6
 -[[(Z)- [(1-メチルテトラゾール-5-イル) -フェニル-メチレン] アミノ
] オキシメチル]-2-ピリジル] カルバメート、メチルN-[[5-[4- (2, 4-
 ジメチルフェニル) トリアゾール-2-イル]-2-メチル-フェニル] メチル] カルバ
 メート、3-クロロ-6-メチル-5-フェニル-4- (2, 4, 6-トリフルオロフェ
 ニル) ピリダジン、ピリダクロメチル、3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-N-[
 1, 1, 3-トリメチルインダン-4-イル] ピラゾール-4-カルボキサミド、1-[
 2-[[1- (4-クロロフェニル) ピラゾール-3-イル] オキシメチル]-3-メチ
 ル-フェニル]-4-メチル-テトラゾール-5-オン、1-メチル-4-[3-メチル
 -2-[[2-メチル-4- (3, 4, 5-トリメチルピラゾール-1-イル) フェノキシ
] メチル] フェニル] テトラゾール-5-オン、アミノピリフェン、アメトクトラジン
 、アミスルブロム、ペンフルフェン、(Z, 2E)-5-[1- (4-クロロフェニル)
 ピラゾール-3-イル] オキシ-2-メトキシイミノ-N, 3-ジメチル-ペント-3-
 エンアミド、フロリルピコキサミド、フェンピコキサミド、テブフロキン、イブフルフェ
 ノキン、キノフメリン、イソフェタミド、N-[2-[2, 4-ジクロロ-フェノキシ]
 フェニル]-3- (ジフルオロメチル)-1-メチル-ピラゾール-4-カルボキサミド
 、N-[2-[2-クロロ-4- (トリフルオロメチル) フェノキシ] フェニル]-3-
 (ジフルオロメチル)-1-メチル-ピラゾール-4-カルボキサミド、ベンゾチオスト
 ロビン、フェナマクリル、5-アミノ-1, 3, 4-チアジアゾール-2-チオール亜鉛
 塩(2:1)、フルオピラム、フルチアニル、フルオピモミド、ピラプロポイン、ピカル
 ブトラゾックス、2-(ジフルオロメチル)-N-(3-エチル-1, 1-ジメチル-イン
 ダン-4-イル) ピリジン-3-カルボキサミド、2-(ジフルオロメチル)-N-(
 (3R)-1, 1, 3-トリメチルインダン-4-イル) ピリジン-3-カルボキサミド
 、4-[[6-[2-(2, 4-ジフルオロフェニル)-1, 1-ジフルオロ-2-ヒド
 ロキシ-3- (1, 2, 4-トリアゾール-1-イル) プロピル]-3-ピリジル] オキシ
] ベンゾニトリル、メチルテトラプロール、2-(ジフルオロメチル)-N-((3R
)-1, 1, 3-トリメチルインダン-4-yl) ピリジン-3-カルボキサミド、 α -
 (1, 1-ジメチルエチル)- α -[4'- (トリフルオロメトキシ) [1, 1'-ビフェ
 ニル]-4-イル]-5-ピリミジネムエタノール、フルオキサピプロリン、エノキサス
 トロビン、4-[[6-[2-(2, 4-ジフルオロフェニル)-1, 1-ジフルオロ-
 2-ヒドロキシ-3- (1, 2, 4-トリアゾール-1-イル) プロピル]-3-ピリジ
 ル] オキシ] ベンゾニトリル、4-[[6-[2-(2, 4-ジフルオロフェニル)-1
 , 1-ジフルオロ-2-ヒドロキシ-3- (5-スルファニル-1, 2, 4-トリアゾ
 ール-1-イル) プロピル]-3-ピリジル] オキシ] ベンゾニトリル、トリネキサパック
 、コウモキシストロビン、ジョングシェングマイシン、チオジアゾール銅、亜鉛チアゾ
 ール、アメクトトラクチン、イブロジオン、セボクチルアミン、N'- [5-ブromo-2-
 メチル-6-[(1S)-1-メチル-2-プロボキシ-エトキシ]-3-ピリジル]-N-
 エチル-N-メチル-ホルムアミジン、N'- [5-ブromo-2-メチル-6-[(

10

20

30

40

50

1 R) - 1 - メチル - 2 - プロポキシ - エトキシ] - 3 - ピリジル] - N - エチル - N -
 メチル - ホルムアミジン、N' - [5 - ブロモ - 2 - メチル - 6 - (1 - メチル - 2 - プ
 ロポキシ - エトキシ) - 3 - ピリジル] - N - エチル - N - メチル - ホルムアミジン、N
 ' - [5 - クロロ - 2 - メチル - 6 - (1 - メチル - 2 - プロポキシ - エトキシ) - 3 -
 ピリジル] - N - エチル - N - メチル - ホルムアミジン、N' - [5 - ブロモ - 2 - メチ
 ル - 6 - (1 - メチル - 2 - プロポキシ - エトキシ) - 3 - ピリジル] - N - イソプロピ
 ル - N - メチル - ホルムアミジン (これらの化合物は、国際公開第 2015/15507
 5号に記載の方法から調製され得る) ; N' - [5 - ブロモ - 2 - メチル - 6 - (2 - ブ
 ロポキシプロポキシ) - 3 - ピリジル] - N - エチル - N - メチル - ホルムアミジン (こ
 の化合物は I P C O M 0 0 0 2 4 9 8 7 6 D に記載の方法から調製され得る) ; N - イソ
 プロピル - N' - [5 - メトキシ - 2 - メチル - 4 - (2, 2, 2 - トリフルオロ - 1 -
 ヒドロキシ - 1 - フェニル - エチル) フェニル] - N - メチル - ホルムアミジン、N' -
 [4 - (1 - シクロプロピル - 2, 2, 2 - トリフルオロ - 1 - ヒドロキシ - エチル) -
 5 - メトキシ - 2 - メチル - フェニル] - N - イソプロピル - N - メチル - ホルムアミジ
 ン (これらの化合物は国際公開第 2018/228896号に記載の方法から調製され得
 る) ; N - エチル - N' - [5 - メトキシ - 2 - メチル - 4 - [(2 - トリフルオロメチ
 ル) オキセタン - 2 - イル] フェニル] - N - メチル - ホルムアミジン、N - エチル - N
 ' - [5 - メトキシ - 2 - メチル - 4 - [(2 - トリフルオロメチル) テトラヒドロフラン
 - 2 - イル] フェニル] - N - メチル - ホルムアミジン (これらの化合物は国際公開第 2
 019/110427号に記載の方法から調製され得る) ; N - [(1 R) - 1 - ベンジ
 ル - 3 - クロロ - 1 - メチル - ブト - 3 - エニル] - 8 - フルオロ - キノリン - 3 - カル
 ボキサミド、N - [(1 S) - 1 - ベンジル - 3 - クロロ - 1 - メチル - ブト - 3 - エニ
 ル] - 8 - フルオロ - キノリン - 3 - カルボキサミド、N - [(1 R) - 1 - ベンジル -
 3, 3, 3 - トリフルオロ - 1 - メチル - プロピル] - 8 - フルオロ - キノリン - 3 - カ
 ルボキサミド、N - [(1 S) - 1 - ベンジル - 3, 3, 3 - トリフルオロ - 1 - メチル
 - プロピル] - 8 - フルオロ - キノリン - 3 - カルボキサミド、N - [(1 R) - 1 - ベ
 ンジル - 1, 3 - ジメチル - ブチル] - 7, 8 - ジフルオロ - キノリン - 3 - カルボキサ
 ミド、
 N - [(1 S) - 1 - ベンジル - 1, 3 - ジメチル - ブチル] - 7, 8 - ジフルオロ -
 キノリン - 3 - カルボキサミド、8 - フルオロ - N - [(1 R) - 1 - [(3 - フルオロ
 フェニル) メチル] - 1, 3 - ジメチル - ブチル] キノリン - 3 - カルボキサミド、8 -
 フルオロ - N - [(1 S) - 1 - [(3 - フルオロフェニル) メチル] - 1, 3 - ジメチ
 ル - ブチル] キノリン - 3 - カルボキサミド、N - [(1 R) - 1 - ベンジル - 1, 3 -
 ジメチル - ブチル] - 8 - フルオロ - キノリン - 3 - カルボキサミド、N - [(1 S) -
 1 - ベンジル - 1, 3 - ジメチル - ブチル] - 8 - フルオロ - キノリン - 3 - カルボキサ
 ミド、
 N - ((1 R) - 1 - ベンジル - 3 - クロロ - 1 - メチル - ブト - 3 - エニル) - 8 -
 フルオロ - キノリン - 3 - カルボキサミド、N - ((1 S) - 1 - ベンジル - 3 - クロロ
 - 1 - メチル - ブト - 3 - エニル) - 8 - フルオロ - キノリン - 3 - カルボキサミド (こ
 れらの化合物は、国際公開第 2017/153380号に記載の方法から調製され得る)
 ; 1 - (6, 7 - ジメチルピラゾロ [1, 5 - a] ピリジン - 3 - イル) - 4, 4, 5 -
 トリフルオロ - 3, 3 - ジメチル - イソキノリン、1 - (6, 7 - ジメチルピラゾロ [1
 , 5 - a] ピリジン - 3 - イル) - 4, 4, 6 - トリフルオロ - 3, 3 - ジメチル - イソ
 キノリン、4, 4 - ジフルオロ - 3, 3 - ジメチル - 1 - (6 - メチルピラゾロ [1, 5
 - a] ピリジン - 3 - イル) イソキノリン、4, 4 - ジフルオロ - 3, 3 - ジメチル - 1
 - (7 - メチルピラゾロ [1, 5 - a] ピリジン - 3 - イル) イソキノリン、1 - (6 -
 クロロ - 7 - メチル - ピラゾロ [1, 5 - a] ピリジン - 3 - イル) - 4, 4 - ジフルオ
 ロ - 3, 3 - ジメチル - イソキノリン (これらの化合物は国際公開第 2017/0255
 10号に記載の方法から調製され得る) ; 1 - (4, 5 - ジメチルベンズイミダゾール -
 1 - イル) - 4, 4, 5 - トリフルオロ - 3, 3 - ジメチル - イソキノリン、1 - (4,

5-ジメチルベンズイミダゾール-1-イル)-4, 4-ジフルオロ-3, 3-ジメチル-
 イソキノリン、6-クロロ-4, 4-ジフルオロ-3, 3-ジメチル-1-(4-メチル
 ベンズイミダゾール-1-イル)イソキノリン、4, 4-ジフルオロ-1-(5-フル
 オロ-4-メチル-ベンズイミダゾール-1-イル)-3, 3-ジメチル-イソキノリン
 、3-(4, 4-ジフルオロ-3, 3-ジメチル-1-イソキノリン)-7, 8-ジヒド
 ロ-6H-シクロペンタ[e]ベンズイミダゾール(これらの化合物は、国際公開第20
 16/156085号に記載の方法から調製され得る)；N-メトキシ-N-[4-[
 5-(トリフルオロメチル)-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メ
 チル]シクロプロパンカルボキサミド、N, 2-ジメトキシ-N-[4-[5-(トリ
 フルオロメチル)-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メチル]プロ
 パンアミド、N-エチル-2-メチル-N-[4-[5-(トリフルオロメチル)-1
 , 2, 4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メチル]プロパンアミド、1-メト
 キシ-3-メチル-1-[4-[5-(トリフルオロメチル)-1, 2, 4-オキサジ
 アゾール-3-イル]フェニル]メチル]尿素、1, 3-ジメトキシ-1-[4-[5
 -(トリフルオロメチル)-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メチ
 ル]尿素、3-エチル-1-メトキシ-1-[4-[5-(トリフルオロメチル)-1
 , 2, 4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メチル]尿素、N-[4-[5-
 (トリフルオロメチル)-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メチル
]プロパンアミド、4, 4-ジメチル-2-[4-[5-(トリフルオロメチル)-1
 , 2, 4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メチル]イソキサゾリジン-3-オン
 、5, 5-ジメチル-2-[4-[5-(トリフルオロメチル)-1, 2, 4-オキ
 サジアゾール-3-イル]フェニル]メチル]イソキサゾリジン-3-オン、エチル1-
 [4-[5-(トリフルオロメチル)-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル]フ
 エニル]メチル]ピラゾール-4-カルボキシレート、N, N-ジメチル-1-[4-
 [5-(トリフルオロメチル)-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]
 メチル]-1, 2, 4-トリアゾール-3-アミン(これらの化合物は、国際公開第20
 17/055473号、国際公開第2017/055469号、国際公開第2017/0
 93348号及び国際公開第2017/118689号に記載の方法から調製され得る)
 ；2-[6-(4-クロロフェノキシ)-2-(トリフルオロメチル)-3-ピリジル]
 -1-(1, 2, 4-トリアゾール-1-イル)プロパン-2-オール(この化合物は、
 国際公開第2017/029179号に記載の方法から調製され得る)；2-[6-(4
 -ブromoフェノキシ)-2-(トリフルオロメチル)-3-ピリジル]-1-(1, 2,
 4-トリアゾール-1-イル)プロパン-2-オール(この化合物は、国際公開第201
 7/029179号に記載の方法から調製され得る)；3-[2-(1-クロロシクロプロ
 ピル)-3-(2-フルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-プロピル]イミダゾール-
 4-カルボニトリル(この化合物は、国際公開第2016/156290号に記載の方法
 から調製され得る)；3-[2-(1-クロロシクロプロピル)-3-(3-クロロ-2
 -フルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-プロピル]イミダゾール-4-カルボニトリ
 ル(この化合物は、国際公開第2016/156290号に記載の方法から調製され得る
)；(4-フェノキシフェニル)メチル2-アミノ-6-メチル-ピリジン-3-カルボ
 キシレート(この化合物は、国際公開第2014/006945号に記載の方法から調製
 され得る)；2, 6-ジメチル-1H, 5H-[1, 4]ジチイノ[2, 3-c:5, 6
 -c']ジピロール-1, 3, 5, 7(2H, 6H)-テトロン(この化合物は国際公開
 第2011/138281号に記載の方法から調製され得る)N-メチル-4-[5-(
 トリフルオロメチル)-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル]ベンゼンカルボチオ
 アミド；N-メチル-4-[5-(トリフルオロメチル)-1, 2, 4-オキサジアゾ
 ル-3-イル]ベンズアミド；(Z, 2E)-5-[1-(2, 4-ジクロロフェニル)
 ピラゾール-3-イル]オキシ-2-メトキシイミノ-N, 3-ジメチル-ペント-3-
 エンアミド(この化合物は、国際公開第2018/153707号に記載の方法から調製
 され得る)；N'-(2-クロロ-5-メチル-4-フェノキシフェニル)-N-エチ

ル-N-メチル-ホルムアミジン; N'-[2-クロロ-4-(2-フルオロフェノキシ)-5-メチル-フェニル]-N-エチル-N-メチル-ホルムアミジン(この化合物は、国際公開第2016/202742号に記載の方法から調製され得る); 2-(ジフルオロメチル)-N-[(3S)-3-エチル-1,1-ジメチル-インダン-4-イル]ピリジン-3-カルボキサミド(この化合物は、国際公開第2014/095675号に記載の方法から調製され得る); (5-メチル-2-ピリジル)-[4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メタノン、(3-メチルイソキサゾール-5-イル)-[4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メタノン(これらの化合物は、国際公開第2017/220485号に記載の方法から調製され得る); 2-オキソ-N-プロピル-2-[4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]アセトアミド(この化合物は、国際公開第2018/065414号に記載の方法から調製され得る); エチル1-[5-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]-2-チエニル]メチル]ピラゾール-4-カルボキシレート(この化合物は、国際公開第2018/158365号に記載の方法から調製され得る); 2,2-ジフルオロ-N-メチル-2-[4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]アセトアミド、N-[(E)-メトキシイミノメチル]-4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]ベンズアミド、N-[(Z)-メトキシイミノメチル]-4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]ベンズアミド、N-[N-メトキシ-C-メチル-カルボンイミドイル]-4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]ベンズアミド(これらの化合物は、国際公開第2018/202428号に記載された方法から調製され得る)、フルオキサピプロリン、エノキサストロピン、トリネキサパック、クモキシストロピンからなる物質の群から選択される化合物が挙げられる。

10

20

30

40

【0122】

N-メトキシ-N-[[4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メチル]シクロプロパンカルボキサミド、N,2-ジメトキシ-N-[[4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メチル]プロパンアミド、N-エチル-2-メチル-N-[[4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メチル]プロパンアミド、1-メトキシ-3-メチル-1-[[4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メチル]尿素、1,3-ジメトキシ-1-[[4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メチル]尿素、3-エチル-1-メトキシ-1-[[4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メチル]尿素、N-[[4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メチル]プロパンアミド、4,4-ジメチル-2-[4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メチル]イソキサゾリジン-3-オン、5,5-ジメチル-2-[4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メチル]イソキサゾリジン-3-オン、エチル1-[4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メチル]ピラゾール-4-カルボキシレート、N,N-ジメチル-1-[[4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メチル]-1,2,4-トリアゾール-3-アミン。この段落の化合物は、国際公開第2017/055473号、国際公開第2017/055469号、国際公開第2017/093348号及び国際公開第2017/118689号に記載の方法から調製され得る。

【0123】

2-[6-(4-クロロフェノキシ)-2-(トリフルオロメチル)-3-ピリジル]

50

－１－（１，２，４トリアゾール－１－イル）プロパン－２－オール（この化合物は、国際公開第２０１７／０２９１７９号に記載の方法から調製され得る）、２－〔６－（４－プロモフェノキシ）－２－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル〕－１－（１，２，４－トリアゾール－１－イル）プロパン－２－オール（この化合物は、国際公開第２０１７／０２９１７９号に記載の方法から調製され得る）、３－〔２－（１－クロロシクロプロピル）－３－（２－フルオロフェニル）－２－ヒドロキシ－プロピル〕イミダゾール－４－カルボニトリル（この化合物は、国際公開第２０１６／１５６２９０号に記載の方法から調製され得る）、３－〔２－（１－クロロシクロプロピル）－３－（３－クロロ－２－フルオロ－フェニル）－２－ヒドロキシ－プロピル〕イミダゾール－４－カルボニトリル（この化合物は、国際公開第２０１６／１５６２９０号に記載の方法から調製され得る）

10

【０１２４】

（４－フェノキシフェニル）メチル２－アミノ－６－メチル－ピリジン－３－カルボキシレート（この化合物は、国際公開第２０１４／００６９４５号に記載の方法から調製され得る）、２，６－ジメチル－１Ｈ，５Ｈ－〔１，４〕ジチノ〔２，３－ｃ：５，６－ｃ’〕ジピロール－１，３，５，７（２Ｈ，６Ｈ）－テトロン（この化合物は、国際公開第２０１１／１３８２８１号に記載の方法から調製され得る）、Ｎ－メチル－４－〔５－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル〕ベンゼンカルボチオアミド、Ｎ－メチル－４－〔５－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル〕ベンズアミド、（Ｚ，２Ｅ）－５－〔１－（２，４－ジクロロフェニル）ピラゾール－３－イル〕オキシ－２－メトキシイミノ－Ｎ，３－ジメチル－ペンタ－３－エンアミド（この化合物は、国際公開第２０１８／１５３７０７号に記載の方法から調製され得る）、Ｎ’－（２－クロロ－５－メチル－４－フェノキシ－フェニル）－Ｎ－エチル－Ｎ－メチル－ホルムアミジン、Ｎ’－〔２－クロロ－４－（２－フルオロフェノキシ）－５－メチル－フェニル〕－Ｎ－エチル－Ｎ－メチル－ホルムアミジン（この化合物は、国際公開第２０１６／２０２７４２号に記載の方法から調製され得る）、２－（ジフルオロメチル）－Ｎ－〔（３Ｓ）－３－エチル－１，１－ジメチル－インダン－４－イル〕ピリジン－３－カルボキサミド（この化合物は、国際公開第２０１４／０９５６７５号に記載の方法から調製され得る）、ジョングシェングマイシン、チオジアゾール銅、亜鉛チアゾール、アメクトトラクチン、イプロジオン、シクロブトリフルラム、フルベネテラム、アニシフルプリン。

20

30

【０１２５】

Ｎ－〔（１Ｒ）－１－ベンジル－３－クロロ－１－メチル－ブト－３－エニル〕－８－フルオロ－キノリン－３－カルボキサミド、Ｎ－〔（１Ｓ）－１－ベンジル－３－クロロ－１－メチル－ブト－３－エニル〕－８－フルオロ－キノリン－３－カルボキサミド、Ｎ－〔（１Ｒ）－１－ベンジル－３，３，３－トリフルオロ－１－メチル－プロピル〕－８－フルオロ－キノリン－３－カルボキサミド、Ｎ－〔（１Ｓ）－１－ベンジル－３，３，３－トリフルオロ－１－メチル－プロピル〕－８－フルオロ－キノリン－３－カルボキサミド、Ｎ－〔（１Ｒ）－１－ベンジル－１，３－ジメチル－ブチル〕－７，８－ジフルオロ－キノリン－３－カルボキサミド、Ｎ－〔（１Ｓ）－１－ベンジル－１，３－ジメチル－ブチル〕－７，８－ジフルオロ－キノリン－３－カルボキサミド、８－フルオロ－Ｎ－〔（１Ｒ）－１－〔（３－フルオロフェニル）メチル〕－１，３－ジメチル－ブチル〕キノリン－３－カルボキサミド、８－フルオロ－Ｎ－〔（１Ｓ）－１－〔（３－フルオロフェニル）メチル〕－１，３－ジメチル－ブチル〕キノリン－３－カルボキサミド、Ｎ－〔（１Ｒ）－１－ベンジル－１，３－ジメチル－ブチル〕－８－フルオロ－キノリン－３－カルボキサミド、Ｎ－〔（１Ｓ）－１－ベンジル－１，３－ジメチル－ブチル〕－８－フルオロ－キノリン－３－カルボキサミド、Ｎ－（（１Ｒ）－１－ベンジル－３－クロロ－１－メチル－ブト－３－エニル）－８－フルオロ－キノリン－３－カルボキサミド、Ｎ－（（１Ｓ）－１－ベンジル－３－クロロ－１－メチル－ブト－３－エニル）－８－フルオロ－キノリン－３－カルボキサミド（これらの化合物は、国際公開第２０１７／１５３３

40

50

80号に記載の方法から調製され得る)。

【0126】

1-(6,7-ジメチルピラゾロ[1,5-a]ピリジン-3-イル)-4,4,5-トリフルオロ-3,3-ジメチル-イソキノリン、1-(6,7-ジメチルピラゾロ[1,5-a]ピリジン-3-イル)-4,4,6-トリフルオロ-3,3-ジメチル-イソキノリン、4,4-ジフルオロ-3,3-ジメチル-1-(6-メチルピラゾロ[1,5-a]ピリジン-3-イル)イソキノリン、4,4-ジフルオロ-3,3-ジメチル-1-(7-メチルピラゾロ[1,5-a]ピリジン-3-イル)イソキノリン、1-(6-クロロ-7-メチル-ピラゾロ[1,5-a]ピリジン-3-イル)-4,4-ジフルオロ-3,3-ジメチル-イソキノリン(これらの化合物は国際公開第2017/025510号に記載の方法から調製され得る)、1-(4,5-ジメチルベンズイミダゾール-1-イル)-4,4,5-トリフルオロ-3,3-ジメチル-イソキノリン、1-(4,5-ジメチルベンズイミダゾール-1-イル)-4,4-ジフルオロ-3,3-ジメチル-イソキノリン、6-クロロ-4,4-ジフルオロ-3,3-ジメチル-1-(4-メチルベンズイミダゾール-1-イル)イソキノリン、4,4-ジフルオロ-1-(5-フルオロ-4-メチル-ベンズイミダゾール-1-イル)-3,3-ジメチル-イソキノリン、3-(4,4-ジフルオロ-3,3-ジメチル-1-イソキノリル)-7,8-ジヒドロ-6Hシクロペンタ[e]ベンズイミダゾール(これらの化合物は、国際公開第2016/156085号に記載の方法から調製され得る)。

10

20

【0127】

N'-[5-プロモ-2-メチル-6-[(1S)-1-メチル-2-プロポキシ-エトキシ]-3-ピリジル]-N-エチル-N-メチル-ホルムアミジン、N'-[5-プロモ-2-メチル-6-[(1R)-1-メチル-2-プロポキシ-エトキシ]-3-ピリジル]-N-エチル-N-メチル-ホルムアミジン、N'-[5-プロモ-2-メチル-6-(1-メチル-2-プロポキシ-エトキシ)-3-ピリジル]-N-エチル-N-メチル-ホルムアミジン、N'-[5-クロロ-2-メチル-6-(1-メチル-2-プロポキシ-エトキシ)-3-ピリジル]-N-エチル-N-メチル-ホルムアミジン、N'-[5-プロモ-2-メチル-6-(1-メチル-2-プロポキシ-エトキシ)-3-ピリジル]-N-イソプロピル-N-メチル-ホルムアミジン(これらの化合物は、国際公開第2015/155075号に記載の方法から調製され得る)；N'-[5-プロモ-2-メチル-6-(2-プロポキシプロポキシ)-3-ピリジル]-N-エチル-N-メチル-ホルムアミジン(この化合物は、IPC000249876Dに記載の方法から調製され得る)；N-イソプロピル-N'-[5-メトキシ-2-メチル-4-(2,2,2-トリフルオロ-1-ヒドロキシ-1-フェニル-エチル)フェニル]-N-メチル-ホルムアミジン、N'-[4-(1-シクロプロピル-2,2,2-トリフルオロ-1-ヒドロキシ-エチル)-5-メトキシ-2-メチル-フェニル]-N-イソプロピル-N-メチル-ホルムアミジン(これらの化合物は国際公開第2018/228896号に記載の方法から調製され得る)；N-エチル-N'-[5-メトキシ-2-メチル-4-[(2-トリフルオロメチル)オキセタン-2-イル]フェニル]-N-メチル-ホルムアミジン、N-エチル-N'-[5-メトキシ-2-メチル-4-[(2-トリフルオロメチル)テトラヒドロフラン-2-イル]フェニル]-N-メチル-ホルムアミジン(これらの化合物は、国際公開第2019/110427号に記載の方法から調製され得る)。

30

40

【0128】

(5-メチル-2-ピリジル)-[4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メタノン、(3-メチルイソキサゾール-5-イル)-[4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メタノン(これらの化合物は、国際公開第2017/220485号に記載の方法から調製され得る)；2-オキソ-N-プロピル-2-[4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]アセトアミド(こ

50

の化合物は、国際公開第 2018/065414 号に記載の方法から調製され得る) ;

エチル 1-[[5-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]-2-チエニル]メチル]ピラゾール-4-カルボキシレート (この化合物は、国際公開第 2018/158365 号に記載の方法から調製され得る) ; 2,2-ジフルオロ-N-メチル-2-[4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]アセトアミド、N-[(E)-メトキシイミノメチル]-4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]ベンズアミド、N-[(Z)-メトキシイミノメチル]-4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]ベンズアミド、N-[N-メトキシ-C-メチル-カルボニミドイル]-4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]ベンズアミド (これらの化合物は、国際公開第 2018/202428 号に記載の方法から調製され得る) ; N-(2-フルオロフェニル)-4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]ベンズアミド、[(1S,2S)-1-メチル-2-(オトリル)プロピル](2S)-2-[(4-メトキシ-3-プロパノイルオキシ-ピリジン-2-カルボニル)アミノ]プロパノエート、セボクチルアミン、クロリンコンアジド、フルメチルスルホリム、フルオキシチオコナゾール。

10

【0129】

式 (I) の化合物と有効成分との以下の混合物が好ましい。略称「TX」とは、下記の表 A-1~A-26 若しくは B-1~B-44 に示す化合物、又は下記の表 T1 又は表 T2 に記載の化合物からなる群より選択される 1 つの化合物を意味する。

20

以下からなる物質の群から選択される化合物：石油+TX、1,1-ビス(4-クロロフェニル)-2-エトキシエタノール+TX、2,4-ジクロロフェニルベンゼンスルホネート+TX、2-フルオロ-N-メチル-N-1-ナフチルアセトアミド+TX、4-クロロフェニルフェニルスルホン+TX、アセトプロール+TX、アルドキシカルブ+TX、アミジチオン+TX、アミドチオエート+TX、アミトン+TX、シュウ酸水素アミトン+TX、アミトラズ+TX、アラマイト+TX、酸化ヒ素+TX、アゾベンゼン+TX、アゾトエート+TX、ベノミル+TX、ベノキサホス+TX、安息香酸ベンジル+TX、ビキサフェン+TX、プロフェンバレレート+TX、プロモシクレン+TX、プロモホス+TX、プロモプロピレート+TX、ブプロフェジン+TX、ブトカルボキシム+TX、ブトキシカルボキシム+TX、ブチルピリダベン+TX、ポリスルフィドカルシウム+TX、カンファクロール+TX、カルバノレート+TX、カルボフェノチオン+TX、シミアゾール+TX、キノメチオネート+TX、クロルベンサイド+TX、クロルジメホルム+TX、クロルジメホルム塩酸塩+TX、クロルフェネトール+TX、クロルフェンソン+TX、クロルフェンスルフィド+TX、クロロベンジレート+TX、クロロメブホルム+TX、クロロメチウロン+TX、クロロプロピレート+TX、クロルチオホス+TX、シネリンI+TX、シネリンII+TX、シネリン+TX、クロサンテル+TX、クマホス+TX、クロタミトン+TX、クロトキシホス+TX、キュフラネブ+TX、シアントエート+TX、DCPM+TX、DDT+TX、デメフィオン+TX、デメフィオン-O+TX、デメフィオン-S+TX、デメトンメチル+TX、デメトン-O+TX、デメトン-O-メチル+TX、デメトン-S+TX、デメトン-S-メチル+TX、デメトン-S-メチルスルホン+TX、ジクロフルアニド+TX、ジクロルボス+TX、ジグリホス+TX、ジエノクロル+TX、ジメフォックス+TX、ジネックス+TX、ジネックス-ジクレキシン+TX、ジノキャップ-4+TX、ジノキャップ-6+TX、ジノクトン+TX、ジノペントン+TX、ジノスルホン+TX、ジノテルボン+TX、ジオキサチオン+TX、ジフェニルスルホン+TX、ジスルフィラム+TX、DNOC+TX、ドフェナピン+TX、ドラメクチン+TX、エンドチオン+TX、エプリノメクチン+TX、エトエートメチル+TX、エトリムホス+TX、フェナザフロール+TX、フェンブタチンオキシド+TX、フェノチオカルブ+TX、フェンピラド+TX、フェンピロキシメート+TX、フェンピラザミン+TX、フェンソン+TX、フェントリファニル+TX、フル

30

40

50

ベンジミン+TX、フルシクロクロン+TX、フルエンチル+TX、フルオロベンサイ
 ド+TX、FMC1137+TX、ホルメタネート+TX、ホルメタネート塩酸塩+TX
 、ホルバラネート+TX、ガンマーHCH+TX、グリオジン+TX、ハーフレンプロッ
 クス+TX、ヘキサデシルシクロプロパンカルボキシレート+TX、イソカルボホス+T
 X、ジャスモリンI+TX、ジャスモリンII+TX、ヨドフェンホス+TX、リンダン
 +TX、マロノベン+TX、メカルバム+TX、メホスホラン+TX、メスルフェン+T
 X、メタクリホス+TX、臭化メチル+TX、メトルカルブ+TX、メキサカルバート+
 TX、ミルベマイシンオキシム+TX、ミパホックス+TX、モノクロトホス+TX、モ
 ルホチオン+TX、モキシデクチン+TX、naled+TX、4-クロロ-2-(2-
 クロロ-2-メチル-プロピル)-5-[(6-ヨード-3-ピリジル) メトキシ] ピリ
 ダジン-3-オン+TX、ニフルリジド+TX、ニッコマイシン+TX、ニトリラカル
 ブ+TX、ニトリラカルブ1:1塩化亜鉛錯体+TX、オメトエート+TX、オキシデブ
 ロホス+TX、オキシジスルホトン+TX、pp'-DDT+TX、パラチオン+TX、
 ペルメトリン+TX、フェンカプトン+TX、ホサロン+TX、ホスホラン+TX、ホス
 ファミドン+TX、ポリクロロテルペン+TX、ポリナクチン+TX、プロクロノール+
 TX、プロマシル+TX、プロボクスル+TX、プロチダチオン+TX、プロトエート+
 TX、ピレトリンI+TX、ピレトリンII+TX、ピレトリン+TX、ピリダフェンチ
 オン+TX、ピリミテート+TX、キナルホス+TX、キンチオホス+TX、R-149
 2+TX、ホスグリシン+TX、ロテノン+TX、シュラダン+TX、セブホス+TX、
 セラメクチン+TX、ソファミド+TX、SSI-121+TX、スルフィラム+TX、
 スルフラミド+TX、スルホテブ+TX、硫黄+TX、ジフロビダジン+TX、タウーフ
 ルバリネート+TX、TEPP+TX、テルバム+TX、テトラジホン+TX、テトラス
 ル+TX、チアフエノックス+TX、チオカルボキシム+TX、チオフアノックス+TX
 、チオメトン+TX、チオキノックス+TX、ツリンゲンシン+TX、トリアミホス+T
 X、トリアラテン+TX、トリアゾホス+TX、トリアズロン+TX、トリフェノホス+
 TX、トリナクチン+TX、バミドチオン+TX、バニリプロール+TX、ベトキサジン
 +TX、ジオクタノエート銅+TX、硫酸銅+TX、シブトリン+TX、ジクロン+TX
 、ジクロロフェン+TX、エンドタル+TX、フェンチン+TX、消石灰+TX、ナバム
 +TX、キノクラミン+TX、キノナミド+TX、シマジン+TX、酢酸トリフェニルス
 ズ+TX、水酸化トリフェニルスズ+TX、クルホメート+TX、ピペラジン+TX、チ
 オファネート+TX、クロラロース+TX、フェンチオン+TX、ピリジン-4-アミン
 +TX、ストリキニーネ+TX、1-ヒドロキシ-1H-ピリジン-2-チオン+TX、
 4-(キノキサリン-2-イルアミノ)ベンゼンスルホンアミド+TX、8-ヒドロキシ
 キノリンスルファート+TX、プロノポール+TX、水酸化銅+TX、クレゾール+TX
 、ジピリチオン+TX、ドジシン+TX、フェナミノスルフ+TX、ホルムアルデヒド+
 TX、ヒドラルガフェン+TX、カスガマイシン+TX、カスガマイシン塩酸塩水和物+
 TX、ニッケルビス(ジメチルジチオカルバメート)+TX、ニトロピリン+TX、オク
 チリノン+TX、オキシリン酸+TX、オキシテトラサイクリン+TX、カリウムヒドロ
 キシキノリンスルファート+TX、プロベナゾール+TX、ストレプトマイシン+TX、
 ストレプトマイシンセスキスルフェート+TX、テクロフタラム+TX、チオメルサール
 +TX、アドクソフィエス・オラナGV+TX、アグロバクテリウム・ラジオバクター(
Agrobacterium radiobacter)+TX、アンブリセウス属(*Amblyseius*)種+TX、アナグラファ・ファルシフェラ(*Anagrapta
falciifera*)NPV+TX、アナグロス・アトムス(*Anagrus atomus*)+TX、アフエリヌス・アブドミナリス(*Aphelinus abdomina
lis*)+TX、アフィディウス・コレマニ(*Aphidius colemani*)+
 TX、アフィドレテス・アフィディミザ(*Aphidoletes aphidimyza*)+TX、オートグラファ・カリフォルニカ(*Autographa californ
nica*)NPV+TX、バチルス・スファエリカス・ニデ(*Bacillus sphaer
aericus Neide*)+TX、ボーベリア・ブロンニアティ(*Beauveria*

