

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7551646号
(P7551646)

(45)発行日 令和6年9月17日(2024.9.17)

(24)登録日 令和6年9月6日(2024.9.6)

(51)国際特許分類		F I		
C 0 7 D	401/14 (2006.01)	C 0 7 D	401/14	C S P
A 0 1 N	53/14 (2006.01)	A 0 1 N	53/14	
C 0 7 D	403/04 (2006.01)	C 0 7 D	403/04	
A 0 1 N	43/60 (2006.01)	A 0 1 N	43/60	
C 0 7 D	401/04 (2006.01)	C 0 7 D	401/04	
請求項の数 17 (全211頁) 最終頁に続く				
(21)出願番号	特願2021-558542(P2021-558542)	(73)特許権者	520222106	
(86)(22)出願日	令和2年3月27日(2020.3.27)		シンジェンタ クロップ プロテクション	
(65)公表番号	特表2022-526795(P2022-526795		アクチェンゲゼルシャフト	
	A)		スイス 4 0 5 8 バーゼル ローゼンタ	
(43)公表日	令和4年5月26日(2022.5.26)		ールシュトラーセ 6 7	
(86)国際出願番号	PCT/EP2020/058701	(74)代理人	100094569	
(87)国際公開番号	WO2020/201079		弁理士 田中 伸一郎	
(87)国際公開日	令和2年10月8日(2020.10.8)	(74)代理人	100103610	
審査請求日	令和5年3月24日(2023.3.24)		弁理士 ▲吉▼田 和彦	
(31)優先権主張番号	19166323.6	(74)代理人	100109070	
(32)優先日	平成31年3月29日(2019.3.29)		弁理士 須田 洋之	
(33)優先権主張国・地域又は機関	欧州特許庁(EP)	(74)代理人	100119013	
(31)優先権主張番号	19204721.5		弁理士 山崎 一夫	
(32)優先日	令和1年10月22日(2019.10.22)	(74)代理人	100123777	
	最終頁に続く		弁理士 市川 さつき	最終頁に続く

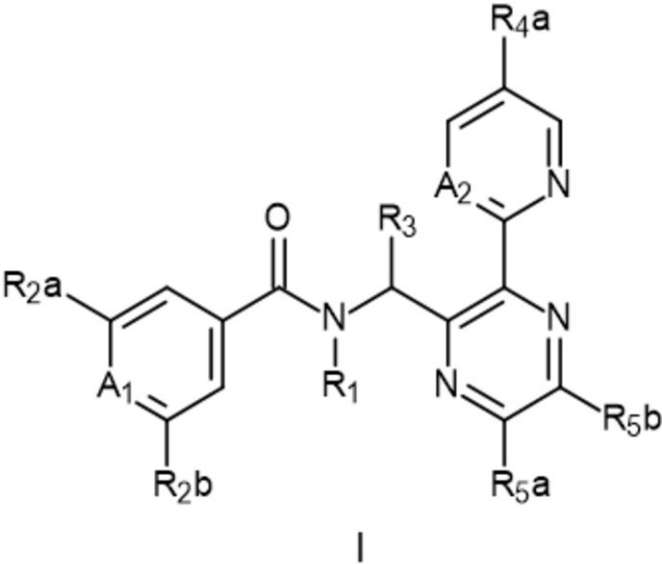
(54)【発明の名称】 殺有害生物的に活性なジアジーン-アミド化合物

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

式 I

【化1】



(式中、

R_1 は、H、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ シアノアルキル、アミノカルボニル $C_1 \sim C_6$ アルキル、ヒドロキシカルボニル $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ニトロアルキル、トリメチルシラン $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ ハロアルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_2 \sim C_6$ ハロアルキニル、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル $C_1 \sim C_2$ アルキル、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル $C_1 \sim C_2$ アルキル（ここで、前記 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル基は、1個若しくは2個のハロ原子で置換されている）、オキセタン-3-イル- CH_2 -、ベンジル又はハロ若しくは $C_1 \sim C_6$ ハロアルキルで置換されたベンジルであり；

A_1 は、N又は $C-R_{2c}$ であり；

R_{2c} は、H、ハロゲン、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、又は $C_1 \sim C_3$ ハロアルコキシであり；

R_{2a} は、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルコキシ； $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、シアノ、及びハロゲンから独立して選択される1～3個の置換基で置換された $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル； $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキル、シアノ、及びハロゲンから独立して選択される1～3個の置換基で置換された $C_3 \sim C_6$ シクロアルコキシ； $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル $C_1 \sim C_4$ アルコキシ； $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、シアノ、及びハロゲンから独立して選択される1～5個の置換基で置換された $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル $C_1 \sim C_4$ アルキル； $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキル、シアノ、及びハロゲンから独立して選択される1～5個の置換基で置換された $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル $C_1 \sim C_4$ アルコキシ； $C_1 \sim C_5$ シアノアルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_4$ アルキルスルフィニル、又は $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルスルフィニルであり；

R_{2b} は、H、ハロゲン、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキルチオ、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルコキシ、 SF_5 、又はCNであり；

R_3 は、 $C_1 \sim C_3$ アルキル又は $C_1 \sim C_3$ ハロアルキルであり；

A_2 は、 CR_{4b} 又はNであり；

R_{4b} は、水素、又はハロゲンであり；

R_{4a} は、シアノ、又は $C_1 \sim C_3$ ハロアルコキシであり；

R_{5a} 及び R_{5b} は、互いに独立して、水素、ハロゲン、CN、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキル、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、及び $C_1 \sim C_3$ ハロアルコキシから選択される)の化合物；又は式Iの前記化合物の農芸化学的に許容可能な塩、立体異性体、鏡像異性体、互変異性体又はN-オキシド。

【請求項2】

R_3 は、メチルである、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

A_1 は、Nである、請求項1又は請求項2に記載の化合物。

【請求項4】

A_1 は、 $C-R_{2c}$ であり、ここで、 R_{2c} は、水素又はハロゲンである、請求項1又は請求項2に記載の化合物。

【請求項5】

R_{2c} は、水素である、請求項4に記載の化合物。

【請求項6】

R_1 は、水素、メチル、エチル、*n*-プロピル、イソブチル、シクロプロピルメチル又は $HC \equiv CCH_2$ -である、請求項1～5のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項7】

R_{2a} は、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルコキシ； $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、シアノ、及びハロゲンから独立して選択される1～3個の置換基で置換された $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル；ハロゲン及び $C_1 \sim C_3$ ハロア

10

20

30

40

50

ルキルから独立して選択される 1～5 個の置換基で置換された $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル $C_1 \sim C_4$ アルキル； $C_1 \sim C_5$ シアノアルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルスルホニル又は $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルスルフィニルである、請求項 1～6 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 8】

R_{2b} は、ハロゲン、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキルチオ、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルコキシ、又は CN である、請求項 1～7 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 9】

R_{4a} は、シアノ、又は $C_1 \sim C_3$ フルオロアルコキシである、請求項 1～8 のいずれか一項に記載の化合物。

10

【請求項 10】

A_2 は、 N 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】

A_2 は、 CH 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 12】

R_{5a} 及び R_{5b} は、互いに独立して、水素、ハロゲン、及びメチルから選択される、請求項 1～11 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 13】

請求項 1～12 のいずれか一項に記載の化合物、1 種以上の助剤及び希釈剤、並びに任意に 1 種以上の他の有効成分を含む、殺有害生物用組成物。

20

【請求項 14】

(i) 昆虫、ダニ類、線虫又は軟体動物を駆除及び防除する方法であって、有害生物、有害生物の生息地、又は有害生物による攻撃を受けやすい植物に、殺虫的、殺ダニ的、殺線虫的又は殺軟体動物的に有効な量の、請求項 1～12 のいずれか一項に記載の化合物又は請求項 13 に記載の組成物を適用することを含む方法；又は

(ii) 昆虫、ダニ類、線虫又は軟体動物による攻撃からの植物繁殖材料の保護のための方法であって、前記繁殖材料又は前記繁殖材料が植えられている場所を、有効量の、請求項 1～12 のいずれか一項に記載の化合物又は請求項 13 に記載の組成物で処理することを含む方法；又は

30

(iii) 請求項 1～12 のいずれか一項に記載の化合物又は請求項 13 に記載の組成物を有効量で投与することを含む、必要としている非ヒト動物の体内又は体表において寄生虫を防除する方法。

【請求項 15】

請求項 1～12 のいずれか一項に記載の化合物又は請求項 13 に記載の組成物を含むか、又はそれで処理されているか若しくはそれに付着されている、植物繁殖材料。

【請求項 16】

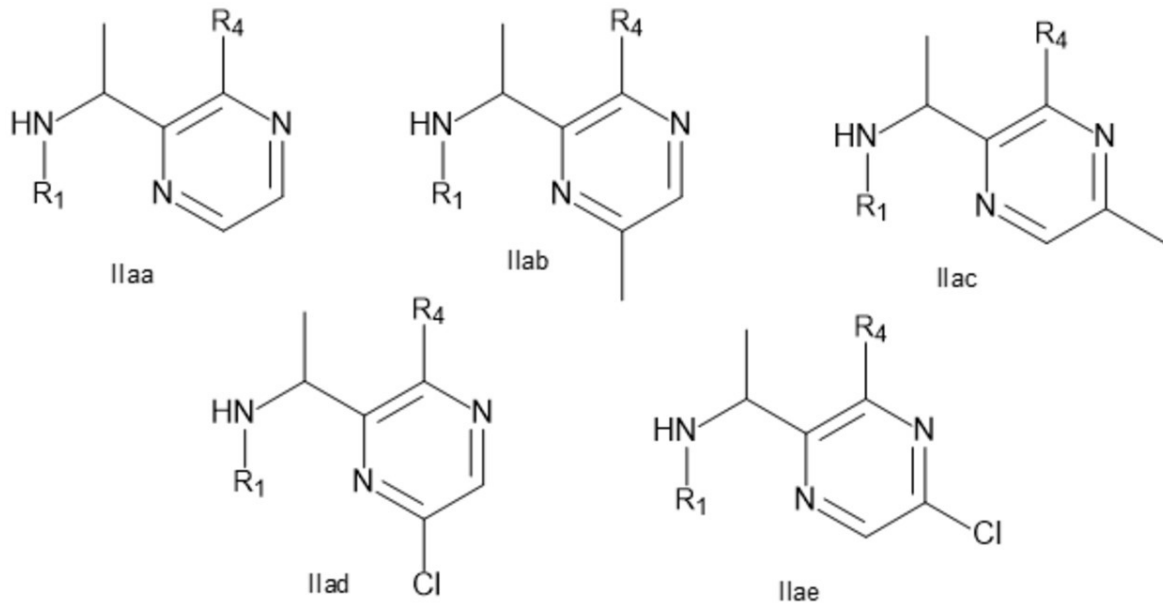
植物繁殖材料は、種子、果実、塊茎、カーネル、苗、吸枝、穀粒、鱗茎、根茎、挿し木、又は挿し芽である、請求項 15 に記載の植物繁殖材料。

【請求項 17】

40

式 I I a a ～ I I a e

【化 2】



（式中、 R_1 は、請求項 1 又は 6 のいずれかに定義されているとおりであり、 R_4 は、式 I 中の A_2 及び置換基 R_{4a} を含有する環式基であり、ここで、 A_2 及び R_{4a} は、請求項 1、9、10 又は 11 のいずれか一項に定義されているとおりである）の化合物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、殺有害生物的に有効である、特に殺虫的に有効なジアジンアミド化合物、その調製プロセス、これらの化合物を含む組成物及び節足動物、特に昆虫又はダニ目（*Acarina*）の代表的なものを含む動物有害生物を防除するためのそれらの使用に関する。

【背景技術】

【0002】

国際公開第 2017192385 号は、動物（哺乳類及び非哺乳類動物など）において外寄生生物を防除するために用いられる特定のヘテロアリール-1, 2, 4-トリアゾール及びヘテロアリール-テトラゾール化合物を記載している。

【0003】

新規殺有害生物性活性ジアジンアミド化合物がここに見出されている。

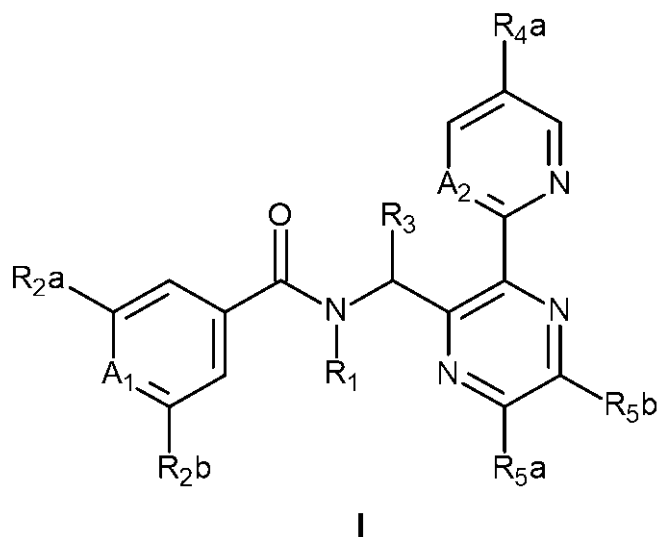
【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0004】

従って、本発明は、第 1 の態様において、式 I

【化 1】



(式中、

R_1 は、H、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ シアノアルキル、アミノカルボニル $C_1 \sim C_6$ アルキル、ヒドロキシカルボニル $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ニトロアルキル、トリメチルシラン $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ ハロアルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_2 \sim C_6$ ハロアルキニル、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル $C_1 \sim C_2$ アルキル、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル $C_1 \sim C_2$ アルキル（ここで、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル基は、1個若しくは2個のハロ原子で置換されている）、オキセタン-3-イル- CH_2 -、ベンジル又はハロ若しくは $C_1 \sim C_6$ ハロアルキルで置換されたベンジルであり；

A_1 は、N又は $C-R_{2c}$ であり；

R_{2c} は、H、ハロゲン、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、又は $C_1 \sim C_3$ ハロアルコキシであり；

R_{2a} は、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルコキシ； $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、シアノ、及びハロゲンから独立して選択される1～3個の置換基で置換された $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル； $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキル、シアノ、及びハロゲンから独立して選択される1～3個の置換基で置換された $C_3 \sim C_6$ シクロアルコキシ； $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル $C_1 \sim C_4$ アルコキシ； $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、シアノ、及びハロゲンから独立して選択される1～5個の置換基で置換された $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル $C_1 \sim C_4$ アルキル； $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキル、シアノ、及びハロゲンから独立して選択される1～5個の置換基で置換された $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル $C_1 \sim C_4$ アルコキシ； $C_1 \sim C_5$ シアノアルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_4$ アルキルスルフィニル、又は $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルスルフィニルであり；

R_{2b} は、H、ハロゲン、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキルチオ、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルコキシ、 SF_5 、又はCNであり；

R_3 は、 $C_1 \sim C_3$ アルキル又は $C_1 \sim C_3$ ハロアルキルであり；

A_2 は、 CR_{4b} 又はNであり；

R_{4b} は、水素、又はハロゲンであり；

R_{4a} は、シアノ、又は $C_1 \sim C_3$ ハロアルコキシであり；

R_{5a} 及び R_{5b} は、互いに独立して、水素、ハロゲン、CN、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$

ハロアルキル、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、及び $C_1 \sim C_3$ ハロアルコキシから選択される)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、鏡像異性体、互変異性体及びN-オキシドに関する。

【発明を実施するための形態】

【0005】

少なくとも1つの塩基性中心(basic centre)を有する式Iの化合物は、例えば、酸付加塩、例えば無機強酸、例えば鉱酸、例えば過塩素酸、硫酸、硝酸、亜硝酸、リン酸又はハロゲン化水素酸との酸付加塩、強有機カルボン酸、例えば非置換であるか又は例えばハロゲンで置換される $C_1 \sim C_4$ アルカンカルボン酸、例えば酢酸、例えば飽和又は不飽和ジカルボン酸、例えばシュウ酸、マロン酸、コハク酸、マレイン酸、フマル酸又はフタル酸、例えばヒドロキシカルボン酸、例えばアスコルビン酸、乳酸、リンゴ酸、酒石酸又はクエン酸、又は例えば安息香酸との酸付加塩、又は有機スルホン酸、例えば非置換であるか又は例えばハロゲンで置換される $C_1 \sim C_4$ アルカン-又はアリールスルホン酸、例えばメタン-又はp-トルエンスルホン酸との酸付加塩を形成することができる。少なくとも1つの酸性基を有する式Iの化合物は、例えば、塩基との塩、例えば無機塩、例えばアルカリ金属塩又はアルカリ土類金属塩、例えばナトリウム塩、カリウム塩又はマグネシウム塩、又はアンモニア又は有機アミンとの塩、例えばモルホリン、ピペリジン、ピロリジン、モノ-、ジ-又はトリ-低級アルキルアミン、例えばエチル-、ジエチル-、トリエチル-又はジメチルプロピルアミン、又はモノ-、ジ-又はトリヒドロキシ-低級アルキルアミン、例えばモノ-、ジ-又はトリエタノールアミンを形成することができる。

10

20

【0006】

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-オキシドとして酸化型又は塩形態であり、例えば農学的に使用可能な塩形態である。

【0007】

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. Albin and S. Pietra, CRC Press, Boca Raton 1991に記載されている。

【0008】

本発明に係る式Iの化合物は、塩形成中に形成され得る水和物も含む。

30

【0009】

本明細書において用いられる場合、「 $C_1 \sim C_n$ アルキル」という用語は、炭素原子のいずれかを介して結合している、1~n個の炭素原子を有する飽和直鎖又は分岐炭化水素ラジカルを指し、例えばラジカルであるメチル、エチル、n-プロピル、1-メチルブチル、2-メチルブチル、3-メチルブチル、2,2-ジメチルプロピル、1-エチルプロピル、n-ヘキシル、n-ペンチル、1,1-ジメチルプロピル、1,2-ジメチルプロピル、1-メチルペンチル、2-メチルペンチル、3-メチルペンチル、4-メチルペンチル、1,1-ジメチルブチル、1,2-ジメチルブチル、1,3-ジメチルブチル、2,2-ジメチルブチル、2,3-ジメチルブチル、3,3-ジメチルブチル、1-エチルブチル、2-エチルブチル、1,1,2-トリメチルプロピル、1,2,2-トリメチルプロピル、1-エチル-1-メチルプロピル又は1-エチル-2-メチルプロピルのいずれか1つである。

40

【0010】

本明細書において用いられる場合、「 $C_1 \sim C_n$ ハロアルキル」という用語は、炭素原子のいずれかを介して結合している、1~n個の炭素原子を有する直鎖又は分岐飽和アルキルラジカルを指し(上記のとおり)、ここで、これらのラジカル中の水素原子のいくつか又はすべては、フッ素、塩素、臭素及び/又はヨウ素によって置換され得、すなわち例えばクロロメチル、ジクロロメチル、トリクロロメチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、クロロフルオロメチル、ジクロロフルオロメチル、クロロジフ

50

ルオロメチル、2-フルオロエチル、2-クロロエチル、2-ブロモエチル、2-ヨードエチル、2, 2-ジフルオロエチル、2, 2, 2-トリフルオロエチル、2-クロロ-2-フルオロエチル、2-クロロ-2, 2-ジフルオロエチル、2, 2-ジクロロ-2-フルオロエチル、2, 2, 2-トリクロロエチル、ペンタフルオロエチル、2-フルオロプロピル、3-フルオロプロピル、2, 2-ジフルオロプロピル、2, 3-ジフルオロプロピル、2-クロロプロピル、3-クロロプロピル、2, 3-ジクロロプロピル、2-ブロモプロピル、3-ブロモプロピル、3, 3, 3-トリフルオロプロピル、3, 3, 3-トリクロロプロピル、2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロピル、ヘプタフルオロプロピル、1-(フルオロメチル)-2-フルオロエチル、1-(クロロメチル)-2-クロロエチル、1-(ブロモメチル)-2-ブロモエチル、4-フルオロブチル、4-クロロブチル、4-ブロモブチル又はノナフルオロブチルのいずれか1つである。「 $C_1 \sim C_2$ フルオロアルキル」という用語は、1、2、3、4又は5個のフッ素原子を有する $C_1 \sim C_2$ アルキルラジカルを指し、例えばジフルオロメチル、トリフルオロメチル、1-フルオロエチル、2-フルオロエチル、2, 2-ジフルオロエチル、2, 2, 2-トリフルオロエチル、1, 1, 2, 2-テトラフルオロエチル又はペンタフルオロエチルのいずれか1つであろう。

【0011】

本明細書において用いられる場合、「 $C_1 \sim C_n$ アルコキシ」という用語は、酸素原子を介して結合している、1～n個の炭素原子（上記のとおり）を有する直鎖又は分岐飽和アルキルラジカルを指し、すなわち例えばメトキシ、エトキシ、n-プロポキシ、1-メチルエトキシ、n-ブトキシ、1-メチルプロポキシ、2-メチルプロポキシ又は1, 1-ジメチルエトキシラジカルのいずれか1つである。本明細書において用いられる場合、「ハロ $C_1 \sim C_n$ アルコキシ」という用語は、アルキルラジカル上の1個以上の水素原子が、同一の又は異なるハロ原子によって置換された $C_1 \sim C_n$ アルコキシラジカル（例としては、トリフルオロメトキシ、2-フルオロエトキシ、3-フルオロプロポキシ、3, 3, 3-トリフルオロプロポキシ、4-クロロブトキシが挙げられる）を指す。

【0012】

本明細書において用いられる場合、「 $C_1 \sim C_n$ シアノアルキル」という用語は、1～n個の炭素原子を有する直鎖又は分岐飽和 $C_1 \sim C_n$ アルキルラジカル（上記のとおり）を指し、ここで、これらのラジカル中の水素原子の1個がシアノ基によって置換されており、例えばシアノメチル、2-シアノエチル、2-シアノプロピル、3-シアノプロピル、1-(シアノメチル)-2-エチル、1-(メチル)-2-シアノエチル、4-シアノブチル等である。

【0013】

本明細書において用いられる場合、「 $C_3 \sim C_n$ シクロアルキル」という用語は、シクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン及びシクロヘキサンなどの3～n員シクロアルキル基を指す。「 $C_3 \sim C_n$ シクロアルコキシ」という用語は、酸素原子を介して分子の残部に結合しているシクロアルキル基（上記のとおり）を指す。

【0014】

本明細書において用いられる場合、「 $C_3 \sim C_n$ シクロアルキル- $C_1 \sim C_n$ アルキル-」という用語は、1～n個のアルキル基を有する3～n員シクロアルキル基を指し、ここで、アルキル基は、分子の残部に結合している。この場合、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル- $C_1 \sim C_2$ アルキル-基は置換されており、置換基は、シクロアルキル基又はアルキル部分上にあり得る。「 $C_3 \sim C_n$ シクロアルキル- $C_1 \sim C_n$ アルコキシ-」という用語は、酸素原子に結合されているシクロアルキル-アルキル置換基のアルキル基を指し、この酸素原子は、分子の残部への結合を形成する。

【0015】

本明細書において用いられる場合、「アミノカルボニル $C_1 \sim C_n$ アルキル」という用語は、アルキルラジカルを指し、ここで、ラジカル中の水素原子の1個は、CONH₂基によって置換されている。

【0016】

本明細書において用いられる場合、「ヒドロキシカルボニル $C_1 \sim C_n$ アルキル」という用語は、ラジカル中の水素原子の1個が $COOH$ 基によって置換されているアルキルラジカルを指す。

【0017】

本明細書において用いられる場合、「 $C_1 \sim C_n$ ニトロアルキル」という用語は、アルキルラジカルを指し、ここで、ラジカル中の水素原子の1個は、 NO_2 基によって置換されている。

【0018】

本明細書において用いられる場合、「 $C_1 \sim C_n$ ハロアルキルチオ」という用語は、硫黄原子を介して結合している $C_1 \sim C_3$ ハロアルキル部分を指す。

10

【0019】

本明細書において用いられる場合、「トリメチルシラン $C_1 \sim C_n$ アルキル」という用語は、アルキルラジカルを指し、ここで、ラジカル中の水素原子の1個は、 $-Si(CH_3)_3$ 基によって置換されている。

【0020】

本明細書において用いられる場合、「 $C_2 \sim C_n$ アルケニル」という用語は、2～n個の炭素原子及び1つ又は2つの二重結合を有する直鎖又は分岐アルケニル鎖を指し、例えばエテニル、プロプ-1-エニル、ブタ-2-エニルである。

【0021】

本明細書において用いられる場合、「 $C_2 \sim C_n$ ハロアルケニル」という用語は、同一であるか又は異なり得る1個以上のハロ原子で置換されている $C_2 \sim C_n$ アルケニル部分を指す。

20

【0022】

本明細書において用いられる場合、「 $C_2 \sim C_n$ アルキニル」という用語は、2～n個の炭素原子及び1つの三重結合を有する直鎖又は分岐アルキニル鎖を指し、例えばエチニル、プロプ-2-イニル、ブタ-3-イニルである。

【0023】

本明細書において用いられる場合、「 $C_2 \sim C_n$ ハロアルキニル」という用語は、同一であるか又は異なり得る1個以上のハロ原子で置換されている $C_2 \sim C_n$ アルキニル部分を指す。

30

【0024】

ハロゲンは、一般に、フッ素、塩素、臭素又はヨウ素である。これは、対応して、ハロアルキルなどの他の意味と組み合わされたハロゲンにも適用される。

【0025】

本明細書において用いられる場合、「防除する」という用語は、植物又は植物由来産物に対する被害が低減するように有害生物の数を低減させ、有害生物を駆除し、且つ／又はさらなる有害生物による被害を予防することを指す。

【0026】

本明細書において用いられる場合、例えば $K-1$ 及び $L-1$ における波線は、化合物の残部に対する結合点／接続点を表す。

40

【0027】

本明細書において用いられる場合、「有害生物」という用語は、農業、園芸、林業、植物由来産物（果実、穀粒及びひき材など）の保管において見られる昆虫及び軟体動物；並びに人工構造物の被害に関連する有害生物を指す。有害生物という用語は、有害生物のライフサイクルにおけるすべてのステージを包含する。

【0028】

本明細書において用いられる場合、「有効量」という用語は、単一回又は複数回の適用で所望の効果がもたらされる化合物又はその塩の量を指す。

【0029】

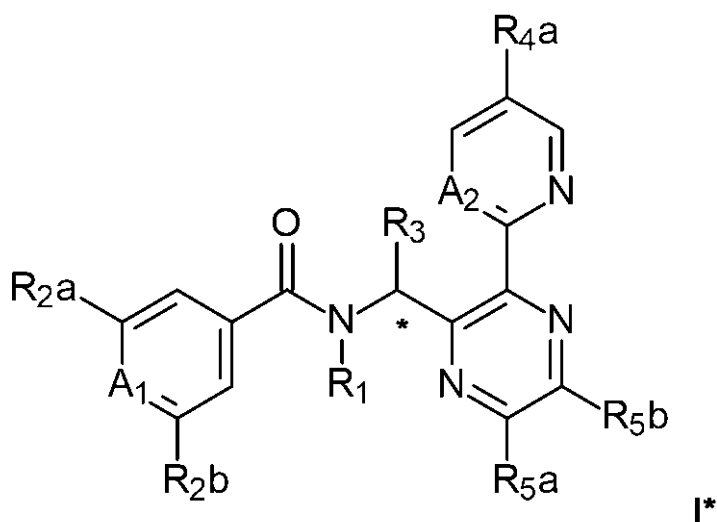
50

有効量は、公知の技術の使用により及び類似する状況下で得られる結果を観察することにより、当業者によって容易に判定される。有効量の判定では、特に、これらに限定されないが、適用される植物の種類又は植物に由来する産物の種類；防除される有害生物及びそのライフサイクル；適用される特定の化合物；適用の種類；並びに他の関連する状況を含む多数の要因が考慮される。

【0030】

当業者が理解するであろうとおり、式Ⅰの化合物は、以下の構造中においてアスタリスクで示すステレオジェン中心を含む。

【化2】

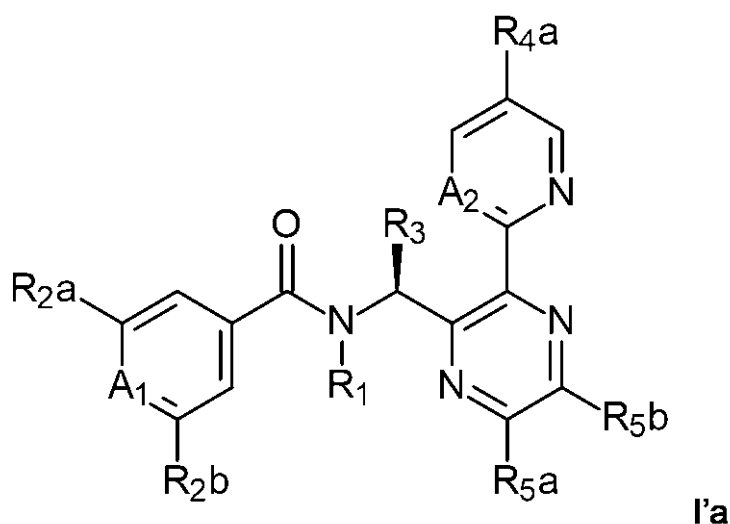


式中、R₁、R_{2a}、R_{2b}、R₃、R_{4a}、R_{5a}、R_{5b}、A₁及びA₂は、第1の態様において定義されているとおりである。

【0031】

本発明は、ラセミ化合物及び個々の鏡像異性体の両方を企図する。好ましい立体化学を有する化合物を以下に示す。

【化3】



【0032】

特に好ましい本発明の化合物は、式Ⅰ' a：

(式中、R₁、R_{2a}、R_{2b}、R₃、R_{4a}、R_{5a}、R_{5b}、A₁及びA₂は、第1の態様におい

て定義されているとおりである)

の化合物並びに式 (I' a) の化合物の立体異性体、鏡像異性体、互変異性体及び N-オキシド、並びに農芸化学的に許容可能な塩である。

【0033】

本明細書において用いられる場合、「任意に置換されている」という用語は、言及されている基が無置換であるか、又は、指定の置換基によって置換されていることを意味し、例えば、「 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキルは1個又は2個のハロゲン原子で任意に置換されている」とは、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、1個のハロゲン原子で置換された $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、及び、2個のハロゲン原子で置換された $C_3 \sim C_4$ シクロアルキルを意味する。

【0034】

本発明に係る実施形態は以下のとおり提供される。

【0035】

本発明の各態様に係る一実施形態において、 A_1 は、

A. Nであり；又は

B. $C-R_{2c}$ であり、ここで、 R_{2c} は、水素又はハロゲン (Cl、F、Br 及び I など)；好ましくは、水素である。

【0036】

本発明の各態様に係る一実施形態において、 R_{2a} は、

A. $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルコキシ； $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、シアノ、及びハロゲンから独立して選択される1～3個の置換基で置換された $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル；ハロゲン及び $C_1 \sim C_3$ ハロアルキルから独立して選択される1～5個の置換基で置換された $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル $C_1 \sim C_4$ アルキル； $C_1 \sim C_5$ シアノアルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルスルホニル又は $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルスルフィニルであり；又は

B. $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルコキシ； $C_1 \sim C_2$ アルキル、 $C_1 \sim C_2$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_2$ アルコキシ、シアノ、及びハロゲンから独立して選択される1～3個の置換基で置換された $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル；ハロゲン及び $C_1 \sim C_3$ ハロアルキルから独立して選択される1～5個の置換基で置換された $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル $C_1 \sim C_2$ アルキル； $C_1 \sim C_3$ シアノアルキル、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルコキシ、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキルスルホニル又は $C_1 \sim C_3$ ハロアルキルスルフィニルであり；又は

C. シクロプロピル；メチル、トリフルオロメチル、メトキシ、シアノ、フルオロ及びクロロから独立して選択される1～3個の置換基で置換されたシクロプロピル；1～5個のフルオロ置換基で置換されたシクロプロピルメチル； $C_1 \sim C_3$ シアノアルキル、シクロプロポキシ、トリフルオロメチルスルホニル又はトリフルオロメチルスルフィニルであり；又は

D. シクロプロピル；メチル、トリフルオロメチル、メトキシ、シアノ、フルオロ及びクロロから独立して選択される1～3個の置換基で置換されたシクロプロピル；メチル部分上で、1個又は2個のフルオロ置換基で置換されたシクロプロピルメチル； $C_1 \sim C_3$ シアノアルキル、トリフルオロメチルスルホニル又はトリフルオロメチルスルフィニルであり；又は

E. シクロプロピル；トリフルオロメチル、メトキシ、シアノ、フルオロ及びクロロから独立して選択される1～3個の置換基で置換されたシクロプロピル；メチル部分上で、1個又は2個のフルオロ置換基で置換されたシクロプロピルメチル； $C_1 \sim C_3$ シアノアルキル、トリフルオロメチルスルホニルである。

【0037】

本発明の各態様に係る一実施形態において、 R_{2b} は、

A. ハロゲン、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキルチオ、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルコキシ、又はCNであり；又は

B. ハロゲン、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキル、又は $C_1 \sim C_3$ ハロアルコキシであり；又は

C. 塩素、フッ素、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ジフルオロメトキシ又は

10

20

30

40

50

トリフルオロメトキシであり；又は

D. ジフルオロメチル又はトリフルオロメチルである。

【0038】

本発明の各態様に係る一実施形態において、 R_1 は、

A. 水素、メチル、エチル、 n -プロピル、イソブチル、シクロプロピルメチル又は $H-C\equiv C-CH_2-$ であり；又は

B. 水素、メチル、又はシクロプロピルメチルであり；又は

C. 水素である。

【0039】

本発明の各態様に係る一実施形態において、 R_3 は、

A. $C_1\sim C_3$ アルキル又は $C_1\sim C_3$ ハロアルキルであり；又は

B. メチルである。

【0040】

本発明の各態様に係る一実施形態において、 A_2 は、

A. Nであり；又は

B. $C-R_{4b}$ であり、ここで、 R_{4b} は、水素又はハロゲン（Cl、F、Br及びIなど）であり；好ましくは、 R_{4b} は水素である。

【0041】

本発明の各態様に係る一実施形態において、 R_{4a} は、

A. シアノ、又は $C_1\sim C_3$ フルオロアルコキシであり；又は

B. シアノ、トリフルオロメトキシ、ジフルオロメトキシ、2, 2, 2-トリフルオロエトキシ、又は 2, 2-ジフルオロエトキシである。

【0042】

本発明の各態様に係る一実施形態において、 R_{5a} 及び R_{5b} は、互いに独立して、

A. 水素、ハロゲン、 $C_1\sim C_3$ アルキル、及び $C_1\sim C_3$ アルコキシから選択され；

B. 水素、ブロモ、クロロ、メチル、メトキシから選択され；又は

C. 水素である。

【0043】

本発明は、従って、上記に定義されている置換基 R_1 、 R_{2a} 、 R_{2b} 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、 R_{5b} 、 A_1 及び A_2 をすべての組み合わせ／それぞれの順列で有する式Iの化合物を利用可能とする。従って、例えば、 A_1 が第1の態様（すなわち、 A_1 は、N又は $C-R_{2c}$ であり、ここで、 R_{2c} は、H、ハロゲン、 $C_1\sim C_3$ アルキル、 $C_1\sim C_3$ ハロアルキル、 $C_1\sim C_3$ アルコキシ、又は $C_1\sim C_3$ ハロアルコキシである）のものであり； R_1 が実施形態B（すなわち、水素、メチル、シクロプロピルメチル）であり； R_{2a} が実施形態C（すなわち、シクロプロピル；メチル、トリフルオロメチル、シアノ、フルオロ及びクロロから独立して選択される1～3個の置換基で置換されたシクロプロピル；1～5個のフルオロ置換基で置換されたシクロプロピルメチル； $C_1\sim C_3$ シアノアルキル、 $C_3\sim C_6$ シクロプロポキシ、トリフルオロメチルスルホニル又はトリフルオロメチルスルフィニル）であり； R_{2b} が実施形態B（すなわち、ハロゲン、 $C_1\sim C_3$ ハロアルキル、又は $C_1\sim C_3$ ハロアルコキシ）であり； R_3 が実施形態B（すなわち、メチル）であり； A_2 が実施形態B（すなわち、 $C-R_{4b}$ であり、ここで、 R_{4b} は、水素又はハロゲン（Cl、F、Br及びIなど）であり；好ましくは、 R_{4b} は水素である）であり； R_{4a} が実施形態A（すなわち、シアノ、又は $C_1\sim C_3$ フルオロアルコキシ）であり；及び R_{5a} が実施形態B（すなわち、水素、ブロモ、クロロ、メチル、メトキシから選択される）であり；及び R_{5b} が実施形態C（すなわち、水素）である式Iの化合物が利用可能とされている。

【0044】

一実施形態において、式Iの化合物は、

10

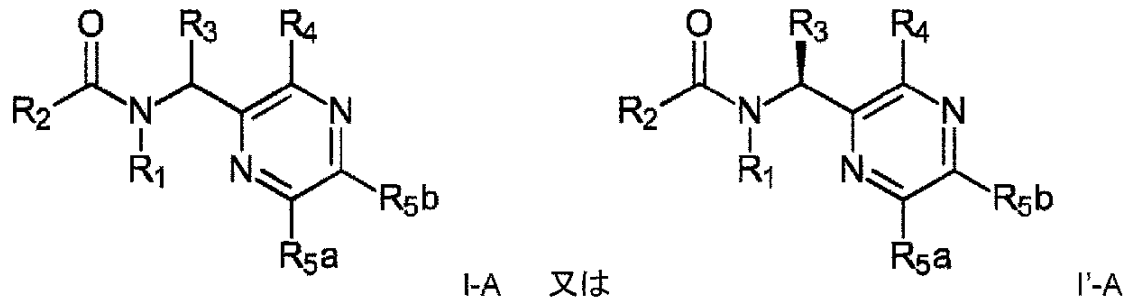
20

30

40

50

【化 4】



10

として表され得、式中、 R_1 、 R_3 、 R_{5a} 、及び R_{5b} は、第 1 の態様において定義されているとおりであり、 R_2 は、第 1 の態様において定義されている、 A_1 並びに置換基 R_{2a} 及び R_{2b} を含有する環式基であり、及び R_4 は、第 1 の態様において定義されている、 A_2 及び置換基 R_{4a} を含有する環式基である。

【 0 0 4 5】

本発明の各態様に係る一実施形態において、 R_2 (A_1 並びに置換基 R_{2a} 及び R_{2b} を含有する環式基)は、

A. K-1 ~ K-16

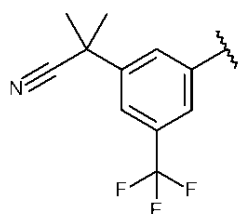
20

30

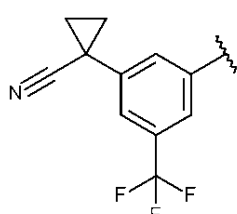
40

50

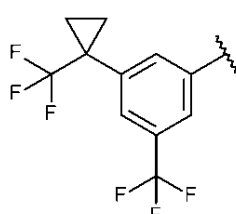
【化 5】



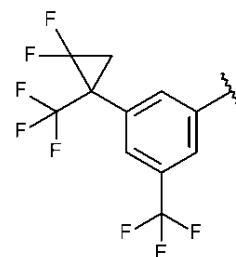
K-1



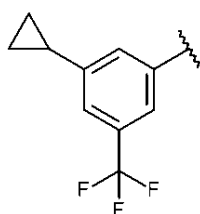
K-2



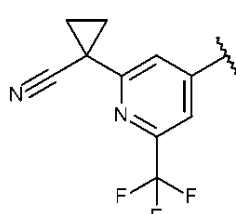
K-3



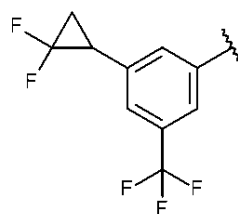
K-4



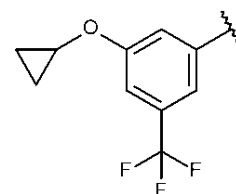
K-5



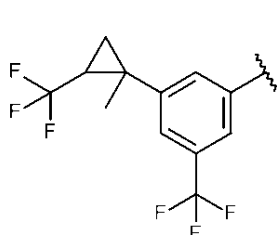
K-6



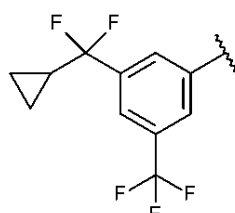
K-7



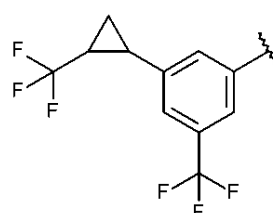
K-8



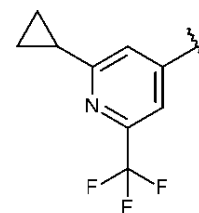
K-9



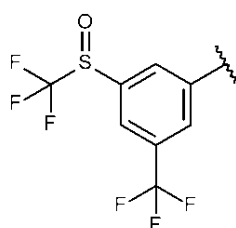
K-10



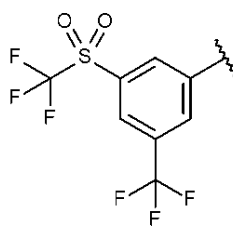
K-11



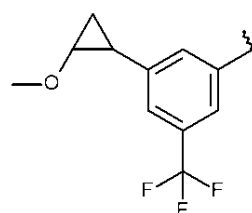
K-12



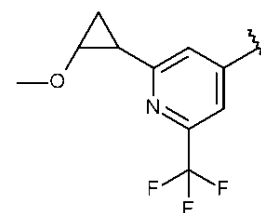
K-13



K-14



K-15



K-16

から選択され、

B. K-1、K-2、K-3、K-5、K-6、K-10、K-11、K-12、K-14、K-15及びK-16から選択され；又は

C. K-1、K-2、K-6、K-10、K-12、K-14、K-15及びK-16から選択され；又は

D. K-1、K-2、K-5、K-10、K-11、K-14、K-15及びK-16から選択され；又は

E. K-1、K-2、K-5、K-6、K-10、K-14、K-15及びK-16から選択され；又は

F. K-1、K-2、K-6、K-10、K-14、K-15及びK-16から選択され；又は

G. K-2、K-6及びK-10から選択され；又は

H. K-5、K-10、K-14及びK-15から選択され；又は

I. K-2、K-6、K-14及びK-15から選択される。

【0046】

10

20

30

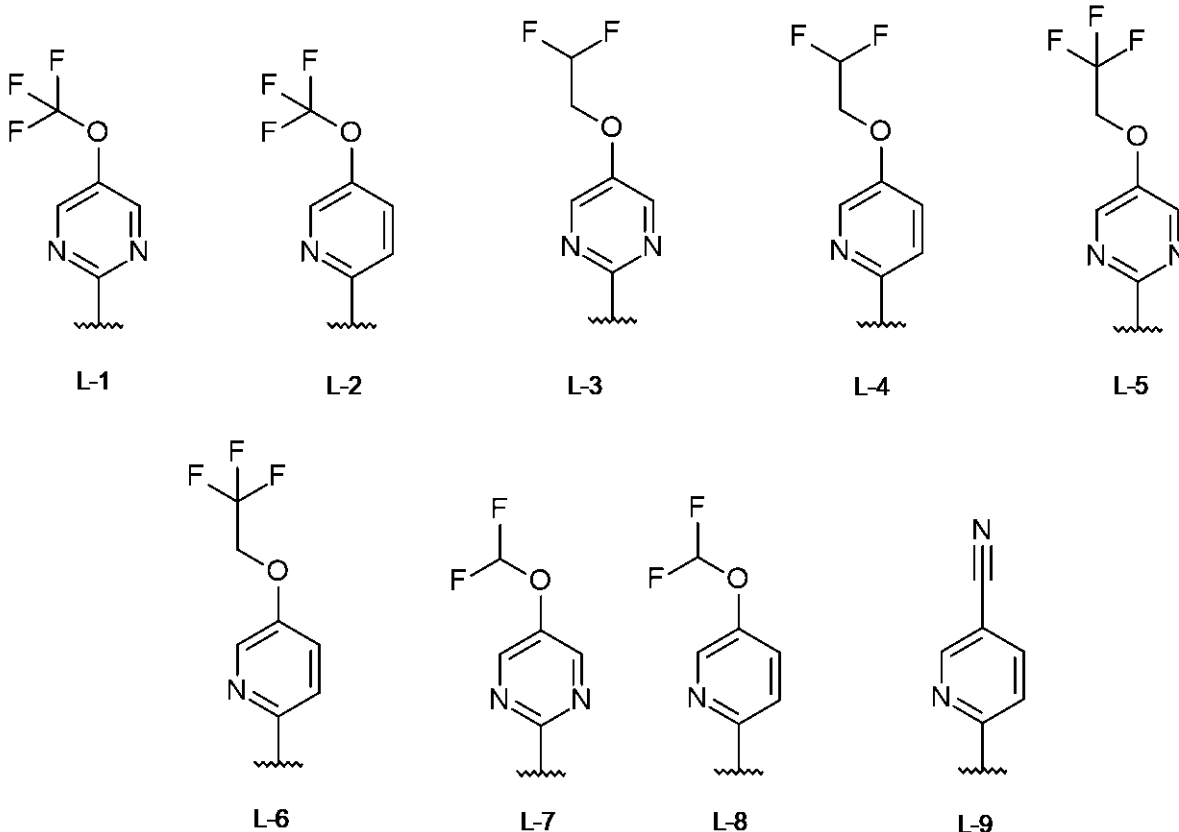
40

50

本発明の各態様に係る一実施形態において、 R_4 (A_2 及び置換基 R_{4a} を含有する環式基)は、

A. L-1 ~ L-9

【化6】



から選択され、

B. L-1、L-2、L-7、L-8、及びL-9から選択され；又は

C. L-3、L-5、L-6、L-7、L-8及びL-9から選択され；又は

D. L-5、L-7、L-8及びL-9から選択され；又は

E. L-3、L-5、L-7及びL-9から選択され；又は

F. L-8及びL-9；又は

G. L-5及びL-9；又は

H. L-7又はL-9；又は

I. L-1又はL-9である。

【0047】

本発明の各態様に係る一実施形態において、式I-A又はI'-Aの化合物は、 R_1 として、水素、メチル、エチル、*n*-プロピル、イソブチル、シクロプロピルメチル又は $H-C\equiv C-CH_2-$ を有し； R_2 として、K-1~K-16の1つを有し； R_3 として、メチルを有し； R_4 として、L-1~L-9の1つを有し； R_{5a} 及び R_{5b} として、水素、ハロゲン、及びメチルから独立して選択される。

【0048】

本発明の各態様に係る一実施形態において、式I-A又はI'-Aの化合物は、 R_1 として、水素、メチル、又はシクロプロピルメチルを有し； R_2 として、K-1~K-16の1つを有し； R_3 として、メチルを有し； R_4 として、L-1~L-9の1つを有し； R_{5a} 及び R_{5b} として、水素、ハロゲン、及びメチルから独立して選択される。

【0049】

本発明の各態様に係る一実施形態において、式I-A又はI'-Aの化合物は、 R_1 として、水素を有し； R_2 として、K-1~K-16の1つを有し； R_3 として、メチルを有し

； R_4 として、 $L-1 \sim L-9$ の1つを有し； R_{5a} 及び R_{5b} として、水素、ハロゲン、及びメチルから独立して選択される。

【0050】

本発明の各態様に係る一実施形態において、式I-A又はI'-Aの化合物は、 R_1 として、水素、メチル、又はシクロプロピルメチルを有し； R_2 として、 $K-1$ 、 $K-2$ 、 $K-3$ 、 $K-5$ 、 $K-6$ 、 $K-10$ 、 $K-11$ 、 $K-12$ 、 $K-14$ 、 $K-15$ 及び $K-16$ の1つを有し； R_3 として、メチルを有し； R_4 として、 $L-1 \sim L-9$ の1つを有し； R_{5a} 及び R_{5b} として、水素、ハロゲン、及びメチルから独立して選択される。

【0051】

本発明の各態様に係る一実施形態において、式I-A又はI'-Aの化合物は、 R_1 として、水素、メチル、又はシクロプロピルメチルを有し； R_2 として、 $K-1$ 、 $K-2$ 、 $K-5$ 、 $K-10$ 、 $K-11$ 、 $K-14$ 、 $K-15$ 及び $K-16$ の1つを有し； R_3 として、メチルを有し； R_4 として、 $L-1 \sim L-9$ の1つを有し； R_{5a} 及び R_{5b} として、水素、ハロゲン、及びメチルから独立して選択される。

10

【0052】

本発明の各態様に係る一実施形態において、式I-A又はI'-Aの化合物は、 R_1 として、水素、メチル、又はシクロプロピルメチルを有し； R_2 として、 $K-1$ 、 $K-2$ 、 $K-5$ 、 $K-10$ 、 $K-11$ 、 $K-14$ 、 $K-15$ 及び $K-16$ の1つを有し； R_3 として、メチルを有し； R_4 として、 $L-1$ 、 $L-2$ 、 $L-7$ 、 $L-8$ 、及び $L-9$ の1つを有し； R_{5a} 及び R_{5b} として、水素、ハロゲン、及びメチルから独立して選択される。

20

【0053】

本発明の各態様に係る一実施形態において、式I-A又はI'-Aの化合物は、 R_1 として、水素、メチル、又はシクロプロピルメチルを有し； R_2 として、 $K-1$ 、 $K-2$ 、 $K-5$ 、 $K-10$ 、 $K-11$ 、 $K-14$ 、 $K-15$ 及び $K-16$ の1つを有し； R_3 として、メチルを有し； R_4 として、 $L-1$ 、 $L-2$ 、 $L-7$ 、 $L-8$ 、及び $L-9$ の1つを有し； R_{5a} 及び R_{5b} として、それぞれ水素を有する。

【0054】

本発明の各態様に係る一実施形態において、式I-A又はI'-Aの化合物は、 R_1 として、水素、メチル、又はシクロプロピルメチルを有し； R_2 として、 $K-5$ 、 $K-10$ 、 $K-14$ 及び $K-15$ の1つを有し； R_3 として、メチルを有し； R_4 として、 $L-1$ 又は $L-9$ の1つを有し； R_{5a} 及び R_{5b} として、それぞれ水素を有する。

30

【0055】

本発明の各態様に係る一実施形態において、式I-A又はI'-Aの化合物は、 R_1 として、水素、メチル、又はシクロプロピルメチルを有し； R_2 として、 $K-1$ 、 $K-2$ 、 $K-6$ 、 $K-10$ 、 $K-12$ 、 $K-14$ 、 $K-15$ 及び $K-16$ の1つを有し； R_3 として、メチルを有し； R_4 として、 $L-1 \sim L-9$ の1つを有し； R_{5a} 及び R_{5b} として、水素、ハロゲン、及びメチルから独立して選択される。

【0056】

本発明の各態様に係る一実施形態において、式I-A又はI'-Aの化合物は、 R_1 として、水素、メチル、又はシクロプロピルメチルを有し； R_2 として、 $K-1$ 、 $K-2$ 、 $K-6$ 、 $K-10$ 、 $K-12$ 、 $K-14$ 、 $K-15$ 及び $K-16$ の1つを有し； R_3 として、メチルを有し； R_4 として、 $L-3$ 、 $L-5$ 、 $L-7$ 及び $L-9$ の1つを有し； R_{5a} 及び R_{5b} として、水素、ハロゲン、及びメチルから独立して選択される。

40

【0057】

本発明の各態様に係る一実施形態において、式I-A又はI'-Aの化合物は、 R_1 として、水素、メチル、又はシクロプロピルメチルを有し； R_2 として、 $K-1$ 、 $K-2$ 、 $K-6$ 、 $K-10$ 、 $K-12$ 、 $K-14$ 、 $K-15$ 及び $K-16$ の1つを有し； R_3 として、メチルを有し； R_4 として、 $L-3$ 、 $L-5$ 、 $L-7$ 及び $L-9$ の1つを有し； R_{5a} 及び R_{5b} として、それぞれ水素を有する。

【0058】

50

本発明の各態様に係る一実施形態において、式Ⅰ-A又はⅠ'-Aの化合物は、 R_1 として、水素、メチル、又はシクロプロピルメチルを有し； R_2 として、K-2、K-6、K-14及びK-15の1つを有し； R_3 として、メチルを有し； R_4 として、L-1又はL-9の1つを有し； R_{5a} 及び R_{5b} として、それぞれ水素を有する。

【0059】

第2の態様では、本発明は、第1の態様において定義されている式Ⅰの化合物、1種以上の助剤及び希釈剤並びに任意に1種以上の他の有効成分を含む組成物を利用可能にする。

【0060】

第3の態様では、本発明は、昆虫、ダニ類、線虫又は軟体動物を駆除及び防除する方法を利用可能にし、これは、有害生物、有害生物の生息地又は有害生物による攻撃を受けやすい植物に、殺虫的、殺ダニ的、殺線虫的又は殺軟体動物的に有効な量の、第1の態様において定義されている化合物又は第2の態様において定義されている組成物を適用するステップを含む。

10

【0061】

第4の態様では、本発明は、昆虫、ダニ類、線虫又は軟体動物による攻撃からの植物繁殖材料の保護の方法を利用可能にし、これは、繁殖材料又は繁殖材料が植えられている場所を、有効量の、第1の態様において定義されている式Ⅰの化合物又は第2の態様において定義されている組成物で処理するステップを含む。

【0062】

第5の態様では、本発明は、第1の態様において定義されている式Ⅰの化合物又は第2の態様において定義されている組成物を含むか、又はそれで処理されているか若しくはそれに付着されている、種子などの植物繁殖材料を利用可能にする。

20

【0063】

さらなる態様において、本発明は、寄生生物の防除を、それを必要としている動物内又は上で行う方法であって、有効量の、第1の態様において定義されている式Ⅰの化合物を投与するステップを含む方法を提供する。本発明は、外寄生生物の防除を、それを必要としている動物上で行う方法であって、有効量の、第1の態様の化合物を投与するステップを含む方法をさらに提供する。本発明は、外寄生生物によって感染する病害を予防及び／又は処置する方法であって、それを必要としている動物に、有効量の、第1の態様において定義されている式Ⅰの化合物を投与するステップを含む方法をさらに提供する。

30

【0064】

式Ⅰの化合物は、公知の方法に従うことにより、当業者によって調製可能である。より具体的には、式Ⅰ及びⅠ'-aの化合物及び中間体は、従って、スキーム及び実施例において以下に記載のとおり調製可能である。特定のステレオジェン中心は、簡潔さのために不特定のままとされており、決してスキームによる教示を限定することを意図されていない。

【0065】

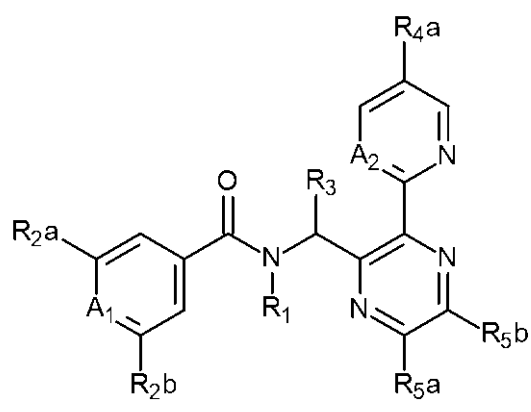
本発明に係る式Ⅰの化合物を調製するためのプロセスは、当業者に公知の方法によって実施される。

【0066】

式Ⅰの化合物

40

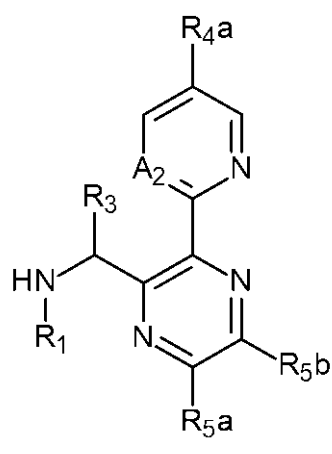
【化 7】



10

は、式 I I のアミン

【化 8】

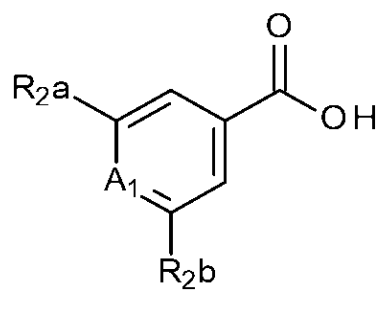


20

30

(式中、 R_1 、 R_3 、 A_2 、 R_{4a} 、 R_{5a} 及び R_{5b} は式 I に記載されているとおりである) と
、式 I I I のカルボン酸誘導体

【化 9】



40

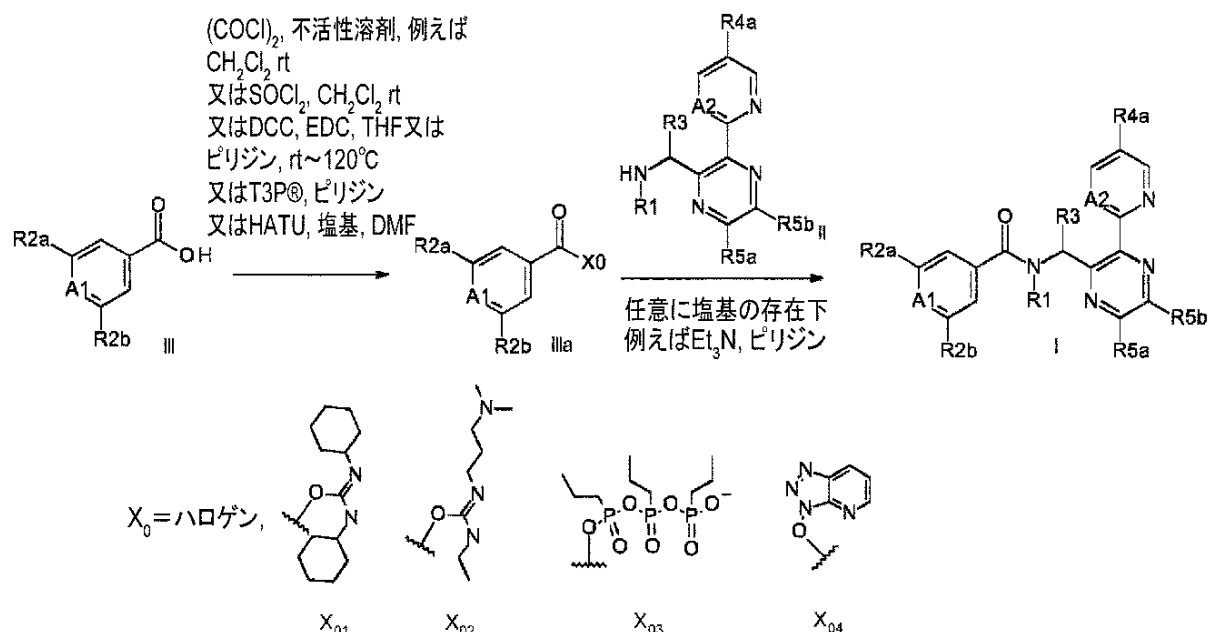
(式中、 A_1 、 R_{2a} 及び R_{2b} は式 I において記載されているとおりである) との反応によ
って調製可能である。化学は、スキーム 1 においてより詳細に記載されている。

【0067】

スキーム 1 :

50

【化 10】



10

スキーム 1 において、式 III の化合物（ここで、A₁、R_{2a}及び R_{2b}は、式 I において記載されている）は、当業者に公知であると共に、例えば Tetrahedron, 61 (46), 10827-10852, 2005 に記載されている方法により、式 III a の化合物に活性化される。例えば、X₀がハロゲンである化合物は、触媒量の DMF の存在下における、2 塩化メチレン又は THF などの不活性溶剤中、20°C~100°C、好ましくは 25°C の温度での、例えば、塩化オキサリル又は塩化チオニルによる、式 III の化合物の処理によって形成される。式 II の化合物（ここで、R₁、R₃、A₂、R_{4a}、R_{5a}、及び R_{5b}は、式 I において定義されているとおりである）による、任意に、例えばトリエチルアミン又はピリジンといった塩基の存在下における III a の処理で、式 I の化合物がもたらされる。代わりに、式 I の化合物は、活性化種 III a（ここで、X₀は、X₀₁又は X₀₂である）がもたらされる、ジシクロヘキシルカルボジイミド（DCC）又は 1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド（EDC）による、例えばピリジン、又は THF といった不活性溶剤中、任意に、例えばトリエチルアミンといった塩基の存在下における、50~180°C の温度での式 III の化合物の処理によって調製され得る。さらに、式 III の酸は、例えば、Synthesis 2013, 45, 1569 及び Journal Prakt. Chemie 1998, 340, 581 に記載されている、式 III a の化合物（ここで、X₀は、X₀₃及び X₀₄である）がもたらされる、プロパンホスホン酸無水物（T3P（登録商標））又は O-(7-アザ-1-ベンゾトリアゾリル)-N,N,N',N'-テトラメチルウロニウム-ヘキサフルオロホスフェート（HATU）などのカップリング試薬との反応によっても活性化可能である。式 I のアミンとのその後の反応で式 I の化合物がもたらされる。

20

30

40

【0068】

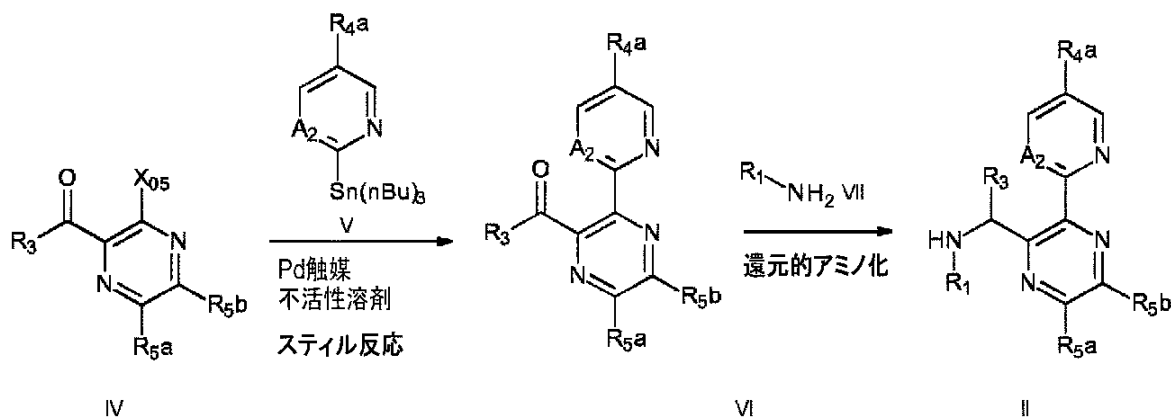
式 II の中間体（ここで、R₁、R₃、A₂、R_{4a}、R_{5a}及び R_{5b}は、式 I において定義されているとおりである）は、スキーム 2 に従って調製され得る。

【0069】

スキーム 2：

50

【化 1 1】



$X_{05} = \text{Cl, Br, I, OMs, OTs}$ 又は OTf

スキーム 2 において、式 I I の化合物（ここで、 R_1 、 R_3 、 A_2 、 R_{4a} 、 R_{5a} 及び R_{5b} は、式 I において定義されているとおりである）は、国際公開第 2002/088073 号、第 35 ページと同様に、例えば $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ 又は NaBH_3CN の存在下、好ましくは、還元試薬としての NaBH_3CN と共に、好適な溶剤中、好ましくは、酢酸中、室温における、式 V I I の化合物（ここで、 R_1 は、式 I において定義されているとおりである）による、式 V I の化合物（ここで、 R_3 、 A_2 、 R_{4a} 、 R_{5a} 及び R_{5b} は、式 I において定義されているとおりである）の処理によって調製され得る。代わりに、還元的アミノ化のための別の試薬系は、式 V I I のアミンの存在下で、 $\text{Ti}(\text{i-OPr})_4$ 及び NaBH_4 の組み合わせを使用し、式 I I の化合物をもたらすこともできる（*Synthesis* 2003 (14), 2206 を参照されたい）。

【0070】

式 V I の化合物（ここで、 R_3 、 A_2 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、及び R_{5b} は、式 I において定義されているとおりである）は、例えばテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（0）、又は（1, 1' ビス（ジフェニルホスフィノ）-フェロセン）ジクロロパラジウム-ジクロロメタン（1:1 錯体）といったパラジウム触媒の存在下、DMF、アセトニトリル、ジオキサンなどの不活性溶剤中、任意に、カリウム、フッ化セシウム、又は塩化リチウムなどの添加剤の存在下、及び任意に、さらなる触媒、例えばヨウ化銅（I）の存在下における、式 I V の化合物（ここで、 X_{05} は、塩素、臭素、ヨウ素、アリールスルホネート、アルキルスルホネート又はトリフルオロメタンスルホネートなどの脱離基であり、 R_3 、 R_{5a} 及び R_{5b} は、式 I において定義されているとおりである）と、式 V のスズ化合物（ここで、 A_2 及び R_{4a} は、式 I において定義されているとおりである）との間のスティール反応によって調製され得る。このようなスティールカップリング反応は、当業者に周知であり、例えば、*J. Org. Chem.*, 2005, 70, 8601、*J. Org. Chem.*, 2009, 74, 5599、*Angew. Chem. Int. Ed.*, 2004, 43, 1132、*Heterocycles* 2010, 80, 1215 及び *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 16433 において記載されている。

【0071】

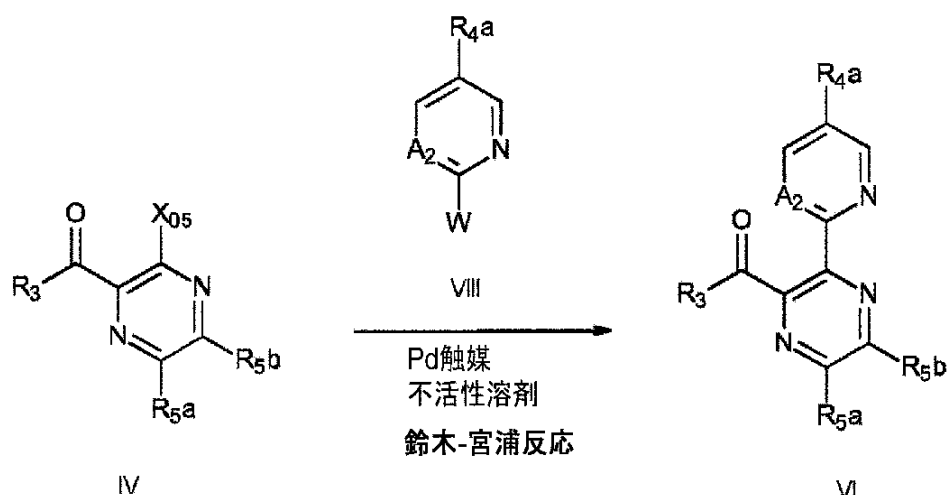
代わりに、式 V I の化合物（ここで、 R_3 、 A_2 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、及び R_{5b} は、式 I において定義されているとおりである）はまた、鈴木反応（スキーム 3）によって調製され得、これは、例えば、式 I V の化合物（ここで、 R_3 、 R_{5a} 、及び R_{5b} は、式 I において定義されているとおりであり、 X_{05} は、例えば、塩素、臭素、ヨウ素、アリールスルホネート、アルキルスルホネート又はトリフルオロメタンスルホネートのような脱離基である）を、式 V I I I の化合物（ここで、 W は、例えば $\text{B}(\text{OH})_2$ 又はピナコールボロン酸エステルのようなホウ素由来官能基であり得る）と反応させることを含む。反応は、炭酸ナトリウム又はフッ化セシウムのような塩基の存在下、例えば 1, 2-ジメトキシエタン及び

水、ジオキサン及び水、又はDMF及び水の混合物のような、溶剤又は溶剤混合物中、好ましくは不活性雰囲気で、パラジウム系触媒、例えばテトラキス（トリフェニルホスフィン）－パラジウム又は（１，１’ビス（ジフェニルホスフィノ）－フェロセン）ジクロロパラジウム－ジクロロメタン（１：１錯体）によって触媒され得る。反応温度は、優先的に、室温～反応混合物の沸点の範囲であり得る。このような鈴木反応は、当業者に周知であり、例えば、J. Organomet. Chem. 576, 1999, 147-168、Science of Synthesis 2010, 45b, 547、Eur. J. Org. Chem. 2012, (31), 6248及びSynthesis 2017, 49, 4372において報告されている。

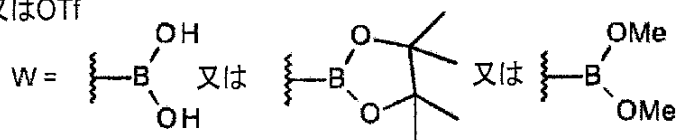
【0072】

スキーム３：

【化１２】



$X_{05} = \text{Cl, Br, I, OMs, OTs}$ 又は OTf



式IVの化合物は、一般に市販されている。

【0073】

代わりに、式VIの化合物（ここで、 R_3 、 A_2 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、及び R_{5b} は、式Iにおいて定義されているとおりである）は、スキーム４において概説されている。

【0074】

スキーム４：

10

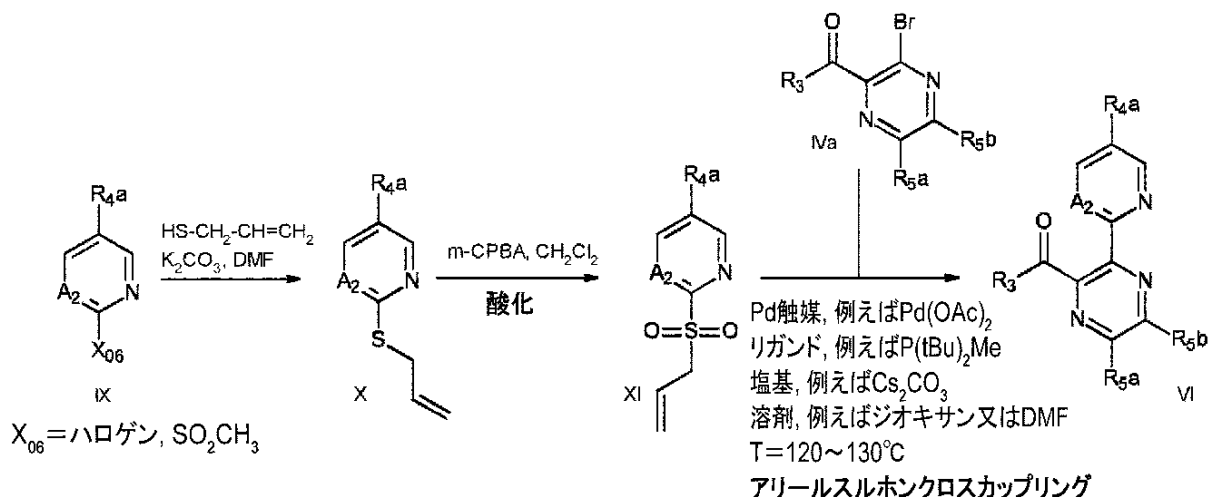
20

30

40

50

【化 13】



例えば、式VIの化合物（ここで、R₃、A₂、R_{4a}、R_{5a}、及びR_{5b}は、式Iにおいて定義されているとおりである）は、好適な溶剤、好ましくは、ジオキサン又はDMF中、Pd触媒、好ましくは、酢酸パラジウム、リガンド、例えばジテールブチル（メチル）ホスファン、及び塩基、例えばCs₂CO₃の存在下、通常は120～130℃の温度での加熱下における、式IVaの化合物（ここで、R₃、R_{5a}、及びR_{5b}は、式Iにおいて定義されているとおりである）と、式XIの化合物（ここで、A₂及びR_{4a}は、式Iにおいて定義されている）とのアリールスルホンカップリング反応によって調製され得る。このようなプロセスは、例えば、J. Am. Chem. Soc. 2018, 140, 15916において記載されている。

【0075】

式XIの必要な中間体は、プロパー-2-エン-1-チオールによる求核置換、及びmCPBAによるその後の酸化によって、式IXの化合物（ここで、A₂及びR_{4a}は、式Iについて定義されているとおりであり、X₀₆は、脱離基であり、ハロゲン及びメチルスルホンを表す）から得られる。このような変換は、周知であり、例えば、J. Am. Chem. Soc. 2018, 140, 15916において報告されている。

【0076】

代わりに、式VIの化合物（ここで、R₃、A₂、R_{4a}、R_{5a}、及びR_{5b}は、式Iにおいて定義されているとおりである）は、スキーム5において概説されている。

【0077】

式VIの化合物（ここで、R₃、A₂、R_{4a}、R_{5a}、及びR_{5b}は、式Iにおいて定義されているとおりである）は、より低い温度、好ましくは、0～25℃で、THF又はジエチルエーテルなどの好適な溶剤中、グリニャール試薬R₃MgBr、例えばMeMgBrによる、式XIVの化合物の処理によって調製され得る。

【0078】

式XIVのワインレブアミド（ここで、A₂、R_{4a}、R_{5a}、及びR_{5b}は、式Iにおいて定義されているとおりである）は、3つのステップにおいて、式XIIIの化合物（ここで、A₂、R_{4a}、R_{5a}、及びR_{5b}は、式Iにおいて定義されているとおりであり、ZはC₁～C₆アルキルである）から調製され得る。式XIIIの化合物は、当該技術分野において公知の方法（例えば国際公開第2011/143365号、第138ページを参照されたい）によってカルボン酸に転化され、その後のカルボン酸の活性化（スキーム1を参照されたい）、続いてN-メトキシ-N-メチルアミンによる処理（Weinreb et al. Tet. Lett. 1981, 39, 3815に従って）により、式XIVの化合物が得られる。

【0079】

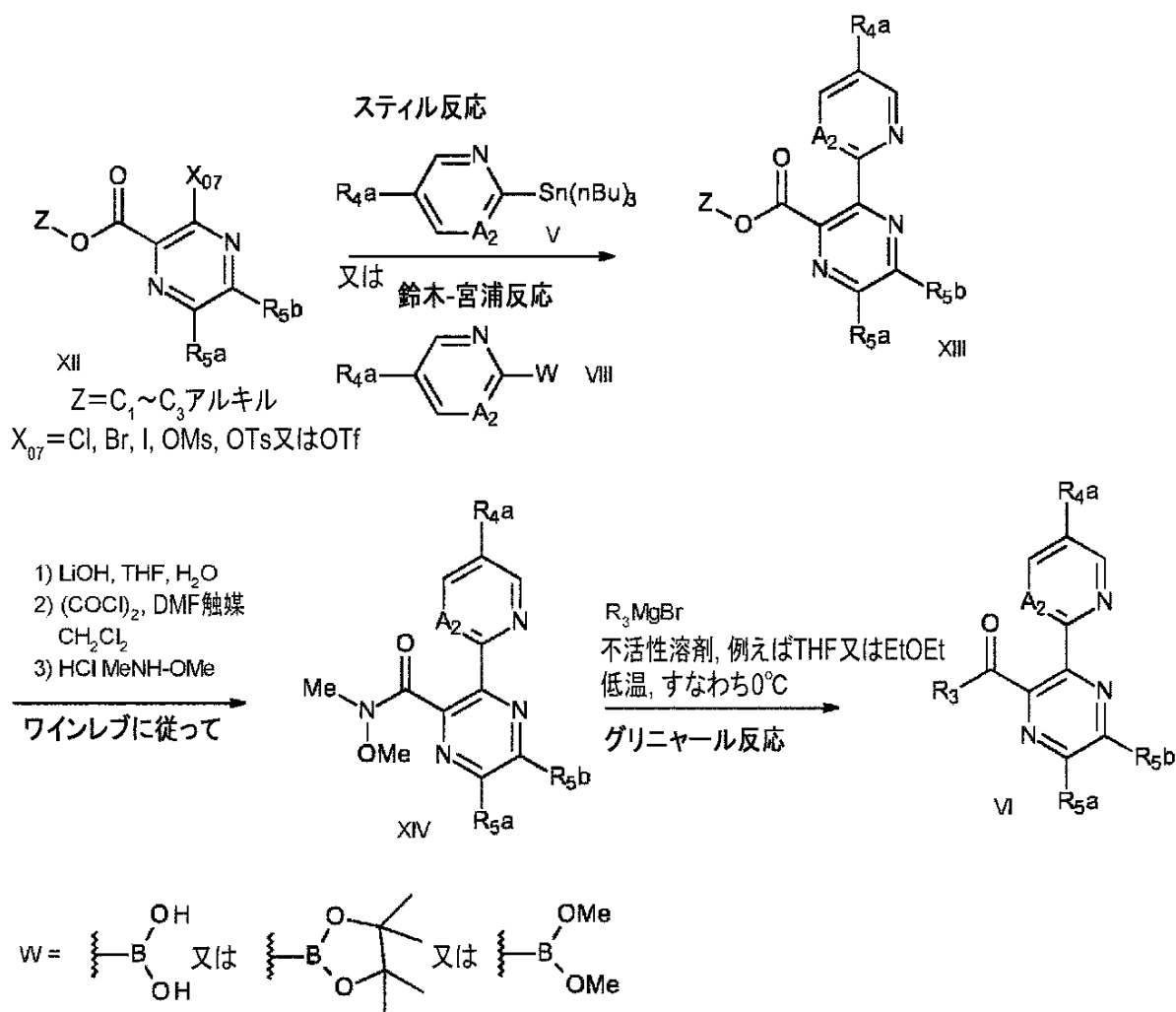
式XIIIの化合物（ここで、A₂、R_{4a}、R_{5a}、及びR_{5b}は、式Iにおいて定義され

ているとおりであり、ZはC₁～C₆アルキルである）は、スキーム2及び3において詳細に記載されているように、パラジウム触媒の存在下における、式X I Iの化合物（ここで、R_{5a}、及びR_{5b}は、式Iにおいて定義されているとおりであり、ZはC₁～C₆アルキルであり、X₀₇は、例えば、塩素、臭素、ヨウ素のような脱離基である）と、式Vの化合物（スティル反応）又は式V I I Iの化合物（鈴木－宮浦反応）との反応によって調製され得る。

【 0 0 8 0 】

スキーム 5 :

【化 1 4】



代替的なプロセス（スキーム6）において、式IIの化合物（ここで、R₁、R₃、A₂、R_{4a}、R_{5a}、及びR_{5b}は、式Iにおいて定義されているとおりである）は、例えば、アセトニトリル又はDMFを含み得る好適な溶剤中、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム又は炭酸セシウムなどの好適な塩基の存在下、通常は室温〜200℃、好ましくは、40℃〜反応混合物の沸点の温度での加熱下、任意にマイクロ波加熱条件下における、式VIIのアミンによる、式XVIの化合物（ここで、R₃、A₂、R_{4a}、R_{5a}、及びR_{5b}は、式Iにおいて定義されているとおりであり、X₀₈は、OMs、OTs又はOTfである）の求核置換反応によって調製され得る。

【 0 0 8 1 】

式XV Iの化合物（ここで、 R_3 、 A_2 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、 R_{5b} は、式Iにおいて定義されているとおりであり、 X_{08} は、OMs、OTs又はOTfである）は、不活性溶剤、好ましくは、2塩化メチレン中、及び例えばトリエチルアミンといった塩基の存在下における、式XIIIの化合物（ここで、 Y は、 CH_3 、 CF_3 又は $p-CH_3-C_6H_4$ である）によ

る、式XVのアルコール（ここで、 R_3 、 A_2 、 R_{4a} 、 R_{5a} 及び R_{5b} は、式Iにおいて定義されているとおりである）の活性化によって調製され得る。式XVのアルコールはまた、当業者に公知の方法によって、リン化合物、例えば $P(X_0)_3$ （ここで、 X_0 は、塩素又は臭素である）による処理によって、ハロゲン化アルキルXVI（ここで、 X_{08} は、Cl又はBrである）へと活性化され得る。このような一般的な官能基変換は、例えば、Organische Chemie. 4. Auflage, Wiley-VCH Verlag, Weinheim 2005, p. 393以降及びChem Commun. 2014, 50, 5756において記載されている。

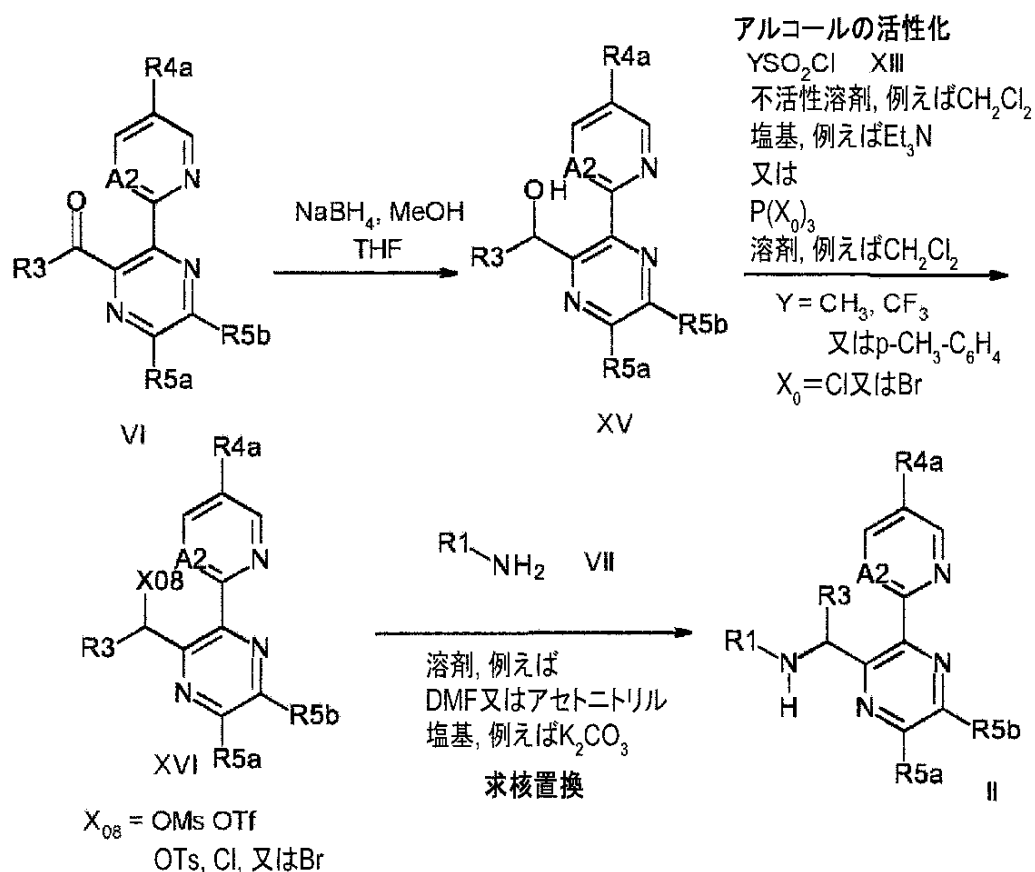
【0082】

式XVの化合物（ここで、 R_3 、 A_2 、 R_{4a} 、 R_{5a} 及び R_{5b} は、式Iにおいて定義されているとおりである）は、好ましくは、溶剤としてのMeOH中、通常の方法で（例えば国際公開第2012/082997号、第141ページを参照されたい）、例えば $NaBH_4$ による、ケトンVI（ここで、 R_3 、 A_2 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、及び R_{5b} は、式Iにおいて定義されているとおりである）の還元によって調製され得る。

【0083】

スキーム6：

【化15】



IIaの一般式の化合物を調製するためのさらに別の方法が、スキーム7において概説されている。

10

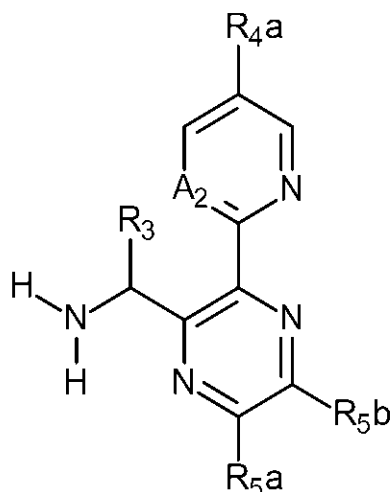
20

30

40

50

【化 1 6】

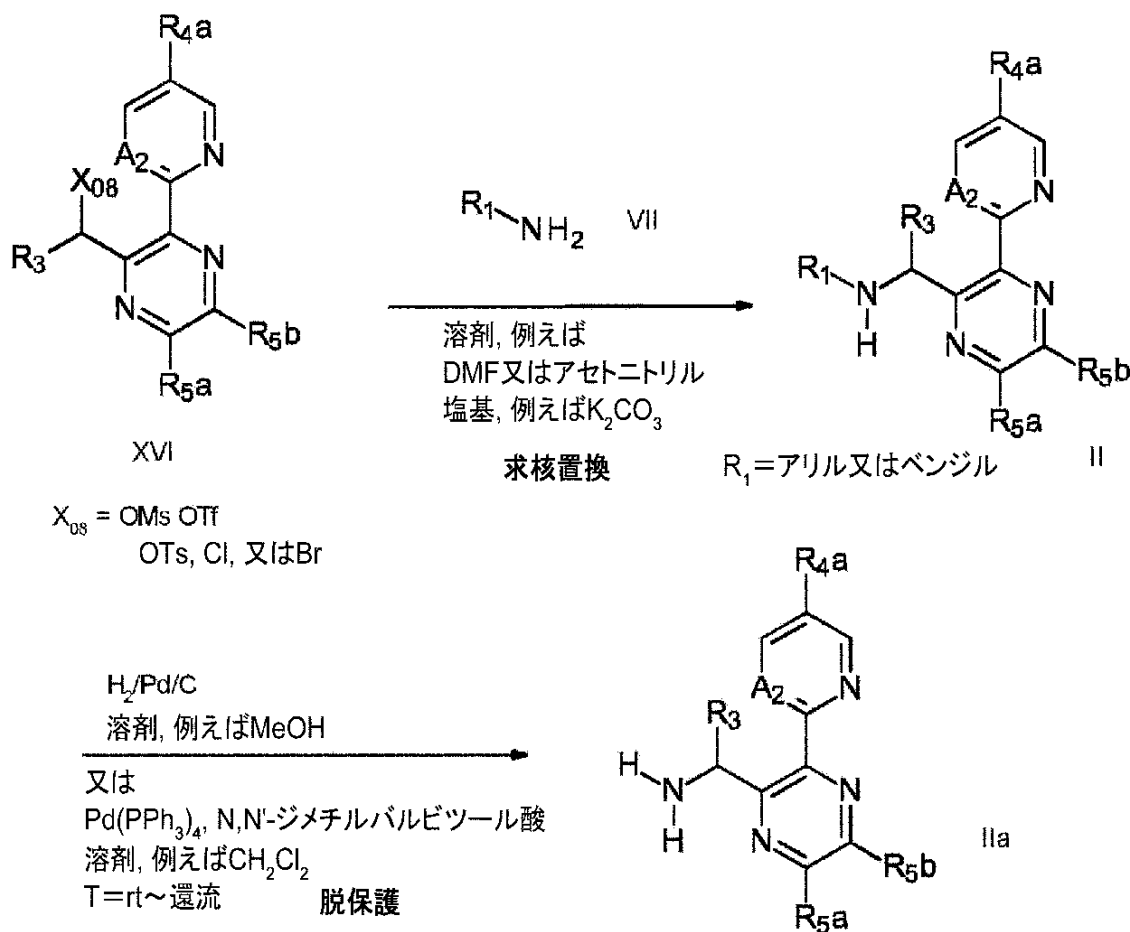


IIa

【 0 0 8 4】

スキーム 7 :

【化 1 7】



従って、スキーム 6 において既に詳細に記載されているように、式 VII のアミンによる、式 XVI の化合物の求核置換反応により、式 II の化合物（ここで、 R_1 、 R_3 、 A_2 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、及び R_{5b} は、式 I において定義されているとおりである）が得られる。保護基を備えた式 II の化合物（例えば、 R_1 はベンジルである）は、パラジウム（炭に担持

された)の存在下、例えばMeOH又はEtOHといった溶剤中で、水素で水素化されて、式IIaの化合物(ここで、 R_3 、 A_2 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、及び R_{5b} は、式Iにおいて定義されているとおりである)が得られる(例えば、Synlett, 2010, (18), page 2708を参照されたい)。式IIの化合物(ここで、 R_1 はアリルであり、 R_3 、 A_2 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、及び R_{5b} は、式Iにおいて定義されているとおりである)はまた、J. Org. Chem. 1993, 58, 6109に従って、Pd触媒、好ましくは、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(0)の存在下、例えば CH_2Cl_2 といった好適な溶剤中での、N,N'-ジメチルバルビツール酸との反応によって、式IIの化合物に転化されて、式IIaの化合物が得られる。

【0085】

式Vの化合物(ここで、 A_2 及び R_{4a} は、式Iにおいて定義されているとおりである)の形成は、スキーム8において概説されている。

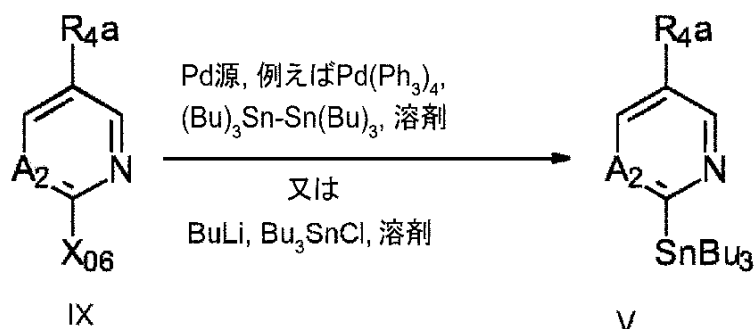
【0086】

式Vの化合物(ここで、 A_2 及び R_{4a} は、式Iにおいて定義されているとおりである)は、DMFなどの好適な溶剤中、通常は100~130℃の温度での加熱下における、例えばPd(Ph_3)₄などのパラジウム源及びビス(トリブチルスズ)による、式IXの化合物の処理によって調製され得る。このようなプロセスは、例えば、Molecular Pharmacology, 90(3), 177-187; 2016において記載されている。代わりに、式Vの化合物はまた、THFなどの好適な溶剤中、通常は-78℃~0℃などのより低い温度での、n-ブチルリチウム及び塩化トリブチルスズによる、式IXの化合物の処理によって調製され得る。このようなプロセスは、例えば、米国特許出願公開第20180273562号明細書において記載されている。

【0087】

スキーム8:

【化18】



$X_{06} = Cl$, 又は Br

式IXa及びIXaaの化合物(ここで、 A_2 及び R_{4a} は、式Iにおいて定義されているとおりであり、 X_{06} は、Cl、Brなどの脱離基であり、Qは、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキルである)は、市販されているか、又はスキーム9に示されるような周知の方法に従って調製され得る。

【0088】

スキーム9:

10

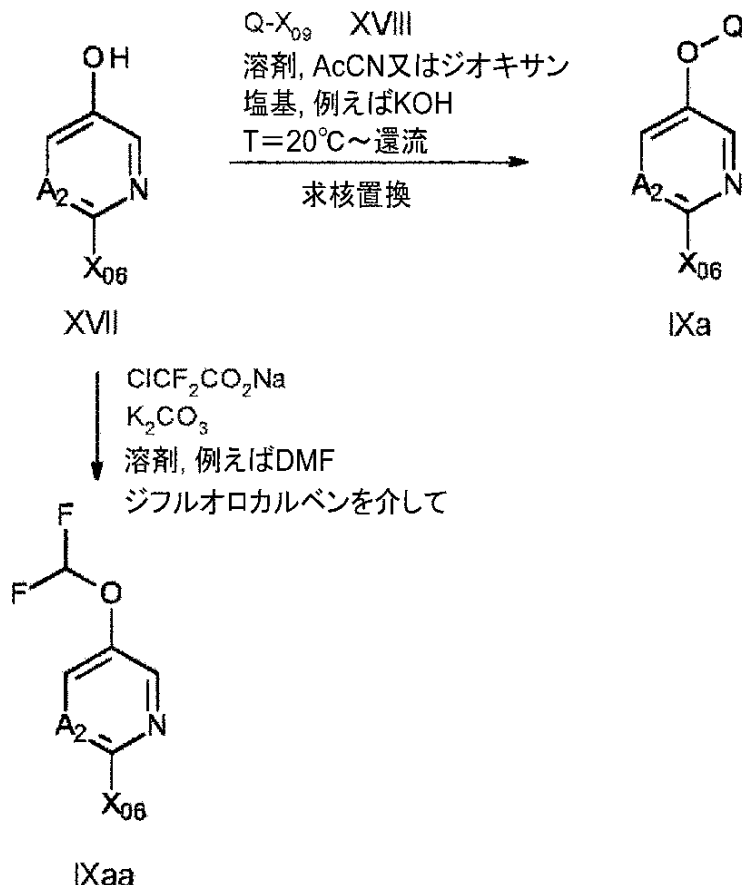
20

30

40

50

【化19】



10

20

従って、式IXaの化合物（ここで、 A_2 及び R_{4a} は、式Iにおいて定義されているとおりであり、 X_{06} は、Cl又はBrなどの脱離基であり、Qは、 $C_1\sim C_3$ ハロアルキルである）は、例えば炭酸セシウム又は炭酸カリウムといった好適な塩基の存在下、アセトニトリル又はDMFなどの溶剤中、 $20\sim 80^\circ\text{C}$ の温度での、式XVIIIの化合物（ここで、Qは、 $C_1\sim C_3$ ハロアルキルであり、 X_{09} は、Cl、Br、F、I、 OSO_2CF_3 、又は OSO_2CH_3 などの脱離基である）による、化合物XVIIのアルキル化によって得られる。このような反応は、当業者に周知であり、例えば、Med. Chem. Lett. , 2017, 8 (5)、p 543-548及びBio. Med. Chem. Lett. , 2017, 27 (11), 2420-2423において報告されている。

30

【0089】

式IXaaの化合物（ここで、 A_2 及び R_{4a} は、式Iにおいて定義されているとおりであり、 X_{06} は、Cl又はBrなどの脱離基である）は、KOH、炭酸カリウムなどの塩基の存在下、不活性溶剤中、 $20\sim 80^\circ\text{C}$ の温度での、例えば $\text{ClCF}_2\text{CO}_2\text{Na}$ 又は $\text{CF}_2\text{SO}_2\text{OCH}_2\text{F}_2$ といったジフルオロカルベン源による処理によって、式XVIIの化合物から調製され得る。このような手順は、例えば、J. Fluor. Chem. 2017, 203, 155、及び米国特許出願公開第2013/0225552号明細書、第128ページ、及びOrg. Process Res. Dev. , 2011, 15, 721において記載されている。

40

【0090】

式XVIIIの化合物は、市販されている。

【0091】

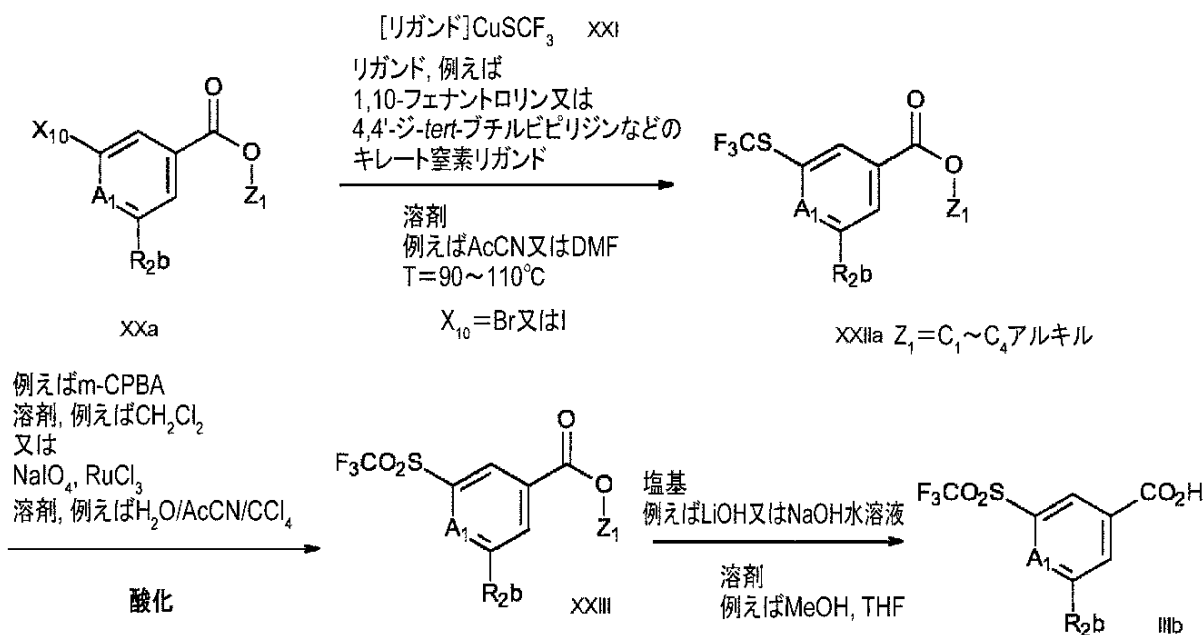
式IIbのカルボン酸（ここで、 R_{2b} 及び A_1 は、式Iにおいて定義されているとおりである）は、最終化合物（スキーム1を参照されたい）の調製のために有用な中間体であり、スキーム10に示されるプロセスによって調製され得る。

50

【0092】

スキーム10：

【化20】



従って、式IIIIbの化合物（ここで、R_{2b}及びA₁は、式Iにおいて定義されているとおりである）は、MeOH、THF、及びH₂O又はそれらの混合物のような好適な溶剤中、通常は室温～還流の温度での加熱下における、式XXIIIの化合物（ここで、R_{2b}及びA₁は、式Iにおいて定義されているとおりであり、Z₁は、C₁~C₄アルキルである）と、水酸化ナトリウム又は水酸化リチウムなどの好適な塩基との反応によって調製され得る。式XXIIIの化合物は、溶剤、好ましくは、CH₂Cl₂、又はCHCl₃又はH₂O、AcCN及びCCl₄の混合物中での、例えばm-CPBA又はNaIO₄/RuCl₃による、式XXIIaの化合物（ここで、R_{2b}及びA₁は、式Iにおいて定義されているとおりであり、Z₁は、C₁~C₄アルキルである）の酸化によって調製される。このような変換は、当業者に公知であり、例えば、J. Med. Chem. 2008, 51, 6902又は国際公開第2004/9086号、第24~25ページにおいて記載されている。

【0093】

最後に、式XXIIaの化合物（ここで、R_{2b}及びA₁は、式Iにおいて定義されているとおりであり、Z₁は、C₁~C₄アルキルである）は、例えば、アセトニトリル又はDMFといった好適な溶剤中、通常は20~150°Cの温度、好ましくは40°C～反応混合物の沸点の温度での加熱下における、式XXの化合物と、式XXIの好適なトリフルオロメチルチオール化銅試薬（ここで、R_{2b}及びA₁は、式Iにおいて定義されているとおりであり、X₁₀は、Br又はClである）との反応（リガンドは、例えば1,10-フェナントロリン又は4,4'-ジ-*tert*-ブチルピリジンである）によって調製され得る。このようなプロセスは、例えば、Angew. Chem. Int. Ed. 2013, 52, 1548-1552、Angew. Chem. Int. Ed. 2011, 50, 3793、Org. Lett. 2014, 16, 1744、J. Org. Chem. 2017, 82, 11915において既に記載されている。

【0094】

式IIIIbのさらなるカルボン酸（ここで、R_{2b}、及びA₁は、式Iにおいて定義されているとおりであり、R_{2a}は、C₁~C₄アルキルスルホニル、C₁~C₄-ハロアルキルスルホニル、C₁~C₄-アルキルスルフィニル、C₁~C₄-ハロアルキルスルフィニルを除いて、式Iにおいて定義されているとおりである）は、一般に知られており、又は当業者によって容易に調製され得る。

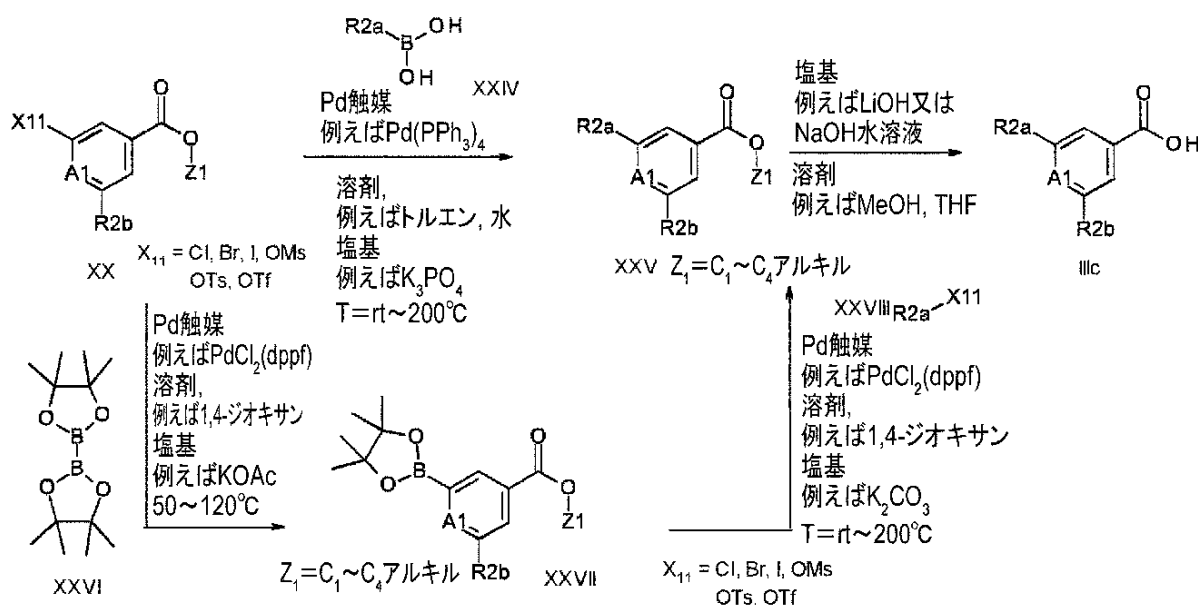
【0095】

式ⅡⅡⅡcの化合物（ここで、 R_{2b} 、及び A_1 は、式Ⅰにおいて定義されているとおりであり、 R_{2a} は、 $C_1 \sim C_4$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_4$ -ハロアルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルスルフィニル、 $C_1 \sim C_4$ -ハロアルキルスルフィニルを除いて、式Ⅰにおいて定義されているとおりである）のこのような合成の典型例は、スキーム11に示されている。

【0096】

スキーム11：

【化21】



R_{2a} は、 $C_1 \sim C_4$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_4$ アルキルスルフィニル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルスルフィニルでない

例えば、式ⅡⅡⅡcの化合物は、MeOH、THF、及び H_2O 又はそれらの混合物のような好適な溶剤中、通常は室温～還流の温度での加熱下における、式XXVの化合物（ここで、 R_{2a} 、 R_{2b} 及び A_1 は、スキーム11において定義されているとおりであり、 Z_1 は、 $C_1 \sim C_4$ アルキルである）と、水酸化ナトリウム又は水酸化リチウムなどの好適な塩基との反応によって調製され得る。

【0097】

式XXVの化合物（ここで、 R_{2a} 、 R_{2b} 、及び A_1 及び Z_1 は、スキーム11において定義されているとおりである）は、例えば、 $Pd(PPh_3)_4$ といったパラジウム触媒の存在下、例えば、トルエン／水、1,4-ジオキサン／水といった好適な溶剤中、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム又は炭酸セシウム又はリン酸三カリウムなどの好適な塩基の存在下、通常は室温～200°Cの温度、好ましくは20°C～反応混合物の沸点の温度での加熱下、任意にマイクロ波加熱条件下における、式XXの化合物（ここで、 R_{2b} 及び A_1 は、スキーム11において定義されているとおりであり、 X_{11} は、脱離基（塩素、臭素、ヨウ素、OMs、OTs及びOTfなど）を表す）と、式XXIVの化合物（ここで、 R_{2a} は、スキーム11において定義されているとおりである）との反応によって調製され得る。このようなプロセスは、例えば、Tetrahedron Letters 2002, 43, 6987-6990において既に記載されている。

【0098】

式XXVの化合物（ここで、 R_{2a} 、 R_{2b} 、及び A_1 及び Z_1 は、スキーム11において定義されているとおりである）はまた、例えば、 $PdCl_2(dppf)$ といったパラジウム触媒の存在下、例えば、トルエン／水、1,4-ジオキサン／水を含み得る好適な溶剤中、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム又は炭酸セシウム又はリン酸三カリウムなどの好適な塩基の存在下、通常は室温～200°Cの温度、好ましくは20°C～反応混合物の沸点の温度

での加熱下、任意にマイクロ波加熱条件下における、式XXVIIの化合物（ここで、 R_{2b} 及び A_1 及び Z_1 は、スキーム11において定義されているとおりである）と、式XXVIIIの化合物（ここで、 R_{2a} は、スキーム11において定義されているとおりであり、 X_{11} は、例えば、臭素又はヨウ素といった脱離基である）との反応によって調製され得る。このようなプロセスは、例えば、国際公開第12139775号、第73ページにおいて既に記載されている。

【0099】

式XXVIIの化合物（ここで、 R_{2b} 及び A_1 及び Z_1 は、スキーム11において定義されているとおりである）は、例えば、 $PdCl_2(dppf)$ といったパラジウム触媒の存在下、例えば、トルエン／水、1,4-ジオキサン／水を含み得る好適な溶剤中、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム又は炭酸セシウム又は酢酸カリウムなどの好適な塩基の存在下、通常は室温～200℃の温度、好ましくは20℃～反応混合物の沸点の温度での加熱下、任意にマイクロ波加熱条件下における、式XXの化合物（ここで、 R_{2b} 及び A_1 及び Z_1 は、スキーム11において定義されているとおりであり、 X_{11} は、Cl、Br、I、OMs、OTs又はOTfである）と、式XXVIの化合物、例えばビス（ピナコラト）ジボロン（ B_2pin_2 ）との反応によって調製され得る。このようなプロセスは、例えば、Bioorg. Med. Chem. Lett. 2015, 25, 1730、及び国際公開第12139775号、第67ページにおいて既に記載されている。

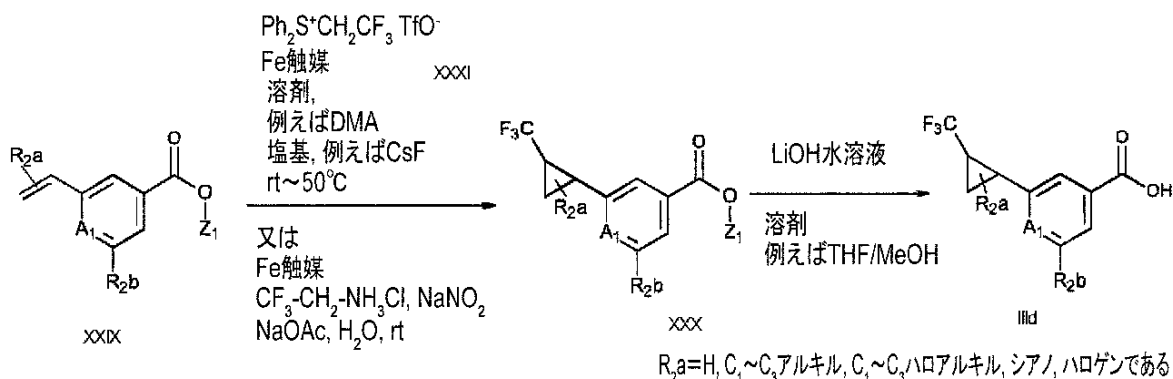
【0100】

式IIIdのカルボン酸（ここで、 R_{2b} 及び A_1 は、式Iにおいて定義されているとおりであり、 R_{2a} は、H、 $C_1\sim C_3$ アルキル、 $C_1\sim C_3$ ハロアルキル、シアノ又はハロゲンである）は、スキーム12に記載されているように調製され得る。

【0101】

スキーム12：

【化22】



式IIIdの化合物は、例えば、THF／MeOH混合物を含み得る好適な溶剤中、通常は室温～100℃の温度、好ましくは20℃～反応混合物の沸点の温度での加熱下における、例えばLiOH、NaOH又はKOH水溶液による処理によって、式XXXの化合物類似体から調製され得る。

【0102】

式XXXの化合物（ここで、 R_{2a} 、 R_{2b} 及び A_1 は、スキーム12において定義されているとおりであり、 Z_1 は、 $C_1\sim C_4$ アルキルである）は、 Fe 触媒及び塩基、好ましくはCsFの存在下、0～50℃、好ましくは、20℃の温度で、溶剤としてのDMA中で、式XXXIの化合物、例えば（トリフルオロエチル）-ジフェニル-スルホニウムトリフレート（ $Ph_2S^+CH_2CF_3 OTf$ ）による、式XXIXの化合物（市販されているか、又は当業者に公知の方法（例えば、Angew. Chem. Int. Ed. 2004, 43, 1132及びPure Appl. Chem. 1985, 57, 1771を参照されたい）によって調製され得る）の処理によって調製され得る（Org. Lett. 2016, 18, 2471と同様に）。式XXIXの化合物は、立体異性体と、主要な異性

体であるトランス異性体との混合物として得られる。

【0103】

式XXXの化合物（ここで、 R_{2a} 、 R_{2b} 及び A_1 及び Z_1 は、スキーム12において定義されているとおりである）を調製するための代替例（スキーム12を参照されたい）は、Fe触媒の存在下で、トリフルオロエチルアミン塩酸塩／ $NaNO_2$ ／ $NaOAc$ を使用し；この反応は、 H_2O 中；又は CH_2Cl_2 及び H_2O の混合物中で、室温で行われる（例えば、*Angew. Chem. Int. Ed.* 2010, 49, 938及び*Chem. Commun.* 2018, 54, 5110を参照されたい）。

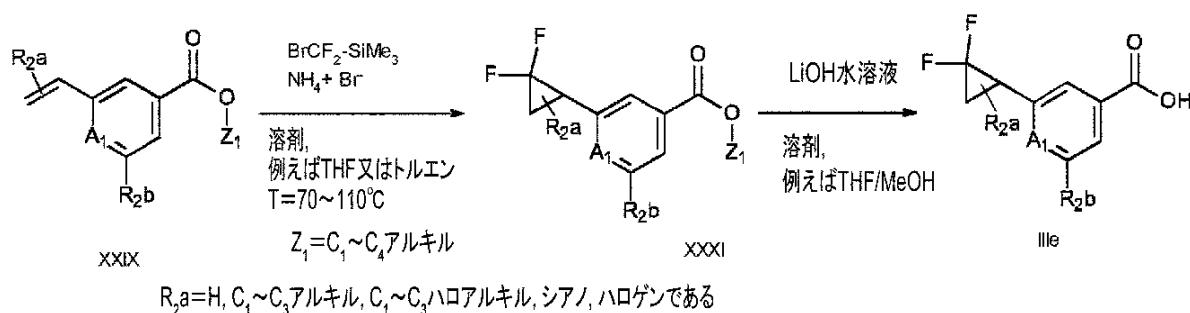
【0104】

式IIIEのカルボン酸（ここで、 R_{2a} 、 R_{2b} 及び A_1 は、スキーム12において定義されているとおりである）は、スキーム12に既に示されるのとかなり類似した方法で調製され得る（スキーム13を参照されたい）。

【0105】

スキーム13：

【化23】



従って、式XXXIの化合物（ここで、 R_{2a} 、 R_{2b} 及び A_1 は、スキーム13において定義されているとおりであり、 Z_1 は、 $C_1 \sim C_4$ アルキルである）は、 $NH_4^+ Br^-$ の存在下、好適な溶剤、好ましくは、THF又はトルエン中、70～110℃の温度での、式XXXIの化合物（*ACS Med. Chem. Lett.* 2013, 4, 514又は*Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 4083と同様に合成される）と、（ブロモジフルオロメチル）ートリメチルシランとの反応によって調製される。エステル中間体XXXIのその後の鹼化により、式IIIEの化合物が得られる（スキーム13）。

【0106】

式IIIfのカルボン酸（ここで、 R_{2b} 及び A_1 は、式Iにおいて定義されているとおりであり、 R_{2a} は、H、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキル、シアノ又はハロゲンである）はまた、反応スキーム14に従って調製され得る。

【0107】

スキーム14．

10

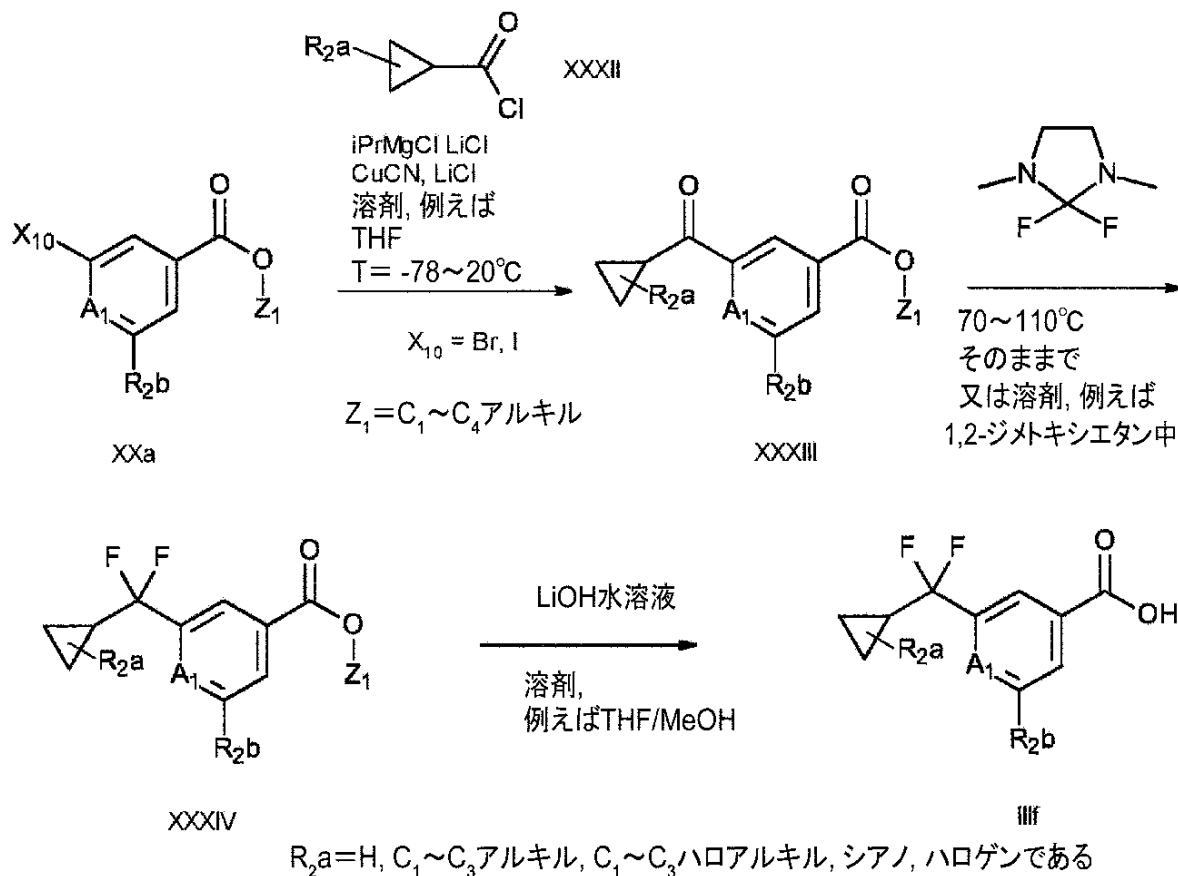
20

30

40

50

【化 2 4】



従って、式 XXa の化合物（ここで、 R_{2b} 及び A_1 は、式 I において定義されているとおりであり、 Z_1 は、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ アルキルであり、 X_{10} は、脱離基（臭素又はヨウ素など）を表す）を、 iPrMgCl/LiCl —錯体で処理し； CuCN とのその後の反応及び式 XXXII のシクロプロパンカルボニルクロリド（ここで、 R_{2a} は上記に定義されている）によるクエンチにより、式 XXXIII の化合物が得られた（国際公開第 2006/067445 号、第 148 ページと同様に）。例えば 1, 2-ジメトキシエタンといった溶剤中又はそのままの 2, 2-ジフルオロ-1, 3-ジメチルイミダゾリンによる化合物 XXXIII のフッ素化（Chem. Commun. 2002, (15), 1618 を参照されたい）の後、式 XXXIV の化合物が得られた。例えば、既に記載されるような LiOH を用いたその後の加水分解により、式 III のカルボン酸が得られた。

【0108】

式 III のカルボン酸（ここで、 R_{2b} 及び A_1 は、式 I において定義されているとおりである）は、反応スキーム 15 に従って調製され得る。

【0109】

スキーム 15：

10

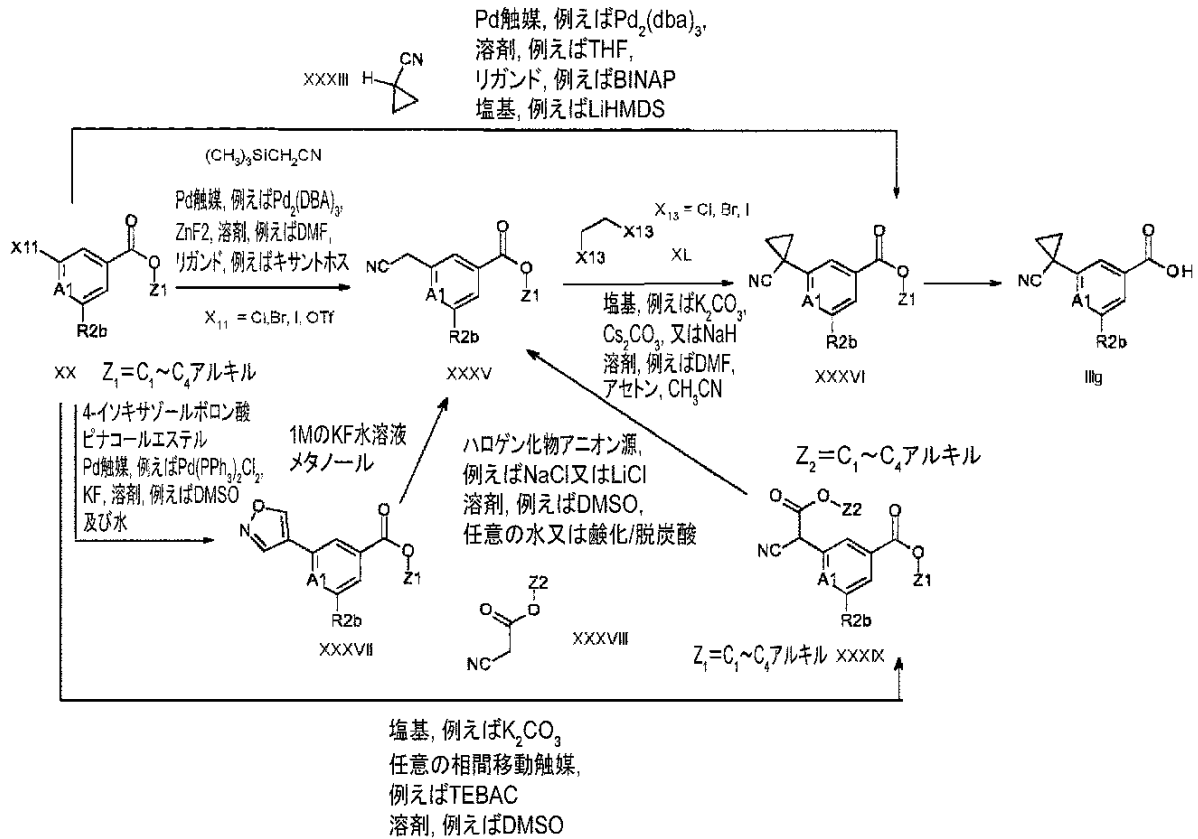
20

30

40

50

【化 2 5】



10

20

フッ化亜鉛 (ZnF_2)、及びトリス (ジベンジリデンアセトン) ジーパラジウム (0) -クロロホルム付加物 ($\text{Pd}_2(\text{dba})_3\text{CHCl}_3$) などのパラジウム (0) 触媒の存在下、例えばキサントホスといったリガンドと共に、N, N-ジメチルホルムアミド (DMF) などの不活性溶剤中、 $100 \sim 180^\circ\text{C}$ の温度で、任意にマイクロ波加熱下における、トリメチルシリルアセトニトリル TMS-CN による、式 XX の化合物 (ここで、 R_{2b} 及び A_1 は、式 I において定義されているとおりであり、 X_{11} は、脱離基、例えばハロゲン又はスルホネート、好ましくは、塩素、臭素、ヨウ素又はトリフルオロメタンスルホネートであり、 Z_1 は、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ アルキルである) の処理により、式 XXXV の化合物 (ここで、 R_{2b} 、 Z_1 、及び A_1 は、スキーム 15 において定義されているとおりである) が得られる。このような化学反応は、例えば、Org. Lett. 16 (24), 6314-6317, 2014 といった文献において記載されている。

30

【0110】

代わりに、フッ化カリウム (KF)、及びビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) ジクロリド ($\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$) などのパラジウム触媒の存在下、ジメチルスルホキシド DMSO などの不活性溶剤中、任意に水との混合物中、 $40 \sim 150^\circ\text{C}$ の温度で、任意にマイクロ波加熱下における、式 XX の化合物と、4-イソキサゾールボロン酸又は4-イソキサゾールボロン酸ピナコールエステルとの反応により、式 XXXVII の化合物 (ここで、 R_{2b} 、 Z_1 、及び A_1 は、スキーム 15 において定義されているとおりである) が得られる。ジメチルスルホキシド DMSO 又はメタノールなどの不活性溶剤中、 $20 \sim 150^\circ\text{C}$ の温度で、任意にマイクロ波加熱下における、式 XXXVII の化合物と、フッ化カリウム水溶液 ($0.5 \sim 3\text{M}$ 、好ましくは 1M の KF 濃度) との反応により、式 XXXV の化合物 (ここで、 R_{2b} 、 Z_1 及び A_1 は、スキーム 15 において定義されているとおりである) が得られる。このような化学反応は、例えば、J. Am. Chem. Soc. 2011, 133, 6948-6951 といった文献において記載されている。

40

【0111】

50

式XXXVの化合物（ここで、 R_{2b} 、 Z_1 、及び A_1 は、スキーム15において定義されているとおりである）は、水素化ナトリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム K_2CO_3 、又は炭酸セシウム Cs_2CO_3 などの塩基の存在下、N，N-ジメチルホルムアミド（DMF）、アセトン、又はアセトニトリルなどの不活性溶剤中、0～120℃の温度で、式XLの化合物（ここで、 X_{13} は、ハロゲン（好ましくは、塩素、臭素又はヨウ素）などの脱離基である）でさらに処理されて、式XXXVIの化合物（ここで、 R_{2b} 、及び A_1 は、式Iにおいて定義されているとおりであり、 Z_1 は、 $C_1\sim C_4$ アルキルである）が得られる。

【0112】

代わりに、式XXXVIの化合物は、 $Pd_2(dba)_3$ などの触媒の存在下、BINAPなどのリガンド、リチウムヘキサメチルジシラザン（LiHMDS）などの強塩基と共に、テトラヒドロフラン（THF）などの不活性溶剤中、30～80℃の温度での、式XXXIIIの化合物による処理によって、式XXの化合物から直接調製され得る。このような化学反応は、例えば、J. Am. Chem. Soc. 127 (45), 15824-15832, 2005において記載されている。

【0113】

式Xbの化合物から式XXXVの化合物を調製するためのさらに別の方法が、スキーム15に示されている。炭酸ナトリウム、炭酸カリウム又は炭酸セシウム、又は水素化ナトリウム、ナトリウムメトキシド又はエトキシド、カリウムtert-ブトキシドなどの塩基の存在下、任意にパラジウム（例えば $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ を含む）又は銅（例えばCuIを含む）触媒反応下、例えばトルエン、ジオキサン、テトラヒドロフラン、アセトニトリル、N，N-ジメチルホルムアミド、N，N-ジメチルアセトアミド、N-メチル-2-ピロリドン（NMP）又はジメチルスルホキシド（DMSO）などの適切な溶剤中、任意に、例えばテトラブチルアンモニウムプロミド又はトリエチルベンジルアンモニウムクロリドTEBACなどの相間移動触媒PTCの存在下、室温～180℃の温度での、式XXの化合物（ここで、 R_{2b} 、 Z_1 及び A_1 は、スキーム15において定義されているとおりであり、 X_{11} は、脱離基、例えばハロゲン又はスルホネート、好ましくは、塩素、臭素、ヨウ素又はトリフルオロメタンスルホネートである）と、式XXXVIIの試薬（ここで、 Z_2 は、 $C_1\sim C_4$ アルキルである）との反応により、式XXXIXの化合物（ここで、 R_{2b} 、及び A_1 は、式1において定義されているとおりであり、 Z_1 及び Z_2 はそれぞれ $C_1\sim C_4$ アルキルである）が得られる。式XXXIXの化合物は、湿潤DMSO中での加熱などの条件を用いて、任意に塩化リチウム又は塩化ナトリウムの存在下、50℃～180℃の温度で脱炭酸されて、式XXXVの化合物が得られる。同様の化学反応が、例えば、Synthesis 2010, No. 19, 3332-3338において記載されている。

【0114】

式IIIGの化合物（ここで、 R_{2b} 及び A_1 は、式Iにおいて定義されているとおりである）は、最終的に、例えば、THF/MeOH混合物を含み得る好適な溶剤中、通常は室温～100℃の温度、好ましくは20℃～反応混合物の沸点の温度での加熱下における、例えばLiOH、NaOH又はKOH水溶液による処理によって、式XXXVIの化合物から得られる。

【0115】

式I' aの化合物

10

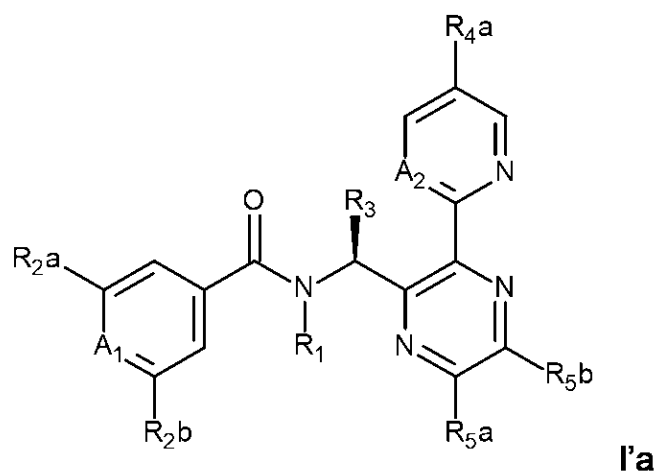
20

30

40

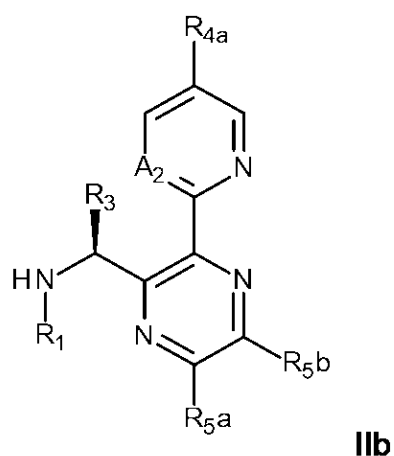
50

【化 2 6】



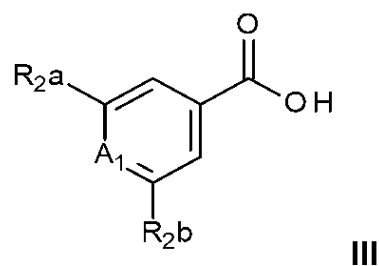
は、式 I I b のアミン

【化 2 7】



(ここで、 R_1 、 R_3 、 A_2 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、及び R_{5b} は、式 I' a において記載されている) と、式 I I I のカルボン酸誘導体 (ここで、 A_1 、 R_{2a} 及び R_{2b} は、式 I において上記のように記載されている) との反応によって調製され得る。

【化 2 8】



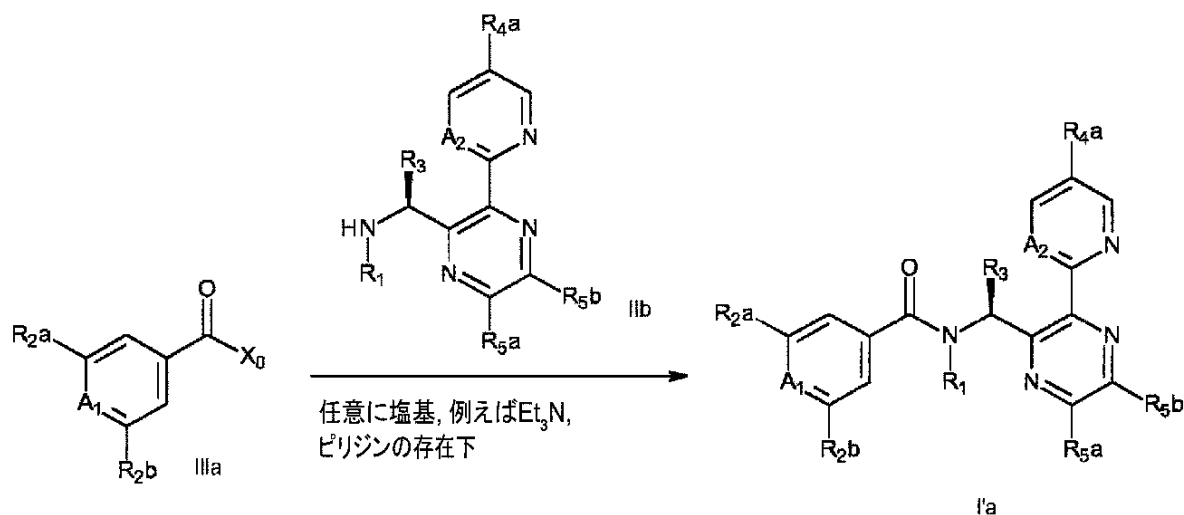
【0 1 1 6】

この化学反応は、スキーム 1 6 においてより詳細に記載されている。

【0 1 1 7】

スキーム 1 6 :

【化 29】



式 I I I a の化合物（ここで、 A_1 、 R_{2a} 、 R_{2b} 及び X_0 は、スキーム 1 において記載されている）は、スキーム 1 において詳細に記載されている条件下で、式 I I b の化合物（ここで、 R_1 、 R_3 、 A_2 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、及び R_{5b} は、式 I において記載されている）で処理されて、式 I ' a の化合物が得られる。式 I I I の化合物からの式 I I I a の化合物の形成が、スキーム 1 において記載されている。

【0118】

式 I I b の化合物の形成は、スキーム 17 において概説されている。式 I I b の化合物は、国際公開第 2002/088073 号、第 35 ページと同様に、例えば $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ 又は NaBH_3CN の存在下、好適な溶剤、好ましくは酢酸中、室温で、式 X L I の化合物（ここで、 R_1 は、式 I において定義されている）による、式 I I c の化合物（ここで、 A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、及び R_{5b} は、式 I において記載されている）の処理によって調製され得る。代わりに、還元的アミノ化のための別の試薬系は、 $\text{Ti}(\text{i-OPr})_4$ 及び NaBH_4 の組み合わせを使用する（*Synthesis* 2003 (14), 2206 を参照されたい）。