10

20

30

40

50

a brongniartii) +TX、クリソペラ・カルネア (*Chrysoperla carnea*) +TX、クリプトラエムス・モントルジエリ (*Cryptolaemus montrouzieri*) +TX、シディア・ポモネラGV (*Cydia pomonella* GV) +TX、ダクヌサ・シビリカ (*Dacnusa sibirica*) +TX、イサエアヒメコバチ (*Diglyphus isaea*) +TX、エンカルシア・ホルモサ (*Encarsia formosa*) +TX、エルトモセリス・エレミカス (*Eretmocerus eremicus*) +TX、ヘテロラブディティス・バクテリオフォラ (*Heterorhabditis bacteriophora*) 及び H. メギディス (*H. megidis*) +TX、ヒッポダミア・コンバージェンス (*Hippodamia convergens*) +TX、レプトマスティックス・ダクチロピイ (*Leptomastix dactylopii*) +TX、マクロロフス・カリギノサス (*Macrolophus caliginosus*) +TX、マメストラ・ブラシカエNPV (*Mamestra brassicae* NPV) +TX、メタフィカス・ヘルボルス (*Metaphycus helvolus*) +TX、メタヒジウム・アニソプリエ・Var. アクリダム (*Metarhizium anisopliae* var. *acridum*) +TX、メタヒジウム・アニソプリエ・Var. アニソプリエ (*Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae*) +TX、ネオディプリオン・サーティファ (*Neodiprion sertifer*) NPV 及び N. レコンテイ (*N. lecontei*) NPV +TX、オリウス属 (*Orius* spp.) +TX、ペキロマイセス・フモソロセウス (*Paecilomyces fumosoroseus*) +TX、フィトセイウルス・ペルシミリス (*Phytoseiulus persimilis*) +TX、ステイネルネマ・ビビオニス (*Steinernema bibionis*) +TX、シュタイネルネマ・カルボカプサエ (*Steinernema carpocapsae*) +TX、ステイネルネマ・フェルティアエ (*Steinernema feltiae*) +TX、ステイネルネマ・グラセリ (*Steinernema glaseri*) +TX、ステイネルネマ・リオブレイブ (*Steinernema riobrave*) +TX、ステイネルネマ・リオブレイブ (*Steinernema riobravis*) +TX、ステイネルネマ・スカプテリスシ (*Steinernema scapterisci*) +TX、ステイネルネマ属 (*Steinernema* spp.) +TX、タマゴコバチ属 (*Trichogramma* spp.) +TX、チフロドロムス・オシデンタリス (*Typhlodromus occidentalis*) +TX、バーティシリウム・レカニ (*Verticillium lecanii*) +TX、アフオレート+TX、ビスアジュール+TX、ブスルフアン+TX、ジマチフ+TX、ヘメル+TX、ヘムパ+TX、メテパ+TX、メチオテパ+TX、メチルアホレート+TX、モルジド+TX、ペンフルロン+TX、テパ+TX、チオヘムパ+TX、チオテパ+TX、トレタミン+TX、ウレデパ+TX、(E) -デク-5-エン-1-オールを有する (E) -デク-5-エン-1-イルアセテート+TX、(E) -トリデク-4-エン-1-イルアセテート+TX、(E) -6-メチルヘプト-2-エン-4-オール+TX、(E, Z) -テトラデカ-4, 10-ジエン-1-イルアセテート+TX、(Z) -ドデク-7-エン-1-イルアセテート+TX、(Z) -ヘキサデク-11-*en*al+TX、(Z) -ヘキサデク-11-エン-1-イルアセテート+TX、(Z) -ヘキサデク-13-エン-11-*yn*-1-イルアセテート+TX、(Z) -icos-13-エン-10-オン+TX、(Z) -テトラデク-7-エン-1-*al*+TX、(Z) -テトラデク-9-エン-1-オール+TX、(Z) -テトラデク-9-エン-1-イルアセテート+TX、(7E, 9Z) -ドデカ-7, 9-ジエン-1-イルアセテート+TX、(9Z, 11E) -テトラデカ-9, 11-ジエン-1-イルアセテート+TX、(9Z, 12E) -テトラデカ-9, 12-ジエン-1-イルアセテート+TX、14-メチルオクタデク-1-エン+TX、4-メチルノナン-5-オンを有する 4-メチルノナン-5-オール、 α -マルチストリアチン+TX、ブレビコミン+TX、コドラルアー+TX、コドラモン+TX、キュラー+TX、ディスパーリュア+TX、ドデカ-8-エ

10

20

30

40

50

ン-1-イルアセテート+TX、ドデカ-9-エン-1-イルアセテート+TX、ドデカ
 -8+TX、10-ジエン-1-イルアセテート+TX、ドミニカルアー+TX、エチル
 4-メチルオクタノエート+TX、オイゲノール+TX、フロンタリン+TX、グランル
 アー+TX、グランルアーI+TX、グランルアーII+TX、グランルアーIII+TX
 X、グランルアーIV+TX、ヘキサルアー+TX、イプスジエノール+TX、イプセノ
 ール+TX、ジャボニルアー+TX、リネアチン+TX、リトルアー+TX、ルーブルア
 ー+TX、メディルアー+TX、メガアトミック酸+TX、メチルオイゲノール+TX、
 ムスカルアー+TX、オクタデカ-2, 13-ジエン-1-イルアセテート+TX、オク
 タデカ-3, 13-ジエン-1-イルアセテート+TX、オルフラルアー+TX、オリク
 タルアー+TX、オストラモン+TX、シグルアー+TX、ソルジジンスルカトール+TX
 X、テトラデク-11-エン-1-イルアセテート+TX、トリメドルア+TX、トリメ
 ドルAA+TX、トリメドルAB₁+TX、トリメドルAB₂+TX、トリメドルAC+
 TX、trunc-call+TX、2-(オクチルチオ)エタノール+TX、ブトピロ
 ノキシル+TX、ブトキシ(ポリプロピレングリコール)+TX、ジブチルアジペート+
 TX、ジブチルフタレート+TX、ジブチルスクシネート+TX、ジエチルトルアミド+
 TX、ジメチルカルベート+TX、ジメチルフタレート+TX、エチルヘキサンジオール
 +TX、ヘキサミド+TX、メトキン-ブチル+TX、メチルネオデカンアミド+TX、
 オキサメート+TX、ピカリジン+TX、1-ジクロロ-1-ニトロエタン+TX、1,
 1-ジクロロ-2, 2-ビス(4-エチルフェニル)エタン+TX、1, 3-ジクロロプロ
 ロペンを有する1, 2-ジクロロプロパン+TX、1-ブromo-2-クロロエタン+TX
 X、2, 2, 2-トリクロロ-1-(3, 4-ジクロロフェニル)エチルアセテート+TX
 X、2, 2-ジクロロビニル2-エチルスルフィニルエチルメチルホスフェート+TX、2-
 (1, 3-ジチオラン-2-イル)フェニルジメチルカルバメート+TX、2-(2-
 ブトキシエトキシ)エチルチオシアネート+TX、2-(4, 5-ジメチル-1, 3-ジ
 オキソラン-2-イル)フェニルメチルカルバメート+TX、2-(4-クロロ-3, 5-
 キシリルオキシ)エタノール+TX、2-クロロビニルジエチルホスフェート+TX、
 2-イミダゾリドン+TX、2-イソバレリルインダン-1, 3-ジオン+TX、2-メ
 チル(プロプ-2-イニル)アミノフェニルメチルカルバメート+TX、2-チオシアネ
 ートエチルラウレート+TX、3-ブromo-1-クロロプロパー1-エン+TX、3-メ
 チル-1-フェニルピラゾール-5-イルジメチルカルバメート+TX、4-メチル(プロ
 パ-2-イニル)アミノ-3, 5-キシリルメチルカルバメート+TX、5, 5-ジメ
 チル-3-オキソシクロヘキサ-1-エニルジメチルカルバメート+TX、アセチオン+
 TX、アクリロニトリル+TX、アルドリン+TX、アロサミジン+TX、アリルキシカ
 ルブ+TX、アルファ-エクジソン+TX、リン化アルミニウム+TX、アミノカルブ+
 TX、アナバシン+TX、アジダチオン+TX、アザメチホス+TX、バチルス・チュー
 リンゲンス・デルタ・エンドトキシン+TX、ヘキサフルオロケイ酸バリウム+TX、ポ
 リスルフィド+TX、バルトリン+TX、Bayer 22/190+TX、Bayer 2
 2408+TX、ベータ-シフルトリン+TX、ベータ-シペルメトリン+TX、バイオ
 エタノメトリン+TX、バイオペルメトリン+TX、ビス(2-クロロエチル)エーテル
 +TX、ボラックス+TX、ブロムフェンインフホス+TX、ブromo-DDT+TX、ブ
 フェンカルブ+TX、ブタカルブ+TX、ブタチオホス+TX、ブトネート+TX、ヒ酸
 カルシウム+TX、シアン化カルシウム+TX、二硫化炭素+TX、四塩化炭素+TX、
 カルタップ塩酸塩+TX、セバジン+TX、クロルビシクレン+TX、クロルデン+TX
 X、クロルデコン+TX、クロロホルム+TX、クロロピクリン+TX、クロルホキシム+
 TX、クロルプラゾホス+TX、シス-レスメトリン+TX、シメトリン+TX、クロシ
 トリン+TX、銅アセトアナイト+、ヒ酸銅+TX、オレイン酸銅+TX、クミソエート
 +TX、氷晶石+TX、CS708+TX、シアノフェンホス+TX、シアノホス+TX
 X、シクレトリン+TX、シチオエート+TX、d-テトラメトリン+TX、DAEP+TX
 X、ダゾメット+TX、デカルボフラン+TX、ジアミダホス+TX、ジカプトン+TX
 X、ジクロフェンチオン+TX、ジクレジル+TX、ジシクラニル+TX、ジエルドリン+

10

20

30

40

50

TX、ジエチル5-メチルピラゾール-3-イルホスフェート+TX、ジロール+TX、
 ジメフルトリン+TX、ダイメタン+TX、ジメトリン+TX、ジメチルビンホス+TX
 、ジメチラン+TX、ジノブロップ+TX、ジナム+TX、ダイノセブ+TX、ジオフェ
 ノラン+TX、ジオキサベンゾホス+TX、ジクロロホス+TX、DSP+TX、エクジ
 ステロン+TX、EI1642+TX、EMPC+TX、EPBP+TX、エタホス+T
 X、エチオフエンカルブ+TX、ギ酸エチル+TX、エチレンジブロミド+TX、エチレ
 ンジクロリド+TX、エチレンオキシド+TX、EXD+TX、フェンクロルホス+TX
 、フェネタカルブ+TX、フェニトロチオン+TX、フェノキサクリム+TX、フェンピ
 リトリン+TX、フェンスルホチオン+TX、フェンチオンエチル+TX、フルコフロン
 +TX、フォスミシラン+TX、ホスピレート+TX、フォスチエタン+TX、フラチオ
 カルブ+TX、フレトリン+TX、グアザチン+TX、グアザチンアセテート+TX、テ
 トラチオ炭酸ナトリウム+TX、ハーフペンブロックス+TX、HCH+TX、HEOD
 +TX、ヘプタクロル+TX、ヘテロホス+TX、HHDN+TX、シアン化水素+TX
 、ヒキンカルブ+TX、IPSP+TX、イサゾホス+TX、イソベンザン+TX、イソ
 ドリン+TX、イソフェンホス+TX、イソラン+TX、イソプロチオラン+TX、イソ
 キサチオン+TX、幼若ホルモンI+TX、幼若ホルモンII+TX、幼若ホルモンIII
 +TX、ケラン+TX、キノブレン+TX、ヒ酸鉛+TX、レプトホス+TX、シリム
 ホス+TX、リタチオン+TX、m-クメニルメチルカルバメート+TX、リン化マグネ
 シウム+TX、マジドックス+TX、メカルホン+TX、メナゾン+TX、塩化第一水銀
 +TX、メスルフェンホス+TX、メタム+TX、メタカリウム+TX、メタナトリウム
 +TX、メタンスルホニルフルオリド+TX、メトクロトホス+TX、メトブレン+TX
 、メトトリン+TX、メトキシクロル+TX、メチルイソチオシアネート+TX、メチル
 クロロホルム+TX、塩化メチレン+TX、メトキサジアゾン+TX、ミレックス+TX
 、ナフタロホス+TX、ナフタレン+TX、NC-170+TX、ニコチン+TX、硫酸
 ニコチン+TX、ニチアジン+TX、ノルニコチン+TX、O-5-ジクロロ-4-ヨード
 フェニルO-エチルホスホノチオエート+TX、O、O-ジエチルO-4-メチル-2
 -オキソ-2H-クロメン-7-イルホスホロチオエート+TX、O、O-ジエチルO-6
 -メチル-2-プロピルピリミジン-4-イルホスホロチオエート+TX、O、O、O
 '、O'-テトラプロピルジチオピロホスフェート+TX、オレイン酸+TX、パラジクロ
 ロベンゼン+TX、パラチオン-メチル+TX、ペンタクロロフェノール+TX、ペンタ
 クロロフェニルラウレート+TX、PH60-38+TX、フェンカプトン+TX、ホス
 ニクロール+TX、ホスフィン+TX、フォキシムメチル+TX、ピリメタホス+TX、
 ポリクロロジシクロペンタジエン異性体+TX、亜ヒ酸カリウム+TX、チオシアン酸カ
 リウム+TX、プレコセンI+TX、プレコセンII+、プレセンIII+TX、プリミ
 ドホス+TX、プロフルトリン+TX、プロメカルブ+TX、プロチオホス+TX、ピラ
 ゾホス+TX、ピレスメトリン+TX、カシヤ+TX、キナホス-メチル+TX、キノ
 チオン+TX、ラホキサニド+TX、レスメトリン+TX、ロテノン+TX、カデトリン
 +TX、リアニア+TX、リアノジン+TX、サバジラ)+TX、シュラダン+TX、セ
 ブホス+TX、SI-0009+TX、チアプロニル+TX、亜ヒ酸ナトリウム+TX、
 シアン化ナトリウム+TX、フッ化ナトリウム+TX、ヘキサフルオロケイ酸ナトリウム
 +TX、ペンタクロロフェノキシドナトリウム+TX、セレン酸ナトリウム+TX、チオ
 シアン酸ナトリウム+TX、スルコフロン+TX、スルコフロン-ナトリウム+TX、フ
 ッ化スルフルル+TX、スルプロホス+TX、タルオイル+TX、タジンカルブ+TX、
 TDE+TX、テブピリムホス+TX、テメホス+TX、テラレトリン+TX、テトラク
 ロロエタン+TX、チクロホス+TX、チオシクラム+TX、シュウ酸水素チオシクラム
 +TX、チオナジン+TX、チオスルタップ+TX、チオスルタップ-ナトリウム+TX
 、トラロメトリン+TX、トランスペルメトリン+TX、トリアザメート+TX、トリク
 ロロメタオス-3+TX、トリクロロネート+TX、トリメタカルブ+TX、トルプロカ
 ルブ+TX、トリクロピリカルブ+TX、トリブレン+TX、ベラトリジン+TX、ベラ
 トリン+TX、XMC+TX、ゼタメトリン+TX、リン亜鉛+TX、ゾラプロホス+T

10

20

30

40

50

X、及びメペルフルトリン+TX、テトラメチルフルトリン+TX、ビス（トリブチルスズ）オキシド+TX、ブromoアセトアミド+TX、リン酸第二鉄+TX、ニクロサミドーオラミン+TX、トリブチルスズオキシド+TX、ピリモルフ+TX、トリフェンモルフ+TX、1，2-ジブromo-3-クロロプロパン+TX、1，3-ジクロロプロペン+TX、3，4-ジクロロテトラヒドロチオフエン1，1-ジオキシド+TX、3-（4-クロロフェニル）-5-メチルロダニン+TX、5-メチル-6-チオキソ-1，3，5-チアジアジナン-3-イル酢酸+TX、6-イソペンテニルアミノプリン+TX、2-フルオロ-N-（3-メトキシフェニル）-9H-プリン-6-アミン+TX、ベンクロチアズ+TX、サイトカイニン+TX、DCIP+TX、フルフラール+TX、イサミドホス+TX、カイネチン+TX、ミロテシウムベルカリア（*Myrothecium verrucaria*）組成物+TX、テトラクロロチオフエン+TX、キシレノール+TX、ゼアチン+TX、エチルキサンチン酸カリウム+TX、アシベンゾラル+TX、アシベンゾラル-S-メチル+TX、レイノトリア・サハリネンシス（*Reynoutria sachalinensis*）抽出物+TX、 α -クロロヒドリン+TX、antutu+TX、炭酸バリウム+TX、ビスチオセミ+TX、ブrogiaファコウム+TX、ブromajiolon+TX、ブrometarin+TX、クロロファシノン+TX、コレカルシフェロール+TX、クマクロール+TX、クマフリル+TX、クマテトラリル+TX、クリミジン+TX、ジフェナクム+TX、ジフェチアロン+TX、ジファシノン+TX、エルゴカルシフェロール+TX、フロクマフェン+TX、フルオロアセトアミド+TX、フルプロバジン+TX、フルプロバジン塩酸塩+TX、ノルボルミド+TX、ホスアセチム+TX、リン+TX、ピンドン+TX、ピリヌロン+TX、シリロシド+TX、フルオロ酢酸ナトリウム+TX、硫酸タリウム+TX、ワルファリン+TX、2-（2-ブトキシエトキシ）エチルピペロニレート+TX、5-（1，3-ベンゾジオキソール-5-イル）-3-ヘキシルシクロヘキサ-2-エノン+TX、ネロリドール+TXを伴うファルネソール、ベルブチン+TX、MGK264+TX、ピペロニルブトキシド+TX、ピプロタル+TX、ブropil異性体+TX、S421+TX、セサメックス+TX、セサスモリン+TX、スルホキシド+TX、アントラキノン+TX、ナフテン酸銅+TX、オキシ塩化銅+TX、ジシクロペンタジエン+TX、チラム+TX、ナフテン酸亜鉛+TX、ジラム+TX、イマニン+TX、リバビリン+TX、酸化水銀+TX、チオフアネートメチル+TX、アザコナゾール+TX、ビテルタノール+TX、ブromokonaゾール+TX、シプロコナゾール+TX、ジフェノコナゾール+TX、ジコナゾール+TX、エポキシコナゾール+TX、フェンブコナゾール+TX、フルキンコナゾール+TX、フルシラゾール+TX、フルトリアホール+TX、フラメタピル+TX、ヘキサコナゾール+TX、イマザリル+TX、イミベンコナゾール+TX、イブコナゾール+TX、メトコナゾール+TX、ミクロブタンイル+TX、パクロブトラゾール+TX、ペフラゾエート+TX、ペンコナゾール+TX、プロチオコナゾール+TX、ピリフェノックス+TX、プロクロラズ+TX、プロピコナゾール+TX、ピリソキサゾール+TX、シメコナゾール+TX、テブコナゾール+TX、テトラコナゾール+TX、トリアジメホン+TX、トリアジメノール+TX、トリフルミゾール+TX、トリチコナゾール+TX、アンシミドール+TX、フェナリモール+TX、ヌアリモール+TX、ブピリメート+TX、ジメチリモール+TX、エチリモール+TX、ドデモルフ+TX、フェンプロピジン+TX、フェンプロピモルフ+、スピロキサミン+TX、トリデモルフ+TX、シプロジニル+TX、メパニピリム+TX、ピリメタニル+TX、フェンピクロニル+TX、フルジオキソニル+TX、ベナラキシル+TX、フララキシル+TX、メタラキシル+TX、ラメタキシル+TX、オフレース+TX、オキサジキシル+TX、カルベンダジム+TX、デバカルブ+TX、フベリダゾール+TX、チアベンダゾール+TX、クロゾリネート+TX、ジクロゾリン+TX、ミクロゾリン+TX、プロシミドン+TX、ピンクロゾリン+TX、ボスカリド+TX、カルボキシシン+TX、フェンフラム+TX、フルトラニル+TX、メプロニル+TX、オキシカルボキシシン+TX、ペンチオピラド+、チフルザミド+TX、ドジン+TX、イミノクタジン+TX、アゾキシストロビン+TX、ジモキシストロビン+TX、エンエストロゲン+TX

10

20

30

40

50

、フェナミンストロビン+TX、フルフェノキシストロビン+TX、フルオキサストロビン+TX、クレソキシム-メチル+TX、メトミノストロビン+TX、トリフロキシストロビン+TX、オリサストロビン+TX、ピコキシストロビン+TX、ピラクロストロビン+TX、ピラメトストロビン+TX、ピラオキシストロビン+TX、フェルバム+TX、マンコゼブ+TX、マンネブ+TX、メチラム+TX、プロピネブ+TX、ジネブ+TX、カプタフォール+TX、キャプタン+TX、フルオロイミド+TX、フォルペット+TX、トリルフルアニド+TX、ボルドー混合物+TX、酸化銅+TX、マン銅+TX、オキシニ-銅+TX、ニトロタルイソプロピル+TX、エジフェンホス+TX、イプロベンホス+TX、ホスジフェン+TX、トルクロホスメチル+TX、アニラジン+TX、ベンチアバリカルブ+TX、プラスチシジン-S+TX、クロロネブ+TX、クロロタロニル+TX、シフルフェナミド+TX、シモキサニル+TX、シクロブトリフルラム+TX、ジクロシメット+TX、ジクロメジン+TX、ジクロラン+TX、ジエトフェンカルブ+TX、ジメトモルフ+TX、フルモルフ+TX、ジチアノン+TX、エタボキサム+TX、エトリジアゾール+TX、ファモキサドン+TX、フェナミドン+TX、フェノキサニル+TX、フェリムゾン+TX、フルアジナム+TX、フルオピコリド+TX、フルスルファミド+TX、フルキサピロキサド+TX、フェンヘキサミド+TX、フォセチル-アルミニウム+TX、ヒメキサゾール+TX、イプロバリカルブ+TX、シアゾファミド+TX、メタスルホカルブ+TX、メトラフェノン+TX、ペンシクロン+TX、フタリド+TX、ポリオキシニ+TX、プロパモカルブ+TX、ピリベンカルブ+TX、プロキナジド+TX、ピロキロン+TX、ピリオフェノン+TX、キノキシフェン+TX、キントゼン+TX、チアジニル+TX、トリアゾキシド+TX、トリシクラゾール+TX、トリホリン+TX、バリダマイシン+TX、バリフェナレート+TX、ゾキサミド+TX、マンジプロパミド+TX、フルベネタム+TX、イソピラザム+TX、セダキサン+TX、ベンゾビンジフルビル+TX、ピジフルメトフェン+TX、3-ジフルオロメチル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボン酸(3', 4', 5'-トリフルオロ-ビフェニル-2-イル)-アミド+TX、イソフルシプラム+TX、イソチアニル+TX、ジピメチトロニ+TX、6-エチル-5, 7-ジオキソ-ピロール[4, 5][1, 4]ジチイノ[1, 2-c]イソチアゾール-3-カルボニトリル+TX、2-(ジフルオロメチル)-N-[3-エチル-1, 1-ジメチル-インダン-4-イル]ピリジン-3-カルボキサミド+TX、4-(2, 6-ジフルオロフェニル)-6-メチル-5-フェニル-ピリダジン-3-カルボニトリル+TX、(R)-3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-N-[1, 1, 3-トリメチルインダン-4-イル]ピラゾール-4-カルボキサミド+TX、4-(2-ブromo-4-フルオロ-フェニル)-N-(2-クロロ-6-フルオロ-フェニル)-2, 5-ジメチル-ピラゾール-3-アミン+TX、4-(2-ブromo-4-フルオロフェニル)-N-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-1, 3-ジメチル-1H-ピラゾール-5-アミン+TX、フルインダビル+TX、コウメトキシストロビン(j i a x i a n g j u n z h i)+TX、l v b e n m i x i a n a n+TX、ジクロベンチアゾックス+TX、マンデストロビン+TX、3-(4, 4-ジフルオロ-3, 4-ジヒドロ-3, 3-ジメチルイソキノリン-1-イル)キノロン+TX、2-[2-フルオロ-6-[(8-フルオロ-2-メチル-3-キノリル)オキシ]フェニル]プロパン-2-オール+TX、オキサチアピプロリン+TX、tert-ブチルN-[6-[[[(1-メチルテトラゾール-5-イル)-フェニル-メチレン]アミノ]オキシメチル]-2-ピリジル]カルバメート+TX、ピラジフルミド+TX、インピルフルサム+TX、トロルプロカルブ+TX、メフェントリフルコナゾール+TX、イプフェントリフルコナゾール+TX、2-(ジフルオロメチル)-N-[(3R)-3-エチル-1, 1-ジメチル-インダン-4-イル]ピリジン-3-カルボキサミド+TX、N'-(2, 5-ジメチル-4-フェノキシ-フェニル)-N-エチル-N-メチル-ホルムアミジン+TX、N'-[4-(4, 5-ジクロロチアゾール-2-イル)オキシ-2, 5-ジメチル-フェニル]-N-エチル-N-メチル-ホルムアミジン+TX、[2-[3-[2-[1-[2-[3, 5-ビス(ジフルオロメチル)ピラゾール-1-イル]アセ

チル] - 4 - ピペリジル] チアゾール - 4 - イル] - 4, 5 - ジヒドロイソキサゾール -
 5 - イル] - 3 - クロロ - フェニル] メタンスルホネート + TX、ブト - 3 - イニル N -
 [6 - [[(Z) - [(1 - メチルテトラゾール - 5 - イル) - フェニル - メチレン] ア
 ミノ] オキシメチル] - 2 - ピリジル] カルバメート + TX、メチル N - [[5 - [4 -
 (2, 4 - ジメチルフェニル) トリアゾール - 2 - イル] - 2 - メチル - フェニル] メチ
 ル] カルバメート + TX、3 - クロロ - 6 - メチル - 5 - フェニル - 4 - (2, 4, 6 -
 トリフルオロフェニル) ピリダジン + TX、ピリダクロメチル + TX、3 - (ジフルオロ
 メチル) - 1 - メチル - N - [1, 1, 3 - トリメチルインダン - 4 - イル] ピラゾール
 - 4 - カルボキサミド + TX、1 - [2 - [[1 - (4 - クロロフェニル) ピラゾール -
 3 - イル] オキシメチル] - 3 - メチル - フェニル] - 4 - メチル - テトラゾール - 5 -
 オン + TX、1 - メチル - 4 - [3 - メチル - 2 - [[2 - メチル - 4 - (3, 4, 5 -
 トリメチルピラゾール - 1 - イル) フェノキシ] メチル] フェニル] テトラゾール - 5 -
 オン + TX、アミノピリフェン + TX、アメトクトラジン + TX、アミスルプロム + TX
 、ペンフルフェン + TX、(Z, 2E) - 5 - [1 - (4 - クロロフェニル) ピラゾール
 - 3 - イル] オキシ - 2 - メトキシイミノ - N, 3 - ジメチル - ペント - 3 - エナミド +
 TX、フロリルピコキサミド + TX、フェンピコキサミド + TX、テブフロキン + TX、
 イブフルフェノキン + TX、キノフメリン + TX、イソフェタミド + TX、N - [2 - [
 2, 4 - ジクロロ - フェノキシ] フェニル] - 3 - (ジフルオロメチル) - 1 - メチル -
 ピラゾール - 4 - カルボキサミド + TX、N - [2 - [2 - クロロ - 4 - (トリフルオロ
 メチル) フェノキシ] フェニル] - 3 - (ジフルオロメチル) - 1 - メチル - ピラゾール
 - 4 - カルボキサミド + TX、ベンゾチオストロビン + TX、フェナマクリル + TX、5
 - アミノ - 1, 3, 4 - チアジアゾール - 2 - チオール亜鉛塩 (2 : 1) + TX、フルオ
 ピラム + TX、フルチアニル + TX、フルオピモミド + TX、ピラプロポイン + TX、ピ
 カルブトラゾックス + TX、2 - (ジフルオロメチル) - N - (3 - エチル - 1, 1 - ジ
 メチル - インダン - 4 - イル) ピリジン - 3 - カルボキサミド + TX、2 - (ジフルオロ
 メチル) - N - ((3R) - 1, 1, 3 - トリメチルインダン - 4 - イル) ピリジン - 3
 - カルボキサミド + TX、4 - [[6 - [2 - (2, 4 - ジフルオロフェニル) - 1, 1
 - ジフルオロ - 2 - ヒドロキシ - 3 - (1, 2, 4 - トリアゾール - 1 - イル) プロピル
] - 3 - ピリジル] オキシ] ベンゾニトリル + TX、メチルテトラプロール + TX、2 -
 (ジフルオロメチル) - N - ((3R) - 1, 1, 3 - トリメチルインダン - 4 - イル)
 ピリジン - 3 - カルボキサミド + TX、 α - (1, 1 - ジメチルエチル) - α - [4' -
 (トリフルオロメトキシ) [1, 1' - ビフェニルフェニル] - 4 - イル] - 5 - ピリミ
 ジンメタノール + TX、フルオキサピプロリン + TX、エノキサストロビン + TX、4 -
 [[6 - [2 - (2, 4 - ジフルオロフェニル) - 1, 1 - ジフルオロ - 2 - ヒドロキシ
 - 3 - (1, 2, 4 - トリアゾール - 1 - イル) プロピル] - 3 - ピリジル] オキシ] ベ
 ンゾニトリル + TX、4 - [[6 - [2 - (2, 4 - ジフルオロフェニル) - 1, 1 - ジ
 フルオロ - 2 - ヒドロキシ - 3 - (5 - スルファニル - 1, 2, 4 - トリアゾール - 1 -
 イル) プロピル] - 3 - ピリジル] オキシ] ベンゾニトリル + TX、4 - [[6 - [2 -
 (2, 4 - ジフルオロフェニル) - 1, 1 - ジフルオロ - 2 - ヒドロキシ - 3 - (5 - チ
 オキソ - 4H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 1 - イル) プロピル] - 3 - ピリジル] オキ
 シ] ベンゾニトリル + TX、トリネキサパック + TX、コウムオキシストロビン + TX、
 ジョングシェングマイシン + TX、チオジアゾール銅 + TX、亜鉛チアゾール + TX、ア
 メクトトラクチン + TX、イブロジオン + TX、N - オクチル - N' - [2 - (オクチル
 アミノ) エチル] エタン - 1, 2 - ジアミン + TX; N' - [5 - ブロモ - 2 - メチル -
 6 - [(1S) - 1 - メチル - 2 - プロポキシ - エトキシ] - 3 - ピリジル] - N - エチ
 ル - N - メチル - ホルムアミジン + TX、N' - [5 - ブロモ - 2 - メチル - 6 - [(1
 R) - 1 - メチル - 2 - プロポキシ - エトキシ] - 3 - ピリジル] - N - エチル - N - メ
 チル - ホルムアミジン + TX、N' - [5 - ブロモ - 2 - メチル - 6 - (1 - メチル - 2
 - プロポキシ - エトキシ) - 3 - ピリジル] - N - エチル - N - メチル - ホルムアミジン
 + TX、N' - [5 - クロロ - 2 - メチル - 6 - (1 - メチル - 2 - プロポキシ - エトキ

10

20

30

40

50

シ) - 3 - ピリジル] - N - エチル - N - メチル - ホルムアミジン + TX、N' - [5 - ブロモ - 2 - メチル - 6 - (1 - メチル - 2 - プロポキシ - エトキシ) - 3 - ピリジル] - N - イソプロピル - N - メチル - ホルムアミジン + TX (これらの化合物は、国際公開第 2015 / 155075 号に記載の方法から調製され得る) ; N' - [5 - ブロモ - 2 - メチル - 6 - (2 - プロポキシプロポキシ) - 3 - ピリジル] - N - エチル - N - メチル - ホルムアミジン + TX (この化合物は、IPC000249876Dに記載の方法から調製され得る) ; N - イソプロピル - N' - [5 - メトキシ - 2 - メチル - 4 - (2, 2, 2 - トリフルオロ - 1 - ヒドロキシ - 1 - フェニル - エチル) フェニル] - N - メチル - ホルムアミジン + TX、N' - [4 - (1 - シクロプロピル - 2, 2, 2 - トリフルオロ - 1 - ヒドロキシ - エチル) - 5 - メトキシ - 2 - メチル - フェニル] - N - イソプロピル - N - メチル - ホルムアミジン + TX (これらの化合物は、国際公開第 2018 / 228896 号に記載の方法から調製され得る) ; N - エチル - N' - [5 - メトキシ - 2 - メチル - 4 - [2 - トリフルオロメチル) オキセタン - 2 - イル] フェニル] - N - メチル - ホルムアミジン + TX、N - エチル - N' - [5 - メトキシ - 2 - メチル - 4 - [2 - トリフルオロメチル) テトラヒドロフラン - 2 - イル] フェニル] - N - メチル - ホルムアミジン + TX (これらの化合物は、国際公開第 2019 / 110427 号に記載の方法から調製され得る) ; N - [(1R) - 1 - ベンジル - 3 - クロロ - 1 - メチル - ブト - 3 - エニル] - 8 - フルオロ - キノリン - 3 - カルボキサミド + TX、N - [(1S) - 1 - ベンジル - 3 - クロロ - 1 - メチル - ブト - 3 - エニル] - 8 - フルオロ - キノリン - 3 - カルボキサミド + TX、N - [(1R) - 1 - ベンジル - 3, 3, 3 - トリフルオロ - 1 - メチル - プロピル] - 8 - フルオロ - キノリン - 3 - カルボキサミド + TX、N - [(1S) - 1 - ベンジル - 3, 3, 3 - トリフルオロ - 1 - メチル - プロピル] - 8 - フルオロ - キノリン - 3 - カルボキサミド + TX、N - [(1R) - 1 - ベンジル - 1, 3 - ジメチル - ブチル] - 7, 8 - ジフルオロ - キノリン - 3 - カルボキサミド + TX、N - [(1S) - 1 - ベンジル - 1, 3 - ジメチル - ブチル] - 7, 8 - ジフルオロ - キノリン - 3 - カルボキサミド + TX、8 - フルオロ - N - [(1R) - 1 - [(3 - フルオロフェニル) メチル] - 1, 3 - ジメチル - ブチル] キノリン - 3 - カルボキサミド + TX、8 - フルオロ - N - [(1S) - 1 - [(3 - フルオロフェニル) メチル] - 1, 3 - ジメチル - ブチル] キノリン - 3 - カルボキサミド + TX、N - [(1R) - 1 - ベンジル - 1, 3 - ジメチル - ブチル] - 8 - フルオロ - キノリン - 3 - カルボキサミド + TX、N - [(1S) - 1 - ベンジル - 1, 3 - ジメチル - ブチル] - 8 - フルオロ - キノリン - 3 - カルボキサミド + TX、N - [(1R) - 1 - ベンジル - 3 - クロロ - 1 - メチル - ブト - 3 - エニル] - 8 - フルオロ - キノリン - 3 - カルボキサミド + TX、N - [(1S) - 1 - ベンジル - 3 - クロロ - 1 - メチル - ブト - 3 - エニル] - 8 - フルオロ - キノリン - 3 - カルボキサミド + TX (これらの化合物は、国際公開第 2017 / 153380 号に記載の方法から調製され得る) ;

1 - (6, 7 - ジメチルピラゾロ [1, 5 - a] ピリジン - 3 - イル) - 4, 4, 5 - トリフルオロ - 3, 3 - ジメチル - イソキノリン + TX、1 - (6, 7 - ジメチルピラゾロ [1, 5 - a] ピリジン - 3 - イル) - 4, 4, 6 - トリフルオロ - 3, 3 - ジメチル - イソキノリン + TX、4, 4 - ジフルオロ - 3, 3 - ジメチル - 1 - (6 - メチルピラゾロ [1, 5 - a] ピリジン - 3 - イル) イソキノリン + TX、4, 4 - ジフルオロ - 3, 3 - ジメチル - 1 - (7 - メチルピラゾロ [1, 5 - a] ピリジン - 3 - イル) イソキノリン + TX、1 - (6 - クロロ - 7 - メチル - ピラゾロ [1, 5 - a] ピリジン - 3 - イル) - 4, 4 - ジフルオロ - 3, 3 - ジメチル - イソキノリン + TX (これらの化合物は、国際公開第 2017 / 025510 号に記載の方法から調製され得る) ; 1 - (4, 5 - ジメチルベンズイミダゾール - 1 - イル) - 4, 4, 5 - トリフルオロ - 3, 3 - ジメチル - イソキノリン + TX、1 - (4, 5 - ジメチルベンズイミダゾール - 1 - イル) - 4, 4 - ジフルオロ - 3, 3 - ジメチル - イソキノリン + TX、6 - クロロ - 4, 4 - ジフルオロ - 3, 3 - ジメチル - 1 - (4 - メチルベンズイミダゾール - 1 - イル) イソキノリン + TX、4, 4 - ジフルオロ - 1 - (5 - フルオロ - 4 - メチル - ベンズイミダ

ザール-1-イル)-3, 3-ジメチル-イソキノリン+TX、3-(4, 4-ジフルオ
 ロ-3, 3-ジメチル-1-イソキノリン)-7, 8-ジヒドロ-6H-シクロペンタ [
 e] ベンズイミダゾール+TX (これらの化合物は、国際公開第2016/156085
 号に記載の方法から調製され得る) ; N-メトキシ-N-[[4-[5-(トリフルオロ
 メチル)-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル] フェニル] メチル] シクロプロパ
 ンカルボキサミド+TX、N, 2-ジメトキシ-N-[[4-[5-(トリフルオロメチ
 ル)-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル] フェニル] メチル] プロパンアミド+
 TX、N-エチル-2-メチル-N-[[4-[5-(トリフルオロメチル)-1, 2,
 4-オキサジアゾール-3-イル] フェニル] メチル] プロパンアミド+TX、1-メト
 キシ-3-メチル-1-[[4-[5-(トリフルオロメチル)-1, 2, 4-オキサジ
 アゾール-3-イル] フェニル] メチル] 尿素+TX、1, 3-ジメトキシ-1-[[4
 -[5-(トリフルオロメチル)-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル] フェニル
] メチル] 尿素+TX、3-エチル-1-メトキシ-1-[[4-[5-(トリフルオロ
 メチル)-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル] フェニル] メチル] 尿素+TX、
 N-[[4-[5-(トリフルオロメチル)-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル
] フェニル] メチル] プロパンアミド+TX、4, 4-ジメチル-2-[[4-[5-(
 トリフルオロメチル)-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル] フェニル] メチル]
 イソキサゾリジン-3-オン+TX、5, 5-ジメチル-2-[[4-[5-(トリフル
 オロメチル)-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル] フェニル] メチル] イソキサ
 ザリジン-3-オン+TX、エチル-1-[[4-[5-(トリフルオロメチル)-1, 2
 , 4-オキサジアゾール-3-イル] フェニル] メチル] ピラゾール-4-カルボキシレ
 ート+TX、N, N-ジメチル-1-[[4-[5-(トリフルオロメチル)-1, 2,
 4-オキサジアゾール-3-イル] フェニル] メチル]-1, 2, 4-トリアゾール-3
 -アミン+TX。この段落の化合物は、国際公開第2017/055473号、国際公開
 第2017/055469号、国際公開第2017/093348号及び国際公開第20
 17/118689号に記載の方法から調製され得る ; 2-[6-(4-クロロフェノキシ
)-2-(トリフルオロメチル)-3-ピリジル]-1-(1, 2, 4-トリアゾール-
 1-イル) プロパン-2-オール+TX (この化合物は、国際公開第2017/0291
 79号に記載の方法から調製され得る) ; 2-[6-(4-ブromoフェノキシ)-2-(
 トリフルオロメチル)-3-ピリジル]-1-(1, 2, 4-トリアゾール-1-イル)
 プロパン-2-オール+TX (この化合物は、国際公開第2017/029179号に記
 載の方法から調製され得る) ; 3-[2-(1-クロロシクロプロピル)-3-(2-フ
 ルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-プロピル] イミダゾール-4-カルボニトリル+T
 X (この化合物は、国際公開第2016/156290号に記載の方法から調製され得る
) ; 3-[2-(1-クロロシクロプロピル)-3-(3-クロロ-2-フルオロ-フェ
 ニル)-2-ヒドロキシ-プロピル] イミダゾール-4-カルボニトリル+TX (この化
 合物は、国際公開第2016/156290号に記載の方法から調製され得る) ; (4-
 フェノキシフェニル) メチル-2-アミノ-6-メチル-ピリジン-3-カルボキシレート
 +TX (この化合物は、国際公開第2014/006945号に記載の方法から調製され
 得る) ; 2, 6-ジメチル-1H, 5H-[1, 4] ジチイノ [2, 3-c: 5, 6-c
 '] ジピロール-1, 3, 5, 7 (2H, 6H)-テترون+TX (この化合物は、国際
 公開第2011/138281号に記載の方法から調製され得る) ; N-メチル-4-[
 5-(トリフルオロメチル)-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル] ベンゼンカル
 ボチオアミド+TX ; N-メチル-4-[5-(トリフルオロメチル)-1, 2, 4-オ
 キサジアゾール-3-イル] ベンズアミド+TX ; (Z, 2E)-5-[1-(2, 4-
 ジクロロフェニル) ピラゾール-3-イル] オキシ-2-メトキシイミノ-N, 3-ジメ
 チル-ペント-3-エンアミド+TX (この化合物は、国際公開第2018/15370
 7号に記載の方法から調製され得る) ; N'- (2-クロロ-5-メチル-4-フェノキ
 シ-フェニル) -N-エチル-N-メチル-ホルムアミジン+TX ; N'- [2-クロロ
 -4-(2-フルオロフェノキシ)-5-メチル-フェニル] -N-エチル-N-メチル

10

20

30

40

50

ーホルムアミジン+TX（この化合物は、国際公開第2016/202742号に記載の方法から調製され得る）；2-（ジフルオロメチル）-N-〔（3S）-3-エチル-1,1-ジメチル-インダン-4-イル〕ピリジン-3-カルボキサミド+TX（この化合物は、国際公開第2014/095675号に記載の方法から調製され得る）；（5-メチル-2-ピリジル）-〔4-〔5-（トリフルオロメチル）-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル〕フェニル〕メタゾン+TX、（3-メチルイソキサゾール-5-イル）-〔4-〔5-（トリフルオロメチル）-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル〕フェニル〕メタゾン+TX（これらの化合物は、国際公開第2017/220485号に記載の方法から調製され得る）；2-オキソ-N-プロピル-2-〔4-〔5-（トリフルオロメチル）-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル〕フェニル〕アセトアミド+TX（この化合物は、国際公開第2018/065414号に記載の方法から調製され得る）；エチル1-〔〔5-〔5-（トリフルオロメチル）-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル〕-2-チエニル〕メチル〕ピラゾール-4-カルボキシレート+TX（この化合物は、国際公開第2018/158365号に記載の方法から調製され得る）；2,2-ジフルオロ-N-メチル-2-〔4-〔5-（トリフルオロメチル）-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル〕フェニル〕アセトアミド+TX、N-〔（E）-メトキシイミノメチル〕-4-〔5-（トリフルオロメチル）-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル〕ベンズアミド+TX、N-〔（Z）-メトキシイミノメチル〕-4-〔5-（トリフルオロメチル）-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル〕ベンズアミド+TX、N-〔N-メトキシ-C-メチル-カルボンイミドイル〕-4-〔5-（トリフルオロメチル）-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル〕ベンズアミド+TX（これらの化合物は、国際公開第2018/202428号に記載の方法から調製され得る）、クロロインコナジド+TX、セボクチルアミン+TX、クロロインコナジン+TX、フルメチルスルホリム+TX、フルオキシチオコナゾール+TX

10

20

30

40

【0130】

有効成分の後ろの括弧内の参照、例えば〔3878-19-1〕は、Chemical Abstracts Registry numberを指す。上述の混合パートナーは公知である。有効成分が“The Pesticide Manual”〔The Pesticide Manual-A World Compendium; Thirteenth Edition; Editor: C. D. S. Tomlin; The British Crop Protection Council〕に含まれる場合、それらは、特定の化合物について本明細書中上記の丸括弧内に示されるエントリ番号のもとでその中に記載され、例えば、化合物「アバメクチン」は、エントリ番号（1）に記載されている。「〔CCN〕」が特定の化合物に上で添加される場合、問題の化合物は“Compendium of Pesticide Common Names”に含まれ、これはインターネット上でアクセス可能である〔A. Wood; Compendium of Pesticide Common Names, Copyright c 1995-2004〕。例えば、化合物「アセトプロール」は、インターネットアドレス<http://www.alanwood.net/pesticides/acetoprole.html>の下に記述される。

【0131】

上記の有効成分の大部分は、本明細書において上記でいわゆる「共通名」と呼ばれ、関連する「ISO共通名」又は別の「共通名」が個々の場合に使用される。指定が「共通名」でない場合、代わりに使用される指定の性質は、特定の化合物について丸括弧内に与えられる。その場合、IUPAC名、IUPAC/Chemical Abstracts名、「化学名」、「従来 of 名称」、「化合物名」若しくは「開発コード」が使用されるか、又はそれらの名称のいずれも「共通名」が使用されない場合、「代替名」が使用される。「CAS Reg. No」は、Chemical Abstracts Registry Numberを意味する。

【0132】

50

表 A-1 ~ A-26 又は B-1 ~ B-44 (以下) に示される 1 つの化合物又は表 T 1 又は表 T 2 (以下) に列挙される化合物から選択される式 (I) の化合物の有効成分混合物は、好ましくは 100 : 1 ~ 1 : 6000、特に 50 : 1 ~ 1 : 50 の混合比、より特に 20 : 1 ~ 1 : 20、更により特に 10 : 1 ~ 1 : 10、非常に特に 5 : 1 及び 1 : 5 の比であり、2 : 1 ~ 1 : 2 の比が特に好ましく、4 : 1 ~ 2 : 1 の比が同様に好ましく、とりわけ 1 : 1、又は 5 : 1、又は 5 : 2、又は 5 : 3、又は 5 : 4、又は 4 : 1、又は 4 : 2、又は 4 : 3、又は 3 : 1、又は 3 : 2、又は 2 : 1、又は 1 : 5、又は 2 : 5、又は 3 : 5、又は 4 : 5、又は 1 : 4、又は 2 : 4、又は 3 : 4、又は 1 : 3、又は 2 : 3、又は 1 : 2、又は 1 : 600、又は 1 : 300、又は 1 : 150、又は 1 : 35、又は 2 : 35、又は 4 : 35、又は 1 : 75、又は 2 : 75、又は 4 : 75、又は 1 : 6000、又は 1 : 3000、又は 1 : 1500、又は 1 : 350、又は 2 : 350、又は 4 : 350、又は 1 : 750、又は 2 : 750、又は 4 : 750 である。これらの混合比は重量による。

10

【0133】

上記の混合物は、上記の混合物を含む組成物を有害生物又はその環境に施用することを含む有害生物を防除する方法に使用することができるが、手術又は治療によるヒト又は動物の身体の治療方法及びヒト又は動物の身体に対して実施される診断方法は例外である。

【0134】

表 A-1 ~ A-26 又は B-1 ~ B-44 (以下) に表される化合物、又は表 T 1 又は表 T 2 (以下) に列挙される化合物と、上記の 1 つ以上の有効成分とを含む混合物は、例えば、単一の「レディミックス」形態で、「タンクミックス」などの単一の有効成分の別々の製剤から構成される組み合わせスプレー混合物で、及び連続的に、すなわち数時間又は数日などの適度に短い期間で次々に適用される場合の単一の有効成分の組み合わせ使用で適用することができる。上記の表 A-1 ~ A-26 若しくは B-1 ~ B-44 (下記) に示される化合物、又は表 T 1 又は表 T 2 (下記) に列挙される化合物及び有効成分 (複数可) を適用する順序は、本発明を実施するために必須ではない。

20

【0135】

本発明の化合物はまた、駆虫薬薬剤との組み合わせで用いられ得る。このような駆虫薬としては、欧州特許第 357460 号明細書、欧州特許第 444964 号明細書及び欧州特許第 594291 号明細書に記載されているとおり、イベルメクチン、アベルメクチン、アバメクチン、エマメクチン、エピリノメクチン、ドラメクチン、セラメクチン、モキシデクチン、ネマデクチン及びミルベマイシン誘導体などの化合物の大環式ラクトンクラスから選択される化合物が挙げられる。追加の駆虫薬としては、米国特許第 5015630 号明細書、国際公開第 9415944 号及び国際公開第 9522552 号に記載されているものなどの半合成及び生合成アベルメクチン／ミルベマイシン誘導体が挙げられる。追加の駆虫薬としては、アルベンダゾール、カンベンダゾール、フェンベンダゾール、フルベンダゾール、メベンダゾール、オキシフェンダゾール、オキシベンダゾール、パルベンダゾール、及び、このクラスの他の構成要素などのベンズイミダゾールが挙げられる。追加の駆虫薬としては、イミダゾチアゾール、及び、テトラミゾール、レバミゾール、パモ酸ピランテル (pyrantel pamoate)、オキサントール又はモランテルなどのテトラヒドロピリミジンが挙げられる。追加の駆虫薬としては、トリクラベンダゾール及びクロルスロンなどのフルキシド、並びに、プラジカンテル及びエブシプランテルなどのセストサイド (cestocide) が挙げられる。

30

40

【0136】

本発明の化合物は、パラヘルクアミド／マルクホルチンクラスの駆虫薬の誘導体及び類似体、並びに、米国特許第 5478855 号明細書、米国特許第 4639771 号明細書及び独国特許第 19520936 号明細書に開示されているものなどの抗寄生虫性オキサゾリンとの組み合わせで用いられ得る。

【0137】

本発明の化合物は、国際公開第 96 / 15121 号に記載されている一般的なクラスの

50

ジオキソモルホリン抗寄生虫性薬剤の誘導体及び類似体との組み合わせで、また、国際公開第96/11945号、国際公開第93/19053号、国際公開第93/25543号、欧州特許第0626375号明細書、欧州特許第0382173号明細書、国際公開第94/19334号、欧州特許第0382173号明細書、及び、欧州特許第0503538号明細書に記載のものなどの駆虫活性環式デブシペプチドとの組み合わせで用いられ得る。

【0138】

本発明の化合物は、他の外寄生生物撲滅薬；例えば、フィプロニル；ピレスロイド；有機リン酸エステル；ルフェヌロンなどの昆虫成長調節剤；テブフェノジド等などのエクジソンアゴニスト；イミダクロプリド等などのネオニコチノイドとの組み合わせで用いられ得る。

10

【0139】

本発明の化合物は、例えば国際公開第95/19363号又は国際公開第04/72086号に記載のものといったテルペンアルカロイドであって、特にこれらに開示の化合物との組み合わせで用いられ得る。

【0140】

本発明の化合物が組み合わされて用いられ得るこのような生物学的に有効な化合物の他の例としては、これらに限定されることはないが、以下が挙げられる。

有機リン酸エステル：アセフェート、アザメチホス、アジンホス－エチル、アジンホス－メチル、プロモホス、プロモホス－エチル、カズサホス、クロルエトキシホス、クロルピリホス、クロルフェンビンホス、クロルメホス、デメトン、デメトン－S－メチル、デメトン－S－メチルスルホン、ジアリホス、ダイアジノン、ジクロルボス、ジクロトホス、ジメトエート、ジスルホトン、エチオン、エトプロホス、エトリムホス、ファンファー、フェナミホス、フェニトロチオン、フェンスルホチオン、フェンチオン、フルピラゾホス、フォノホス、ホルモチオン、ホスチアゼート、ヘプテノホス、イサゾホス、イソチオエート、イソキサチオン、マラチオン、メタクリホス、メタミドホス、メチダチオン、メチル－パラチオン、メビンホス、モノクロトホス、ナレド、オメトエート、オキシデメトン－メチル、パラオキソン、パラチオン、パラチオン－メチル、フェントエート、ホサロン、ホスホラン、ホスホカルブ、ホスメット、ホスファミドン、ホレート、ホキシム、ピリミホス、ピリミホス－メチル、プロフェノホス、プロパホス、プロエタムホス、プロチオホス、ピラクロホス、ピリダベンチオン、キナルホス、スルプロホス、テメホス、テルブホス、テブピリムホス、テトラクロルビンホス、チメトン (thimeton)、トリアゾホス、トリクロルホン、バミドチオン。

20

30

【0141】

カルバメート：アラニカルブ、アルジカルブ、2-sec-ブチルフェニルメチルカルバメート、ベンフラカルブ、カルバリル、カルボフラン、カルボスルファン、クロエトカルブ、エチオフエンカルブ、フェノキシカルブ、フェンチオカルブ、フラチオカルブ、HCN-801、イソプロカルブ、インドキサカルブ、メチオカルブ、メソミル、5-メチル-m-クメニルブチリル (メチル) カルバメート、オキサミル、ピリミカーブ、プロポキシル、チオジカルブ、チオフアノックス、トリアザメート、UC-51717。

40

【0142】

ピレスロイド：アクリナチン (acrinathin)、アレトリン、アルファメトリン (alphametrin)、5-ベンジル-3-フリルメチル (E) - (1R) -シス-2, 2-ジメチル-3- (2-オキソチオラン-3-イリデンメチル) シクロプロパンカルボキシレート、ピフェントリン、β-シフルトリン、シフルトリン、α-シベルメトリン、β-シベルメトリン、ピオアレトリン、ピオアレトリン ((S) -シクロペンチル異性体)、ピオレスメトリン、ピフェントリン、NCI-85193、シクロプロトリン、シハロトリン、シチトリン、シフェノトリン、デルタメトリン、エムペントリン、エスフェンバレレート、エトフェンプロクス、フェンフルトリン、フェンプロパトリン、フェンバレレート、フルシトリネート、フルメトリン、フルバリネート (D異性体)、イミ

50

プロトリン、シハロトリン、 λ -シハロトリン、ペルメトリン、フェノトリン、プラレトリン、ピレトリン（天然生成物）、レスメスリン、テトラメトリン、トランスフルトリン、 θ -シペルメトリン、シラフルオフエン、 ϵ -フルバリネート、テフルトリン、トラロメトリン、 ζ -シペルメトリン。

【0143】

節足動物成長調節剤：a) キチン合成抑制剤：ベンゾイル尿素：クロルフルアズロン、ジフルベンズロン、フルアズロン、フルシクロクスロン、フルフェノクスロン、ヘキサフルムロン、ルフェヌロン、ノバルロン、テフルベンズロン、トリフルムロン、ブプロフェジン、ジオフェノラン、ヘキシチアゾクス、エトキサゾール、クロルフェンタジン；b) エクジソンアンタゴニスト：ハロフェノジド、メトキシフェノジド、テブフェノジド；c) ジュベノイド：ピリプロキシフェン、メトプレン（S-メトプレンを含む）、フェノキシカルブ；d) 脂質生合成抑制剤：スピロジクロフェン。

10

【0144】

他の抗寄生虫薬：アセキノシル、アミトラズ、AKD-1022、ANS-118、アザジラクチン、バチルスチューリングゲンシス (*Bacillus thuringiensis*)、ベンサルタップ、ピフェナゼート、ビナパクリル、プロモプロピレート、BTG-504、BTG-505、カンフェクロル、カルタップ、クロロベンジレート、クロルジメホルム、クロルフェナビル、クロマフェノジド、クロチアニジン (*clothianidine*)、シロマジン、ジアクロデン、ジアフェンチウロン、DBI-3204、ジナクチン、ジヒドロキシメチルジヒドロキシピロリジン、ジノブトン、ジノカップ、エンドスルファン、エチプロール、エトフェンプロクス、フェナザキン、フルマイト、MTI-800、フェンピロキシメート、フルアクリピリム、フルベンジミン、フルプロシトリネート、フルフェンジン、フルフェンプロックス、フルプロキシフェン、ハロフェンプロックス (*halofenprox*)、ヒドラメチルノン、IKI-220、カネマイト、NC-196、ニームガード、ニジノルテルフラン、ニテンピラム、SD-35651、WL-108477、ピリダリル、プロパルギット、プロトリフェンブト、ピメトロジン (*pymethrozine*)、ピリダベン、ピリミジフェン、NC-1111、R-195、RH-0345、RH-2485、RYI-210、S-1283、S-1833、SI-8601、シラフルオフエン、シロマジン、スピノサド、テブフェンピラド、テトラジホン、テトラナクチン (*tetranactin*)、チアクロプリド、チオシクラム、チアメトキサム、トルフェンピラド、トリアザメート、トリエトキシスピノシン、トリナクチン、ベルブチン、ベルタレク、YI-5301。

20

30

【0145】

生物剤：バチルスチューリングゲンシス (*Bacillus thuringiensis* ssp *aizawai*, *kurstaki*)、バチルスチューリングゲンシス (*Bacillus thuringiensis*) δ エンドトキシン、バキュロウイルス、昆虫病原性バクテリア、ウイルス及び真菌。

【0146】

殺菌剤：クロルテトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、ストレプトマイシン。

【0147】

他の生物剤：エンロフロキサシン、フェバンテル、ペネタメート、モロキシカム、セファレキシン、カナマイシン、ピモベンダン、クレンブテロール、オメプラゾール、チアムリン、ペナゼプリル、ピリプロール、セフキノム、フロルフェニコール、ブセレリン、セフォキシム、ツラスロマイシン、セフチオウル、カルプロフェン、メタフルミゾン、プラジクアランテル、トリクラベンダゾール。

40

【0148】

本発明に係る組成物はまた、例えば未エポキシ化又はエポキシ化植物油（例えばエポキシ化ココナツ油、ナタネ油又はダイズ油）といった安定化剤、例えばシリコーン油といった消泡剤、防腐剤、粘度調節剤、バインダ及び／又は粘着剤、肥料又は特定の効果を達成するための他の有効成分、例えば殺菌剤、殺菌・殺カビ剤、殺線虫剤、植物活性化剤、殺

50

軟体動物剤若しくは除草剤などのさらなる固体助剤若しくは液体助剤を含み得る。

【0149】

本発明に係る組成物は、それ自体公知である様式において、助剤の不在下で、例えば、固体有効成分を粉末化し、スクリーニングし、及び／又は圧縮することにより、及び少なくとも1種の助剤の存在下で、例えば、有効成分を1種又は複数の助剤と共に均質混合し、及び／又は粉末化することにより調製される。組成物のこれらの調製プロセス及びこれらの組成物を調製するための化合物（I）の使用も本発明の主題である。

【0150】

本発明の他の態様は、式（I）の化合物若しくは本明細書に定義されている好ましい個別の化合物、少なくとも1種の式（I）の化合物若しくは少なくとも1種の上記に定義されている好ましい個別の化合物を含む組成物、又は、少なくとも1種の式（I）の化合物若しくは少なくとも1種の上記に定義されている好ましい個別の化合物を含む殺菌・殺力ビ若しくは殺虫性混合物であって、上記の他の殺菌・殺力ビ剤若しくは殺虫剤を伴う混合物における使用であり、作物植物、例えば種子といったその繁殖材料、例えば収穫された食品作物といった収穫された作物などの例えば有用な植物といった植物、又は、昆虫若しくは好ましくは真菌性生物といった植物病原性微生物による非生体材料に係る外寄生を防除若しくは予防するための使用に関する。

【0151】

本発明のさらなる態様は、作物植物、例えば種子といったその繁殖材料、例えば収穫された食品作物といった収穫された作物などの例えば有用な植物といった植物、又は、昆虫、若しくは、特に真菌性生物といった植物病原性若しくはヒトに対して潜在的に有害である腐敗性微生物若しくは生物による非生体材料に係る外寄生を防除若しくは予防する方法に関し、この方法は、式（I）の化合物若しくは上記に定義されている好ましい個別の化合物を、有効成分として植物、植物の一部若しくはその生息地、その繁殖材料、又は、非生体材料のいずれかの部分に適用するステップを含む。

【0152】

防除若しくは予防とは、特に真菌性生物といった植物病原性若しくはヒトに対して潜在的に有害である腐敗性微生物若しくは生物による外寄生を、向上が実証されるレベルまで低減させることを意味する。

【0153】

特に真菌性生物といった植物病原性微生物又は昆虫による作物植物の外寄生を防除若しくは予防する好ましい方法であって、式（I）の化合物又は前記化合物の少なくとも1種を含有する農芸化学組成物の適用を含む方法は、葉面処理である。適用頻度及び適用量は、対応する病原体又は昆虫による外寄生のリスクに応じることとなる。しかしながら、式（I）の化合物はまた、植物の生息地に液体配合物を灌注することにより、又は、例えば粒状形態（土壌施用）の固体形態で化合物を土壌に適用することにより、土壌（浸透移行作用）を介して根から植物に浸透させることが可能である。水稻作物の場合、このような粒質物を湛水した水田に適用することが可能である。式（I）の化合物はまた、種子又は塊茎を殺菌・殺力ビ剤の液体配合物に含浸させることにより、又は、これらを固体配合物でコーティングすることにより、種子に適用（コーティング）され得る。

【0154】

例えば、式（I）の化合物と、所望の場合に、式（I）の化合物をカプセル化する固体又は液体補助剤又はモノマーとを含有する組成物といった配合物は、公知の様式で、典型的には、化合物を例えば溶剤、固体キャリア及び任意に表面活性化合物（界面活性剤）といった増量剤と一緒に均質に混合し、及び／又は、粉碎することにより調製され得る。

【0155】

有利な適用量は、通常、1ヘクタール（ha）当たり、5g～2kgの有効成分（a.i.）、好ましくは10g～1kg a.i./ha、最も好ましくは20g～600ga.i./haである。種子灌注剤として用いられる場合、簡便な投与量は、1kgの種子に対して10mg～1gの活性物質である。

【0156】

本発明の組み合わせが種子の処理に用いられる場合、1 kgの種子に対して0.001～50 gの式(I)の化合物、好ましくは、1 kgの種子に対して0.01～10 gの量が一般に十分とされる。

【0157】

好適には、本発明に係る式(I)の化合物を含む組成物は、病害の発生前を意味する予防的に、又は、病害の発生後を意味する治療的に適用される。

【0158】

本発明の組成物は、いずれかの従来形態、例えば、二液系、乾燥種子処理用粉末(DS)、種子処理用エマルジョン(ES)、種子処理用流動性濃縮物(FS)、種子処理用溶液(LS)、種子処理用水分散性粉末(WS)、種子処理用カプセル懸濁液(CF)、種子処理用ゲル(GF)、エマルジョン濃縮物(EC)、懸濁液濃縮物(SC)、サスポエマルジョン(SE)、カプセル懸濁液(CS)、水分散性顆粒(WG)、乳化性顆粒(EG)、エマルジョン、油中水型(EO)、エマルジョン、水中油型(EW)、マイクロエマルジョン(ME)、油分散体(OD)、油混和性の流動体(OF)、混油性液体(OL)、可溶性濃縮物(SL)、超低体積懸濁液(SU)、超低体積液体(UL)、工業用濃縮物(TK)、分散性濃縮物(DC)、水和剤(WP)、又は、農学的に許容可能な補助剤と組み合わせられるいずれかの技術的に好ましい配合物の形態で採用され得る。

【0159】

このような組成物は、従来の様式で、例えば有効成分を、適切な不活性配合物(希釈剤、溶剤、充填材、並びに、界面活性剤、殺生剤、不凍剤、展着剤、増粘剤及びアジュバント活性効果をもたらす化合物などの任意に他の配合成分)と混合することにより、生成され得る。また、従来の緩効性配合物は、長期にわたって持続する効力が意図される場合に採用され得る。特に、水分散性濃縮物(例えばEC、SC、DC、OD、SE、EW、EO等)、水和剤及び顆粒などの吹付け形態で適用される配合物は、例えばホルムアルデヒドとナフタレンスルホン酸塩との縮合物、アルキルアリールスルホネート、リグニンスルホン酸塩、脂肪アルキルスルフェート、及びエトキシ化アルキルフェノール及びエトキシ化脂肪族アルコールといった、湿潤剤及び分散剤及びアジュバント効果をもたらす他の化合物などの界面活性剤を含有していてもよい。

【0160】

種子粉衣配合物は種子にそれ自体公知である様式で適用され、例えば水性懸濁液又は種子に良好な接着性を有する乾燥粉末形態といった好適な種子粉衣配合物形態で、本発明の組み合わせ及び希釈剤を利用する。このような種子粉衣配合物は技術分野において公知である。種子粉衣配合物は、単一種の有効成分を含有していても、又は、例えば緩効性カプセル若しくはマイクロカプセルとしてカプセル化形態で有効成分の組み合わせを含有していてもよい。

【0161】

普通、配合物は、0.01～90重量%の活性薬剤、0～20%の農学的に許容可能な界面活性剤、並びに、10～99.99%の固体又は液体不活性配合物及び補助剤を含み、活性薬剤は、少なくとも式(I)の化合物を、任意に他の活性薬剤、特に殺菌剤又は防腐剤等を一緒に伴って構成されている。組成物の濃縮形態は、一般に、約2～80%、好ましくは約5～70重量%の活性薬剤を含有する。配合物の適用形態は、例えば0.01～20重量%、好ましくは0.01～5重量%の活性薬剤を含有し得る。市販製品は濃縮物として配合されていることが好ましいであろうが、エンドユーザーは通常希釈した配合物を利用することとなる。

【0162】

市販の製品を濃縮物として配合することが好ましいが、エンドユーザーは通常配合物を希釈して使用するであろう。

【0163】

下記の表A-1～A-26及びB-1～B-44に記載の化合物は、上記の方法に従っ

10

20

30

40

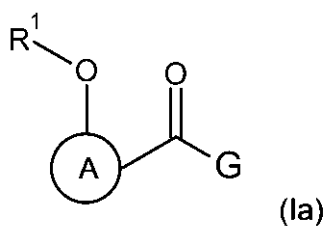
50

て調製することができる。以下の実施例は、本発明を説明し、式（I）の好ましい化合物を示すことを意図している。

【0164】

表A：この表は、本発明による式（Ia）：

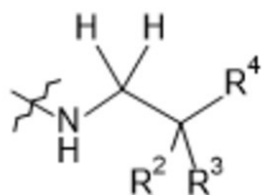
【化23】



10

（式中、本発明の式（I）の化合物によるG（-N（H）-、R²、R³及びR⁴を含む）は、次式

【化24】



20

（式中、G置換基は以下に定義される通りである）である）
の化合物の59個の置換基の定義（G）を開示している。

【0165】

30

40

50

【表 1 - 1】

	G		G
1	[(2,2-ジフルオロ-2-フェニル-エチル)] アミノ	40	[2-(3-シアノフェニル)-2-フルオロエチル] アミノ
2	[(2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フル オロ-エチル]アミノ	41	[2-(3-フルオロフェニル)-2-フルオロエチ ル]アミノ
3	[(2S)-2-(2,4-ジメチルフェニル)-2-フ ルオロ-エチル]アミノ	42	[2-(4-クロロフェニル)エチル]アミノ
4	[(2S)-2-(2-クロロ-4-シアノフェニル)- 2-フルオロ-エチル]アミノ	43	[2-(4-シアノフェニル)エチル]アミノ
5	[(2S)-2-(2-メチル-4-シアノフェニル)- 2-フルオロ-エチル]アミノ	44	[2-(4-フルオロフェニル)-2-フルオロエチ ル]アミノ
6	[(2S)-2-(3,4-ジメトキシフェニル)-2-フ ルオロエチル]アミノ	45	[2-(4-フルオロフェニル)エチル]アミノ
7	[(2S)-2-(3,4-ジメチルフェニル)-2-フ ルオロ-エチル]アミノ	46	[2-(4-メトキシフェニル)-2-フルオロエチル] アミノ
8	[(2S)-2-(3-クロロフェニル)-2-フルオ ロエチル]アミノ	47	[2-(4-メトキシフェニル)エチル]アミノ
9	[(2S)-2-(3-シアノフェニル)-2-フルオ ロエチル]アミノ	48	[2-(4-メチルフェニル)-2-フルオロエチル] アミノ
10	[(2S)-2-(3-フルオロフェニル)-2-フル オロエチル]アミノ	49	[2-フェニルエチル]アミノ
11	[(2S)-2-(3-メトキシフェニル)-2-フルオ ロエチル]アミノ	50	[(2S)-2-(6-クロロ-3-ピリジル)-2-フルオロ エチル]アミノ
12	[(2S)-2-(3-メチルフェニル)-2-フルオ ロエチル]アミノ	51	[(2S)-2-(6-シアノ-3-ピリジル)-2-フルオロ エチル]アミノ
13	[(2S)-2-(4-クロロフェニル)-2-フルオ ロ-エチル]アミノ	52	[(2S)-2-(6-メチル-3-ピリジル)-2-フルオロ エチル]アミノ
14	[(2S)-2-(4-シアノフェニル)-2-フルオ ロ-エチル]アミノ	53	[2-(6-クロロ-3-ピリジル)-2-フルオロエチ ル]アミノ
15	[(2S)-2-(4-メトキシフェニル)-2-フルオ ロエチル]アミノ	54	[2-(6-クロロ-3-ピリジル)エチル]アミノ
16	[(2S)-2-(4-メチルフェニル)-2-フルオ ロ-エチル]アミノ	55	[2-(6-シアノ-3-ピリジル)-2-フルオロエチ ル]アミノ