【0119】

式 I I c のアミンは、式 I I a のアミンの生体触媒脱ラセミ化によって得られる。これは、例えば、リパーゼ、例えば、最終的に固定化形態（例えば *Novozym*（登録商標）435）におけるカンジダ・アンタールクティカ（*Candida Antarctica*）リパーゼ B 又は蛍光菌（*Pseudomonas fluorescens*）リパーゼを用いて、アシル供与体、例えばメトキシ酢酸エチル又は酢酸ビニルの存在下、アセトニトリル又はメチル *tert*-ブチルエーテルなどの好適な溶剤中、 $20^\circ\text{C} \sim 100^\circ\text{C}$ の温度で、行われ得る。このようなプロセスは、例えば、*J. Org. Chem.* 2007, 72, 6918–6923 又は *Adv. Synth. Catal.* 2007, 349, 1481–1488 において記載されている。このような酵素的脱ラセミ化の予測される立体化学的結果は、当業者に知られており、例えば、*J. Org. Chem.* 1991, 56, 2656–2665 又は *J. Am. Chem. Soc.* 2015, 137, 3996–4009 といった文献において実証されている。

【0120】

スキーム 17：

10

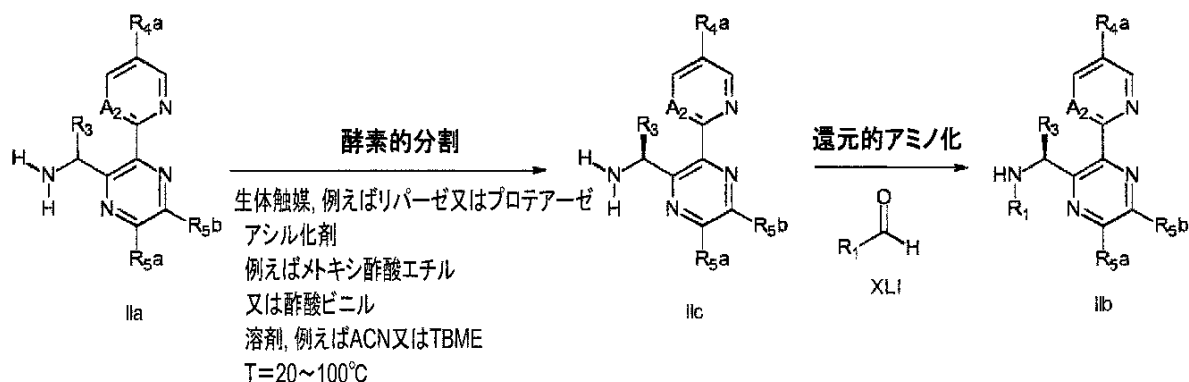
20

30

40

50

【化 3 0】



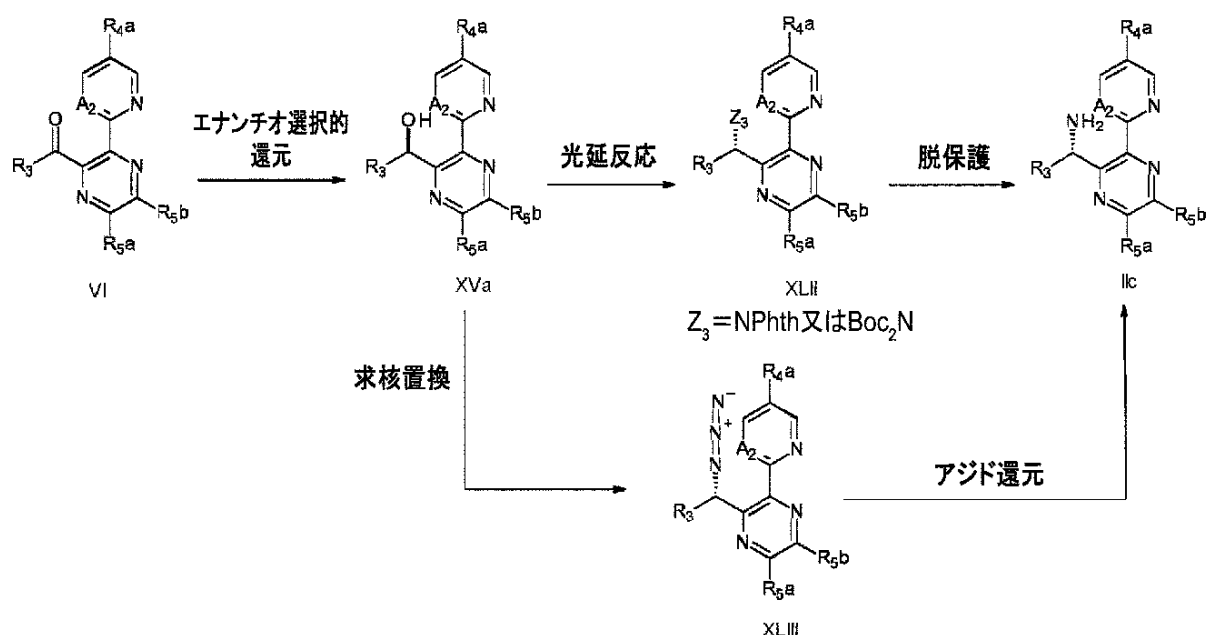
10

代替的なプロセスにおいて、式 I I c の化合物は、スキーム 1 8 に記載されている合成に従って、X V a (ここで、A₂、R₃、R_{4a}、R_{5a}、及び R_{5b}は、式 I において記載されている) から得られる。

【 0 1 2 1】

スキーム 1 8 :

【化 3 1】



20

30

式 I I c のアミンは、式 X L I I の中間体 (ここで、A₂、R₃、R_{4a}、R_{5a}、及び R_{5b}は、式 I において記載されており、Z₃は、NPhth又はNBoc₂である) から得られる。このような中間体は、トリフェニルホスフィン又はトリブチルホスフィンなどのホスフィン及びフタルイミド又はビス (tert-ブトキシカルボニル) アミンなどのアミンの存在下で、アゾジカルボン酸ジイソプロピルによって、式 X V a のアルコールを処理することを含む光延反応によって、式 X V a のアルコールから得られる。光延反応は、例えば、Chem. Rev. 2009, 109, 2551-2651において記載されているように、立体中心の反転を進めることが当業者によって知られている。次に、式 X L I I のアミンは、Z₃=NPhthである場合、ヒドラジンによる、又はZ₃=NBoc₂である場合、TFAによる処理によって、式 I I c のアミンへと変換され得る。

40

【 0 1 2 2】

代わりに、式 I I c のアミンは、トリフェニルホスフィン及び水 (シュタウディンガー反応) による処理によって、又は例えば水素の存在下でパラジウム触媒を用いた水素化に

50

よって、式X L I I Iのアジド（ここで、 A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、及び R_{5b} は、式Iにおいて記載されている）の還元によって得られる。式X L I I Iのアジドは、トルエン又はT H Fなどの溶剤中、D B Uなどの塩基の存在下における、ジフェニルホスホリルアジドなどのアジ化試薬による、式X V aのアルコール（ここで、 A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、及び R_{5b} は、式Iにおいて記載されている）の処理によって得られる。このようなプロセスは、立体中心の反転を進めることが当業者によって知られており、例えば、A d v . S y n t h . C a t a l . 2 0 1 8 , 3 6 0 , 2 1 5 7 - 2 1 6 5 といった文献において記載されている。

【0123】

式X V aのアルコールは、式V Iのケトン（ここで、 A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、及び R_{5b} は、式Iにおいて記載されているとおりである）のエナント選択的還元によって得られる。このような還元は、 $RuCl[(R,R)-TsDPEN]$ （メシチレン）又は $RuBF_4[(R,R)-TsDPEN]$ （p-シメン）などのキラルリガンドと共に、例えばルテニウム又はロジウム触媒といった触媒を用いて、例えば $HCOOH/Et_3N$ 又は HCO_2NH_4 などの水素供与系の存在下で行われ得る。このようなプロセスは、例えば、J . O r g . C h e m . 2 0 1 7 , 8 2 , 5 6 0 7 といった文献において記載されている。

【0124】

代わりに、式I I cの化合物はまた、スキーム19において概説されるように調製され得る。

【0125】

スキーム19：

10

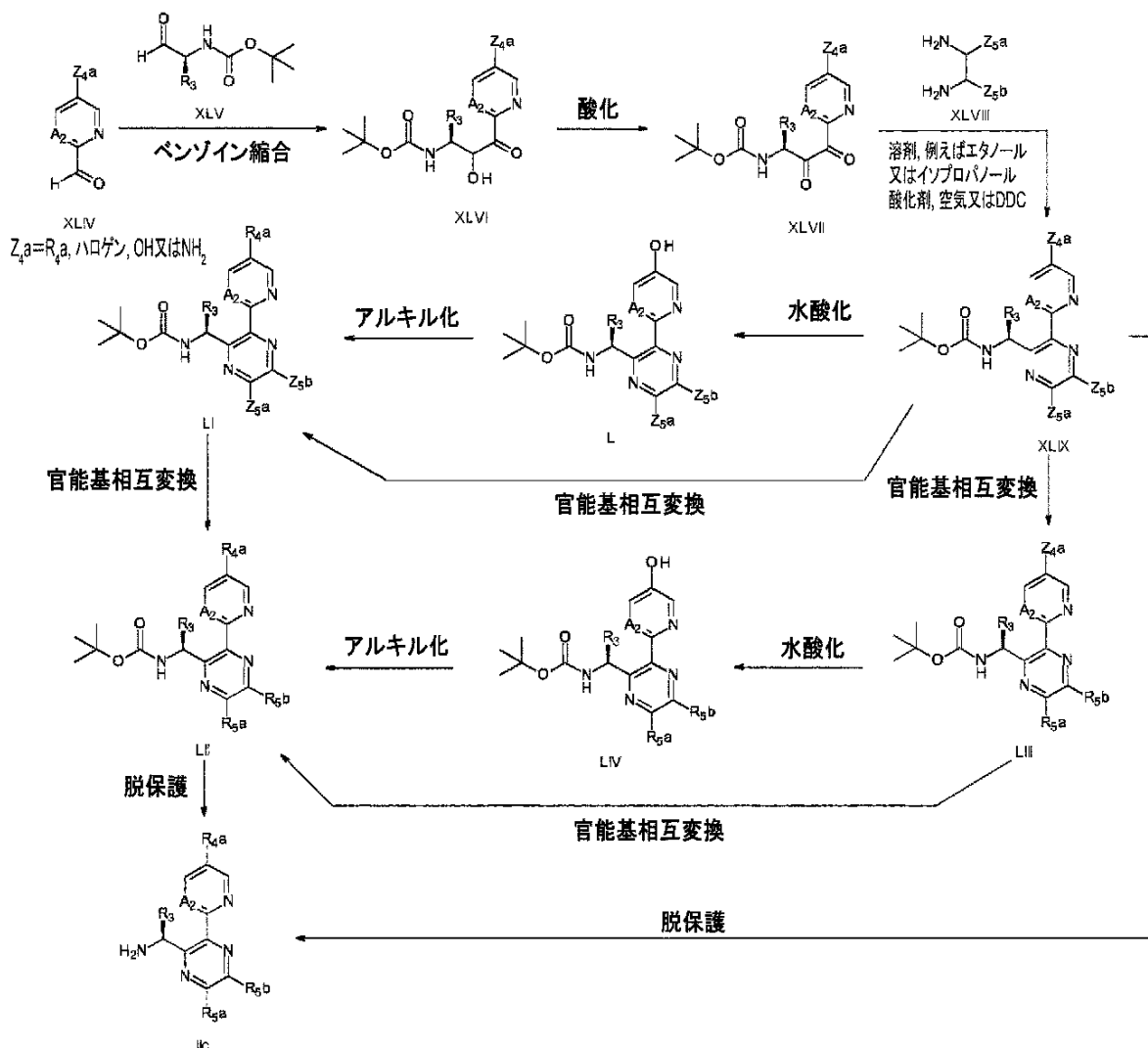
20

30

40

50

【化 3 2】



式IIcのアミンは、例えば、トリフルオロ酢酸又は塩酸などの酸を用いた、式LIIのアミン（ここで、 A_2 、 R_3 、 R_4a 、 R_5a 、及び R_5b は、式Iにおいて記載されている）の脱保護によって調製され得る。式LIIの化合物は、式LIの化合物（ここで、 A_2 、 R_3 及び R_4a は、式Iにおいて記載されており、 Z_5a 及び Z_5b は、互いに独立して、 R_5a 、 R_5b 、ハロゲン、 NH_2 又はOHから選択される）から合成され得る。このような官能基相互変換は、当業者に公知であり、このような変換の例は、例えば、Eur. J. Org. Chem. 2005, 19, 4141-4153又はJ. Org. Chem. 2008, 73, 7481-7485といった文献において記載されている。式LIの化合物は、例えば、塩基及び求電子剤、例えばクロロジフルオロ酢酸を用いたアルキル化によって、式Lの化合物から得られる。式Lの化合物は、式XLIXの化合物（ここで、 A_2 及び R_3 は、式Iにおいて記載されており、 Z_4a は、 R_4a 、ハロゲン又は NH_2 から選択され、 Z_5a 及び Z_5b は、互いに独立して、 R_5a 、 R_5b 、ハロゲン、 NH_2 又はOHから選択される）の水酸化によって調製され得る。XLIXからLへの転化は、例えば、Org. Lett. 2016, 18, 2244-2247又はTetrahedron 2009, 65, 757-764といった文献において言及されている方法に従って行われ得る。式XLIXのアミンは、式XLVIIのジケトン（ここで、 A_2 及び R_3 は、式Iにおいて記載されており、 Z_4a は、 R_4a 、ハロゲン又は NH_2 から選択される）における、式XLVIIのジアミン（ここで、 Z_5a 及び Z_5b は、互いに独立して、 R_5a 、 R_5b 、ハロゲン、 NH_2 又はOHから選択される）の縮合によって得られる。この縮合は、エタノール又はイソプロパノールなどの好適な溶剤の存在下、空気又はDDQなどの酸化剤の存在下で行われ得

る。式XLVIIのジケトン、式XLVIのヒドロキシケトン（ここで、 A_2 及び R_3 は、式Iにおいて記載されており、 Z_{4a} は、 R_{4a} 、ハロゲン又は NH_2 から選択される）の酸化によって形成され得る。この酸化は、DMSO及び塩基、例えばトリエチルアミン、又はさらに次亜塩素酸ナトリウムの存在下、TEMPO/ Bu_4NHOSO_4 などの触媒の存在下で、例えば、 SO_3 -ピリジンを必要とし得る。このような酸化の例は、例えば、Synlett, 2014, 25, 596又はJ. Am. Chem. Soc. 1990, 112, 5290-5313といった文献において見出され得る。式XLVIのヒドロキシケトンは、式XLIVのアルデヒド（ここで、 A_2 は、式Iにおいて記載されており、 Z_{4a} は、 R_{4a} 、ハロゲン又は NH_2 から選択される）と、式XLVのアルデヒド（ここで、 R_3 は、式Iにおいて記載されているとおりである）とのクロスベンゾイン縮合によって合成され得る。式XLVのアルデヒドは、例えばBoc-L-アラニナル（CAS 79069-50-4）又はtert-ブチルN-[(1S)-1-(シクロプロピルメチル)-2-オキソエチル]カルバメート（CAS 881902-36-9）のようなキラル形態で市販されている。クロスベンゾイン縮合は、カリウムtert-ブトキシド又はイソプロピルジエチルアミンなどの塩基の存在下、DCM又はTHFなどの好適な溶剤中、 $-20^{\circ}C$ 〜溶剤の沸点の温度で、トリアゾリウム塩又はチアゾリウム塩などの有機触媒を用いることによる通常の方法で行われる。このような変換のための触媒の例は、例えば、J. Am. Chem. Soc. 2014, 136, 7539-7542又はOrg. Lett. 2016, 18, 4518-4521といった文献において記載されている。

【0126】

式LIの化合物はまた、例えば遷移金属触媒反応又はジアゾニウム化学反応を用いて、式LIXの化合物から直接得られる。このような官能基相互変換は、当業者に公知であり、例は、例えば、J. Am. Chem. Soc. 2019, 141, 19257-19262、Angew. Chem. Int. Ed. 2015, 54, 5736-5739又はHeterocycles, 2004, 63, 2735-2746といった文献において見出され得る。

【0127】

式LIIの化合物は、例えば塩基及び求電子剤、例えばクロロジフルオロ酢酸を用いたアルキル化によって、式LIVの化合物（ここで、 A_2 、 R_3 、 R_{5a} 及び R_{5b} は、式Iにおいて記載されている）から得られる。式LIVの化合物は、例えば、Org. Lett. 2016, 18, 2244-2247又はTetrahedron 2009, 65, 757-764といった文献において言及される方法に従って、水酸化反応によって、式LIXの化合物から合成され得る。代わりに、式LIIの化合物は、式LIIIの化合物（ここで、 A_2 、 R_3 、 R_{5a} 及び R_{5b} は、式Iにおいて記載されており、 Z_{4a} は、 R_{4a} 、ハロゲン又は NH_2 から選択される）から得られる。このような官能基相互変換は、当業者に公知であり、例は、例えば、J. Am. Chem. Soc. 2019, 141, 19257-19262、Angew. Chem. Int. Ed. 2015, 54, 5736-5739又はHeterocycles, 2004, 63, 2735-2746といった文献において見出され得る。

【0128】

スキーム20：

10

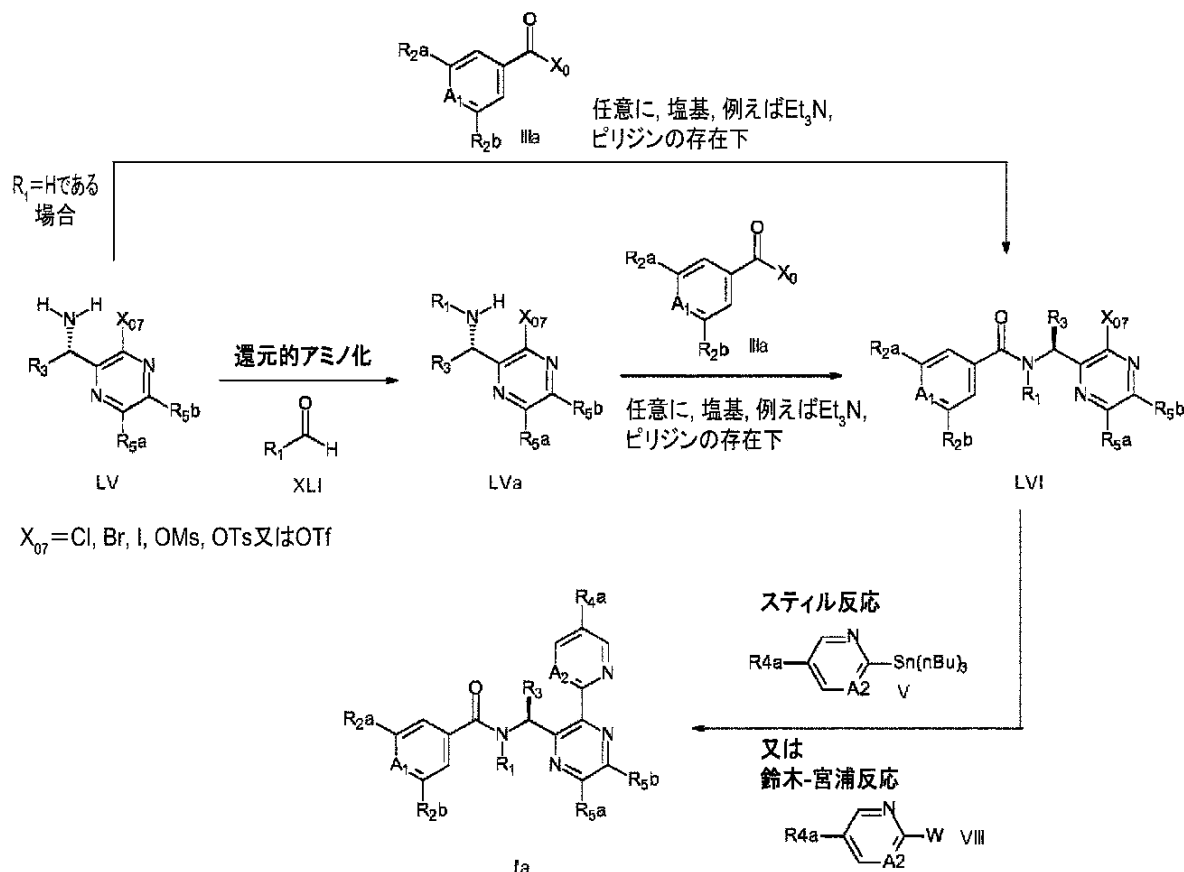
20

30

40

50

【化 3 3】



スキーム 20 に示されるように、式 I' a の化合物は、代わりに、スキーム 2 及び 3 において詳細に記載されているように、パラジウム触媒の存在下における、式 LVI の化合物（ここで、 A_1 、 R_1 、 R_{2a} 、 R_{2b} 、 R_3 、 R_{5a} 、及び R_{5b} は、式 I において定義されており、 X_{07} は、例えば、塩素、臭素、ヨウ素のような脱離基である）と、式 V の化合物（スティール反応）又は式 VII の化合物（鈴木-宮浦反応）との反応によって調製され得る。

【0129】

式 LVI の化合物は、スキーム 1 において詳細に記載されている条件下における、式 LVa のアミン（ここで、 R_1 、 R_3 、 R_{5a} 、及び R_{5b} は、式 I において定義されており、 X_{07} は、例えば、塩素、臭素、ヨウ素のような脱離基である）及び式 III a の化合物（ここで、 A_1 、 R_{2a} 、 R_{2b} 及び X_0 は、スキーム 1 において記載されている）のカップリングによって調製され得る。同じ条件下で、 $\text{R}_1 = \text{H}$ である場合、式 LVI の化合物は、式 LV の化合物から直接得られる。

【0130】

式 LVa の化合物は、国際公開第 2002/088073 号、第 35 ページと同様に、例えば $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ 又は NaBH_3CN の存在下、好適な溶剤、好ましくは酢酸中で、室温での、式 XLI の化合物（ここで、 R_1 は、式 I において定義されているとおりである）による、式 LV の化合物の処理によって調製され得る。代わりに、還元的アミノ化のための別の試薬系は、 $\text{Ti}(\text{i-OPr})_4$ 及び NaBH_4 の組み合わせを使用する（*Synthesis* 2003 (14), 2206 を参照されたい）。

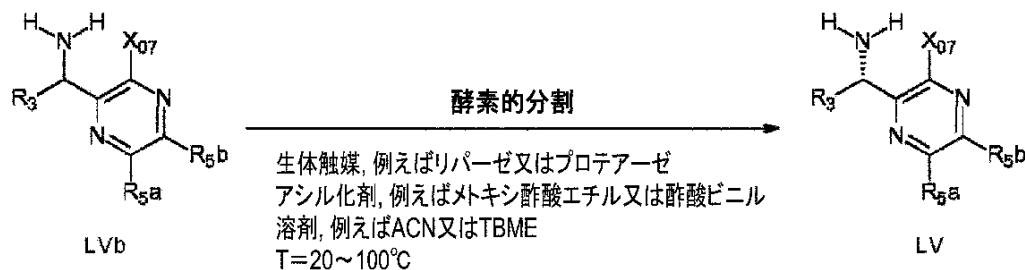
【0131】

式 LV のアミンは、例えば、1 つの鏡像異性体の選択的アシル化を含む脱ラセミ化手順方法によって調製され得る。このような例は、スキーム 21 においてより詳細に記載されている。

【0132】

スキーム 21 :

【化 3 4】



$X_{07}=\text{Cl, Br, I, OMs, OTs}$ 又は OTf

10

式LVのアミンは、式LVbのアミン（ここで、 R_3 、 R_{5a} 、及び R_{5b} は、スキーム1において記載されており、 X_{07} は、臭素、塩素又はヨウ素などの脱離基である）の生体触媒脱ラセミ化によって得られる。これは、例えば、リパーゼ、例えば、最終的に固定化形態（例えばNovozym（登録商標）435）におけるカンジダ・アンタラクティカ（*Candida Antarctica*）リパーゼB又は蛍光菌（*Pseudomonas fluorescens*）リパーゼを用いて、アシル供与体、例えばメトキシ酢酸エチル又は酢酸ビニルの存在下、アセトニトリル又はメチルtert-ブチルエーテルなどの好適な溶剤中、 $20^{\circ}\text{C}\sim 100^{\circ}\text{C}$ の温度で、行われ得る。このようなプロセスは、例えば、*J. Org. Chem.* 2007, 72, 6918-6923又は*Adv. Synth. Catal.* 2007, 349, 1481-1488において記載されている。このような酵素的脱ラセミ化の予測される立体化学的結果は、当業者に知られており、例えば、*J. Org. Chem.* 1991, 56, 2656-2665又は*J. Am. Chem. Soc.* 2015, 137, 3996-4009といった文献において実証されている。

20

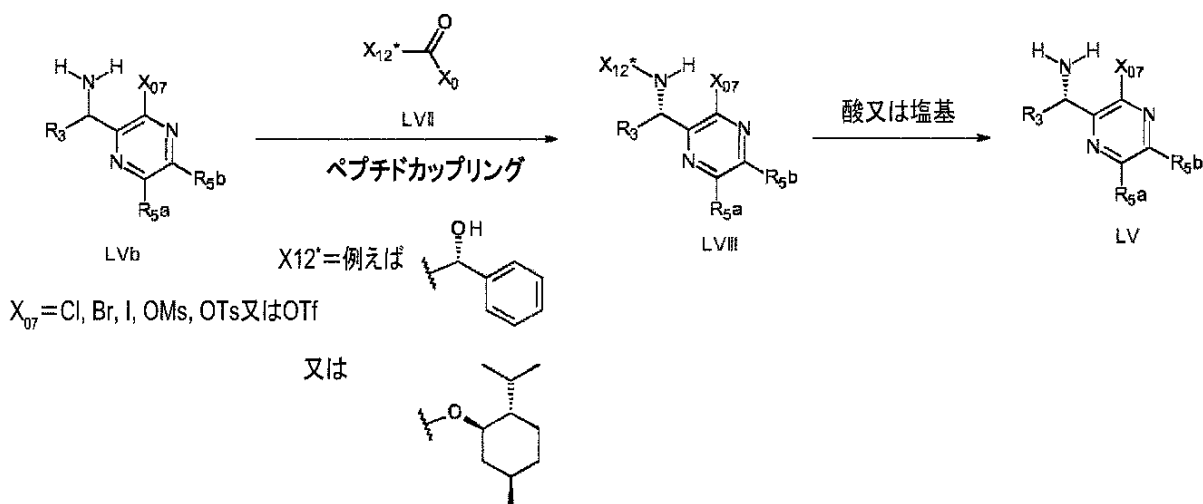
【0133】

代わりに、式LVbのアミンの分割が、スキーム22において記載されているように、キラル補助基を用いて達成され得る。

【0134】

スキーム22

【化 3 5】



30

40

式LVのアミンは、HClなどの酸又はNaOHなどの塩基による処理によって、式LVIIIIの中間体（ここで、 R_3 、 R_{5a} 、及び R_{5b} は、スキーム1において記載されており、 X_{07} は、臭素、塩素又はヨウ素などの脱離基であり、 X_{12}^* は、キラル補助基である）のために調製され得る。式LVIIIIのアミンは、スキーム1に詳述されている条件に従って、式LVbのアミンによる、式LVIIのキラル化合物（ここで、 X_0 は、スキーム

50

1において記載されており、 X_{12}^* は、公知のキラリティーのキラル部分である)のカップリングによって形成され得る。式LVIIのキラル補助基は、例えばマンデル酸又はクロロギ酸(1R)-メンチルに由来する。このような脱ラセミ化プロセスの例は、例えば、J. Org. Chem. 2007, 72, 485-493といった文献において報告されている。

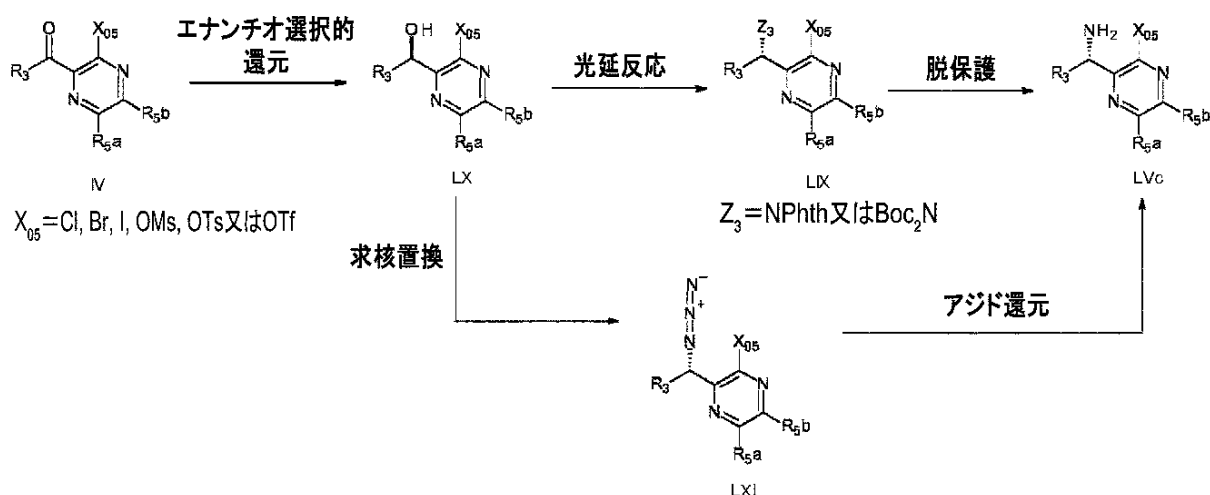
【0135】

代わりに、式LVcのアミン(ここで、 R_3 、 R_{5a} 、及び R_{5b} は、式Iにおいて定義されており、 X_{05} は、例えば、塩素、臭素、ヨウ素のような脱離基である)は、スキーム23において記載されているように形成され得る。

【0136】

スキーム23:

【化36】



式LVcのアミンは、式LIXの中間体(ここで、 R_3 、 R_{5a} 、及び R_{5b} は、式Iにおいて記載されており、 X_{05} は、スキーム3において記載されている脱離基であり、 Z_3 は、NPhth又はNBoc₂である)から得られる。式LIXの中間体は、光延反応によって、式LXのアルコール(ここで、 R_3 、 R_{5a} 、及び R_{5b} は、式Iにおいて記載されているとおりであり、 X_{05} は、スキーム3において記載されている脱離基である)から得られる。これは、トリフェニルホスフィン又はトリブチルホスフィンなどのホスフィン及びフタルイミド又はビス(tert-ブトキシカルボニル)アミンなどのアミンの存在下で、アゾジカルボン酸ジイソプロピルによって式LXのアルコールを処理することを含む。光延反応は、例えば、Chem. Rev. 2009, 109, 2551-2651において記載されているように、立体中心の反転を進めることが当業者によって知られている。次に、式LIXのアミンは、 $Z_3 = \text{NPhth}$ である場合、ヒドラジンによる、又は $Z_3 = \text{NBoc}_2$ である場合、TFAによる処理によって、式LVcのアミンへと変換され得る。

【0137】

代わりに、式LVcのアミンは、トリフェニルホスフィン及び水(シュタウディンガー反応)による処理によって、又は例えば水素の存在下でパラジウム触媒を用いた水素化によって、式LXIのアジド(ここで、 R_3 、 R_{5a} 、及び R_{5b} は、式Iにおいて記載されているとおりであり、 X_{05} は、スキーム3において記載されている脱離基である)の還元によって得られる。式LXIのアジドは、トルエン又はTHFなどの溶剤中、DBUなどの塩基の存在下における、ジフェニルホスホリルアジドなどのアジ化試薬による、式LXのアルコールの処理によって得られる。このようなプロセスは、立体中心の反転を進めることが当業者によって知られており、例えば、Adv. Synth. Catal. 2018, 360, 2157-2165といった文献において記載されている。

【0138】

式LXのアルコールは、式IVのケトン(ここで、 R_3 、 R_{5a} 、及び R_{5b} は、式Iにお

いて記載されているとおりであり、 X_{05} は、スキーム3において記載されている脱離基である)のエナンチオ選択的還元によって得られる。このような還元は、 $RuCl[(R, R)-TsDPEN]$ (メシチレン)又は $RuBF_4[(R, R)-TsDPEN]$ (p-シメン)などのキラリリガンドと共に、例えばルテニウム又はロジウム触媒といった触媒を用いて、例えば $HCOOH/Et_3N$ 又は HCO_2NH_4 などの水素供与系の存在下で行われ得る。このようなプロセスは、例えば、J. Org. Chem. 2017, 82, 5607といった文献において記載されている。

【0139】

手法又は反応条件に応じて、反応体を塩基の存在下で反応させることが可能である。好適な塩基の例は、アルカリ金属又はアルカリ土類金属水酸化物、アルカリ金属又はアルカリ土類金属水素化物、アルカリ金属又はアルカリ土類金属アミド、アルカリ金属又はアルカリ土類金属アルコキシド、アルカリ金属又はアルカリ土類金属酢酸塩、アルカリ金属又はアルカリ土類金属炭酸塩、アルカリ金属又はアルカリ土類金属ジアルキルアミド又はアルカリ金属又はアルカリ土類金属アルキルシリルアミド、アルキルアミド、アルキレンジアミド、遊離又はN-アルキル化飽和又は不飽和シクロアルキルアミン、塩基性複素環、水酸化アンモニウム及び炭素環式アミンである。挙げられる例は、水酸化ナトリウム、水素化ナトリウム、ナトリウムアミド、ナトリウムメトキシド、酢酸ナトリウム、炭酸ナトリウム、カリウムtert-ブトキシド、水酸化カリウム、炭酸カリウム、水素化カリウム、リチウムジイソプロピルアミド、カリウムビス(トリメチルシリル)アミド、水素化カルシウム、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、トリエチレンジアミン、シクロヘキシルアミン、N-シクロヘキシル-N, N-ジメチルアミン、N, N-ジエチルアニリン、ピリジン、4-(N, N-ジメチルアミノ)ピリジン、キヌクリジン、N-メチルモルホリン、水酸化ベンジルトリメチルアンモニウム及び1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]ウンデカ-7-エン(DBU)である。

【0140】

反応剤は、そのまま、すなわち溶媒又は希釈剤を加えずに互いに反応され得る。しながら、ほとんどの場合、不活性溶媒又は希釈剤又はこれらの混合物を加えることが有利である。反応が塩基の存在下で行われる場合、トリエチルアミン、ピリジン、N-メチルモルホリン又はN, N-ジエチルアニリンなどの過剰に用いられる塩基は、溶媒又は希釈剤としても働き得る。

【0141】

反応は、約 $-80^{\circ}C$ ～約 $+140^{\circ}C$ 、好ましくは約 $-30^{\circ}C$ ～約 $+100^{\circ}C$ の温度範囲、多くの場合、周囲温度から約 $+80^{\circ}C$ の範囲で行われるのが有利である。

【0142】

それぞれ好適な反応条件及び出発材料の選択に応じて、例えば1つの反応工程において、1つの置換基を本発明に係る別の置換基で単に置換することが可能であるか、又は複数の置換基は、同じ反応工程において、本発明に係る他の置換基で置換され得る。

【0143】

式Iの化合物の塩は、それ自体公知の方法で調製され得る。従って、例えば、式Iの化合物の酸付加塩は、好適な酸又は好適なイオン交換試薬による処理によって得られ、塩基による塩は、好適な塩基又は好適なイオン交換試薬による処理によって得られる。

【0144】

式Iの化合物の塩は、例えば、好適な塩基性化合物又は好適なイオン交換試薬による処理によって遊離化合物Iの酸付加塩に、且つ例えば好適な酸又は好適なイオン交換試薬による処理によって塩基による塩に慣例的な方法で転化され得る。

【0145】

式Iの化合物の塩は、例えば、塩化銀を形成する無機塩が不溶性であり、従って反応混合物から沈殿する好適な溶媒中において、例えば塩酸塩などの無機酸塩を酸のナトリウム塩、バリウム塩又は銀塩などの好適な金属塩、例えば酢酸銀で処理することにより、式Iの化合物の他の塩、酸付加塩、例えば他の酸付加塩にそれ自体公知の方法で転化され得る。

【0146】

手順又は反応条件に応じて、塩形成特性を有する式Ⅰの化合物が、遊離形態又は塩の形態で得られる。

【0147】

式Ⅰの化合物及び必要に応じてその互変異性体は、それぞれ遊離形態若しくは塩形態において、分子中に現れる不斉炭素原子の数、絶対及び相対配置に応じて、且つ／又は分子中に現れる非芳香族二重結合の配置に応じて、例えば対掌体及び／若しくはジアステレオマーなどの純粋な異性体の形態において、或いは鏡像異性体混合物、例えばラセミ体、ジアステレオマー混合物又はラセミ体混合物などの異性体混合物として、可能な異性体の1つの形態で又はこれらの混合物として存在することができ；本発明は、純粋な異性体に関し、可能なすべての異性体混合物にも関し、立体化学の詳細がそれぞれ特に記載されていない場合でも、上記及び下記においてこの意味でそれぞれ理解されるべきである。

10

【0148】

式Ⅰの化合物のジアステレオマー混合物又はラセミ混合物は、いずれの出発材料及び手順が選択されたかに応じて得られる遊離形態又は塩形態において、例えば分別結晶化、蒸留及び／又はクロマトグラフィにより、成分の物理化学的差異に基づいて純粋なジアステレオマー又はラセミ体に公知の方法で分離され得る。

【0149】

同様の方法で得られるラセミ体などの鏡像異性体混合物は、公知の方法により、例えば光学活性溶媒からの再結晶化により、キラル吸着剤におけるクロマトグラフィ、例えば好適な微生物を用いたアセチルセルロースにおける高速液体クロマトグラフィ（HPLC）により、例えば1つのみの鏡像異性体が複合されるキラルクラウンエーテルを用いた、包接化合物の形成を介した特定の固定化酵素による開裂により、又はジアステレオマー塩への転化により、例えば塩基性最終生成物ラセミ体をカルボン酸、例えばショウノウ酸、酒石酸又はリンゴ酸又はスルホン酸、例えばカンファースルホン酸などの光学活性酸と反応させ、このように得られるジアステレオマー混合物を例えば異なる溶解度に基づく分別結晶によって分離して、好適な物質、例えば塩基性物質の作用により、所望の鏡像異性体がそれから放出され得るジアステレオマーを得ることにより、光学対掌体に分解され得る。

20

【0150】

純粋なジアステレオマー又は鏡像異性体は、本発明に従い、好適な異性体混合物を分離することによるだけでなく、ジアステレオ選択的又はエナンチオ選択的合成の一般に知られている方法、例えば立体化学特性を有する出発材料を用いて、本発明に係る方法を行うことによって得られる。

30

【0151】

N-オキシドは、酸無水物、例えば無水トリフルオロ酢酸の存在下で式Ⅰの化合物を好適な酸化剤、例えばH₂O₂／尿素付加物と反応させることによって調製され得る。このような酸化は、例えば、J. Med. Chem., 32 (12), 2561-73, 1989又は国際公開第2000/15615号といった文献から公知である。

【0152】

個々の成分が異なる生物学的活性を有する場合、それぞれ生物学的により有効な異性体、例えば鏡像異性体又はジアステレオマー又は異性体混合物、例えば鏡像異性体混合物又はジアステレオマー混合物を単離又は合成することが有利である。

40

【0153】

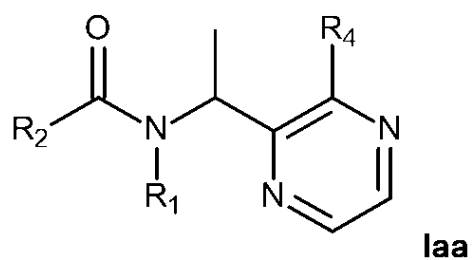
式Ⅰの化合物及び必要に応じてその互変異性体は、それぞれ遊離形態又は塩形態において、必要に応じて水和物の形態において得ることもでき、且つ／又は他の溶媒、例えば固体形態で存在する化合物の結晶化に使用され得た溶媒を含む。

【0154】

以下の表A-1～A-27に係る式Ⅰの化合物は、上記の方法に従って調製され得る。以下の例は、本発明を例示すると共に、好ましい式Ⅰの化合物を式Ⅰa aの化合物の形態で示すことが意図されている。

50

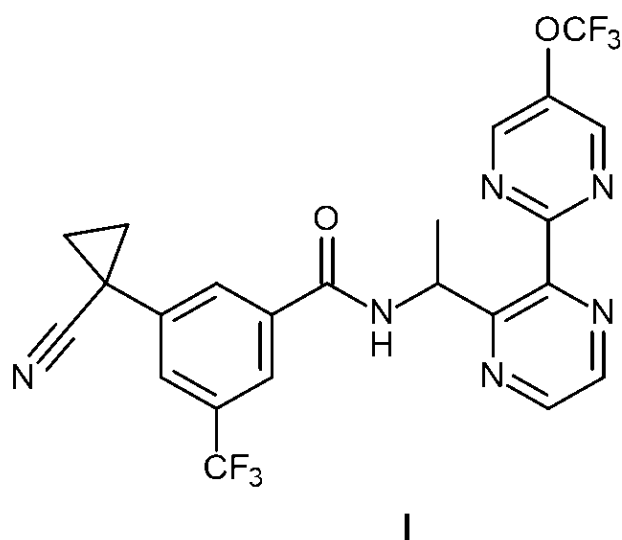
【化 3 7】



【0155】

表 A-1 は、16 種の式 Iaa の化合物 A-1.001 ~ A-1.016 を提供するものであり、ここで、 R_1 は H であり、 R_4 は [5-(トリフルオロメトキシ)ピリミジン-2-イル] であり、 R_2 は表 Z において定義されているとおりである。例えば、A-1.002 は、

【化 3 8】



である。

【0156】

10

20

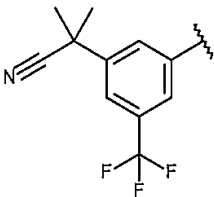
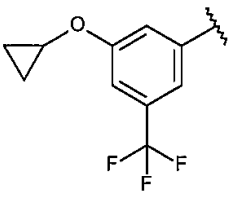
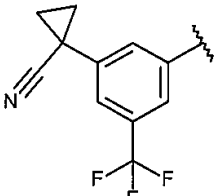
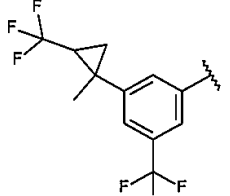
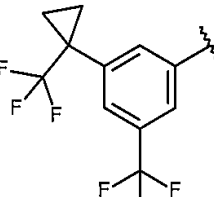
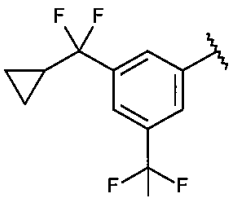
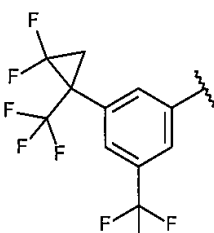
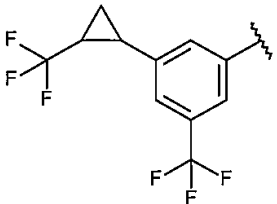
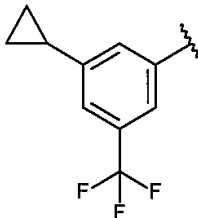
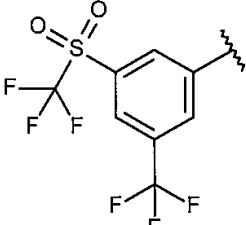
30

40

50

【表 1】

表 Z: R₂ の置換基定義:

索引	R ₂	索引	R ₂
1		8	
2		9	
3		10	
4		11	
5		12	

10

20

30

40

50

索引	R ₂	索引	R ₂
6		13	
7		14	
15		16	

【0157】

表A-2は、16種の式I a aの化合物A-2.001~A-2.016を提供するものであり、ここで、R₁はHであり、R₄は[5-(トリフルオロメトキシ)-2-ピリジル]であり、R₂は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0158】

表A-3は、16種の式I a aの化合物A-3.001~A-3.016を提供するものであり、ここで、R₁はHであり、R₄は[5-(2,2-ジフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル]であり、R₂は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0159】

表A-4は、16種の式I a aの化合物A-4.001~A-4.016を提供するものであり、ここで、R₁はHであり、R₄は[5-(2,2-ジフルオロエトキシ)-2-ピリジル]であり、R₂は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0160】

表A-5は、16種の式I a aの化合物A-5.001~A-5.016を提供するものであり、ここで、R₁はHであり、R₄は[5-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル]であり、R₂は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0161】

表A-6は、16種の式I a aの化合物A-6.001~A-6.016を提供するものであり、ここで、R₁はHであり、R₄は[5-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)-2-ピリジル]であり、R₂は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0162】

表 A-7 は、16 種の式 I a a の化合物 A-7.001~A-7.016 を提供するものであり、ここで、R₁は H であり、R₄は [5-(ジフルオロメトキシ)ピリミジン-2-イル] であり、R₂は表 Z において定義されているとおりである。

【0163】

表 A-8 は、16 種の式 I a a の化合物 A-8.001~A-8.016 を提供するものであり、ここで、R₁は H であり、R₄は [5-(ジフルオロメトキシ)-2-ピリジル] であり、R₂は表 Z において定義されているとおりである。

【0164】

表 A-9 は、16 種の式 I a a の化合物 A-9.001~A-9.016 を提供するものであり、ここで、R₁は H であり、R₄は (5-シアノ-2-ピリジル) であり、R₂は表 Z において定義されているとおりである。

【0165】

表 A-10 は、16 種の式 I a a の化合物 A-10.001~A-10.016 を提供するものであり、ここで、R₁は CH₃ であり、R₄は [5-(トリフルオロメトキシ)ピリミジン-2-イル] であり、R₂は表 Z において定義されているとおりである。

【0166】

表 A-11 は、16 種の式 I a a の化合物 A-11.001~A-11.016 を提供するものであり、ここで、R₁は CH₃ であり、R₄は [5-(トリフルオロメトキシ)-2-ピリジル] であり、R₂は表 Z において定義されているとおりである。

【0167】

表 A-12 は、16 種の式 I a a の化合物 A-12.001~A-12.016 を提供するものであり、ここで、R₁は CH₃ であり、R₄は [5-(2,2-ジフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル] であり、R₂は表 Z において定義されているとおりである。

【0168】

表 A-13 は、16 種の式 I a a の化合物 A-13.001~A-13.016 を提供するものであり、ここで、R₁は CH₃ であり、R₄は [5-(2,2-ジフルオロエトキシ)-2-ピリジル] であり、R₂は表 Z において定義されているとおりである。

【0169】

表 A-14 は、16 種の式 I a a の化合物 A-14.001~A-14.016 を提供するものであり、ここで、R₁は CH₃ であり、R₄は [5-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル] であり、R₂は表 Z において定義されているとおりである。

【0170】

表 A-15 は、16 種の式 I a a の化合物 A-15.001~A-15.016 を提供するものであり、ここで、R₁は CH₃ であり、R₄は [5-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)-2-ピリジル] であり、R₂は表 Z において定義されているとおりである。

【0171】

表 A-16 は、16 種の式 I a a の化合物 A-16.001~A-16.016 を提供するものであり、ここで、R₁は CH₃ であり、R₄は [5-(ジフルオロメトキシ)ピリミジン-2-イル] であり、R₂は表 Z において定義されているとおりである。

【0172】

表 A-17 は、16 種の式 I a a の化合物 A-17.001~A-17.016 を提供するものであり、ここで、R₁は CH₃ であり、R₄は [5-(ジフルオロメトキシ)-2-ピリジル] であり、R₂は表 Z において定義されているとおりである。

【0173】

表 A-18 は、16 種の式 I a a の化合物 A-18.001~A-18.016 を提供するものであり、ここで、R₁は CH₃ であり、R₄は (5-シアノ-2-ピリジル) であり、R₂は表 Z において定義されているとおりである。

【0174】

表 A-19 は、16 種の式 I a a の化合物 A-19.001~A-19.016 を提供

10

20

30

40

50

するものであり、ここで、 R_1 はシクロプロピル- CH_2 -であり、 R_4 は[5-(トリフルオロメトキシ)ピリミジン-2-イル]であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0175】

表A-20は、16種の式I a aの化合物A-20.001~A-20.016を提供するものであり、ここで、 R_1 はシクロプロピル- CH_2 -であり、 R_4 は[5-(トリフルオロメトキシ)-2-ピリジル]であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0176】

表A-21は、16種の式I a aの化合物A-21.001~A-21.016を提供するものであり、ここで、 R_1 はシクロプロピル- CH_2 -であり、 R_4 は[5-(2,2-ジフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル]であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

10

【0177】

表A-22は、16種の式I a aの化合物A-22.001~A-22.016を提供するものであり、ここで、 R_1 はシクロプロピル- CH_2 -であり、 R_4 は[5-(2,2-ジフルオロエトキシ)-2-ピリジル]であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0178】

表A-23は、16種の式I a aの化合物A-23.001~A-23.016を提供するものであり、ここで、 R_1 はシクロプロピル- CH_2 -であり、 R_4 は[5-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル]であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

20

【0179】

表A-24は、16種の式I a aの化合物A-24.001~A-24.016を提供するものであり、ここで、 R_1 はシクロプロピル- CH_2 -であり、 R_4 は[5-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)-2-ピリジル]であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0180】

表A-25は、16種の式I a aの化合物A-25.001~A-25.016を提供するものであり、ここで、 R_1 はシクロプロピル- CH_2 -であり、 R_4 は[5-(ジフルオロメトキシ)ピリミジン-2-イル]であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

30

【0181】

表A-26は、16種の式I a aの化合物A-26.001~A-26.016を提供するものであり、ここで、 R_1 はシクロプロピル- CH_2 -であり、 R_4 は[5-(ジフルオロメトキシ)-2-ピリジル]であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0182】

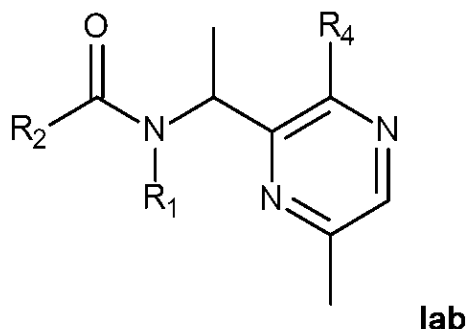
表A-27は、16種の式I a aの化合物A-27.001~A-27.016を提供するものであり、ここで、 R_1 はシクロプロピル- CH_2 -であり、 R_4 は(5-シアノ-2-ピリジル)であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

40

【0183】

以下の表B-1~B-27に係る式Iの化合物は、上記の方法に従って調製され得る。以下の例は、本発明を例示すると共に、好ましい式Iの化合物を式I a bの化合物の形態で示すことが意図されている。

【化 3 9】



10

【0 1 8 4】

表 B-1 は、16 種の式 I a b の化合物 B-1. 0 0 1 ~ B-1. 0 1 6 を提供するものであり、ここで、 R_1 は H であり、 R_4 は [5-(トリフルオロメトキシ)ピリミジン-2-イル] であり、 R_2 は表 Z において定義されているとおりである。

【0 1 8 5】

表 B-2 は、16 種の式 I a b の化合物 B-2. 0 0 1 ~ B-2. 0 1 6 を提供するものであり、ここで、 R_1 は H であり、 R_4 は [5-(トリフルオロメトキシ)-2-ピリジル] であり、 R_2 は表 Z において定義されているとおりである。

【0 1 8 6】

表 B-3 は、16 種の式 I a b の化合物 B-3. 0 0 1 ~ B-3. 0 1 6 を提供するものであり、ここで、 R_1 は H であり、 R_4 は [5-(2,2-ジフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル] であり、 R_2 は表 Z において定義されているとおりである。

20

【0 1 8 7】

表 B-4 は、16 種の式 I a b の化合物 B-4. 0 0 1 ~ B-4. 0 1 6 を提供するものであり、ここで、 R_1 は H であり、 R_4 は [5-(2,2-ジフルオロエトキシ)-2-ピリジル] であり、 R_2 は表 Z において定義されているとおりである。

【0 1 8 8】

表 B-5 は、16 種の式 I a b の化合物 B-5. 0 0 1 ~ B-5. 0 1 6 を提供するものであり、ここで、 R_1 は H であり、 R_4 は [5-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル] であり、 R_2 は表 Z において定義されているとおりである。

30

【0 1 8 9】

表 B-6 は、16 種の式 I a b の化合物 B-6. 0 0 1 ~ B-6. 0 1 6 を提供するものであり、ここで、 R_1 は H であり、 R_4 は [5-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)-2-ピリジル] であり、 R_2 は表 Z において定義されているとおりである。

【0 1 9 0】

表 B-7 は、16 種の式 I a b の化合物 B-7. 0 0 1 ~ B-7. 0 1 6 を提供するものであり、ここで、 R_1 は H であり、 R_4 は [5-(ジフルオロメトキシ)ピリミジン-2-イル] であり、 R_2 は表 Z において定義されているとおりである。

【0 1 9 1】

表 B-8 は、16 種の式 I a b の化合物 B-8. 0 0 1 ~ B-8. 0 1 6 を提供するものであり、ここで、 R_1 は H であり、 R_4 は [5-(ジフルオロメトキシ)-2-ピリジル] であり、 R_2 は表 Z において定義されているとおりである。

40

【0 1 9 2】

表 B-9 は、16 種の式 I a b の化合物 B-9. 0 0 1 ~ B-9. 0 1 6 を提供するものであり、ここで、 R_1 は H であり、 R_4 は (5-シアノ-2-ピリジル) であり、 R_2 は表 Z において定義されているとおりである。

【0 1 9 3】

表 B-10 は、16 種の式 I a b の化合物 B-10. 0 0 1 ~ B-10. 0 1 6 を提供するものであり、ここで、 R_1 は CH_3 であり、 R_4 は [5-(トリフルオロメトキシ)ピ

50

リミジン-2-イル] であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0194】

表B-11は、16種の式I a bの化合物B-11.001~B-11.016を提供するものであり、ここで、 R_1 は CH_3 であり、 R_4 は[5-(トリフルオロメトキシ)-2-ピリジル] であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0195】

表B-12は、16種の式I a bの化合物B-12.001~B-12.016を提供するものであり、ここで、 R_1 は CH_3 であり、 R_4 は[5-(2,2-ジフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル] であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0196】

表B-13は、16種の式I a bの化合物B-13.001~B-13.016を提供するものであり、ここで、 R_1 は CH_3 であり、 R_4 は[5-(2,2-ジフルオロエトキシ)-2-ピリジル] であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0197】

表B-14は、16種の式I a bの化合物B-14.001~B-14.016を提供するものであり、ここで、 R_1 は CH_3 であり、 R_4 は[5-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル] であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0198】

表B-15は、16種の式I a bの化合物B-15.001~B-15.016を提供するものであり、ここで、 R_1 は CH_3 であり、 R_4 は[5-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)-2-ピリジル] であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0199】

表B-16は、16種の式I a bの化合物B-16.001~B-16.016を提供するものであり、ここで、 R_1 は CH_3 であり、 R_4 は[5-(ジフルオロメトキシ)ピリミジン-2-イル] であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0200】

表B-17は、16種の式I a bの化合物B-17.001~B-17.016を提供するものであり、ここで、 R_1 は CH_3 であり、 R_4 は[5-(ジフルオロメトキシ)-2-ピリジル] であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0201】

表B-18は、16種の式I a bの化合物B-18.001~B-18.016を提供するものであり、ここで、 R_1 は CH_3 であり、 R_4 は(5-シアノ-2-ピリジル) であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0202】

表B-19は、16種の式I a bの化合物B-19.001~B-19.016を提供するものであり、ここで、 R_1 はシクロプロピル- CH_2 -であり、 R_4 は[5-(トリフルオロメトキシ)ピリミジン-2-イル] であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0203】

表B-20は、16種の式I a bの化合物B-20.001~B-20.016を提供するものであり、ここで、 R_1 はシクロプロピル- CH_2 -であり、 R_4 は[5-(トリフルオロメトキシ)-2-ピリジル] であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0204】

表B-21は、16種の式I a bの化合物B-21.001~B-21.016を提供するものであり、ここで、 R_1 はシクロプロピル- CH_2 -であり、 R_4 は[5-(2,2-ジフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル] であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0205】

10

20

30

40

50

表 B-22 は、16 種の式 I a b の化合物 B-22.001~B-22.016 を提供するものであり、ここで、 R_1 はシクロプロピル- CH_2 -であり、 R_4 は [5-(2,2-ジフルオロエトキシ)-2-ピリジル] であり、 R_2 は表 Z において定義されているとおりである。

【0206】

表 B-23 は、16 種の式 I a b の化合物 B-23.001~B-23.016 を提供するものであり、ここで、 R_1 はシクロプロピル- CH_2 -であり、 R_4 は [5-(2,2-トリフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル] であり、 R_2 は表 Z において定義されているとおりである。

【0207】

表 B-24 は、16 種の式 I a b の化合物 B-24.001~B-24.016 を提供するものであり、ここで、 R_1 はシクロプロピル- CH_2 -であり、 R_4 は [5-(2,2-トリフルオロエトキシ)-2-ピリジル] であり、 R_2 は表 Z において定義されているとおりである。

【0208】

表 B-25 は、16 種の式 I a b の化合物 B-25.001~B-25.016 を提供するものであり、ここで、 R_1 はシクロプロピル- CH_2 -であり、 R_4 は [5-(ジフルオロメトキシ)ピリミジン-2-イル] であり、 R_2 は表 Z において定義されているとおりである。

【0209】

表 B-26 は、16 種の式 I a b の化合物 B-26.001~B-26.016 を提供するものであり、ここで、 R_1 はシクロプロピル- CH_2 -であり、 R_4 は [5-(ジフルオロメトキシ)-2-ピリジル] であり、 R_2 は表 Z において定義されているとおりである。

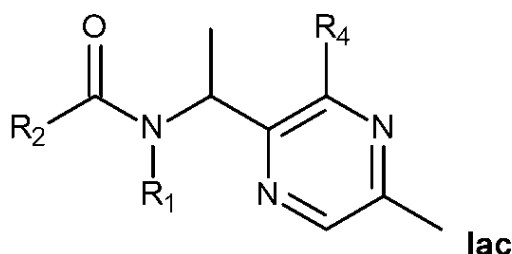
【0210】

表 B-27 は、16 種の式 I a b の化合物 B-27.001~B-27.016 を提供するものであり、ここで、 R_1 はシクロプロピル- CH_2 -であり、 R_4 は (5-シアノ-2-ピリジル) であり、 R_2 は表 Z において定義されているとおりである。

【0211】

以下の表 C-1~C-27 に係る式 I の化合物は、上記の方法に従って調製され得る。以下の例は、本発明を例示すると共に、好ましい式 I の化合物を式 I a c の化合物の形態で示すことが意図されている。

【化 40】



【0212】

表 C-1 は、16 種の式 I a c の化合物 C-1.001~C-1.016 を提供するものであり、ここで、 R_1 は H であり、 R_4 は [5-(トリフルオロメトキシ)ピリミジン-2-イル] であり、 R_2 は表 Z において定義されているとおりである。

【0213】

表 C-2 は、16 種の式 I a c の化合物 C-2.001~C-2.016 を提供するものであり、ここで、 R_1 は H であり、 R_4 は [5-(トリフルオロメトキシ)-2-ピリジル] であり、 R_2 は表 Z において定義されているとおりである。

【0214】

表C-3は、16種の式I a cの化合物C-3. 001~C-3. 016を提供するものであり、ここで、R₁はHであり、R₄は[5-(2, 2-ジフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル]であり、R₂は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0215】

表C-4は、16種の式I a cの化合物C-4. 001~C-4. 016を提供するものであり、ここで、R₁はHであり、R₄は[5-(2, 2-ジフルオロエトキシ)-2-ピリジル]であり、R₂は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0216】

表C-5は、16種の式I a cの化合物C-5. 001~C-5. 016を提供するものであり、ここで、R₁はHであり、R₄は[5-(2, 2, 2-トリフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル]であり、R₂は表Zにおいて定義されているとおりである。

10

【0217】

表C-6は、16種の式I a cの化合物C-6. 001~C-6. 016を提供するものであり、ここで、R₁はHであり、R₄は[5-(2, 2, 2-トリフルオロエトキシ)-2-ピリジル]であり、R₂は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0218】

表C-7は、16種の式I a cの化合物C-7. 001~C-7. 016を提供するものであり、ここで、R₁はHであり、R₄は[5-(ジフルオロメトキシ)ピリミジン-2-イル]であり、R₂は表Zにおいて定義されているとおりである。

20

【0219】

表C-8は、16種の式I a cの化合物C-8. 001~C-8. 016を提供するものであり、ここで、R₁はHであり、R₄は[5-(ジフルオロメトキシ)-2-ピリジル]であり、R₂は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0220】

表C-9は、16種の式I a cの化合物C-9. 001~C-9. 016を提供するものであり、ここで、R₁はHであり、R₄は(5-シアノ-2-ピリジル)であり、R₂は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0221】

表C-10は、16種の式I a cの化合物C-10. 001~C-10. 016を提供するものであり、ここで、R₁はCH₃であり、R₄は[5-(トリフルオロメトキシ)ピリミジン-2-イル]であり、R₂は表Zにおいて定義されているとおりである。

30

【0222】

表C-11は、16種の式I a cの化合物C-11. 001~C-11. 016を提供するものであり、ここで、R₁はCH₃であり、R₄は[5-(トリフルオロメトキシ)-2-ピリジル]であり、R₂は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0223】

表C-12は、16種の式I a cの化合物C-12. 001~C-12. 016を提供するものであり、ここで、R₁はCH₃であり、R₄は[5-(2, 2-ジフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル]であり、R₂は表Zにおいて定義されているとおりである。

40

【0224】

表C-13は、16種の式I a cの化合物C-13. 001~C-13. 016を提供するものであり、ここで、R₁はCH₃であり、R₄は[5-(2, 2-ジフルオロエトキシ)-2-ピリジル]であり、R₂は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0225】

表C-14は、16種の式I a cの化合物C-14. 001~C-14. 016を提供するものであり、ここで、R₁はCH₃であり、R₄は[5-(2, 2, 2-トリフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル]であり、R₂は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0226】

50

表 C-15 は、16 種の式 I a c の化合物 C-15.001~C-15.016 を提供するものであり、ここで、R₁は CH₃であり、R₄は [5-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)-2-ピリジル]であり、R₂は表 Z において定義されているとおりである。

【0227】

表 C-16 は、16 種の式 I a c の化合物 C-16.001~C-16.016 を提供するものであり、ここで、R₁は CH₃であり、R₄は [5-(ジフルオロメトキシ)ピリミジン-2-イル]であり、R₂は表 Z において定義されているとおりである。

【0228】

表 C-17 は、16 種の式 I a c の化合物 C-17.001~C-17.016 を提供するものであり、ここで、R₁は CH₃であり、R₄は [5-(ジフルオロメトキシ)-2-ピリジル]であり、R₂は表 Z において定義されているとおりである。

【0229】

表 C-18 は、16 種の式 I a c の化合物 C-18.001~C-18.016 を提供するものであり、ここで、R₁は CH₃であり、R₄は (5-シアノ-2-ピリジル)であり、R₂は表 Z において定義されているとおりである。

【0230】

表 C-19 は、16 種の式 I a c の化合物 C-19.001~C-19.016 を提供するものであり、ここで、R₁はシクロプロピル-CH₂-であり、R₄は [5-(トリフルオロメトキシ)ピリミジン-2-イル]であり、R₂は表 Z において定義されているとおりである。

【0231】

表 C-20 は、16 種の式 I a c の化合物 C-20.001~C-20.016 を提供するものであり、ここで、R₁はシクロプロピル-CH₂-であり、R₄は [5-(トリフルオロメトキシ)-2-ピリジル]であり、R₂は表 Z において定義されているとおりである。

【0232】

表 C-21 は、16 種の式 I a c の化合物 C-21.001~C-21.016 を提供するものであり、ここで、R₁はシクロプロピル-CH₂-であり、R₄は [5-(2,2-ジフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル]であり、R₂は表 Z において定義されているとおりである。

【0233】

表 C-22 は、16 種の式 I a c の化合物 C-22.001~C-22.016 を提供するものであり、ここで、R₁はシクロプロピル-CH₂-であり、R₄は [5-(2,2-ジフルオロエトキシ)-2-ピリジル]であり、R₂は表 Z において定義されているとおりである。

【0234】

表 C-23 は、16 種の式 I a c の化合物 C-23.001~C-23.016 を提供するものであり、ここで、R₁はシクロプロピル-CH₂-であり、R₄は [5-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル]であり、R₂は表 Z において定義されているとおりである。

【0235】

表 C-24 は、16 種の式 I a c の化合物 C-24.001~C-24.016 を提供するものであり、ここで、R₁はシクロプロピル-CH₂-であり、R₄は [5-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)-2-ピリジル]であり、R₂は表 Z において定義されているとおりである。

【0236】

表 C-25 は、16 種の式 I a c の化合物 C-25.001~C-25.016 を提供するものであり、ここで、R₁はシクロプロピル-CH₂-であり、R₄は [5-(ジフルオロメトキシ)ピリミジン-2-イル]であり、R₂は表 Z において定義されているとおりである。

【0237】

表C-26は、16種の式Iacの化合物C-26.001～C-26.016を提供するものであり、ここで、 R_1 はシクロプロピル- CH_2 -であり、 R_4 は[5-(ジフルオロメトキシ)-2-ピリジル]であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

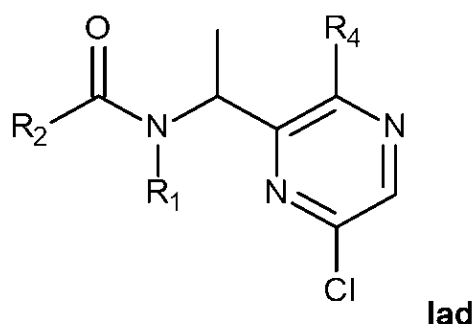
【0238】

表C-27は、16種の式Iacの化合物C-27.001～C-27.016を提供するものであり、ここで、 R_1 はシクロプロピル- CH_2 -であり、 R_4 は(5-シアノ-2-ピリジル)であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0239】