10

20

30

40

50

【表 1 - 2】

	G		G
17	[(2S)-2-(フェニル)-2-フルオロ-エチル]アミノ	56	[2-(6-メチル-3-ピリジル)-2-フルオロエチル]アミノ
18	[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2,2-ジフルオロ-エチル]アミノ	57	[2-(6-メチル-3-ピリジル)エチル]アミノ
19	[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロ-エチル]アミノ	58	2-(2-フルオロ-4-エチルフェニル)-2-フルオロ-エチル]アミノ
20	[2-(2,4-ジクロロフェニル)エチル]アミノ	59	2-(2-フルオロ-4-エチルフェニル)-2-フルオロ-エチル]アミノ
21	[2-(2,4-ジフルオロフェニル)-2,2-ジフルオロ-エチル]アミノ	60	[(2R)-2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロ-エチル]アミノ
22	[2-(2,4-ジフルオロフェニル)-2-フルオロ-エチル]アミノ	61	[(2R)-2-(2,4-ジメチルフェニル)-2-フルオロ-エチル]アミノ
23	[2-(2,4-ジフルオロフェニル)エチル]アミノ	62	[(2R)-2-(2-クロロ-4-シアノフェニル)-2-フルオロ-エチル]アミノ
24	[2-(2,4-ジメチルフェニル)-2,2-ジフルオロ-エチル]アミノ	63	[(2R)-2-(2-メチル-4-シアノフェニル)-2-フルオロ-エチル]アミノ
25	[2-(2,4-ジメチルフェニル)-2-シアノ-エチル]アミノ	64	[(2R)-2-(3,4-ジメトキシフェニル)-2-フルオロエチル]アミノ
26	[2-(2,4-ジメチルフェニル)-2-フルオロ-エチル]アミノ	65	[(2R)-2-(3,4-ジメチルフェニル)-2-フルオロ-エチル]アミノ
27	[2-(2,4-ジメチルフェニル)エチル]アミノ	66	[(2R)-2-(3-クロロフェニル)-2-フルオロエチル]アミノ
28	[2-(2-クロロ-4-シアノフェニル)-2,2-ジフルオロ-エチル]アミノ	67	[(2R)-2-(3-シアノフェニル)-2-フルオロエチル]アミノ
29	[2-(2-クロロ-4-シアノフェニル)-2-フルオロ-エチル]アミノ	68	[(2R)-2-(3-フルオロフェニル)-2-フルオロエチル]アミノ
30	[2-(2-クロロ-4-シアノフェニル)エチル]アミノ	69	[(2R)-2-(3-メトキシフェニル)-2-フルオロエチル]アミノ
31	[2-(2-クロロフェニル)エチル]アミノ	70	[(2R)-2-(3-メチルフェニル)-2-フルオロエチル]アミノ
32	[2-(2-シアノフェニル)エチル]アミノ	71	[(2R)-2-(4-クロロフェニル)-2-フルオロ-エチル]アミノ
33	[2-(2-メチル-4-シアノフェニル)-2,2-ジフルオロ-エチル]アミノ	72	[(2R)-2-(4-シアノフェニル)-2-フルオロ-エチル]アミノ

10

20

30

40

50

【表 1 - 3】

	G		G
34	[2-(2-メチル-4-シアノフェニル)-2-フルオロ-エチル]アミノ	73	[(2R)-2-(4-メトキシフェニル)-2-フルオロエチル]アミノ
35	[2-(2-メチル-4-シアノフェニル)エチル]アミノ	74	[(2R)-2-(4-メチルフェニル)-2-フルオロ-エチル]アミノ
36	[2-(3,4-ジメトキシフェニル)-2-フルオロエチル]アミノ	75	[(2R)-2-(6-クロロ-3-ピリジル)-2-フルオロエチル]アミノ
37	[2-(3,4-ジメチルフェニル)-2,2-ジフルオロ-エチル]アミノ	76	[(2R)-2-(6-シアノ-3-ピリジル)-2-フルオロエチル]アミノ
38	[2-(3-クロロフェニル)-2-フルオロエチル]アミノ	77	[(2R)-2-(6-メチル-3-ピリジル)-2-フルオロエチル]アミノ
39	[2-(3-クロロフェニル)エチル]アミノ		

10

20

【0166】

したがって、以下の化合物は、以下の式（I a）の置換基を用いて表 A - 1 ~ A - 26 に具体的に記載される。

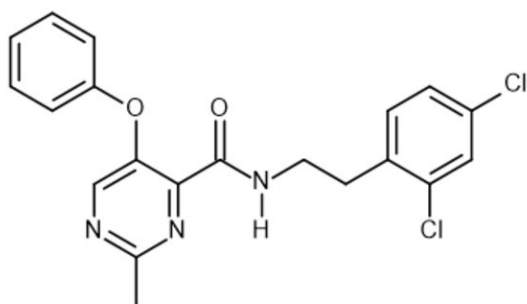
【0167】

表 A - 1：この表は、A が A - 1 であり、R¹がフェニルであり、R⁵が水素であり、R⁶がメチルであり、G 置換基が上記の表 A に定義される通りである、式（I a）の 77 個の化合物 A - 1. 01 及び A - 1. 77 を提供する。

例えば、化合物 A - 1. 20 は、以下の構造を有する。

30

【化 25】



40

化合物 A - 1. 20

【0168】

表 A - 2：この表は、A が A - 1 であり、R¹が 6-クロロピリジン-3-イルであり、R⁵が水素であり、R⁶がメチルであり、G 置換基が上記の表 A に定義される通りである、式（I a）の 77 個の化合物 A - 2. 01 及び A - 2. 77 を提供する。

【0169】

表 A - 3：この表は、A が A - 1 であり、R¹が 3-トリフルオロメチルフェニルであり、R⁵が水素であり、R⁶がメチルであり、G 置換基が上記の表 A に定義される通りである、式（I a）の 77 個の化合物 A - 3. 01 及び A - 3. 77 を提供する。

50

【0170】

表A-4：この表は、AがA-1であり、R¹が3-メトキシフェニルであり、R⁵が水素であり、R⁶がメチルであり、G置換基が上記の表Aに定義される通りである、式(I a)の77個の化合物A-4.01及びA-4.77を提供する。

【0171】

表A-5：この表は、AがA-1であり、R¹が3-シクロプロピルフェニルであり、R⁵が水素であり、R⁶がメチルであり、G置換基が上記の表Aに定義される通りである、式(I a)の77個の化合物A-5.01及びA-5.77を提供する。

【0172】

表A-6：この表は、AがA-2であり、R¹がフェニルであり、R⁷が水素であり、R⁸がクロロであり、G置換基が上記の表Aに定義される通りである、式(I a)の77個の化合物A-6.01及びA-6.77を提供する。

10

【0173】

表A-7：この表は、AがA-2であり、R¹が6-クロロピリジン-3-イルであり、R⁷が水素であり、R⁸がクロロであり、G置換基が上記の表Aに定義される通りである、式(I a)の77個の化合物A-7.01及びA-7.77を提供する。

【0174】

表A-8：この表は、AがA-2であり、R¹が3-トリフルオロメチルフェニルであり、R⁷が水素であり、R⁸がクロロであり、G置換基が上記の表Aに定義される通りである、式(I a)の77個の化合物A-8.01及びA-8.77を提供する。

20

【0175】

表A-9：この表は、AがA-2であり、R¹が3-メトキシフェニルであり、R⁷が水素であり、R⁸がクロロであり、G置換基が上記の表Aに定義される通りである、式(I a)の77個の化合物A-9.01及びA-9.77を提供する。

【0176】

表A-10：この表は、AがA-2であり、R¹が3-シクロプロピルフェニルであり、R⁷が水素であり、R⁸がクロロであり、G置換基が上記の表Aに定義される通りである、式(I a)の77個の化合物A-10.01及びA-10.77を提供する。

【0177】

表A-11：この表は、AがA-2であり、R¹がフェニルであり、R⁷が水素であり、R⁸がメチルであり、G置換基が上記の表Aに定義される通りである、式(I a)の77個の化合物A-11.01及びA-11.77を提供する。

30

【0178】

表A-12：この表は、AがA-2であり、R¹が6-クロロピリジン-3-イルであり、R⁷が水素であり、R⁸がメチルであり、G置換基が上記の表Aに定義される通りである、式(I a)の77個の化合物A-12.01及びA-12.77を提供する。

【0179】

表A-13：この表は、AがA-2であり、R¹が3-トリフルオロメチルフェニルであり、R⁷が水素であり、R⁸がメチルであり、G置換基が上記の表Aに定義される通りである、式(I a)の77個の化合物A-13.01及びA-13.77を提供する。

40

【0180】

表A-14：この表は、AがA-2であり、R¹が3-メトキシフェニルであり、R⁷が水素であり、R⁸がメチルであり、G置換基が上記の表Aに定義される通りである、式(I a)の77個の化合物A-14.01及びA-14.77を提供する。

【0181】

表A-15：この表は、AがA-2であり、R¹が3-シクロプロピルフェニルであり、R⁷が水素であり、R⁸がメチルであり、G置換基が上記の表Aに定義される通りである、式(I a)の77個の化合物A-15.01及びA-15.77を提供する。

【0182】

表A-16：この表は、AがA-2であり、R¹が3-シクロプロピルフェニルであり

50

、 R^7 が水素であり、 R^8 が水素であり、G置換基が上記の表Aに定義される通りである、式(I a)の77個の化合物A-16.01及びA-16.77を提供する。

【0183】

表A-17：この表は、AがA-2であり、 R^1 が3-シクロプロピルフェニルであり、 R^7 が水素であり、 R^8 がメトキシであり、G置換基が上記の表Aに定義される通りである、式(I a)の77個の化合物A-17.01及びA-17.77を提供する。

【0184】

表A-18：この表は、AがA-2であり、 R^1 が3-シクロプロピル-2-フルオロフェニルであり、 R^7 が水素であり、 R^8 がメトキシであり、G置換基が上記の表Aに定義される通りである、式(I a)の77個の化合物A-18.01及びA-18.77を提供する。

10

【0185】

表A-19：この表は、AがA-2であり、 R^1 が3-シクロプロピルフェニルであり、 R^7 が水素であり、 R^8 がイソプロピルであり、G置換基が上記の表Aに定義される通りである、式(I a)の77個の化合物A-19.01及びA-19.77を提供する。

【0186】

表A-20：この表は、AがA-2であり、 R^1 が3-クロロフェニルであり、 R^7 がエチルであり、 R^8 がイソプロピルであり、G置換基が上記の表Aに定義される通りである、式(I a)の77個の化合物A-20.01及びA-20.77を提供する。

【0187】

表A-21：この表は、AがA-2であり、 R^1 が3-シクロプロピルフェニルであり、 R^7 が水素であり、 R^8 がエチルであり、G置換基が上記の表Aに定義される通りである、式(I a)の77個の化合物A-21.01及びA-21.77を提供する。

20

【0188】

表A-22：この表は、AがA-2であり、 R^1 が3-シクロプロピルフェニルであり、 R^7 が水素であり、 R^8 がイソプロポキシであり、G置換基が上記の表Aに定義される通りである、式(I a)の77個の化合物A-22.01及びA-22.77を提供する。

【0189】

表A-23：この表は、AがA-2であり、 R^1 が3-シクロプロピルフェニルであり、 R^7 が水素であり、 R^8 が2-メチルアリルオキシであり、G置換基が上記の表Aに定義される通りである、式(I a)の77個の化合物A-23.01及びA-23.77を提供する。

30

【0190】

表A-24：この表は、AがA-2であり、 R^1 が3-シクロプロピルフェニルであり、 R^7 が水素であり、 R^8 がイソプロペニルであり、G置換基が上記の表Aに定義される通りである、式(I a)の77個の化合物A-24.01及びA-24.77を提供する。

【0191】

表A-25：この表は、AがA-2であり、 R^1 が3-シクロプロピルフェニルであり、 R^7 が水素であり、 R^8 がシクロプロピルであり、G置換基が上記の表Aに定義される通りである、式(I a)の77個の化合物A-25.01及びA-25.77を提供する。

40

【0192】

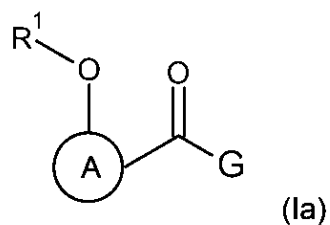
表A-26：この表は、AがA-2であり、 R^1 が3-シクロプロピルフェニルであり、 R^7 が水素であり、 R^8 が2-シクロプロピルエチニルであり、G置換基が上記の表Aに定義される通りである、式(I a)の77個の化合物A-26.01及びA-26.77を提供する。

【0193】

表B：この表は、本発明による式(I a)：

50

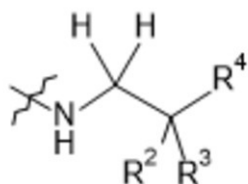
【化 2 6】



(式中、本発明の式 (I) の化合物による G (—N(H)—、R²、R³ 及び R⁴ を含む) は、

10

【化 2 7】



(式中、R¹ 置換基は以下に定義される通りである)
である)

20

の化合物の 58 個の置換基の定義 (R¹) を開示している。

【0194】

30

40

50

【表 2】

	R ¹		R ¹
1	2-フルオロ-3-シクロプロピルフェニル	30	2-メチルピリミジン-4-イル
2	2-フルオロ-3-メチルフェニル	31	2-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-イル
3	2-フルオロフェニル	32	3-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル
4	3-(ジフルオロメトキシ)フェニル	33	3-メトキシピリジン-2-イル
5	3-(トリフルオロメトキシ)フェニル	34	3-メチルピリジン-2-イル
6	2-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-イル	35	2-クロロピリジン-3-イル
7	3-エトキシフェニル	36	2-クロロピリジン-4-イル
8	3-エチルフェニル	37	2-シアノピリジン-3-イル
9	3-エチルフェニル	38	2-フルオロピリジン-3-イル
10	3-フルオロフェニル	39	2-メトキシピリジン-4-イル
11	4-(ジフルオロメトキシ)フェニル	40	2-メチルピリジン-3-イル
12	4-(トリフルオロメトキシ)フェニル	41	5-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル
13	4-クロロフェニル	42	5-クロロピリジン-3-イル
14	4-シアノフェニル	43	5-シアノピリジン-3-イル
15	4-エトキシフェニル	44	5-シクロプロピルピリジン-3-イル
16	4-エチルフェニル	45	5-メチルピリジン-3-イル
17	4-フルオロフェニル	46	5-ピリダジン-4-イル
18	3-メトキシフェニル	47	6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル
19	3,4-ジクロロフェニル	48	6-クロロピリジン-2-イル
20	3,4-ジフルオロフェニル	49	6-シアノピリジン-3-イル
21	3,4-ジメトキシフェニル	50	6-シクロプロピルピリジン-2-イル
22	3,5-ジクロロフェニル	51	6-メトキシピリジン-3-イル
23	3,5-ジフルオロフェニル	52	6-メチル-2-ピリジル
24	3-シアノフェニル	53	6-メチルピリダジン-3-イル
25	3,4-ジフルオロフェニル	54	6-メチルピリジン-2-イル
26	3,4-ジメトキシフェニル	55	6-メチルピリジン-3-イル
27	3,5-ジクロロフェニル	56	ピリジン-3-イル
28	3,5-ジフルオロフェニル	57	ピリジン-4-イル
29	3-シアノフェニル	58	フェニル

10

20

30

40

【0195】

したがって、以下の化合物を、以下の式（I a）の置換基を用いて表 B-1～B-44 に具体的に記載する。

【0196】

表 B-1：この表は、A が A-1 であり、R⁵ が水素であり、R⁶ がメチルであり、G が [2-(6-クロロ-3-ピリジル)エチル] アミノであり、R¹ 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式（I a）の 58 個の化合物 B-1.01 及び B-1.58 を提供する。

【0197】

50

表 B-2 : この表は、A が A-1 であり、R⁵ が水素であり、R⁶ がメチルであり、G が [2-(2,4-ジメチルフェニル)エチル] アミノであり、R¹ 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (I a) の 58 個の化合物 B-2.01 及び B-2.58 を提供する。

【0198】

表 B-3 : この表は、A が A-1 であり、R⁵ が水素であり、R⁶ がメチルであり、G が [2-(2,4-ジメチルフェニル)-2-フルオロ-エチル] アミノであり、R¹ 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (I a) の 58 個の化合物 B-3.01 及び B-3.58 を提供する。

【0199】

表 B-4 : この表は、A が A-1 であり、R⁵ が水素であり、R⁶ がメチルであり、G が [(2S)-2-(2,4-ジメチルフェニル)-2-フルオロ-エチル] アミノであり、R¹ 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (I a) の 58 個の化合物 B-4.01 及び A-4.58 を提供する。

【0200】

表 B-5 : この表は、A が A-1 であり、R⁵ が水素であり、R⁶ がメチルであり、G が [(2S)-2-(2,4-ジメチルフェニル)-2-フルオロ-エチル] アミノであり、R¹ 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (I a) の 58 個の化合物 B-5.01 及び A-5.58 を提供する。

【0201】

表 B-6 : この表は、A が A-1 であり、R⁵ が水素であり、R⁶ がメチルであり、G が [2-(2,4-ジクロロフェニル)エチル] アミノであり、R¹ 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (I a) の 58 個の化合物 B-6.01 及び B-6.58 を提供する。

【0202】

表 B-7 : この表は、A が A-1 であり、R⁵ が水素であり、R⁶ がメチルであり、G が [2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロ-エチル] アミノであり、R¹ 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (I a) の 58 個の化合物 B-7.01 及び B-7.58 を提供する。

【0203】

表 B-8 : この表は、A が A-1 であり、R⁵ が水素であり、R⁶ がメチルであり、G が [(2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロ-エチル] アミノであり、R¹ 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (I a) の 58 個の化合物 B-8.01 及び B-8.58 を提供する。

【0204】

表 B-9 : この表は、A が A-1 であり、R⁵ が水素であり、R⁶ がメチルであり、G が [(2R)-2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロ-エチル] アミノであり、R¹ 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (I a) の 58 個の化合物 B-9.01 及び B-9.58 を提供する。

【0205】

表 B-10 : この表は、A が A-2 であり、R⁷ が水素であり、R⁸ がクロロであり、G が [2-(6-クロロ-3-ピリジル)エチル] アミノであり、R¹ 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (I a) の 58 個の化合物 B-10.01 及び B-10.57 を提供する。

例えば、化合物 B-10.9 は、以下の構造：を有する。

10

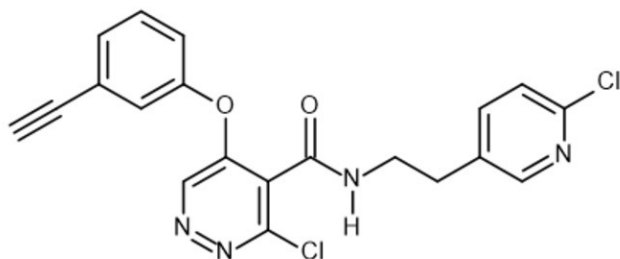
20

30

40

50

【化 28】



10

化合物 B-10.9

【0206】

表 B-11：この表は、A が A-2 であり、 R^7 が水素であり、 R^8 がクロロであり、G が [2-(2,4-ジメチルフェニル)エチル] アミノであり、 R^1 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (Ia) の 58 個の化合物 B-11.01 及び B-11.58 を提供する。

【0207】

表 B-12：この表は、A が A-2 であり、 R^7 が水素であり、 R^8 がクロロであり、G が [2-(2,4-ジメチルフェニル)-2-フルオロ-エチル] アミノであり、 R^1 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (Ia) の 58 個の化合物 B-12.01 及び B-12.58 を提供する。

20

【0208】

表 B-13：この表は、A が A-2 であり、 R^7 が水素であり、 R^8 がクロロであり、G が [(2S)-2-(2,4-ジメチルフェニル)-2-フルオロ-エチル] アミノであり、 R^1 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (Ia) の 58 個の化合物 B-13.01 及び A-13.58 を提供する。

【0209】

表 B-14：この表は、A が A-2 であり、 R^7 が水素であり、 R^8 がクロロであり、G が [(2R)-2-(2,4-ジメチルフェニル)-2-フルオロ-エチル] アミノであり、 R^1 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (Ia) の 58 個の化合物 B-14.01 及び A-14.58 を提供する。

30

【0210】

表 B-15：この表は、A が A-2 であり、 R^7 が水素であり、 R^8 がクロロであり、G が [2-(2,4-ジクロロフェニル)エチル] アミノであり、 R^1 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (Ia) の 58 個の化合物 B-15.01 及び B-15.58 を提供する。

【0211】

表 B-16：この表は、A が A-2 であり、 R^7 が水素であり、 R^8 がクロロであり、G が [2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロ-エチル] アミノであり、 R^1 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (Ia) の 57 個の化合物 B-16.01 及び B-16.58 を提供する。

40

【0212】

表 B-17：この表は、A が A-2 であり、 R^7 が水素であり、 R^8 がクロロであり、G が [(2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロ-エチル] アミノであり、 R^1 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (Ia) の 58 個の化合物 B-17.01 及び B-17.58 を提供する。

【0213】

表 B-18：この表は、A が A-2 であり、 R^7 が水素であり、 R^8 がクロロであり、G が [(2R)-2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロ-エチル] アミノであり、 R^1 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (Ia) の 58 個の化合物 B

50

－ 1 8 . 0 1 及び B－ 1 8 . 5 8 を提供する。

【 0 2 1 4 】

表 B－ 1 9：この表は、A が A－ 2 であり、 R^7 が水素であり、 R^8 がメチルであり、G が [2－ (6－クロロ－ 3－ピリジル) エチル] アミノであり、 R^1 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (I a) の 5 8 個の化合物 B－ 1 9 . 0 1 及び B－ 1 9 . 5 8 を提供する。

【 0 2 1 5 】

表 B－ 2 0：この表は、A が A－ 2 であり、 R^7 が水素であり、 R^8 がメチルであり、G が [2－ (2 , 4－ジメチルフェニル) エチル] アミノであり、 R^1 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (I a) の 5 8 個の化合物 B－ 2 0 . 0 1 及び B－ 2 0 . 5 8 を提供する。

10

【 0 2 1 6 】

表 B－ 2 1：この表は、A が A－ 2 であり、 R^7 が水素であり、 R^8 がメチルであり、G が [2－ (2 , 4－ジメチルフェニル)－ 2－フルオロ－エチル] アミノであり、 R^1 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (I a) の 5 8 個の化合物 B－ 2 1 . 0 1 及び B－ 2 1 . 5 8 を提供する。

【 0 2 1 7 】

表 B－ 2 2：この表は、A が A－ 2 であり、 R^7 が水素であり、 R^8 がメチルであり、G が [(2 S)－ 2－ (2 , 4－ジメチルフェニル)－ 2－フルオロ－エチル] アミノであり、 R^1 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (I a) の 5 8 個の化合物 B－ 2 2 . 0 1 及び A－ 2 2 . 5 8 を提供する。

20

【 0 2 1 8 】

表 B－ 2 3：この表は、A が A－ 2 であり、 R^7 が水素であり、 R^8 がメチルであり、G が [(2 R)－ 2－ (2 , 4－ジメチルフェニル)－ 2－フルオロ－エチル] アミノであり、 R^1 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (I a) の 5 8 個の化合物 B－ 2 3 . 0 1 及び B－ 2 3 . 5 8 を提供する。

【 0 2 1 9 】

表 B－ 2 4：この表は、A が A－ 2 であり、 R^7 が水素であり、 R^8 がメチルであり、G が [2－ (2 , 4－ジクロロフェニル) エチル] アミノであり、 R^1 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (I a) の 5 8 個の化合物 B－ 2 4 . 0 1 及び B－ 2 4 . 5 8 を提供する。

30

【 0 2 2 0 】

表 B－ 2 5：この表は、A が A－ 2 であり、 R^7 が水素であり、 R^8 がメチルであり、G が [2－ (2 , 4－ジクロロフェニル)－ 2－フルオロ－エチル] アミノであり、 R^1 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (I a) の 5 8 個の化合物 B－ 2 5 . 0 1 及び B－ 2 5 . 5 8 を提供する。

【 0 2 2 1 】

表 B－ 2 6：この表は、A が A－ 2 であり、 R^7 が水素であり、 R^8 がメチルであり、G が [(2 S)－ 2－ (2 , 4－ジクロロフェニル)－ 2－フルオロ－エチル] アミノであり、 R^1 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (I a) の 5 8 個の化合物 B－ 2 6 . 0 1 及び B－ 2 6 . 5 8 を提供する。

40

【 0 2 2 2 】

表 B－ 2 7：この表は、A が A－ 2 であり、 R^7 が水素であり、 R^8 がメチルであり、G が [(2 R)－ 2－ (2 , 4－ジクロロフェニル)－ 2－フルオロ－エチル] アミノであり、 R^1 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (I a) の 5 8 個の化合物 B－ 2 7 . 0 1 及び B－ 2 7 . 5 8 を提供する。

【 0 2 2 3 】

表 B－ 2 8：この表は、A が A－ 2 であり、 R^7 が水素であり、 R^8 が水素であり、G が [2－ (2 , 4－ジクロロフェニル)－ 2－フルオロ－エチル] アミノであり、 R^1 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (I a) の 5 8 個の化合物 B－ 2 8 . 0 1

50

及び B-28.58 を提供する。

【0224】

表 B-29：この表は、A が A-2 であり、R⁷ が水素であり、R⁸ がメトキシであり、G が [2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエチル] アミノであり、R¹ 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (Ia) の 58 個の化合物 B-29.01 及び B-29.58 を提供する。

【0225】

表 B-30：この表は、A が A-2 であり、R⁷ が水素であり、R⁸ がメトキシであり、G が [2-(2,4-ジクロロフェニル)エチル] アミノであり、R¹ 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (Ia) の 58 個の化合物 B-30.01 及び B-30.58 を提供する。

10

【0226】

表 B-31：この表は、A が A-2 であり、R⁷ が水素であり、R⁸ が水素であり、G が [2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエチル] アミノであり、R¹ 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (Ia) の 58 個の化合物 B-31.01 及び B-31.58 を提供する。

【0227】

表 B-32：この表は、A が A-2 であり、R⁷ が水素であり、R⁸ がイソプロピルであり、G が [(2S)-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエチル] アミノであり、R¹ 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (Ia) の 58 個の化合物 B-32.01 及び B-32.58 を提供する。

20

【0228】

表 B-33：この表は、A が A-2 であり、R⁷ が水素であり、R⁸ がイソプロピルであり、G が [(2R)-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエチル] アミノであり、R¹ 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (Ia) の 58 個の化合物 B-33.01 及び B-33.58 を提供する。

【0229】

表 B-34：この表は、A が A-2 であり、R⁷ が水素であり、R⁸ がイソプロピルであり、G が [(2S)-(2,4-ジメチルフェニル)-2-フルオロエチル] アミノであり、R¹ 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (Ia) の 58 個の化合物 B-34.01 及び B-34.58 を提供する。

30

【0230】

表 B-35：この表は、A が A-2 であり、R⁷ が水素であり、R⁸ がイソプロピルであり、G が [(2R)-(2,4-ジメチルフェニル)-2-フルオロエチル] アミノであり、R¹ 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (Ia) の 58 個の化合物 B-35.01 及び B-35.58 を提供する。

【0231】

表 B-36：この表は、A が A-2 であり、R⁷ が水素であり、R⁸ がエチルであり、G が [2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエチル] アミノであり、R¹ 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (Ia) の 58 個の化合物 B-36.01 及び B-36.58 を提供する。

40

【0232】

表 B-37：この表は、A が A-2 であり、R⁷ が水素であり、R⁸ がイソプロポキシであり、G が [(2S)-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエチル] アミノであり、R¹ 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (Ia) の 58 個の化合物 B-37.01 及び B-37.58 を提供する。

【0233】

表 B-38：この表は、A が A-2 であり、R⁷ が水素であり、R⁸ がイソプロポキシであり、G が [(2R)-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエチル] アミノであり、R¹ 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (Ia) の 58 個の化合

50

物 B-38.01 及び B-38.58 を提供する。

【0234】

表 B-39：この表は、A が A-2 であり、R⁷ が水素であり、R⁸ がイソプロポキシであり、G が [(2S) - (2, 4-ジメチルフェニル) - 2-フルオロ-エチル] アミノであり、R¹ 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (Ia) の 58 個の化合物 B-39.01 及び B-39.58 を提供する。

【0235】

表 B-40：この表は、A が A-2 であり、R⁷ が水素であり、R⁸ がイソプロポキシであり、G が [(2R) - (2, 4-ジメチルフェニル) - 2-フルオロ-エチル] アミノであり、R¹ 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (Ia) の 58 個の化合物 B-40.01 及び B-40.58 を提供する。

10

【0236】

表 B-41：この表は、A が A-2 であり、R⁷ が水素であり、R⁸ が 2-メチルアリロキシであり、G が [2 - (2, 4-ジクロロフェニル) - 2-フルオロ-エチル] アミノであり、R¹ 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (Ia) の 58 個の化合物 B-41.01 及び B-41.58 を提供する。

【0237】

表 B-42：この表は、A が A-2 であり、R⁷ が水素であり、R⁸ がイソプロペニルであり、G が [2 - (2, 4-ジクロロフェニル) - 2-フルオロ-エチル] アミノであり、R¹ 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (Ia) の 58 個の化合物 B-42.01 及び B-42.58 を提供する。

20

【0238】

表 B-43：この表は、A が A-2 であり、R⁷ が水素であり、R⁸ がシクロプロピルであり、G が [2 - (2, 4-ジクロロフェニル) - 2-フルオロ-エチル] アミノであり、R¹ 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (Ia) の 58 個の化合物 B-43.01 及び B-43.58 を提供する。

【0239】

表 B-44：この表は、A が A-2 であり、R⁷ が水素であり、R⁸ が 2-シクロプロピルエチニルであり、G が [2 - (2, 4-ジクロロフェニル) - 2-フルオロ-エチル] アミノであり、R¹ 置換基が上記の表 B に定義される通りである、式 (Ia) の 58 個の化合物 B-44.01 及び B-44.58 を提供する。

30

【実施例】

【0240】

以下の実施例は本発明を例示するものである。

【0241】

本発明の化合物は低施用量でのより高い効力により公知の化合物から区別可能であり、これは、実施例において概説されている実験手法を用い、必要に応じて、例えば 50 ppm、12.5 ppm、6 ppm、3 ppm、1.5 ppm、0.8 ppm、又は 0.2 ppm といったより少ない施用量を用いることで当業者により検証可能である。

【0242】

式 (I) の化合物は、とりわけ、真菌によって引き起こされる病害に対する植物の保護に係る有利なレベルの生物学的活性、又は農芸化学有効成分としての使用に係る優れた特性（例えば、高い生物学的活性、有利な活性スペクトル、高い安全プロファイル（向上した作物の耐性を含む）、向上した物理化学的特性、又は高い生分解性）を含む、多数の有益性を有し得る。

40

【0243】

本明細書を通して、温度は摂氏 (°C) で示され、「mp.」は融点を意味する。LC/MS は液体クロマトグラフィー質量分析を意味し、装置及び方法 A の説明は以下の通りである。

【0244】

50

方法 A :

スペクトルは、エレクトロスプレー源（極性：正イオン及び負イオン）、キャピラリー：3.00 kV、コーン範囲：30 V、抽出器：2.00 V、ソース温度：150℃、脱溶媒温度：350℃、コーンガス流量：50 L/h、脱溶媒ガス流量：650 L/h、質量範囲：100~900 Da）及びWatersのAcquity UPLC：バイナリポンプ、加熱カラムコンパートメント、ダイオードアレイ検出器及びELSD検出器を備えたWatersの質量分析計（SQD、SQDIシングル四重極型質量分析計）で記録した。カラム：Waters UPLC HSS T3、1.8 μm、30×2.1 mm、温度：60℃、DAD波長範囲（nm）：210から500、溶媒勾配：A=水+5% MeOH+0.05% HCOOH、B=アセトニトリル+0.05% HCOOH、勾配：1.2分で10から100%B；流量（mL/分）0.85

10

【0245】

方法 B :

スペクトルは、エレクトロスプレー源（極性：正極及び負極性切替）、キャピラリー：0.8~3.00 kV、コーン範囲：25、ソース温度：120~150℃、脱溶媒温度：500~600℃、コーンガス流量：50 L/h、脱溶媒ガス流量：1000 L/h、質量範囲：110~850 Da）、及びWatersのAcquity UPLC：四級溶媒マネージャ、加熱カラムコンパートメント、ダイオードアレイ検出器を備えたWatersの質量分析計（SQD2又はQDA Single四重極質量分析計）で記録した。カラム：Acquity UPLC HSS T3 C18、1.8 μm、30×2.1 mm、温度：40℃、DAD波長範囲（nm）：200~400、溶媒勾配：A=水+5%アセトニトリル+0.1% HCOOH、B=アセトニトリル+0.05% HCOOH：勾配：0分 10%B；0~0.2分 10~50%B；0.2~0.6分 50~100%B；0.6~1.3分 100%B；1.3~1.4分 100~10%B；1.4~1.6分 10%B；流量（mL/分）0.6。

20

【0246】

方法 C :

スペクトルは、エレクトロスプレー源（極性：正負極性切替）、キャピラリー：0.8~3.00 kV、コーン範囲：25ソース 温度：120~150℃、脱溶媒温度：500~600℃、コーンガス流量：50 L/h、脱溶媒ガス流量：1000 L/h、質量範囲：110~850 Da）及びWatersのAcquity UPLC：四級溶媒マネージャ、加熱カラムコンパートメント、ダイオードアレイ検出器を備えたWatersの質量分析計（SQD2又はQDA Single四重極質量分析計）で記録した。カラム：Acquity UPLC HSS T3 C18、1.8 μm、30×2.1 mm、温度：40℃、DAD波長範囲（nm）：200~400、溶媒勾配：A=水+5%アセトニトリル+0.1% HCOOH、B=アセトニトリル+0.05% HCOOH：勾配：0分 10%B；0.0~0.5分 10%B；0.5~2分 100%B；2~3分 100%B；3~3.5分 10%B；3.5~4分 10%B；流量（mL/分）0.6。

30

【0247】

方法 D :

スペクトルは、エレクトロスプレー源（極性：正負極性切替）、キャピラリー：0.8~3.00 kV、コーン範囲：25ソース 温度：120~150℃、脱溶媒温度：500~600℃、コーンガス流量：50 L/h、脱溶媒ガス流量：1000 L/h、質量範囲：110~850 Da）及びWatersのAcquity UPLC：四級溶媒マネージャ、加熱カラムコンパートメント、ダイオードアレイ検出器を備えたWatersの質量分析計（SQD2又はQDA Single四重極質量分析計）で記録した。カラム：Waters UPLC HSS T3、1.8 μm、30×2.1 mm、温度：40℃、PDA波長範囲（nm）：200から400、溶媒勾配：A=0.1%ギ酸を含む水：アセトニトリル：95:5 v/v、B=0.05%ギ酸を含むアセトニトリル、勾配：0 min-1.0 min、10%B-90%A；1.0分~4.50分 10%-100%B

40

50

； 4 . 5 1 分－ 5 . 3 0 分、 1 0 0 % B、 0 % A ； 5 . 3 1 分－ 5 . 5 0 分 1 0 0 %－ 1 0 % B ； 5 . 5 1 分－ 6 . 0 0 分、 1 0 % B、 9 0 % A ； 流量 (m l ／ 分) 0 . 6 。