以下の表D-1～D-27に係る式Iの化合物は、上記の方法に従って調製され得る。以下の例は、本発明を例示すると共に、好ましい式Iの化合物を式Iadの化合物の形態で示すことが意図されている。

【化41】



【0240】

表D-1は、16種の式Iadの化合物D-1.001～D-1.016を提供するものであり、ここで、 R_1 はHであり、 R_4 は[5-(トリフルオロメトキシ)ピリミジン-2-イル]であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0241】

表D-2は、16種の式Iadの化合物D-2.001～D-2.016を提供するものであり、ここで、 R_1 はHであり、 R_4 は[5-(トリフルオロメトキシ)-2-ピリジル]であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0242】

表D-3は、16種の式Iadの化合物D-3.001～D-3.016を提供するものであり、ここで、 R_1 はHであり、 R_4 は[5-(2,2-ジフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル]であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0243】

表D-4は、16種の式Iadの化合物D-4.001～D-4.016を提供するものであり、ここで、 R_1 はHであり、 R_4 は[5-(2,2-ジフルオロエトキシ)-2-ピリジル]であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0244】

表D-5は、16種の式Iadの化合物D-5.001～D-5.016を提供するものであり、ここで、 R_1 はHであり、 R_4 は[5-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル]であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0245】

表D-6は、16種の式Iadの化合物D-6.001～D-6.016を提供するものであり、ここで、 R_1 はHであり、 R_4 は[5-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)-2-ピリジル]であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0246】

表D-7は、16種の式Iadの化合物D-7.001～D-7.016を提供するも

のであり、ここで、 R_1 はHであり、 R_4 は〔5-（ジフルオロメトキシ）ピリミジン-2-イル〕であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0247】

表D-8は、16種の式I a dの化合物D-8.001~D-8.016を提供するものであり、ここで、 R_1 はHであり、 R_4 は〔5-（ジフルオロメトキシ）-2-ピリジル〕であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0248】

表D-9は、16種の式I a dの化合物D-9.001~D-9.016を提供するものであり、ここで、 R_1 はHであり、 R_4 は〔5-シアノ-2-ピリジル〕であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0249】

表D-10は、16種の式I a dの化合物D-10.001~D-10.016を提供するものであり、ここで、 R_1 は CH_3 であり、 R_4 は〔5-（トリフルオロメトキシ）ピリミジン-2-イル〕であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0250】

表D-11は、16種の式I a dの化合物D-11.001~D-11.016を提供するものであり、ここで、 R_1 は CH_3 であり、 R_4 は〔5-（トリフルオロメトキシ）-2-ピリジル〕であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0251】

表D-12は、16種の式I a dの化合物D-12.001~D-12.016を提供するものであり、ここで、 R_1 は CH_3 であり、 R_4 は〔5-（2,2-ジフルオロエトキシ）ピリミジン-2-イル〕であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0252】

表D-13は、16種の式I a dの化合物D-13.001~D-13.016を提供するものであり、ここで、 R_1 は CH_3 であり、 R_4 は〔5-（2,2-ジフルオロエトキシ）-2-ピリジル〕であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0253】

表D-14は、16種の式I a dの化合物D-14.001~D-14.016を提供するものであり、ここで、 R_1 は CH_3 であり、 R_4 は〔5-（2,2,2-トリフルオロエトキシ）ピリミジン-2-イル〕であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0254】

表D-15は、16種の式I a dの化合物D-15.001~D-15.016を提供するものであり、ここで、 R_1 は CH_3 であり、 R_4 は〔5-（2,2,2-トリフルオロエトキシ）-2-ピリジル〕であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0255】

表D-16は、16種の式I a dの化合物D-16.001~D-16.016を提供するものであり、ここで、 R_1 は CH_3 であり、 R_4 は〔5-（ジフルオロメトキシ）ピリミジン-2-イル〕であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0256】

表D-17は、16種の式I a dの化合物D-17.001~D-17.016を提供するものであり、ここで、 R_1 は CH_3 であり、 R_4 は〔5-（ジフルオロメトキシ）-2-ピリジル〕であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0257】

表D-18は、16種の式I a dの化合物D-18.001~D-18.016を提供するものであり、ここで、 R_1 は CH_3 であり、 R_4 は〔5-シアノ-2-ピリジル〕であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0258】

表D-19は、16種の式I a dの化合物D-19.001~D-19.016を提供するものであり、ここで、 R_1 はシクロプロピル- CH_2 -であり、 R_4 は〔5-（トリフ

10

20

30

40

50

ルオロメトキシ) ピリミジン-2-イル] であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0259】

表D-20は、16種の式I a dの化合物D-20.001~D-20.016を提供するものであり、ここで、 R_1 はシクロプロピル-CH₂-であり、 R_4 は[5-(トリフルオロメトキシ)-2-ピリジル] であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0260】

表D-21は、16種の式I a dの化合物D-21.001~D-21.016を提供するものであり、ここで、 R_1 はシクロプロピル-CH₂-であり、 R_4 は[5-(2, 2-ジフルオロエトキシ) ピリミジン-2-イル] であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0261】

表D-22は、16種の式I a dの化合物D-22.001~D-22.016を提供するものであり、ここで、 R_1 はシクロプロピル-CH₂-であり、 R_4 は[5-(2, 2-ジフルオロエトキシ)-2-ピリジル] であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0262】

表D-23は、16種の式I a dの化合物D-23.001~D-23.016を提供するものであり、ここで、 R_1 はシクロプロピル-CH₂-であり、 R_4 は[5-(2, 2, 2-トリフルオロエトキシ) ピリミジン-2-イル] であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0263】

表D-24は、16種の式I a dの化合物D-24.001~D-24.016を提供するものであり、ここで、 R_1 はシクロプロピル-CH₂-であり、 R_4 は[5-(2, 2, 2-トリフルオロエトキシ)-2-ピリジル] であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0264】

表D-25は、16種の式I a dの化合物D-25.001~D-25.016を提供するものであり、ここで、 R_1 はシクロプロピル-CH₂-であり、 R_4 は[5-(ジフルオロメトキシ) ピリミジン-2-イル] であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0265】

表D-26は、16種の式I a dの化合物D-26.001~D-26.016を提供するものであり、ここで、 R_1 はシクロプロピル-CH₂-であり、 R_4 は[5-(ジフルオロメトキシ)-2-ピリジル] であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0266】

表D-27は、16種の式I a dの化合物D-27.001~D-27.016を提供するものであり、ここで、 R_1 はシクロプロピル-CH₂-であり、 R_4 は(5-シアノー-2-ピリジル) であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0267】

以下の表D-1~D-27に係る式Iの化合物は、上記の方法に従って調製され得る。以下の例は、本発明を例示すると共に、好ましい式Iの化合物を式I a eの化合物の形態で示すことが意図されている。

10

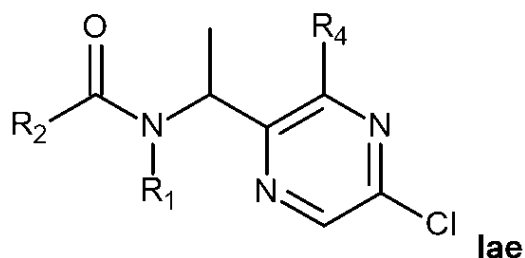
20

30

40

50

【化 4 2】



10

【0 2 6 8】

表 E-1 は、16 種の式 Ia e の化合物 E-1. 001~E-1. 016 を提供するものであり、ここで、R₁はHであり、R₄は〔5-（トリフルオロメトキシ）ピリミジン-2-イル〕であり、R₂は表 Z において定義されているとおりである。

【0 2 6 9】

表 E-2 は、16 種の式 Ia e の化合物 E-2. 001~E-2. 016 を提供するものであり、ここで、R₁はHであり、R₄は〔5-（トリフルオロメトキシ）-2-ピリジル〕であり、R₂は表 Z において定義されているとおりである。

【0 2 7 0】

表 E-3 は、16 種の式 Ia e の化合物 E-3. 001~E-3. 016 を提供するものであり、ここで、R₁はHであり、R₄は〔5-（2, 2-ジフルオロエトキシ）ピリミジン-2-イル〕であり、R₂は表 Z において定義されているとおりである。

20

【0 2 7 1】

表 E-4 は、16 種の式 Ia e の化合物 E-4. 001~E-4. 016 を提供するものであり、ここで、R₁はHであり、R₄は〔5-（2, 2-ジフルオロエトキシ）-2-ピリジル〕であり、R₂は表 Z において定義されているとおりである。

【0 2 7 2】

表 E-5 は、16 種の式 Ia e の化合物 E-5. 001~E-5. 016 を提供するものであり、ここで、R₁はHであり、R₄は〔5-（2, 2, 2-トリフルオロエトキシ）ピリミジン-2-イル〕であり、R₂は表 Z において定義されているとおりである。

30

【0 2 7 3】

表 E-6 は、16 種の式 Ia e の化合物 E-6. 001~E-6. 016 を提供するものであり、ここで、R₁はHであり、R₄は〔5-（2, 2, 2-トリフルオロエトキシ）-2-ピリジル〕であり、R₂は表 Z において定義されているとおりである。

【0 2 7 4】

表 E-7 は、16 種の式 Ia e の化合物 E-7. 001~E-7. 016 を提供するものであり、ここで、R₁はHであり、R₄は〔5-（ジフルオロメトキシ）ピリミジン-2-イル〕であり、R₂は表 Z において定義されているとおりである。

【0 2 7 5】

表 E-8 は、16 種の式 Ia e の化合物 E-8. 001~E-8. 016 を提供するものであり、ここで、R₁はHであり、R₄は〔5-（ジフルオロメトキシ）-2-ピリジル〕であり、R₂は表 Z において定義されているとおりである。

40

【0 2 7 6】

表 E-9 は、16 種の式 Ia e の化合物 E-9. 001~E-9. 016 を提供するものであり、ここで、R₁はHであり、R₄は〔5-シアノ-2-ピリジル〕であり、R₂は表 Z において定義されているとおりである。

【0 2 7 7】

表 E-10 は、16 種の式 Ia e の化合物 E-10. 001~E-10. 016 を提供するものであり、ここで、R₁はCH₃であり、R₄は〔5-（トリフルオロメトキシ）ピリミジン-2-イル〕であり、R₂は表 Z において定義されているとおりである。

50

【0278】

表E-11は、16種の式I a eの化合物E-11.001～E-11.016を提供するものであり、ここで、R₁はCH₃であり、R₄は[5-(トリフルオロメトキシ)-2-ピリジル]であり、R₂は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0279】

表E-12は、16種の式I a eの化合物E-12.001～E-12.016を提供するものであり、ここで、R₁はCH₃であり、R₄は[5-(2,2-ジフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル]であり、R₂は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0280】

表E-13は、16種の式I a eの化合物E-13.001～E-13.016を提供するものであり、ここで、R₁はCH₃であり、R₄は[5-(2,2-ジフルオロエトキシ)-2-ピリジル]であり、R₂は表Zにおいて定義されているとおりである。

10

【0281】

表E-14は、16種の式I a eの化合物E-14.001～E-14.016を提供するものであり、ここで、R₁はCH₃であり、R₄は[5-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル]であり、R₂は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0282】

表E-15は、16種の式I a eの化合物E-15.001～E-15.016を提供するものであり、ここで、R₁はCH₃であり、R₄は[5-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)-2-ピリジル]であり、R₂は表Zにおいて定義されているとおりである。

20

【0283】

表E-16は、16種の式I a eの化合物E-16.001～E-16.016を提供するものであり、ここで、R₁はCH₃であり、R₄は[5-(ジフルオロメトキシ)ピリミジン-2-イル]であり、R₂は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0284】

表E-17は、16種の式I a eの化合物E-17.001～E-17.016を提供するものであり、ここで、R₁はCH₃であり、R₄は[5-(ジフルオロメトキシ)-2-ピリジル]であり、R₂は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0285】

表E-18は、16種の式I a eの化合物E-18.001～E-18.016を提供するものであり、ここで、R₁はCH₃であり、R₄は(5-シアノ-2-ピリジル)であり、R₂は表Zにおいて定義されているとおりである。

30

【0286】

表E-19は、16種の式I a eの化合物E-19.001～E-19.016を提供するものであり、ここで、R₁はシクロプロピル-CH₂-であり、R₄は[5-(トリフルオロメトキシ)ピリミジン-2-イル]であり、R₂は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0287】

表E-20は、16種の式I a eの化合物E-20.001～E-20.016を提供するものであり、ここで、R₁はシクロプロピル-CH₂-であり、R₄は[5-(トリフルオロメトキシ)-2-ピリジル]であり、R₂は表Zにおいて定義されているとおりである。

40

【0288】

表E-21は、16種の式I a eの化合物E-21.001～E-21.016を提供するものであり、ここで、R₁はシクロプロピル-CH₂-であり、R₄は[5-(2,2-ジフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル]であり、R₂は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0289】

表E-22は、16種の式I a eの化合物E-22.001～E-22.016を提供

50

するものであり、ここで、 R_1 はシクロプロピル- CH_2 -であり、 R_4 は〔5-(2,2-ジフルオロエトキシ)-2-ピリジル〕であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0290】

表E-23は、16種の式I a eの化合物E-23.001~E-23.016を提供するものであり、ここで、 R_1 はシクロプロピル- CH_2 -であり、 R_4 は〔5-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル〕であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0291】

表E-24は、16種の式I a eの化合物E-24.001~E-24.016を提供するものであり、ここで、 R_1 はシクロプロピル- CH_2 -であり、 R_4 は〔5-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)-2-ピリジル〕であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0292】

表E-25は、16種の式I a eの化合物E-25.001~E-25.016を提供するものであり、ここで、 R_1 はシクロプロピル- CH_2 -であり、 R_4 は〔5-(ジフルオロメトキシ)ピリミジン-2-イル〕であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0293】

表E-26は、16種の式I a eの化合物E-26.001~E-26.016を提供するものであり、ここで、 R_1 はシクロプロピル- CH_2 -であり、 R_4 は〔5-(ジフルオロメトキシ)-2-ピリジル〕であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0294】

表E-27は、16種の式I a eの化合物E-27.001~E-27.016を提供するものであり、ここで、 R_1 はシクロプロピル- CH_2 -であり、 R_4 は〔5-シアノ-2-ピリジル〕であり、 R_2 は表Zにおいて定義されているとおりである。

【0295】

式II a a~II a eのアミンの特定の間化合物も利用可能であり、そのうちのいくつかは新規であり、ここで、 R_1 及び R_4 （式I中の R_{4a} 及び A_2 を有する環に対応する）は、第1の態様において定義されているとおりである。立体中心が、以下の構造中のアスタリスクで示され；従って、本発明は、ラセミ体及び個々の鏡像異性体の両方を利用可能にし；式I' a中に示される立体中心において同じ空間配置を有する鏡像異性体が特に好ましい。

10

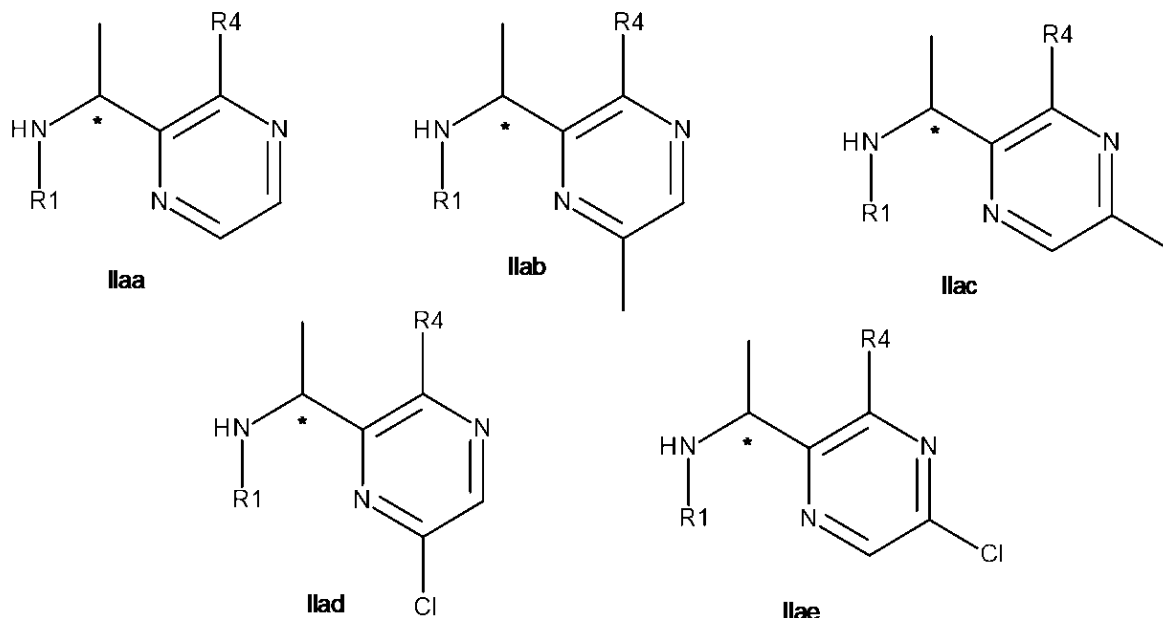
20

30

40

50

【化 4 3】



10

【0 2 9 6】

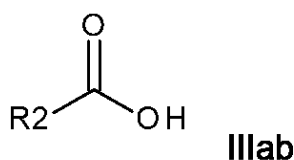
式IIa～IIeの化合物の特定の例は、 R_1 及び R_4 が、表A-1～A-27において定義されているとおりである場合である。

20

【0 2 9 7】

式IIa bの化合物の特定の例は、 R_2 (R_{2a} 、 A_1 及び R_{2b} を有する環に対応する)が、表Zにおいて定義されているとおりである場合である。

【化 4 4】



30

【0 2 9 8】

式III、VI、XV、XVa、XLI、XLII、XLVI、XLVII、XLIX、L、LI、LII、LIII、LIV、LV、LVa、LVc、LVI、LIX、LX、及びLXIの化合物も利用可能であり、ここで、該当する場合、置換基 R_1 、 A_1 、 R_{2a} 、 R_{2b} 、 R_3 、 R_{5a} 、 R_{5b} 及び R_4 (R_{4a} 及び A_2 を有する環に対応する)は、表A-1～A-27、B-1～B-27、C-1～C-27、D-1～D-27及びE-1～E-27の行のいずれか1つにおいて定義されているとおりである。式III、VI、XV、XVa、XLI、XLII、XLVI、XLVII、XLIX、L、LI、LII、LIII、LIV、LV、LVa、LVc、LVI、LIX、LX、及びLXIの化合物の特に好ましい鏡像異性体は、該当する場合、式I' a中に示される立体中心において同じ空間配置を有する鏡像異性体である。

40

【0 2 9 9】

本発明はまた、以下のものを利用可能にする。

・式IIの化合物、ここで、 A_2 、 R_1 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、及び R_{5b} は、式Iについて定義されているとおりであり；従って、式Iの化合物についての A_2 、 R_1 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、及び R_{5b} の好ましい実施形態は、同様に、式IIの化合物についての A_2 、 R_1 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、及び R_{5b} の好ましい実施形態であり；

・式IIa a、IIa b、IIa c、IIa d及びIIa eの化合物、ここで、 R_1 は、

50

・式Ⅰの化合物、ここで、 A_2 、 R_3 及び R_{4a} は、式Ⅰについて定義されているとおりであり、 Z_{5a} 及び Z_{5b} は、互いに独立して、 R_{5a} 、 R_{5b} 、ハロゲン、 NH_2 及び OH から選択され；従って、式Ⅰの化合物についての A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 及び R_{5b} の好ましい実施形態は、同様に、式Ⅰの化合物についての A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 及び R_{5b} の好ましい実施形態であり；

・式ⅠⅠⅠの化合物、ここで、 A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 及び R_{5b} は、式Ⅰについて定義されているとおりであり；従って、式Ⅰの化合物についての A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 及び R_{5b} の好ましい実施形態は、同様に、式ⅠⅠⅠの化合物についての A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 及び R_{5b} の好ましい実施形態であり；

・式ⅠⅠⅠⅠの化合物、ここで、 A_2 、 R_3 、 R_{5a} 及び R_{5b} は、式Ⅰについて定義されているとおりであり、 Z_{4a} は、 R_{4a} 、ハロゲン又は NH_2 であり；従って、式Ⅰの化合物についての A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 及び R_{5b} の好ましい実施形態は、同様に、式ⅠⅠⅠⅠの化合物についての A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 及び R_{5b} の好ましい実施形態であり；

・式ⅠⅠⅠⅠⅠの化合物、ここで、 A_2 、 R_3 、 R_{5a} 及び R_{5b} は、式Ⅰについて定義されているとおりであり、 Z_{4a} は、 R_{4a} 、ハロゲン又は NH_2 であり；従って、式Ⅰの化合物についての A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 及び R_{5b} の好ましい実施形態は、同様に、式ⅠⅠⅠⅠⅠの化合物についての A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 及び R_{5b} の好ましい実施形態であり；

・式ⅠⅠⅠⅠⅠⅠの化合物、ここで、 R_3 、 R_{5a} 及び R_{5b} は、式Ⅰについて定義されているとおりであり、 X_{07} は、例えば、塩素、臭素、ヨウ素といった脱離基であり；従って、式Ⅰの化合物についての R_3 、 R_{5a} 及び R_{5b} の好ましい実施形態は、同様に、式ⅠⅠⅠⅠⅠⅠの化合物についての R_3 、 R_{5a} 及び R_{5b} の好ましい実施形態であり；

・式ⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠの化合物、ここで、 R_1 、 R_3 、 R_{5a} 及び R_{5b} は、式Ⅰについて定義されているとおりであり、 X_{07} は、例えば、塩素、臭素、ヨウ素といった脱離基であり；従って、式Ⅰの化合物についての R_1 、 R_3 、 R_{5a} 及び R_{5b} の好ましい実施形態は、同様に、式ⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠの化合物についての R_1 、 R_3 、 R_{5a} 及び R_{5b} の好ましい実施形態であり；

・式ⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠの化合物、ここで、 R_3 、 R_{5a} 及び R_{5b} は、式Ⅰについて定義されているとおりであり、 X_{05} は、例えば、塩素、臭素、ヨウ素、アリールスルホネート、アルキルスルホネート又はトリフルオロメタンスルホネートといった脱離基であり；従って、式Ⅰの化合物についての R_3 、 R_{5a} 及び R_{5b} の好ましい実施形態は、同様に、式ⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠの化合物についての R_3 、 R_{5a} 及び R_{5b} の好ましい実施形態であり；

・式ⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠの化合物、ここで、 A_1 、 R_{2a} 、 R_{2b} 、 R_1 、 R_3 、 R_{5a} 及び R_{5b} は、式Ⅰについて定義されているとおりであり、 X_{07} は、例えば、塩素、臭素、ヨウ素といった脱離基であり；従って、式Ⅰの化合物についての A_1 、 R_{2a} 、 R_{2b} 、 R_1 、 R_3 、 R_{5a} 及び R_{5b} の好ましい実施形態は、同様に、式ⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠの化合物についての A_1 、 R_{2a} 、 R_{2b} 、 R_1 、 R_3 、 R_{5a} 及び R_{5b} の好ましい実施形態であり；

・式ⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠの化合物、ここで、 R_3 、 R_{5a} 及び R_{5b} は、式Ⅰについて定義されているとおりであり、 Z_3 は、 $NPhth$ 又は $NBoc_2$ であり、 X_{05} は、例えば、塩素、臭素、ヨウ素、アリールスルホネート、アルキルスルホネート又はトリフルオロメタンスルホネートといった脱離基であり；従って、式Ⅰの化合物についての R_3 、 R_{5a} 及び R_{5b} の好ましい実施形態は、同様に、式ⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠの化合物についての R_3 、 R_{5a} 及び R_{5b} の好ましい実施形態であり；

・式ⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠの化合物、ここで、 R_3 、 R_{5a} 及び R_{5b} は、式Ⅰについて定義されているとおりであり、 X_{05} は、例えば、塩素、臭素、ヨウ素、アリールスルホネート、アルキルスルホネート又はトリフルオロメタンスルホネートといった脱離基であり；従って、式Ⅰの化合物についての R_3 、 R_{5a} 及び R_{5b} の好ましい実施形態は、同様に、式ⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠの化合物についての R_3 、 R_{5a} 及び R_{5b} の好ましい実施形態であり；及び

・式ⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠの化合物、ここで、 R_3 、 R_{5a} 及び R_{5b} は、式Ⅰについて定義されているとおりであり、 X_{05} は、例えば、塩素、臭素、ヨウ素、アリールスルホネート、アルキルスルホネート又はトリフルオロメタンスルホネートといった脱離基であり；従って、式Ⅰの化合物についての R_3 、 R_{5a} 及び R_{5b} の好ましい実施形態は、同様に、式ⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠⅠの化合物についての R_3 、 R_{5a} 及び R_{5b} の好ましい実施形態である。

【0300】

本発明に係る式Ⅰの化合物は、低い施用量でも有害生物防除の分野で予防的に及び／又は治療的に有益な有効成分であり、これは、非常に好ましい殺生物スペクトルを有し、温血動物種、魚類及び植物によって良好な相容性を示される。本発明に係る有効成分は、昆

10

20

30

40

50

虫又はダニ目 (Acarina) の代表例などの通常の感受性の動物有害生物だけでなく、耐性がある動物有害生物のすべて又は個々の発育段階に対しても作用する。本発明に係る有効成分の殺虫又は殺ダニ活性は、直接、すなわち直ちに又はいくらかの時間が経過してから初めて、例えば脱皮中に起こる有害生物の破壊として又は間接的に、例えば減少した産卵及び／又は孵化率として現れることがある。

【0301】

上記の動物有害生物の例は以下のとおりである：

ダニ目 (Acarina) から、例えば、

アカリツス属 (Acalitus spp)、アカルス属 (Aculus spp)、アカリカルス属 (Acaricalus spp)、アセリア属 (Aceria spp)、アシフトコナダニ (Acarus siro)、キララマダニ属 (Amblyomma spp.)、ナガヒメダニ属 (Argas spp.)、ウシマダニ属 (Boophilus spp.)、ブレビパルパス属 (Brevipalpus spp.)、ブリオビア属 (Bryobia spp)、カリピトリメルス属 (Calipitrimerus spp.)、ショクヒヒゼンダニ属 (Chorioptes spp.)、ワクモ (Derma nyssus gallinae)、デルマトファゴイデス属 (Dermatophag oides spp)、エオテトラニカス属 (Eotetranychus spp)、エリオフィエス属 (Eriophyes spp.)、ヘミタルソネムス属 (Hemita rsonemus spp)、イボマダニ属 (Hyalomma spp.)、タネガタマダニ属 (Ixodes spp.)、オリゴニクス属 (Olygonychus spp)、カズキダニ属 (Ornithodoros spp.)、ポリファゴタルソネ・ラタス (Polyphagotarsonne latus)、パノニクス属 (Panonych us spp.)、ミカンサビダニ (Phyllocoptruta oleivora)、フィトネムス属 (Phytonemus spp)、ポリファゴタロソネムス属 (Po lyphagotarsonemus spp)、キュウセンヒゼンダニ属 (Psoro ptes spp.)、コイタマダニ属 (Rhipicephalus spp.)、リゾグリフス属 (Rhizoglyphus spp.)、サルコプテス属 (Sarcopt es spp.)、ステネオタルソネムス属 (Steneotarsonemus spp)、ホコリダニ属 (Tarsonemus spp.) 及びテトラニクス属 (Tetra nychus spp.) ;

シラミ目 (Anoplura) から、例えば、

ブタジラミ属 (Haematopinus spp.)、リノグナツス属 (Linogn athus spp.)、ペディクルス属 (Pediculus spp.)、ペムフィグス属 (Pemphigus spp.) 及びフィロキセラ属 (Phylloxera sp p.) ;

鞘翅目 (Coleoptera) から、例えば、

アグリオテス属 (Agriontes spp.)、アンフィマロン・マジャレ (Amph imallon majale)、セマダラコガネ (Anomala orientali s)、アントノムス属 (Anthonomus spp.)、マグソコガネ属 (Apho dius spp)、アスチラス・アトロマクラタス (Astylus atromacu latus)、アテニウス属 (Ataenius spp)、アトマリア・リネアリス (Atomaria linearis)、カエトクネマ・チビアリス (Chaetocn ema tibialis)、セロトマ属 (Cerotoma spp)、コノデルス属 (Conoderus spp)、コスモポリテス属 (Cosmopolites spp.)、コチニス・ニチダ (Cotinis nitida)、クルクリオ属 (Curcul io spp.)、シクロセファラ属 (Cyclocephala spp)、デルメステス属 (Dermestes spp.)、ジアブロチカ属 (Diabrotica spp.)、アブデルスツノカブトムシ (Diloboderus abderus)、エピラ クナ属 (Epilachna spp.)、エレムヌス属 (Eremnus spp.)、ヘテロニクス・アラトル (Heteronychus arator)、コーヒーノミキ

10

20

30

40

50

クイムシ (*Hypothenemus hampei*)、ラグリア・フィロサ (*Lagria villosa*)、コロラドハムシ (*Leptinotarsa decemlineata*)、リッソルホプトルス属 (*Lissorhoptrus* spp.)、リオゲニス属 (*Liogenys* spp.)、マエコラスピス属 (*Maecolaspis* spp.)、アカビロウドコガネ (*Maladera castanea*)、メガセリス属 (*Megascelis* spp.)、メリゲテス・アエネウス (*Melighetes aeneus*)、メロロンタ属 (*Melolontha* spp.)、マイオクロウス・アルマツス (*Myochrous armatus*)、オリカエフィルス属 (*Orycaephilus* spp.)、オチオリンクス属 (*Otiorrhynchus* spp.)、フィロファガ属 (*Phyllophaga* spp.)、フリクチヌス属 (*Phlyctinus* spp.)、ポピリア属 (*Popillia* spp.)、プシリオデス属 (*Psylliodes* spp.)、リソマツス・アウブチリス (*Rhyssomatus aubtilis*)、リゾペルタ属 (*Rhizopertha* spp.)、コガネムシ科 (*Scarabeidae*)、シトフィルス属 (*Sitophilus* spp.)、シトトルガ属 (*Sitotroga* spp.)、ソマチカス属 (*Somaticus* spp.)、スフェノフォラス属 (*Sphenophorus* spp.)、ステルネクス・シグナツス (*Sternechus subsignatus*)、ゴミムシダマシ属 (*Tenebrio* spp.)、トリボリウム属 (*Tribolium* spp.) 及びトロゴデルマ属 (*Trogoderma* spp.) ;

双翅目 (*Diptera*) から、例えば、ヤブカ属 (*Aedes* spp.)、ハマダラカ属 (*Anopheles* spp.)、アンテリゴナ・ソカタ (*Antherigona soccata*)、オリーブミバエ (*Bactrocea oleae*)、ビビオ・ホルツラヌス (*Bibio hortulanus*)、ブラジシア属 (*Bradysia* spp.)、クロバエ (*Calliphora erythrocephala*)、セラチチス属 (*Ceratitis* spp.)、オビキンバエ属 (*Chrysomya* spp.)、イエカ属 (*Culex* spp.)、クテブラ属 (*Cuterebra* spp.)、ダクス属 (*Dacus* spp.)、デリア属 (*Delia* spp.)、キイロショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*)、ヒメイエバエ属 (*Fannia* spp.)、ガストロフィラス属 (*Gastrophilus* spp.)、ゲオミザ・トリプンクタタ (*Geomyza tripunctata*)、ツェツェバエ属 (*Glossina* spp.)、ヒフバエ属 (*Hypoderma* spp.)、ヒッポボスカ属 (*Hyppobosca* spp.)、リリオミザ属 (*Liriomyza* spp.)、キンバエ属 (*Lucilia* spp.)、メラナグロミザ属 (*Melanagromyza* spp.)、イエバエ属 (*Musca* spp.)、ヒツジバエ属 (*Oestrus* spp.)、オルセオリア属 (*Orseolia* spp.)、キモグリバエ (*Oscinella frit*)、アカザモグリハナバエ (*Pegomya hyoscyami*)、ホルビア属 (*Phorbia* spp.)、ラゴレチス属 (*Rhagoletis* spp.)、リベリア・クアドリファシアタ (*Rivelia quadrifasciata*)、スカテラ属 (*Scatella* spp.)、キノコバエ属 (*Sciara* spp.)、サンバエ属 (*Stomoxys* spp.)、アブ属 (*Tabanus* spp.)、タニア属 (*Tannia* spp.) 及びガガンボ属 (*Tipula* spp.) ;

半翅目 (*Hemiptera*) から、例えば、アカントコリス・スカブラトル (*Acanthocoris scabrator*)、アクロステルナム属 (*Acrosternum* spp.)、ウススジカスミカメムシ (*Adelphocoris lineolatus*)、アレウロデス属 (*Aleurodes* spp.)、アンブリペルタ・ニチダ (*Amblypelta nitida*)、バチコエリア・タラシナ (*Bathycoelia thalassina*)、ブリサス属 (*Blissus* spp.)、トコジラミ属 (*Cimex* spp.)、クラビグララ・トメントシコリス (*Clavigralla tomentosicollis*)、クレオンチ

10

20

30

40

50

アデス属 (*Creontiades* spp)、ジスタンチエラ・テオブロマ (*Distantiella theobroma*)、ジケロプス・フルカツス (*Dichelops furcatus*)、ジスデルクス属 (*Dysdercus* spp.)、エデッサ属 (*Edessa* spp)、ユーキスツス属 (*Euchistus* spp.)、ヒメナガメ (*Eurydema pulchrum*)、エウリガステル属 (*Eurygaster* spp.)、クサギカメムシ (*Halyomorpha halys*)、ホルシアス・ノビレルス (*Horcias nobilellus*)、レプトコリス属 (*Leptocoris* spp.)、メクラカメムシ属 (*Lygus* spp)、マルガロデス属 (*Margarodes* spp)、ムルガンチア・ヒストリオニク (*Murgantia histrionica*)、ネオメガロトムス属 (*Neomegalotomus* spp)、タバコカスミカメムシ (*Nesidiocoris tenuis*)、ネザラ属 (*Nezara* spp.)、ニシウス・シムランス (*Nysius simulans*)、オエバルス・インスラリス (*Oebalus insularis*)、ピエスマ属 (*Piesma* spp.)、ピエゾドルス属 (*Piezodorus* spp)、ロドニウス属 (*Rhodnius* spp.)、サールベルゲラ・シングラリス (*Sahlbergella singularis*)、スカプトコリス・カスタネア (*Scaptocoris castanea*)、スコチノファラ属 (*Scotinophara* spp.)、チアンタ属 (*Thyanta* spp)、サシガメ属 (*Triatoma* spp.)、ヴァチガ・イルデンス (*Vatiga illudens*) ;

10

アシルトシウム・ピスム (*Acyrtosium pisum*)、アダルゲス属 (*Adalgas* spp)、アガリアナ・エンシゲラ (*Agalliana ensigera*)、アゴノセナ・タルギオニイ (*Agonoscena targionii*)、アレウロジクス属 (*Aleurodicus* spp)、アレウロカンツス属 (*Aleurocanthus* spp)、アレウロロブス・バロデンシス (*Aleurolobus barodensis*)、アレウロトリクス・フロックス (*Aleurothrix floccosus*)、アレイロデス・ブラシカエ (*Aleyrodes brassicae*)、フタテンミドリヨコバイ (*Amarasca biguttula*)、アムリトズス・アトキンソニ (*Amritodus atkinsoni*)、アノニジエラ属 (*Aonidiella* spp.)、アリマキ科 (*Aphididae*)、ワタアブラムシ属 (*Aphis* spp.)、アスピジオツス属 (*Aspidiotus* spp.)、ジャガイモヒゲナガアブラムシ (*Aulacorthum solani*)、バクテリセラ・コッケレリ (*Bactericera cockerelli*)、ベミシア属 (*Bemisia* spp)、ブラキカウズス属 (*Brachycaudus* spp)、ダイコンアブラムシ (*Brevicoryne brassicae*)、カコブシラ属 (*Cacopsylla* spp)、ニンジンフタオアブラムシ (*Cavariella aegopodii* Scop.)、セロプラスタ属 (*Ceroplaster* spp.)、クリソムファルス・アオニジウム (*Chrysomphalus aonidium*)、オンシツマルカイガラムシ (*Chrysomphalus dictyospermi*)、シカデラ属 (*Cicadella* spp)、シロオオヨコバイ (*Cofana spectra*)、クリプトミズス属 (*Cryptomyzus* spp)、シカデュリナ属 (*Cicadulina* spp)、ヒラタカタカイガラムシ (*Coccus hesperidum*)、ダルブルス・マイジス (*Dalbulus maidis*)、ジアレウロデス属 (*Dialeurodes* spp)、ミカンキジラミ (*Diaphorina citri*)、ジウラフィス・ノキシア (*Diuraphis noxia*)、ジサフィス属 (*Dysaphis* spp)、エンポアスカ属 (*Empoasca* spp.)、リンゴワタムシ (*Eriosoma larigerum*)、エリスロネウラ属 (*Erythronaura* spp.)、ガスカルジア属 (*Gascardia* spp.)、グリカスピス・ブリンブレコンベイ (*Glycaspis brimblecombei*)、ヒアダフィス・シュードブラシカエ (*Hyadaphis pseudobrassicae*)、ヒアロプテルス属 (*Hyalopterus* spp)、ヒペロミズス・パリズス (*Hy*

20

30

40

50

peromyzus pallidus)、リュウガンズキンヨコバイ (Idioscopus clypealis)、ヤコビアスカ・リビカ (Jacobiasca lybica)、ラオデルファクス属 (Laodelphax spp.)、ミズキカタカイガラムシ (Lecanium corni)、レピドサフェス属 (Lepidosaphes spp.)、ニセダイコンアブラムシ (Lopaphis erysimi)、リオゲニス・マイジス (Lyogenys maidis)、マクロシフム属 (Macrosiphum spp.)、マハナルヴァ属 (Mahanarva spp.)、メタカルファ・ブルイノサ (Metcalfa pruinosa)、ムギウスイロアブラムシ (Metopolophium dirhodum)、ミンズス・クルズス (Myndus crudus)、ミズス属 (Myzus spp.)、ネオトキシプテラ属 (Neotoxoptera sp.)、ツماغロヨコバイ属 (Nephotettix spp.)、ニラパルバタ属 (Nilaparvata spp.)、ナシミドリオオアブラムシ (Nippolachnus piri Mats)、オドナスピス・ルタエ (Odonaspis ruthae)、オレグマ・ラニゲラ・ゼンター (Oregma lanigera Zehnter)、ヤマモモコナジラミ (Parabemisia myricae)、パラトリオザ・コッケレリ (Paratrioza cockerelli)、パルラトリア属 (Parlatoria spp.)、ペムフィグス属 (Pemphigus spp.)、トウモロコシウンカ (Peregrinus maidis)、ペルキンシエラ属 (Perkinsiella spp.)、ホップイボアブラムシ (Phorodon humuli)、フィロキセラ属 (Phylloxera spp.)、プラノコッカス属 (Planococcus spp.)、シューダウラカスピス属 (Pseudaulacaspis spp.)、シュードコッカス属 (Pseudococcus spp.)、ワタノミハムシ (Pseudatomoscelis seriatus)、プシラ属 (Psylla spp.)、プルビナリア・エチオピカ (Pulvinaria aethiopica)、クアドラズピジオツス属 (Quadraspidiotus spp.)、クエサダ・ギガス (Quesada gigas)、イナズマヨコバイ (Recilia dorsalis)、ロパロシフム属 (Rhopalosiphum spp.)、サイセチア属 (Saissetia spp.)、スカホイデウス属 (Scaphoideus spp.)、スチザフィス属 (Schizaphis spp.)、シトビオン属 (Sitobion spp.)、セジロウンカ (Sogatella furcifera)、スピシスチルス・フェスチヌス (Spissistilus festinus)、タロファガス・プロセルピナ (Tarophagus Proserpina)、トキシプテラ属 (Toxoptera spp.)、トリアレウロデス属 (Trialeurodes spp.)、トリジスカス・スポロボリ (Tridiscus sporoboli)、トリオニムス属 (Trionymus spp.)、ミカントガリキジラミ (Triozia erytreae)、ニセヤノネカイガラムシ (Unaspis citri)、ジギナ・フラミゲラ (Zygina flammigera)、ジギニジア・スクテラリス (Zyginidia scutellaris) ;

膜翅目 (Hymenoptera) から、例えば、

ヒメハキリアリ属 (Acromyrmex)、アルゲ属 (Arge spp.)、ハキリアリ属 (Atta spp.)、セフス属 (Cephus spp.)、ジプリオン属 (Diprion spp.)、マツハバチ科 (Diprionidae)、シマトウヒハバチ (Gilpinia polytoma)、ホプロカンパ属 (Hoplocampa spp.)、ケアリ属 (Lasius spp.)、イエヒメアリ (Monomorium pharaonis)、ネオジプリオン属 (Neodiprion spp.)、シュウカクアリ属 (Pogonomyrmex spp.)、スレノプシス・インビクタ (Slenopsis invicta)、ソレノプシス属 (Solenopsis spp.) 及びベスパ属 (Vespa spp.) ;

等翅目 (Isoptera) から、例えば、

コプトテルメス属 (Coptotermes spp.)、コルニテルネス・クムランス (

10

20

30

40

50

Cornitermes cumulans)、インシテルメス属 (*Incisitermes* spp)、マクロテルメス属 (*Macrotermes* spp)、マストテルメス属 (*Mastotermes* spp)、ミクロテルメス属 (*Microtermes* spp)、ヤマトシロアリ属 (*Reticulitermes* spp.) ;ソレノプシス・ゲミナテ (*Solenopsis geminate*)

鱗翅目 (*Lepidoptera*) から、例えば、
 アクレリス属 (*Accleris* spp.)、アドキシフィエス属 (*Adoxophyes* spp.)、アエゲリア属 (*Aegeria* spp.)、アグロティス属 (*Agrotis* spp.)、アラバマ・アルギラセア (*Alabama argillaceae*)、アミロイス属 (*Amylois* spp.)、アンチカルシア・ゲマタリス (*Anticarsia gemmatalis*)、アルチップス属 (*Archips* spp.)、アルギレスチア属 (*Argyresthia* spp)、アルギロタエニア属 (*Argyrotaenia* spp.)、アウトグラファ属 (*Autographa* spp.)、ブククラトリクス・ツルベリエラ (*Bucculatrix thurberiella*)、アフリカズイム (*Busseola fusca*)、スジマラダメイガ (*Cadra cautella*)、モモシンクイガ (*Carposina nipponensis*)、チロ属 (*Chilo* spp.)、コリストネウラ属 (*Choristoneura* spp.)、クリソテウチア・トピアリア (*Chrysoteuchia topiaria*)、ブドウホソハマキ (*Clysia ambiguella*)、クナファアロクロシス属 (*Cnaphalocrocis* spp.)、クネファシア属 (*Cnephasia* spp.)、コチリス属 (*Cochylis* spp.)、コレオフォラ属 (*Coleophora* spp.)、コリアス・レスビア (*Colias lesbia*)、ワタアカキリバ (*Cosmophila flava*)、クラムバス属 (*Crambus* spp)、ケブカノメイガ (*Crocidolomia binotalis*)、クリプトフレビア・ロイコトレタ (*Cryptophlebia leucotreta*)、シダリマ・ペルスペクタリス (*Cydalima perspectalis*)、シジア属 (*Cydia* spp.)、ジアファニア・ペルスペクタリス (*Diaphania perspectalis*)、ジアトラエア属 (*Diatraea* spp.)、ジパロプシス・カスターネア (*Diparopsis castanea*)、エアリアス属 (*Earias* spp.)、エラスモパルプス・リグノセルス (*Elasmopalpus lignosellus*)、エルダナ・サッカリナ (*Eldana saccharina*)、エフェスチア属 (*Ephestia* spp.)、エピノチア属 (*Epinotia* spp)、エスチグメネ・アクレア (*Estigmene acrea*)、エチエラ・ジンキネラ (*Etiella zinckinella*)、ユーコスマ属 (*Eucosma* spp.)、ブドウホソハマキ (*Eupoecilia ambiguella*)、ユープロクチス属 (*Euproctis* spp.)、ユークソア属 (*Euxoa* spp.)、フェルチア・ジャクリフェリア (*Feltia jaculiferia*)、グラホリタ属 (*Grapholita* spp.)、ヘディア・ヌビフェラナ (*Hedya nubiferana*)、ヘリオティス属 (*Heliothis* spp.)、ハイマダラノメイガ (*Helilula undalis*)、ヘルペトグラマ属 (*Herpetogramma* spp)、アメリカシロヒトリ (*Hyphantria cunea*)、ケイフェリア・リコベルシセラ (*Keiferia lycopersicella*)、モロコシマダラメイガ (*Lasmopalpus lignosellus*)、レウコプテラ・シテラ (*Leucoptera scitella*)、リトコレチス属 (*Lithocollethis* spp.)、ホソバヒメハマキ (*Lobesia botrana*)、ロキソステゲ・ビフィダリス (*Loxostege bifidalis*)、リマントリア属 (*Lymantria* spp.)、リオネチア属 (*Lyonetia* spp.)、マラコスマ属 (*Malacosoma* spp.)、ヨトウガ (*Mamestra brassicae*)、タバコスズメガ (*Manduca sexta*)、ミチムナ属 (*Mythimna* spp)、ノクツア属 (*Noctua* spp)、オペロフテラ属 (*Operophtera* sp

10

20

30

40

50

p.)、オルニオデス・インディカ (*Orniodes indica*)、アワノメイガ (*Ostrinia nubilalis*)、パメネ属 (*Pammene* spp.)、パ
ンデミス属 (*Pandemis* spp.)、マツキリガ (*Panolis flammea*)、パパイペマ・ネブリス (*Papaipema nebris*)、ワタアカミムシ (*Pectinophora gossypiella*)、コーヒーハモグリバエ (*Perileucoptera coffeella*)、シューダレチア・ウニプンクタ (*Pseudaletia unipuncta*)、ジャガイモガ (*Phthorimaea operculella*)、モンシロチョウ (*Pieris rapae*)、ピエリス属 (*Pieris* spp.)、コナガ (*Plutella xylostella*)、プレイス属 (*Prays* spp.)、シュードブルシア属 (*Pseudoplusia* spp.)、ラキプルシア・ヌ (*Rachiplusia nu*)、リチア・アルビコスタ (*Richia albicosta*)、シルポファガ属 (*Scirpophaga* spp.)、セサミア属 (*Sesamia* spp.)、スパルガノチス属 (*Sparganothis* spp.)、スポドプテラ属 (*Spodoptera* spp.)、シレプタ・デロガテ (*Sylepta derogate*)、シナンテドン属 (*Synanthedon* spp.)、タウメトポエア属 (*Thaumetopoea* spp.)、トルトリックス属 (*Tortrix* spp.)、イラクサギンウワバ (*Trichoplusia ni*)、トマトキバガ (*Tuta absoluta*) 及びスガ属 (*Yponomeuta* spp.) ;

10

食毛目 (*Mallophaga*) から、例えば、
ダマリネア属 (*Damalinea* spp.) 及びケモノハジラミ属 (*Trichodectes* spp.) ;

20

直翅目 (*Orthoptera*) から、例えば、
ゴキブリ属 (*Blatta* spp.)、チャバネゴキブリ属 (*Blattella* spp.)、ケラ属 (*Gryllotalpa* spp.)、マデラゴキブリ (*Leucophaea maderae*)、トノサマバッタ属 (*Locusta* spp.)、ネオクルチラ・ヘキサダクチラ (*Neocurtilla hexadactyla*)、ワモンゴキブリ属 (*Periplaneta* spp.)、スカプテリスカス属 (*Scapteriscus* spp.) 及びコオロギ属 (*Schistocerca* spp.) ;

チャタテムシ目 (*Psocoptera*) から、例えば、
リポセリス属 (*Liposcelis* spp.) ;

30

ノミ目 (*Siphonaptera*) から、例えば、
ナガノミ属 (*Ceratophyllus* spp.)、イヌノミ属 (*Ctenocephalides* spp.) 及びケオブスネズミノミ (*Xenopsylla cheopis*) ;

総翅目 (*Thysanoptera*) から、例えば、
カリオトリプス・ファセオリ (*Calliothrips phaseoli*)、ハナアザミウマ属 (*Frankliniella* spp.)、ヘリオトリプス属 (*Heliothrips* spp.)、ヘルシノトリプス属 (*Hercinothrips* spp.)、パルテノトリプス属 (*Parthenothrips* spp.)、シルトトリプス・アウランチ (*Scirtothrips aurantii*)、ダイズアザミウマ (*Sericothrips variabilis*)、タエニオトリプス属 (*Taeniothrips* spp.)、アザミウマ属 (*Thrips* spp.) ;

40

シミ目 (*Thysanura*) から、例えば、セイヨウシミ (*Lepisma saccharina*)。

【0302】

さらなる態様において、本発明はまた、植物寄生性線虫 (内部寄生性-、半内部寄生性-及び外部寄生性線虫)、特に、根こぶ線虫、キタネコブセンチュウ (*Meloidogyne hapla*)、サツマイモネコブセンチュウ (*Meloidogyne inco gnita*)、ジャワネコブセンチュウ (*Meloidogyne javanica*)

50

、アレナリアネコブセンチュウ (*Meloidogyne arenaria*) 及び他のメロイドギネ属 (*Meloidogyne*) の種；シスト形成線虫、ジャガイモシストセンチュウ (*Globodera rostochiensis*) 及び他のグロボデラ属の種 (*Globodera*) 種；ムギシストセンチュウ (*Heterodera avenae*)、ダイズシストセンチュウ (*Heterodera glycines*)、テンサイシストセンチュウ (*Heterodera schachtii*)、クローバシストセンチュウ (*Heterodera trifolii*)、及び他のシストセンチュウ属 (*Heterodera*) の種；シードガル (*Seed gall*) 線虫、アングイナ属 (*Anguina*) の種；クキセンチュウ及びハガレセンチュウ、アフエレンコイデス属 (*Aphelenchoides*) の種；刺毛線虫 (*Sting nematode*)、ベロノライムスロンギカウダツス (*Belonolaimus longicaudatus*) 及び他のベロノライムス属 (*Belonolaimus*) の種；マツザイ線虫、マツノザイセンチュウ (*Bursaphelenchus xylophilus*) 及び他のブルサフェレンクス属 (*Bursaphelenchus*) の種；ワセンチュウ、クリコネマ (*Criconema*) 種、クリコネメラ (*Criconemella*) 種、クリコネモイデス (*Criconemoides*) 種、メソクリコネマ (*Mesocriconema*) 種；茎及び鱗茎線虫、イモグサレセンチュウ (*Ditylenchus destructor*)、クキセンチュウ (*Ditylenchus dipsaci*) 及び他のジチレンクス属 (*Ditylenchus*) の種；キリセンチュウ、ドリコドルス (*Dolichodorus*) 種；ラセンセンチュウ、ヘリオコチレンクスムルチシンクツス (*Helicotylenchus multicinctus*) 及び他のヘリコチレンクス属 (*Helicotylenchus*) の種；サヤセンチュウ及びサヤワセンチュウ (*Sheath and sheathoid nematode*)、ヘミシクリオホラ属 (*Hemicycliophora*) 種及びヘミクリコネモイデス属 (*Hemicriconemoides*) 種；ヒルスマンニエラ属 (*Hirshmanniella*) の種；ヤリセンチュウ、ホプロアイムス属 (*Hoploaimus*) の種；ニセネコブセンチュウ、ナコブス属 (*Nacobbus*) の種；ハリセンチュウ、ロンギドルスエロンガツス (*Longidorus elongatus*) 及び他のロンギドルス属 (*Longidorus*) の種；ピンセンチュウ、ネグサレセンチュウ属 (*Pratylenchus*) の種；ネグサレセンチュウ、ムギネグサレセンチュウ (*Pratylenchus neglectus*)、キタネグサレセンチュウ (*Pratylenchus penetrans*)、ブラチレンクスクルビタツス (*Pratylenchus curvatus*)、プラチレンクスグーデイイ (*Pratylenchus goodeyi*) 及び他のネグサレセンチュウ属 (*Pratylenchus*) の種；ネモグリセンチュウ、バナナネモグリセンチュウ (*Radopholus similis*) 及び他のネモグリセンチュウ属 (*Radopholus*) の種；ニセフクロセンチュウ、ロチレンクスロボツス (*Rotylenchus robustus*)、トチレンクスレニホルミス (*Rotylenchus reniformis*) 及び他のロチレンクス (*Rotylenchus*) 種；スクテロネマ属 (*Scutellonema*) の種；ユミハリ線虫、トリコドルスピリミチブス (*Trichodorus primitivus*) 及び他のトリコドルス属 (*Trichodorus*) の種、パラトリトリコドルス属 (*Paratrichodorus*) の種；イシュクセンチュウ、ナミイシュクセンチュウ (*Tylenchorhynchus claytoni*)、チレンコルヒンクスドウビウス (*Tylenchorhynchus dubius*) 及び他のチレンコルヒンクス属 (*Tylenchorhynchus*) の種；ミカンネセンチュウ、チレンクルス属 (*Tylenchulus*) の種；オオハリセンチュウ、キシフィネマ属 (*Xiphinema*) の種などの植物寄生性線虫；並びに、スバングイナ属の種 (*Subanguina* spp.)、ヒブソペリネ属の種 (*Hypsoperine* spp.)、マクロポストニア属の種 (*Macroposthonia* spp.)、メリノウス属の種 (*Melinius* sp.)、プンクトデラ属の種 (*Punctodera* spp.) 及びキニスルシウス属

10

20

30

40

50

の種 (*Quinisulcius* spp.) などの他の植物寄生性線虫種による植物及びその一部に対する損害を防止する方法に関し得る。

【0303】

本発明の化合物はまた、軟体動物に対しても活性を有し得る。その例としては、例えば、スクミリングガイ科 (*Ampullariidae*) ; アリオン属 (*Arion*) (コウクロナメクジ (*A. ater*)、*A. サーカムスクリプツス* (*A. circumscriptus*)、*A. ホルテンシス* (*A. hortensis*)、*A. ルーフアス* (*A. rufus*)) ; オナジマイマイ科 (*Bradybaenidae*) (ブラジバエナフルチウム (*Bradybaena fruticum*)) ; オウシュウマイマイ属 (*Cepaea*) (ニワノオウシュウマイマイ (*C. hortensis*)、モリマイマイ (*C. Nemoralis*)) ; オクロジナ (*Ochlodina*) ; デロセラス属 (*Deroceras*) (*D. アグレスチス* (*D. agrestis*)、*D. エムピリコルム* (*D. empiricum*)、*D. ラエヴェ* (*D. laeve*)、*D. レチクラツム* (*D. reticulatum*)) ; ディスクス属 (*Discus*) (*D. ロツンダツス* (*D. rotundatus*)) ; ユーオムファリア属 (*Euomphalia*) ; ガルバ属 (*Galba*) (*G. トルククラタ* (*G. trunculata*)) ; ヘリセリア属 (*Helicelia*) (*H. イタラ* (*H. itala*)、*H. オブヴィア* (*H. obvia*)) ; マイマイ科 (*Helicidae*) (ヘリシゴナルブストルム (*Helicigona arbustorum*)) ; ヘリコディスクス属 (*Helicodiscus*) ; ヘリクス属 (*Helix*) (*H. アペルタ* (*H. aperta*)) ; リマックス属 (*Limax*) (*L. シネレオニゲル* (*L. cinereoniger*)、*キイロナメクジ* (*L. flavus*)、*チャコウラナメクジ* (*L. marginatus*)、*マダラコウラナメクジ* (*L. maximus*)、*L. テネルス* (*L. tenellus*)) ; モノアライガイ属 (*Lymnaea*) ; ミラックス属 (*Milax*) (*ニワコウラナメクジ* (*M. gagates*)、*M. マルギナツス* (*M. marginatus*)、*M. ソウェルビイ* (*M. sowerbyi*)) ; オペアス属 (*Opeas*) ; リンゴガイ属 (*Pomacea*) (*スクミリングガイ* (*P. canaticulata*)) ; ミジンマイマイ属 (*Vallonia*) 及びザニトイデス属 (*Zanitoides*) が挙げられる。

【0304】

本発明に係る有効成分は、特に植物、特に有用な植物及び農業、園芸及び森林における観賞植物又はこのような植物の果実、花、葉、莖、塊莖又は根などの器官において発生する上記のタイプの有害生物を防除、すなわち抑制又は破壊するのに使用され得、場合によっては、後の時点で形成される植物器官でさえ、これらの有害生物から保護されたままである。

【0305】

好適な標的作物は、特に、コムギ、オオムギ、ライムギ、オートムギ、イネ、トウモロコシ又はソルガムなどの穀物 ; テンサイ又は飼料用ビートなどのビート ; 果実、例えばリンゴ、セイヨウナシ、プラム、モモ、アーモンド、サクランボ又は液果類、例えばイチゴ、ラズベリー又はブラックベリーなどの仁果類、核果類又は柔らかい果物 ; インゲンマメ、レンズマメ、エンドウマメ又はダイズなどのマメ科作物 ; ナタネ、カラシナ、ケシ、オリーブ、ヒマワリ、ヤシ、ヒマ、カカオ又はアメリカホドイモ (*ground nut*) などの油脂作物 ; カボチャ、キュウリ又はメロンなどのウリ科植物 ; ワタ、アマ、麻又はジュートなどの繊維植物 ; オレンジ、レモン、グレープフルーツ又はタンジェリンなどの柑橘類の果物 ; ホウレンソウ、レタス、アスパラガス、キャベツ、ニンジン、タマネギ、トマト、ジャガイモ又はピーマンなどの野菜類 ; アボカド、シナモン又はショウノウなどのクスノキ科 (*Lauraceae*) の植物 ; 及びさらにタバコ、堅果類、コーヒー、ナス、サトウキビ、茶、コショウ、ブドウ、ホップ、オオバコ科の植物及びラテックス植物である。

【0306】

本発明の組成物及び／又は方法は、花、灌木、闊葉樹及び常緑樹を含むいずれかの観賞

用及び／又は野菜作物でも用いられ得る。

【0307】

例えば、本発明は、以下の観賞用種：アゲラタム属の種 (*Ageratum* spp.)、アロンソア属の種 (*Alonsoa* spp.)、アネモネ属の種 (*Anemone* spp.)、アニソドンテアカプセニシス (*Anisodonteacapsenis*)、アンテミス属の種 (*Anthemis* spp.)、アンチルリヌム属の種 (*Antirrhinum* spp.)、アステル属の種 (*Aster* spp.)、ベゴニア属の種 (*Begonia* spp.) (例えば、*B. elatior*)、*B. semperflorens*、*B. tubereux*)、ブーゲンビレア属の種 (*Bougainvillea* spp.)、ブラキコメ属の種 (*Brachycome* spp.)、ブラシカ属の種 (*Brassica* spp.) (観賞用)、カルセオラリア属の種 (*Calceolaria* spp.)、トウガラシ (*Capsicum annuum*)、ニチニチソウ (*Catharanthus roseus*)、カンナ属の種 (*Canna* spp.)、ヤグルマギク属の種 (*Centaurea* spp.)、キク属の種 (*Chrysanthemum* spp.)、シネリリア属の種 (*Cineraria* spp.) (*C. maritime*)、コレオブシス属の種 (*Coreopsis* spp.)、クラッスラコッキネア (*Crassula coccinea*)、タバコソウ (*Cuphea ignea*)、ダリア属の種 (*Dahlia* spp.)、デルフィニウム属の種 (*Delphinium* spp.)、ケマンソウ (*Dicentra spectabilis*)、ドロテアンツス属の種 (*Dorotheantus* spp.)、トルコギキョウ (*Eustoma grandiflorum*)、レンギョウ属の種 (*Forsythia* spp.)、フクシア属の種 (*Fuchsia* spp.)、ゼラニウムグナファリウム (*Geranium gnaphalium*)、ガーベラ属の種 (*Gerbera* spp.)、センニチコウ (*Gomphrena globosa*)、ヘリオトロピウム属の種 (*Heliotropium* spp.)、ヘリアンツス属の種 (*Helianthus* spp.)、ハイビスカス属の種 (*Hibiscus* spp.)、ホルテンシア属の種 (*Hortensia* spp.)、ハイドランジア属の種 (*Hydrangea* spp.)、ヒポエステスフィロスタシア (*Hypoestes phyllostachya*)、インパチエンス属の種 (*Impatiens* spp.) (アフリカハウセンカ (*I. Walleriana*))、イレシネス属の種 (*Iresines* spp.)、カランコエ属の種 (*Kalanchoe* spp.)、ランタナ (*Lantana camara*)、ハナアオイ (*Lavatera trimestris*)、カエンキセワタ (*Leonotis leonurus*)、ユリ属の種 (*Lilium* spp.)、メセンムリアンテマム属の種 (*Mesembryanthemum* spp.)、ミムラス属の種 (*Mimulus* spp.)、ヤグルマハッカ属の種 (*Monarda* spp.)、ネメシア属の種 (*Nemesia* spp.)、タゲテス属の種 (*Tagetes* spp.)、ダイアンサス属の種 (*Dianthus* spp.) (カーネーション)、カンナ属の種 (*Canna* spp.)、オキザリス属の種 (*Oxalis* spp.)、ベリス属の種 (*Bellis* spp.)、ペラルゴニウム属の種 (*Pelargonium* spp.) (アイビーゼラニウム (*P. peltatum*)、モンテンジクアオイ (*P. Zonale*))、スミレ属の種 (*Viola* spp.) (パンジー)、ペチュニア属の種 (*Petunia* spp.)、フロックス属の種 (*Phlox* spp.)、プレクトランツス属の種 (*Plecthranthus* spp.)、ポインセチア属の種 (*Poinsettia* spp.)、パルテノキスス属の種 (*Parthenocissus* spp.) (アメリカヅタ (*P. quinquefolia*)、ツタ (*P. tricuspidata*))、プリムラ属の種 (*Primula* spp.)、キンポウゲ属 (*Ranunculus* spp.)、ツツジ属の種 (*Rhododendron* spp.)、バラ属の種 (*Rosa* spp.) (バラ)、ルドベキア属の種 (*Rudbeckia* spp.)、アフリカスミレ属の種 (*Saintpaulia* spp.)、サルビア属の種 (*S*

10

20

30

40

50

alvia spp.)、スカエボラアエモラ (*Scaevola aemola*)、シザンサスウィセトネンシス (*Schizanthus wisetonensis*)、セダム属の種 (*Sedum* spp.)、ナス属の種 (*Solanum* spp.)、スルフィニア属の種 (*Surfinia* spp.)、タゲテス属の種 (*Tagetes* spp.)、ニコチニア属の種 (*Nicotinia* spp.)、バーベナ属の種 (*Verberna* spp.)、ヒャクニチソウ属の種 (*Zinnia* spp.) 及び他の花壇用植物のいずれかにおいて用いられ得る。

【0308】

例えば、本発明は、以下の野菜種：ネギ属の種 (*Allium* spp.) (ニンニク (*A. sativum*)、タマネギ (*A. cepa*)、エシャロット (*A. oschaninii*)、リーキ (*A. Porrum*)、ワケギ (*A. ascalonicum*)、ネギ (*A. fistulosum*))、チャービル (*Anthriscus cerefolium*)、セロリ (*Apium graveolus*)、アスパラガス (*Asparagus officinalis*)、ビート (*Beta vulgaris*)、ブラシカ属の種 (*Brassica* spp.) (ヤセイカンラン (*B. Oleracea*)、ハクサイ (*B. Pekinensis*)、カブ (*B. rapa*))、トウガラシ (*Capsicum annuum*)、ヒヨコマメ (*Cicer arietinum*)、エンダイブ (*Cichorium endivia*)、チコルム属の種 (*Cichorum* spp.) (チコリー (*C. intybus*)、エンダイブ (*C. endivia*))、スイカ (*Citrillus lanatus*)、ククミス属の種 (*Cucumis* spp.) (サフラン (*C. sativus*)、メロン (*C. melo*))、ククルBITA属の種 (*Cucurbita* spp.) (ペポカボチャ (*C. pepo*)、西洋カボチャ (*C. maxima*))、シアナラ属の種 (*Cyanara* spp.) (アーティチョーク (*C. scolymus*)、カルドン (*C. cardunculus*))、ニンジン (*Daucus carota*)、フェンネル (*Foeniculum vulgare*)、オトギリソウ属の種 (*Hypericum* spp.)、レタス (*Lactuca sativa*)、トマト属の種 (*Lycopersicon* spp.) (トマト (*L. esculentum*)、トマト (*L. lycopersicum*))、ハッカ属の種 (*Mentha* spp.)、バジル (*Ocimum basilicum*)、パセリ (*Petroselinum crispum*)、インゲンマメ属の種 (*Phaseolus* spp.) (ムシトリスミレ (*P. vulgaris*)、ベニバナインゲン (*P. coccineus*))、エンドウ (*Pisum sativum*)、ダイコン (*Raphanus sativus*)、マルバダイオウ (*Rheum rhaponticum*)、マンネンロウ属の種 (*Rosemarinus* spp.)、サルビア属の種 (*Salvia* spp.)、キバナバラモンジン (*Scorzonera hispanica*)、ナス (*Solanum melongena*)、ホウレンソウ (*Spinacea oleracea*)、バレリアネラ属の種 (*Valerianella* spp.) (ノヂシャ (*V. locusta*)、*V. エリオカルパ* (*V. eriocarpa*)) 及びソラマメ (*Vicia faba*) のいずれかにおいて用いられ得る。

【0309】

好ましい観賞用種としては、セントポーリア、ペゴニア、ダリア、ガーベラ、アジサイ、クマツヅラ、バラ属 (*Rosa*)、カランコエ属 (*Kalanchoe*)、ポインセチア、アスター、ヤグルマギク属 (*Centaurea*)、キンケイギク属 (*Coreopsis*)、ヒエンソウ属 (*Delphinium*)、ヤグルマハッカ属 (*Monarda*)、フロックス属 (*Phlox*)、ルドベキア属 (*Rudbeckia*)、セダム属 (*Sedum*)、ペチュニア、ビオラ属 (*Viola*)、ホウセンカ、ゼラニウム、キク属 (*Chrysanthemum*)、キンポウゲ属 (*Ranunculus*)、フクシア、サルビア、セイヨウアジサイ、ローズマリー、セージ、セイヨウオトギリソウ、ミント、シトウガラシ、トマト及びキュウリが挙げられる。