【 0 2 4 8 】

必要に応じて、エナンチオマー的に純粋な最終化合物は、逆相キラルクロマトグラフィーなどの標準的な物理的分離技術を介して、又は例えばキラル出発材料を使用することによる立体選択的合成技術を介して、必要に応じてラセミ材料から得ることができる。

【 0 2 4 9 】

必要に応じて、鏡像異性的に純粋な最終化合物が、適宜、逆相キラルクロマトグラフィーなどの標準的な物理的分離技術によって、又は例えば、キラル出発材料を用いることによる立体選択的合成技術によって、ラセミ材料から得られる。

10

【 0 2 5 0 】

製剤例

【 0 2 5 1 】

【 表 3 】

湿潤性粉末	a)	b)	c)
有効成分[式(I)の化合物]	25 %	50 %	75 %
リグニンスルホン酸ナトリウム	5 %	5 %	－
ラウリル硫酸ナトリウム	3 %	－	5 %
ジイソブチルナフタレンスルホン酸ナトリウム	－	6 %	10 %
フェノールポリエチレングリコールエーテル (エチレンオキシド7～8モル)	－	2 %	－
高分散ケイ酸	5 %	10 %	10 %
カオリン	62 %	27 %	－

20

【 0 2 5 2 】

有効成分をアジュバントと完全に混合し、混合物を適切なミルで完全に粉砕して、水で希釈して所望の濃度の懸濁液を得ることができる水和剤を得る。

30

【 0 2 5 3 】

【 表 4 】

乾燥種子処理用粉末	a)	b)	c)
有効成分[式(I)の化合物]	25 %	50 %	75 %
軽質鉱油	5 %	5 %	5 %
高分散ケイ酸	5 %	5 %	－
カオリン	65 %	40 %	－
滑石	－		20 %

40

【 0 2 5 4 】

有効成分をアジュバントと完全に混合し、混合物を適切なミルで完全に粉砕して、種子処理に直接使用することができる粉末を得る。

【 0 2 5 5 】

乳化性濃縮物

有効成分 [式 (I) の化合物] 1 0 %

オクチルフェノールポリエチレングリコールエーテル 3 %

(エチレンオキシド 4 ～ 5 モル)

ドデシルベンゼンスルホン酸カルシウム 3 %

50

ヒマシ油ポリグリコールエーテル（エチレンオキシド 3 5 モル） 4 %
シクロヘキサノン 3 0 %
キシレン混合物 5 0 %

【 0 2 5 6 】

植物保護に使用することができる任意の必要な希釈のエマルジョンは、この濃縮物から水で希釈することによって得ることができる。

【 0 2 5 7 】

【表 5】

粉剤	a)	b)	c)
有効成分[式(I)の化合物]	5 %	6 %	4 %
滑石	95 %	—	—
カオリン	—	94 %	—
鉱物フィラー	—	—	96 %

10

【 0 2 5 8 】

使用準備完了ダストは、有効成分を担体と混合し、混合物を適切なミルで粉砕することによって得られる。このような粉末は、種子用の乾燥ドレッシングにも使用することができる。

20

【 0 2 5 9 】

押出顆粒
有効成分 [式 (I) の化合物] 1 5 %
リグニンスルホン酸ナトリウム 2 %
カルボキシメチルセルロース 1 %
カオリン 8 2 %

【 0 2 6 0 】

有効成分をアジュバントと混合粉砕し、混合物を水で湿らせる。混合物を押し出し、次いで空気流中で乾燥させる。

【 0 2 6 1 】

被覆顆粒
有効成分 [式 (I) の化合物] 8 %
ポリエチレングリコール（分子量 2 0 0 ） 3 %
カオリン 8 9 %

30

【 0 2 6 2 】

細かく粉砕した有効成分を、ポリエチレングリコールで湿らせたカオリンにミキサーで均一に塗布する。このようにして、非含塵性被覆顆粒を得る。

【 0 2 6 3 】

懸濁液濃縮物
有効成分 [式 (I) の化合物] 4 0 %
プロピレングリコール 1 0 %
ノニルフェノールポリエチレングリコールエーテル（エチレンオキシド 1 5 モル） 6 %
リグニンスルホン酸ナトリウム 1 0 %
カルボキシメチルセルロース 1 %
シリコン油（水中 7 5 % エマルジョンの形態） 1 %
水 3 2 %

40

【 0 2 6 4 】

細かく粉砕した有効成分を補助剤と均質に混合して懸濁液濃縮物を得、水で希釈することによって、この懸濁液を任意の所望の濃度で得ることが可能である。このような希釈を用いることで、吹付け、注ぎかけ、又は、浸漬により、微生物による外寄生から、生存し

50

ている植物並びに植物繁殖材料を処理及び保護可能である。

【0265】

種子処理用の流動性濃縮物

有効成分〔式（I）の化合物〕 40%

プロピレングリコール 5%

コポリマーブタノールPO/EO 2%

10～20モルEOを有するトリスチレンフェノール 2%

1,2-ベンズイソチアゾリン-3-オン（20%水溶液の形態） 0.5%

モノアゾ顔料カルシウム塩 5%

シリコン油（水中75%エマルジョンの形態） 0.2%

水 45.3%

10

【0266】

細かく粉砕した有効成分を補助剤と均質に混合して懸濁液濃縮物を得、水で希釈することによって、この懸濁液を任意の所望の濃度で得ることが可能である。このような希釈を用いることで、吹付け、注ぎかけ、又は、浸漬により、微生物による外寄生から、生存している植物並びに植物繁殖材料を処理及び保護可能である。

【0267】

緩効性カプセル懸濁液

28部の組み合わせた式（I）の化合物を、2部の芳香族溶剤及び7部のトルエンジイソシアネート／ポリメチレン－ポリフェニルイソシアネート混合物（8：1）と混合する。この混合物を、1.2部のポリビニルアルコール、0.05部の脱泡剤及び51.6部の水の混合物中において、所望の粒径が達成されるまで乳化させる。このエマルジョンに、5.3部の水中の2.8部の1,6-ジアミノヘキサンの混合物を添加する。この混合物を、重合反応が完了するまで攪拌する。

20

【0268】

得られるカプセル懸濁液を、0.25部の増粘剤及び3部の分散剤を添加することにより安定化させる。カプセル懸濁液配合物は、28%の有効成分を含有する。中程度のカプセル径は8～15ミクロンである。

【0269】

得られる配合物を、目的に好適な装置中において、水性懸濁液として種子に適用する。

30

【0270】

略語のリスト：

aq. = 水溶液

°C = 摂氏度

DCM = ジクロロメタン

DMF = ジメチルホルムアミド

DMSO = ジメチルスルホキシド

DMSO-d₆ = 重水素化ジメチルスルホキシド

EtOAc = 酢酸エチル

equiv. = 当量

40

【0271】

HATU = N-〔（ジメチルアミノ）-1H-1,2,3-トリアゾロー〔4,5-b〕ピリジン-1-イルメチレン〕-N-メチル-メタンアミニウムヘキサフルオロホスファートN-オキシド

LCMS = 液体クロマトグラフィ質量分析（装置及びLC/MS分析に使用される方法の説明は上に与えられている）

M = モル濃度

min = 分

mp = 融点

N = 正規性

50

T 3 P = 1-プロパンホスホン酸無水物

p p m = 百万分率

R T = 室温

R_t = 保持時間

T L C = 薄層クロマトグラフィ

【0272】

製剤例

以下の実施例は、本発明を更に説明するが、本発明を限定するものではない。当業者は、反応物並びに反応条件及び技術の両方に関する手順からの適切な変形を迅速に認識するであろう。

10

【0273】

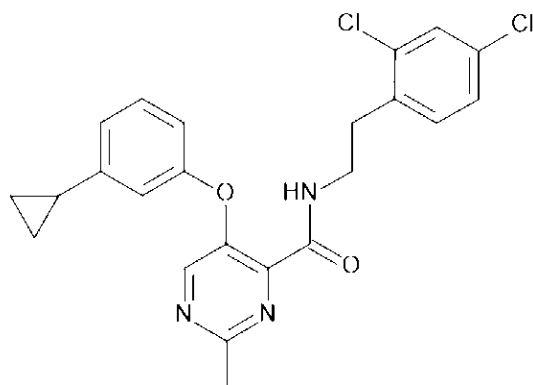
特に明記しない限り、¹H NMR スペクトルは 400 MHz (メガヘルツ) で記録し、化学シフトは p p m で記録する。以下の略語が使用される: s = シングレット; b r s = ブロードなシングレット; d = ダブルレット; d d = ダブルダブルレット; d t = ダブルトリプレット; t = トリプレット、t t = トリプルトリプレット、q = カルテット、q u i n = クインタレット、s e p t = セプテット; m = マルチプレット。

【0274】

実施例 1: この実施例は、5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)エチル]-2-メチルピリミジン-4-カルボキサミド (表 T 1 の化合物 1. 1) の調製を例示する。

20

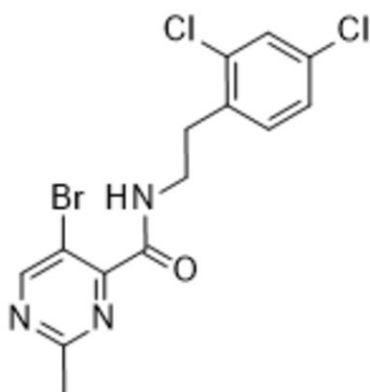
【化 29】



30

a) 5-ブロモ-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)エチル]-2-メチルピリミジン-4-カルボキサミドの調製

【化 30】



40

5-ブロモ-2-メチルピリミジン-4-カルボン酸 (0.6 g、3 mmol)、2-(2,4-ジクロロフェニル)エチルアミン (0.6 g、3 mmol)、T 3 P (酢酸

50

エチル中 50%、2 mL、3 mmol) 及びトリエチルアミン (2 mL、20 mmol) のアセトニトリル (8 mL) 中混合物を室温で 2 時間攪拌した。次いで、反応混合物を水で希釈し、沈殿物を濾過し、減圧下で乾燥させて、5-ブロモ-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)エチル]-2-メチル-ピリミジン-4-カルボキサミドをオフホワイト固体として得、これを更に精製することなく次に直接使用した。

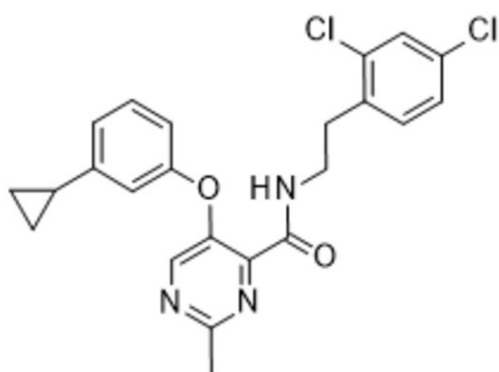
^1H NMR (400 MHz, ジメチルスルホキシド- d_6) δ ppm 8.81 (t, 1H), 8.51 (s, 1H), 7.55 (d, 1H), 7.29 (d, 1H), 7.26–7.19 (m, 2H), 6.85 (d, 1H), 6.69–6.74 (m, 2H), 3.49–3.37 (m, 2H), 2.85 (t, 2H), 2.66 (s, 3H), 1.87–1.94 (m, 1H), 0.99–0.90 (m, 2H), 0.69–0.63 (m, 2H)

10

[0275]

b) 5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)エチル]-2-メチル-ピリミジン-4-カルボキサミドの調製

[化31]



20

N-ベンジル-N'-(2-メチル-1-ナフチル)オキサミド (0.05 g、0.15 mmol)、リン酸カリウム (0.3 g、1.5 mmol) 及び臭化銅 (I) (6 mg、0.04 mmol) を、5-ブロモ-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)エチル]-2-メチル-ピリミジン-4-カルボキサミド (0.3 g、0.77 mmol) 及び 3-シクロプロピルフェノール (0.14 g、0.93 mmol) のジメチルスルホキシド (3 mL) 中溶液に添加した。反応混合物を 120 °C で 3 時間攪拌した。次いで、反応混合物を室温まで冷却した。反応媒体を水で希釈し、酢酸エチルで抽出した。次いで、有機層をブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮した。得られた粗残渣をシリカゲルのクロマトグラフィ (シクロヘキサン/酢酸エチル) によって精製して、5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)エチル]-2-メチル-ピリミジン-4-カルボキサミド (94 mg、0.21 mmol) を非晶質固体として得た。

30

^1H NMR (400 MHz, ジメチルスルホキシド- d_6) δ ppm 8.81 (t, 1H), 8.51 (s, 1H), 7.55 (d, 1H), 7.29 (d, 1H), 7.26–7.19 (m, 2H), 6.85 (d, 1H), 6.69–6.74 (m, 2H), 3.49–3.37 (m, 2H), 2.85 (t, 2H), 2.66 (s, 3H), 1.87–1.94 (m, 1H), 0.99–0.90 (m, 2H), 0.69–0.63 (m, 2H)

40

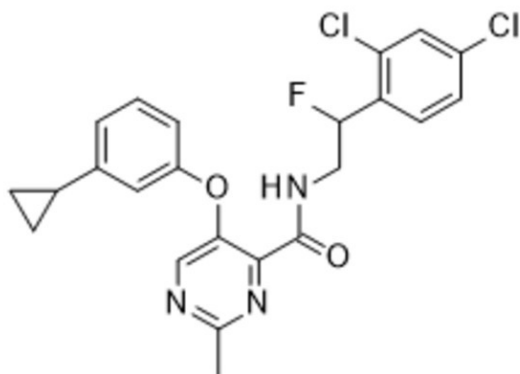
LCMS (方法 D) : 保持時間 4.05 分、 m/z 442 (M+H)

[0276]

実施例 2 : この実施例は、5-ブロモ-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエチル]-2-メチル-ピリミジン-4-カルボキサミド (化合物 1.2、表 T1) の調製を例示する。

50

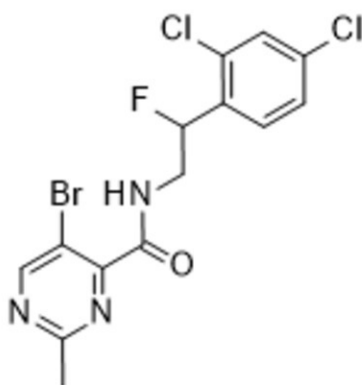
【化 3 2】



10

a) 5-ブロモ-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエチル]-2-メチルピリミジン-4-カルボキサミドの調製

【化 3 3】



20

5-ブロモ-2-メチルピリミジン-4-カルボン酸 (0.6 g、3 mmol)、2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエタンアミン (0.7 g、3 mmol)、トリエチルアミン (2 mL、20 mmol) 及び T3P (50 質量%) の酢酸エチル (2 mL、3 mmol) 中混合物を、アセトニトリル (8 mL) 中、周囲温度で 2 時間攪拌した。次いで、反応混合物を水で希釈して白色固体を得、これを濾過し、水で洗浄し、減圧下で乾燥させて、5-ブロモ-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエチル]-2-メチルピリミジン-4-カルボキサミドをオフホワイト固体として得、これを更に精製することなく次の工程で直接使用した。

30

^1H NMR (400 MHz, ジメチルスルホキシド- d_6) δ ppm 9.19 (t, 1H), 9.00 (s, 1H), 7.76–7.68 (m, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.58–7.52 (m, 1H), 6.04–5.90 (m, 1H), 3.86–3.69 (m, 2H), 2.64 (s, 3H)

^{19}F NMR (377 MHz, ジメチルスルホキシド- d_6) δ ppm –183.60 (s, 1F)

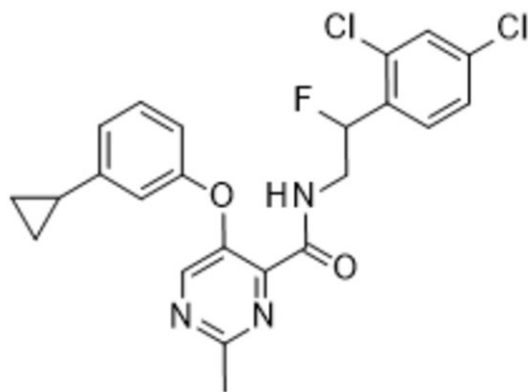
40

【0 2 7 7】

b) 5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)エチル]-2-メチルピリミジン-4-カルボキサミドの調製

50

【化 3 4】



10

5-ブロモ-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエチル]-2-メチルピリミジン-4-カルボキサミド (0.3 g、0.7 mmol) 及び 3-シクロプロピルフェノール (0.125 g、0.84 mmol) の DMSO (2.8 mL) 中溶液に、N-ベンジル-N'-(2-メチル-1-ナフチル)オキサミド (0.045 g、0.14 mmol)、 K_3PO_4 (0.30 g、1.4 mmol) 及び臭化銅 (I) (0.005 g、0.035 mmol) を添加した。得られた反応混合物を 120℃で 2.5 時間攪拌した。加熱源を除去した後、内容物を室温に到達させ、水で希釈した。水層を酢酸エチルで 3 回抽出し、合わせた全有機層を硫酸マグネシウム上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。粗塊をフラッシュクロマトグラフィ (シクロヘキサン/酢酸エチル) によって精製して、5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエチル]-2-メチルピリミジン-4-カルボキサミドを固体として得た。

20

^1H NMR (400 MHz, ジメチルスルホキシド- d_6) δ ppm 9.00 (t, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.60–7.58 (m, 1H), 7.44 (d, 1H), 7.33 (dd, 1H), 7.16 (t, 1H), 6.79 (d, 1H), 6.67–6.64 (m, 2H), 5.88–5.74 (m, 1H), 3.69–3.59 (m, 2H), 2.60 (s, 3H), 1.86–1.86 (m, 1H), 0.93–0.82 (m, 2H), 0.64–0.55 (m, 2H)

30

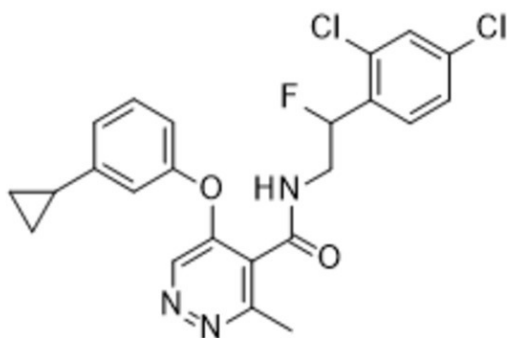
^{19}F NMR (377 MHz, ジメチルスルホキシド- d_6) δ ppm -183.51 (s, 1F)

LCMS (方法 D) : 保持時間 3.93 分、 m/z 460 (M+H)

【0278】

実施例 3 : この実施例は、5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエチル]-3-メチルピリダジン-4-カルボキサミド (表 T2 の化合物 2.1) の調製を示す。

【化 3 5】



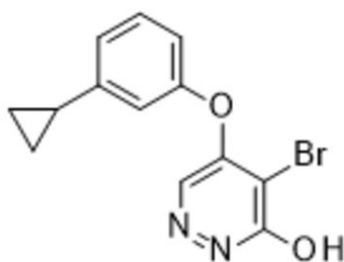
40

a) 5-ブロモ-4-(3-シクロプロピルフェノキシ)-1H-ピリダジン-6-オ

50

ンの調製

【化 3 6】



10

4, 5-ジブロモピリダジン-3-オール (10 g、37.4 mmol)、3-シクロプロピルフェノール (41.16 mmol) の混合物を、丸底フラスコ中のジメチルスルホキシド (80 mL) に入れた。乾燥炭酸セシウム (93.5 mmol) を添加し、フラスコを窒素流で10分間パージした。ヨウ化銅 (I) (1.87 mmol) 及び N, N-ジメチルグリシン (5.61 mmol) を添加し、フラスコを再び窒素で5分間パージした。次いで、反応混合物を110℃で5時間加熱した。TLC 及び LCMS により反応の進行を確認した。混合物を酢酸エチルで希釈し、水でクエンチし、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、減圧下で蒸発させて残渣を得て、これをシリカゲルクロマトグラフィ (シクロヘキサン/酢酸エチル) によって精製した。固体を得、tert-ブチルメチルエーテルで洗浄して、純粋な5-ブロモ-4-(3-シクロプロピルフェノキシ)-1H-ピリダジン-6-オン (6.1 g、18.7 mmol) を白色固体として得た。

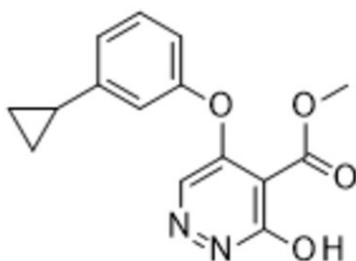
20

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 11.82 (br s, 1H) 7.44 (s, 1H) 7.34 (t, 1H) 7.03 (d, 1H) 6.89 (ddd, 1H) 6.83 (t, 1H) 1.97-1.90 (m, 1H) 1.08-1.02 (m, 2H) 0.77-0.71 (m, 2H)

LCMS (方法 B-SQD) : 保持時間 1.02 分、m/z 307, 309 (M+H) [0279]

30

b) メチル 4-(3-シクロプロピルフェノキシ)-6-オキソ-1H-ピリダジン-5-カルボキシラートの調製
【化 3 7】



40

50 mL のオートクレーブ容器に、5-ブロモ-4-(3-シクロプロピルフェノキシ)-1H-ピリダジン-6-オン (3.0 g、9.8 mmol)、トリエチルアミン (20 mmol)、メタノール (30 mL)、Pd(dppf)Cl₂・CH₂Cl₂ (0.98 mmol) を装入した。反応器を一酸化炭素で2回フラッシングし、15 bar を充填した。反応混合物を90℃に加熱した。5時間後、オートクレーブを25℃に冷却し、圧力を解放し、窒素で2回フラッシングした。反応の進行をLCMSによって監視した。反応塊を水で希釈し、酢酸エチルで抽出した。有機層をブラインで洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮して粗製物を得て、これをペンタンで洗浄してメチル 4-(3-シクロプロピルフェノキシ)-6-オキソ-1H-ピリダジン-5-カルボ

50

キシラート（１．４ｇ、４５％）を得た。得られた残渣は、次の工程に十分に純粋であった。

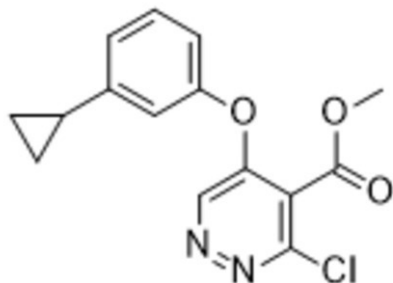
^1H NMR（４００MHz， CDCl_3 ） δ ppm １１．３４－１１．１６（m，１H）７．５６（s，１H）７．３２（t，１H）７．０１（d，１H）６．９０（ddd，１H）６．８１（t，１H）３．８８（s，３H）１．９６－１．８９（m，１H）０．９８－１．１１（m，２H）０．７８－０．６８（m，２H）

LCMS（方法B－QDQ）：保持時間０．９８分、 m/z ２８７（ $M+H$ ）

【０２８０】

c）メチル３－クロロ－５－（３－シクロプロピルフェノキシ）ピリダジン－４－カルボキシラートの調製

【化３８】



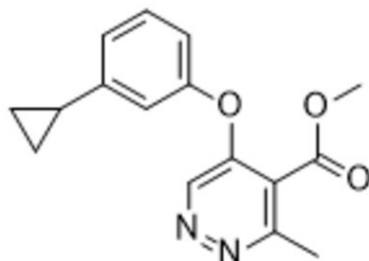
丸底フラスコ中で、メチル４－（３－シクロプロピルフェノキシ）－６－オキソ－１H－ピリダジン－５－カルボキシラート（０．８ｇ、２．６５mmol）に、オキシ塩化リン（５３．１１mmol）を攪拌下でゆっくり添加した。反応混合物を７５℃で２時間加熱した。得られた黄色油を室温に冷却させ、酢酸エチルで希釈し、穏やかに振盪しながら三角フラスコ内の水（５０mL）にゆっくり注いだ。有機層を水層から分離し、水で洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、蒸発させて、メチル３－クロロ－５－（３－シクロプロピルフェノキシ）ピリダジン－４－カルボキシラート（７５０mg、純度８５％、７８％）を得、これを更に精製することなく次の工程で直接使用した。

LCMS（方法B－SQD）：保持時間１．０８分、 m/z ３０５，３０７（ $M+H$ ）

【０２８１】

d）メチル５－（３－シクロプロピルフェノキシ）－３－メチル－ピリダジン－４－カルボキシラートの調製

【化３９】



メチル３－クロロ－５－（３－シクロプロピルフェノキシ）ピリダジン－４－カルボキシラート（１．７５ｇ、５．７４mmol）の２－メチルテトラヒドロフラン（３５mL）中溶液に、炭酸カリウム（１１．５mmol）、１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン－パラジウム（II）ジクロリドジクロロメタン錯体Pd（dppf） $\text{Cl}_2 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ （０．２８７mmol）及びトリメチルボロキシン（１１．５mmol）を添加した。反応混合物を９５℃で３時間攪拌した。TLC及びLCMSにより進行を確認した。反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出した。有機層をブラインで洗浄し

、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、蒸発させて粗製物を得て、これをシリカゲルクロマトグラフィ（シクロヘキサン／酢酸エチル）によって精製して、メチル 5-（3-シクロプロピルフェノキシ）-3-メチル-ピリダジン-4-カルボキシラート（1.2 g、4.13 mmol）を得た。

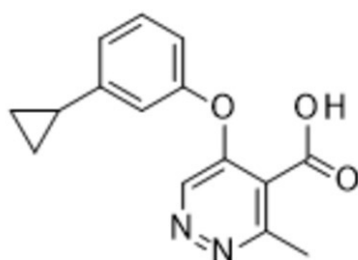
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 8.71 (s, 1H) 7.33 (t, 1H) 7.02 (d, 1H) 6.89 (ddd, 1H) 6.81 (t, 1H) 3.97 (s, 3H) 2.76 (s, 3H) 2.00–1.84 (m, 1H) 1.09–0.97 (m, 2H) 0.75–0.69 (m, 1H) 0.78–0.66 (m, 1H)

LCMS（方法 B-SQD）：保持時間 1.07 分、 m/z 285 (M+H)

【0282】

e) 5-（3-シクロプロピルフェノキシ）-3-メチル-ピリダジン-4-カルボン酸の調製

【化40】



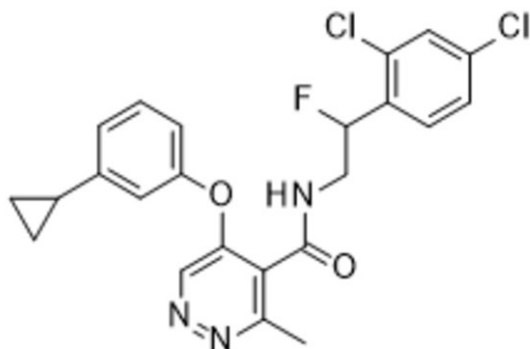
メチル 5-（3-シクロプロピルフェノキシ）-3-メチル-ピリダジン-4-カルボキシラート（0.65 g、2.3 mmol）の 3：1 テトラヒドロフラン／水（20 mL）中攪拌溶液に、水酸化バリウム八水和物（6.9 mmol）を添加した。混合物を室温で 4 時間攪拌した。反応の進行を TLC 及び LCMS によって監視した。反応混合物を 1 N の HCl で酸性化し、酢酸エチルで 2 回抽出した。有機層を硫酸ナトリウム上で乾燥させ、減圧下で濃縮して、5-（3-シクロプロピルフェノキシ）-3-メチル-ピリダジン-4-カルボン酸（0.42 g、1.5 mmol）を得た。

LCMS（方法 B-QDA）：保持時間 0.18 分、 m/z 271 (M+H)

【0283】

f) 5-（3-シクロプロピルフェノキシ）-N-〔2-（2,4-ジクロロフェニル）-2-フルオロエチル〕-3-メチル-ピリダジン-4-カルボキサミドの調製

【化41】



5-（3-シクロプロピルフェノキシ）-3-メチル-ピリダジン-4-カルボン酸（125 mg、0.39 mmol、純度 85%）及び 2-（2,4-ジクロロフェニル）-2-フルオロエタンアミン（0.47 mmol）の EtOAc（5 mL/mmole）中混合物に、Et3N（0.864 mmol）及び T3P（EtOAc 中 50 質量%）（1.179 mmol）を室温で添加し、反応混合物を室温で 16 時間攪拌した。反応の進行

をLCMSによって監視した。反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出した。合わせた有機層を重炭酸ナトリウム及びブラインの飽和溶液を用いて洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮して粗製物を得た。粗製物をシリカゲルクロマトグラフィ（シクロヘキサン／酢酸エチル）に続いて分取HPLCによって精製して、5-（3-シクロプロピルフェノキシ）-N-〔2-（2,4-ジクロロフェニル）-2-フルオロ-エチル〕-3-メチル-ピリダジン-4-カルボキサミド（41mg、0.085mmol）を得た。

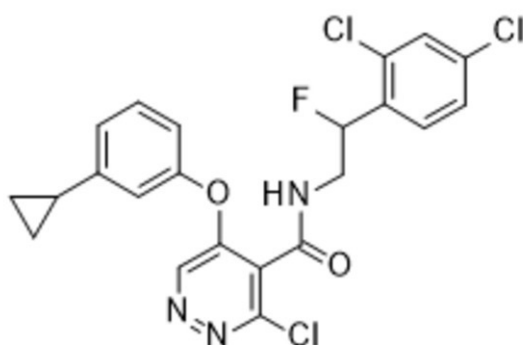
^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ ppm 8.66 (s, 1H) 7.42-7.33 (m, 3H) 7.16 (dd, 1H) 7.04 (d, 1H) 6.87 (d, 1H) 6.79 (t, 1H) 6.54 (br s, 1H) 6.02-5.90 (m, 1H) 4.08-4.19 (m, 1H) 3.92-3.80 (m, 1H) 2.74 (s, 3H) 1.93 (tt, 1H) 1.10-0.98 (m, 2H) 0.77-0.68 (m, 2H)

LCMS (方法B-SQD) : 保持時間 1.12分、 m/z 460 (M+H)

【0284】

実施例4：この実施例は、3-クロロ-5-（3-シクロプロピルフェノキシ）-N-〔2-（2,4-ジクロロフェニル）-2-フルオロ-エチル〕ピリダジン-4-カルボキサミド（表T2の化合物2.2）の調製を例示する。

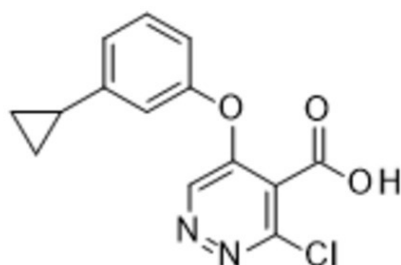
【化42】



実施例3で調製したメチル3-クロロ-5-（3-シクロプロピルフェノキシ）ピリダジン-4-カルボキシラートを使用する。

a) 3-クロロ-5-（3-シクロプロピルフェノキシ）ピリダジン-4-カルボン酸の調製

【化43】



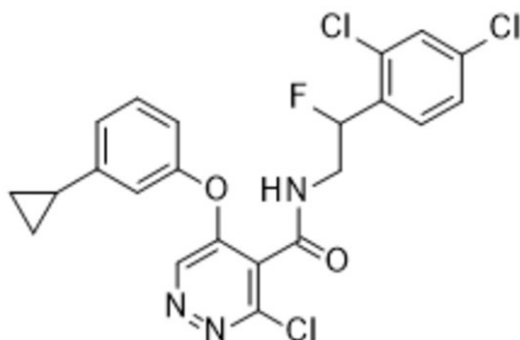
水酸化バリウム八水和物（861mg、4.93mmol）を、メチル3-クロロ-5-（3-シクロプロピルフェノキシ）ピリダジン-4-カルボキシラート（500mg、1.64mmol）の3：1混合物テトラヒドロフラン／水（15mL）中攪拌溶液に添加した。混合物を室温で4時間攪拌した。反応の進行をTLC及びLCMSによって監視した。1Nの塩酸を用いて反応混合物のpHを1に調整し、所望の有機材料を酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で濃縮して、3-クロロ-5-（3-シクロプロピルフェノキシ）ピリダジン-4-カルボン酸（400mg、1.3

1 mmol) を得た。得られた残渣は、次の工程に十分に純粋であった。

LCMS (方法 B-QDA) : 保持時間 0.16 分、 m/z 291, 293 (M+H)
[0285]

b) 3-クロロ-5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロ-エチル]ピリダジン-4-カルボキサミドの調製:

[化44]



10

丸底フラスコ中で、N,N-ジイソプロピルエチルアミン (204 mg、1.55 mmol) 及び HATU (223 mg、0.568 mmol) を、ジメチルホルムアミド (1.5 mL) 中の 3-クロロ-5-(3-シクロプロピルフェノキシ)ピリダジン-4-カルボン酸 (150 mg、0.516 mmol) 及び 2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロ-エタンアミン (0.619 mmol) に添加した。得られた淡黄色溶液を室温で 16 時間攪拌した。TLC 及び LCMS により反応の進行を確認した。反応塊を水で希釈し、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和重炭酸ナトリウム溶液、水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮して粗製物を得て、これをシリカゲルクロマトグラフィ (シクロヘキサン/酢酸エチル)、引き続いて分取 TLC 精製 (シクロヘキサン/ジクロロメタン) によって精製して、3-クロロ-5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロ-エチル]ピリダジン-4-カルボキサミド (100 mg、0.21 mmol) を得た。

20

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 8.66 (s, 1H) 7.44-7.34 (m, 3H) 7.17 (dd, 1H) 7.07 (d, 1H) 6.91 (ddd, 1H) 6.83 (t, 1H) 6.75 (br s, 1H) 6.03-5.91 (dq, 1H) 4.21-4.11 (m, 1H) 3.88-3.75 (m, 1H) 1.96-1.88 (m, 1H) 1.11-0.97 (m, 2H) 0.76-0.69 (m, 2H)

30

LCMS (方法 B-QDA) : 保持時間 1.18 分、 m/z 480 (M+H)
[0286]

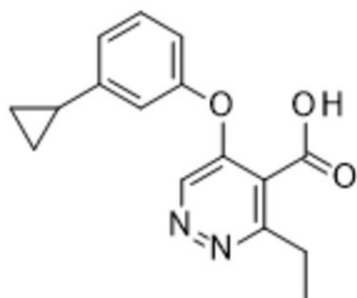
実施例 5 : この実施例は、5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロ-エチル]-3-エチル-ピリダジン-4-カルボキサミド (表 T2 の化合物 2.3) の調製を示す。

40

50

CC1=CC=C(C=C1)N=CN=C2C(=C1)C(=O)NC(C2)CC(F)C3=CC=C(C=C3)ClCC1=CC(=C(C=C1)OC2=CC=CC=C2)C3=CC=CC=C3

【化 4 7】



10

メチル 5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-3-エチルピリダジン-4-カルボキシレート (250 mg、0.83 mmol) のテトラヒドロフラン／水の二成分混合物 3:1 (7.5 mL) 中撹拌溶液に、水酸化バリウム八水和物 (2.51 mmol) を添加した。混合物を室温で 2.5 時間超音波処理した。TLC 及び LCMS により反応の進行を確認した。反応混合物を酢酸エチルで抽出し、水で洗浄し、次いで、1 N の HCl を用いて水層の pH を 1 に調整した。所望の物質を酢酸エチルで 2 回抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥させ、減圧下で濃縮して、5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-3-エチルピリダジン-4-カルボン酸 (160 mg、収率 60%) を得た。

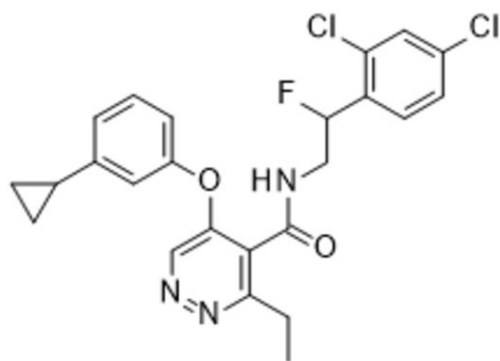
20

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 8.63 (s, 1H) 7.32–7.27 (m, 1H) 7.01 (d, 1H) 6.93–6.86 (m, 1H) 6.82 (s, 1H) 3.15 (br s, 2H) 1.89 (s, 1H) 1.42 (br s, 3H) 1.04–0.96 (m, 2H) 0.73–0.65 (m, 2H)

【0288】

c) 5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエチル]-3-エチルピリダジン-4-カルボキサミドの調製

【化 4 8】



30

丸底フラスコに、5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-3-エチルピリダジン-4-カルボン酸 (125 mg、0.439 mmol) 及び 2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエタンアミン (110 mg、0.527 mmol) の酢酸エチル (2.2 mL) 中混合物を投入した。これに、トリエチルアミン (0.26 mL、1.76 mmol) を添加し、続いて T3P (酢酸エチル中 50%、0.78 mL、1.32 mmol) を添加した。反応混合物を室温で 16 時間撹拌した。反応の進行を LCMS によって監視した。反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出した。有機層を重炭酸ナトリウム及びブラインの飽和溶液を用いて洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮して粗製物を得た。次いで、粗製物をシリカゲルクロマトグラフィ (シクロヘキサン／酢酸エチル) によって精製して、5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエチル]-3-エチルピリダジン

40

50

ン-4-カルボキサミド (73 mg、0.150 mmol) を得た。

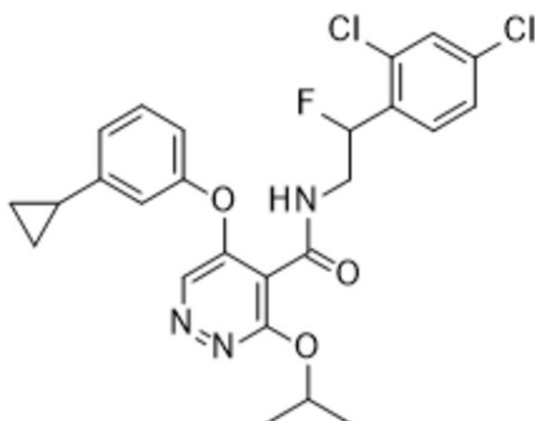
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 8.61 (s, 1H), 7.45–7.32 (m, 3H), 7.20–7.15 (m, 1H), 7.04 (d, 1H), 6.91–6.83 (m, 1H), 6.83–6.72 (m, 2H), 6.03–5.91 (dq, 1H), 4.22–4.09 (m, 1H), 3.94–3.80 (m, 1H), 3.00 (q, 2H), 1.97–1.88 (m, 1H), 1.38 (t, 3H), 1.08–1.00 (m, 2H), 0.78–0.67 (m, 2H)

LCMS (方法C) : 保持時間 1.96 分、 m/z 476 (M+H)

【0289】

実施例 6 : この実施例は、5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエチル]-3-イソプロポキシ-ピリダジン-4-カルボキサミド (表 T2 の化合物 2.4) の調製を示す。

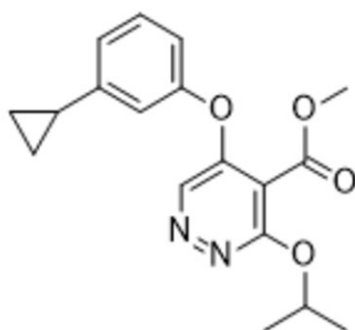
【化 49】



実施例 3 で調製したメチル 4-(3-シクロプロピルフェノキシ)-6-オキソ-1H-ピリダジン-5-カルボキシラートを使用する。

a) メチル 5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-3-イソプロポキシ-ピリダジン-4-カルボキシラートの調製

【化 50】



還流冷却器を上に取り付けた二口丸底フラスコに、トルエン (7.5 mL) 中のメチル 4-(3-シクロプロピルフェノキシ)-6-オキソ-1H-ピリダジン-5-カルボキシラート (300 mg、1.048 mmol) 及び炭酸銀 (590 mg、2.1 mmol) を装入した。反応混合物を 100 °C で加熱し、激しく攪拌した。これに、2-ヨードプロパン (534 mg、3.14 mmol) を 100 °C でゆっくり添加し、2 時間攪拌した。TLC 及び LCMS により反応の進行を確認した。完了後、反応混合物を酢酸エチル及び水で希釈した。所望の物質を酢酸エチルで抽出した。有機層を水及びブラインで洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮して粗残渣を得、これをシリカゲルクロマトグラフィ (シクロヘキサン/酢酸エチル) によって精製して、メチル 5-(3

ーシクロプロピルフェノキシ) - 3 - イソプロポキシ - ピリダジン - 4 - カルボキシラート (200 mg、0.61 mmol) を得た。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 8.46 (s, 1H) 7.32 - 7.25 (m, 1H) 6.98 (d, 1H) 6.87 (ddd, 1H) 6.79 (t, 1H) 5.66 - 5.57 (m, 1H) 3.91 (s, 3H) 1.94 - 1.86 (m, 1H) 1.45 - 1.40 (d, 6H) 1.07 - 0.94 (m, 2H) 0.76 - 0.64 (m, 2H)

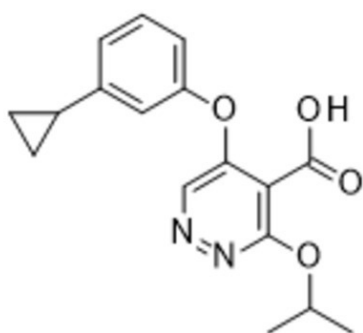
LCMS (方法 B - QDA) : 保持時間 1.20 分、 m/z 329 (M+H)

【0290】

b) 5 - (3 - シクロプロピルフェノキシ) - 3 - イソプロポキシ - ピリダジン - 4 - カルボン酸の調製

10

【化51】



20

メチル 5 - (3 - シクロプロピルフェノキシ) - 3 - イソプロポキシ - ピリダジン - 4 - カルボキシラート (250 mg、0.7613 mmol) の 3 : 1 テトラヒドロフラン / 水 (7.5 mL) 混合物中攪拌溶液に、水酸化バリウム八水和物 (400 mg、2.284 mmol) を添加し、混合物を室温で 4 時間攪拌した。反応の進行を TLC 及び LCMS によって監視した。所望の有機材料を酢酸エチルで抽出し、水で洗浄した。水層の pH を 1 N の HCl を用いて 1 に調整し、水溶液を酢酸エチルで 2 回抽出した。合わせた有機層を無水硫酸ナトリウム上で乾燥させ、減圧下で濃縮して、5 - (3 - シクロプロピルフェノキシ) - 3 - イソプロポキシ - ピリダジン - 4 - カルボン酸 (170 mg、収率 67%) を得た。

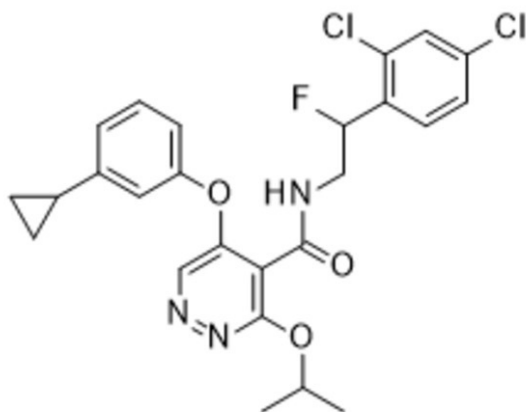
30

LCMS (方法 B - QDA) : 保持時間 1.04 分、 m/z 315 (M+H)

【0291】

c) 5 - (3 - シクロプロピルフェノキシ) - N - [2 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 2 - フルオロエチル] - 3 - イソプロポキシ - ピリダジン - 4 - カルボキサミドの調製

【化52】



40

5 - (3 - シクロプロピルフェノキシ) - 3 - イソプロポキシ - ピリダジン - 4 - カル

50

ボン酸 (200 mg、0.636 mmol) 及び 2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエタンアミン (0.16 g、0.763 mmol) の酢酸エチル (3.2 mL) 中混合物に、トリエチルアミン (0.37 mL、2.55 mmol)、引き続き T3P (酢酸エチル中 50 質量%、1.12 mL、1.9 mmol) を添加した。反応混合物を室温で 16 時間攪拌した。TLC 及び LCMS により反応の進行を確認した。反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで 2 回抽出した。有機層を重炭酸ナトリウム及びブラインの飽和溶液を使用して洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮して粗残渣を得て、これをシリカゲルクロマトグラフィ (シクロヘキサン/酢酸エチル)、引き続き分取 HPLC によって精製して、純粋な 5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエチル]-3-イソプロポキシ-ピリダジン-4-カルボキサミド (67 mg、0.126 mmol) を得た。

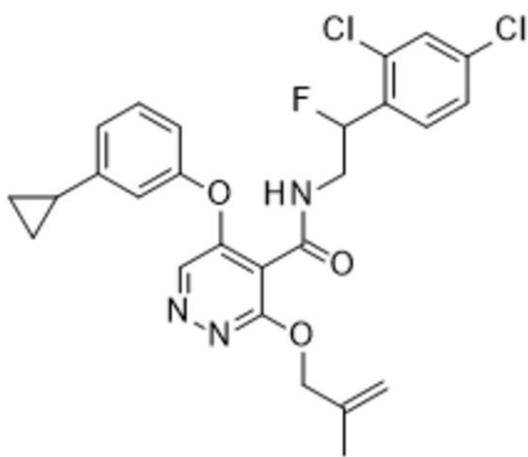
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 8.46 (s, 1H) 7.45 (d, 1H) 7.41 (s, 1H) 7.33-7.28 (m, 1H) 7.27-7.21 (m, 1H) 7.00 (d, 1H) 6.90-6.83 (m, 1H) 6.79 (t, 1H) 6.60 (br s, 1H) 6.13-5.84-6.13 (m, 1H) 5.66 (dt, 1H) 4.25-4.13 (m, 1H) 3.75-3.59 (m, 1H) 1.87-1.94 (m, 1H) 1.42-1.50 (m, 6H) 1.08-0.95 (m, 2H) 0.77-0.65 (m, 2H)

LCMS (方法 B-QDA) : 保持時間 1.24 分、 m/z 504 (M+H)

[0292]

実施例 7 : この実施例は、5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエチル]-3-(2-メチルアリルオキシ)ピリダジン-4-カルボキサミド (表 T2 の化合物 2.5) の調製を示す。

[化 53]



実施例 3 で調製したメチル 4-(3-シクロプロピルフェノキシ)-6-オキソ-1H-ピリダジン-5-カルボキシラートを使用する。

a) メチル 5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-3-(2-メチルアリルオキシ)ピリダジン-4-カルボキシラートの調製

10

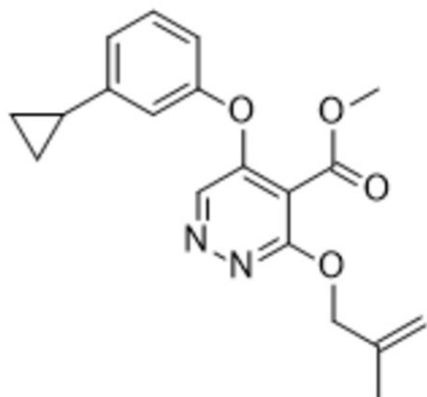
20

30

40

50

【化 5 4】



10

還流冷却器を上に取り付けた二口丸底フラスコに、トルエン（8 mL）中のメチル 4-（3-シクロプロピルフェノキシ）-6-オキソ-1H-ピリダジン-5-カルボキシレート（0.2 g、0.69 mmol）及び炭酸銀（1.39 mmol）を装入した。得られた混合物を 100℃で加熱し、激しく攪拌した。これに、3-ブロモ-2-メチル-プロパ-1-エン（2.09 mmol）を 100℃でゆっくり添加し、5 時間攪拌した。TLC 及び LCMS により反応の進行を確認した。反応混合物を酢酸エチル及び水で希釈し、酢酸エチルに抽出した。有機層を水及びブラインで洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮して粗製物を得、これをシリカゲルクロマトグラフィ（シクロヘキサン／酢酸エチル）によって精製して、メチル 5-（3-シクロプロピルフェノキシ）-3-（2-メチルアリルオキシ）ピリダジン-4-カルボキシレート（72 mg、0.21 mmol）を得た。

20

^1H NMR（400 MHz, CDCl_3 ） δ ppm 8.51（s, 1H）7.32-7.26（m, 1H）7.00（d, 1H）6.88（dddd, 1H）6.80（t, 1H）5.11（s, 1H）5.05-4.97（m, 3H）3.92（s, 3H）1.90（tt, 1H）1.85（s, 3H）1.10-0.93（m, 2H）0.78-0.63（m, 2H）

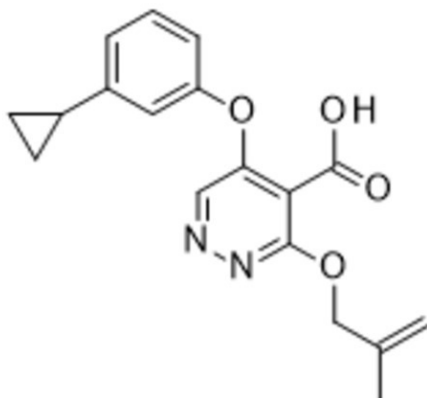
LCMS（方法 B-QDA）：保持時間 1.21 分、 m/z 341（ $M+H$ ）

30

【0293】

b）5-（3-シクロプロピルフェノキシ）-3-（2-メチルアリルオキシ）ピリダジン-4-カルボン酸の調製

【化 5 5】



40

メチル 5-（3-シクロプロピルフェノキシ）-3-（2-メチルアリルオキシ）ピリダジン-4-カルボキシレート（250 mg、0.7344 mmol）のテトラヒドロフラン／水の二成分混合物 3：1（7.5 mL）中攪拌溶液に、水酸化バリウム八水和物（2.2 mmol）を添加した。得られた混合物を室温で 4 時間攪拌した。TLC 及び LC

50

MSにより反応の進行を確認した。反応混合物を酢酸エチルで抽出し、水で洗浄し、次いで、水層のpHを1NのHClで1に調整した。所望の物質を酢酸エチルで2回抽出した。合わせた有機層を無水硫酸ナトリウム上で乾燥させ、減圧下で濃縮して、5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-3-(2-メチルアリルオキシ)ピリダジン-4-カルボン酸(200mg、0.58mmol)を得た。

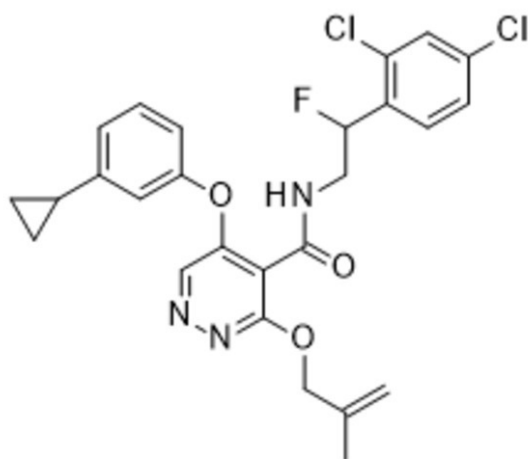
^1H NMR (400MHz, ジメチルスルホキシド- d_6) δ ppm 14.12 (br s, 1H) 8.55 (s, 1H) 7.34 (t, 1H) 7.03 (d, 1H) 6.98-6.92 (m, 2H) 5.08 (s, 1H) 5.03-4.94 (m, 3H) 1.97 (s, 1H) 1.79 (s, 3H) 1.04-0.91 (m, 2H) 0.72 (dd, 2H)

10

【0294】

c) 5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエチル]-3-(2-メチルアリルオキシ)ピリダジン-4-カルボキサミドの調製

【化56】



20

5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-3-(2-メチルアリルオキシ)ピリダジン-4-カルボン酸(150mg、0.4596mmol)及び2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエタンアミン(877.3g、0.5515mmol)の酢酸エチル(2.3mL)中混合物に、トリエチルアミン(0.27mL、1.84mmol)、引き続いてT3P(EtOAc中50質量%、0.81mL、1.379mmol)を添加した。反応混合物を室温で16時間攪拌した。TLC及びLCMSにより反応の進行を確認した。反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで2回抽出した。有機層を重炭酸ナトリウム及びブラインの飽和溶液を用いて洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮して粗残渣を得た。残渣をシリカゲルクロマトグラフィ(シクロヘキサン/酢酸エチル)によって精製して、オフホワイトの固体を得、これを分取HPLCによって更に精製して、純粋な5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエチル]-3-(2-メチルアリルオキシ)ピリダジン-4-カルボキサミドを白色固体として得た(110mg、0.20mmol)。

30

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ ppm 8.49 (s, 1H) 7.42 (d, 1H) 7.39-7.38 (m, 1H) 7.34-7.34 (m, 2H) 7.20 (dd, 1H) 7.01 (d, 1H) 6.86 (dd, 1H) 6.79 (t, 1H) 6.48 (br s, 1H) 6.03-5.79 (m, 1H) 5.12 (s, 1H) 5.05-5.00 (m, 3H) 4.25-3.68 (m, 1H) 1.92 (m, 1H) 1.86 (s, 3H) 1.06-0.97 (m, 2H) 0.74-0.67 (m, 2H)

40

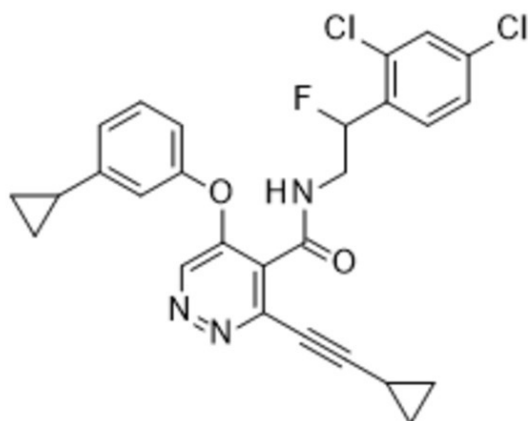
LCMS (方法B-QDA) : 保持時間1.28分、 m/z 516 ($M+H$)

【0295】

50

実施例 8：この実施例は、3-(2-シクロプロピルエチニル)-5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエチル]ピリダジン-4-カルボキサミド(表 T2 の化合物 2.6)の調製を例示する。

【化 57】



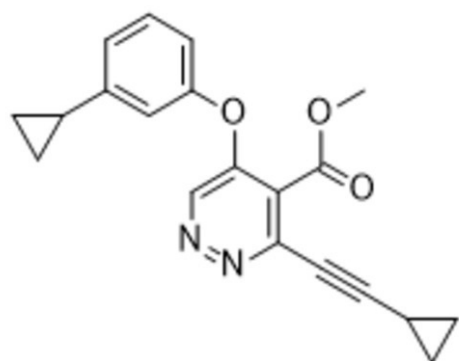
10

実施例 3 で調製したメチル 3-クロロ-5-(3-シクロプロピルフェノキシ)ピリダジン-4-カルボキシラートを使用する。

a) メチル 3-(2-シクロプロピルエチニル)-5-(3-シクロプロピルフェノキシ)ピリダジン-4-カルボキシラートの調製

20

【化 58】



30

マイクロ波バイアルにおいて、メチル 3-クロロ-5-(3-シクロプロピルフェノキシ)ピリダジン-4-カルボキシラート(0.2 g、0.656 mmol)のアセトニトリル(2 mL)中溶液を窒素でパージした。これに、XPhos Pd G3(57.7 mg、0.066 mmol)及び炭酸セシウム(0.99 g、3.06 mmol)を添加し、混合物を再び窒素でパージした後、シクロプロピルアセチレン(0.15 mL、1.8 mmol)を添加した。得られた混合物を 90℃で 1 時間照射した。反応の進行を TLC 及び LCMS によって監視した。次いで、反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出した。有機層を水及びブラインで洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮して粗製物を得た。粗混合物をシリカゲルクロマトグラフィ(シクロヘキサン/酢酸エチル)によって精製して、メチル 3-(2-シクロプロピルエチニル)-5-(3-シクロプロピルフェノキシ)ピリダジン-4-カルボキシラート(130 mg、0.37 mmol)を得た。

40

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 8.70 (s, 1H) 7.33 (t, 1H) 7.05–6.99 (m, 1H) 6.89 (ddd, 1H) 6.83–6.78 (m, 1H) 3.97 (s, 3H) 1.97–1.87 (m, 1H) 1.60–1.53 (m, 1H) 1.07–0.92 (m, 6H) 0.83–0.61 (m, 2H)

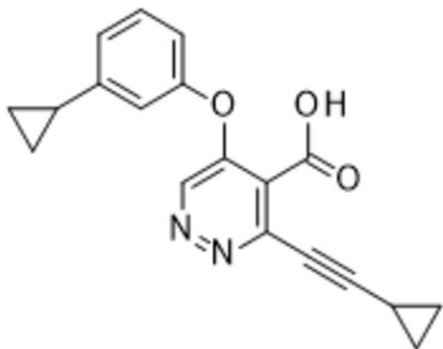
LCMS (方法 B-QDA)：保持時間 1.17 分、 m/z 335 ($M+H$)

50

【0296】

b) 3-(2-シクロプロピルエチニル)-5-(3-シクロプロピルフェノキシ)ピリダジン-4-カルボン酸の調製

【化59】



10

メチル 3-(2-シクロプロピルエチニル)-5-(3-シクロプロピルフェノキシ)ピリダジン-4-カルボキシレート (400 mg、1.196 mmol) のテトラヒドロフラン/水 3:1 (12 mL) 中攪拌溶液に、水酸化バリウム八水和物 (7.177 mmol) を添加した。混合物をソニケーター中室温で 5 時間攪拌した。TLC 及び LCMS により反応の進行を確認した。反応混合物の pH を、1 N の HCl を用いて 1 に調整した。所望の物質を酢酸エチルで 2 回抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウム上で乾燥させ、減圧下で濃縮して、粗 3-(2-シクロプロピルエチニル)-5-(3-シクロプロピルフェノキシ)ピリダジン-4-カルボン酸 (350 mg、1 mmol) を得、これを更に精製することなく次の工程に直接使用した。

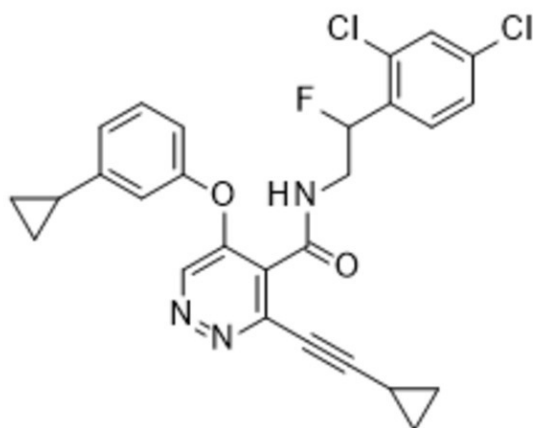
20

LCMS (方法 B-QDA) : 保持時間 0.98 分、 m/z 321 ($M+H$)

【0297】

c) 3-(2-シクロプロピルエチニル)-5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエチル]ピリダジン-4-カルボキサミド

【化60】



30

40

3-(2-シクロプロピルエチニル)-5-(3-シクロプロピルフェノキシ)ピリダジン-4-カルボン酸 (280 mg、0.699 mmol、純度 80%)、2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエタンアミン (0.839 mmol) のジメチルホルムアミド (2.8 mL) 中混合物に、N-エチル-N-イソプロピルプロパン-2-アミン (1.748 mmol)、引き続いて HATU (0.769 mmol) を添加した。得られた淡黄色溶液を室温で 2 時間攪拌した。TLC 及び LCMS により反応の進行を確認した。反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで 2 回抽出した。有機層を重炭酸ナト

50

リウム及びブラインの飽和溶液を用いて洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮して粗製物を得た。粗製物をシリカゲルクロマトグラフィ（シクロヘキサン／酢酸エチル）によって精製してオフホワイトの固体を得、これを分取HPLCによって更に精製して、純粋な3-（2-シクロプロピルエチニル）-5-（3-シクロプロピルフェノキシ）-N-〔2-（2，4-ジクロロフェニル）-2-フルオロエチル〕ピリダジン-4-カルボキサミド（0.055 g、0.10 mmol）を得た。

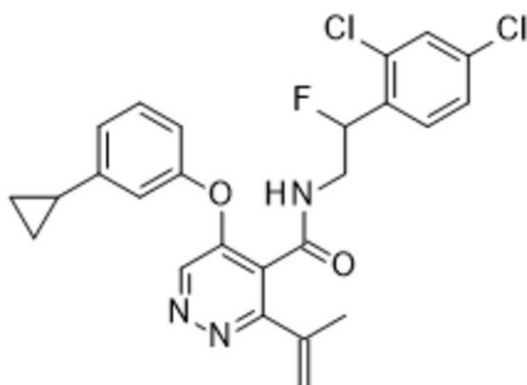
^1H NMR（400 MHz， CDCl_3 ） δ ppm 8.67（s，1H）7.47-7.42（m，2H）7.35（t，1H）7.24（d，1H）7.04（d，1H）6.88（ddd，1H）6.80（t，1H）6.45（t，1H）6.12-5.90（m，1H）4.30-4.18（m，1H）3.75-3.62（m，1H）1.93（s，1H）1.58-1.53（m，1H）1.07-0.96（m，6H）0.77-0.68（m，2H）

LCMS（方法B-QDA）：保持時間1.27分、 m/z 510，512 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$

【0298】

実施例9：この実施例は、5-（3-シクロプロピルフェノキシ）-N-〔2-（2，4-ジクロロフェニル）-2-フルオロエチル〕-3-イソプロペニル-ピリダジン-4-カルボキサミド（表T2の化合物2.7）の調製を示す。

【化61】



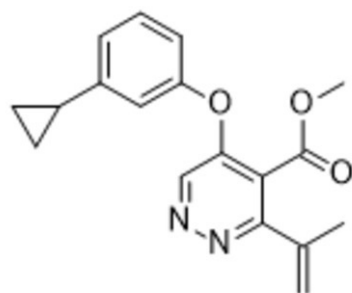
20

30

実施例3で調製したメチル3-クロロ-5-（3-シクロプロピルフェノキシ）ピリダジン-4-カルボキシラートを使用する。

a）メチル5-（3-シクロプロピルフェノキシ）-3-イソプロペニル-ピリダジン-4-カルボキシラートの調製

【化62】



40

マイクロ波用バイアルに、1，4-ジオキサン（6 mL）及び水（0.98 mL）中メチル3-クロロ-5-（3-シクロプロピルフェノキシ）ピリダジン-4-カルボキシラート（0.60 g、1.96 mmol）、4，4，5，5-テトラメチル-2-（プロパ-1-エン-2-イル）-1，3，2-ジオキサボロラン（1.03 g、5.90 mmol）

50

l)、炭酸セシウム(2.56g、7.87mmol)を入れた。反応混合物をアルゴンで10分間パージした。Pd(dppf)Cl₂・CH₂Cl₂(0.48g、0.59mmol)を反応混合物に添加した。得られた反応混合物を90℃で2時間照射した。反応の進行をLCMS及びTLCで監視した。完了後、反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出した。有機層を硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮して粗化合物を得た。得られた粗残渣をシリカゲルクロマトグラフィ(シクロヘキサン/酢酸エチル)によって精製して、メチル5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-3-イソプロペニル-ピリダジン-4-カルボキシラート(280mg、0.90mmol)を得た。

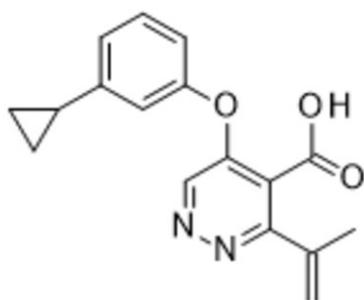
¹H NMR(400MHz, CDCl₃) δ ppm 8.72(br s, 1H) 7.33(t, 1H) 7.03(d, 1H) 6.90(d, 1H) 6.82(t, 1H) 5.48(s, 1H) 5.34(s, 1H) 3.91(s, 3H) 2.33(s, 3H) 1.87-1.96(m, 1H) 0.98-1.07(m, 2H) 0.69-0.74(m, 2H)

10

【0299】

b) 5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-3-イソプロペニル-ピリダジン-4-カルボン酸の調製

【化63】



20

一口丸底フラスコ中、テトラヒドロフラン(3.6mL)及び水(0.6mL)中メチル5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-3-イソプロペニル-ピリダジン-4-カルボキシラート(120mg、0.38mmol)を室温で攪拌した。次いで、水酸化バリウム(493mg、2.70mmol)を添加し、混合物を室温で24時間攪拌した。反応の進行をLCMS及びTLCで監視した。完了後、反応混合物を水で希釈し、tert-ブチルメチルエーテル(10mL)で抽出して非極性不純物を除去し、2NのHClを用いて水層のpHを4~5に調整した。所望の物質を酢酸エチル(2x10mL)で抽出した。有機層を硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮して、5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-3-イソプロペニル-ピリダジン-4-カルボン酸(110mg、0.33mmol)を得、更に精製することなく次の工程に直接使用した。

30

LCMS(方法B-QDA): 保持時間0.95分、m/z 297(M+H)

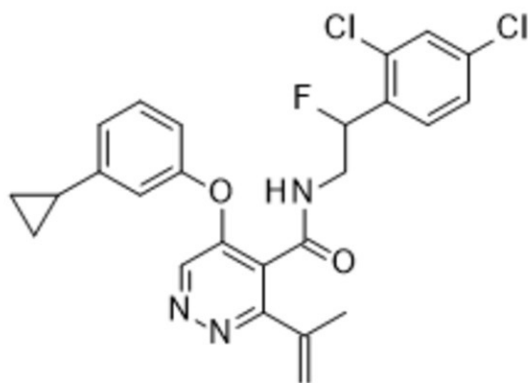
【0300】

c) 5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエチル]-3-イソプロペニル-ピリダジン-4-カルボキサミドの調製

40

50

【化 6 4】



10

2 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 2 - フルオロ - エタンアミン (0.10 g、0.52 mmol) 及び 5 - (3 - シクロプロピルフェノキシ) - 3 - イソプロペニル - ピリダジン - 4 - カルボン酸 (0.13 g、0.43 mmol) の N, N - ジメチルホルムアミド (1.31 mL) 中溶液に、HATU (0.25 g、0.65 mmol) を添加し、引き続いて N, N - ジイソプロピルエチルアミン (0.23 mL、1.31 mmol) を添加した。反応混合物を室温で 2 時間攪拌した。反応の進行を TLC 及び LCMS によって監視した。完了後、反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出した。有機層を硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。粗化合物を逆相カラムクロマトグラフィ (水 / アセトニトリル 70 %) を用いて精製して、5 - (3 - シクロプロピルフェノキシ) - N - [2 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 2 - フルオロ - エチル] - 3 - イソプロペニル - ピリダジン - 4 - カルボキサミド (124 mg、0.26 mmol) を得た。

20

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 8.67 (s, 1H), 7.42 - 7.38 (m, 2H) 7.34 (t, 1H) 7.18 (dd, 2.02 Hz, 1H) 7.04 (d, 1H) 6.88 (dd, 1H) 6.80 (t, 1H) 6.39 (t, 1H) 5.96 - 5.86 (m, 1H) 5.46 (d, 2H) 4.28 - 4.10 (m, 1H) 3.77 - 3.61 (m, 1H) 2.30 (s, 3H) 1.97 - 1.97 (m, 1H) 1.07 - 0.97 (m, 2H) 0.76 - 0.67 (m, 2H)

30

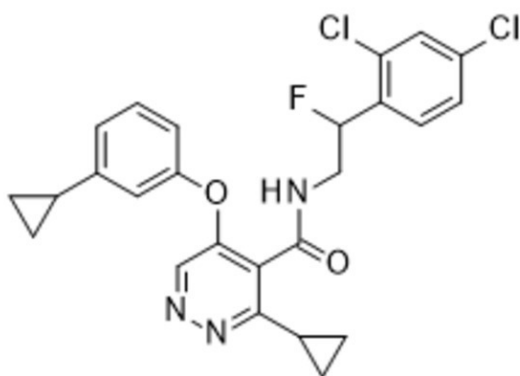
^{19}F NMR (377 MHz, CDCl_3) δ ppm -188.74 (s, 1 F)

LCMS (方法 B - QDA) : 保持時間 1.24 分、 m/z 486 (M + H)

【0301】

実施例 10 : この実施例は、3 - シクロプロピル - 5 - (3 - シクロプロピルフェノキシ) - N - [2 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 2 - フルオロ - エチル] ピリダジン - 4 - カルボキサミド (表 T2 の化合物 2.8) の調製を示す。

【化 6 5】



40

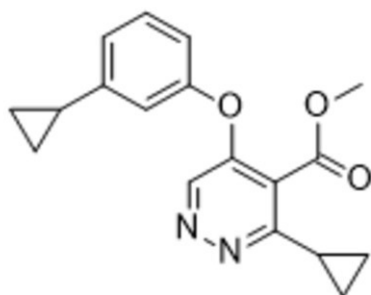
実施例 3 で調製したメチル 3 - クロロ - 5 - (3 - シクロプロピルフェノキシ) ピリダ

50

ジン-4-カルボキシラートを使用する。

a) メチル 3-シクロプロピル-5-(3-シクロプロピルフェノキシ)ピリダジン-4-カルボキシラートの調製

【化 6 6】



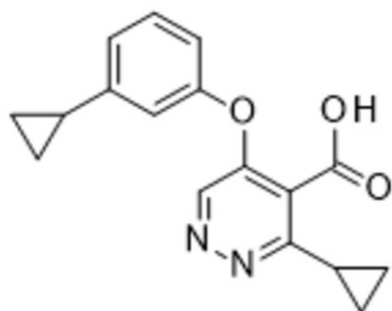
マイクロ波バイアルに、1,4-ジオキサン (12 mL) 及び水 (3.9 mL) 中メチル 3-シクロプロピル-5-(3-シクロプロピルフェノキシ)ピリダジン-4-カルボキシラート (1.2 g、3.9 mmol)、シクロプロピルボロン酸 (0.68 g、7.9 mmol)、炭酸セシウム (5.1 g、16 mmol) を装入した。反応混合物を窒素で 10 分間パージした。反応混合物に Pd(dppf)Cl₂·CH₂Cl₂ (0.32 g、0.39 mmol) を添加し、得られた反応混合物を 90 °C で 2 時間照射した。反応の進行を LCMS 及び TLC で監視した。完了後、反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出した。有機層を硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮して粗化合物を得た。得られた粗残渣をシリカゲルクロマトグラフィ (シクロヘキサン/酢酸エチル) によって精製して、メチル 3-シクロプロピル-5-(3-シクロプロピルフェノキシ)ピリダジン-4-カルボキシラート (330 mg、1.06 mmol) を得た。