【0310】

10

20

30

40

50

本発明に係る有効成分は、綿、野菜、トウモロコシ、イネ及びダイズ作物における、マメアブラムシ (*Aphis craccivora*)、ジアブロチカバルテアタ (*Diabrotica balteata*)、ニセアメリカタバコガ (*Heliothis virescens*)、モモアカアブラムシ (*Myzus persicae*)、コナガ (*Plutella xylostella*) 及びエジプトヨトウ (*Spodoptera littoralis*) の防除に特に好適である。本発明に係る有効成分は、ヨトウガ (*Amamestra*) (好ましくは野菜におけるもの)、コドリリング (*Cydia pomonella*) (好ましくはリンゴにおけるもの)、エンポアスカ属 (*Empoasca*) (好ましくは野菜、ブドウ園におけるもの)、レプチノタルサ属 (*Leptinotarsa*) (好ましくはジャガイモにおけるもの) 及びニカメイガ (*Chilo suppressalis*) (好ましくはイネにおけるもの) の防除に特に好適である。

10

【0311】

式Iの化合物は、以下の防除に特に好適である。

・半翅目の有害生物、例えば種タバココナジラミ (*Bemisia tabaci*)、マメアブラムシ (*Aphis craccivora*)、モモアカアブラムシ (*Myzus persicae*)、ロパロシフウムパディ (*Rhopalosiphum padi*)、トビイロウンカ (*Nilaparvata lugens*) 及びユースキスツスヘロス (*Euschistus heros*) (好ましくは野菜、ダイズ及びサトウキビにおけるもの) の1種以上

20

・鱗翅目の有害生物、例えば種エジプトヨトウ (*Spodoptera littoralis*)、スポドプテラフルギペルダ (*Spodoptera frugiperda*)、コナガ (*Plutella xylostella*)、コブノメイガ (*Cnaphalocrocis medinalis*)、コドリリング (*Cydia pomonella*)、クリソデイクシインクルデス (*Chrysodeixis includes*)、ニカメイガ (*Chilo suppressalis*)、モロコシマダラメイガ (*Elasmopalpus lignosellus*)、シュードプルシアインクルデンス (*Pseudoplusia includens*) 及びトマトキバガ (*Tuta absoluta*) (好ましくは野菜及びコーンにおけるもの) の1種以上

・アザミウマ科 (*Thripidae*) などの総翅目の有害生物、例えばネギアザミウマ (*Thrips tabaci*) 及びミカンキイロアザミウマ (*Frankliniella occidentalis*) (好ましくは野菜におけるもの) の1種以上、並びに

30

・土壌有害生物 (鞘翅目 (*Coleoptera*) のものなど)、例えば、種ジアブロチカバルテアタ (*Diabrotica balteata*)、アグリオテス属の種 (*Agriotes spp.*) 及びコロラドハムシ (*Leptinotarsa decemlineata*) (好ましくは野菜及びコーンにおけるもの)

【0312】

「作物」という用語は、例えば、毒素産生細菌、特にバチルス属 (*Bacillus*) の細菌に由来する公知のような1つ又は複数の選択的に作用する毒素を合成することができるように、組み換えDNA技術の使用によって形質転換された作物も含むことが理解されるべきである。

40

【0313】

このようなトランスジェニック植物によって発現され得る毒素としては、例えば、セレウス菌 (*Bacillus cereus*) 又はバチルス・ポピリエ (*Bacillus popilliae*) に由来する殺虫タンパク質; 又は δ -エンドトキシン、例えばCry1Ab、Cry1Ac、Cry1F、Cry1Fa2、Cry2Ab、Cry3A、Cry3Bb1又はCry9Cなど、バチルス・チューリングエンシス (*Bacillus thuringiensis*) に由来する殺虫タンパク質又は植物性殺虫タンパク質 (Vip)、例えばVip1、Vip2、Vip3又はVip3A; 又は細菌コロニー形成線虫、例えばフォトラブダス・ルミネセンス (*Photorhabdus luminescens*)、キセノラブダス・ネマトフィルス (*Xenorhabdus nemato*

50

philus) などのフォトラブダス属 (Photorhabdus spp. 又はキセノラブダス属 (Xenorhabdus spp.) の殺虫タンパク質; サソリ毒素、クモ形類毒素、ハチ毒素及び他の昆虫に特有の神経毒素など、動物によって産生される毒素; ストレプトマイセス属 (Streptomyces) 毒素など、真菌によって産生される毒素、エンドウレクチン、オオムギレクチン又はユキノハナレクチンなどの植物レクチン; 凝集素; トリプシン阻害剤、セリンプロテアーゼ阻害剤、パタチン、シスタチン、パパイン阻害剤などのプロティナーゼ阻害剤; 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オキシダーゼ、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、エクジソン阻害剤、HMG-CoA-レダクターゼなどのステロイド代謝酵素、ナトリウムチャンネル又はカルシウムチャンネルの遮断薬などのイオンチャンネル遮断薬、幼若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。

【0314】

本発明に関して、 δ -エンドトキシンは、例えば、Cry1Ab、Cry1Ac、Cry1F、Cry1Fa2、Cry2Ab、Cry3A、Cry3Bb1又はCry9C又は植物性殺虫タンパク質 (Vip)、例えばVip1、Vip2、Vip3又はVip3A、また、明確に、ハイブリッド毒素、切断毒素及び改変毒素によって理解される。ハイブリッド毒素は、それらのタンパク質の異なるドメインの新たな組合せによって組み換えにより産生される (例えば、国際公開第02/15701号を参照されたい)。切断毒素、例えば切断Cry1Abが公知である。改変毒素の場合、天然毒素の1つ又は複数のアミノ酸が置換される。このようなアミノ酸置換では、好ましくは、天然に存在しないプロテアーゼ認識配列が、毒素に挿入され、例えばCry3A055の場合、カテプシン-G認識配列が、Cry3A毒素に挿入される (国際公開第03/018810号を参照されたい)。

【0315】

このような毒素又はこのような毒素を合成することが可能なトランスジェニック植物の例は、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。

【0316】

このようなトランスジェニック植物の調製の方法は、当業者に一般に知られており、例えば上記の刊行物に記載されている。Cry I型のデオキシリボ核酸及びそれらの調製は、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。

【0317】

トランスジェニック植物に含まれる毒素は、害虫に対する耐性を植物に与える。このような昆虫は、昆虫の分類群において見られるが、甲虫 (鞘翅目 (Coleoptera))、双翅昆虫 (双翅目 (Diptera)) 及び蛾 (鱗翅目 (Lepidoptera)) において特に一般的に見られる。

【0318】

殺虫剤耐性 (insecticidal resistance) をコードし、1つ又は複数の毒素を発現する1つ又は複数の遺伝子を含むトランスジェニック植物が公知であり、それらのいくつかが市販されている。このような植物の例は、YieldGard (登録商標) (Cry1Ab毒素を発現するトウモロコシ品種); YieldGard Rootworm (登録商標) (Cry3Bb1毒素を発現するトウモロコシ品種); YieldGard Plus (登録商標) (Cry1Ab及びCry3Bb1毒素を発現す

10

20

30

40

50

るトウモロコシ品種) ; Starlink (登録商標) (Cry9C毒素を発現するトウモロコシ品種) ; Herculex I (登録商標) (Cry1Fa2毒素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得るための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) を発現するトウモロコシ品種) ; NuCOTN 33B (登録商標) (Cry1Ac毒素を発現するワタ品種) ; Bollgard I (登録商標) (Cry1Ac毒素を発現するワタ品種) ; Bollgard II (登録商標) (Cry1Ac及びCry2Ab毒素を発現するワタ品種) ; VipCot (登録商標) (Vip3A及びCry1Ab毒素を発現するワタ品種) ; NewLeaf (登録商標) (Cry3A毒素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アワノメイガ (CB) 形質) 及びProtecta (登録商標) である。

10

【0319】

このようなトランスジェニック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-31 790 St. Sauveur, France) 製のBt11トウモロコシ、登録番号C/FR/96/05/10。切断Cry1Ab毒素のトランスジェニック発現により、ヨーロッパアワノメイガ (アワノメイガ (*Ostrinia nubilalis*) 及びセサミア・ノナグリオイデス (*Sesamia nonagrioides*)) による攻撃に対する耐性を与えられた遺伝子組み換えトウモロコシ。Bt11トウモロコシは、除草剤グルホシネートアンモニウムに対する耐性を得るために酵素PATも遺伝子組み換えにより発現する。

20

【0320】

2. Syngenta Seeds SAS (Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, France) 製のBt176トウモロコシ、登録番号C/FR/96/05/10。Cry1Ab毒素のトランスジェニック発現により、ヨーロッパアワノメイガ (アワノメイガ (*Ostrinia nubilalis*) 及びセサミア・ノナグリオイデス (*Sesamia nonagrioides*)) による攻撃に対する耐性を与えられた遺伝子組み換えトウモロコシ。Bt176トウモロコシは、除草剤グルホシネートアンモニウムに対する耐性を得るために酵素PATも遺伝子組み換えにより発現する。

30

【0321】

3. Syngenta Seeds SAS (Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, France) 製のMIR604トウモロコシ、登録番号C/FR/96/05/10。改変Cry3A毒素のトランスジェニック発現により、耐虫性にされたトウモロコシ。この毒素は、カテプシン-G-プロテアーゼ認識配列の挿入によって修飾されたCry3A055である。このようなトランスジェニックトウモロコシ植物の調製が、国際公開第03/018810号に記載されている。

【0322】

4. Monsanto Europe S. A. (270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Brussels, Belgium) 製のMON 863トウモロコシ、登録番号C/DE/02/9。MON 863は、Cry3Bb1毒素を発現し、特定の鞘翅目 (Coleoptera) 昆虫に対する耐性を有する。

40

【0323】

5. Monsanto Europe S. A. (270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Brussels, Belgium) 製のIPC 531ワタ、登録番号C/ES/96/02。

【0324】

6. Pioneer Overseas Corporation (Avenue Tedesco, 7 B-1160 Brussels, Belgium) 製の1507トウモロ

50

コシ、登録番号C/NL/00/10。特定の鱗翅目(Lepidoptera)昆虫に対する耐性を得るためにタンパク質Cry1F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得るためにPATタンパク質の発現のための遺伝子組み換えトウモロコシ。

【0325】

7. Monsanto Europe S. A. (270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Brussels, Belgium) 製のNK603×MON 810トウモロコシ、登録番号C/GB/02/M3/03。遺伝子組み換え品種NK603及びMON 810を交配することによる従来法で育種した雑種トウモロコシ品種からなる。NK603×MON 810トウモロコシは、除草剤Roundup (登録商標) (グリホサートを含む) に対する耐性を与える、アグロバクテリウム属 (Agrobacterium sp.) 菌株CP4から得られるタンパク質CP4 EPS及びヨーロッパアワノメイガを含む特定の鱗翅目(Lepidoptera) に対する耐性をもたらす、バチルス・チューリンゲンシス亜種クルスターキ (Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki) から得られるCry1Ab毒素も遺伝子組み換えにより発現する。

【0326】

昆虫耐性植物のトランスジェニック作物は、BATS (Zentrum fuer Biosicherheit und Nachhaltigkeit, Zentrum BATS, Clarastrasse 13, 4058 Basel, Switzerland) Report 2003, (<http://bats.ch>) にも記載されている。

【0327】

「作物」という用語は、例えば、いわゆる「病原性関連タンパク質」(PRP、例えば欧州特許出願公開第0392225号明細書を参照されたい) など、選択的作用を有する抗病原性物質を合成することができるように、組み換えDNA技術の使用によって形質転換された作物も含むことが理解されるべきである。このような抗病原性物質及びこのような抗病原性物質を合成することが可能なトランスジェニック植物の例は、例えば、欧州特許出願公開第0392225号明細書、国際公開第95/33818号及び欧州特許出願公開第0353191号明細書から公知である。このようなトランスジェニック植物を産生する方法は、当業者に一般に知られており、例えば上記の刊行物に記載されている。

【0328】

作物は、真菌(例えば、フザリウム属(Fusarium)、炭疽病又はフィトフトラ属(Phytophthora))、細菌(例えば、シュードモナス属(Pseudomonas)) 又はウイルス(例えば、ジャガイモ葉巻病ウイルス、トマト黄化壊疽ウイルス、キュウリモザイクウイルス) 病原体に対する耐性を高めるためにも改良され得る。

【0329】

作物は、ダイズシスト線虫などの線虫に対する高い抵抗性を有するものも含む。

【0330】

非生物的ストレスに耐性である作物は、例えば、NF-YB又は当技術分野において公知である他のタンパク質の発現により、干ばつ、高塩分、高温、低温、霜又は光線に対する高い耐性を有するものを含む。

【0331】

このようなトランスジェニック植物によって発現され得る抗病原性物質としては、例えば、ナトリウムチャンネル又はカルシウムチャンネルの遮断薬などのイオンチャンネル遮断薬、例えばウイルス性KP1、KP4又はKP6毒素；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；グルカナーゼ；いわゆる「病原性関連タンパク質」(PRP；例えば、欧州特許出願公開第0392225号明細書を参照されたい)；微生物によって産生される抗病原性物質、例えばペプチド抗生物質又は複素環式抗生物質(例えば、国際公開第95/33818号を参照されたい)又は植物病原体防御に関与するタンパク質又はポリペプチド因子(国際公開第03/000906号に記載されている、いわゆる「植物病害抵抗性遺伝子」)が挙げられる。

【0332】

本発明に係る組成物のさらなる使用分野は、貯蔵品及び貯蔵室の保護及び原料（木材及び織物など）、床仕上げ材及び建築物の保護及び衛生分野において、特に上記のタイプの有害生物からのヒト、家畜及び生産性家畜の保護である。

【0333】

本発明は、治療において用いられる第1の態様の化合物を提供する。本発明は、動物内又は上の寄生生物の防除に用いられる第1の態様の化合物を提供する。本発明は、動物上の外寄生生物の防除に用いられる第1の態様の化合物をさらに提供する。本発明は、外寄生生物によって感染する病害の予防及び／又は処置において用いられる第1の態様の化合物をさらに提供する。

10

【0334】

本発明は、動物内又は上における寄生生物を防除するための医薬品を製造するための第1の態様の化合物の使用を提供する。本発明は、動物上における外寄生生物を防除するための医薬品を製造するための第1の態様の化合物の使用をさらに提供する。本発明は、外寄生生物によって感染する病害を予防及び／又は処置するための医薬品を製造するための第1の態様の化合物の使用をさらに提供する。

【0335】

本発明は、動物内又は上における寄生生物の防除における第1の態様の化合物の使用を提供する。本発明は、動物上における外寄生生物の防除における第1の態様の化合物の使用をさらに提供する。

20

【0336】

動物内又は上における寄生生物に関連して用いられる場合、「防除する」という用語は、有害生物若しくは寄生生物の数の低減、有害生物若しくは寄生生物の駆除及び／又はさらなる有害生物若しくは寄生生物侵襲の予防を指す。

【0337】

動物内又は上における寄生生物に関連して用いられる場合、「処置する」という用語は、既存の症状又は病害の進行又は重症度の抑制、遅延、停止又は退行を指す。

【0338】

動物内又は上における寄生生物に関連して用いられる場合、「予防する」という用語は、動物内において進展する症状又は病害の回避を指す。

30

【0339】

動物内又は上における寄生生物に関連して用いられる場合、「動物」という用語は、哺乳類及び鳥又は魚などの非哺乳類を指し得る。哺乳類の場合、これは、ヒト又は非ヒト哺乳類であり得る。非ヒト哺乳類としては、これらに限定されないが、家畜動物及び伴侶動物が挙げられる。家畜動物としては、これらに限定されないが、ウシ、ラクダ科（*camelids*）、ブタ、ヒツジ、ヤギ及びウマが挙げられる。伴侶動物としては、これらに限定されないが、イヌ、ネコ及びウサギが挙げられる。

【0340】

「寄生生物」は、宿主動物内又は上で生存し、宿主動物を犠牲にしてもたらされる栄養分によって利する有害生物である。「内寄生生物」は、宿主動物の体内に生存している寄生生物である。「外寄生生物」は、宿主動物上に生存している寄生生物である。外寄生生物としては、これらに限定されないが、コナダニ、昆虫及び甲殻類（例えば、フナムシ）が挙げられる。ダニ目（*Acar*i）（又はダニ目（*Acar*ina））亜綱は、マダニ類及びダニを含む。マダニ類としては、これらに限定されないが、以下の属の構成員：コイタマダニ属（*Rhipicaphalus*）、例えばオウシマダニ（*Rhipicaphalus*（*Boophilus*）*microplus*）及びクリイロコイタマダニ（*Rhipicephalus* *sanguineus*）；キララマダニ属（*Amblyomma*）；カクマダニ属（*Dermacentor*）；チマダニ属（*Haemaphysalis*）；イボマダニ属（*Hyalomma*）；マダニ属（*Ixodes*）；リピセントール属（*Rhipicentor*）；マルガロプス属（*Margaropus*）；ナガ

40

50

ヒメダニ属 (*Argas*) ; オトビウス属 (*Otobius*) ; 及びカズキダニ属 (*Ornithodoros*) が挙げられる。ダニとしては、これらに限定されないが、以下の属の構成員：シヨクヒヒゼンダニ属 (*Chorioptes*)、例えばウシシヨクヒヒゼンダニ (*Chorioptes bovis*) ; キュウセンヒゼンダニ属 (*Psoroptes*)、例えばヒツジキュウセンヒゼンダニ (*Psoroptes ovis*) ; ツメダニ属 (*Cheyletiella*) ; デルマニッスス属 (*Dermanyssus*) ; 例えばワクモ (*Dermanyssus gallinae*) ; イエダニ属 (*Ornithonyssus*) ; ニキビダニ属 (*Demodex*)、例えばイヌニキビダニ (*Demodex canis*) ; サルコプテス属 (*Sarcoptes*)、例えばヒゼンダニ (*Sarcoptes scabiei*) ; 及びヒツジツメダニ属 (*Psorergates*) が挙げられる。昆虫としては、これらに限定されないが、以下の目の構成員：ノミ目 (*Siphonaptera*)、双翅目 (*Diptera*)、咀嚼目、鱗翅目 (*Lepidoptera*)、鞘翅目 (*Coleoptera*) 及び同翅目 (*Homoptera*) が挙げられる。ノミ目 (*Siphonaptera*) の構成員としては、これらに限定されないが、ネコノミ (*Ctenocephalides felis*) 及びイヌノミ (*Ctenocephalides canis*) が挙げられる。双翅目 (*Diptera*) の構成員としては、これらに限定されないが、イエバエ属の種 (*Musca* spp.) ; ウマバエ、例えばウマバエ (*Gasterophilus intestinalis*) 及びヒツジバエ (*Oestrus ovis*) ; サシバエ ; アブ、例えばゴマフアブ属の種 (*Haematopota* spp.) 及びタブヌス属の種 (*Tabanus* spp.) ; ヘマトビア属 (*haematobia*)、例えばノサシバエ (*haematobia irritans*) ; サシバエ属 (*Stomoxys*) ; ギンバエ属 (*Lucilia*) ; ユスリカ ; 並びに蚊が挙げられる。咀嚼目の構成員としては、これらに限定されないが、吸血シラミ及び刺咬性のシラミ、例えばヒツジハジラミ (*Bovicola Ovis*) 及びウシハジラミ (*Bovicola Bovis*) が挙げられる。

【0341】

動物内又は上における寄生生物に関連して用いられる場合、「有効量」という用語は、本発明又はその塩の化合物の量又は投与量であって、動物への一回又は複数回の投与量において動物内又は上で所望の効果が得られるものを指す。有効量は、公知の技術の使用により及び類似する状況下で得られる結果を観察することにより、当業者としての担当の診断医によって容易に判定され得る。有効量の判定では、特に、これらに限定されないが、哺乳類の種 ; そのサイズ、年齢及び一般的な健康状態 ; 防除される寄生生物及び侵襲の程度 ; 関連する特定の病害又は障害 ; 病害又は障害の程度又は合併症又は重症度 ; 固体の応答 ; 投与される特定の化合物 ; 投与モード ; 投与される調製物のバイオアベイラビリティ特徴 ; 選択される投与量投与計画 ; 併用薬の使用 ; 並びに他の関連する状況を含む多数の要因が担当の診断医によって考慮される。

【0342】

本発明の化合物は、特に、これらに限定されないが、局部、経口、非経口及び皮下を含む、所望の効果を有するいずれかの経路によって動物に投与され得る。局部投与が好ましい。局部投与に好適な配合物としては、例えば、溶液、エマルジョン及び懸濁液が挙げられ、ポアオン、スポットオン、スプレーオン、スプレーレース又はディップの形態であり得る。代わりに、本発明の化合物は、耳標又はカラーによって投与され得る。

【0343】

本発明の化合物の塩形態は、農芸化学的に許容可能な塩と異なり得る薬学的に許容可能な塩及び獣医学的に許容可能な塩の両方を含む。薬学的及び獣医学的に許容可能な塩並びにこれらを調製するための一般的な方法論は、当技術分野において周知である。例えば、Gould, P. L., "Salt selection for basic drugs", *International Journal of Pharmaceutics*, 33:201-217 (1986) ; Bastin, R. J., et al. "Salt Selection and Optimization Procedures for

Pharmaceutical New Chemical Entities”, Organic Process Research and Development, 4:427-435 (2000); 及び Berge, S. M., et al., “Pharmaceutical Salts”, Journal of Pharmaceutical Sciences, 66:1-19, (1977) を参照されたい。本発明の化合物は、当業者に周知である技術及び条件を用いて、塩酸塩などの塩に容易に転換されると共に、このような塩として単離され得ることを合成の当業者は理解するであろう。加えて、合成の当業者は、本発明の化合物が、対応する塩から対応する遊離塩基に容易に転換されると共に、このような塩として単離され得ることを理解するであろう。

【0344】

本発明は、有害生物（蚊及び他の病原媒介動物など；http://www.who.int/malaria/vector_control/irs/en/ も参照されたい）を防除する方法も提供する。一実施形態において、有害生物を防除する方法は、本発明の組成物を標的有害生物、その生息地又は表面若しくは基材にブラシ塗布、ローラ塗布、噴霧、塗布又は浸漬によって施用する工程を含む。例として、壁、天井又は床面などの表面の IRS（屋内残留噴霧）施用が、本発明の方法によって想定されている。別の実施形態において、このような組成物を網、衣類、寝具、カーテン及びテントの形態（又はこれらの製造に使用され得る形態）の不織布又は布帛材料などの基材に施用することが想定されている。

【0345】

一実施形態において、このような有害生物を防除する方法は、有効な残存性の有害生物防除活性を表面又は基材に与えるように、殺有害生物的に有効な量の本発明の組成物を標的有害生物、その生息地又は表面若しくは基材に施用する工程を含む。このような施用は、本発明の殺有害生物組成物をブラシ塗布、ローラ塗布、噴霧、塗布又は浸漬することによって行われ得る。例として、壁、天井又は床面などの表面における IRS 施用は、有効な残存性の有害生物防除活性を表面に与えるように、本発明の方法によって想定されている。別の実施形態において、網、衣類、寝具、カーテン及びテントの形態（又はこれらの製造に使用され得る形態）の布帛材料などの基材における有害生物の残存性防除のためにこのような組成物を施用することが想定されている。

【0346】

処理される不織布、布帛又は網を含む基材は、綿、ラフィア、ジュート、亜麻、サイザル、麻布若しくは羊毛などの天然繊維又はポリアミド、ポリエステル、ポリプロピレン、ポリアクリロニトリルなどの合成繊維で作製され得る。ポリエステルが特に好適である。織物処理の方法は、例えば、国際公開第 2008/151984 号、国際公開第 2003/034823 号、米国特許第 5631072 号明細書、国際公開第 2005/64072 号、国際公開第 2006/128870 号、欧州特許第 1724392 号明細書、国際公開第 2005113886 号又は国際公開第 2007/090739 号から公知である。

【0347】

本発明に係る組成物のさらなる使用分野は、すべての観賞用樹木並びにあらゆる種類の果樹及び堅果の成る木の樹幹注入／幹処理の分野である。

【0348】

樹幹注入／幹処理の分野において、本発明に係る化合物は、上記の鱗翅目（Lepidoptera）及び鞘翅目（Coleoptera）の木材穿孔性（wood-boring）昆虫、特に以下の表 A 及び B に列挙される木材穿孔性昆虫（woodborer）に対して特に好適である。

【0349】

10

20

30

40

50

【表 2】
表 A. 経済的に重要な外来の木材穿孔性昆虫の例

科	種	寄生される宿主又は作物
タマムシ科 (Buprestidae)	アオナガタマムシ (<i>Agrilus planipennis</i>)	セイヨウトネリコ
カミキリムシ科 (Cerambycidae)	アノプルラ・グラブリペンニス (<i>Anoplura glabripennis</i>)	広葉樹
キクイムシ科 (Scolytidae)	サクキクイムシ (<i>Xylosandrus crassiusculus</i>)	広葉樹
	クスノキオオキクイムシ (<i>X. mutilatus</i>)	広葉樹
	マツノキクイムシ (<i>Tomicus piniperda</i>)	針葉樹

10

20

30

40

50

【 0 3 5 0 】

【表 3】

表 B. 経済的に重要な在来木材穿孔性昆虫の例

科	種	寄生される宿主又は作物
タマムシ科 (Buprestidae)	アグリルス・アンキシウス (<i>Agrilus anxius</i>)	カバノキ
	アグリルス・ポリツス (<i>Agrilus politus</i>)	ヤナギ、カエデ
	アグリルス・サイ(<i>Agrilus sayi</i>)	ヤマモモ、ニセヤマモモ
	アグリルス・ビッタチコリス (<i>Agrilus vittaticollis</i>)	リンゴ、セイヨウナシ、クランベリ ー、サーブスベリー、サンザシ
	クリソボトリス・フェモラタ (<i>Chrysobothris femorata</i>)	リンゴ、アンズ、ブナ、トネリコ、バノ カエデ、サクランボ、クリ、スグリ、ニ レ、サンザシ、エノキ、ヒッコリー、セ イヨウトチノキ、リンデン、カエデ、ナ ナカマド、オーク、ペカン、セイヨウ ナシ、モモ、カキ、プラム、ポプラ、 マルメロ、アメリカハナズオウ、サー ブスベリー、スズカケノキ、クルミ、 ヤナギ
	テキサニア・カンペストリス(<i>Texania campestris</i>)	シナノキ、ブナ、カエデ、オーク、ス ズカケノキ、ヤナギ、ユリノキ
カミキリムシ科 (Cerambycidae)	ゴエス・プルベルレンツス(<i>Goes pulverulentus</i>)	ブナ、ニレ、ナットール(<i>Nuttall</i>)、ヤ ナギ、クロガシワ、アメリカキレハガ シワ(<i>Cherrybark oak</i>)、ミズナラ、ス ズカケノキ
	ゴエス・チグリヌス(<i>Goes tigrinus</i>)	オーク
	ネオクリツス・アクミナツス (<i>Neoclytus acuminatus</i>)	セイヨウトネリコ、ヒッコリー、オー ク、クルミ、カバノキ、ブナ、カエデ、 イースタンホップホーンビーム (<i>Eastern hophornbeam</i>)、ハナミズ キ、カキ、アメリカハナズオウ、ヒイ ラギ、エノキ、ニセアカシア、アメリ カサイカチ、ユリノキ、クリ、アメリカ ハリグワ、サッサfras、ライラッ ク、マウンテン・マホガニー、セイヨ ウナシ、サクランボ、プラム、モモ、 リンゴ、ニレ、シナノキ、モミジ、バフ ウ
	ネオプテコデス・トリリネツス (<i>Neoptychodes trilineatus</i>)	イチジク、ハンノキ、クワ、ヤナギ、 ネットリーフハックベリー(<i>Netleaf hackberry</i>)
	オベレア・オセラータ(<i>Oberea ocellata</i>)	ヌルデ、リンゴ、モモ、プラム、セイ ヨウナシ、スグリ、ブラックベリー (<i>Blackberry</i>)
	オベレア・トリプンクタータ(<i>Oberea tripunctata</i>)	ハナミズキ、ガマズミ属 (<i>Viburnum</i>)、ニレ、サワーウッド、ブ ルーベリー、シャクナゲ、ツツジ、月 桂樹、ポプラ、ヤナギ、クワ
	オンシデレス・シングラータ (<i>Oncideres cingulata</i>)	ヒッコリー、ペカン、カキ、ニレ、サワ ーウッド、シナノキ、アメリカサイカ

10

20

30

40

50

科	種	寄生される宿主又は作物
		チ、ハナミズキ、ユーカリ属 (Eucalyptus)、オーク、エノキ、カエデ、果樹
	サベルダ・カルカラタ (<i>Saperda calcarata</i>)	ポプラ
	ストロフィオナ・ニテンス (<i>Strophiona nitens</i>)	クリ、オーク、ヒッコリー、クルミ、ブナ、カエデ
キクイムシ科 (Scolytidae)	コルチルス・コロンビアヌス (<i>Corthylus columbianus</i>)	カエデ、オーク、ユリノキ、ブナ、トネリコバノカエデ、スズカケノキ、カバノキ、シナノキ、クリ、ニレ
	デンドロクトヌス・フロンタリス (<i>Dendroctonus frontalis</i>)	マツ
	ドリオコエテス・ベツラエ (<i>Dryocoetes betulae</i>)	カバノキ、モミジバフウ、セイヨウミザクラ、ブナ、セイヨウナシ
	モナルトルム・ファスシアツム (<i>Monarthrum fasciatum</i>)	オーク、カエデ、カバノキ、クリ、モミジバフウ、ヌマミズキ、ポプラ、ヒッコリー、ミモザ、リンゴ、モモ、マツ
	フロエオトリブス・リミナリス (<i>Phloeotribus liminaris</i>)	モモ、サクランボ、プラム、アメリカザクラ、ニレ、クワ、ナナカマド
	シュードピチオフトルス・ブルイノス (<i>Pseudopityophthorus pruinus</i>)	オーク、アメリカブナ、アメリカザクラ、チッカソープラム (Chickasaw plum)、クリ、カエデ、ヒッコリー、シデ、アサダ
	パラントレネ・シムランス (<i>Paranthrene simulans</i>)	オーク、アメリカグリ
スカシバガ科 (Sesiidae)	サンニナ・ウロセリフォルミス (<i>Sannina uroceriformis</i>)	カキ
	シナンテドン・エキシチオサ (<i>Synanthedon exitiosa</i>)	モモ、プラム、ネクタリン、サクランボ、アンズ、アーモンド、アメリカザクラ
	シナンテドン・ピクチペス (<i>Synanthedon pictipes</i>)	モモ、プラム、サクランボ、ブナ、アメリカザクラ
	シナンテドン・ルブロファスシア (<i>Synanthedon rubrofascia</i>)	アメリカヌマミズキ
	シナンテドン・シツラ (<i>Synanthedon scitula</i>)	ハナミズキ、ペカン、ヒッコリー、オーク、クリ、ブナ、カバノキ、アメリカザクラ、ニレ、ナナカマド、ガマズミ属 (Viburnum)、ヤナギ、リンゴ、ビワ、アメリカテマリシモツケ、ヤマモモ
	ビタセア・ポリステフォルミス (<i>Vitacea polistiformis</i>)	ブドウ

【0351】

本発明は、例えば、甲虫、イモムシ、ヒアリ、ワタフキカイガラムシ (ground pearl)、ヤスデ、ダンゴムシ、ダニ、ケラ、カイガラムシ、コナカイガラムシ、マダニ、アワフキムシ、サウザンキンクバグ (southern chinch bug) 及び地虫を含む、芝草中に存在し得る任意の昆虫有害生物を防除するのに使用され得る。本発明は、卵、幼虫、若虫及び成虫を含む、生活環の様々な段階の昆虫有害生物を防除するのにも使用され得る。

【0352】

特に、本発明は、地虫 (コガネカブト属 (*Cyclocephala* spp.)) (例

えば、マスクドコガネムシ (masked chafer)、C. ルリダ (C. lurida)、リゾトログス属 (Rhizotrogus spp.) (例えば、ヨーロッパコガネムシ、R. マハリス (R. majalis)、コチヌス属 (Cotinus spp.) (例えば、アオコフキコガネ、C. ニチダ (C. nitida)、ポピリア属 (Popillia spp.) (例えば、マメコガネ (Japanese beetle)、マメコガネ (P. japonica)、フィロファガ属 (Phyllophaga spp.) (例えば、コガネムシ (May/June beetle)、アテニウス属 (Ataenius spp.) (例えば、ブラック・ターフグラス・アテニウス (Black turfgrass ataenius)、A. スプレツルス (A. spreteulus)、マラデラ属 (Maladera spp.) (例えば、アカビロウドコガネ、M. カスタネア (M. castanea) 及びトマルス属 (Tomarus spp.) など)、ワタフキカイガラムシ (マルガロデス属 (Margarodes spp.))、ケラ (タウニー (tawny)、サウザン (southern) 及び短翅型; スカプテリスキス属 (Scapteriscus spp.))、ケラ (Gryllotalpa africana) 及びレザージャケット (leather jacket) (ヨーロッパアンクレーンフライ (European crane fly)、ガガンボ属 (Tipula spp.)) を含む、芝草の根を餌とする昆虫有害生物を防除するのに使用され得る。

【0353】

本発明は、ヨトウムシ (ツマジロクサヨトウ (Spodoptera frugiperda) 及び一般的なヨトウムシ (common armyworm) (プセウダレチア・ウニプンクタ (Pseudaletia unipuncta) など)、ネキリムシ、ゾウムシ (スフェノホルス属 (Sphenophorus spp.))、シバオサゾウムシ (S. venatus verstitus) 及び S. パルブルス (S. parvulus) など) 及びソッドウェブワーム (sod webworm) (クラムブス属 (Crambus spp.)) 及び熱帯ソッドウェブワーム (tropical sod webworm)、ケナシクロオビクロノメイガ (Herpetogramma phaeopteralis) など) を含む、藁に住む芝草の昆虫有害生物を防除するのにも使用され得る。

【0354】

本発明は、ヒメコガネナガカメムシ (サウザンキンクバグ、ブリスス・インスラリス (Blissus insularis) など)、ギョウギシバ (Bermudagrass) のダニ (エリオフィエス・シノドニエンシス (Eriophyes cynodoniensis))、アフリカヒゲシバ (rhodesgrass) のコナカイガラムシ (チガヤシロオカイガラムシ (Antonina graminis))、2本線のあるアワフキムシ (two-lined spittlebug) (プロサピア・ビシンクタ (Prosapia bicincta))、ヨコバイ、ネキリムシ (ヤガ科 (Noctuidae)) 及びムギミドリアブラムシを含む、地上に生息し、芝草の葉を餌とする昆虫有害生物を防除するのにも使用され得る。

【0355】

本発明は、芝生にアリ塚を作製するアカヒアリ (Solenopsis invicta) など、芝草の他の有害生物を防除するのにも使用され得る。

【0356】

衛生分野において、本発明に係る組成物は、カタダニ (hard tick)、ヒメダニ (soft tick)、疥癬ダニ、ツツガムシ、ハエ (サシバエ及び舐性 (licking) のハエ)、寄生性のハエ幼虫、シラミ、ケジラミ、ハジラミ及びノミなどの外部寄生生物に対して有効である。

【0357】

このような寄生生物の例は以下のとおりである：

シラミ目 (Anoplurida) のうち、ブタジラミ属 (Haematopinus

10

20

30

40

50

spp.)、ホソジラミ属 (*Linognathus* spp.)、ペディクルス属 (*Pediculus* spp.) 及びケジラミ属 (*Phtirus* spp.)、ソレノポテス属 (*Solenopotes* spp.)。

【0358】

ハジラミ目 (*Mallophagida*) のうち、トリメノボン属 (*Trimenopon* spp.)、タンカクハジラミ属 (*Menopon* spp.)、トリノトン属 (*Trinoton* spp.)、ボビコラ属 (*Bovicola* spp.)、ウェルネッキエラ属 (*Werneckiella* spp.)、レビケントロン属 (*Lepikentron* spp.)、ダマリナ属 (*Damalina* spp.)、トリコデクテス属 (*Trichodectes* spp.) 及びフェリコラ属 (*Felicola* spp.)。

10

【0359】

双翅目 (*Diptera*) 並びにその亜目であるネマトセリナ亜目 (*Nematocerrina*) 及び短角亜目 (*Brachycerina*) のうち、例えばヤブカ属 (*Aedes* spp.)、ハマダラカ属 (*Anopheles* spp.)、イエカ属 (*Culex* spp.)、ブヨ属 (*Simulium* spp.)、ツノマユブヨ属 (*Eusimulium* spp.)、サシチョウバエ属 (*Phlebotomus* spp.)、ルツオミヤ属 (*Lutzomyia* spp.)、キュリコイデス属 (*Culicoides* spp.)、メクラアブ属 (*Chrysops* spp.)、ヒボミトラ属 (*Hybomitra* spp.)、キイロアブ属 (*Atylotus* spp.)、アブ属 (*Tabanus* spp.)、ゴマフアブ属 (*Haematopota* spp.)、フィリポミア属 (*Philipomyia* spp.)、ブラウラ属 (*Braula* spp.)、イエバエ属 (*Musca* spp.)、トゲアシメマトイ属 (*Hydrotaea* spp.)、サシバエ属 (*Stomoxys* spp.)、ヘマトビア属 (*Haematobia* spp.)、モレリア属 (*Morellia* spp.)、ヒメイエバエ属 (*Fannia* spp.)、ツエツエバエ属 (*Glossina* spp.)、オオクロバエ属 (*Calliphora* spp.)、キンバエ属 (*Lucilia* spp.)、オビキンバエ属 (*Chrysomyia* spp.)、ヴォールファールトニクバエ属 (*Wohlfahrtia* spp.)、ニクバエ属 (*Sarcophaga* spp.)、ヒツジバエ属 (*Oestrus* spp.)、ウシバエ属 (*Hypoderma* spp.)、ウマバエ属 (*Gasterophilus* spp.)、シラミバエ属 (*Hippobosca* spp.)、シカシラミバエ属 (*Lipoptena* spp.) 及びヒツジシラミバエ属 (*Meiophagus* spp.)。

20

30

【0360】

ノミ目 (*Siphonapterida*) のうち、例えばヒトノミ属 (*Pulex* spp.)、イヌノミ属 (*Ctenocephalides* spp.)、ネズミノミ属 (*Xenopsylla* spp.)、ナガノミ属 (*Ceratophyllus* spp.)。

【0361】

異翅目 (*Heteropterida*) のうち、例えばトコジラミ属 (*Cimex* spp.)、サシガメ属 (*Triatoma* spp.)、ロドニウス属 (*Rhodnius* spp.)、パンストロギルス属 (*Panstrongylus* spp.)。

40

【0362】

ゴキブリ目 (*Blattarida*) のうち、例えばトウヨウゴキブリ (*Blatta orientalis*)、ワモンゴキブリ (*Periplaneta americana*)、チャバネゴキブリ (*Blattella germanica*) 及びスぺラ属 (*Supella* spp.)。

【0363】

ダニ亜綱 (*Acaria* (*Acarida*)) 並びにマダニ亜目 (*Metastigmata*) 及び中気門亜目 (*Mesostigmata*) のうち、例えばナガヒメダニ属 (*Argas* spp.)、カズキダニ属 (*Ornithodoros* spp.)、オトビ

50

ウス属 (*Otobius* spp.)、タネガタマダニ属 (*Ixodes* spp.)、キラマダニ属 (*Amblyomma* spp.)、ウシマダニ属 (*Boophilus* spp.)、カクマダニ属 (*Dermacentor* spp.)、チマダニ属 (*Haemophysalis* spp.)、イボマダニ属 (*Hyalomma* spp.)、コイタマダニ属 (*Rhipicephalus* spp.)、デルマニスス属 (*Dermanyssus* spp.)、ライリエチア属 (*Raillietia* spp.)、ニューモニスス属 (*Pneumonyssus* spp.)、ステルノストマ属 (*Sternostoma* spp.) 及びバロア属 (*Varroa* spp.)。

【0364】

ダニ目 (*Actinedida*) (前気門類 (*Prostigmata*)) 及びカイチュウ目 (*Acaridida*) (コナダニ亜目 (*Astigmata*)) のうち、例えばアカラピス属 (*Acarapis* spp.)、ツメダニ属 (*Cheyletiella* spp.)、オルニソケイレチア属 (*Ornithocheyletia* spp.)、ミオビア属 (*Myobia* spp.)、ヒツジツメダニ属 (*Psorergates* spp.)、ニキビダニ属 (*Demodex* spp.)、ツツガムシ属 (*Trombicula* spp.)、リストロホルス属 (*Listrophorus* spp.)、コナダニ属 (*Acarus* spp.)、チロファグス属 (*Tyrophagus* spp.)、ゴミコナダニ属 (*Caloglyphus* spp.)、ヒポデクテス属 (*Hypodectes* spp.)、プテロリクス属 (*Pterolichus* spp.)、キュウセンヒゼンダニ属 (*Psoroptes* spp.)、ショクヒヒゼンダニ属 (*Chorioptes* spp.)、ミミヒゼンダニ属 (*Otodectes* spp.)、ヒゼンダニ属 (*Sarcoptes* spp.)、ショウセンコウヒゼンダニ属 (*Notoedres* spp.)、クネミドコプテス属 (*Knemidocoptes* spp.)、シトジテス属 (*Cytodites* spp.) 及びラミノシオプテス属 (*Laminosioptes* spp.)。

【0365】

本発明に係る組成物は、木材、織物、プラスチック、接着剤、のり、塗料、紙及び厚紙、皮革、床仕上げ材及び建築物などの材料の場合、昆虫の寄生から保護するのに好適である。

【0366】

本発明に係る組成物は、例えば、以下の有害生物に対して使用され得る：ヨーロッパイカミキリ (*Hylotrupes bajulus*)、クロロホルス・ピロシス (*Chlorophorus pilosis*)、アノビウム・プンクタツム (*Anobium punctatum*)、キセストビウム・ルホビロスム (*Xestobium rufovillosum*)、プチリヌスペクチコルニス (*Ptilinus pecticornis*)、デンドロビウム・ペルチネクス (*Dendrobium pertinex*)、マツザイシバンムシ (*Ernobius mollis*)、オオナガシバンムシ (*Priobium carpini*)、ヒラタキクイムシ (*Lyctus brunneus*)、アフリカヒラタキクイムシ (*Lyctus africanus*)、アメリカヒラタキクイムシ (*Lyctus planicollis*)、ナラヒラタキクイムシ (*Lyctus linearis*)、リクツス・プベセンス (*Lyctus pubescens*)、トロゴキシロン・アエクアレ (*Trogoxylon aequale*)、ミンテスルギコリス (*Minthesrugicollis*)、キシルボルス属種 (*Xyleborus* spec.)、トリプトデンドロン属種 (*Tryptodendron* spec.)、アパテ・モナクス (*Apate monachus*)、ボストリクス・カプシンス (*Bostrychus capucins*)、ヘテロボストリクス・ブルンネウス (*Heterobostrychus brunneus*)、シノキシロン属種 (*Sinoxylon* spec.) 及びチビタケナガシクイムシ (*Dinoderus minutus*) などの甲虫並びにさらにコルリキバチ (*Sirex juvencus*)、モミノオオキバチ (*Urocerus gigas*)、ウロセルス・ギガス・タイグヌス (*Urocer*

10

20

30

40

50

us gigas taignus) 及びウロセルス・アウグル (*Urocerus augur*) などの膜翅類の昆虫 (hymenopteran) 並びにカロテルメス・フラヴィコリス (*Kaloterme flavicollis*)、ニシインドカンザイシロアリ (*Cryptoterme brevis*)、ヘテロテルメス・インディコラ (*Heteroterme indicola*)、キアシシロアリ (*Reticuliterme flavipes*)、レティクリテルメス・サントネンシス (*Reticuliterme santonensis*)、レティキュリテルメス・ルシフグス (*Reticuliterme lucifugus*)、ムカシシロアリ (*Mastoterme darwiniensis*)、ネバダオオシロアリ (*Zootermopsis nevadensis*) 及びイエシロアリ (*Coptoterme formosanus*) などのシロアリ並びにセイヨウシミ (*Lepisma saccharina*) などのシミ。式 I 及び I' a の化合物又はその塩は、科：ヤガ科 (*Noctuidae*)、クチブサガ科 (*Plutellidae*)、ハムシ科 (*Chrysomelidae*)、アザミウマ科 (*Thripidae*)、カメムシ科 (*Pentatomidae*)、ハマキガ (*Tortricidae*)、ウンカ科 (*Delphacidae*)、アリマキ科 (*Aphididae*)、ヤガ科 (*Noctuidae*)、ツトガ科 (*Crambidae*)、ロイドギネ科 (*Meloidogynidae*) 及びシストセンチュウ科 (*Heteroderidae*) から選択される 1 種以上の有害生物の防除に特に好適である。各態様の好ましい実施形態において、化合物 TX (ここで、「TX」という略語は、「表 A-1 ~ A-27、B-1 ~ B-27、C-1 ~ C-27、D-1 ~ D-27、E-1 ~ E-27 及び表 P に定義される化合物から選択される 1 種の化合物」を意味する) は、科：ヤガ科 (*Noctuidae*)、クチブサガ科 (*Plutellidae*)、ハムシ科 (*Chrysomelidae*)、アザミウマ科 (*Thripidae*)、カメムシ科 (*Pentatomidae*)、ハマキガ (*Tortricidae*)、ウンカ科 (*Delphacidae*)、アリマキ科 (*Aphididae*)、ヤガ科 (*Noctuidae*)、ツトガ科 (*Crambidae*)、ロイドギネ科 (*Meloidogynidae*) 及びシストセンチュウ科 (*Heteroderidae*) から選択される 1 種以上の有害生物を防除する。

【0367】

式 I 及び I' a の化合物又はその塩は、属：スポドプテラ属の種 (*Spodoptera* spp)、プルテラ属の種 (*Plutella* spp)、ハナアザミウマ属の種 (*Frankliniella* spp)、トリプス属の種 (*Thrips* spp)、ユースキスツス属の種 (*Euschistus* spp)、シジア属の種 (*Cydia* spp)、ニラパルバタ属の種 (*Nilaparvata* spp)、ミズス属の種 (*Myzus* spp)、ワタアブラムシ属の種 (*Aphis* spp)、ジアブロチカ属の種 (*Diabrotica* spp)、ロパロシフム属の種 (*Rhopalosiphum* spp)、シュードプルシア属の種 (*Pseudoplusia* spp) 及びキロ属の種 (*Chilo* spp) から選択される 1 種以上の有害生物の防除に特に好適である。各態様の好ましい実施形態において、化合物 TX (ここで、「TX」という略語は、「表 A-1 ~ A-27、B-1 ~ B-27、C-1 ~ C-27、D-1 ~ D-27、E-1 ~ E-27 及び表 P に定義される化合物から選択される 1 種の化合物」を意味する) は、属：スポドプテラ属の種 (*Spodoptera* spp)、プルテラ属の種 (*Plutella* spp)、ハナアザミウマ属の種 (*Frankliniella* spp)、トリプス属の種 (*Thrips* spp)、ユースキスツス属の種 (*Euschistus* spp)、シジア属の種 (*Cydia* spp)、ニラパルバタ属の種 (*Nilaparvata* spp)、ミズス属の種 (*Myzus* spp)、ワタアブラムシ属の種 (*Aphis* spp)、ジアブロチカ属の種 (*Diabrotica* spp)、ロパロシフム属の種 (*Rhopalosiphum* spp)、シュードプルシア属の種 (*Pseudoplusia* spp) 及びキロ属の種 (*Chilo* spp) から選択される 1 種以上の有害生物を防除する。

【0368】

式I及びI' aの化合物又はその塩は、エジプトヨトウ (*Spodoptera littoralis*)、コナガ (*Plutella xylostella*)、ミカンキイロアザミウマ (*Frankliniella occidentalis*)、ネギアザミウマ (*Thrips tabaci*)、ユースキスツスヘロス (*Euschistus heros*)、コドリング (*Cydia pomonella*)、トビイロウンカ (*Nilaparvata lugens*)、モモアカアブラムシ (*Myzus persicae*)、クリソデイキスインクルデンス (*Chrysodeixis includens*)、マメアブラムシ (*Aphis craccivora*)、ジアブロチカバルテアタ (*Diabrotica balteata*)、ロパロシフウムパディ (*Rhopalosiphum padi*) 及びニカメイガ (*Chilo suppressalis*) の1種以上の防除に特に好適である。

10

【0369】

各態様の好ましい実施形態において、化合物TX（ここで、「TX」という略語は、「表A-1～A-27、B-1～B-27、C-1～C-27、D-1～D-27、E-1～E-27及び表Pに定義される化合物から選択される1種の化合物」を意味する）は、エジプトヨトウ (*Spodoptera littoralis*)、コナガ (*Plutella xylostella*)、ミカンキイロアザミウマ (*Frankliniella occidentalis*)、ネギアザミウマ (*Thrips tabaci*)、ユースキスツスヘロス (*Euschistus heros*)、コドリング (*Cydia pomonella*)、トビイロウンカ (*Nilaparvata lugens*)、モモアカアブラムシ (*Myzus persicae*)、クリソデイキスインクルデンス (*Chrysodeixis includens*)、マメアブラムシ (*Aphis craccivora*)、ジアブロチカバルテアタ (*Diabrotica balteata*)、ロパロシフウムパディア (*Rhopalosiphum Padia*) 並びにエジプトヨトウ (*Spodoptera littoralis*) + TX、コナガ (*Plutella xylostella*) + TXなどのニカメイガ (*Chilo suppressalis*)；ミカンキイロアザミウマ (*Frankliniella occidentalis*) + TX、ネギアザミウマ (*Thrips tabaci*) + TX、ユースキスツスヘロス (*Euschistus heros*) + TX、コドリング (*Cydia pomonella*) + TX、トビイロウンカ (*Nilaparvata lugens*) + TX、モモアカアブラムシ (*Myzus persicae*) + TX、クリソデイキスインクルデンス (*Chrysodeixis includens*) + TX、マメアブラムシ (*Aphis craccivora*) + TX、ジアブロチカバルテアタ (*Diabrotica balteata*) + TX、ロパロシフウムパディ (*Rhopalosiphum Padi*) + TX及びニカメイガ (*Chilo suppressalis*) + TXの1種以上を防除する。

20

30

【0370】

各態様の一実施形態において、表A-1～A-27、B-1～B-27、C-1～C-27、D-1～D-27、E-1～E-27及び表Pに定義される化合物から選択される1種の化合物は、綿、野菜、トウモロコシ、穀類、イネ及びダイズ作物における、エジプトヨトウ (*Spodoptera littoralis*)、コナガ (*Plutella xylostella*)、ミカンキイロアザミウマ (*Frankliniella occidentalis*)、ネギアザミウマ (*Thrips tabaci*)、ユースキスツスヘロス (*Euschistus heros*)、コドリング (*Cydia pomonella*)、トビイロウンカ (*Nilaparvata lugens*)、モモアカアブラムシ (*Myzus persicae*)、クリソデイキスインクルデンス (*Chrysodeixis includens*)、マメアブラムシ (*Aphis craccivora*)、ジアブロチカバルテアタ (*Diabrotica balteata*)、ロパロシフウムパディア (*Rhopalosiphum Padia*) 及びニカメイガ (*Chi*

40

50

l o S u p p r e s s a l i s) の防除に好適である。

【0371】

一実施形態において、表A-1~A-27、B-1~B-27、C-1~C-27、D-1~D-27、E-1~E-27及び表Pに定義される化合物から選択される1種の化合物は、ヨトウガ (*Mamestra*) (好ましくは野菜におけるもの)、コドリング (*Cydia pomonella*) (好ましくはリンゴにおけるもの)、エンポアスカ属 (*Empoasca*) (好ましくは野菜、ブドウ園におけるもの)、レプチノタルサ属 (*Leptinotarsa*) (好ましくはジャガイモにおけるもの) 及びニカメイガ (*Chilo suppressalis*) (好ましくはイネにおけるもの) の防除に好適である。

10

【0372】

本発明に係る化合物は、とりわけ、昆虫に対して植物を保護するための有利なレベルの生物学的活性又は農芸化学的有効成分として用いられるための優れた特性 (例えば、高い生物学的活性、有利な活性範囲、高い安全性プロファイル (地上及び地下の非標的生物 (魚類、鳥類及びハチ類など) に対して、向上した物理化学的特性又は高い生分解性) を含むいずれかの数の有益性を有し得る。特に、特定の式 (I) の化合物は、特にミツバチ、単生ミツバチ及びマルハナバチなどの受粉媒介者といった非標的節足動物に対して有利な安全性プロファイルを示し得ることが意外なことに見出された。最も具体的には、セイヨウミツバチ (*Apis mellifera*) である。

【0373】

本発明に係る化合物は、未変性の形態で殺有害生物剤として使用可能であるが、これらは、一般に、種々の方法でキャリア、溶剤及び表面活性物質などの配合助剤を用いて組成物に配合される。配合物は、例えば、散粉粉末、ゲル、水和剤、水分散性顆粒、水分散性錠剤、発泡性ペレット、乳化性濃縮物、マイクロ乳化性濃縮物、水中油型エマルジョン、油性フロアブル、水性分散体、油性分散体、サスポエマルジョン、カプセル懸濁液、乳化性顆粒、可溶性液体、水溶性濃縮物 (キャリアとして水又は水和性の有機溶剤を含む)、含浸ポリマーフィルム of the Manual on Development and Use of FAO and WHO Specifications for Pesticides, United Nations, First Edition, Second Revision (2010) から公知である他の形態といった種々の物理的形態であり得る。このような配合物は、直接用いられるか又は使用前に希釈され得る。希釈は、例えば、水、液体肥料、微量元素、生物学的生体、油又は溶剤により行うことが可能である。

20

【0374】

配合物は、例えば、微細固形分、顆粒、溶液、分散体又はエマルジョンの形態で組成物を得るために、有効成分を配合助剤と混合することにより調製可能である。有効成分は、微細固形分、鉱油、植物性油若しくは動物性油、植物性変性油若しくは動物性変性油、有機溶剤、水、表面活性物質又はこれらの組み合わせなどの他の補助剤とも配合可能である。

30

【0375】

有効成分は、きわめて微細なマイクロカプセル中にも含まれ得る。マイクロカプセルは、多孔性キャリア中に有効成分を含有する。これにより、有効成分を、制御された量 (例えば、緩効性) で環境中に放出させることが可能である。マイクロカプセルは、通常、0.1~500ミクロンの直径を有する。これらは、有効成分をカプセル重量基準で約25~95重量%の量で含有する。有効成分は、一塊の固体の形態、固体若しくは液体分散体中の微細な粒子の形態又は好適な溶液の形態であり得る。封入メンブレンは、例えば、天然若しくは合成ゴム、セルロース、スチレン/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、ポリウレタン又は化学変性ポリマー及びキサントゲン酸デンプン又は当業者に公知である他のポリマーを含むことが可能である。代わりに、きわめて微細なマイクロカプセルは、基剤の固体マトリックス中に微細粒子の形態で有効成分を含有して形成され得るが、マイクロカプセル自体は

40

50

、封入されていない。

【0376】

本発明に係る組成物の調製に好適である配合助剤は、それら自体公知である。液体キャリアとしては、水、トルエン、キシレン、石油エーテル、植物油、アセトン、メチルエチルケトン、シクロヘキサノン、酸無水物、アセトニトリル、アセトフェノン、酢酸アミル、2-ブタノン、ブチレンカーボネート、クロロベンゼン、シクロヘキサン、シクロヘキサノール、酢酸のアルキルエステル、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、アビエチン酸ジエチレングリコール、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、ジブロピレングリコール、ジブロピレングリコールメチルエーテル、ジブロピレングリコールジベンゾエート、ジブロキシトール、アルキルピロリドン、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-ヘプタノン、 α -ピネン、d-リモネン、乳酸エチル、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、グリセロールアセテート、グリセロールジアセテート、グリセロールトリアセテート、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、オクタデカン酸、オクチルアミンアセテート、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、プロピオン酸、プロピル乳酸塩、炭酸プロピレン、プロピレングリコール、プロピレングリコールメチルエーテル、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、プロピレングリコールメチルエーテル、ジエチレングリコールメチルエーテル、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、エチレングリコール、プロピレングリコール、グリセロール、N-メチル-2-ピロリドンなどの高分子量アルコール等が用いられ得る。

【0377】

好適な固体キャリアは、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、石灰岩、炭酸カルシウム、ベントナイト、カルシウムモンモリロナイト、綿殻、コムギ粉、ダイズ粉、軽石、木粉、粉碎したクルミの殻、リグニン及び同様の物質である

【0378】

多数の表面活性物質は、固体及び液体配合物の両方において、特に使用前にキャリアで希釈可能である配合物で有利に用いられ得る。表面活性物質は、アニオン性、カチオン性、ノニオン性又は高分子であり得、これらは、乳化剤、湿潤剤若しくは懸濁剤として又は他の目的のために用いられ得る。典型的な表面活性物質としては、例えば、ジエタノールアンモニウムラウリルスルフェートなどのアルキルスルフェートの塩；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の塩；ノニルフェノール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セッケン；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ネートの塩；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；ソルビトールオレア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、ポリエチレングリコールステアレート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；並びにモノー及びジアルキルホスフェートエステルの塩；並びに例えばMcCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual, MC Publishing Corp., Ridgewood New Jersey (1981)に記載のさらなる物質が挙げられる。
【0379】

有害生物防除配合物において用いられ得るさらなる補助剤としては、結晶化抑制剤、粘度調整剤、懸濁剤、染料、抗酸化剤、発泡剤、吸光剤、混合助剤、消泡剤、錯化剤、中和剤又はpH調整剤及び緩衝剤、腐食抑制剤、芳香剤、湿潤剤、取り込み増強剤、微量元素、可塑剤、滑剤、潤滑剤、分散剤、増粘剤、不凍剤、殺菌剤並びに液体及び固体肥料が挙げられる。

10

【0380】

本発明に係る組成物は、植物性油又は動物性油、鉱油、このような油のアルキルエステル又はこのような油及び油誘導体の混合物を含む添加剤を含むことが可能である。本発明に係る組成物における油添加剤の量は、一般に、適用される混合物に基づいて0.01～10%である。例えば、油添加剤は、噴霧混合物が調製された後、噴霧タンク中に所望の濃度で添加することが可能である。好ましい油添加剤は、鉱油又は例えばナタネ油、オリーブ油若しくはヒマワリ油といった植物性油、乳化植物油、例えばメチル誘導体といった植物性油のアルキルエステル又は魚油若しくは牛脂などの動物性油を含む。好ましい油添加剤は、C₈～C₂₂脂肪酸のアルキルエステル、特にC₁₂～C₁₈脂肪酸のメチル誘導体であり、例えばラウリン酸、パルミチン酸及びオレイン酸のメチルエステル（それぞれラウリン酸メチル、パルミチン酸メチル及びオレイン酸メチル）を含む。多くの油誘導体は、the Compendium of Herbicide Adjuvants, 10th Edition, Southern Illinois University, 2010から公知である。

20

【0381】

本発明の組成物は、一般に、0.1～99重量%、特に0.1～95重量%の本発明の化合物と、1～99.9重量%の配合助剤（これは、0～25重量%の表面活性物質を含むことが好ましい）とを含む。商業用の製品は、濃縮物として配合されることが好ましいことがあり得るが、エンドユーザーは、通常、希釈配合物を利用することとなる。

【0382】

適用量は、幅広い範囲内で様々であり、土壌の性質、適用方法、作物植物、防除される有害生物、主な気象条件並びに適用方法、適用時期及び標的作物によって左右される他の要因に応じる。一般的なガイドラインのとおり、化合物は、1～2000 l/ha、特に10～1000 l/haの量で適用され得る。

30

【0383】

好ましい配合物は、以下の組成（重量%）を有することが可能である。

乳化性濃縮物：

有効成分：1～95%、好ましくは60～90%

表面活性薬剤：1～30%、好ましくは5～20%

液体キャリア：1～80%、好ましくは1～35%

40

【0384】

粉剤：

有効成分：0.1～10%、好ましくは0.1～5%

固体キャリア：99.9～90%、好ましくは99.9～99%

【0385】

懸濁液濃縮物：

有効成分：5～75%、好ましくは10～50%

水：94～24%、好ましくは88～30%

表面活性薬剤：1～40%、好ましくは2～30%

【0386】

50

水和剤：

有効成分：0.5～90%、好ましくは1～80%

表面活性薬剤：0.5～20%、好ましくは1～15%

固体キャリア：5～95%、好ましくは15～90%

【0387】

顆粒：

有効成分：0.1～30%、好ましくは0.1～15%

固体キャリア：99.5～70%、好ましくは97～85%

【0388】

以下の例は、本発明をさらに例示するが、限定するものではない。

【0389】

【表4】

水和剤	a)	b)	c)
有効成分	25 %	50 %	75 %
リグノ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 %
ナトリウムジイソブチルナフタレンスルホネート	—	6 %	10 %
フェノールポリエチレングリコールエーテル(7～8 mol のエチレンオキシド)	—	2 %	—
高分散ケイ酸	5 %	10 %	10 %
カオリン	62 %	27 %	—

【0390】

複合物を補助剤と十分に混合し、混合物を好適なミルで十分に粉碎して、水で希釈して所望の濃度の懸濁液を得ることが可能である水和剤を得る。

【0391】

【表5】

乾燥種子処理に係る粉末	a)	b)	c)
有効成分	25 %	50 %	75 %
軽油	5 %	5 %	5 %
高分散ケイ酸	5 %	5 %	—
カオリン	65 %	40 %	—
タルカム	—	—	20 %

【0392】

複合物を補助剤と十分に混合し、混合物を好適なミルで十分に粉碎して、種子処理に直接用いることが可能である粉末を得る。

【0393】

10

20

30

40

50

【表 6】

乳化性濃縮物	
有効成分	10 %
オクチルフェノールポリエチレングリコールエーテル(4～5 mol のエチレンオキシド)	3 %
ドデシルベンゼンスルホン酸カルシウム	3 %
ひまし油ポリグリコールエーテル(35 mol のエチレンオキシド)	4 %
シクロヘキサノン	30 %
キシレン混合物	50 %

10

【0394】

植物の保護に使用可能である、いずれかの必要とされる希釈度のエマルジョンは、水で希釈することによりこの濃縮物から入手が可能である。

【0395】

【表 7】

粉剤	a)	b)	c)
有効成分	5 %	6 %	4 %
タルカム	95 %	—	—
カオリン	—	94 %	—
無機充填剤	—	—	96 %

20

【0396】

直ちに使用可能な粉剤は、複合物をキャリアと混合し、この混合物を好適なミル中において粉碎することにより得られる。このような粉末は、種子の乾燥粉衣にも用いることができる。

【0397】

【表 8】

押し出し顆粒	
有効成分	15 %
リグノ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	82 %

30

【0398】

複合物を補助剤と混合及び粉碎し、この混合物を水で湿らせる。混合物を押し出し、次いで空気流中において乾燥させる。

40

【0399】

【表 9】

被覆顆粒	
有効成分	8 %
ポリエチレングリコール(mol. wt. 200)	3 %
カオリン	89 %

【0400】

ミキサ中において、微細に粉碎した複合物を、ポリエチレングリコールで湿らせたカオ

50

リンに均一に適用する。粉塵を発生させないコーティングされた顆粒がこれにより得られる。

【0401】

【表10】

懸濁液濃縮物

有効成分	40 %
プロピレングリコール	10 %
ノニルフェノールポリエチレングリコールエーテル(15 mol のエチレンオキシド)	6 %
リグノスルホン酸ナトリウム	10 %
カルボキシメチルセルロース	1 %
シリコーン油(水中の 75 %エマルジョンの形態)	1 %
水	32 %

10

【0402】

微細に粉碎した複合物を補助剤と完全に混合して懸濁液濃縮物を得、これから、水で希釈することにより、いずれかの所望の希釈度の懸濁液を得ることが可能である。このような希釈を用いて、生存している植物並びに植物繁殖材料を、噴霧、注ぎかけ又は浸漬により、微生物による寄生に対して処理及び保護することが可能である。

20

【0403】

【表11】

種子処理用のフロアブル濃縮物

活性成分	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 モルの EO を含む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(水中 20%の溶液の形態)	0.5 %
モノアゾ顔料カルシウム塩	5 %
シリコーン油(水中 75%の乳剤の形態)	0.2 %
水	45.3 %

30

【0404】

微細に粉碎した複合物を補助剤と完全に混合して懸濁液濃縮物を得、これから、水で希釈することにより、いずれかの所望の希釈度の懸濁液を得ることが可能である。このような希釈を用いて、生存している植物並びに植物繁殖材料を、噴霧、注ぎかけ又は浸漬により、微生物による寄生に対して処理及び保護することが可能である。

【0405】

緩効性カプセル懸濁液

28部の複合物を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する。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。混合物を重合反応が完了するまで攪拌する。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。中型カプセルの直径は、8~15ミクロンである。得られる配合物を、この目的に好適である装置中において、水性懸濁液として種子に適用する。

40

【0406】

50

配合タイプとしては、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）、油混和性フロアブル（OF）、油混和性液体（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）、可溶性顆粒（SG）又は農業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が挙げられる。

【実施例】

【0407】

調製例：

LCMS法：

方法1：

スペクトルを、エレクトロスプレーソース（極性：陽イオン又は陰イオン、MS2スキャン、キャピラリ：4.00kV、フラグメンタ：100V、脱溶剤温度：350℃、ガス流：11L/分、ネブライザガス：45psi、質量範囲：110~1000Da）を備えるAgilent Technologies製の質量分析計（6410トリプル四重極型質量分析計）並びにAgilent製の1200 Series HPLC：クォータナリポンプ、被加熱カラムコンパートメント及びダイオードアレイ検出器で記録した。カラム：KINETEX EVO C18、2.6μm、50×4.6mm、温度：40℃、DAD波長範囲（nm）：210~400、溶剤勾配：A=水+5% アセトニトリル+0.1% HCOOH、B=アセトニトリル+0.1% HCOOH：勾配：0分間で0%のB、100%のA；0.9~1.8分間で100%のB；流れ（mL/分）1.8。

【0408】

方法2：

スペクトルを、エレクトロスプレーソース（極性：陽イオン又は陰イオン、全スキャン、キャピラリ：3.00kV、コーン範囲：41V、ソース温度：150℃、脱溶剤温度：500℃、コーンガス流：50L/Hr、脱溶剤ガス流：1000L/Hr、質量範囲：110~800Da）を備えるWaters製の質量分析計（SQDシングル四重極型質量分析計）並びにWaters製のH-Class UPLC：バイナリポンプ、被加熱カラムコンパートメント及びダイオードアレイ検出器で記録した。カラム：Waters UPLC HSS T3 C18、1.8μm、30×2.1mm、温度：40℃、DAD波長範囲（nm）：210~400、溶剤勾配：A=水+5% アセトニトリル+0.1% HCOOH、B=アセトニトリル+0.1% HCOOH：勾配：0分間で10%のB；0.~0.2分間で10~50%のB；0.2~0.7分間で50~100%のB；流れ（mL/分）0.8。

【0409】

キラルSFC方法1：スペクトルを、PDA Detector Waters Acquity UPC²を備えるWaters製のSFC（Waters Acquity UPC²/QDa）で記録した。カラム：Daicel SFC CHIRALPAK（登録商標）IC、（3μm、0.3cm×10cm、40℃；移動相：A：CO₂ B：MeOH イソクラティック：2.0分間で10%のB；ABPR：1800psi；流量：2.0mL/分；検出：220nm；サンプル濃度：ACN中1mg/mL；注入量：1μL

【0410】

キラルSFC方法2：スペクトルを、PDA Detector Waters Acquity UPC²を備えるWaters製のSFC（Waters Acquity UPC²/QDa）で記録した。カラム：Daicel SFC CHIRALPAK（登録商標）IG、（3μm、0.3cm×10cm、40℃；移動相：A：CO₂ B：MeOH イソクラティック：4.8分間で15%のB；ABPR：1800psi；流量：2.0mL/分；検出：270nm；サンプル濃度：ACN/MeOH（1：1）中1mg/mL

10

20

30

40

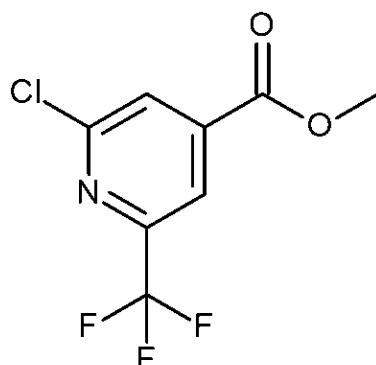
50

L ; 注入量 : 1 μ L

【0411】

メチル 2-クロロ-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-カルボキシレート (中間体 I 1) の調製

【化 4 5】



(I1)

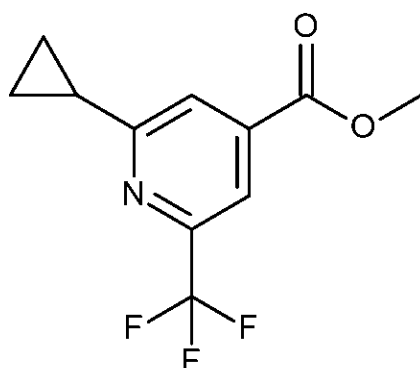
硫酸 (2.46 mL、44.3 mmol、1.00 当量) を、メタノール (266 mL) 中の 2-クロロ-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-カルボン酸 (CAS 796090-23-8、10.0 g、44.3 mmol) の溶液に、室温で滴下して添加した。反応混合物を 65℃まで加熱し、一晩攪拌した。室温に冷却した後、反応混合物を、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液に注ぎ、水性相を、ジクロロメタンで 3 回抽出した。組み合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、ろ過し、蒸発させて、所望の生成物 (10.2 g、42.70 mmol) を得て、それをさらに精製せずに使用した。

^1H NMR (400 MHz、クロロホルム-d) δ ppm: 4.04 (s, 3H) 8.11 (s, 1H) 8.17 (d, $J=1.10$ Hz, 1H) .