LCMS (方法 B-SQD) : 保持時間 1.13 分、m/z 311 (M+H)

【0302】

b) 3-シクロプロピル-5-(3-シクロプロピルフェノキシ)ピリダジン-4-カルボン酸の調製

【化 6 7】



一口丸底フラスコ中で、テトラヒドロフラン (6 mL) 中メチル 3-シクロプロピル-5-(3-シクロプロピルフェノキシ)ピリダジン-4-カルボキシラート (200 mg、0.64 mmol) を室温で撹拌した。これに水酸化バリウム (822 mg、4.51 mmol) を添加し、混合物を室温で 8 時間撹拌した。反応の進行を TLC 及び LCMS によって監視した。反応が完了しなかったため、更なる量の水酸化バリウム (822 mg、4.51 mmol) を添加し、反応混合物を室温で更に 24 時間撹拌した。完了後、反応塊を水で希釈し、tert-ブチルメチルエーテル (10 mL) で抽出して非極性不純物を除去し、2 N の HCl を用いて水層の pH を 4~5 に調整した。所望の物質を酢酸エチル (2 x 10 mL) で抽出した。有機層を硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮して、3-シクロプロピル-5-(3-シクロプロピルフェノキシ)ピリダジン

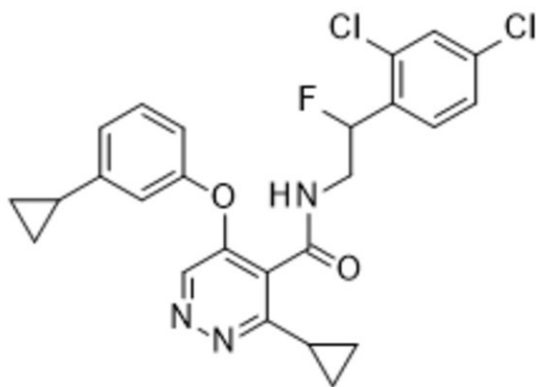
ン-4-カルボン酸（180mg、0.55mmol）を得、これを更に精製することなく次の工程で直接使用した。

LCMS（方法B-QDA）：保持時間0.96分、 m/z 297（M+H）

【0303】

c) 3-シクロプロピル-5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエチル]ピリダジン-4-カルボキサミドの調製

【化68】



10

20

2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエタンアミン（0.12g、0.60mmol）及び3-シクロプロピル-5-(3-シクロプロピルフェノキシ)ピリダジン-4-カルボン酸（181mg、0.55mmol）のN,N-ジメチルホルムアミド（1.65mL）中溶液に、HATU（0.31g、0.82mmol）及びN,N-ジイソプロピルエチルアミン（0.33mL、1.92mmol）を添加した。反応混合物を室温で2時間撹拌した。反応をTLC及びLCMSによって監視した。完了後、反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出した。有機層を硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。粗化合物を逆相カラム（水/アセトニトリル70%）を使用して精製して、3-シクロプロピル-5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエチル]ピリダジン-4-カルボキサミド（161mg、0.33mmol）を得た。

30

^1H NMR（400MHz, CDCl_3 ） δ ppm 8.53（s, 1H）7.43-7.37（m, 2H）7.32（t, 1H）7.17（dd, 1H）7.01（d, 1H）6.84（dd, 1H）6.77（t, 1H）6.55（t, 1H）6.07-5.87（m, 1H）4.23-4.07（m, 1H）3.98-3.82（m, 1H）2.14-2.03（m, 1H）1.96-1.86（m, 1H）1.45-1.34（m, 2H）1.16-1.08（m, 2H）1.08-0.96（m, 2H）0.75-0.66（m, 2H）

^{19}F NMR（377MHz, CDCl_3 ） δ ppm -188.91（s, 1F）

LCMS（方法B-SQD）：保持時間1.17分、 m/z 486（M+H）

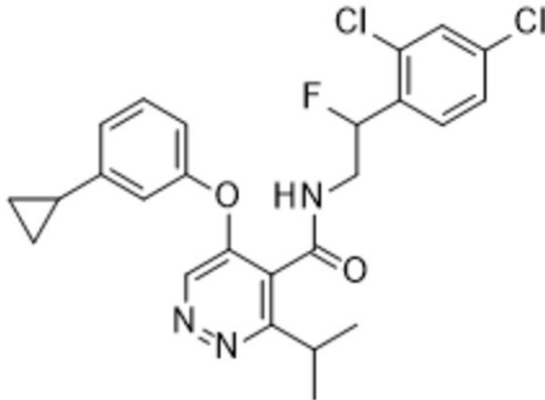
40

【0304】

実施例11：この実施例は、5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエチル]-3-イソプロピル-ピリダジン-4-カルボキサミド（表T2の化合物2.9）の調製を示す。

50

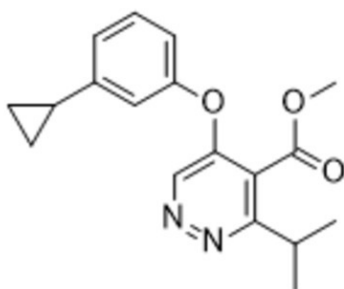
【化 6 9】



10

a) メチル 5 - (3 - シクロプロピルフェノキシ) - 3 - イソプロピル - ピリダジン - 4 - カルボキシラートの調製

【化 7 0】



20

メチル 5 - (3 - シクロプロピルフェノキシ) - 3 - イソプロピル - ピリダジン - 4 - カルボキシレート (0 . 1 0 g 、 0 . 3 2 m m o l) のメタノール (2 m L) 中溶液に、無水酸化白金 (1 1 m g 、 0 . 0 4 8 m m o l) を添加し、反応混合物を 1 a t m の水素下で 1 時間攪拌した。反応の進行を T L C 及び L C M S によって監視した。完了後、粗反応混合物をセライトパッドで直接濾過し、メタノールで洗浄した。濾液を濃縮して、メチル 5 - (3 - シクロプロピルフェノキシ) - 3 - イソプロピル - ピリダジン - 4 - カルボキシラートを粗生成物 (1 0 0 m g 、 7 9 %) として得、これを更に精製することなく次の工程に直接使用した。

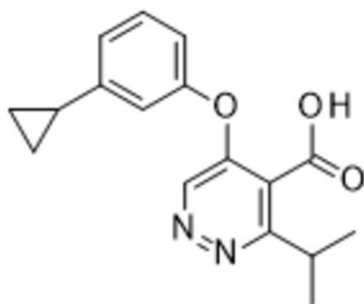
30

L C M S (方法 B - Q D A) : 保持時間 1 . 1 8 分、 m/z 3 1 3 (M + H)

【 0 3 0 5】

b) 5 - (3 - シクロプロピルフェノキシ) - 3 - イソプロピル - ピリダジン - 4 - カルボン酸の調製

【化 7 1】



40

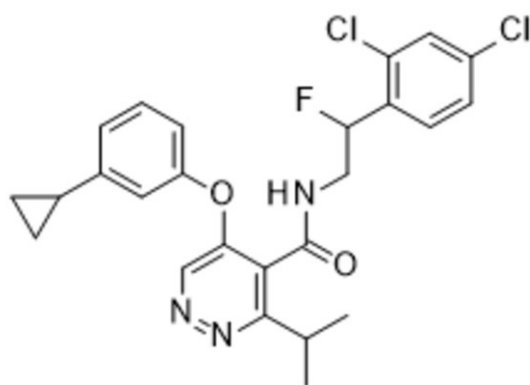
ーツ口丸底フラスコ中、テトラヒドロフラン (3 m L) 及び水 (1 m L) 中メチル 5 -

50

(3-シクロプロピルフェノキシ) - 3-イソプロピル-ピリダジン-4-カルボキシラート (100 mg、0.32 mmol) を室温で撹拌した。水酸化バリウム (408 mg、2.24 mmol) を添加し、混合物を室温で24時間撹拌した。反応の進行をLCMS及びTLCで監視した。完了後、反応混合物を水で希釈し、tert-ブチルメチルエーテル (2 x 10 mL) で抽出して非極性不純物を除去し、2 NのHClを用いて水層のpHを4~5に調整した。所望の物質を酢酸エチル (2 x 10 mL) で抽出した。有機層を硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮して、5-(3-シクロプロピルフェノキシ) - 3-イソプロピル-ピリダジン-4-カルボン酸 (80 mg、0.24 mmol) を得、更に精製することなく次の工程に直接使用した。

LCMS (方法B-QDA) : 保持時間 0.93 分、 m/z 299 (M+H)
[0306]

c) 5-(3-シクロプロピルフェノキシ) - N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエチル]-3-イソプロピル-ピリダジン-4-カルボキサミドの調製
[化72]



2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエタンアミン (50 mg、0.24 mmol) 及び 5-(3-シクロプロピルフェノキシ) - 3-イソプロピル-ピリダジン-4-カルボン酸 (60 mg、0.20 mmol) のN,N-ジメチルホルムアミド (0.6 mL) 中溶液に、HATU (0.11 g、0.30 mmol) 及びN,N-ジイソプロピルエチルアミン (0.1 mL、0.60 mmol) を添加した。反応混合物を室温で2時間撹拌した。反応の進行をTLC及びLCMSによって監視した。完了後、反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出した。有機層を硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。粗化合物を逆相クロマトグラフィ (水/アセトニトリル70%) を用いて精製して、5-(3-シクロプロピルフェノキシ) - N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエチル]-3-イソプロピル-ピリダジン-4-カルボキサミド (52 mg、0.1065 mmol) を得た。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 8.64 (s, 1H), 7.44-7.39 (m, 2H), 7.37-7.30 (m, 1H), 7.17 (dd, 1H), 7.03 (d, 1H), 6.90-6.84 (m, 1H), 6.78 (t, 1H), 6.32 (t, 1H), 6.06-5.84 (m, 1H), 4.23-4.10 (m, 1H), 3.94-3.81 (m, 1H), 3.22 (quin, 1H), 1.95-1.88 (m, 1H), 1.43 (d, 6H), 1.09-0.97 (m, 2H), 0.76-0.67 (m, 2H)

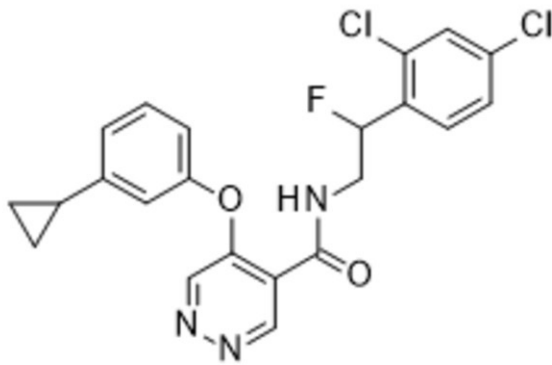
^{19}F NMR (377 MHz, CDCl_3) δ ppm -189.09 (s, 1 F)

LCMS (方法B-QDA) : 保持時間 1.26 分、 m/z 488 (M+H)
[0307]

実施例12: この実施例は、5-(3-シクロプロピルフェノキシ) - N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエチル]ピリダジン-4-カルボキサミド (

表 T 2 の化合物 2 . 1 0) の調製を示す。

【化 7 3】

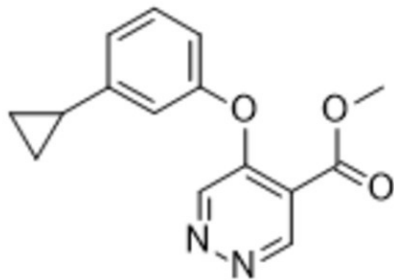


10

実施例 3 で調製した 3 - クロロ - 5 - (3 - シクロプロピルフェノキシ) ピリダジン - 4 - カルボキシラートを使用する。

a) メチル 5 - (3 - シクロプロピルフェノキシ) ピリダジン - 4 - カルボキシラートの調製

【化 7 4】



20

乾燥丸底フラスコに、メチル 3 - クロロ - 5 - (3 - シクロプロピルフェノキシ) ピリダジン - 4 - カルボキシラート (0 . 3 4 g 、 1 . 1 1 6 m m o l) 及びメタノール (6 . 8 m L) を装入した。次いで、反応混合物を窒素を用いて 2 分間脱気した。N , N - ジエチルエタンアミン (2 . 4 3 m m o l 、 0 . 3 4 m L) を添加し、引き続いて窒素雰囲気下で 1 0 % パラジウム炭素 (0 . 0 4 7 g 、 0 . 2 2 3 m m o l) を添加した。反応物を最終的に 1 気圧の水素下に置き、室温で 3 時間攪拌した。反応の進行を L C M S によって監視した。反応混合物をセライト経路で濾過し、濾液を濃縮して粗製物を得た。粗製物をシリカゲルクロマトグラフィ (シクロヘキサン / 酢酸エチル) によって精製して、メチル 5 - (3 - シクロプロピルフェノキシ) ピリダジン - 4 - カルボキシラート (1 5 0 m g 、 0 . 5 0 m m o l) を得た。

30

^1H NMR (4 0 0 M H z , CDCl_3) δ p p m 9 . 4 1 (d , 1 H) 8 . 8 5 (d , 1 H) 7 . 3 6 (t , 1 H) 7 . 0 6 (d , 1 H) 6 . 9 1 (d d d , 1 H) 6 . 8 3 (t , 1 H) 3 . 9 9 (s , 3 H) 2 . 0 1 - 1 . 8 6 (m , 1 H) 1 . 0 7 - 1 . 0 1 (m , 2 H) 0 . 7 6 - 0 . 7 0 (m , 2 H)

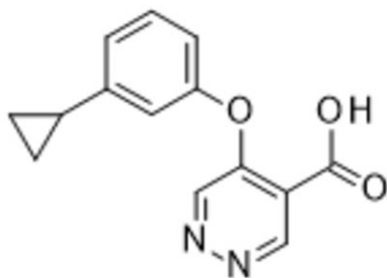
40

【 0 3 0 8 】

b) 5 - (3 - シクロプロピルフェノキシ) ピリダジン - 4 - カルボン酸の調製

50

【化 7 5】



10

メチル 5- (3-シクロプロピルフェノキシ) ピリダジン-4-カルボキシレート (0.15 g、0.55 mmol) の 3 : 1 の THF / H₂O (4.5 mL) 中攪拌溶液に、水酸化バリウム八水和物 (1.7 mmol) を添加し、混合物を室温で 1.5 時間攪拌した。反応の進行を TLC 及び LCMS によって監視した。反応混合物を 1 N の HCl で処理し、所望の材料を酢酸エチルで 2 回抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウム上で乾燥させ、減圧下で濃縮して、粗 5- (3-シクロプロピルフェノキシ) ピリダジン-4-カルボン酸 (110 mg、0.41 mmol) を得た。

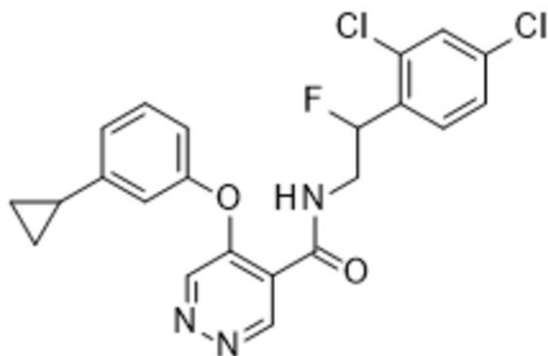
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 9.56 (s, 1H) 8.87 (s, 1H) 7.42–7.36 (m, 1H) 7.10 (d, 1H) 6.95 (dd, 1H) 6.87 (s, 1H) 1.95 (s, 1H) 1.06 (br, 2H) 0.77–0.72 (m, 2H)

20

【0309】

c) 5- (3-シクロプロピルフェノキシ) -N- [2- (2, 4-ジクロロフェニル) -2-フルオロエチル] ピリダジン-4-カルボキサミドの調製

【化 7 6】



30

5- (3-シクロプロピルフェノキシ) ピリダジン-4-カルボン酸 (0.11 g、0.43 mmol) 及び 2- (2, 4-ジクロロフェニル) -2-フルオロエタンアミン (0.52 mmol) の酢酸エチル (8 mL / mmol) 中混合物に、N-エチル-N-イソプロピル-プロパン-2-アミン (1.3 mmol)、引き続いて T3P (酢酸エチル中 50%、1.3 mmol) を添加した。得られた淡黄色溶液を室温で 16 時間攪拌した。反応の進行を TLC 及び LCMS によって監視した。反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出した。合わせた有機層を重炭酸ナトリウム及びブラインの飽和溶液を用いて洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮して粗製物を得た。粗製物をシリカゲルクロマトグラフィ (シクロヘキサン / 酢酸エチル) によって精製して、5- (3-シクロプロピルフェノキシ) -N- [2- (2, 4-ジクロロフェニル) -2-フルオロエチル] ピリダジン-4-カルボキサミド (150 mg、0.34 mmol) を得た。

40

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 9.70 (s, 1H) 8.81 (s, 1H) 7.80–7.74 (m, 1H) 7.46–7.37 (m, 3H) 7.19 (

50

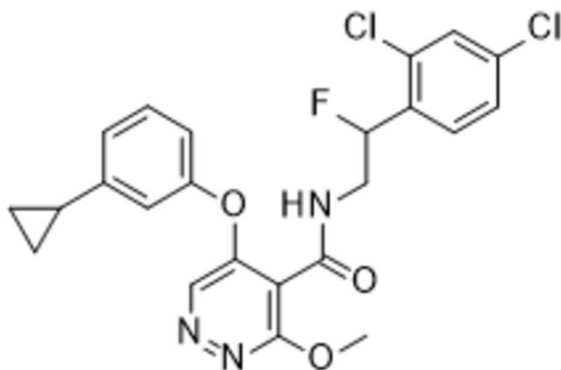
d d, 1 H) 7.14 (d, 1 H) 6.94 (d, 1 H) 6.87 (t, 1 H) 6.08 – 5.96 (dq, 1 H) 4.29 – 4.18 (m, 1 H) 3.86 – 3.74 (m, 1 H) 2.01 – 1.95 (m, 1 H) 1.14 – 1.06 (m, 2 H) 0.81 – 0.75 (m, 2 H)

L C M S (方法 B – S Q D) : 保持時間 1.23 分、 m/z 446 (M + H)

【0310】

実施例 13 : この実施例は、5 – (3 – シクロプロピルフェノキシ) – N – [2 – (2, 4 – ジクロロフェニル) – 2 – フルオロエチル] – 3 – メトキシピリダジン – 4 – カルボキサミド (表 T 2 の化合物 2.11) の調製を示す。

【化 77】



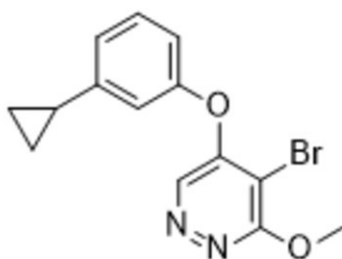
10

20

実施例 3、手順 a) と同様に調製した 5 – ブロモ – 4 – (3 – シクロプロピルフェノキシ) – 1 H – ピリダジン – 6 – オンを使用する。

a) 4 – ブロモ – 5 – (3 – シクロプロピルフェノキシ) – 3 – メトキシピリダジンの調製

【化 78】



30

密閉した反応管中で、5 – ブロモ – 4 – (3 – シクロプロピルフェノキシ) – 1 H – ピリダジン – 6 – オン (400 mg、1.24 mmol)、ヨードメタン (532 mg、3.71 mmol) 及び炭酸銀 (I) (414 mg、1.48 mmol) をトルエン (10 mL) 中、アルゴン雰囲気下、100 °C で 2 時間攪拌した。反応の進行を L C M S 及び T L C で監視した。次いで、反応混合物をセライトの経路で濾過し、蒸発乾固して、褐色樹脂を得、これを逆相クロマトグラフィ (水 / アセトニトリル) によって精製して、4 – ブロモ – 5 – (3 – シクロプロピルフェノキシ) – 3 – メトキシピリダジン (44 mg、0.137 mmol) を得た。

40

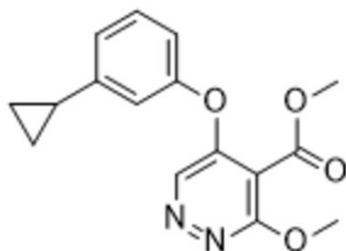
L C M S (方法 A) : 保持時間 1.06 分、 m/z 321 (M + H)

【0311】

b) メチル 5 – (3 – シクロプロピルフェノキシ) – 3 – メトキシピリダジン – 4 – カルボキシラートの調製

50

【化 7 9】



10

ステンレス鋼オートクレーブ中で、4-ブロモ-5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-3-メトキシピリダジン(59 mg、0.175 mmol)のメタノール(2.95 mL)中溶液にトリエチルアミン(0.04 mL、0.27 mmol)を添加した。これに、[Pd(BINAP)(アリル)Cl]Pd-176(7.03 mg、8.73 μmol)を添加し、混合物をアルゴン流で5分間パージした。次いで、反応混合物を5バールの一酸化炭素下、80℃で16時間撹拌した。反応の進行をLCMSによって監視した。オートクレーブを最終的にパージし、窒素流でフラッシュした。反応混合物を蒸発乾固させ、シリカゲルフラッシュクロマトグラフィ(シクロヘキサン/酢酸エチル)によって直接精製して、メチル5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-3-メトキシピリダジン-4-カルボキシレート(43 mg、0.143 mmol)を無色樹脂として得た。

20

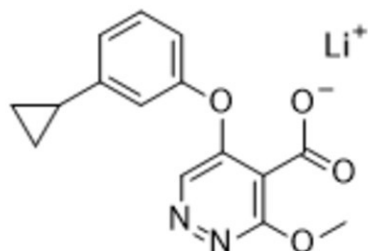
^1H NMR(400 MHz, CDCl_3) δ = 8.52(s, 1H), 7.34-7.27(t, 1H), 6.99(d, 1H), 6.87(dd, 1H), 6.79(t, 1H), 4.19(s, 3H), 3.91(s, 3H), 1.96-1.84(m, 1H), 1.05-0.95(m, 2H), 0.73-0.66(m, 2H)

LCMS(方法A): 保持時間0.97分、 m/z 301(M+H)

【0312】

c) 5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエチル]-3-メトキシピリダジン-4-カルボキサミドの調製

【化 8 0】



30

丸底フラスコに、メチル5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-3-メトキシピリダジン-4-カルボキシレート(43 mg、0.143 mmol)及びテトラヒドロフランと水の3:1二成分溶媒混合物(1.3 mL)を装入した。これに、水酸化リチウム水和物(7 mg、0.163 mmol)を添加し、混合物を室温で19時間撹拌した。反応の進行をLCMSによって監視した。完了後、反応混合物を濃縮して粗混合物を得、これを次の工程で直接使用した。

40

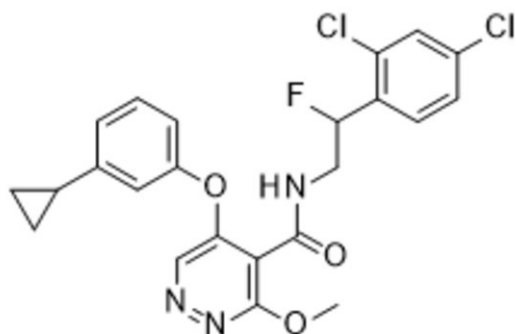
LCMS(方法A): 保持時間0.70分、 m/z 284(M-H)

【0313】

d) 5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエチル]-3-メトキシピリダジン-4-カルボキサミドの調製

50

【化 8 1】



10

酢酸エチル（1.4 mL）中リチウム 5-（3-シクロプロピルフェノキシ）-3-メトキシ-ピリダジン-4-カルボキシラート（46 mg、0.134 mmol）に、2-（2,4-ジクロロフェニル）-2-フルオロ-エタンアミン（38.1 mg、0.174 mmol）及びN,N-ジイソプロピルエチルアミン（118 μ l、0.669 mmol）を添加し、引き続いてT3P（199 μ l、0.335 mmol）を添加した。反応混合物を室温で18時間攪拌した。反応の進行をLCMSによって監視した。反応混合物を飽和重炭酸ナトリウム溶液でクエンチし、水で希釈し、酢酸エチル（8 mL x 3）で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。得られた粗残渣をシリカゲルクロマトグラフィ（シクロヘキサン／酢酸エチル）、引き続いてRPクロマトグラフィによって精製して、5-（3-シクロプロピルフェノキシ）-N-〔2-（2,4-ジクロロフェニル）-2-フルオロ-エチル〕-3-メトキシ-ピリダジン-4-カルボキサミド（14 mg、22%）を得た。

20

^1H NMR（400 MHz, CDCl_3 ） δ ppm 8.48（s, 1H）, 7.44-7.37（m, 2H）, 7.31（t, 1H）, 7.20（dd, 1H）, 7.00（d, 1H）, 6.89-6.82（m, 1H）, 6.78（t, 1H）, 6.48（t, 1H）, 6.05-5.84（m, 1H）, 4.19（s, 3H）, 4.17-4.06（m, 1H）, 3.85-3.69（m, 1H）, 1.90（tt, 1H）, 1.05-0.97（m, 2H）, 0.74-0.66（m, 2H）

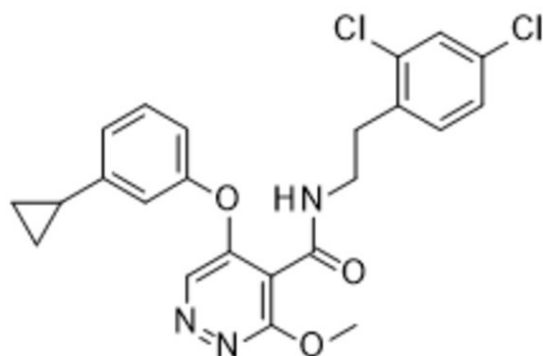
LCMS（方法B）：保持時間1.09分、 m/z 476（M+H）

30

【0314】

実施例14：この実施例は、5-（3-シクロプロピルフェノキシ）-N-〔2-（2,4-ジクロロフェニル）エチル〕-3-メトキシ-ピリダジン-4-カルボキサミド（表T2の化合物2.12）の調製を示す。

【化 8 2】



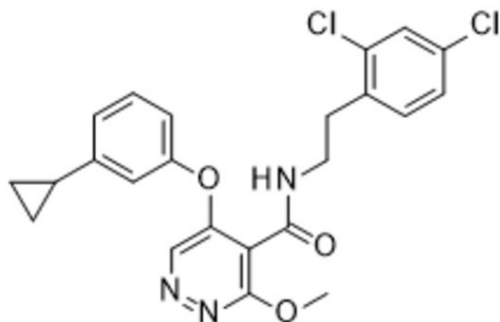
40

実施例13で調製したリチウム 5-（3-シクロプロピルフェノキシ）-3-メトキシ-ピリダジン-4-カルボキシラートを使用する。

a) 5-（3-シクロプロピルフェノキシ）-N-〔2-（2,4-ジクロロフェニル）エチル〕-3-メトキシ-ピリダジン-4-カルボキサミドの調製

50

【化 8 3】



10

2-メチルテトラヒドロフラン（1.1 mL）中リチウム5-（3-シクロプロピルフェノキシ）-3-メトキシ-ピリダジン-4-カルボン酸（27 mg、0.09 mmol）に、ジメチルホルムアミド（0.08 μl、0.009 mmol）を添加し、引き続いて塩化オキサリル（10 μl、0.108 mmol）を添加した。反応混合物を室温で2時間攪拌した。一定分量をメタノールでクエンチした後、反応の進行をLCMSによって監視した。完了後、反応混合物を蒸発乾固した。得られた残渣をアセトニトリル（1.1 mL）に溶解し、引き続いて2-（2,4-ジクロロフェニル）-エタンアミン（17 μl、0.108 mmol）及びヨウ化カリウム（3.8 mg、0.022 mmol）を添加した。反応混合物を70℃で5時間攪拌した。反応の進行をLCMSによって監視した。完了後、反応混合物を酢酸エチル（5 mL）で希釈し、飽和重炭酸ナトリウム溶液及びチオ硫酸ナトリウム水溶液（10%）でクエンチし、酢酸エチル（5 mL x 2）で抽出した。有機層をブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。得られた粗残渣をシリカゲルクロマトグラフィ（シクロヘキサン／酢酸エチル）、引き続いて逆相クロマトグラフィによって精製して、5-（3-シクロプロピルフェノキシ）-N-〔2-（2,4-ジクロロフェニル）エチル〕-3-メトキシ-ピリダジン-4-カルボキサミド（13 mg、0.0028 mmol）を得た。

20

^1H NMR（400 MHz，ジメチルスルホキシド- d_6 ） δ ppm 8.68（t，1H），8.47（s，1H），7.52（d，1H），7.38-7.28（m，2H），7.10（dd，1H），7.03（d，1H），6.92-6.87（m，1H），6.84（t，1H），4.06（s，3H），3.47（q，2H），2.88（t，2H），2.01-1.90（m，1H），1.04-0.91（m，2H），0.77-0.62（m，2H）

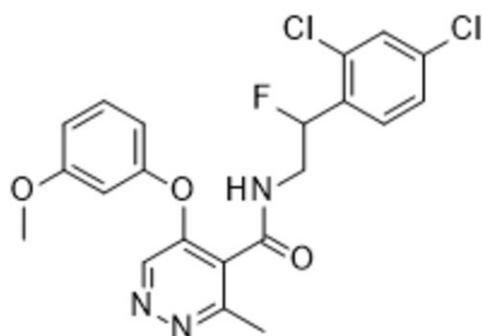
30

LCMS（方法A）：保持時間1.09分、 m/z 458（M+H）

【0315】

実施例15：この実施例は、N-〔2-（2,4-ジクロロフェニル）-2-フルオロエチル〕-5-（3-メトキシフェノキシ）-3-メチル-ピリダジン-4-カルボキサミド（表T2の化合物2.13）の調製を示す。

【化 8 4】

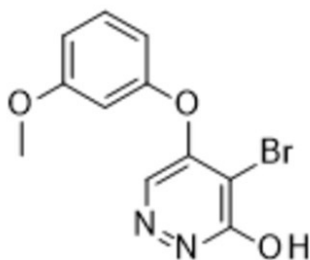


40

a) 4-ブロモ-5-（3-メトキシフェノキシ）ピリダジン-3-オールの調製

50

【化 8 5】



10

バイアル中で、4, 5-ジブロモピリダジン-3 (2H) -オン (0.40 g、1.50 mmol)、炭酸セシウム (1.23 g、3.74 mmol) 及び 3-メトキシフェノール (0.21 g、0.18 mL、1.65 mmol) を乾燥ジメチルスルホキシド (4 mL) 中アルゴン気流下で5分間攪拌した。これに、ヨウ化銅 (I) (14.4 mg、0.075 mmol) 及び N, N-ジメチルグリシン (24 mg、0.225 mmol) を添加した。得られた褐色混合物をアルゴン下、110℃で4時間攪拌した。混合物を酢酸エチル及び水で希釈した。所望の物質を酢酸エチル (2 x 15 mL) で抽出した。有機層を水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、蒸発させた。得られた粗残渣をシリカゲルクロマトグラフィ (シクロヘキサン/酢酸エチル) によって精製して、4-ブロモ-5-(3-メトキシフェノキシ)ピリダジン-3-オール (304 mg、1.02 mmol) を白色固体として得た。

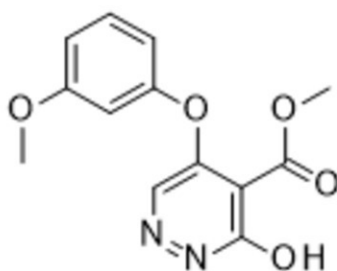
20

LCMS (方法A) : 保持時間 0.78 分、 m/z 297 (M+H)

【0316】

b) メチル 3-ヒドロキシ-5-(3-メトキシフェノキシ)ピリダジン-4-カルボキシラートの調製

【化 8 6】



30

ガラスオートクレープに、アルゴン下、4-ブロモ-5-(3-メトキシフェノキシ)ピリダジン-3-オール (304 mg、1.02 mmol)、トリエチルアミン (0.156 g、1.5348 mmol)、[Pd (BINAP) (アリル) Cl] (41 mg、0.051 mmol) 及び脱気したメタノール (10.2 mL) を装入した。オートクレープを一酸化炭素でパージし、5バールを充填した。反応混合物を80℃で18時間攪拌した。反応の進行をLCMSによって監視した。完了後、反応混合物を濃縮乾固し、シリカゲルクロマトグラフィ (シクロヘキサン/酢酸エチル) で直接精製して、メチル 3-ヒドロキシ-5-(3-メトキシフェノキシ)ピリダジン-4-カルボキシレート (166 mg、0.60 mmol) を得た。

40

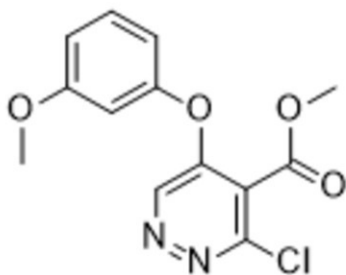
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 10.64–10.38 (m, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.34 (t, 1H), 6.87–6.82 (m, 1H), 6.73–6.65 (m, 2H), 3.89 (s, 3H), 3.83 (s, 3H)

【0317】

c) メチル 3-クロロ-5-(3-メトキシフェノキシ)ピリダジン-4-カルボキシラートの調製

50

【化 8 7】



10

バイアル内で、メチル 3-ヒドロキシ-5-(3-メトキシフェノキシ)ピリダジン-4-カルボキシラート (20 mg、0.072 mmol) 及びオキシ塩化リン (0.27 mL) を 75℃ で 2 時間攪拌した。反応を LCMS によって監視した。完了後、次いで、反応混合物を室温まで冷却した。次いで、これを酢酸エチルで希釈する。混合物を冷水 (20 mL) にゆっくり注ぎ入れ、5 分間攪拌した。有機層を分離し、水 (20 mL) で再度洗浄した。有機層を硫酸ナトリウム上で乾燥させ、減圧下で濃縮した。粗混合物を精製せずにそのまま次の工程に使用した。

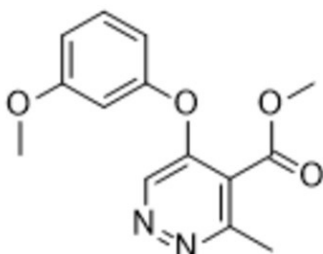
LCMS (方法 A) : 保持時間 0.91 分、 m/z 295 (M+H)