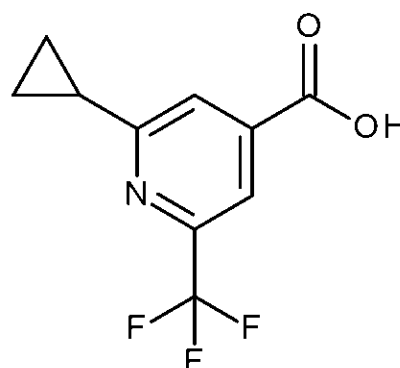
【0412】

メチル 2-シクロプロピル-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-カルボキシレート (中間体 I 2) 及び 2-シクロプロピル-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-カルボン酸 (中間体 I 3) の調製

【化 4 6】



(I2)



(I3)

シクロプロピルボロン酸 (1.43 g、16.7 mmol、2.00 当量) 及び炭酸水素ナトリウム (2.10 g、25.1 mmol、3.00 当量) を、1,4-ジオキサン (20.9 mL) 及び水 (8.35 mL) 中のメチル 2-クロロ-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-カルボキシレート (上記のとおり調製された中間体 I 1) (2.00 g、8.35 mmol) の溶液に添加し、得られた懸濁液を、10 分間にわたってアルゴンでフラッシュした。[1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]ジクロロパラジウム (II) (0.322 g、0.417 mmol、0.05 当量) を添加し、得

られた懸濁液をアルゴン下で1時間にわたって100℃で攪拌した。室温に冷却した後、反応混合物を水でクエンチし、酢酸エチルで2回抽出した。組み合わせた有機相を硫酸ナトリウムで乾燥させ、ろ過し、蒸発させて、第1の粗材料を得て、これは、シリカゲル（シクロヘキサン中の酢酸エチル）におけるフラッシュクロマトグラフィによる精製の後、

所望の中間体I2（0.706 g、2.88 mmol）を生じた。
¹H NMR（400 MHz、クロロホルム-d）δ ppm：1.04–1.23（m, 4H）2.14–2.28（m, 1H）4.00（s, 3H）7.88（s, 1H）7.95（d, J=1.47 Hz、1H）。

LC-MS（方法1）：保持時間1.12分、m/z 246 [M+H]⁺。

【0413】

pH1までの酸性化の後、水性層を、酢酸エチルで再度2回抽出し、組み合わせた有機相を硫酸ナトリウムで乾燥させ、ろ過し、蒸発させて、第2の粗材料を得て、これは、シリカゲル（ジクロロメタン中のメタノール）におけるフラッシュクロマトグラフィによる精製後、中間体I3（0.166 g、0.718 mmol）を生じた。

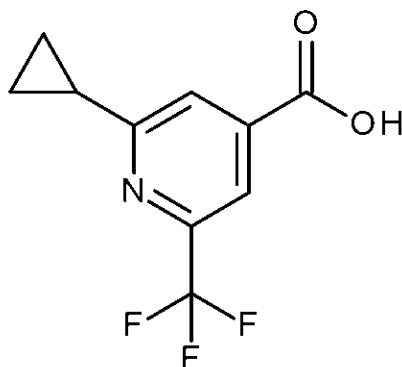
¹H NMR（400 MHz、ジメチルスルホキシド-d6）δ ppm：0.94–1.03（m, 2H）1.06–1.15（m, 2H）2.37–2.46（m, 1H）7.88（d, J=1.10 Hz、1H）8.05（d, J=0.73 Hz、1H）13.89–14.33（m, 1H）。

LC-MS（方法1）：保持時間0.94分、m/z 232 [M+H]⁺。

【0414】

2-シクロプロピル-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-カルボン酸（中間体I3）の調製

【化47】



(I3)

水酸化リチウム-水和物（0.147 g、3.43 mmol、1.20当量）を、3：1テトラヒドロフラン／水混合物（24.5 mL）中のメチル2-シクロプロピル-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-カルボキシレート（上記のとおり調製された中間体I2）の溶液に添加した。室温で2時間攪拌した後、反応混合物を濃縮し、残っている水性相を、1Mの塩酸水溶液（3.43 mL）の添加によってpH1になるまで酸性化した。水性層を、酢酸エチルで3回抽出し、組み合わせた有機相を硫酸ナトリウムで乾燥させ、ろ過し、濃縮して、2-シクロプロピル-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-カルボン酸を得た。

¹H NMR（400 MHz、ジメチルスルホキシド-d6）δ ppm：0.96–1.02（m, 2H）1.07–1.15（m, 2H）2.40（tt, J₁=8.12 Hz、J₂=4.72 Hz、1H）7.88（d, J=1.10 Hz、1H）8.04（s, 1H）13.90–14.36（m, 1H）

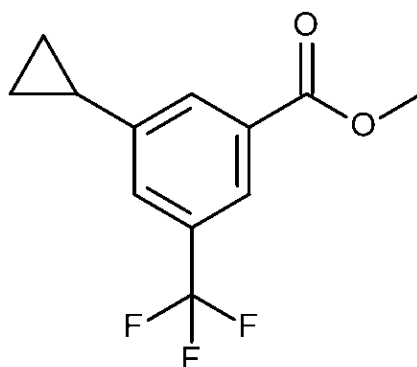
LC-MS（方法1）：保持時間0.94分、m/z 232 [M+H]⁺。

【0415】

メチル3-シクロプロピル-5-(トリフルオロメチル)ベンゾエート（中間体I4）の

調製

【化 4 8】



(I4)

トルエン中の臭化プロパルギルの溶液（80重量%、0.89g、0.67mL）を、アルゴン下で26mLの乾燥テトラヒドロフラン中の9-BBN二量体（3.0g、12mmol）の白色の懸濁液に添加して、淡黄色の溶液を得た。混合物を2時間にわたって還流させ、次に、室温に冷却した。予め脱気した水酸化ナトリウムの4M水溶液（4.4mL、18mmol）を添加して、濁った無色の溶液を得た。得られた混合物を、アルゴン下で、室温で1時間攪拌した。次に、得られた非常に淡い黄色の溶液を、52mLの乾燥テトラヒドロフラン中のメチル3-ブロモ-5-（トリフルオロメチル）ベンゾエート（187331-46-0、1.5g、5.2mmol）及びテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（0）（0.30g、0.26mmol）の予め脱気した淡黄色の溶液に添加して、淡黄色の溶液を得た。得られた混合物を還流しながら19時間攪拌した。混合物を室温で冷却し、酢酸エチルで希釈し、水（+数滴の塩水）でクエンチし、水性層を酢酸エチルで2回抽出した。有機層を組み合わせ、塩水で1回洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、ろ過し、60℃で、減圧下で蒸発させた。粗生成物を、シリカゲルにおけるクロマトグラフィによって精製して、メチル3-シクロプロピル-5-（トリフルオロメチル）ベンゾエートを無色の液体として得た。

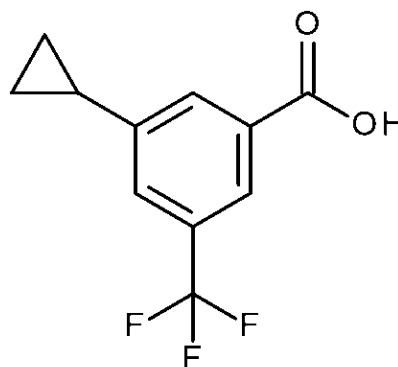
^1H NMR（400MHz、クロロホルム-d） δ ppm：0.76-0.85（m，2H）1.06-1.15（m，2H）2.03（tt， $J_1=8.39\text{Hz}$ 、 $J_2=5.00\text{Hz}$ 、1H）3.96（s，3H）7.52（s，1H）7.91（s，1H）8.08（d， $J=0.73\text{Hz}$ 、1H）。

^{19}F NMR（377MHz、クロロホルム-d） δ ppm：-62.75（s，3F）。

【0416】

3-シクロプロピル-5-（トリフルオロメチル）安息香酸（中間体I5）の調製

【化 4 9】



(I5)

メチル3-シクロプロピル-5-（トリフルオロメチル）ベンゾエート（7.00g、

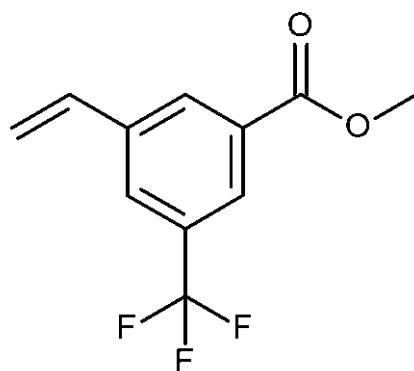
28.7 mmol) を、テトラヒドロフラン (57.3 mL) 及び水 (28.7 mL) に溶解させた。次に、水酸化リチウム (1.21 g、28.7 mmol) を添加し、得られた淡黄色の濁った溶液を、室温で4時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチル及び水で希釈した。有機相を水で2回洗浄した。組み合わせた水性層を、1 Nの塩酸水溶液で、pH 1～2になるまで酸性化し、酢酸エチルで3回抽出した。組み合わせた有機層を塩水で1回洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、ろ過し、60℃で、減圧下で濃縮して、3-シクロプロピル-5-(トリフルオロメチル)安息香酸を得て、それをさらに精製せずに使用した。

^1H NMR (400 MHz、ジメチルスルホキシド- d_6) δ ppm: 0.79–0.85 (m, 2H) 1.03–1.10 (m, 2H) 2.12–2.22 (m, 1H) 7.70 (s, 1H) 7.88 (s, 1H) 7.93 (s, 1H) 13.47 (br s, 1H) .

LC-MS (方法1) : 保持時間 0.99 分、 m/z 229 $[\text{M}-\text{H}]^-$.

【0417】

メチル 3-(トリフルオロメチル)-5-ビニルベンゾエート (中間体 I 6) の調製
【化50】



(I6)

アルゴン下で、三つ口フラスコ中で、メチル 3-ブロモ-5-(トリフルオロメチル)ベンゾエート (CAS: 187331-46-0、20 g、69.24 mmol) を、トルエン (312 mL) に溶解させた。次に、トリブチル(ビニル)スズ (25.56 mL、83.09 mmol) を添加し、得られた溶液を、10分間にわたってアルゴンで脱気した。テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(0) (0.816543 g、0.69 mmol) を添加し、得られた混合物を110℃で2時間攪拌した。室温で冷却した後、混合物を酢酸エチル (100 mL) で希釈し、セライトのパッドに通してろ過し、酢酸エチルで洗浄し、ろ液を減圧下で濃縮した。粗生成物を、シリカゲルにおけるクロマトグラフィによって精製して、メチル 3-(トリフルオロメチル)-5-ビニルベンゾエートを得た。

^1H NMR (400 MHz、クロロホルム- d) δ ppm: 3.98 (s, 3H) 5.47 (d, $J=11.00$ Hz, 1H) 5.93 (d, $J=17.61$ Hz, 1H) 6.79 (dd, $J_1=17.42$ Hz, $J_2=10.82$ Hz, 1H) 7.82 (s, 1H) 8.19 (s, 1H) 8.24–8.29 (m, 1H) .

【0418】

ジフェニル(2,2,2-トリフルオロエチル)スルホニウムトリフルオロメタンスルホネートの調製

10

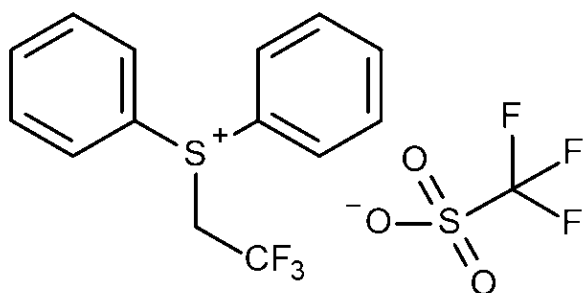
20

30

40

50

【化 5 1】



10

オートクレーブ中で、硫化ジフェニル（36.43 mL、211.1 mmol）及び2, 2-トリフルオロエチルトリフルオロメタンスルホネート（6.207 mL、42.22 mmol）を混合した。混合物を室温で2分間攪拌し、次に、オートクレーブを閉め、150℃で20時間加熱した。反応物を室温で冷却し、白色の沈殿物が形成された。75 mLのジエチルエーテルを添加し、次に、白色の固体をろ過した。それを30 mLのジエチルエーテルで4回洗浄し、次に、減圧下で乾燥させた。

^1H NMR（400 MHz、クロロホルム-d） δ ppm：5.78（d, $J=8.80$ Hz、2H）7.89（d, $J=8.07$ Hz、4H）7.93–8.00（m, 2H）8.37（dd, $J_1=8.62$ Hz、 $J_2=1.28$ Hz、4H）。

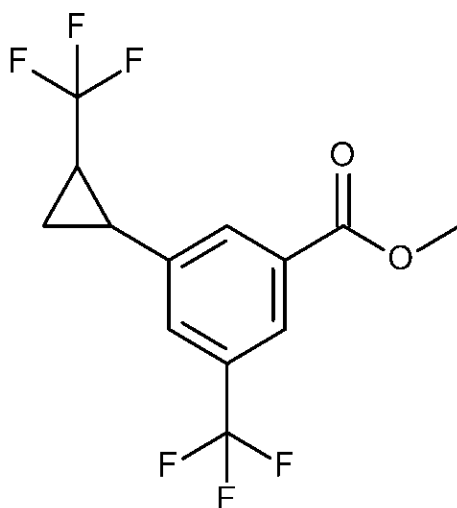
20

^{19}F NMR（377 MHz、クロロホルム-d） δ ppm：-78.91（s, 3F）-61.26（s, 3F）。

【0419】

メチル3-（トリフルオロメチル）-5-〔2-（トリフルオロメチル）シクロプロピル〕ベンゾエート（中間体I7）の調製

【化 5 2】



(17)

30

40

アルゴン下で、バイアル中で、3-（トリフルオロメチル）-5-ビニル-ベンゾエート（1.9 g、8.3 mmol）及びフッ化セシウム（1.5 g、9.9 mmol）を、ジメチルアセトアミド（33 mL）に溶解させて、無色溶液を得て、それを、20分間にわたってアルゴン下で脱気した。5, 10, 15, 20-テトラフェニル-21H, 23H-ポルフィン鉄（III）クロリド（0.31 g、0.41 mmol）を添加した。反応物は、緑色の懸濁液になり、ジフェニル（2, 2, 2-トリフルオロエチル）スルホニウムトリフルオロメタンスルホン酸（3.8 g、9.1 mmol）も少しずつ添加した。反応物を室温で一晩攪拌した。得られた混合物をジクロロメタンで希釈し、次に、水を添

50

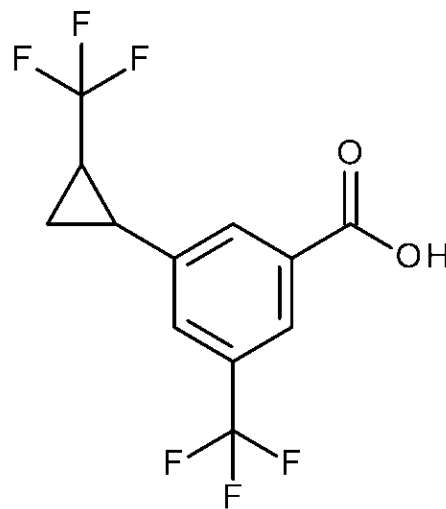
加した。有機層を水で4回洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、ろ過し、160mbar下で、40℃で、減圧下で濃縮した。粗生成物を、シリカゲルにおけるクロマトグラフィによって精製して、メチル3-(トリフルオロメチル)-5-[2-(トリフルオロメチル)シクロプロピル]ベンゾエートを得た。

^1H NMR (400MHz、クロロホルム-d) δ ppm: 1.25-1.34 (m, 1H) 1.48-1.55 (m, 1H) 1.88-2.00 (m, 1H) 2.46-2.53 (m, 1H) 3.98 (s, 3H) 7.60 (s, 1H) 7.98 (s, 1H) 8.19 (s, 1H) .

【0420】

3-(トリフルオロメチル)-5-[2-(トリフルオロメチル)シクロプロピル]安息香酸 (I8) の調製

【化53】



(I8)

3-(トリフルオロメチル)-5-[2-(トリフルオロメチル)シクロプロピル]ベンゾエート (1.43g、3.80mmol) を、テトラヒドロフラン (11.4mL) 及び水 (7.60mL) に溶解させた。水酸化リチウム-水和物 (0.322g、7.60mmol) を添加し、得られた混合物を室温で3時間30分撹拌した。反応混合物を0℃に冷却し、次に、それを2Mの塩酸溶液で酸性化した。水性層を酢酸エチルで2回抽出し、有機層を塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、ろ過し、減圧下で濃縮して、3-(トリフルオロメチル)-5-[2-(トリフルオロメチル)シクロプロピル]安息香酸を得た。

^1H NMR (400MHz、ジメチルスルホキシド-d6) δ ppm 1.40-1.47 (m, 2H) 2.53-2.60 (m, 1H) 2.72 (td、 $J_1=7.70\text{Hz}$ 、 $J_2=4.77\text{Hz}$ 、1H) 7.87 (s, 1H) 8.02 (s, 1H) 8.05-8.08 (m, 1H) 13.54 (br s, 1H) .

LC-MS (方法1) : 保持時間1.04分、 m/z 297 $[\text{M}-\text{H}]^-$.

【0421】

メチル3-(トリフルオロメチル)-5-(トリフルオロメチルスルファニル)ベンゾエート (中間体I9) の調製

10

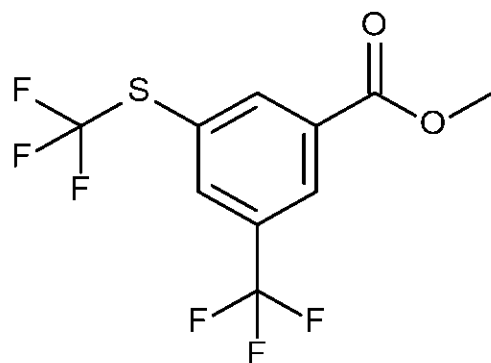
20

30

40

50

【化 5 4】



(I9)

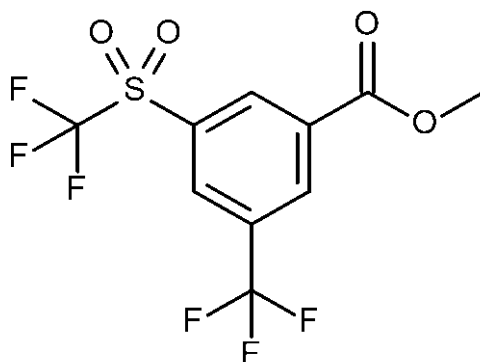
(2, 2'-ビピリジン) (トリフルオロメタンチオラト) 銅 (CAS 1413732-47-4) (3.9 g、12 mmol、2.0 当量) を、アルゴン下でアセトニトリル (18 mL) 中のメチル 3-ヨード-5-(トリフルオロメチル) ベンゾエート (2.0 g、6.1 mmol) の溶液に添加した。反応混合物を 90 °C まで加熱し、一晩撹拌した。室温に冷却した後、反応混合物をセライトのパッドでろ過し、濃縮した。粗材料を、シリカゲル (シクロヘキサン中の酢酸エチル) における 2 回のフラッシュクロマトグラフィによって精製して、所望の生成物を黄色のガム (1.5 g、4.9 mmol) として得た。¹H NMR (400 MHz、クロロホルム-d) δ ppm: 4.02 (s, 3H)、8.11 (s, 1H)、8.44 (s, 1H)、8.53 (s, 1H)。

LC-MS (方法 1): 保持時間 1.21 分、m/z 279 [M-MeO+H]⁺。

【0422】

メチル 3-(トリフルオロメチル)-5-(トリフルオロメチルスルホニル) ベンゾエート (中間体 I10) の調製

【化 5 5】



(I10)

3-クロロ過安息香酸 (2.3 g、11 mmol、2.1 当量) を、ジクロロメタン (16 mL) 中のメチル 3-(トリフルオロメチル)-5-(トリフルオロメチルスルホニル) ベンゾエート (上記のとおり調製された中間体 I13) (1.8 g、5.3 mmol) の 0 °C の冷却溶液に少しずつ添加した。室温で 1 時間撹拌した後、さらなる 3-クロロ過安息香酸 (2.3 g、11 mmol、2.1 当量) を添加し、反応混合物を一晩撹拌した。形成された沈殿物をろ過した。ろ液を、チオ硫酸ナトリウムの 10 % の水溶液及び NaHCO₃ 飽和溶液で洗浄した。有機相を硫酸ナトリウムで乾燥させ、ろ過し、減圧下で濃縮した。粗生成物を、シリカゲルにおけるクロマトグラフィによって精製して、メチル 3-(トリフルオロメチル)-5-(トリフルオロメチルスルホニル) ベンゾエートを得た。

¹H NMR (400 MHz、クロロホルム) δ ppm 4.07 (s, 3H) 8.43

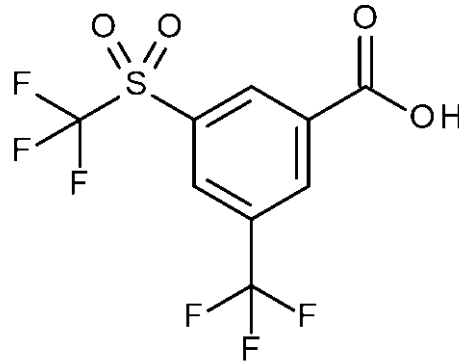
− 8.51 (m, 1H) 8.70−8.80 (m, 1H) 8.84−8.91 (m, 1H) .

^{19}F NMR (377 MHz、クロロホルム-d) δ ppm: −77.49 (s, 3F) −62.96 (s, 3F)

【0423】

3-(トリフルオロメチル)-5-(トリフルオロメチルスルホニル)安息香酸 (I11) の調製

【化56】



(I11)

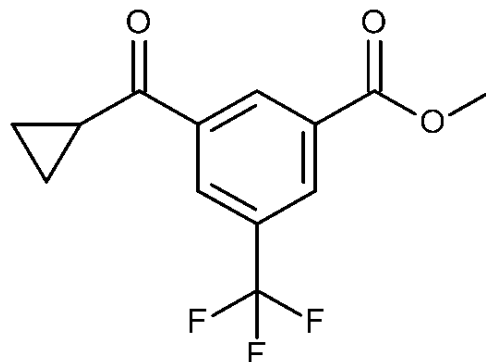
メチル 3-(トリフルオロメチル)-5-(トリフルオロメチルスルホニル)ベンゾエート (1.8 g、5.4 mmol) を、フラスコに充填し、テトラヒドロフラン (16 mL) 及び水 (11 mL) に溶解させた。この混合物に、水酸化リチウム水和物 (0.26 g、11 mmol) を添加し、反応物を、室温で 1 時間攪拌した。反応混合物を 1 M の塩酸で酸性化し、水性相を酢酸エチルで 2 回抽出した。組み合わせた有機相を硫酸ナトリウムで乾燥させ、ろ過し、次に、濃縮して、3-(トリフルオロメチル)-5-(トリフルオロメチルスルホニル)安息香酸を得て、それをさらに精製せずに使用した。

^1H NMR (400 MHz、ジメチルスルホキシド-d₆) δ ppm: 8.68 (s, 2H) 8.71−8.76 (m, 1H) 13.33−15.22 (m, 1H) .

【0424】

メチル 3-(シクロプロパノカルボニル)-5-(トリフルオロメチル)ベンゾエート (中間体 I12) の調製

【化57】



(I12)

メチル 3-ヨード-5-(トリフルオロメチル)ベンゾエート (10 g、28.78 mmol) を、アルゴン下で、テトラヒドロフラン (115 mL) に取り込んだ。得られた薄茶色の溶液を、ドライアイス/アセトン浴を用いて −78 °C に冷却した。テトラヒドロフラン溶液中のターボ・グリニャール 1.3 M (31 mL、40.29 mmol) を、20 分間にわたってシリンジで滴下して添加して、温度を −65 °C 未満に維持しながら、暗

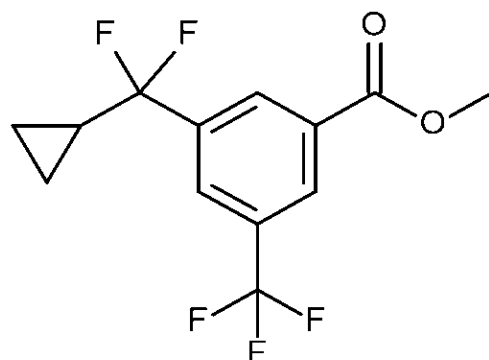
色の溶液を直接得た。得られた混合物を -78°C で15分間攪拌した。シアン化第一銅（3.125 g、34.5 mmol）及び無水塩化リチウム（1.479 g、34.5 mmol）を一度に同時に添加して、暗色の懸濁液を得た。得られた混合物を、 -78°C で15分間、再度攪拌した。シクロプロパンカルボニルクロリド（5.340 mL、57.5 mmol）を、最後に、5分間にわたって滴下して添加した（温度は、最高で -68°C に達した）。得られた混合物を -78°C で1時間攪拌し、室温に温め、30分間攪拌して、茶色の懸濁液を得た。反応混合物を -78°C に冷却し、20 mLのメタノールでゆっくりとクエンチした。得られた混合物を室温に到達させ、得られた懸濁液をセライトでろ過した。飽和塩化アンモニウム水溶液及び酢酸エチルを、ろ液に添加した。水性層を酢酸エチルで2回抽出した。組み合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、ろ過し、 40°C で、減圧下で濃縮した。粗材料を、シリカゲルにおけるクロマトグラフィによって精製して、メチル3-（シクロプロパンカルボニル）-5-（トリフルオロメチル）ベンゾエートを得た。

^1H NMR（400 MHz、クロロホルム-d） δ ppm：1.16-1.22（m，2 H）1.35（quin， $J=3.76\text{ Hz}$ ，2 H）2.74（tt， $J_1=7.84\text{ Hz}$ ， $J_2=4.45\text{ Hz}$ ，1 H）4.02（s，3 H）8.45（d， $J=0.73\text{ Hz}$ ，1 H）8.51（d， $J=0.73\text{ Hz}$ ，1 H）8.86（s，1 H）。

【0425】

メチル3-〔シクロプロピル（ジフルオロ）メチル〕-5-（トリフルオロメチル）ベンゾエート（中間体I13）の調製

【化58】



(I13)

メチル3-（シクロプロパンカルボニル）-5-（トリフルオロメチル）ベンゾエート（5.5 g、20 mmol）を、アルゴン下で、2，2-ジフルオロ-1，3-ジメチル-イミダゾリジン（36 mL、280 mmol）に取り込んで、淡黄色の溶液を得た。得られた混合物を 110°C で5時間攪拌して、薄茶色の溶液を得た。反応混合物を室温に冷却し、 0°C の1.0 Lの激しく攪拌された飽和炭酸水素ナトリウム水溶液に滴下して添加した（温度を、 10°C 未満に維持した）。次に、得られた混合物（pH 8~9）を酢酸エチルで3回抽出した。組み合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、ろ過し、 50°C で、減圧下で濃縮した。粗材料を、シリカゲルにおけるクロマトグラフィによって精製して、メチル3-〔シクロプロピル（ジフルオロ）メチル〕-5-（トリフルオロメチル）ベンゾエートを得た。

^1H NMR（400 MHz、クロロホルム-d） δ ppm：0.73-0.79（m，2 H）0.82-0.89（m，2 H）1.47-1.60（m，1 H）8.00（d， $J=0.73\text{ Hz}$ ，1 H）8.39（s，1 H）8.42（s，1 H）。

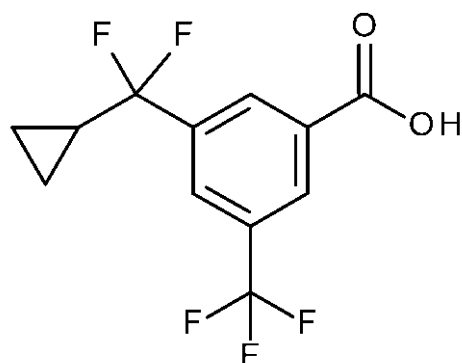
^{19}F NMR（377 MHz、クロロホルム-d） δ ppm：-98.40（s，3 F）-62.81（s，2 F）。

【0426】

3-〔シクロプロピル（ジフルオロ）メチル〕-5-（トリフルオロメチル）安息香酸（

I 14) の調製

【化 59】



(I14)

メチル 3-[シクロプロピル(ジフルオロ)メチル]-5-(トリフルオロメチル)ベンゾエート(4.45 g、15.1 mmol)を、テトラヒドロフラン(30.3 mL)及び水(15.1 mL)に取り込んだ。水酸化リチウム水和物(0.833 g、19.7 mmol)を添加し、得られた無色の濁った溶液を、室温で1時間攪拌した。反応混合物を、酢酸エチル及び水で希釈した。有機相を水で2回洗浄した。組み合わせた水性層を、1 Nの塩酸水溶液で、pH 1~2になるまで酸性化し、酢酸エチルで3回抽出した。組み合わせた有機層を塩水で1回洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、ろ過し、60℃で、減圧下で濃縮して、3-[シクロプロピル(ジフルオロ)メチル]-5-(トリフルオロメチル)安息香酸を得て、それをさらに精製せずに使用した。

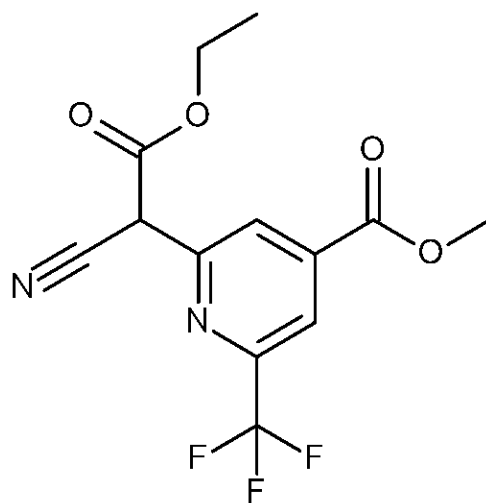
^1H NMR (400 MHz、ジメチルスルホキシド- d_6) δ ppm: 0.62-0.84 (m, 4H) 1.65-1.97 (m, 1H) 7.93-8.23 (m, 1H) 8.23-8.51 (m, 2H) 13.24-14.48 (m, 1H)。

LC-MS (方法1): 保持時間1.03分、 m/z 279 [M-H] $^-$ 。

【0427】

メチル 2-(1-シアノ-2-エトキシ-2-オキソエチル)-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-カルボキシレート(中間体 I 15)の調製

【化 60】



(I15)

メチル 2-クロロ-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-カルボキシレート(1.05 g、4.40 mmol)を、ジメチルスルホキシド(13.2 mL)に溶解させた。次に、2-シアノ酢酸エチル(0.702 mL、6.60 mmol)、炭酸カリウム(

1.535 g、11.00 mmol) 及びテトラブチルアンモニウムブロミド (0.145 g、0.440 mmol) を室温で連続して添加した。得られた懸濁液を90℃で1時間攪拌し、次に、室温で一晩攪拌させた。反応生成量を、50 mLの水及び100 mLの酢酸エチルで希釈し、0~10℃に冷却し、滴下漏斗を介して1 Nの塩酸でpH3になるまでゆっくりとクエンチした。水性相を酢酸エチルで抽出した。組み合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、50℃で、減圧下で濃縮した。粗材料を、シクロヘキサン中の酢酸エチルを用いたシリカゲルにおけるクロマトグラフィによって精製して、メチル2-(1-シアノ-2-エトキシ-2-オキソ-エチル)-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-カルボキシレートを得た。

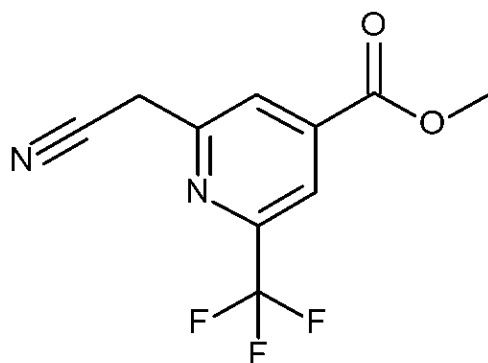
^1H NMR (400 MHz、クロロホルム-d) δ ppm: 1.36-1.43 (m, 3H) 4.01 (s, 3H) 4.34 (q, $J=7.58$ Hz、2H) 7.34 (s, 1H) 8.06 (s, 1H) 14.46-14.67 (m, 1H) .

LC-MS (方法1) : 保持時間1.01分、 m/z 317 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

【0428】

メチル2-(シアノメチル)-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-カルボキシレート (I16) の調製

【化61】



(I16)

ジメチルスルホキシド (20 mL) 中のメチル2-(1-シアノ-2-エトキシ-2-オキソ-エチル)-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-カルボキシレート (0.800 g、2.53 mmol) の溶液に、水 (10 mL) 中の塩化ナトリウム (0.299 g、5.06 mmol) を添加した。得られた混合物を95℃で4時間攪拌した。室温に冷却した後、反応混合物を水 (50 mL) で希釈し、酢酸エチル (3*50 mL) で抽出した。組み合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、ろ過し、減圧下で濃縮して、メチル2-(シアノメチル)-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-カルボキシレートを得て、それをさらに精製せずに使用した。

^1H NMR (400 MHz、クロロホルム-d) δ ppm: 4.05 (s, 3H) 4.13 (s, 2H) 8.24 (s, 1H) 8.26 (s, 1H) .

LC-MS (方法1) : 保持時間0.89分、 m/z 243 $[\text{M}-\text{H}]^-$.

【0429】

2-(1-シアノシクロプロピル)-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-カルボン酸 (I17) の調製

10

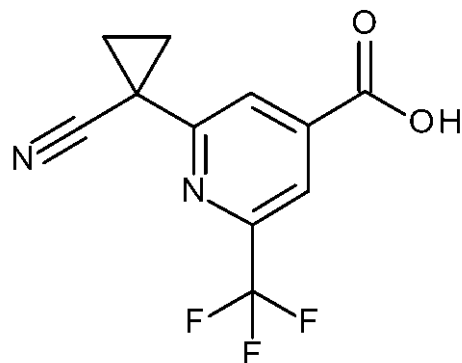
20

30

40

50

【化 6 2】



(I17)

メチル 2-(シアノメチル)-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-カルボキシレート (0.05 g、0.20 mmol) を、ジメチルホルムアミド (2 mL) に溶解させた。水素化ナトリウム (24 mg、0.61 mmol) を室温で添加し、無色の溶液が、濃い紫色の懸濁液になった。10 分後、1,2-ジブロモエタン (0.02 mL、0.24 mmol) を添加し、得られた懸濁液を室温で 15 分間攪拌した。反応混合物を、0~5℃で、飽和塩化アンモニウム溶液でクエンチし、酢酸エチルで希釈した。水性層を、1 N の塩酸を用いて pH 2~3 になるまで酸性化し、酢酸エチルで 2 回抽出した。組み合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、ろ過し、減圧下で蒸発させた。粗生成物を逆相クロマトグラフィによって精製して、2-(1-シアノシクロプロピル)-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-カルボン酸を得た。

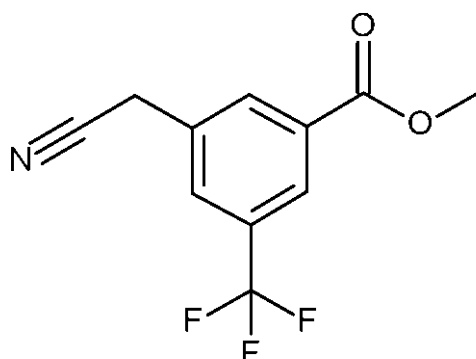
^1H NMR (400 MHz、ジメチルスルホキシド- d_6) δ ppm: 1.76–1.83 (m, 2H) 1.96–2.03 (m, 2H) 8.07 (d, $J=1.10$ Hz, 1H) 8.17 (s, 1H) 13.35–15.45 (m, 1H)。

LC-MS (方法 1): 保持時間 0.89 分、 m/z 255 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。

【0430】

メチル 3-(シアノメチル)-5-(トリフルオロメチル)ベンゾエート (中間体 I 18) の調製

【化 6 3】



(I18)

メチル 3-ブロモ-5-(トリフルオロメチル)ベンゾエート (0.600 g、2.08 mmol) を、N,N-ジメチルホルムアミド (4.2 mL) に溶解させた。(トリメチルシリル)アセトニトリル (0.862 mL、6.23 mmol) を、シリンジで滴下して添加した。溶液を、5 分間にわたって Ar 下で脱気した。次に、 ZnF_2 (0.130 g、1.25 mmol)、キサントホス (0.0481 g、0.0831 mmol) 及び $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (0.0384 g、0.0415 mmol) を添加した。得られた黒色の懸濁液を 100℃で 22 時間攪拌し、次に、室温に冷却した。混合物を、50℃で、減

圧下で濃縮した。粗材料を、シクロヘキサン中の酢酸エチルを用いたシリカゲルにおけるクロマトグラフィによって精製して、メチル 3-（シアノメチル）-5-（トリフルオロメチル）ベンゾエートを得た。

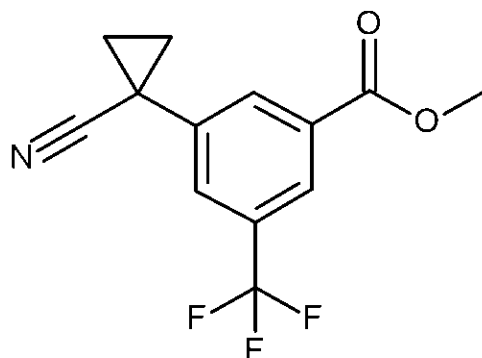
^1H NMR（400 MHz、クロロホルム-d） δ = 8.30（1H、s）、8.23（1H、s）、7.81（1H、s）、3.99（3H、s）、3.90（2H、s）ppm.

LC-MS（方法1）：保持時間 0.92 分、 m/z 242 [M-H] $^-$.

【0431】

メチル 3-（1-シアノシクロプロピル）-5-（トリフルオロメチル）ベンゾエート（中間体 I 19）の調製

【化64】



(I19)

メチル 3-（シアノメチル）-5-（トリフルオロメチル）ベンゾエート（2.15 g、7.07 mmol）を、N,N-ジメチルホルムアミド（32.3 mL）に溶解させた。炭酸セシウム（7.13 g、21.2 mmol）を、攪拌溶液に添加し、混合物を室温で10分間攪拌した。1,2-ジブromoエタン（0.68 mL 7.78 mmol）を添加し、混合物を60℃で3時間攪拌し、次に、室温に冷却した。水（30 mL）を添加し、次に、水性層を酢酸エチル（60 mL）で抽出した。組み合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、ろ過し、減圧下で濃縮した。粗材料を、フラッシュクロマトグラフィ（シリカゲル、ヘキサン中の酢酸エチル）によって精製して、メチル 3-（1-シアノシクロプロピル）-5-（トリフルオロメチル）ベンゾエートを得た。

^1H NMR（400 MHz、クロロホルム-d） δ = 8.23（1H、s）、8.09（1H、s）、7.79（1H、s）、3.98（3H、s）、1.84-1.92（2H、m）、1.47-1.57（m, 2H）ppm.

【0432】

3-（1-シアノシクロプロピル）-5-（トリフルオロメチル）安息香酸（中間体 I 20）の調製

10

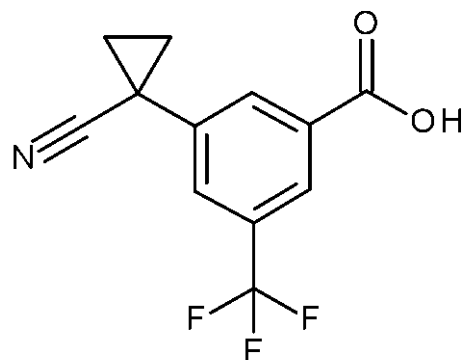
20

30

40

50

【化 6 5】



(I20)

メチル 3- (1-シアノシクロプロピル) -5- (トリフルオロメチル) ベンゾエート (59 mg、0.22 mmol) を、テトラヒドロフラン (0.66 mL) 及び水 (0.33 mL) に溶解させた。水酸化リチウム-水和物 (9.3 mg、0.22 mmol) を添加し、混合物を室温で 42 時間撹拌した。1 N の塩酸を、pH = 2 になるまで添加した。水性層を、酢酸エチルで 3 回抽出した。組み合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、ろ過し、減圧下で濃縮して、3- (1-シアノシクロプロピル) -5- (トリフルオロメチル) 安息香酸を得た。

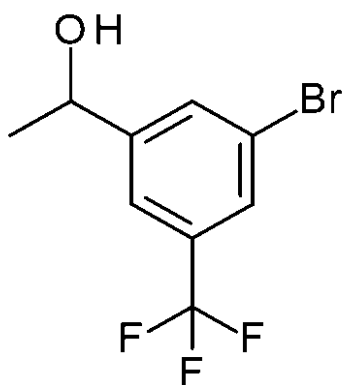
^1H NMR (400 MHz、クロロホルム- d) δ = 8.60–9.90 (1H、br s)、8.29 (1H、s)、8.15 (1H、s)、7.84 (1H、s)、1.84–1.93 (2H、m)、1.50–1.60 (2H、m) ppm.

LC-MS (方法 1) : 保持時間 0.86 分、 m/z 254 [M-H] $^-$.

【0433】

1- [3-ブromo-5- (トリフルオロメチル) フェニル] エタノールの調製

【化 6 6】

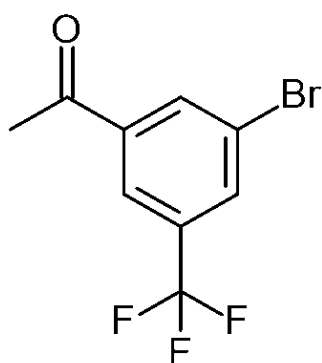


メチルマグネシウムブロミド (THF 中 1.00 M、63.2 mL、63.2 mmol) を、窒素下で、0℃で、テトラヒドロフラン (100 mL) 中の 3-ブromo-5- (トリフルオロメチル) ベンズアルデヒド (8.00 g、31.6 mmol) の溶液に添加した。得られた茶色の反応混合物を室温で 30 分間撹拌した。反応混合物を、飽和塩化アンモニウム溶液でクエンチした。水性層を酢酸エチルで抽出し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して、1- [3-ブromo-5- (トリフルオロメチル) フェニル] エタノールを淡黄色の液体として得た。

^1H NMR (400 MHz、DMSO- d) δ ppm : 7.78–7.88 (m, 2H)、7.71 (s, 1H)、5.52 (d, 1H)、4.81 (m, 1H)、1.35 (d, 3H).

【0434】

1- [3-ブromo-5-(トリフルオロメチル)フェニル] エタノンの調製
【化67】



10

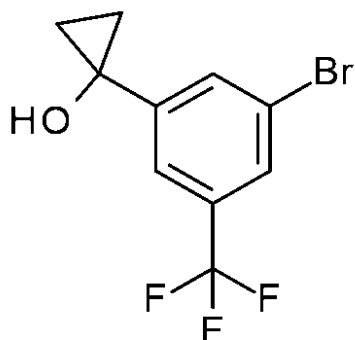
クロロクロム酸ピリジニウム (5.05 g、23.4 mmol) を、0℃でジクロロメタン (150 mL) 中の1- [3-ブromo-5-(トリフルオロメチル)フェニル] エタノール (7.00 g、15.6 mmol) の攪拌溶液に少しずつ添加した。得られた茶色の反応混合物を室温で2時間攪拌した。反応混合物をセライトパッドに通してろ過し、次に、ろ液を減圧下で蒸発させた。粗残渣を、シリカゲル (ヘキサン中の酢酸エチルで溶離する) におけるフラッシュクロマトグラフィによって精製して、1- [3-ブromo-5-(トリフルオロメチル)フェニル] エタノンを無色油として得た。

20

^1H NMR (400 MHz、DMSO- d_6) δ ppm: 8.38 (1H, s)、8.26 (1H, s)、8.19 (1H, s)、2.69 (s, 1H)。

【0435】

1- [3-ブromo-5-(トリフルオロメチル)フェニル] シクロプロパノールの調製
【化68】



30

0℃でジクロロメタン (30 mL) 中の1- [3-ブromo-5-(トリフルオロメチル)フェニル] エタノン (5.00 g、18.3 mmol) の溶液を、トリエチルアミン (3.84 mL、27.5 mmol) 及びトリメチルシリルトリフルオロメタンスルホネート (6.12 g、27.5 mmol) で処理した。混合物を室温で2時間攪拌した。反応混合物を、飽和炭酸水素ナトリウム溶液 (100 mL) でクエンチした。水性層をジクロロメタンで抽出した。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮した。粗製のシリルエノールエーテルをジクロロメタンに溶解させ、0℃に冷却した。ジーヨードメタン (7.37 g、27.5 mmol) 及びジエチル亜鉛 (ヘキサン中1.00 M、27.5 mL、27.5 mmol) を滴下して添加し、混合物を室温で16時間攪拌した。反応混合物を飽和塩化アンモニウム溶液でクエンチした。水性層をジクロロメタンで抽出した。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮した。残渣を0℃でメタノールに溶解させ、炭酸カリウム (0.254 g、1.83 mmol) を添加した。得られた淡黄色の反応混合物を0℃で1時間攪拌した。反応混合物を減圧下で濃縮した。残渣を、シリカゲル (ヘキサン中の酢酸エチルで溶離する) におけるフラッシュクロマトグラフィによって

40

50

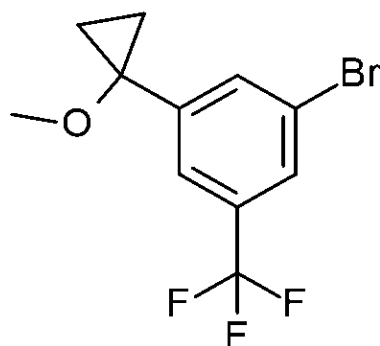
精製して、1-[3-ブromo-5-(トリフルオロメチル)フェニル]シクロプロパノールをオフホワイトの固体として得た。

^1H NMR (400 MHz、クロロホルム-d) δ ppm: 7.75 (1H, s)、7.65 (1H, s)、7.58 (1H, s)、6.30 (s, 1H)、1.15-1.25 (m, 2H)、1.05-1.15 (m, 2H)。

【0436】

1-ブromo-3-(1-メトキシシクロプロピル)-5-(トリフルオロメチル)ベンゼン (I40) の調製

【化69】



(I40)

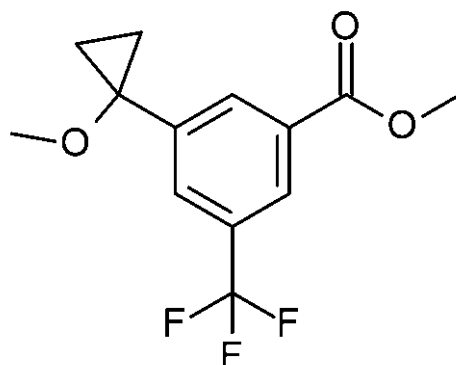
テトラヒドロフラン (2.0 mL) 中の 1-[3-ブromo-5-(トリフルオロメチル)フェニル]シクロプロパノール (500 mg、1.74 mmol) の溶液を、テトラヒドロフラン (2.0 mL) 中の水素化ナトリウム (油中 60%、139 mg、3.49 mmol) の懸濁液に滴下して添加した。混合物を 0°C で 10 分間攪拌した。ヨウ化メチル (371 mg、2.62 mmol) を滴下して添加し、得られた混合物を 0°C で 1 時間攪拌した。飽和塩化アンモニウム溶液を添加した。水性層を酢酸エチルで抽出した。組み合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮した。粗残渣を、シリカゲル (ヘキサン中の酢酸エチルの勾配) におけるフラッシュクロマトグラフィによって精製して、1-ブromo-3-(1-メトキシシクロプロピル)-5-(トリフルオロメチル)ベンゼンを無色の液体として得た。

^1H NMR (400 MHz、DMSO-d) δ ppm: 7.82 (s, 1H)、7.69 (s, 1H)、7.55 (s, 1H)、3.27 (s, 3H)、1.20-1.28 (m, 2H)、1.09-1.18 (m, 2H)。

【0437】

メチル 3-(1-メトキシシクロプロピル)-5-(トリフルオロメチル)ベンゾエート (I38) の調製

【化70】



(I38)

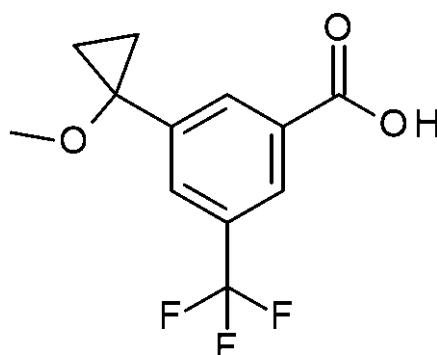
オートクレープに、1-ブロモ-3-(1-メトキシシクロプロピル)-5-(トリフルオロメチル)ベンゼン(1.50g、4.83mmol)、トリエチルアミン(1.02mL、7.24mmol)及びメタノール(30mL)を充填した。反応混合物をアルゴンでパージした。[1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]ジクロロパラジウム(II)(353mg、0.483mmol)を添加した。オートクレープを、一酸化炭素雰囲気(200psi)下に置き、16時間にわたって100℃に加熱した。オートクレープを室温に冷却し、アルゴンを充填した。反応混合物をセライトに通してろ過した。水及び酢酸エチルをろ液に添加し、水性層を酢酸エチルで抽出した。組み合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮した。粗残渣を、シリカゲル(ヘキサン中の酢酸エチルの勾配)におけるフラッシュクロマトグラフィによって精製して、メチル3-(1-メトキシシクロプロピル)-5-(トリフルオロメチル)ベンゾエートを淡黄色の液体として得た。

^1H NMR(400MHz、クロロホルム-d) δ ppm: 8.17(s, 1H)、8.05(s, 1H)、7.78(s, 1H)、3.95(s, 3H)、3.25(s, 3H)、1.30(t, 2H)、1.05(t, 2H)。

【0438】

3-(1-メトキシシクロプロピル)-5-(トリフルオロメチル)安息香酸(I39)の調製

【化71】



(I39)

メチル3-(1-メトキシシクロプロピル)-5-(トリフルオロメチル)ベンゾエート(1.00g、3.46mmol)を、テトラヒドロフラン(6.0mL)及び水(3.0mL)に溶解させた。水酸化リチウム一水和物(291mg、6.93mmol)を添加し、混合物を室温で3時間攪拌した。混合物を濃縮し、2Nの塩酸を0℃で添加した。形成された沈殿物をろ過して取り出し、水で洗浄し、乾燥させて、3-(1-メトキシシクロプロピル)-5-(トリフルオロメチル)安息香酸を白色の固体として得た。

^1H NMR(400MHz、クロロホルム-d) δ ppm: 13.4-13.7(br.s, 1H)、8.00-8.10(m, 2H)、7.72(s, 1H)、3.19(s, 3H)、1.25-1.35(m, 2H)、1.08-1.15(m, 2H)。

【0439】

2-クロロ-5-(2,2-ジフルオロエトキシ)ピリミジンの調製

10

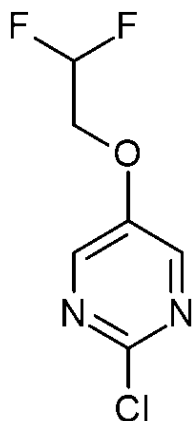
20

30

40

50

【化 7 2】



10

2-クロロピリミジン-5-オール（[CAS: 4983-28-2] 5.00 g、38.3 mmol）を、DMF（30.0 mL）に溶解させた。炭酸カリウム（10.6 g、76.6 mmol）及び1,1-ジフルオロ-2-ヨードエタン（8.8 g、46.0 mmol）を添加した。得られた反応混合物を80℃で12時間攪拌してから、室温に冷却した。次に、それを、混合物を氷冷水に注ぎ、酢酸エチル（それぞれ200 mL）で2回抽出した。組み合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、ろ過し、減圧下で濃縮した。粗材料を、フラッシュクロマトグラフィ（シリカゲル、ヘキサン中0～50%の酢酸エチル）によって精製して、2-クロロ-5-(2,2-ジフルオロエトキシ)ピリミジンを得た。

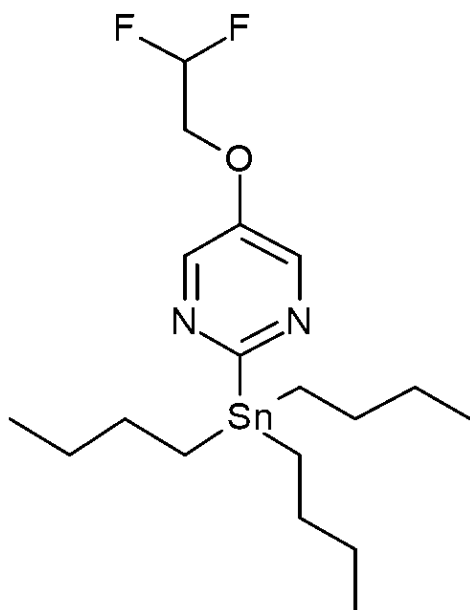
20

LC-MS（方法1）： m/z 195.1 $[M+H]^+$.

【0440】

トリブチル-[5-(2,2-ジフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル]スタンナンの調製

【化 7 3】



30

40

2-クロロ-5-(2,2-ジフルオロエトキシ)ピリミジン（2.00 g、9.25 mmol）を、トルエン（40.0 mL）に溶解させ、ヘキサー n -ブチルニスズ（8.05 g、13.877 mmol）を添加した。反応混合物を、5分間にわたってアルゴンでパージし、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（0）（0.5345

50

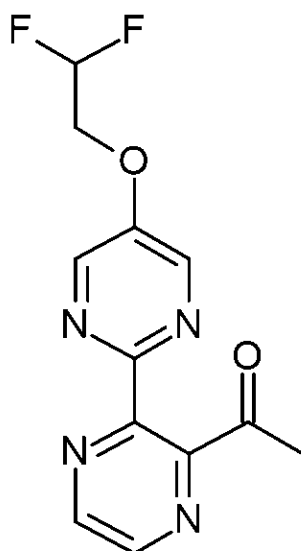
g、0.4626 mmol) を添加し、反応混合物を、さらに5分間にわたってアルゴンでパージし、続いて、100℃で16時間攪拌した。それを、セライトのパッドに通してろ過し、ろ液を減圧下で濃縮した。粗材料を、中性アルミナクロマトグラフィ（ヘキサン中0～20%の酢酸エチル）によって精製して、トリブチル〔5-（2,2-ジフルオロエトキシ）ピリミジン-2-イル〕スタンナンを得た。

^1H NMR (400 MHz、クロロホルム-d) δ ppm: 0.87 (t, 9H) 1.15 (t, 6H) 1.30–1.35 (q, 6H) 1.54–1.62 (m, 6H) 4.21–4.30 (dt, 2H) 5.95–6.26 (br tt, 1H) 8.47 (s, 2H)

【0441】

1-〔3-〔5-（2,2-ジフルオロエトキシ）ピリミジン-2-イル〕ピラジン-2-イル〕エタノン (I22) の調製

【化74】



(I22)

トリブチル〔5-（2,2-ジフルオロエトキシ）ピリミジン-2-イル〕スタンナン (1.00 g、2.00 mmol) を、トルエン (15 mL) に溶解させ、次に、1-〔3-クロロピラジン-2-イル〕エタノン (CAS: 121246-90-0) 0.439 g、2.52 mmol) を添加した。混合物を、5分間にわたってアルゴンでパージし、次に、ヨウ化銅 (I) (0.0763 g、0.401 mmol) 及びテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム (0) (0.232 g、0.200 mmol) を添加し、得られた反応混合物を100℃で4時間攪拌した。室温に冷却し、それを、セライトのパッドに通してろ過し、ろ液を減圧下で濃縮した。粗生成物を、フラッシュクロマトグラフィ (combi flash、シリカゲル、ヘキサン中0～100%の酢酸エチル) によって精製して、1-〔3-〔5-（2,2-ジフルオロエトキシ）ピリミジン-2-イル〕ピラジン-2-イル〕エタノンを得た。

LC-MS (方法1): m/z 281.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

^1H NMR (400 MHz、DMSO-d₆) δ ppm: 8.90 (s, 1H)、8.70–8.90 (m, 3H)、6.48 (t, 1H)、4.63 (td, 2H)、2.62 (s, 3H).

【0442】

1-〔3-〔5-（2,2-ジフルオロエトキシ）ピリミジン-2-イル〕ピラジン-2-イル〕エタンアミン (I28) の調製

10

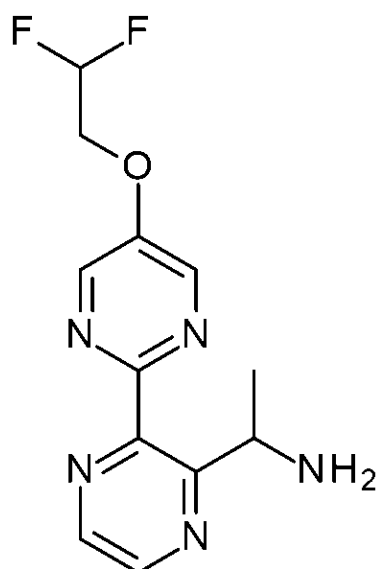
20

30

40

50

【化 7 5】



(I28)

1- [3- [5- (2, 2-ジフルオロエトキシ) ピリミジン-2-イル] ピラジン-2-イル] エタノン (0.80 g, 0.285 mmol) を、エタノール (10 mL) 中の酢酸アンモニウムの飽和溶液に溶解させた。水中30%のアンモニア溶液 (5.0 mL) 及びシアノ水素化ホウ素ナトリウム (0.0538 g, 0.856 mmol) を添加し、反応混合物を、18時間にわたって還流しながら攪拌した。反応混合物を室温に冷却し、ジクロロメタン (50 mL) で洗浄した。水性層を減圧下で濃縮して、粗生成物を得て、それを、逆相クロマトグラフィ (C18カラム、水中0~50%のアセトニトリル) によって精製して、1- [3- [5- (2, 2-ジフルオロエトキシ) ピリミジン-2-イル] ピラジン-2-イル] エタンアミンを得た。

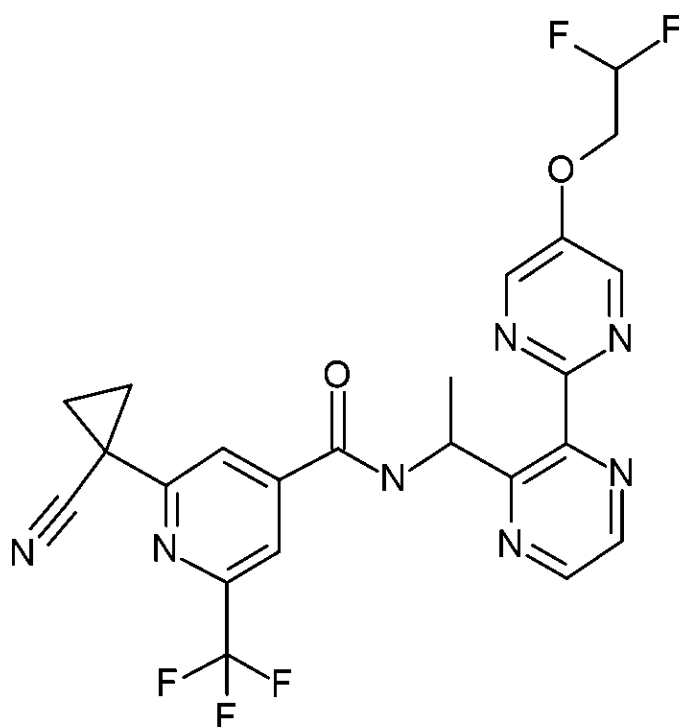
LC-MS (方法1) : m/z 282.1 $[M+H]^+$.

^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 8.80-9.00 (m, 4H)、6.50 (tt, 1H)、4.90 (m, 1H)、4.78 (td, 2H)、1.45 (d, 3H)

【0443】

2- (1-シアノシクロプロピル) -N- [1- [3- [5- (2, 2-ジフルオロエトキシ) ピリミジン-2-イル] ピラジン-2-イル] エチル] -6- (トリフルオロメチル) ピリジン-4-カルボキサミド (化合物P40) の調製

【化 7 6】



(P40)

0℃でDMF（2 mL）中の1-〔3-〔5-（2，2-ジフルオロエトキシ）ピリミジン-2-イル〕ピラジン-2-イル〕エタンアミン（80%、50 mg、0.142 mmol）の攪拌溶液に、2-（1-シアノシクロプロピル）-6-（トリフルオロメチル）ピリジン-4-カルボン酸（90%、0.0486 g、0.171 mmol）、プロパンホスホン酸無水物（T3P、0.136 g、0.427 mmol）及びN，N-ジイソプロピルエチルアミン（0.0551 g、0.427 mmol）を添加した。添加の後、反応混合物を室温で5時間攪拌させた。反応混合物を水（30 mL）で希釈し、ジクロロメタン（それぞれ150 mL）で2回抽出した。組み合わせた有機層を塩水（30 mL）で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、ろ過し、減圧下で濃縮した。粗生成物を、逆相クロマトグラフィ（水中0～80%のアセトニトリル）によって精製して、2-（1-シアノシクロプロピル）-N-〔1-〔3-〔5-（2，2-ジフルオロエトキシ）ピリミジン-2-イル〕ピラジン-2-イル〕エチル〕-6-（トリフルオロメチル）ピリジン-4-カルボキサミドを得た。

^1H NMR（400 MHz、DMSO- d_6 ） δ ppm：1.62（d，3H）1.75（m，2H）1.93（m，2H）4.63（t，2H）5.66（t，1H）6.35-6.62（br t，1H）7.98（s，1H）8.11（s，1H）8.69（s，1H）8.78（s，1H）8.82（s，2H）9.48（d，1H）

LC-MS（方法1）：保持時間7.32分、 m/z 520.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

【0444】

2-クロロ-5-（ジフルオロメトキシ）ピリミジンの調製

10

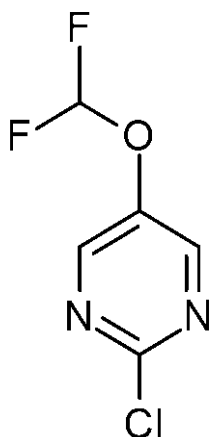
20

30

40

50

【化 77】



10

2-クロロピリミジン-5-オール（[CAS：4983-28-2] 5.00 g、38.3 mmol）を、DMF（20.0 mL）に溶解させた。炭酸カリウム（10.6 g、76.6 mmol）及びナトリウム2-クロロ-2,2-ジフルオロアセテート（8.76 g、57.5 mmol）を添加した。得られた反応混合物を80℃で4時間攪拌してから、室温に冷却し、酢酸エチルで希釈した。この有機層を冷水（それぞれ100 mL）で2回洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、ろ過し、減圧下で濃縮した。粗材料を、フラッシュクロマトグラフィ（combi flash、シリカゲル、ヘキサン中0～50%の酢酸エチル）によって精製して、2-クロロ-5-（ジフルオロメトキシ）ピリミジンを得た。

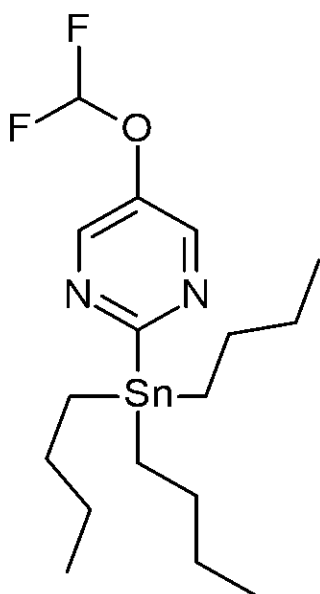
20

^1H NMR（400 MHz、クロロホルム-d） δ ppm：6.45–6.82（br t, 1H）8.55（s, 2H）

【0445】

トリブチル-〔5-（ジフルオロメトキシ）ピリミジン-2-イル〕スタンナンの調製
【化 78】

30



40

トルエン（50 mL）中の2-クロロ-5-（ジフルオロメトキシ）ピリミジン（2.70 g、13.5 mmol）の溶液に、ビス（トリブチルスズ）（10.2 mL、20.2 mmol）を添加した。反応混合物を、5分間にわたってアルゴンでパージし、次に、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（0）（778 mg、0.673 mmol）を添加した。反応混合物を、5分間にわたってアルゴンでパージし、次に、

50

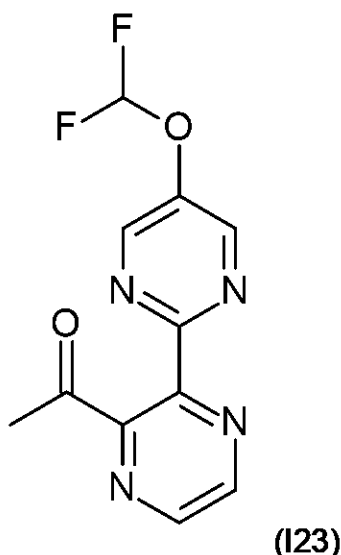
ol) を添加し、反応混合物を、さらに2分間にわたってアルゴンで再度パージした。得られた反応混合物を100℃で16時間攪拌した。反応混合物を0℃に冷却し、水で希釈し、酢酸エチルで2回抽出した。組み合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、ろ過し、減圧下で濃縮した。シリカゲル(n-ヘキサン中の酢酸エチルで溶離する)におけるフラッシュクロマトグラフィによる粗材料の精製により、トリブチルー[5-(ジフルオロメトキシ)ピリミジン-2-イル]スタンナンが得られた。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz、 CDCl_3) : $\delta = 8.60$ (s, 1H)、7.26 (s, 1H)、6.57 (t, 1H)、1.50–1.70 (m, 6H)、1.25–1.40 (m, 6H)、1.10–1.20 (m, 6H)、0.88 (m, 9H) ppm.

【0446】

1-[3-[5-(ジフルオロメトキシ)ピリミジン-2-イル]ピラジン-2-イル]エタノン(I23)の調製

【化79】



トルエン(50.0 mL)中のトリブチルー[5-(ジフルオロメトキシ)ピリミジン-2-イル]スタンナン(3.20 g、6.62 mmol)の混合物に、1-(4-クロロピリミジン-5-イル)エタノン(1267 mg、7.28 mmol)を添加した。反応混合物を、5分間にわたってアルゴンでパージした。テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(0)(382 mg、0.331 mmol)及びヨウ化銅(252 mg、1.32 mmol)を反応混合物に添加し、さらに2分間にわたってアルゴンで再度パージした。得られた反応混合物を100℃で16時間攪拌した。反応混合物を0℃に冷却し、水(100 mL)で希釈し、酢酸エチル(2×100 mL)で抽出した。組み合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮した。粗材料を、フラッシュクロマトグラフィ(シリカゲル、ヘキサン中の酢酸エチルの勾配)によって精製して、1-[3-[5-(ジフルオロメトキシ)ピリミジン-2-イル]ピラジン-2-イル]エテノンを薄茶色の固体として得た。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz、 $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm : 8.80–9.00 (m, 4H)、7.50 (t, 1H)、2.65 (s, 3H)

【0447】

1-[3-[5-(ジフルオロメトキシ)ピリミジン-2-イル]ピラジン-2-イル]エタンアミン(I29)の調製

10

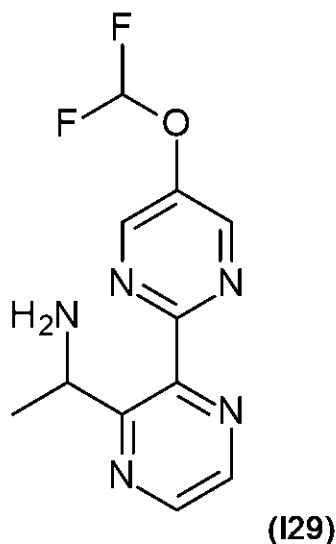
20

30

40

50

【化 8 0】



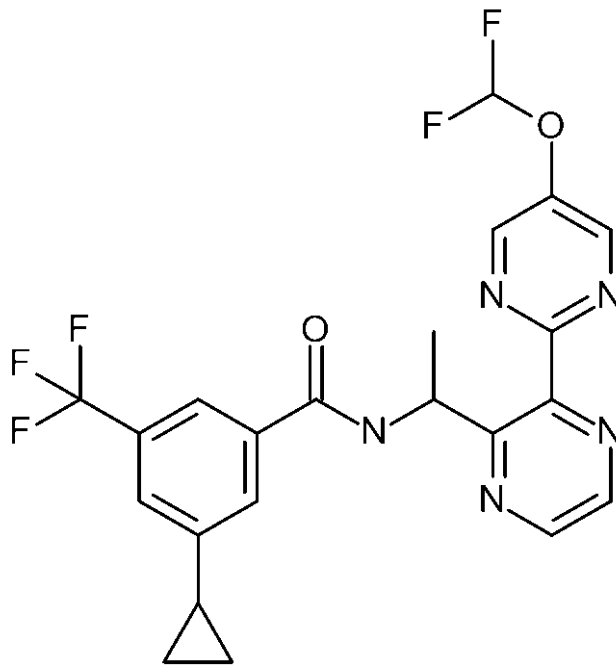
エタノール（１３０ｍＬ）中の飽和酢酸アンモニウムの溶液中の１－〔３－〔５－（ジフルオロメトキシ）ピリミジン－２－イル〕ピラジン－２－イル〕エタノン（１．７０ｇ、６．３９ｍｍｏｌ）の溶液に、シアノ水素化ホウ素ナトリウム（１．１９ｇ、１９．２ｍｍｏｌ）及び３０％のアンモニア水（５０ｍＬ）を添加した。混合物を１６時間にわたって還流しながら攪拌し、室温に冷却し、減圧下で濃縮した。粗材料を、逆相クロマトグラフィ（Ｃ１８カラム、水中のアセトニトリルの勾配）によって精製して、１－〔３－〔５－（ジフルオロメトキシ）ピリミジン－２－イル〕ピラジン－２－イル〕エタンアミンを薄茶色のガムとして得た。

^1H NMR（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ d_6 ） δ ppm：８．８０－９．１０（ｍ，４Ｈ）、７．５１（ｔ，１Ｈ）、４．８８（ｍ，１Ｈ）、１．５０（ｄ，３Ｈ）

【０４４８】

３－シクロプロピル－Ｎ－〔１－〔３－〔５－（ジフルオロメトキシ）ピリミジン－２－イル〕ピラジン－２－イル〕エチル〕－５－（トリフルオロメチル）ベンズアミド（化合物Ｐ７）の調製

【化 8 1】



(P7)

トルエン（5 mL）中の 3-シクロプロピル-5-（トリフルオロメチル）安息香酸（90%、0.0861 g、0.337 mmol）の攪拌溶液に、塩化チオニル（0.0737 mL、1.01 mmol）を滴下して添加した。反応混合物を 2 時間にわたって還流しながら攪拌し、次に、室温に冷却し、減圧下で濃縮して、対応する酸塩化物を得た。ジクロロメタン（2 mL）及びトリエチルアミン（0.284 mL、0.202 mmol）中の 1-〔3-〔5-（ジフルオロメトキシ）ピリミジン-2-イル〕ピラジン-2-イル〕エタンアミン（90%、0.100 g、0.337 mmol）の溶液に、5 分間にわたってジクロロメタン（3 mL）中の予め調製された酸塩化物の溶液を滴下して添加した。添加の後、反応混合物を室温で 2 時間攪拌した。それを 0℃に冷却し、水（10 mL）でクエンチし、酢酸エチル（それぞれ 50 mL）で 2 回抽出した。組み合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、ろ過し、減圧下で濃縮した。粗生成物を、フラッシュクロマトグラフィ（combiflash、シリカゲル、ヘキサン中 0～100%の酢酸エチル）によって精製して、3-シクロプロピル-N-〔1-〔3-〔5-（ジフルオロメトキシ）ピリミジン-2-イル〕ピラジン-2-イル〕エチル〕-5-（トリフルオロメチル）ベンズアミドを得た。

^1H NMR（400 MHz、クロロホルム-d） δ ppm：0.75–0.82（m, 2H）1.02（d, 2H）1.30（d, 3H）2.03–2.12（m, 1H）5.54–5.62（m, 1H）7.29–7.67（br t, 1H）7.61（d, 2H）7.80（s, 1H）8.70（s, 1H）8.79（s, 1H）8.94（s, 2H）9.06（d, 1H）

LC-MS（方法 1）：保持時間 7.65 分、 m/z 480.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

【0449】

3-〔シクロプロピル（ジフルオロ）メチル〕-N-〔1-〔3-〔5-（ジフルオロメトキシ）ピリミジン-2-イル〕ピラジン-2-イル〕エチル〕-5-（トリフルオロメチル）ベンズアミド（P29）の調製

10

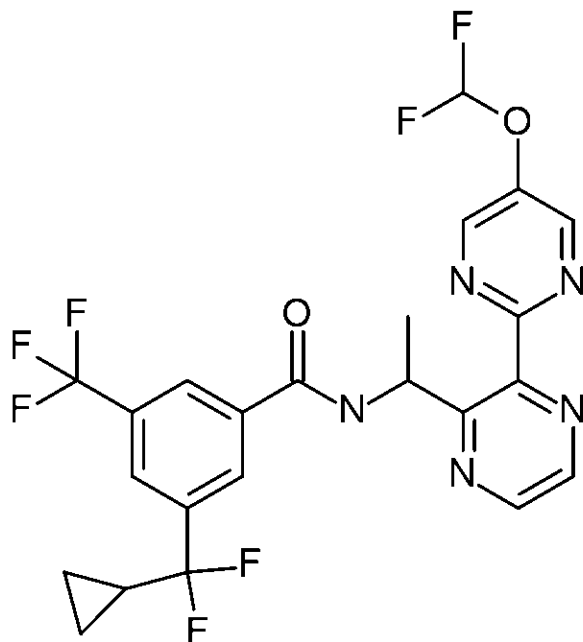
20

30

40

50

【化 8 2】



(P29)

トルエン（2.0 mL）中の3-〔シクロプロピル（ジフルオロ）メチル〕-5-（トリフルオロメチル）安息香酸（4.72 mg、0.0168 mmol）の溶液に、塩化チオニル（0.0037 mL、0.051 mmol）を室温で滴下して添加した。反応混合物を、2時間にわたって還流しながら攪拌し、室温に冷却し、減圧下で濃縮した。粗材料を、ジクロロメタン（1 mL）に溶解させ、ジクロロメタン（2.0 mL）中の1-〔3-〔5-（ジフルオロメトキシ）ピリミジン-2-イル〕ピラジン-2-イル〕エタンアミン（5.0 mg、0.017 mmol）の溶液を添加した後、トリエチルアミン（0.0071 mL、0.051 mmol）を添加した。反応混合物を室温で2時間攪拌し、次に、0℃に冷却した。水を添加し、水性層を酢酸エチルで抽出し、組み合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮した。粗生成物を、フラッシュクロマトグラフィ（シリカゲル、ヘキサン中の酢酸エチルの勾配）によって精製して、3-〔シクロプロピル（ジフルオロ）メチル〕-N-〔1-〔3-〔5-（ジフルオロメトキシ）ピリミジン-2-イル〕ピラジン-2-イル〕エチル〕-5-（トリフルオロメチル）ベンズアミドをオフホワイトの固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$ （400 MHz、クロロホルム- d ） δ = 0.65–0.75（m, 4H）、1.10（t, 1H）、1.63（d, 3H）、1.70–1.90（m, 1H）、5.61（m, 1H）、7.48（t, 1H）、7.95（s, 1H）、8.20（d, 2H）、8.70（m, 1H）、8.79（m, 1H）、8.92（m, 2H）、9.28（d, 1H） ppm

【0450】

N-〔1-〔3-〔5-（ジフルオロメトキシ）ピリミジン-2-イル〕ピラジン-2-イル〕エチル〕-3-（トリフルオロメチル）-5-（トリフルオロメチルスルホニル）ベンズアミド（P19）の調製

10

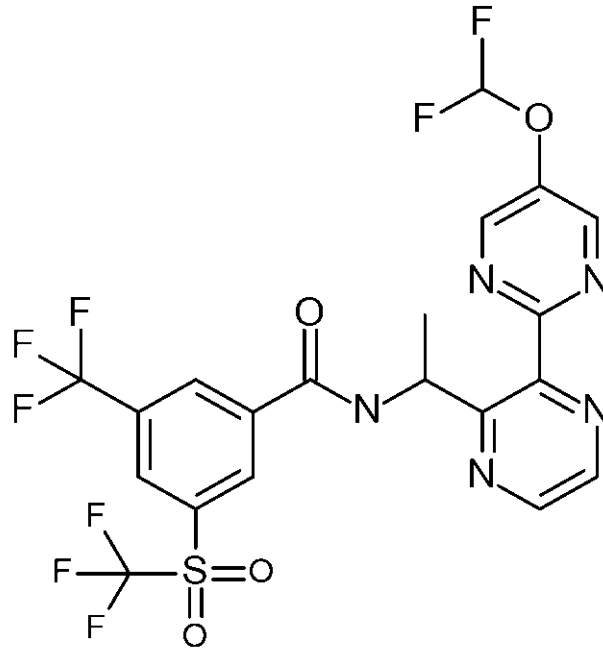
20

30

40

50

【化 8 3】



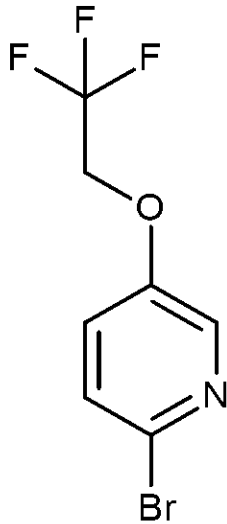
(P19)

トルエン（2.0 mL）中の3-（トリフルオロメチル）-5-（トリフルオロメチルスルホニル）安息香酸（121 mg、0.337 mmol）の溶液に、塩化チオニル（0.0737 mL、1.01 mmol）を室温で滴下して添加した。反応混合物を、2時間にわたって還流しながら攪拌し、室温に冷却し、減圧下で濃縮した。粗製の酸塩化物を、ジクロロメタン（10 mL）に溶解させ、ジクロロメタン（10.0 mL）中の1-〔3-〔5-（ジフルオロメトキシ）ピリミジン-2-イル〕ピラジン-2-イル〕エタンアミン（100.0 mg、0.337 mmol）の溶液を添加した後、トリエチルアミン（0.142 mL、1.01 mmol）を添加した。反応混合物を室温で2時間攪拌し、次に、0℃に冷却した。水を添加し、水性層を酢酸エチルで抽出し、組み合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮した。粗生成物を、フラッシュクロマトグラフィ（シリカゲル、ヘキサン中の酢酸エチルの勾配）によって精製して、N-〔1-〔3-〔5-（ジフルオロメトキシ）ピリミジン-2-イル〕ピラジン-2-イル〕エチル〕-3-（トリフルオロメチル）-5-（トリフルオロメチルスルホニル）ベンズアミドをオフホワイトの固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$ （400 MHz、クロロホルム-*d*） δ = 1.63（d, 3H）、5.61（m, 1H）、7.48（t, 1H）、8.52（s, 1H）、8.65–8.73（m, 3H）、8.79（d, 1H）、8.92（s, 2H）、9.57（s, 1H） ppm
【0451】

2-ブロモ-5-（2, 2, 2-トリフルオロエトキシ）ピリジンの調製

【化 8 4】



10

室温で5分間攪拌された、アセトニトリル（200 mL）中の6-ブロモピリジン-3-オール（20.0 g、115 mmol）及び炭酸カリウム（31.8 g、230 mmol）の溶液に、2,2,2-トリフルオロエチルトリフルオロメタンスルホネート（29.3 g、126 mmol）を添加した。反応混合物を室温で16時間攪拌した。反応混合物を氷冷水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。組み合わせた有機層を塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、ろ過し、減圧下で濃縮した。シリカゲル（*n*-ヘキサン中の酢酸エチルで溶離する）におけるフラッシュクロマトグラフィによる粗材料の精製により、2-ブロモ-5-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)ピリジンが得られた。

20

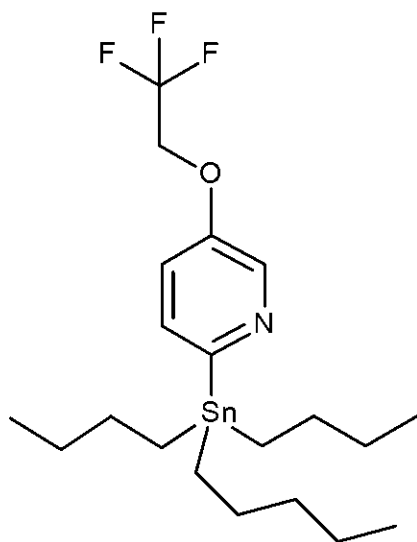
$^1\text{H-NMR}$ （400 MHz、 CDCl_3 ）： δ = 8.15（d，1H）、7.45（d，1H）、7.2（dd，1H）、4.4（q，2H） ppm.

【0452】

トリブチル-[5-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)-2-ピリジル]スタンナンの調製

30

【化 8 5】



40

トルエン（300 mL）中の2-ブロモ-5-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)ピリジン（9.00 g、31.6 mmol）の溶液に、ビス(トリブチルスズ)（20.7 mL、41.1 mmol）を添加した。反応混合物を、20分間にわたってアルゴンで

50

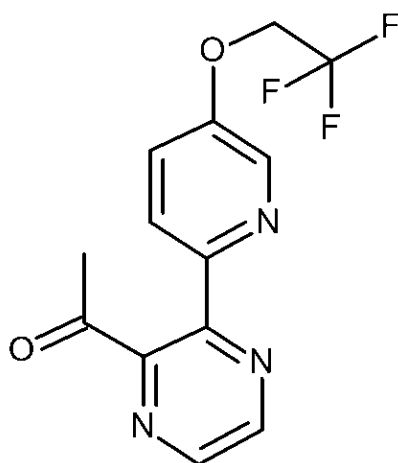
パージし、次に、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（0）（2.74 g、2.37 mmol）を添加し、反応混合物を、さらに2分間にわたってアルゴンで再度パージした。得られた反応混合物を100℃で48時間攪拌した。反応混合物を0℃に冷却し、水で希釈し、酢酸エチルで抽出した。組み合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、ろ過し、減圧下で濃縮した。シリカゲル（n-ヘキサン中の酢酸エチルで溶離する）におけるフラッシュクロマトグラフィによる粗材料の精製により、トリブチル〔5-（2,2,2-トリフルオロエトキシ）-2-ピリジル〕スタンナンが得られた。

$^1\text{H-NMR}$ （400 MHz、 CDCl_3 ）： δ = 8.55（d，1H）、7.4（dd，1H）、7.15（m，1H）、4.4（q，2H）、1.55（m，6H）、1.35（m，6H）、1.15（m，6H）、0.95（m，9H）ppm.

【0453】

1-〔3-〔5-（2,2,2-トリフルオロエトキシ）-2-ピリジル〕ピラジン-2-イル〕エタノン（I25）の調製

【化86】



(I25)

トルエン（20 mL）中のトリブチル〔5-（2,2,2-トリフルオロエトキシ）-2-ピリジル〕スタンナン（550 mg、1.06 mmol）の溶液に、1-（3-クロロピラジン-2-イル）エタノン（203 mg、1.17 mmol）及びヨウ化銅（I）（40.4 mg、0.212 mmol）を添加した。反応混合物を、10分間にわたってアルゴンでパージし、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（0）（61.4 mg、0.0531 mmol）を添加した。反応物を100℃で2時間攪拌した。反応混合物を0℃に冷却し、水で希釈し、酢酸エチルで抽出した。有機相を硫酸ナトリウムで乾燥させ、ろ過し、減圧下で濃縮した。シリカゲル（n-ヘキサン中の酢酸エチルで溶離する）におけるフラッシュクロマトグラフィによる粗材料の精製により、1-〔3-〔5-（2,2,2-トリフルオロエトキシ）-2-ピリジル〕ピラジン-2-イル〕エタノンが得られた。

$^1\text{H-NMR}$ （400 MHz、 $\text{DMSO}-d_6$ ）： δ = 8.85（d，1H）、8.7（m，1H）、8.45（s，1H）、8.25（d，1H）、7.75（d，1H）、5（q，2H）、2.6（s，3H）ppm.

【0454】

1-〔3-〔5-（2,2,2-トリフルオロエトキシ）-2-ピリジル〕ピラジン-2-イル〕エタンアミン（I31）の調製

10

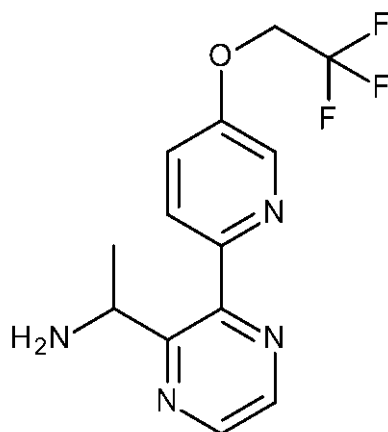
20

30

40

50

【化 8 7】



(I31)

エタノール（120 mL）中の酢酸アンモニウムの飽和溶液中の1-〔3-〔5-（2，2，2-トリフルオロエトキシ）-2-ピリジル〕ピラジン-2-イル〕エタノン（1.80 g、5.45 mmol）の溶液に、室温でシアノ水素化ホウ素ナトリウム（1.01 g、16.4 mmol）及びアンモニア（水中30%、50 mL）を添加した。反応混合物を、18時間にわたって還流しながら攪拌した。室温に冷却した後、それを減圧下で濃縮した。逆相クロマトグラフィ（水中で溶離するアセトニトリル）による粗材料の精製により、1-〔3-〔5-（2，2，2-トリフルオロエトキシ）-2-ピリジル〕ピラジン-2-イル〕エタンアミンが得られた。

¹H-NMR（400 MHz、DMSO-d₆）：δ = 8.8（s，2H）、8.65（d，1H）、8.15（d，1H）、7.8（m，1H）、7.45（br s，2H）、7.25（m，1H）、7.15（m，1H）、5.2（br s，1H）、5（q，2H）、1.5（m，3H） ppm.

【0455】

2-（1-シアノシクロプロピル）-N-〔1-〔3-〔5-（2，2，2-トリフルオロエトキシ）-2-ピリジル〕ピラジン-2-イル〕エチル〕-6-（トリフルオロメチル）ピリジン-4-カルボキサミド（化合物P23）の調製

10

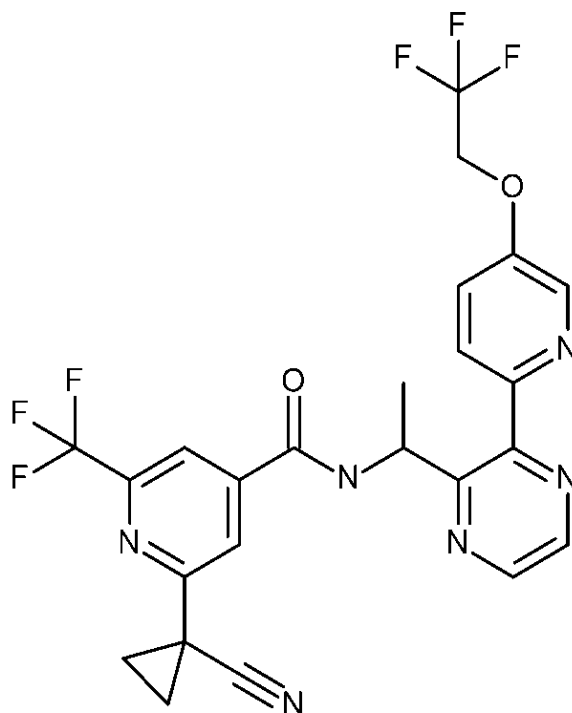
20

30

40

50

【化 8 8】



(P23)

トルエン（5 mL）中の 2-（1-シアノシクロプロピル）-6-（トリフルオロメチル）ピリジン-4-カルボン酸（85.9 mg、0.302 mmol）の溶液に、0℃で塩化チオニル（66 μL、0.0905 mmol）を滴下して添加した。反応混合物を 90℃で 20 時間撹拌した。室温に冷却した後、それを減圧下で濃縮した。得られた残渣をジクロロメタン（10 mL）に溶解させ、0℃で、ジクロロメタン（10 mL）中の 1-〔3-〔5-（2, 2, 2-トリフルオロエトキシ）-2-ピリジル〕ピラジン-2-イル〕エタンアミン（100 mg、0.302 mmol）及びトリエチルアミン（0.127 mL、0.905 mmol）の溶液に添加した。反応混合物を室温で 2 時間撹拌した。次に、それをジクロロメタンで希釈し、水で洗浄した。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、ろ過し、減圧下で濃縮した。シリカゲル（n-ヘキサン中の酢酸エチルで溶離する）におけるフラッシュクロマトグラフィによる粗材料の精製により、2-（1-シアノシクロプロピル）-N-〔1-〔3-〔5-（2, 2, 2-トリフルオロエトキシ）-2-ピリジル〕ピラジン-2-イル〕エチル〕-6-（トリフルオロメチル）ピリジン-4-カルボキサミドが得られた。

¹H-NMR（400 MHz、DMSO-d₆）：δ = 9.5（d, 1H）、8.75（dd, 2H）、8.55（m, 1H）、8.15（s, 1H）、8.05（d, 1H）、8（s, 1H）、7.75（dd, 1H）、5.9（t, 1H）、5（q, 2H）、1.95（m, 2H）、1.75（m, 2H）、1.65（dd, 3H）ppm.

【0456】

2-クロロ-5-（2, 2, 2-トリフルオロエトキシ）ピリミジンの調製

10

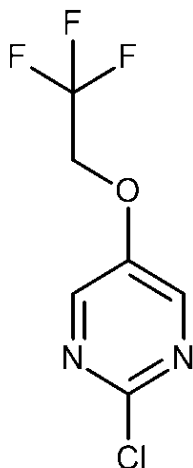
20

30

40

50

【化 8 9】



N, N-ジメチルホルムアミド（7.7 mL）中の2-クロロピリミジン-5-オール（1.0 g、7.7 mmol）の溶液に、炭酸セシウム（3.2 g、10 mmol）を添加した。2, 2, 2-トリフルオロエチルトリフルオロメタンスルホネート（2.2 g、9.2 mmol）を、混合物に滴下して添加した。混合物を室温で18時間攪拌した。反応混合物を氷水に注ぎ、次に、酢酸エチルで抽出した。組み合わせた有機層を、水で4回、次に塩水で洗浄し、それらを硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮した。シリカゲル（n-ヘキサン中の酢酸エチルで溶離する）におけるフラッシュクロマトグラフィによる粗材料の精製により、2-クロロ-5-(2, 2, 2-トリフルオロエトキシ)ピリミジンが淡黄色の油として得られた。

^1H NMR（400 MHz、クロロホルム） δ ppm 4.46–4.52（m, 2H）8.40（s, 2H）

^{19}F NMR（377 MHz、クロロホルム） δ ppm –73.74（s）

【0457】

トリブチル-〔5-(2, 2, 2-トリフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル〕スタナンンの調製

10

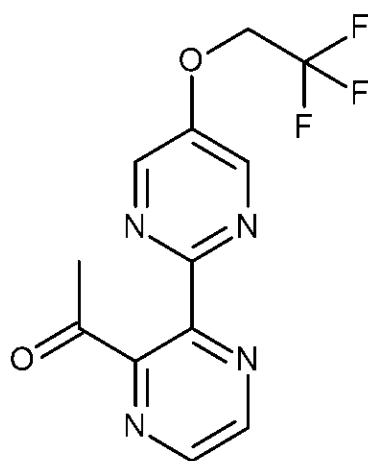
20

30

40

50

【化 9 1】



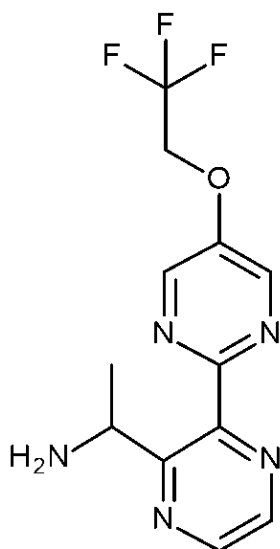
(I24)

トルエン（20 mL）中のトリブチル-〔5-（2，2，2-トリフルオロエトキシ）-2-ピリジル〕スタンナン（1.00 g、2.14 mmol）の溶液に、1-（3-クロロピラジン-2-イル）エタノン（0.402 g、2.57 mmol）を添加した。反応混合物を、5分間にわたってアルゴンでパージし、次に、ヨウ化銅（I）（0.0815 g、0.428 mmol）及び〔1，1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン〕ジクロロパラジウム（II）（1.57 g、2.14 mmol）を添加した。反応物を100℃で4時間攪拌した。反応混合物を0℃に冷却し、セライトに通してろ過し、ろ液を減圧下で濃縮した。シリカゲル（n-ヘキサン中の酢酸エチルで溶離する）におけるフラッシュクロマトグラフィによる粗材料の精製により、1-〔3-〔5-（2，2，2-トリフルオロエトキシ）ピリミジン-2-イル〕ピラジン-2-イル〕エタノンが得られた。 $m/z = 299.1 [M+H]^+$

【0459】

1-〔3-〔5-（2，2，2-トリフルオロエトキシ）ピリミジン-2-イル〕ピラジン-2-イル〕エタンアミン（I30）の調製

【化 9 2】



(I30)

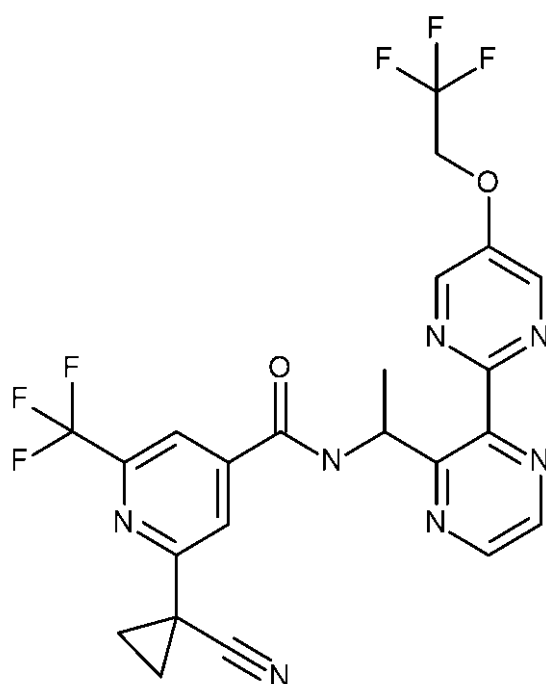
エタノール（１００ｍＬ）中の酢酸アンモニウムの飽和溶液中の１－〔３－〔５－（２，２，２－トリフルオロエトキシ）ピリミジン－２－イル〕ピラジン－２－イル〕エタノン（７００ｍｇ、１．８８ｍｍｏｌ）の溶液に、室温でシアノ水素化ホウ素ナトリウム（０．３５４ｇ、５．６３ｍｍｏｌ）及びアンモニア（水中３０％、３０ｍＬ）を添加した。反応混合物を、１８時間にわたって還流しながら攪拌した。室温に冷却した後、混合物をジクロロメタンで洗浄した。水性層を減圧下で濃縮した。逆相クロマトグラフィ（水中で溶離するアセトニトリル）による粗材料の精製により、１－〔３－〔５－（２，２，２－トリフルオロエトキシ）ピリミジン－２－イル〕ピラジン－２－イル〕エタンアミンが得られた。

$^1\text{H-NMR}$ （４００ＭＨｚ、 $\text{DMSO}-d_6$ ）： δ ＝８．９５（ｓ，２Ｈ）、８．６０－９．００（ｍ，２Ｈ）、７．８－８．３０（ｂｒ ｓ，２Ｈ）、５．０８－５．２０（ｍ，２Ｈ）、４．９５－５．０５（ｍ，１Ｈ）、１．５（ｍ，３Ｈ）ｐｐｍ。

【０４６０】

２－（１－シアノシクロプロピル）－Ｎ－〔１－〔３－〔５－（２，２，２－トリフルオロエトキシ）ピリミジン－２－イル〕ピラジン－２－イル〕エチル〕－６－（トリフルオロメチル）ピリジン－４－カルボキサミド（化合物Ｐ３４）の調製

【化９３】



(P34)

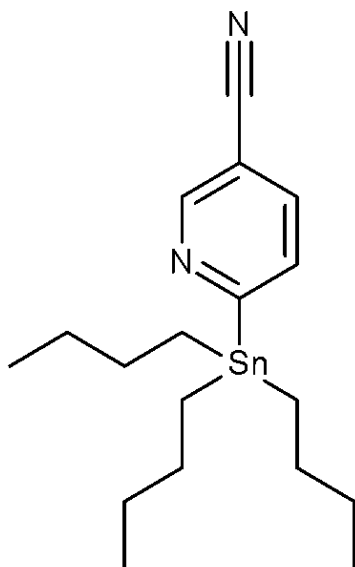
Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２．０ｍＬ）中の１－〔３－〔５－（２，２，２－トリフルオロエトキシ）ピリミジン－２－イル〕ピラジン－２－イル〕エタンアミン（３０．０ｍｇ、０．１００ｍｍｏｌ）の攪拌溶液に、２－（１－シアノシクロプロピル）－６－（トリフルオロメチル）ピリジン－４－カルボン酸（０．０２５７ｇ、０．１００ｍｍｏｌ）、プロパンホスホン酸無水物（Ｔ３Ｐ（登録商標））（０．０９５７ｇ、０．３０１ｍｍｏｌ）及びＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（０．０３８９ｇ、０．３０１ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。混合物を室温で５時間攪拌した。反応混合物を水（３０ｍＬ）で希釈し、ジクロロメタンで２回抽出した。組み合わせた有機層を、塩水（３０ｍＬ）で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮した。逆相クロマトグラフィ（Ｃ１８カラム、水中のアセトニトリルの勾配）による粗材料の精製により、２－（１－シアノシクロプロピル）－Ｎ－〔１－〔３－〔５－（２，２，２－トリフルオロエトキシ）ピリミジン－２－イル〕ピラジン－２－イル〕エチル〕－６－（トリフルオロメチル）ピリジン－４－カルボキサミドがオフホワイトの固体として得られた。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz、DMSO- d_6) : $\delta = 9.45$ (d, 1H)、8.82–8.90 (m, 2H)、8.75–8.80 (m, 1H)、8.68–8.75 (m, 1H)、8.16–8.22 (m, 1H)、7.95–8.15 (m, 1H)、5.60–5.70 (m, 1H)、5.00–5.15 (m, 2H)、1.90–1.98 (m, 2H)、1.70–1.80 (m, 2H)、1.56–1.65 (d, 3H) ppm.

【0461】

6-トリブチルスタンニルピリジン-3-カルボニトリルの調製

【化94】



トルエン (10 mL) 中の6-クロロピリジン-3-カルボニトリル (250 mg、1.80 mmol) の溶液に、ヘキサ-n-ブチルニスズ (1.00 mL、1.98 mmol) を添加した。反応混合物を、2分間にわたってアルゴンでパージした。次に、テトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (0) (146 mg、0.126 mmol) を添加し、それを、さらに2分間にわたってアルゴンで再度パージした。得られた反応混合物を130℃まで加熱し、16時間攪拌した。室温に冷却した後、反応混合物をセライトに通してろ過した。ろ液を減圧下で濃縮した。中性アルミナフラッシュクロマトグラフィ (ヘキサン中の酢酸エチルで溶離する) による粗材料の精製により、6-トリブチルスタンニルピリジン-3-カルボニトリルが得られた。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz、CDCl₃) : $\delta = 8.90$ –9.00 (m, 1H)、7.65–7.75 (m, 1H)、7.50–7.60 (m, 1H)、7.25–7.40 (m, 2H)、1.45–1.65 (m, 4H)、1.25–1.40 (m, 7H)、1.10–1.20 (m, 5H)、0.80–0.95 (m, 9H) ppm.

【0462】

6-(3-アセチルピラジン-2-イル)ピリジン-3-カルボニトリル (I21) の調製

10

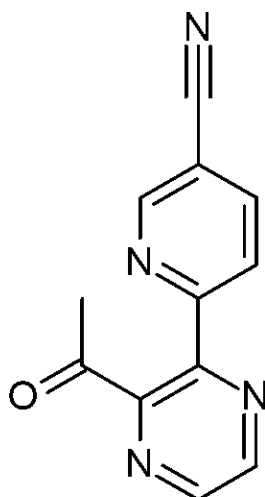
20

30

40

50

【化 9 5】



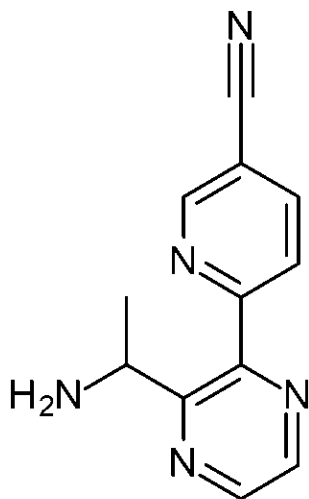
(I21)

トルエン（600 mL）中の6-トリブチルスタンニルピリジン-3-カルボニトリル（24.0 g、48.8 mmol）の溶液に、1-（4-クロロピリミジン-5-イル）エタノン（9.18 g、52.7 mmol）及びヨウ化銅（I）（1.86 g、9.77 mmol）を添加した。反応混合物を、10分間にわたってアルゴンでパージした。次に、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（0）（2.82 g、2.44 mmol）を添加した。反応混合物を95℃まで加熱し、5時間攪拌した。室温に冷却した後、それをセライトに通してろ過し、ろ液を減圧下で濃縮した。シリカゲル（ヘキサン中の酢酸エチルで溶離する）におけるフラッシュクロマトグラフィによる粗材料の精製により、6-（3-アセチルピラジン-2-イル）ピリジン-3-カルボニトリルが得られた。¹H-NMR（400 MHz、d6-DMSO）：δ = 9.1（m, 2H）、8.92（m, 1H）、8.83（m, 1H）8.53（d, 1H）8.32（d, 1H）2.65（s, 3H）ppm.

【0463】

6-〔3-（1-アミノエチル）ピラジン-2-イル〕ピリジン-3-カルボニトリル（I27）の調製

【化 9 6】



(I27)

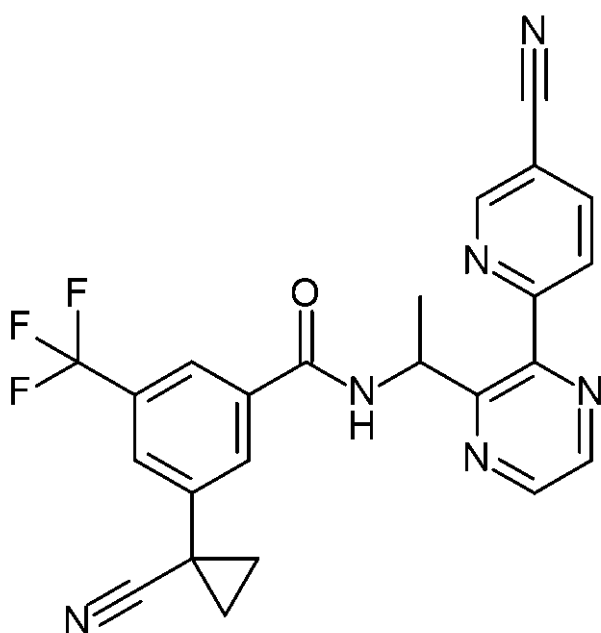
エタノール（30 mL）中の酢酸アンモニウムの飽和溶液中の6-（3-アセチルピラ

ジン-2-イル) ピリジン-3-カルボニトリル (0.200 g、0.803 mmol) の溶液に、室温でアンモニア水 (20 mL) 及びシアノ水素化ホウ素ナトリウム (154 mg、2.41 mmol) を添加した。反応混合物を還流するまで加熱し、12時間撹拌した。室温に冷却した後、それを減圧下で濃縮した。逆相クロマトグラフィ (水中で溶離するアセトニトリル) による粗材料の精製により、6-[3-(1-アミノエチル) ピラジン-2-イル] ピリジン-3-カルボニトリルが得られた。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz、 d_6 -DMSO) : δ = 9.22 (s, 1H)、8.85–8.95 (m, 2H)、8.50–8.60 (m, 1H)、8.30–8.40 (m, 1H) 7.80–8.10 (br. s, 2H)、5.25–5.35 (m, 1H)、1.52 (d, 3H) ppm.

[0464]

3-(1-シアノシクロプロピル)-N-[1-[3-(5-シアノ-2-ピリジル) ピラジン-2-イル] エチル]-5-(トリフルオロメチル) ベンズアミド (P25) の調製【化97】



(P25)

トルエン (20 mL) 中の 3-[シアノ(シクロプロピル)メチル]-5-(トリフルオロメチル)安息香酸 (0.130 g、0.459 mmol) の溶液に、0℃で塩化チオニル (0.134 mL、1.83 mmol) を滴下して添加した。反応混合物を90℃まで加熱し、20時間撹拌した。室温に冷却した後、それを減圧下で濃縮した。得られた残渣をジクロロメタン (10 mL) に溶解させ、0℃で、ジクロロメタン (5 mL) 中の 6-[3-(1-アミノエチル) ピラジン-2-イル] ピリジン-3-カルボニトリル (0.126 g、0.505 mmol) 及びトリエチルアミン (0.258 mL、1.83 mmol) の溶液に添加した。反応混合物を室温で2時間撹拌した。次に、それをジクロロメタンで希釈し、水で洗浄した。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、ろ過し、減圧下で濃縮した。シリカゲル (ヘキサン中の酢酸エチルで溶離する) におけるフラッシュクロマトグラフィによる粗材料の精製により、3-(1-シアノシクロプロピル)-N-[1-[3-(5-シアノ-2-ピリジル) ピラジン-2-イル] エチル]-5-(トリフルオロメチル) ベンズアミドが得られた。

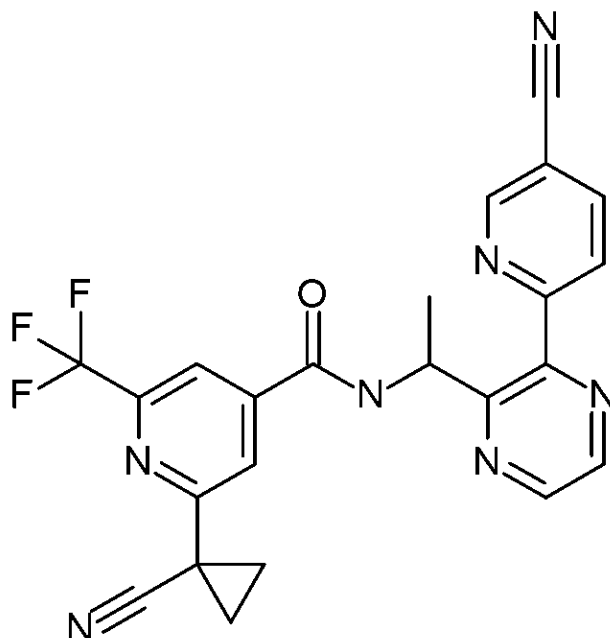
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz、 d_6 -DMSO) : δ = 9.28 (d, 1H)、9.15–9.20 (m, 1H)、8.72–8.80 (d, 1H)、8.65–8.72 (d, 1H)、8.45–8.55 (m, 1H)、8.19 (d, 1H)、8.06 (s, 1H)

、7.95 (s, 1H)、7.75 (s, 1H)、5.78 (t, 1H)、1.80–1.87 (m, 2H)、1.60–1.75 (m, 5H) ppm.

【0465】

2-(1-シアノシクロプロピル)-N-[1-[3-(5-シアノ-2-ピリジル)ピラジン-2-イル]エチル]-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-カルボキサミド(化合物P16)の調製

【化98】



(P16)

アルゴン下で、塩化チオニル(0.14mL、1.93mmol)を、0℃でトルエン(20mL)中の2-(1-シアノシクロプロピル)-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-カルボン酸(I17、130mg、0.482mmol)の攪拌溶液に滴下して添加した。溶液を90℃で2時間加熱し、次に、反応混合物を減圧下で濃縮した。残渣をジクロロメタン(10mL)で希釈し、0℃でジクロロメタン(10mL)中の6-[3-(1-アミノエチル)ピラジン-2-イル]ピリジン-3-カルボニトリル(121mg、0.482mmol)及びトリエチルアミン(0.271mL、1.93mmol)の攪拌溶液に添加した。反応混合物を室温で2時間攪拌し、次に、ジクロロメタンで希釈し、水で洗浄した。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、ろ過し、減圧下で濃縮した。粗材料を、逆相クロマトグラフィ(C18カラム、水中のアセトニトリルの勾配)によって精製して、2-(1-シアノシクロプロピル)-N-[1-[3-(5-シアノ-2-ピリジル)ピラジン-2-イル]エチル]-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-カルボキサミドを白色の固体として得た。

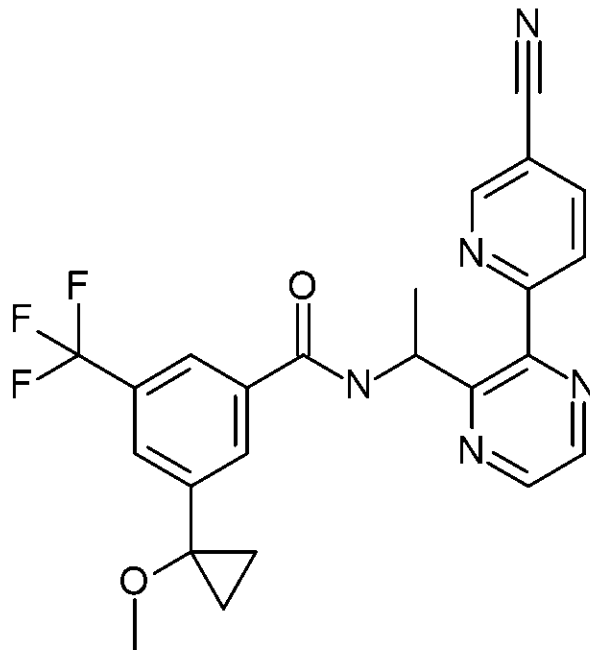
$^1\text{H-NMR}$ (400MHz、d6-DMSO) : δ = 9.55 (d, 1H)、9.18 (m, 1H)、8.78 (d, 1H)、8.71 (d, 1H)、8.52 (dd, 1H)、8.20 (d, 1H)、8.11 (s, 1H)、7.96 (s, 1H)、5.81 (m, 1H)、1.91 (m, 2H)、1.71–1.80 (m, 2H)、1.67 (d, 3H) ppm.

$^{19}\text{F-NMR}$ (377MHz、d6-DMSO) δ = -66.70 (s) ppm

【0466】

N-[1-[3-(5-シアノ-2-ピリジル)ピラジン-2-イル]エチル]-3-(1-メトキシシクロプロピル)-5-(トリフルオロメチル)ベンズアミド(P50)の調製

【化 9 9】



(P50)

塩化チオニル（0.108 mL、1.48 mmol）を、0℃でトルエン（3 mL）中の3-（1-メトキシシクロプロピル）-5-（トリフルオロメチル）安息香酸（I 39、130 mg、0.493 mmol）の攪拌溶液に滴下して添加した。反応混合物を90℃まで加熱し、2時間攪拌した。室温に冷却した後、それを減圧下で濃縮した。得られた残渣をジクロロメタン（2 mL）に溶解させ、ジクロロメタン（2 mL）中の6-〔3-（1-アミノエチル）ピラジン-2-イル〕ピリジン-3-カルボニトリル（0.125 g、0.542 mmol）及びトリエチルアミン（0.208 mL、1.48 mmol）の溶液に添加した。反応混合物を室温で2時間攪拌した。次に、それをジクロロメタンで希釈し、水で洗浄した。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、ろ過し、減圧下で濃縮した。逆相クロマトグラフィ（C18カラム、水中のアセトニトリルの勾配）による粗材料の精製により、N-〔1-〔3-（5-シアノ-2-ピリジル）ピラジン-2-イル〕エチル〕-3-（1-メトキシシクロプロピル）-5-（トリフルオロメチル）ベンズアミドがオフホワイトの固体として得られた。

¹H-NMR（400 MHz、d₆-DMSO）：δ = 9.12–9.35（m, 2H）、8.75–8.80（d, 1H）、8.68–8.75（d, 1H）、8.46–8.52（m, 1H）、8.19（d, 1H）、7.97（s, 1H）、7.82（s, 1H）、7.66（s, 1H）、5.71–5.82（m, 1H）、3.13（s, 3H）、1.68（d, 2H）、1.20–1.28（m, 2H）、1.08–1.12（m, 2H） ppm.

【0467】

1-（3-クロロピラジン-2-イル）エタンアミンの調製

10

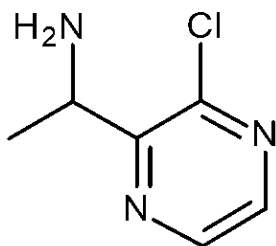
20

30

40

50

【化100】

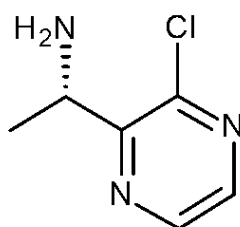


メタノール（4.5 mL）中の1-（3-クロロピラジン-2-イル）エタノン（0.200 g、1.28 mmol）の溶液に、室温で酢酸アンモニウム（0.995 g、12.8 mmol）及びシアノ水素化ホウ素ナトリウム（0.0591 g、0.894 mmol）を添加した。得られた懸濁液を室温で18時間攪拌し、次に、減圧下で濃縮した。粗材料を、逆相クロマトグラフィ（C18カラム、水中のアセトニトリルの勾配）によって精製して、1-（3-クロロピラジン-2-イル）エタンアミンを得た。

^1H NMR（400 MHz、 CDCl_3 ） δ = 8.49（d, 1H）、8.26（d, 1H）、4.56（q, 1H）、1.95（br s, 2H）、1.44（d, 3H）ppm
【0468】

（1S）-1-（3-クロロピラジン-2-イル）エタンアミン（I34）の調製

【化101】



(I34)

tert-ブチルメチルエーテル（11 mL）中の1-（3-クロロピラジン-2-イル）エタンアミン（202.2 mg、1.20 mmol）の溶液に、Novozym（登録商標）435（240 mg）、続いてメトキシ酢酸エチル（1.44 mL、12.0 mmol）を室温で添加した。混合物を40℃で5.5時間攪拌した。反応混合物をジクロロメタンで希釈し、ろ過した。ろ液を減圧下で濃縮した。粗材料を、シリカゲル（ジクロロメタン中のメタノールの勾配で溶離する）におけるフラッシュクロマトグラフィによって精製して、（1S）-1-（3-クロロピラジン-2-イル）エタンアミンを得た。

^1H NMR（400 MHz、 CDCl_3 ） δ = 8.49（d, 1H）、8.27（d, 1H）、4.56（q, 1H）、1.73（br s, 2H）、1.44（d, 3H）ppm
[α] $_{\text{D}}^{20}$: -32.3°（c : 1.157、 CHCl_3 ）

【0469】

（1R）-1-（3-クロロピラジン-2-イル）エタノール（I26）の調製

10

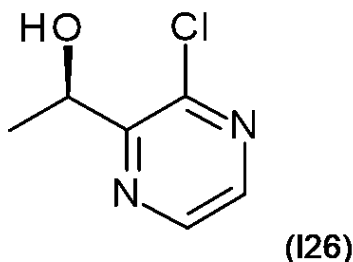
20

30

40

50

【化102】



10

1-(3-クロロピラジン-2-イル)エタノン(157mg、1.00mmol)を、ジクロロメタン(10.0mL)に溶解させ、フラスコを排気し、アルゴンを3回再充填した。次に、 $\text{RuBF}_4[(R,R)\text{-TsDPEN}]$ (p-シメン)(0.0362g、0.0526mmol)を添加した。トリエチルアミン(0.348mL、2.50mmol)及びギ酸(0.160mL、4.29mmol)の冷却溶液を、反応混合物に滴下して添加し、それを室温で4時間攪拌した。反応混合物を減圧下で濃縮した。粗材料を、シリカゲル(シクロヘキサン中の酢酸エチルの勾配で溶離する)におけるフラッシュクロマトグラフィによって精製して、(1R)-1-(3-クロロピラジン-2-イル)エタノールを得た。

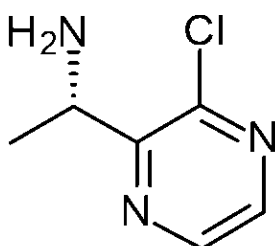
$^1\text{H-NMR}$ (400MHz、 CDCl_3) δ =8.49(d, 1H)、8.34(d, 1H)、5.18(m, 1H)、3.81(d, 1H)、1.52(d, 3H) ppm
キラルSFC(方法2): 1.98分(副鏡像異性体)、2.55分(主要鏡像異性体)
; ee=85%

20

【0470】

(1S)-1-(3-クロロピラジン-2-イル)エタンアミン(I34)の調製

【化103】



30

(1R)-1-(3-クロロピラジン-2-イル)エタノール(87.8mg、0.554mmol)を、テトラヒドロフラン(1.9mL)に溶解させた。次に、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エン(0.10mL、0.66mmol)を、反応混合物に滴下して添加した後、ジフェニルホスフィンアジド(0.130mL、0.585mmol)を添加した。反応混合物を室温で19時間攪拌した。テトラヒドロフラン(1.4mL)を添加した後、トリフェニルホスフィン(179.4mg、0.677mmol)を添加した。反応混合物を室温で2時間攪拌した。水(0.15mL)を添加し、反応混合物を室温で46時間攪拌した。反応混合物を、1mLの体積になるまで濃縮し、次に、ジクロロメタンで希釈した。1Mの塩酸を添加し、次に、水性層をジクロロメタンで洗浄した。水性層を、4Mの水酸化ナトリウム溶液を用いてpH=14になるまで塩基性化し、ジクロロメタンで抽出した。組み合わせた有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で濃縮した。粗材料を、シリカゲル(ジクロロメタン中のメタノールの勾配で溶離する)におけるフラッシュクロマトグラフィによって精製して、(1S)-1-(3-クロロピラジン-2-イル)エタンアミンを得た。

40

$^1\text{H NMR}$ (400MHz、 CDCl_3) δ =8.49(d, 1H)、8.27(d, 1

50

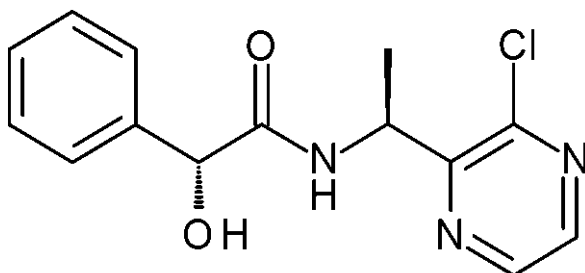
H)、4.56 (q, 1H)、1.84 (s, 2H)、1.44 (d, 3H) ppm

$[\alpha]_D^{20}$: -26.0° (c: 0.960, CHCl₃)

【0471】

(2R)-N-[(1S)-1-(3-クロロピラジン-2-イル)エチル]-2-ヒドロキシ-2-フェニル-アセトアミドの調製

【化104】



10

ジクロロメタン (18 mL) 中の 1-(3-クロロピラジン-2-イル)エタンアミン；塩酸塩 (700 mg、3.61 mmol) の溶液に、(R)-(-)-マンデル酸 (610 mg、3.97 mmol)、N-エチルジイソプロピルアミン (1.26 mL、7.21 mmol)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (50.8 mg、0.361 mmol) 及び N,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド (844 mg、3.97 mmol) を添加した。反応混合物を室温で 18 時間攪拌した。反応混合物を飽和炭酸ナトリウム水溶液で希釈し、ジクロロメタンで抽出した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で濃縮した。シリカゲル (ジクロロメタン中のメタノールで溶離する) におけるフラッシュクロマトグラフィによる粗材料の精製により、(2R)-N-[(1R)-1-(3-クロロピラジン-2-イル)エチル]-2-ヒドロキシ-2-フェニル-アセトアミド及び (2R)-N-[(1R)-1-(3-クロロピラジン-2-イル)エチル]-2-ヒドロキシ-2-フェニル-アセトアミドの相対立体化学を、X線結晶構造解析 (アセトニトリル/水から結晶化される) によって決定した。

20

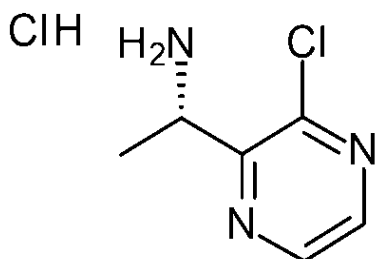
(2R)-N-[(1R)-1-(3-クロロピラジン-2-イル)エチル]-2-ヒドロキシ-2-フェニル-アセトアミドについての分析データ：

LCMS: Rt 0.74, m/z = 291 (M+H⁺)

【0472】

(1S)-1-(3-クロロピラジン-2-イル)エタンアミン；塩酸塩の調製

【化105】



40

塩酸 (水中 32%、13 mL) 中の (2R)-N-[(1S)-1-(3-クロロピラジン-2-イル)エチル]-2-ヒドロキシ-2-フェニル-アセトアミド (0.93 g、3.2 mmol) の溶液を、還流するまで加熱し、2 時間攪拌した。室温に冷却した後、反応混合物を、3 N の水酸化ナトリウムを用いて塩基性化し、希釈し、酢酸エチルで抽

50

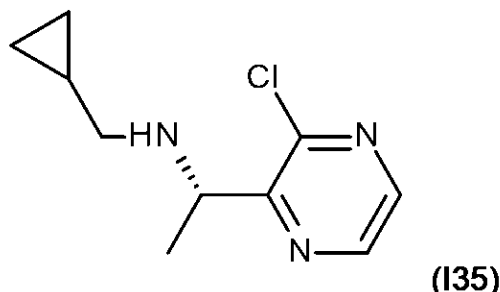
出した。水性層を一晩凍結乾燥させ、得られた固体をアセトン中で懸濁させた。懸濁液をろ過し、ろ液を減圧下で濃縮した。得られた油を酢酸エチルに溶解させ、1 Nの塩酸を添加した。沈殿物が現れ、それをろ過し、減圧下で乾燥させて、所望の生成物を得た。

LCMS: Rt 0.19、m/z = 158 (M+H+).

【0473】

(1S)-1-(3-クロロピラジン-2-イル)-N-(シクロプロピルメチル)エタンアミン (I35) の調製

【化106】



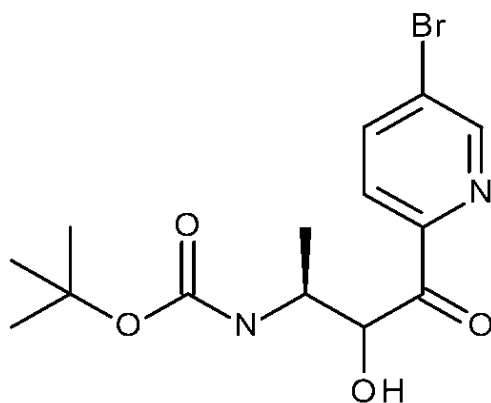
ナトリウムトリアセトキシボロヒドリド (59.4 mg、0.267 mmol) を、1,2-ジクロロエタン (0.95 mL) 中の (1S)-1-(3-クロロピラジン-2-イル)エタンアミン (30.0 mg、0.190 mmol)、シクロプロパンカルボキシアルデヒド (15.0 mg、0.209 mmol) 及び酢酸 (0.0109 mL、0.190 mmol) の攪拌溶液に添加した。混合物を室温で4時間攪拌した。飽和炭酸ナトリウム水溶液を添加し、水性層をジクロロメタンで抽出した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で濃縮した。粗材料を、シリカゲル (シクロヘキサン中の酢酸エチルで溶離する) におけるフラッシュクロマトグラフィによって精製して、(1S)-1-(3-クロロピラジン-2-イル)-N-(シクロプロピルメチル)エタンアミンを得た。¹H NMR (400 MHz、溶剤) δ = -0.03-0.10 (m, 2H) 0.38-0.52 (m, 2H) 0.83-1.00 (m, 1H) 1.40 (d, 3H) 2.07 (dd, 1H) 2.15-2.29 (m, 1H) 2.53 (dd, 1H) 4.39 (q, 1H) 8.26 (d, 1H) 8.51 (d, 1H) ppm

[α]_D²⁰ = -54° (c 0.327、CHCl₃)

【0474】

tert-ブチルN-[(1S)-3-(5-ブロモ-2-ピリジル)-2-ヒドロキシ-1-メチル-2-オキソ-プロピル]カルバメートの調製

【化107】



丸底フラスコ中で、ジクロロメタン (12 mL) 中の tert-ブチルN-[(1S)-1-メチル-2-オキソ-エチル]カルバメート (CAS 79069-50-4、1

・ 0.7 g、6.18 mmol) の溶液を調製した。フラスコを排気し、アルゴンを3回再充填した。次に、2-(3-ベンジル-4-メチル-チアゾール-3-イウム-5-イル)エタノール；臭化物(0.388 g、1.24 mmol)、5-ブロモピリジン-2-カルバルデヒド(CAS 31181-90-5、1.81 g、9.27 mmol)及びジクロロメタン(6 mL)を連続して添加した後、N,N-ジイソプロピルエチルアミン(2.16 mL、12.4 mmol)を添加した。反応混合物を室温で1時間攪拌した。それを塩化アンモニウム飽和水溶液でクエンチし、ジクロロメタンで3回抽出した。組み合わせた有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させ、ろ過し、減圧下で濃縮した。シリカゲル(シクロヘキサン中の酢酸エチルで溶離する)におけるフラッシュクロマトグラフィによる粗材料の精製により、tert-ブチルN-[(1S)-3-(5-ブロモ-2-ピリジル)-2-ヒドロキシ-1-メチル-3-オキソ-プロピル]カルバメートがオレンジ色のガムとして得られた。

10

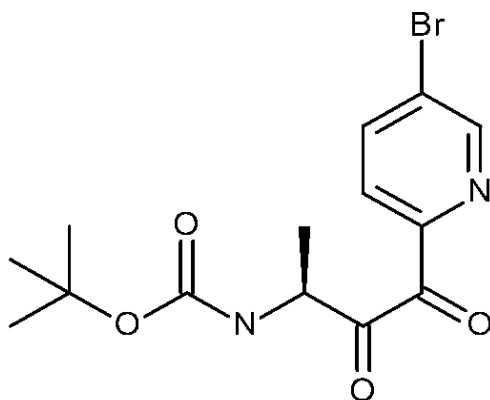
LCMS: Rt 0.98、m/z = 359-361 (M+H⁺) (ブromoパターン) ; ¹H-NMR (400 MHz、CDCl₃) δ = 1.37-1.40 (m, 3H) 1.43-1.44 (m, 9H) 4.34-4.69 (m, 2H) 5.22-5.36 (m, 1H) 7.86-8.08 (m, 2H) 8.73 (d, J = 2.20 Hz、1H) ppm.