【0318】

d) メチル 5-(3-メトキシフェノキシ)-3-メチル-ピリダジン-4-カルボキシラートの調製

20

【化 8 8】



30

アルゴン下で、マイクロ波バイアルに、メチル 3-クロロ-5-(3-メトキシフェノキシ)ピリダジン-4-カルボキシラート (155 mg、0.53 mmol) の 2-メチルテトラヒドロフラン (3.2 mL) 中溶液を装入した。これに、炭酸カリウム (0.145 g、1.05 mmol) 及び Pd(dppf)Cl₂·CH₂Cl₂ (44 mg、0.053 mmol) を添加し、続いてトリメチルボロキシン (79 mg、0.08 mmol) を添加した。反応混合物をアルゴンで 5 分間パージした。バイアルを攪拌し、95℃ で 16 時間加熱した。反応混合物を室温に冷却し、水及び酢酸エチルで希釈した。水層を酢酸エチルで 2 回抽出した。有機層を硫酸マグネシウム上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮して粗残渣を得、これをシリカゲルクロマトグラフィによって精製して、メチル 5-(3-メトキシフェノキシ)-3-メチル-ピリダジン-4-カルボキシラート (100 mg、0.365 mmol) を得た。

40

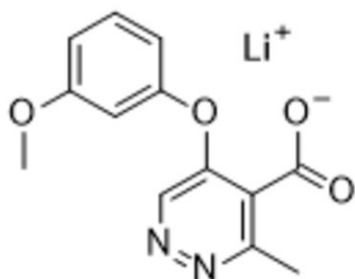
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8.74 (s, 1H) 7.35 (t, 1H) 6.85 (dd, 1H) 6.72-6.63 (m, 2H) 3.97 (s, 3H) 3.82 (s, 3H) 2.76 (s, 3H)

【0319】

e) リチウム 5-(3-メトキシフェノキシ)-3-メチル-ピリダジン-4-カルボキシラートの調製

50

【化 8 9】



10

バイアルで、メチル 5-(3-メトキシフェノキシ)-3-メチルピリダジン-4-カルボキシレート (91 mg、0.33 mmol) をテトラヒドロフラン (1.7 mL) 及び水 (0.33 mL) に入れた。次いで、水酸化リチウム (14 mg、0.33 mmol) を添加した。バイアルを密封し、室温で 17 時間攪拌した。反応の進行を LCMS によって監視した。反応は完了していなかったため、追加量の水酸化リチウム (7 mg、0.17 mmol) を添加し、室温で更に 5 時間攪拌した。完了後、粗反応混合物を 50℃ において、減圧下で濃縮して、リチウム 5-(3-メトキシフェノキシ)-3-メチルピリダジン-4-カルボキシレート (97 mg、0.33 mmol) を得、これを更に精製することなく次の工程に直接使用した。

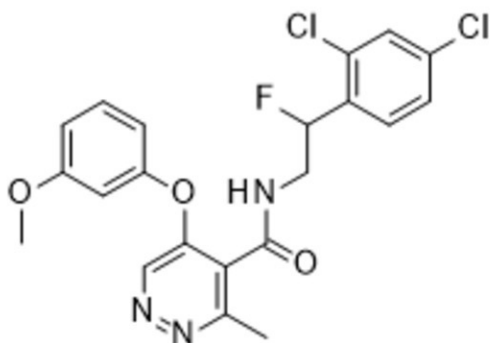
20

LCMS (方法 A) : 保持時間 0.38 分、 m/z 258 (M-H)

【0320】

f) N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエチル]-5-(3-メトキシフェノキシ)-3-メチルピリダジン-4-カルボキサミドの調製

【化 9 0】



30

1 滴の N,N-ジメチルホルムアミド、引き続いて塩化オキサリル (0.073 g、0.56 mmol) を、アルゴン下でリチウム 5-(3-メトキシフェノキシ)-3-メチルピリダジン-4-カルボキシレート (0.097 g、0.33 mmol) の 2-メチルテトラヒドロフラン (4.6 mL) 中淡褐色懸濁液に添加した。反応混合物を室温で 1 時間攪拌した。反応の進行を LCMS によって監視した。完了後、反応混合物を 60℃ において、減圧下で濃縮して暗褐色油を得、これをアセトニトリル (5 mL) に溶解した。これに、アルゴン下でヨウ化カリウム (14 mg、0.083 mmol) を添加し、続いて 2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエタン-1-アミン (82 mg、0.40 mmol) を添加した。得られた暗褐色溶液を 75℃ で 30 分間攪拌した。反応の進行を LCMS によって監視した。完了後、反応混合物を酢酸エチルで希釈し、有機層を飽和重炭酸ナトリウム及びチオ硫酸ナトリウム水溶液で洗浄した。有機層を合わせ、水及びブラインでもう一度洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、減圧下 60℃ で濃縮した。粗残渣をシリカゲルクロマトグラフィ (シクロヘキサン/酢酸エチル) によって精製して、N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエチル]-5-

40

50

(3-メトキシフェノキシ)-3-メチル-ピリダジン-4-カルボキサミド (48 mg、0.10 mmol) を得た。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 8.68 (s, 1H) 7.48–7.32 (m, 3H) 7.19 (dd, 1H) 6.89 (dt, 1H) 6.77–6.56 (m, 3H) 6.09–5.86 (m, 1H) 4.22–4.07 (m, 1H) 3.84 (s, 3H), 3.94–3.75 (m, 1H) 2.73 (s, 3H)

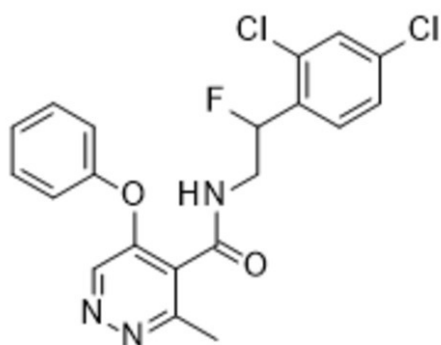
LCMS (方法A) : 保持時間 1.00 分、 m/z 450 ($M+H$)

【0321】

実施例 16 : この実施例は、N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロ-エチル]-3-メチル-5-フェノキシ-ピリダジン-4-カルボキサミド (表 T2 の化合物 2.14) の調製を示す。

10

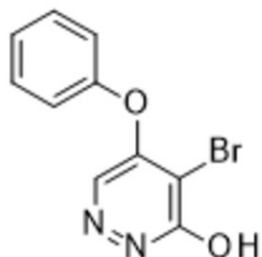
【化 9 1】



20

a) 4-ブロモ-5-フェノキシ-ピリダジン-3-オールの調製

【化 9 2】



30

バイアル中で、4,5-ジブロモピリダジン-3(2H)-オン (0.40 g、1.50 mmol)、炭酸セシウム (1.23 g、3.74 mmol) 及びフェノール (0.155 g、1.65 mmol) を乾燥ジメチルスルホキシド (4 mL) 中アルゴン気流下で 5 分間攪拌した。これに、ヨウ化銅 (I) (14.4 mg、0.075 mmol) 及び N,N-ジメチルグリシン (24 mg、0.225 mmol) を添加した。得られた褐色混合物をアルゴン下、110 °C で 3 時間攪拌した。混合物を酢酸エチル及び水で希釈した。所望の物質を酢酸エチル (2 x 15 mL) で抽出した。有機層を水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、蒸発させた。得られた粗残渣をシリカゲルクロマトグラフィ (シクロヘキサン/酢酸エチル) によって精製して、4-ブロモ-5-フェノキシ-ピリダジン-3-オール (240 mg、0.9 mmol) を白色固体として得た。

40

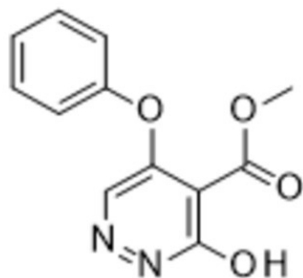
LCMS (方法A) : 保持時間 0.74 分、 m/z 267 ($M+H$)

【0322】

b) メチル 3-ヒドロキシ-5-フェノキシ-ピリダジン-4-カルボキシラートの調製

50

【化 9 3】



10

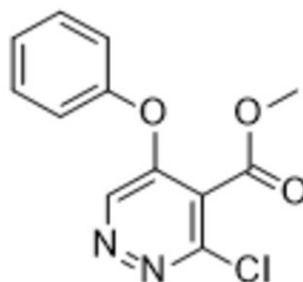
ガラスオートクレーブに、アルゴン下、4-ブロモ-5-フェノキシピリダジン-3-オール (240 mg、0.90 mmol)、トリエチルアミン (0.137 g、1.35 mmol)、[Pd(BINAP)(Aril)Cl] (36 mg、0.045 mmol) 及び脱気したメタノール (9 mL) を装入した。オートクレーブを一酸化炭素でパージし、5 バールを充填した。反応混合物を 80 °C で 18 時間攪拌した。反応の進行を LCMS によって監視した。完了後、反応混合物を濃縮乾固し、シリカゲルクロマトグラフィ (シクロヘキサン/酢酸エチル) で直接精製して、メチル 3-ヒドロキシ-5-(3-メトキシフェノキシ)ピリダジン-4-カルボキシラート (92 mg、0.37 mmol) を得た。

20

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 10.77 (br s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.48–7.42 (m, 2H), 7.35–7.28 (m, 1H), 7.17–7.10 (m, 2H), 3.86 (s, 3H)

【0323】

c) メチル 3-クロロ-5-フェノキシピリダジン-4-カルボキシラートの調製
【化 9 4】



30

バイアル内で、メチル 3-ヒドロキシ-5-(3-メトキシフェノキシ)ピリダジン-4-カルボキシラート (92 mg、0.37 mmol) 及びオキシ塩化リン (1.4 mL) を 75 °C で 2 時間攪拌した。反応を LCMS によって監視した。完了後、次いで、反応混合物を室温まで冷却した。次いで、これを酢酸エチルで希釈する。混合物を冷水 (20 mL) にゆっくり注ぎ入れ、5 分間攪拌した。有機層を分離し、水 (20 mL) で再度洗浄した。有機層を硫酸ナトリウム上で乾燥させ、減圧下で濃縮した。粗混合物を精製せずにそのまま次の工程に使用した。

40

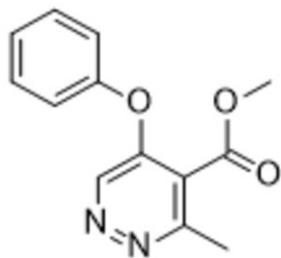
LCMS (方法 A) : 保持時間 0.89 分、 m/z 265 ($M+H$)

【0324】

d) メチル 3-メチル-5-フェノキシピリダジン-4-カルボキシラートの調製

50

【化 9 5】



10

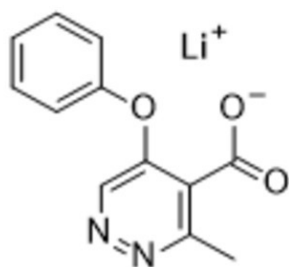
アルゴン下で、マイクロ波バイアルに、メチル 3-クロロ-5-フェノキシピリダジン-4-カルボキシレート (81 mg、0.306 mmol) の 2-メチルテトラヒドロフラン (1.84 mL) 中溶液を装入した。これに、炭酸カリウム (0.085 g、0.61 mmol) 及び Pd(dppf)Cl₂·CH₂Cl₂ (25.5 mg、0.031 mmol) を添加し、続いてトリメチルボロキシン (46 mg、0.367 mmol) を添加した。反応混合物をアルゴンで 5 分間パージした。バイアルを攪拌し、95℃で 16 時間加熱した。反応混合物を室温に冷却し、水及び酢酸エチルで希釈した。水層を酢酸エチルで 2 回抽出した。有機層を硫酸マグネシウム上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮して粗残渣を得、これをシリカゲルクロマトグラフィによって精製して、メチル 3-メチル-5-フェノキシピリダジン-4-カルボキシレート (53 mg、0.217 mmol) を得た。

20

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8.71 (s, 1H) 7.47 (br s, 2H) 7.36–7.28 (m, 1H) 7.12 (d, 2H) 3.96 (s, 3H) 2.77 (s, 3H)

【0325】

e) リチウム 3-メチル-5-フェノキシピリダジン-4-カルボキシレートの調製
【化 9 6】



30

バイアルで、メチル 5-(3-メトキシフェノキシ)-3-メチルピリダジン-4-カルボキシレート (53 mg、0.217 mmol) をテトラヒドロフラン (1.1 mL) 及び水 (0.217 mL) に入れた。次いで、水酸化リチウム (9.2 mg、0.217 mmol) を添加した。バイアルを密封し、室温で 18 時間攪拌した。反応の進行を LCMS によって監視した。反応は完了していなかったため、追加量の水酸化リチウム (4.6 mg、0.11 mmol) を添加し、室温で更に 3 時間攪拌した。完了後、粗反応混合物を 50℃で減圧下で濃縮して、リチウム 3-メチル-5-フェノキシピリダジン-4-カルボキシレート (63 mg、0.216 mmol) を得、これを更に精製することなく次の工程に直接使用した。

40

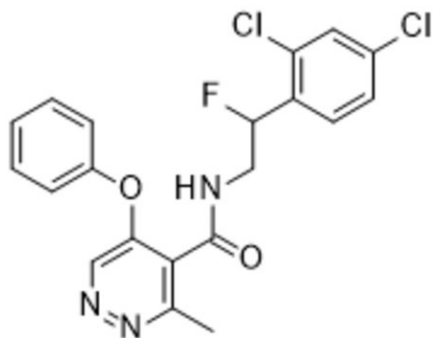
LCMS (方法 A) : 保持時間 0.24 分、m/z 228 (M-H)

【0326】

f) N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエチル]-3-メチル-5-フェノキシピリダジン-4-カルボキサミドの調製

50

【化 9 7】



10

1 滴の N, N-ジメチルホルムアミド、引き続いて塩化オキサリル (0.048 g、0.37 mmol) を、アルゴン下、リチウム 3-メチル-5-フェノキシピリダジン-4-カルボキシレート (0.063 g、0.22 mmol) の 2-メチルテトラヒドロフラン (3 mL) 中淡褐色懸濁液に添加した。反応混合物を室温で 2 時間攪拌した。反応の進行を LCMS によって監視した。完了後、反応混合物を 60 °C で減圧下で濃縮して暗褐色油を得、これをアセトニトリル (4 mL) に溶解した。これに、アルゴン下でヨウ化カリウム (11 mg、0.067 mmol) を添加し、続いて 2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエタン-1-アミン (67 mg、0.32 mmol) を添加した。得られた暗褐色溶液を 75 °C で 16 時間攪拌した。反応の進行を LCMS によって監視した。完了後、反応混合物を酢酸エチルで希釈し、有機層を飽和重炭酸ナトリウム及びチオ硫酸ナトリウム水溶液で洗浄した。有機層を合わせ、水及びブラインでもう一度洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、減圧下 60 °C で濃縮した。粗残渣をシリカゲルクロマトグラフィ (シクロヘキサン/酢酸エチル) によって精製して、N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエチル]-3-メチル-5-フェノキシピリダジン-4-カルボキサミド (48 mg、0.057 mmol) を得た。

20

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 8.69–8.64 (m, 1H) 7.54–7.47 (m, 2H) 7.44–7.33 (m, 3H) 7.20–7.10 (m, 3H) 6.74–6.53 (m, 1H) 6.06–5.87 (m, 1H) 4.13 (m, 1H) 3.96–3.79 (m, 1H) 2.76 (s, 3H)

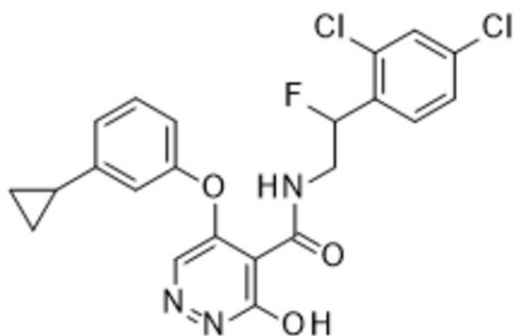
30

LCMS (方法 A) : 保持時間 0.87 分、 m/z 420 (M+H)

【0327】

実施例 17 : この実施例は、5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロエチル]-3-ヒドロキシピリダジン-4-カルボキサミド (表 T2 の化合物 2.15) の調製を示す。

【化 9 8】



40

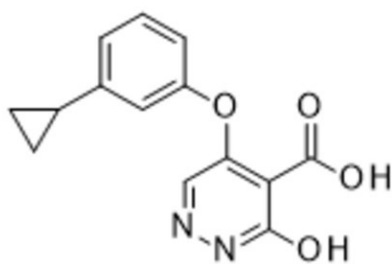
実施例 3 においてメチル 4-(3-シクロプロピルフェノキシ)-6-オキソ-1H-ピリダジン-5-カルボキシレートを使用する。

a) 5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-3-ヒドロキシピリダジン-4-カル

50

ボン酸の調製

【化99】



10

水酸化バリウム八水和物（900mg、5.0mmol）を、メチル5-（3-シクロプロピルフェノキシ）-3-ヒドロキシ-ピリダジン-4-カルボキシレート（500mg、2.0mmol）のテトラヒドロフラン／水の3：1混合物（20mL）中攪拌溶液に添加した。混合物を室温で18時間攪拌した。反応の進行をTLC及びLCMSによって監視した。反応混合物を1Nの塩酸で酸性化し、酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮して、5-（3-シクロプロピルフェノキシ）-3-ヒドロキシ-ピリダジン-4-カルボン酸（450mg、1.6mmol）を得た。得られた残渣は、次の工程に十分に純粋であった。

20

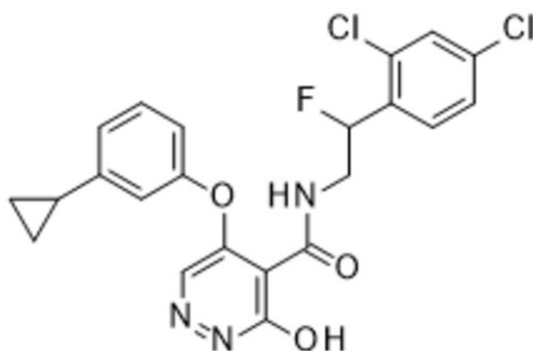
¹H NMR（400MHz，ジメチルスルホキシド-d₆）δ ppm 13.60-13.90（br，1H）13.46（s，1H）7.63（s，1H）7.32（t，1H）7.00（d，1H）6.89-6.95（m，2H）1.91-2.02（m，1H）0.89-1.04（m，2H）0.68-0.74（m，2H）

LCMS（方法B-QDA）：保持時間0.96分、m/z 273（M+H）

【0328】

b）5-（3-シクロプロピルフェノキシ）-N-〔2-（2，4-ジクロロフェニル）-2-フルオロエチル〕-3-ヒドロキシ-ピリダジン-4-カルボキサミド

【化100】



30

ジイソプロピルエチルアミン（0.38mL、2.18mmol）及びHATU（376mg、0.95mmol）を、5-（3-シクロプロピルフェノキシ）-3-ヒドロキシ-ピリダジン-4-カルボン酸（250mg、0.87mmol）及び2-（2，4-ジクロロフェニル）-2-フルオロエタンアミン（219mg、1.05mmol）のジメチルホルムアミド（2.6mL）中混合物に添加し、室温で16時間攪拌した。反応の進行をLCMS及びTLCによって監視した。反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出した。有機層を重炭酸ナトリウム及びブラインの飽和溶液で洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮して粗製物を得た。粗製物をシリカゲルクロマトグラフィ（シクロヘキサン／酢酸エチル）によって精製して、5-（3-シクロプロピルフェノキシ）-N-〔2-（2，4-ジクロロフェニル）-2-フルオロエチル〕-3-ヒドロキシ-ピリダジン-4-カルボキサミド（190mg、0.29mmol）を得た

40

50

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 10.64 (s, 1H) 9.27 (br s, 1H) 7.57 (s, 1H) 7.50 (d, 1H) 7.37–7.42 (m, 1H) 7.32–7.28 (m, 2H) 7.01 (d, 1H) 6.89 (dd, 1H) 6.82 (t, 1H) 6.03–5.92 (dd, 1H) 4.11–4.01 (m, 1H) 3.76–3.64 (m, 1H) 1.94–1.87 (m, 1H) 1.06–0.97 (m, 2H) 0.74–0.68 (m, 2H)

LCMS (方法B-SQD) : 保持時間 1.15 分、m/z 462 (M+H)

【0329】

【表6】

10

表 T1:式(I)による化合物の LCMS データ及び/又は保持時間(R_t):

エン トリ	名称	構造	R _t (分)	質量電 荷	方法
1.1	5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)エチル]-2-メチル-ピリミジン-4-カルボキサミド		4.01	443/444	B
1.2	5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロ-エチル]-2-メチル-ピリミジン-4-カルボキサミド		4.06	461/462	B

20

30

【0330】

40

50

【表 7 - 1】

表 T2:式(1)による化合物の LCMS データ及び/又は保持時間(R_t):

エン トリ	名称	構造	R _t (分)	質量 電荷	方法
2.1	5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロ-エチル]-3-メチル-ピリダジン-4-カルボキサミド		1.12	460	B-SQD
2.2	3-クロロ-5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロ-エチル]ピリダジン-4-カルボキサミド		1.18	480	B-QDA
2.3	5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロ-エチル]-3-エチル-ピリダジン-4-カルボキサミド		1.96	476	C
2.4	5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロ-エチル]-3-イソプロポキシ-ピリダジン-4-カルボキサミド		1.24	504	B-QDA

10

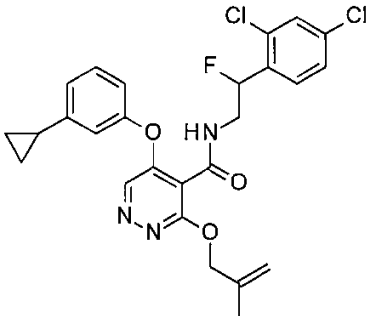
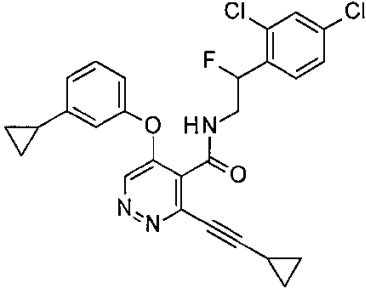
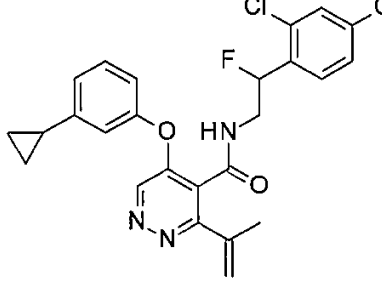
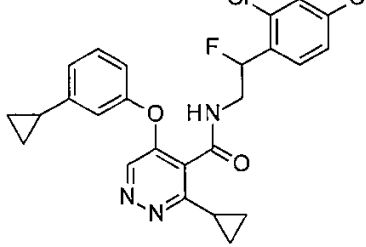
20

30

40

50

【表 7 - 2】

エン トリ	名称	構造	R _t (分)	質量 電荷	方法
2.5	5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロ-エチル]-3-(2-メチルアリロキシ)ピリダジン-4-カルボキサミド		1.28	516	B-QDA
2.6	3-(2-シクロプロピルエチル)-5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロ-エチル]ピリダジン-4-カルボキサミド		1.27	512	B-QDA
2.7	5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロ-エチル]-3-イソプロペニルピリダジン-4-カルボキサミド		1.24	486	B-QDA
2.8	3-シクロプロピル-5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロ-エチル]ピリダジン-4-カルボキサミド		1.17	486	B-SQD

10

20

30

40

50

【表 7 - 3】

エン トリ	名称	構造	R _t (分)	質量 電荷	方法
2.9	5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロ-エチル]-3-イソプロピル-ピリダジン-4-カルボキサミド		1.26	488	B-QDA
2.10	5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロ-エチル]ピリダジン-4-カルボキサミド		1.23	446	B-SQD
2.11	5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロ-エチル]-3-メトキシ-ピリダジン-4-カルボキサミド		1.09	476	A
2.12	5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)エチル]-3-メトキシ-ピリダジン-4-カルボキサミド		1.09	458	A
2.13	N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロ-エチル]-5-(3-メトキシフェノキシ)-3-メチル-ピリダジン-4-カルボキサミド		1.00	450	A

10

20

30

40

50

【表 7 - 4】

エン トリ	名称	構造	R _t (分)	質量 電荷	方法
2.14	N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロ-エチル]-3-メチル-5-フェノキシ-ピリダジン-4-カルボキサミド		0.87	420	A
2.15	5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロ-エチル]-3-ヒドロキシ-ピリダジン-4-カルボキサミド		1.15	462	B- SQD
2.16	5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[(2R)-2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロ-エチル]-3-イソプロピル-ピリダジン-4-カルボキサミド		1.26	488	B- QDA
2.17	5-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-[(2R)-2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-フルオロ-エチル]-3-イソプロポキシ-ピリダジン-4-カルボキサミド		1.24	504	B- QDA

【0331】

生物学的实施例／試験方法：

アルテルナリア・ソラニ (*Alternaria solani*) (トマトの夏疫病)

トマト葉ディスクをマルチウェルプレート (24 ウェルフォーマット) 中の水寒天上に置き、試験溶液を噴霧する。乾燥後、葉ディスクに真菌の孢子懸濁液を接種する。適切なインキュベーション後、化合物の活性を予防殺真菌活性として 4 dpi (接種後日数) 評価する。

【0332】

表 T 1 の以下の化合物は、広範な疾患発症を示した同じ条件下で未処理対照と比較した

10

20

30

40

50

場合、200 ppmのアルテルナリア・ソラニ (*Alternaria solani*) の少なくとも80%の制御を与えた：

(表T1、化合物)：1. 2

【0333】

ボトリオチニア・フッケリアナ (*Botryotinia fuckeliana*) 及びボトリチス・シネレア (*Botrytis cinerea*) (灰色かび病)

極低温貯蔵からの真菌の分生子を栄養ブロス (PDBポテトデキストロースブロス) に直接混合した。試験化合物のDMSO溶液をマイクロタイタープレート (96ウェルフォーマット) に入れ、真菌胞子を含む栄養ブロスをそれに添加した。試験プレートを24℃でインキュベートし、増殖の阻害を72時間後に測光的に決定した。

10

【0334】

表T1の以下の化合物は、広範な疾患発症を示した同じ条件下で未処理対照と比較した場合、20 ppmのボトリオチニア・フッケリアナ (*Botryotinia fuckeliana*) の少なくとも80%の制御を与えた：

(表T1、化合物)：1. 1

(表T2、化合物)：2. 1、2. 3、2. 4、2. 5、2. 6、2. 8、2. 9、2. 10、2. 11、2. 12、2. 15、2. 16

【0335】

グロメラ・ラゲナリウム (*Glomerella lagenarium*) 及びコレトリカム・ラゲナリウム (*Colletotrichum lagenarium*) (炭疽病)

20

極低温貯蔵からの真菌の分生子を栄養ブロス (PDBポテトデキストロースブロス) に直接混合した。試験化合物のDMSO溶液をマイクロタイタープレート (96ウェルフォーマット) に入れ、真菌胞子を含む栄養ブロスをそれに添加した。試験プレートを24℃でインキュベートし、増殖の阻害を620 nmで72時間後に測光的に決定した。

【0336】

表T1の以下の化合物は、広範な疾患発症を示した同じ条件下で未処理対照と比較した場合、20 ppmのグロメラ・ラゲナリウム (*Glomerella lagenarium*) の少なくとも80%の制御を与えた：

(表T1、化合物)：1. 1、1. 2

30

(表T2、化合物)：2. 1、2. 4、2. 5、2. 6、2. 7、2. 8、2. 9、2. 10、2. 10、2. 12、2. 15、2. 16

【0337】

ブルメリア・グラミニス (*Blumeria graminis*) (シノニム、エリシフェ・グラミニス (*syn Erysiphe graminis*)) (コムギのウドンコ病)

コムギ葉片をマルチウェルプレート (24ウェルフォーマット) 中の寒天上に置き、試験溶液を噴霧する。乾燥後、葉ディスクに真菌の胞子懸濁液を接種する。適切なインキュベーション後、化合物の活性を予防殺真菌活性として6~8 dpi (接種後日数) 評価する。

40

【0338】

以下の化合物は、広範な疾患発症を示した、同じ条件下で未処理対照と比較した場合、200 ppmのブルメリアグラミニス (*Blumeria graminis*) の少なくとも80%の制御を与えた：

(表T1、化合物)：1. 1、1. 2

(表T2、化合物)：2. 4

【0339】

モノグラフェラ・ニバルス (*Monographella nivale*) 及びマイクロドキウム・ニバル (*Microdochium nivale*)、フザリウム・ニバル (*Fusarium nivale*) (雪腐病、腐蹄症)：

50

極低温貯蔵からの真菌の分生子を栄養ブロス（PDBポテトデキストロースブロス）に直接混合した。試験化合物のDMSO溶液をマイクロタイタープレート（96ウェルフォーマット）に入れ、真菌胞子を含む栄養ブロスをそれに添加した。試験プレートを24℃でインキュベートし、増殖の阻害を620nmで72時間後に測光的に決定した。

【0340】

表T1の以下の化合物は、広範な疾患発症を示した、同じ条件下で未処理対照と比較した場合、20ppmのモノグラフェラ・ニバリス（*Monographella nivalis*）の少なくとも80%の制御を与えた：

（表T1、化合物）：1.2

【0341】

ミコスフェラ・アラカイディス（*Mycosphaerella arachidis*）、セルコスポラ・アラカイディコラ（*Cercospora arachidicola*）（ピーナッツの早期葉斑）：

極低温貯蔵からの真菌の分生子を栄養ブロス（PDBポテトデキストロースブロス）に直接混合する。試験化合物の（DMSO）溶液をマイクロタイタープレート（96ウェルフォーマット）に入れた後、真菌胞子を含む栄養ブロスを添加する。試験プレートを24℃でインキュベートし、成長の阻害を適用後4～5日で測光的に決定する。

【0342】

表T1からの以下の化合物は、同じ条件下で、広範な疾患発症を示した未処理対照と比較した場合、20ppmでミコスフェラ・アラカイディス（*Mycosphaerella arachidis*）の少なくとも80%の制御を与えた：

（表T2、化合物）：2.7、2.13、2.16

【0343】

ピレノフォラ・テレス（*Pyrenophora teres*）（オオムギの網斑病）
オオムギ葉片をマルチウェルプレート（24ウェルフォーマット）中の寒天上に置き、試験溶液を噴霧する。乾燥後、葉ディスクに真菌の胞子懸濁液を接種する。適切なインキュベーション後、化合物の活性を予防殺菌活性として4dpi（接種後日数）評価する。

【0344】

表T1の以下の化合物は、広範な疾患発症を示した同じ条件下で未処理対照と比較した場合、200ppmのピレノフォラ・テレス（*Pyrenophora teres*）の少なくとも80%の制御を与えた：

（表T1、化合物）：1.2

【0345】

スクレロティニア・スクレロティオラム（*Sclerotinia sclerotiorum*）（菌核病、白カビ）

新鮮な液体培養物から調製した真菌の菌糸断片を栄養ブロス（PDBポテトデキストロースブロス）に直接混合した。試験化合物のDMSO溶液をマイクロタイタープレート（96ウェルフォーマット）に入れ、真菌胞子を含む栄養ブロスをそれに添加した。試験プレートを24℃でインキュベートし、増殖の阻害を620nmで72時間後に測光的に決定した。

【0346】

表T1の以下の化合物は、広範な疾患発症を示した同じ条件下で未処理対照と比較した場合、20ppmのスクレロティニア・スクレロティオラム（*Sclerotinia sclerotiorum*）の少なくとも80%の制御を与えた：

（表T1、化合物）：1.2

10

20

30

40

50

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2022/082310

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. C07D237/24 C07D239/34 A01N43/54 A01N43/58 ADD.		
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) C07D A01N		
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 practicable, search terms used) EPO-Internal, CHEM ABS Data, WPI 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 2021/228734 A1 (BAYER AG [DE]) 18 November 2021 (2021-11-18) cited in the application page 1, line 3 - line 5; claim 1; compounds I-015 -----	1-5, 8-19
☐ 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 8 February 2023		Date of mailing of the international search report 23/05/2023
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5618 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Seelmann, Ingo

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP2022/082310**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 additional 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 an 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.:
2-5 (completely) ; 1, 8-19 (partially)

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the 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 Application No. PCT/EP2022/082310

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 2-5(completely); 1, 8-19(partially)

Subject-matter relating to compounds with A = A2

2. claims: 6(completely); 1, 8-19(partially)

Subject-matter relating to compounds with A = A1

3. claims: 7(completely); 1, 8-19(partially)

Subject-matter relating to compounds with A = A3

10

20

30

40

50

INTERNATIONAL SEARCH REPORT			
Information on patent family members			International application No PCT/EP2022/082310
Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2021228734 A1	18-11-2021	BR 112022023012 A2	20-12-2022
		CN 115605462 A	13-01-2023
		EP 4149929 A1	22-03-2023
		WO 2021228734 A1	18-11-2021

フロントページの続き

(51)国際特許分類		F I		テーマコード (参考)	
A 0 1 G	7/06 (2006.01)	A 0 1 G	7/06	A	
MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,N E,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU, CV,CV,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IQ,IR,IS,I T,JM,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX, MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV, SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW					
(72)発明者	ラジャン ラムヤ インド 4 0 3 1 1 0 ゴア イルハス コーリム サンタ モニカ ワークス シンジェンタ バイオ サイエンシーズ プライヴェート リミテッド内				
(72)発明者	マハジャン アトゥル インド 4 0 3 1 1 0 ゴア イルハス コーリム サンタ モニカ ワークス シンジェンタ バイオ サイエンシーズ プライヴェート リミテッド内				
(72)発明者	エドマンズ アンドリユー スイス 4 3 3 2 シュタイン シャッフハウザーシュトラーセ シンジェンタ クロップ プロテク ション アクチェンゲゼルシャフト内				
(72)発明者	パスカヌ ヴラド スイス 4 3 3 2 シュタイン シャッフハウザーシュトラーセ シンジェンタ クロップ プロテク ション アクチェンゲゼルシャフト内				
(72)発明者	エル カスミ ミリアム スイス 4 3 3 2 シュタイン シャッフハウザーシュトラーセ シンジェンタ クロップ プロテク ション アクチェンゲゼルシャフト内				
(72)発明者	ランバース クレメンス スイス 4 3 3 2 シュタイン シャッフハウザーシュトラーセ シンジェンタ クロップ プロテク ション アクチェンゲゼルシャフト内				
(72)発明者	ジェルマン ニコラ スイス 4 3 3 2 シュタイン シャッフハウザーシュトラーセ シンジェンタ クロップ プロテク ション アクチェンゲゼルシャフト内				
(72)発明者	ホフマン トマス ジェイムズ スイス 4 3 3 2 シュタイン シャッフハウザーシュトラーセ シンジェンタ クロップ プロテク ション アクチェンゲゼルシャフト内				
F ターム (参考)	2B022 EA10 4H011 AA01 AA03 BB09				