[0475]

tert-ブチルN-[(1S)-3-(5-ブロモ-2-ピリジル)-1-メチル-2,3-ジオキソ-プロピル]カルバメートの調製

[化108]

20



30

ジクロロメタン(100 mL)及びジメチルスルホキシド(20 mL)中のtert-ブチルN-[(1S)-3-(5-ブロモ-2-ピリジル)-2-ヒドロキシ-1-メチル-3-オキソ-プロピル]カルバメート(15.2 g、42.3 mmol)の溶液に、0℃でN,N-ジイソプロピルエチルアミン(21.8 mL、127 mmol、3.00当量)及び2回に分けて三酸化硫黄ピリジン錯体(13.9 g、84.6 mmol、2.00当量)を添加した。反応混合物を0℃で1時間攪拌した。それを水でクエンチし、ジクロロメタン及び1Nの塩酸で希釈した。水性層をジクロロメタンで2回抽出した。組み合わせた有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させ、ろ過し、減圧下で濃縮した。シリカゲル(シクロヘキサン中の酢酸エチルで溶離する)におけるフラッシュクロマトグラフィによる粗材料の精製により、tert-ブチルN-[(1S)-3-(5-ブロモ-2-ピリジル)-1-メチル-2,3-ジオキソ-プロピル]カルバメートがオレンジ色の油として得られた。

40

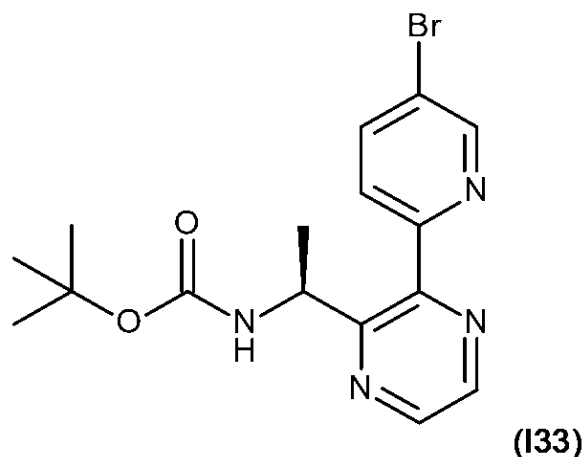
¹H-NMR (400 MHz、CDCl₃) δ = 1.36-1.41 (m, 9H) 1.45-1.48 (m, 3H) 4.82-4.96 (m, 1H) 5.10 (br s, 1H) 7.91-8.00 (m, 1H) 8.01-8.11 (m, 1H) 8.79 (d, J = 1.83 Hz、1H) ppm.

[0476]

tert-ブチルN-[(1S)-1-[3-(5-ブロモ-2-ピリジル)ピラジンを

50

２－イル] エチル] カルバメート (I 3 3) の調製
【化 1 0 9】



エタノール (22 mL) 中の *tert*-ブチル N-[(1S)-3-(5-ブromo-2-ピリジル)-1-メチル-2,3-ジオキソプロピル] カルバメート (375 mg、1.05 mmol) の溶液に、エチレンジアミン (0.36 mL、5.24 mmol) を添加した。反応混合物を、空気の存在下で、室温で 60 時間攪拌した。それを減圧下で濃縮した。シリカゲル (シクロヘキサン中の酢酸エチルで溶離する) におけるフラッシュクロマトグラフィによる粗材料の精製により、*tert*-ブチル N-[(1S)-1-[3-(5-ブromo-2-ピリジル)ピラジン-2-イル]エチル] カルバメートが無色のガムとして得られた。

LCMS: Rt 1.09、m/z = 379-381 (M+H+) (ブromoパターン) ; ¹H-NMR (400 MHz、CDCl₃) δ = 1.33-1.45 (m, 9H) 1.52-1.56 (m, 3H) 5.65-5.83 (m, 2H) 7.96-8.02 (m, 2H) 8.53-8.60 (m, 2H) 8.79 (dd, J = 2.20、1.10 Hz、1H) ppm.

キラル SFC (方法 1) : 1.80 分 (主要鏡像異性体)、1.11 分 (副鏡像異性体) ; ee = 92%

【0477】

tert-ブチル N-[(1S)-1-[6-アミノ-3-(5-ブromo-2-ピリジル)ピラジン-2-イル]エチル] カルバメート (I 3 7) の調製

10

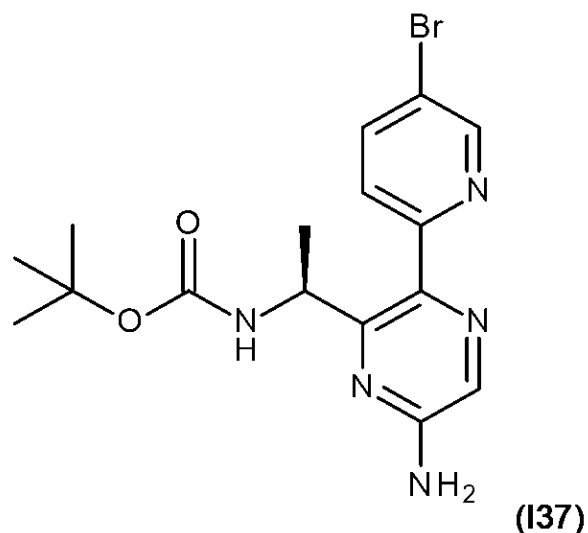
20

30

40

50

【化 1 1 0】



イソプロパノール（13.4 mL）中の *tert*-ブチル *N*-[(1*S*)-3-(5-ブロモ-2-ピリジル)-1-メチル-2,3-ジオキソプロピル]カルバメート（500 mg、0.894 mmol）の溶液に、2-アミノアセトアミジン二臭化水素酸塩（1.21 g、4.11 mmol）を添加した。酢酸カリウム（266 mg、2.68 mmol）を添加した。反応混合物を、空気の存在下で、室温で2.5時間攪拌した。反応物を水でクエンチし、水性層を酢酸エチルで抽出した。組み合わせた有機層を塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥させ、ろ過し、減圧下で濃縮した。逆相クロマトグラフィ（C18、水中のACNで溶離する）による粗材料の精製により、*tert*-ブチル *N*-[(1*S*)-1-[6-アミノ-3-(5-ブロモ-2-ピリジル)ピラジン-2-イル]エチル]カルバメートが得られた。

LCMS: R_t 1.00、 m/z = 394–396 ($M+H^+$) (ブromoパターン) ; ^1H -NMR (600 MHz、 $CDCl_3$) δ = 1.45 (br s, 9H) 1.47 (d, J = 6.7 Hz, 3H) 4.84 (br s, 2H) 5.66–5.74 (m, 1H) 5.89 (br s, 1H) 7.86–7.88 (m, 1H) 7.89 (br d, J = 2.0 Hz, 1H) 7.90 (s, 1H) 8.72 (s, 1H) ppm

【0478】

tert-ブチル *N*-[(1*S*)-1-[3-(5-シアノ-2-ピリジル)ピラジン-2-イル]エチル]カルバメート (I36) の調製

10

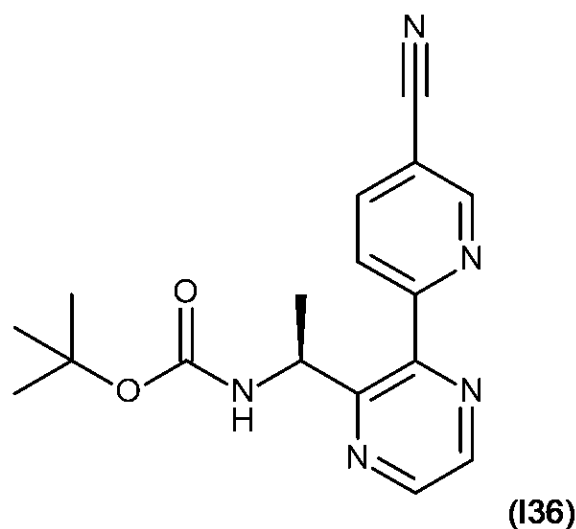
20

30

40

50

【化 1 1 1】



脱気した 1, 4-ジオキサン (9. 20 mL) を、アルゴン下で、室温で、tert-ブチル N-[(1S)-1-[3-(5-シアノ-2-ピリジル)ピラジン-2-イル]エチル]カルバメート (1. 396 g、3. 681 mmol)、フェリシアン化カリウム (1. 224 g、3. 681 mmol)、tBuXPhos Pd-G3 (0. 151 g、0. 184 mmol) 及び tBuXPhos (0. 082 g、0. 18 mmol) の混合物に添加した。酢酸カリウムの脱気した溶液 (水中 0. 05 M、9. 20 mL、0. 500 mmol) を添加し、混合物を 100 °C で 5 時間攪拌した。反応混合物を水で希釈し、次に、酢酸エチルで 3 回抽出した。組み合わせた有機層を減圧下で濃縮した。粗材料を、シリカゲル (シクロヘキサン中の酢酸エチルで溶離する) におけるフラッシュクロマトグラフィによって精製して、tert-ブチル N-[(1S)-1-[3-(5-シアノ-2-ピリジル)ピラジン-2-イル]エチル]カルバメートを白色の固体として得た。¹H-NMR (400 MHz、CDCl₃) δ = 1. 38 (br s, 9H)、1. 55 (d, 3H)、5. 66-5. 78 (m, 2H)、8. 11 (dd, 1H)、8. 30 (d, 1H)、8. 59 (d, 1H)、8. 63 (d, 1H)、8. 93-9. 04 (m, 1H) ppm.

【0479】

6-[3-[(1S)-1-アミノエチル]ピラジン-2-イル]ピリジン-3-カルボニトリル (I32) の調製

10

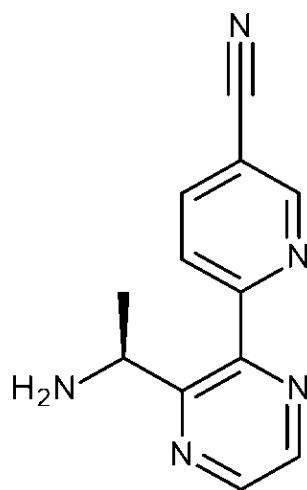
20

30

40

50

【化 1 1 2】



(I32)

トリフルオロ酢酸 (0.69 mL、8.7 mmol) を、ジクロロメタン (3.5 mL) 中の *tert*-ブチル *N*-[(1*S*)-1-[3-(5-シアノ-2-ピリジル)ピラジン-2-イル]エチル]カルバメート (0.520 g、1.60 mmol) の溶液に添加した。混合物を室温で18時間攪拌した。反応混合物を減圧下で濃縮した。残渣をジクロロメタンに溶解させ、次に、飽和炭酸ナトリウム水溶液で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して、6-[3-[(1*S*)-1-アミノエチル]ピラジン-2-イル]ピリジン-3-カルボニトリルを得た。

LCMS (方法1): R_t 0.28、 $m/z = 226$ [$M+H$]⁺

¹H-NMR (400 MHz、CDCl₃) δ = 1.48 (d, J = 6.60 Hz、3H) 1.96 (s, 2H) 4.74 (q, J = 6.60 Hz、1H) 8.09–8.14 (m, 1H) 8.19–8.23 (m, 1H) 8.55 (d, J = 2.57 Hz、1H) 8.65 (d, J = 2.20 Hz、1H) 8.97 (dd, J = 2.20、0.73 Hz、1H) ppm

【0480】

6-[3-[(1*S*)-1-(シクロプロピルメチルアミノ)エチル]ピラジン-2-イル]ピリジン-3-カルボニトリル (I33) の調製

10

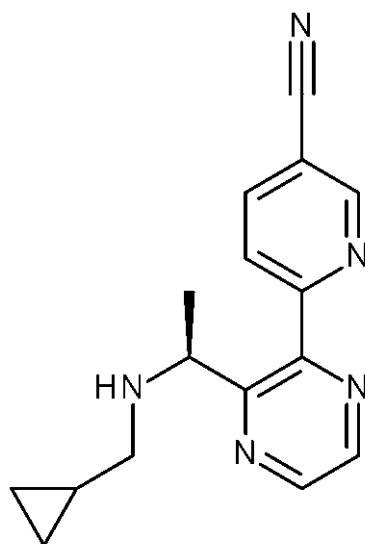
20

30

40

50

【化 1 1 3】



(I33)

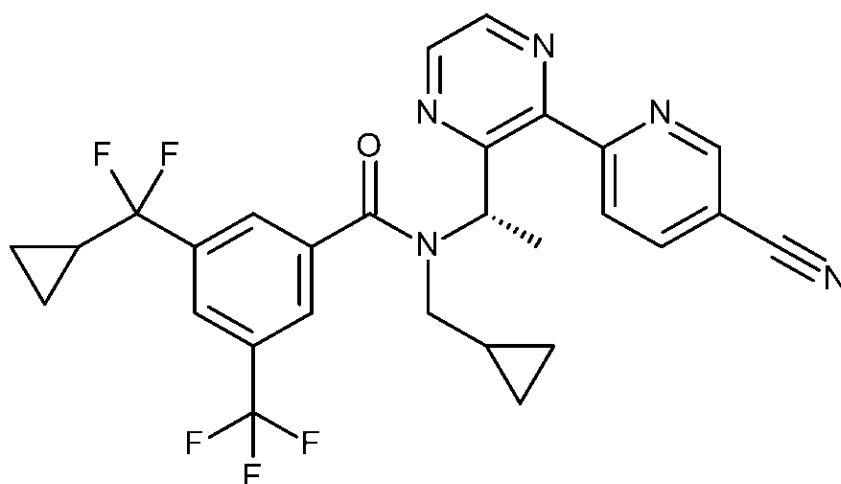
1, 2-ジクロロエタン (4.4 mL) 中の 6- [3- [(1S)-1-アミノエチル] ピラジン-2-イル] ピリジン-3-カルボニトリル (0.200 g、0.888 mmol) の溶液に、シクロプロパンカルボキシアルデヒド (0.0745 mL、0.977 mmol)、酢酸 (0.051 mL、0.89 mmol) 及びナトリウムトリアセトキシボロヒドリド (0.277 g、1.24 mmol) を添加した。混合物を室温で1.5時間攪拌した。飽和炭酸ナトリウム水溶液を添加し、水性層を酢酸エチルで抽出した。組み合わせた有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で濃縮した。シリカゲル (シクロヘキサン中の酢酸エチルで溶離する) におけるフラッシュクロマトグラフィによる粗材料の精製により、6- [3- [(1S)-1-(シクロプロピルメチルアミノ) エチル] ピラジン-2-イル] ピリジン-3-カルボニトリルが黄色の油として得られた。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz、 CDCl_3) δ = -0.05 (dd, 2H) 0.39 (td, 2H) 0.81-0.94 (m, 1H) 1.50 (d, 3H) 1.98 (dd, 1H) 2.44 (dd, 1H) 2.49-2.89 (m, 1H) 4.73 (q, 1H) 8.11-8.18 (m, 1H) 8.20-8.27 (m, 1H) 8.57 (d, 1H) 8.69 (d, 1H) 9.00 (dd, 1H) ppm

【0481】

N- [(1S)-1- [3- (5-シアノ-2-ピリジル) ピラジン-2-イル] エチル] -3- [シクロプロピル (ジフルオロ) メチル] -N- (シクロプロピルメチル) -5- (トリフルオロメチル) ベンズアミド (P43) の調製

【化 1 1 4】



(P43)

塩化オキサリル（0.0375 mL、0.428 mmol）を、1 滴の N，N－ジメチルホルムアミドを含有するジクロロメタン（0.87 mL）中の 3－[シクロプロピル（ジフルオロ）メチル]－5－（トリフルオロメチル）安息香酸（0.0800 g、0.286 mmol）の溶液に添加した。1 時間後、反応混合物を減圧下で濃縮した。粗製の塩化アシルを酢酸エチル（1.1 mL）に溶解させ、6－[3－[(1S)－1－（シクロプロピルメチルアミノ）エチル]ピラジン－2－イル]ピリジン－3－カルボニトリル（0.0797 g、0.286 mmol）及び炭酸水素ナトリウム水溶液（1 N、1.14 mL、1.14 mmol）を添加した。混合物を室温で 45 分間攪拌した。層を分離し、水性層を酢酸エチルで抽出した。組み合わせた有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で濃縮した。シリカゲル（シクロヘキサン中の酢酸エチルで溶離する）におけるフラッシュクロマトグラフィによる粗材料の精製により、N－[(1S)－1－[3－（5－シアノ－2－ピリジル）ピラジン－2－イル]エチル]－3－[シクロプロピル（ジフルオロ）メチル]－N－（シクロプロピルメチル）－5－（トリフルオロメチル）ベンズアミドが得られた。

^1H NMR（400 MHz、TFA-d1） δ = -0.23 - 0.05（m，2H）0.35 - 0.57（m，2H）0.60 - 0.78（m，3H）0.76 - 1.04（m，2H）1.14 - 1.31（m，1H）1.32 - 1.47（m，1H）1.53 - 1.68（m，1H）2.03 - 2.17（m，3H）3.29 - 3.46（m，1H）3.54 - 3.73（m，1H）6.32 - 6.50（m，1H）7.67 - 7.83（m，2H）7.90 - 8.06（m，1H）8.61 - 8.82（m，2H）9.08（br s，1H）9.18 - 9.38（m，2H）ppm；LCMS（方法1）：Rt 1.21、m/z = 542 [M+H]⁺； $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ ：+152°（c：0.477、CHCl₃）【0482】

N－[(1S)－1－[3－（5－シアノ－2－ピリジル）ピラジン－2－イル]エチル]－3－[シクロプロピル（ジフルオロ）メチル]－5－（トリフルオロメチル）ベンズアミド（P42）の調製

10

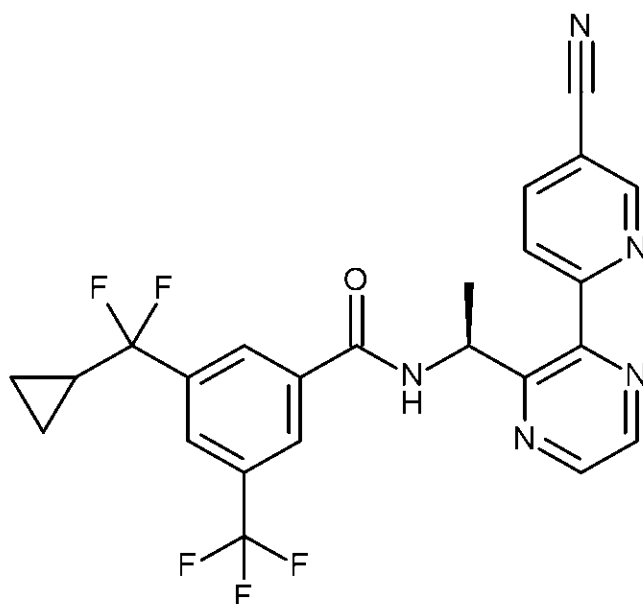
20

30

40

50

【化 1 1 5】



(P42)

塩化オキサリル（0.0375 mL、0.428 mmol）を、1滴のN，N-ジメチルホルムアミドを含有するジクロロメタン（0.87 mL）中の3-〔シクロプロピル（ジフルオロ）メチル〕-5-（トリフルオロメチル）安息香酸（0.0800 g、0.286 mmol）の溶液に添加した。1時間後、反応混合物を減圧下で濃縮した。粗製の塩化アシルを酢酸エチル（1.1 mL）に溶解させ、6-〔3-〔（1S）-1-アミノエチル〕ピラジン-2-イル〕ピリジン-3-カルボニトリル（0.0643 g、0.286 mmol）及び炭酸水素ナトリウム水溶液（1N、1.14 mL、1.14 mmol）を添加した。混合物を室温で45分間攪拌した。層を分離し、水性層を酢酸エチルで抽出した。組み合わせた有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で濃縮した。シリカゲル（シクロヘキサン中の酢酸エチルで溶離する）におけるフラッシュクロマトグラフィによる粗材料の精製により、N-〔（1S）-1-〔3-（5-シアノ-2-ピリジル）ピラジン-2-イル〕エチル〕-3-〔シクロプロピル（ジフルオロ）メチル〕-5-（トリフルオロメチル）ベンズアミドが得られた。

^1H NMR（400 MHz、 CDCl_3 ） δ = 0.71–0.79（m，2H）0.81–0.88（m，2H）1.47–1.60（m，1H）1.72（d，3H）6.27–6.37（m，1H）7.63（br d，1H）7.93（s，1H）8.10（s，1H）8.15（s，1H）8.17–8.22（m，1H）8.38（dd，1H）8.69（q，2H）9.08（dd，1H）ppm；LCMS（方法1）：Rt 1.13、 m/z = 488 $[\text{M}+\text{H}]^+$ ； $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ ：+145°（c：0.707、 CHCl_3 ）

【0 4 8 3】

10

20

30

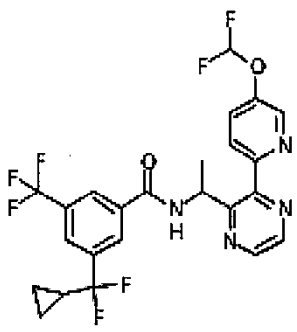
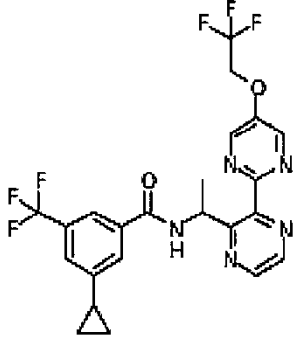
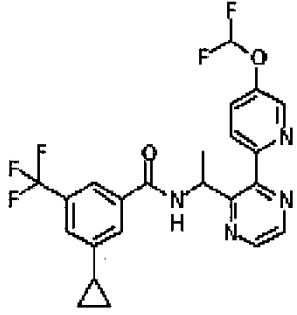
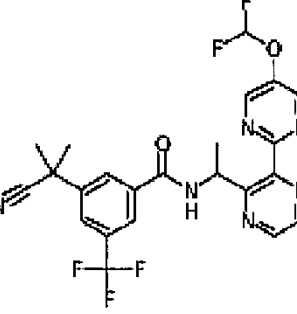
40

50

【表 1 2】

表 P: 式 I の化合物の例

項目	IUPAC 名	構造	RT (min)	[M+H] ⁺ (実 測値)	方法	MP °C
P1	2-(1-シアノシクロプロピル)-N-[1-[3-[5-(ジフルオロメトキシ)-2-ピリジル]ピラジン-2-イル]エチル]-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-カルボキサミド					140 - 150
P2	3-(1-シアノシクロプロピル)-N-[1-[3-[5-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル]ピラジン-2-イル]エチル]-5-(トリフルオロメチル)ベンズアミド					160 - 164
P3	3-(1-シアノシクロプロピル)-N-[1-[3-[5-(ジフルオロメトキシ)-2-ピリジル]ピラジン-2-イル]エチル]-5-(トリフルオロメチル)ベンズアミド					120 - 130
P4	3-[シクロプロピル(ジフルオロメチル)-N-[1-[3-[5-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル]ピラジン-2-イル]エチル]-5-(トリフルオロメチル)ベンズアミド					145 - 150

P5	3-[シクロプロピル(ジフルオロ)メチル]-N-[1-[3-[5-(ジフルオロメトキシ)-2-ピリジル]ピラジン-2-イル]エチル]-5-(トリフルオロメチル)ベンズアミド					120 - 130
P6	3-シクロプロピル-N-[1-[3-[5-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル]ピラジン-2-イル]エチル]-5-(トリフルオロメチル)ベンズアミド					66 - 70
P7	3-シクロプロピル-N-[1-[3-[5-(ジフルオロメトキシ)-2-ピリジル]ピラジン-2-イル]エチル]-5-(トリフルオロメチル)ベンズアミド					130 - 140
P8	3-(1-シアノ-1-メチル-エチル)-N-[1-[3-[5-(ジフルオロメトキシ)ピリミジン-2-イル]ピラジン-2-イル]エチル]-5-(トリフルオロメチル)ベンズアミド					130 - 140

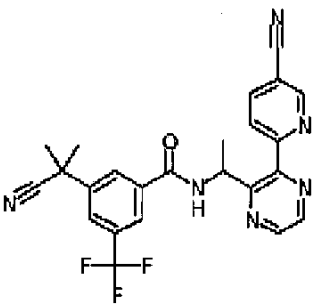
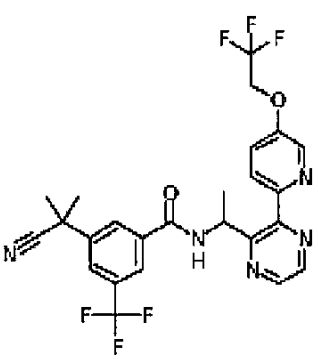
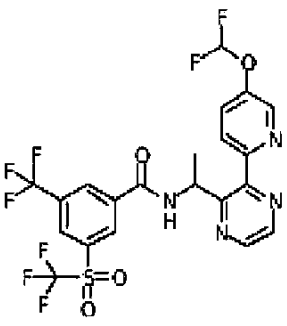
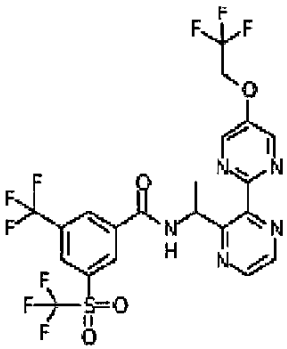
10

20

30

40

50

P9	3-(1-シアノ-1-メチル-エチル)-N-[1-[3-(5-シアノ-2-ピリジル)ピラジン-2-イル]エチル]-5-(トリフルオロメチル)ベンズアミド					135 - 140
P10	3-(1-シアノ-1-メチル-エチル)-N-[1-[3-[5-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)-2-ピリジル]ピラジン-2-イル]エチル]-5-(トリフルオロメチル)ベンズアミド					120 - 125
P11	N-[1-[3-[5-(ジフルオロメトキシ)-2-ピリジル]ピラジン-2-イル]エチル]-3-(トリフルオロメチル)-5-(トリフルオロメチルスルホニル)ベンズアミド					180 - 190
P12	N-[1-[3-[5-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル]ピラジン-2-イル]エチル]-3-(トリフルオロメチル)-5-(トリフルオロメチルスルホニル)ベンズアミド					180 - 185

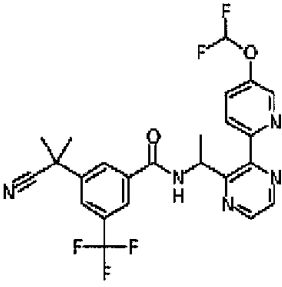
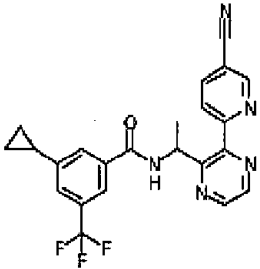
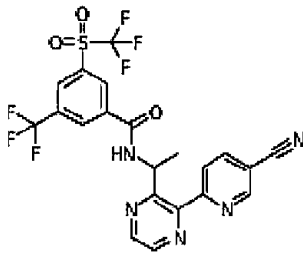
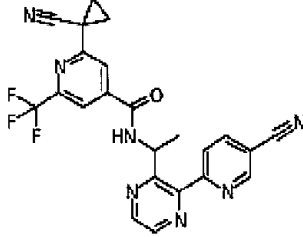
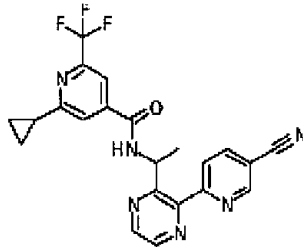
10

20

30

40

50

P13	3-(1-シアノ-1-メチル-エチル)-N-[1-[3-[5-(ジフルオロメトキシ)-2-ピリジル]ピラジン-2-イル]エチル]-5-(トリフルオロメチル)ベンズアミド					130 - 140
P14	N-[1-[3-(5-シアノ-2-ピリジル)ピラジン-2-イル]エチル]-3-シクロプロピル-5-(トリフルオロメチル)ベンズアミド					190 - 195
P15	N-[1-[3-(5-シアノ-2-ピリジル)ピラジン-2-イル]エチル]-3-(トリフルオロメチル)-5-(トリフルオロメチルスルホニル)ベンズアミド					165 - 170
P16	2-(1-シアノシクロプロピル)-N-[1-[3-(5-シアノ-2-ピリジル)ピラジン-2-イル]エチル]-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-カルボキサミド					150 - 155
P17	N-[1-[3-(5-シアノ-2-ピリジル)ピラジン-2-イル]エチル]-2-シクロプロピル-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-カルボキサミド					210 - 215

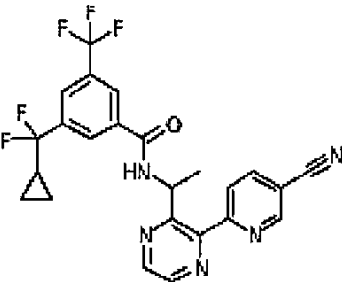
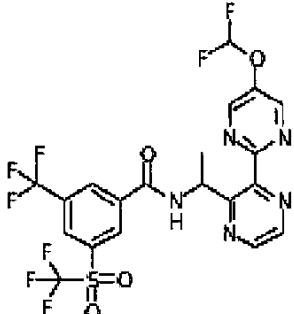
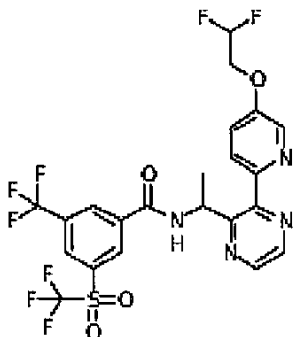
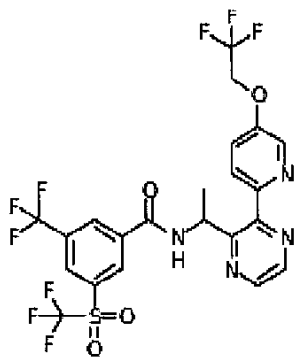
10

20

30

40

50

P18	N-[1-[3-(5-シアノ-2-ピリジル)ピラジン-2-イル]エチル]-3-[シクロプロピル(ジフルオロ)メチル]-5-(トリフルオロメチル)ベンズアミド					160 – 165
P19	N-[1-[3-[5-(ジフルオロメトキシ)ピリミジン-2-イル]ピラジン-2-イル]エチル]-3-(トリフルオロメチル)-5-(トリフルオロメチルスルホニル)ベンズアミド					130 – 135
P20	N-[1-[3-[5-(2,2-ジフルオロエトキシ)-2-ピリジル]ピラジン-2-イル]エチル]-3-(トリフルオロメチル)-5-(トリフルオロメチルスルホニル)ベンズアミド					140 – 145
P21	N-[1-[3-[5-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)-2-ピリジル]ピラジン-2-イル]エチル]-3-(トリフルオロメチル)-5-(トリフルオロメチルスルホニル)ベンズアミド					130 – 135

10

20

30

40

50

P22	2-(1-シアノシクロプロピル)-N-[1-[3-[5-(2,2-ジフルオロエトキシ)-2-ピリジル]ピラジン-2-イル]エチル]-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-カルボキサミド					115 - 120
P23	2-(1-シアノシクロプロピル)-N-[1-[3-[5-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)-2-ピリジル]ピラジン-2-イル]エチル]-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-カルボキサミド					120 - 125
P24	3-(1-シアノシクロプロピル)-N-[1-[3-[5-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)-2-ピリジル]ピラジン-2-イル]エチル]-5-(トリフルオロメチル)ベンズアミド					140 - 145
P25	3-(1-シアノシクロプロピル)-N-[1-[3-(5-シアノ-2-ピリジル)ピラジン-2-イル]エチル]-5-(トリフルオロメチル)ベンズアミド					170 - 175

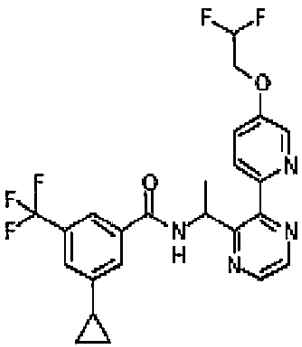
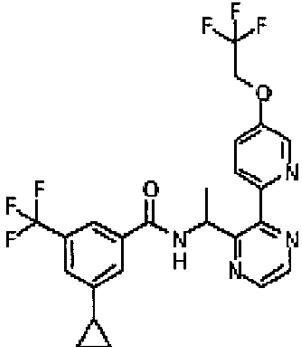
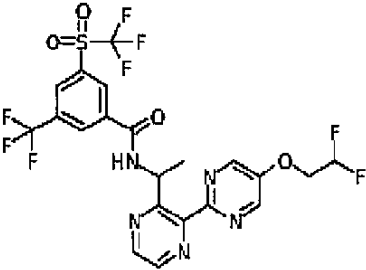
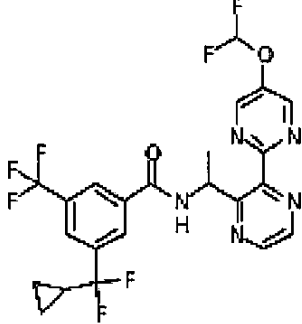
10

20

30

40

50

P26	3-シクロプロピル-N-[1-[3-[5-(2,2-ジフルオロエトキシ)-2-ピリジル]ピラジン-2-イル]エチル]-5-(トリフルオロメチル)ベンズアミド					100 - 105
P27	3-シクロプロピル-N-[1-[3-[5-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)-2-ピリジル]ピラジン-2-イル]エチル]-5-(トリフルオロメチル)ベンズアミド					110 - 115
P28	N-[1-[3-[5-(2,2-ジフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル]ピラジン-2-イル]エチル]-3-(トリフルオロメチル)-5-(トリフルオロメチルスルホニル)ベンズアミド					185 - 188
P29	3-[シクロプロピル(ジフルオロ)メチル]-N-[1-[3-[5-(ジフルオロメトキシ)ピリミジン-2-イル]ピラジン-2-イル]エチル]-5-(トリフルオロメチル)ベンズアミド					120 - 125

10

20

30

40

50

P30	3-[シクロプロピル(ジフルオロ)メチル]-N-[1-[3-[5-(2,2-ジフルオロエトキシ)-2-ピリジル]ピラジン-2-イル]エチル]-5-(トリフルオロメチル)ベンズアミド					130 - 135
P31	3-[シクロプロプロピル(ジフルオロ)メチル]-N-[1-[3-[5-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)-2-ピリジル]ピラジン-2-イル]エチル]-5-(トリフルオロメチル)ベンズアミド					130 - 135
P32	3-(1-シアノシクロプロピル)-N-[1-[3-[5-(ジフルオロメトキシ)ピリミジン-2-イル]ピラジン-2-イル]エチル]-5-(トリフルオロメチル)ベンズアミド					100 - 105
P33	3-(1-シアノシクロプロピル)-N-[1-[3-[5-(2,2-ジフルオロエトキシ)-2-ピリジル]ピラジン-2-イル]エチル]-5-(トリフルオロメチル)ベンズアミド					130 - 135

10

20

30

40

50

P34	2-(1-シアノシクロプロピル)-N-[1-[3-[5-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル]ピラジン-2-イル]エチル]-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-カルボキサミド					68 - 72
P35	2-シクロプロピル-N-[1-[3-[5-(2,2-ジフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル]ピラジン-2-イル]エチル]-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-カルボキサミド					132 - 135
P36	2-(1-シアノシクロプロピル)-N-[1-[3-[5-(ジフルオロメトキシ)ピリミジン-2-イル]ピラジン-2-イル]エチル]-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-カルボキサミド					70 - 75
P37	3-シクロプロピル-N-[1-[3-[5-(2,2-ジフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル]ピラジン-2-イル]エチル]-5-(トリフルオロメチル)ベンズアミド					54 - 58
P38	N-[1-[3-[5-(2,2-ジフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル]ピラジン-2-イル]エチル]-3-(トリフルオロメチル)-5-[2-(トリフルオロメチル)シクロプロピル]ベンズアミド					115 - 120

10

20

30

40

50

P39	3-[シクロプロピル(ジフルオロ)メチル]-N-[1-[3-[5-(2,2-ジフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル]ピラジン-2-イル]エチル]-5-(トリフルオロメチル)ベンズアミド					118 - 123
P40	2-(1-シアノシクロプロピル)-N-[1-[3-[5-(2,2-ジフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル]ピラジン-2-イル]エチル]-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-カルボキサミド					58 - 63
P41	3-シクロプロピル-N-[1-[3-[5-(ジフルオロメトキシ)ピリミジン-2-イル]ピラジン-2-イル]エチル]-5-(トリフルオロメチル)ベンズアミド					90 - 95
P42	N-[(1S)-1-[3-(5-シアノ-2-ピリジル)ピラジン-2-イル]エチル]-3-[シクロプロピル(ジフルオロ)メチル]-5-(トリフルオロメチル)ベンズアミド		1.13	488.0	1	
P43	N-[(1S)-1-[3-(5-シアノ-2-ピリジル)ピラジン-2-イル]エチル]-3-[シクロプロピル(ジフルオロ)メチル]-N-(シクロプロピルメチル)-5-(トリフルオロメチル)ベンズアミド		1.21	542.6	1	

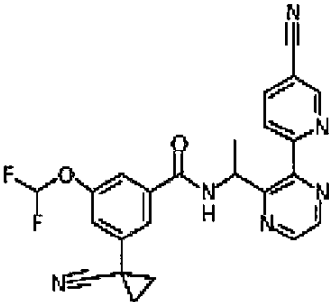
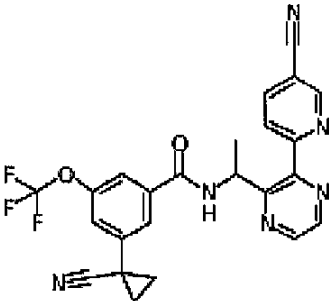
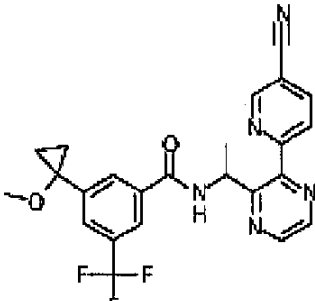
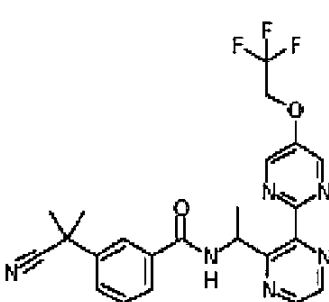
10

20

30

40

50

P44	3-(1-シアノシクロプロピル)-N-[1-[3-(5-シアノ-2-ピリジル)ピラジン-2-イル]エチル]-5-(ジフルオロメトキシ)ベンズアミド					140 - 150
P45	3-(1-シアノシクロプロピル)-N-[1-[3-(5-シアノ-2-ピリジル)ピラジン-2-イル]エチル]-5-(トリフルオロメトキシ)ベンズアミド					160 - 170
P46	N-[1-[3-(5-シアノ-2-ピリジル)ピラジン-2-イル]エチル]-3-(1-メトキシシクロプロピル)-5-(トリフルオロメチル)ベンズアミド					140 - 150
P47	3-(1-シアノ-1-メチル-エチル)-N-[1-[3-(5-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)ピリジン-2-イル)ピラジン-2-イル]エチル]-5-(トリフルオロメチル)ベンズアミド					170 - 175

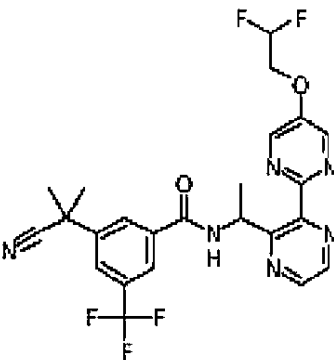
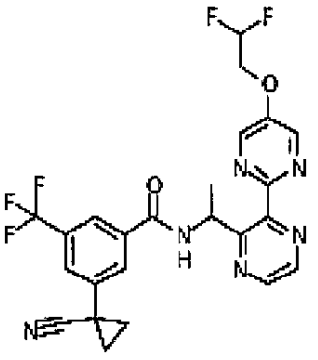
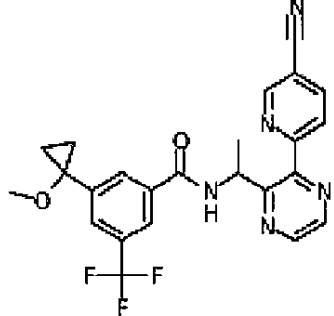
10

20

30

40

50

P48	3-(1-シアノ-1-メチル-エチル)-N-[1-[3-[5-(2,2-ジフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル]ピラジン-2-イル]エチル]-5-(トリフルオロメチル)ベンズアミド					145 - 148
P49	3-(1-シアノシクロプロピル)-N-[1-[3-[5-(2,2-ジフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル]ピラジン-2-イル]エチル]-5-(トリフルオロメチル)ベンズアミド					65 - 70
P50	N-[1-[3-(5-シアノ-2-ピリジル)ピラジン-2-イル]エチル]-3-(1-メトキシシクロプロピル)-5-(トリフルオロメチル)ベンズアミド					140 - 150

【 0 4 8 4 】

10

20

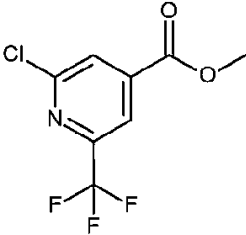
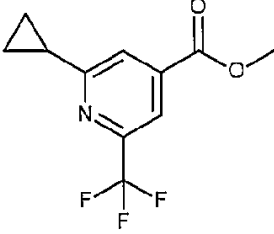
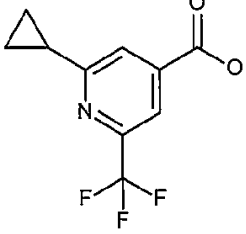
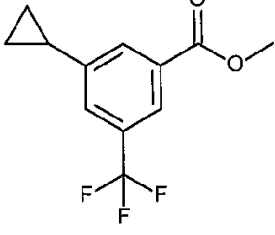
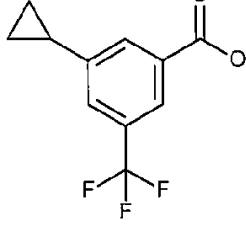
30

40

50

【表 13】

表 1: 中間体の表

索引	IUPAC 名	構造	RT (min)	m/z (実測 値)	方法	NMR
I1	メチル2-クロロ-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-カルボキシレート					¹⁾
I2	メチル2-シクロプロピル-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-カルボキシレート		1.12	246 [M+H] ⁺	1	
I3	2-シクロプロピル-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-カルボン酸		0.94	232 [M+H] ⁺	1	
I4	メチル3-シクロプロピル-5-(トリフルオロメチル)ベンゾエート					²⁾
I5	3-シクロプロピル-5-(トリフルオロメチル)安息香酸		0.99	229 [M-H] ⁻	1	

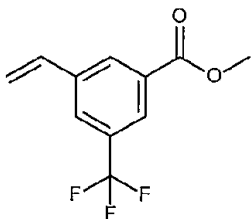
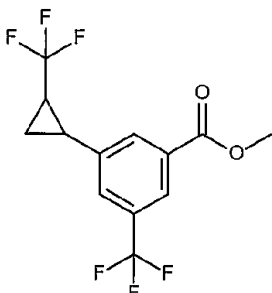
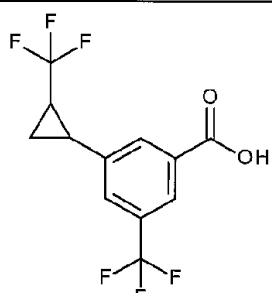
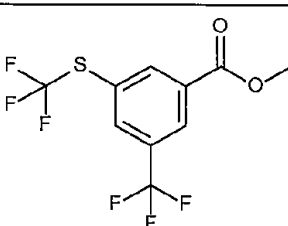
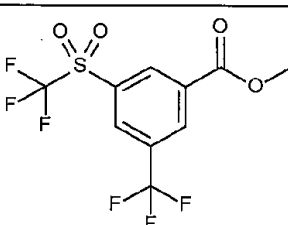
10

20

30

40

50

索引	IUPAC 名	構造	RT (min)	m/z (実測 値)	方法	NMR
16	メチル3-(トリフルオロ メチル)-5-ビニル-ベン ゾエート					3)
17	メチル3-(トリフルオロ メチル)-5-[2-(トリフル オロメチル)シクロプロ ピル]ベンゾエート					4)
18	3-(トリフルオロメチ ル)-5-[2-(トリフルオ ロメチル)シクロプロピ ル]安息香酸		1.04	297 [M-H] ⁻	1	
19	メチル3-(トリフルオロ メチル)-5-(トリフルオ ロメチルスルファニル) ベンゾエート					5)
110	メチル3-(トリフルオロ メチル)-5-(トリフルオ ロメチルスルホニル)ベ ンゾエート					6)

10

20

30

40

50

索引	IUPAC 名	構造	RT (min)	m/z (実測 値)	方法	NMR
I11	3-(トリフルオロメチル)-5-(トリフルオロメチルスルホニル)安息香酸					7)
I12	メチル3-(シクロプロパニカルボニル)-5-(トリフルオロメチル)ベンゾエート					8)
I13	メチル3-[シクロプロピル(ジフルオロ)メチル]-5-(トリフルオロメチル)ベンゾエート					9)
I14	3-[シクロプロピル(ジフルオロ)メチル]-5-(トリフルオロメチル)安息香酸		1.03	279 [M-H] ⁻	1	
I15	メチル2-(1-シアノ-2-エトキシ-2-オキソ-エチル)-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-カルボキシレート		1.01	317 [M+H] ⁺	1	

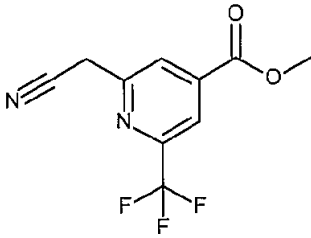
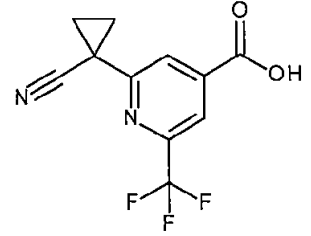
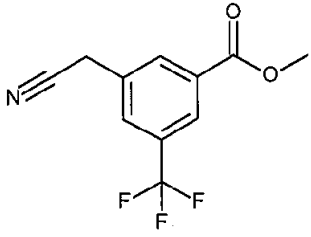
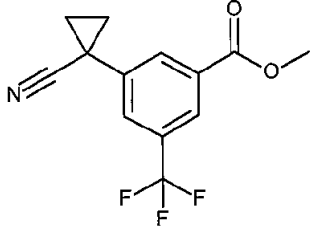
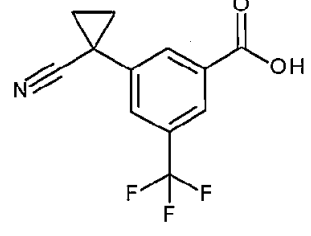
10

20

30

40

50

索引	IUPAC 名	構造	RT (min)	m/z (実測 値)	方法	NMR
I16	メチル 2-(シアノメチル)-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-カルボキシレート					¹⁰⁾
I17	2-(1-シアノシクロプロピル)-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-カルボン酸		0.89	255 [M-H] ⁻	I	
I18	メチル 3-(シアノメチル)-5-(トリフルオロメチル)ベンゾエート					¹¹⁾
I19	メチル 3-(1-シアノシクロプロピル)-5-(トリフルオロメチル)ベンゾエート					¹²⁾
I20	3-(1-シアノシクロプロピル)-5-(トリフルオロメチル)安息香酸					¹³⁾

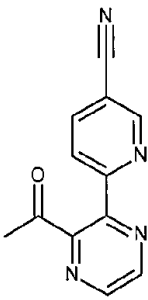
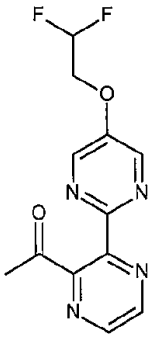
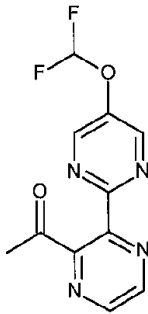
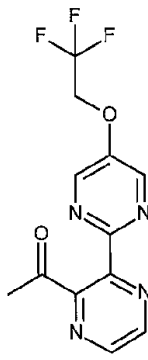
10

20

30

40

50

索引	IUPAC 名	構造	RT (min)	m/z (実測 値)	方法	NMR
I21	6-(3-アセチルピラジン-2-イル)ピリジン-3-カルボニトリル		0.73	225.1	1	
I22	1-[3-[5-(2,2-ジフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル]ピラジン-2-イル]エタノン					14)
I23	1-[3-[5-(ジフルオロメトキシ)ピリミジン-2-イル]ピラジン-2-イル]エタノン					15)
I24	1-[3-[5-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル]ピラジン-2-イル]エタノン			299.1 [M+H] ⁺		

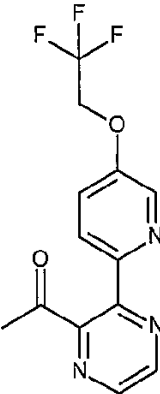
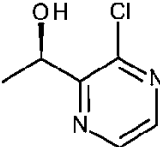
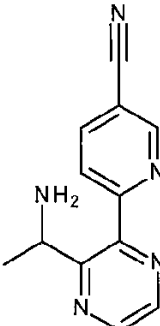
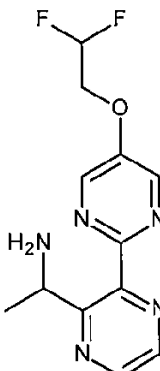
10

20

30

40

50

索引	IUPAC 名	構造	RT (min)	m/z (実測 値)	方法	NMR
125	1-[3-[5-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)-2-ピリジル]ピラジン-2-イル]エタノン					¹⁶⁾
126	(1R)-1-(3-クロロピラジン-2-イル)エタノール		0.40	159/160 [M+H] ⁺	1	
127	6-[3-(1-アミノエチル)ピラジン-2-イル]ピリジン-3-カルボニトリル					¹⁷⁾
128	1-[3-[5-(2,2-ジフルオロエトキシ)ピリミジン-2-イル]ピラジン-2-イル]エタンアミン					¹⁸⁾

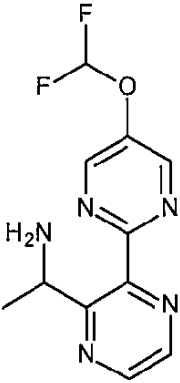
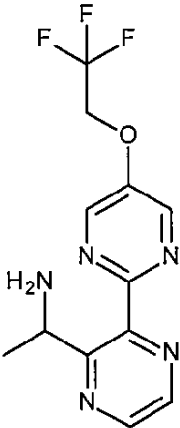
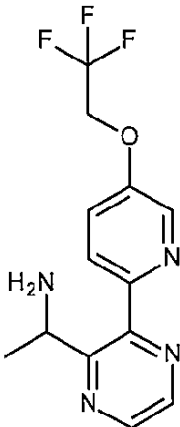
10

20

30

40

50

索引	IUPAC 名	構造	RT (min)	m/z (実測 値)	方法	NMR
I29	1-[3-[5-(ジフルオロメ トキシ)ピリミジン-2-イ ル]ピラジン-2-イル]エ タンアミン					19)
I30	1-[3-[5-(2,2,2-トリフ ルオロエトキシ)ピリミ ジン-2-イル]ピラジン- 2-イル]エタンアミン					20)
I31	1-[3-[5-(2,2,2-トリフ ルオロエトキシ)-2-ピ リジル]ピラジン-2-イ ル]エタンアミン					21)

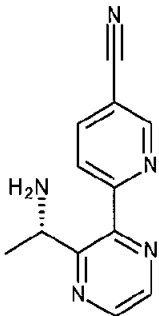
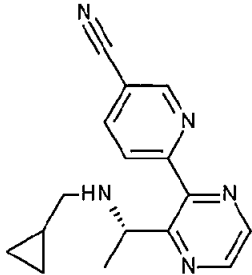
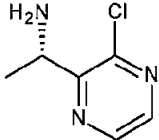
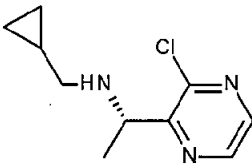
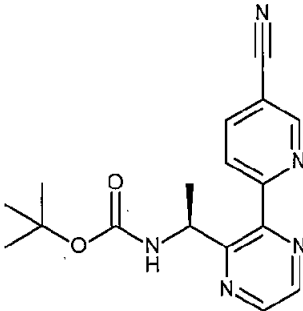
10

20

30

40

50

索引	IUPAC 名	構造	RT (min)	m/z (実測 値)	方法	NMR
I32	6-[3-[(1S)-1-アミノエチル]ピラジン-2-イル]ピリジン-3-カルボニトリル		0.28	226[M+H] ⁺	1	
I33	6-[3-[(1S)-1-(シクロプロピルメチルアミノ)エチル]ピラジン-2-イル]ピリジン-3-カルボニトリル					22)
I34	(1S)-1-(3-クロロピラジン-2-イル)エタンアミン		0.17	158 [M+H] ⁺	1	
I35	(1S)-1-(3-クロロピラジン-2-イル)-N-(シクロプロピルメチル)エタンアミン		0.26	212 [M+H] ⁺	1	
I36	tert-ブチルN-[(1S)-1-[3-(5-シアノ-2-ピリジル)ピラジン-2-イル]エチル]カルバメート					23)

10

20

30

40

50

索引	IUPAC 名	構造	RT (min)	m/z (実測 値)	方法	NMR
I37	tert-ブチルN-[(1S)-1-[6-アミノ-3-(5-ブromo-2-ピリジル)ピラジン-2-イル]エチル]カルバメート		0.99	394/396 [M+H] ⁺ (プロ モパターン)	1	
I38	メチル3-(1-メトキシシクロプロピル)-5-(トリフルオロメチル)ベンゾエート					24)
I39	3-(1-メトキシシクロプロピル)-5-(トリフルオロメチル)安息香酸					25)
I40	1-ブromo-3-(1-メトキシシクロプロピル)-5-(トリフルオロメチル)ベンゼン					26)

¹) ¹H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ ppm: 4.04 (s, 3 H) 8.11 (s, 1 H) 8.17 (d, J = 1.10 Hz, 1 H).

²) ¹H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ ppm: 0.76 - 0.85 (m, 2 H) 1.06 - 1.15 (m, 2 H) 2.03 (tt, J₁ = 8.39 Hz, J₂ = 5.00 Hz, 1 H) 3.96 (s, 3 H) 7.52 (s, 1 H) 7.91 (s, 1 H) 8.08 (d, J = 0.73 Hz, 1 H).

¹⁹F NMR (377 MHz, クロロホルム-d) δ ppm: -62.75 (s, 3 F).

³) ¹H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ ppm: 3.98 (s, 3 H) 5.47 (d, J = 11.00 Hz, 1 H) 5.93 (d, J = 17.61 Hz, 1 H) 6.79 (dd, J₁ = 17.42 Hz, J₂ = 10.82 Hz, 1 H) 7.82 (s, 1 H) 8.19 (s, 1 H) 8.24 - 8.29 (m, 1 H).

⁴) ¹H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ ppm: 1.25 - 1.34 (m, 1 H) 1.48 - 1.55 (m, 1 H) 1.88 -

10

20

30

40

50

2.00 (m, 1 H) 2.46 – 2.53 (m, 1 H) 3.98 (s, 3 H) 7.60 (s, 1 H) 7.98 (s, 1 H) 8.19 (s, 1 H).

⁵¹ ¹H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ ppm: 4.02 (s, 3 H), 8.11 (s, 1 H), 8.44 (s, 1 H), 8.53 (s, 1 H).

⁵² ¹H NMR (400 MHz, クロロホルム) δ ppm: 4.07 (s, 3 H) 8.43 – 8.51 (m, 1 H) 8.70 – 8.80 (m, 1 H) 8.84 – 8.91 (m, 1 H).

¹⁹F NMR (377 MHz, クロロホルム-d) δ ppm: -77.49 (s, 3 F) -62.96 (s, 3 F)

⁷¹ ¹H NMR (400 MHz, ジメチルスルホキシド-d6) δ ppm: 8.68 (s, 2 H) 8.71 – 8.76 (m, 1 H) 13.33 – 15.22 (m, 1 H).

⁸¹ ¹H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ ppm: 1.16 – 1.22 (m, 2 H) 1.35 (quin, $J = 3.76$ Hz, 2 H) 2.74 (tt, $J_1 = 7.84$ Hz, $J_2 = 4.45$ Hz, 1 H) 4.02 (s, 3 H) 8.45 (d, $J = 0.73$ Hz, 1 H) 8.51 (d, $J = 0.73$ Hz, 1 H) 8.86 (s, 1 H).

⁹¹ ¹H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ ppm: 0.73 – 0.79 (m, 2 H) 0.82 – 0.89 (m, 2 H) 1.47 – 1.60 (m, 1 H) 8.00 (d, $J = 0.73$ Hz, 1 H) 8.39 (s, 1 H) 8.42 (s, 1 H).

¹⁹F NMR (377 MHz, クロロホルム-d) δ ppm: -98.40 (s, 3 F) -62.81 (s, 2 F).

¹⁰¹ ¹H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ ppm: 4.05 (s, 3 H) 4.13 (s, 2 H) 8.24 (s, 1 H) 8.26 (s, 1 H).

¹¹¹ ¹H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ ppm: 8.30 (1 H, s), 8.23 (1 H, s), 7.81 (1 H, s), 3.99 (3 H, s), 3.90 (2 H, s).

¹²¹ ¹H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ ppm: 8.23 (1 H, s), 8.09 (1 H, s), 7.79 (1 H, s), 3.98 (3 H, s), 1.84–1.92 (2 H, m), 1.47–1.57 (m, 2H).

¹³¹ ¹H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ ppm: 8.60 – 9.90 (1 H, br s), 8.29 (1 H, s), 8.15 (1 H, s), 7.84 (1 H, s), 1.84 – 1.93 (2 H, m), 1.50 – 1.60 (2 H, m)

¹⁴¹ ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 8.90 (s, 1H), 8.70–8.90 (m, 3H), 6.48 (t, 1H), 4.63 (td, 2H), 2.62 (s, 3H).

¹⁵¹ ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 8.80–9.00 (m, 4H), 7.50 (t, 1H), 2.65 (s, 3H)

¹⁶¹ ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d6): δ ppm 8.85 (d, 1H), 8.70 (m, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.25 (d, 1H), 7.75 (d, 1H), 5 (q, 2H), 2.6 (s, 3H).

¹⁷¹ ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d6): δ ppm 9.22 (s, 1H), 8.85–8.95 (m, 2H), 8.50–8.60 (m, 1H), 8.30–8.40 (m, 1H) 7.80–8.10 (br s, 2H), 5.25–5.35 (m, 1 H), 1.52 (d, 3H)

¹⁸¹ ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 8.80–9.00 (m, 4H), 6.50 (tt, 1H), 4.90 (m, 1H), 4.78 (td, 2H), 1.45 (d, 3H)

¹⁹¹ ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 8.80–9.10 (m, 4H), 7.51 (t, 1H), 4.88 (m, 1H), 1.50 (d, 3H)

²⁰¹ ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d6): δ ppm: 8.95 (s, 2H), 8.60–9.00 (m, 2H), 7.8–8.30 (br s, 2H), 5.08–5.20 (m, 2H), 4.95–5.05 (m, 1H), 1.5 (m, 3H)

²¹¹ ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d6): δ ppm: 8.8 (s, 2H), 8.65 (d, 1H), 8.15 (d, 1H), 7.8 (m, 1H), 7.45 (br s, 2H), 7.25 (m, 1H), 7.15 (m, 1H), 5.2 (br s, 1H), 5 (q, 2H), 1.5 (m, 3H)

10

20

30

40

50

²²⁾ ¹H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ ppm -0.05 (dd, 2H) 0.39 (td, 2H) 0.81 - 0.94 (m, 1H) 1.50 (d, 3H) 1.98 (dd, 1H) 2.44 (dd, 1H) 2.49 - 2.89 (m, 1H) 4.73 (q, 1H) 8.11 - 8.18 (m, 1H) 8.20 - 8.27 (m, 1H) 8.57 (d, 1H) 8.69 (d, 1H) 9.00 (dd, 1H)

²³⁾ ¹H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ ppm 1.38 (br s, 9H), 1.55 (d, 3H), 5.66 - 5.78 (m, 2H), 8.11 (dd, 1H), 8.30 (d, 1H), 8.59 (d, 1H), 8.63 (d, 1H), 8.93 - 9.04 (m, 1H)

²⁴⁾ ¹H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ ppm: 13.4-13.7 (br. s, 1H), 8.00-8.10 (m, 2H), 7.72 (s, 1H), 3.19 (s, 3H), 1.25-1.35 (m, 2H), 1.08-1.15 (m, 2H).

²⁵⁾ ¹H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ ppm: 8.17 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.25 (s, 3H), 1.30 (t, 2H), 1.05 (t, 2H).

²⁶⁾ ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d) δ ppm: 7.82 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 3.27 (s, 3H), 1.20-1.28 (m, 2H), 1.09-1.18 (m, 2H)

10

【0485】

本発明に係る組成物の活性は、他の殺虫的、殺ダニ的及び／又は殺真菌的に活性な成分を加えることによってかなり範囲が拡大され、一般的な状況に適合され得る。式Ⅰの化合物と、他の殺虫的、殺ダニ的及び／又は殺真菌的に活性な成分との混合物が、より広い意味で相乗活性として記載されることもあるさらなる意外な利点も有し得る。例えば、植物によるより良好な耐容性、減少した植物毒性、昆虫がそれらの異なる発育段階で防除され得ること又はそれらの製造中、例えば粉碎若しくは混合中、それらの貯蔵中又はそれらの使用中におけるより良好な挙動がある。

20

【0486】

本明細書における有効成分への好適な添加剤は、例えば、以下の種類の有効成分が代表例である：有機リン化合物、ニトロフェノール誘導体、チオ尿素、幼若ホルモン、ホルムアミジン、ベンゾフェノン誘導体、尿素、ピロール誘導体、カルバメート、ピレスロイド、塩素化炭化水素、アシル尿素、ピリジルメチレンアミノ誘導体、マクロライド、ネオニコチノイド及びバチルス・チューリングエンシス (*Bacillus thuringiensis*) 調製物。

30

【0487】

式Ⅰの化合物と、有効成分との以下の混合物が好ましい（「TX」という略語は、「表A-1～A27、B-1～B27、C-1～C27、D-1～D27、E-1～E27及び表Pに定義される化合物から選択される1つの化合物」を意味する）：

石油（代替名）（628）+TXからなる物質の群から選択される補助剤、

アバメクチン+TX、アセキノシル+TX、アセタミプリド+TX、アセトプロール+TX、アクリナトリン+TX、アシノナピル+TX、アフィドピロペン+TX、アフォキサラナル+TX、アラニカルブ+TX、アレトリン+TX、α-シペルメトリン+TX、αメトリン+TX、アミドフルメト+TX、アミノカルブ+TX、アゾシクロチン+TX、ベンサルタップ+TX、ベンゾキメート+TX、ベンズピリモキササン+TX、βシフルトリン+TX、β-シペルメトリン+TX、ピフェナゼート+TX、ピフェントリン+TX、ビナパクリル+TX、ピオアレトリン+TX、ピオアレトリンS)-シクロペンチルアイソマー+TX、ピオレスメトリン+TX、ピストリフルロン+TX、プロフラニリド+TX、プロフルトリネート+TX、プロモホス-エチル+TX、ブプロフェジン+TX、ブトカルボキシム+TX、カズサホス+TX、カルバリル+TX、カルボスルファン+TX、カルタップ+TX、CAS番号：1472050-04-6+TX、CAS番号：1632218-00-8+TX、CAS番号：1808115-49-2+TX、CAS番号：2032403-97-5+TX、CAS番号：2044701-44-0+TX

40

50

、CAS番号：2128706-05-6+TX、CAS番号：2249718-27-0+TX、クロラントラニリブロール+TX、クロルダン+TX、クロルフェナピル+TX、クロロブラレトリン+TX、クロマフェノジド+TX、クレンピリン+TX、クロエトカルブ+TX、クロチアニジン+TX、2-クロロフェニルN-メチルカルバメート(CPMC)+TX、シアノフェンホス+TX、シアントラニリブロール+TX、シクラニリブロール+TX、シクロブトリフルラム+TX、シクロプロトリン+TX、シクロキサプリド+TX、シクロキサプリド+TX、シエノピラフェン+TX、シエトブラフェン(又はエトピラフェン)+TX、シフルメトフェン+TX、シフルトリン+TX、シハロジアミド+TX、シハロトリン+TX、シペルメトリン+TX、シフェノトリン+TX、シロマジン+TX、デルタメトリン+TX、ジアフェンチウロン+TX、ジアリホス+TX、ジブロム+TX、ジクロロメゾチアズ+TX、ジフロヴィダジン+TX、ジフルベンズロン+TX、ジメプロピリダズ+TX、ジナクチン+TX、ジノカップ+TX、ジノテフラン+TX、ジオキサベンゾホス+TX、エマメクチン+TX、エムペントリン+TX、ε-モンフルオロトリン+TX、ε-メトフルトリン+TX、エスフェンバレレート+TX、エチオン+TX、エチブロール+TX、エトフェンプロックス+TX、エトキサゾール+TX、ファンファー+TX、フェナザキン+TX、フェンフルトリン+TX、フェニトロチオン+TX、フェノブカルブ+TX、フェノチオカルブ+TX、フェノキシカルブ+TX、フェンプロパトリン+TX、フェンプロキシメート+TX、フェンスルホチオン+TX、フェンチオン+TX、フェンチンアセテート+TX、フェンバレレート+TX、フィプロニル+TX、フロメトキン+TX、フロニカミド+TX、フルアクリピリム+TX、フルアザインドリジン+TX、フルアズロン+TX、フルベンジアミド+TX、フルベンジミン+TX、フルシトリネート+TX、フルシクロクスロン+TX、フルシトリネート+TX、フルエンシルホン+TX、フルフェネリム+TX、フルフェンプロックス+TX、フルフィブロール+TX、フルヘキサホン+TX、フルメトリン+TX、フルオピラム+TX、フルペンチオフェノクス+TX、フルピラジフロム+TX、フルピリミン+TX、フルララナー+TX、フルバリネート+TX、フルキサメタミド+TX、ホスチアゼート+TX、γ-シハロトリン+TX、ゴシップルア(商標)+TX、グアジビル+TX、ハロフェノジド+TX、ハロフェノジド+TX、ハロフェンプロックス+TX、ヘプタフルトリン+TX、ヘキシチアゾクス+TX、ヒドラメチルノン+TX、イミシアホス+TX、イミダクロプリド+TX、イミプロトリン+TX、インドキサカルブ+TX、ヨードメタン+TX、イブロジオン+TX、イソシクロセラム+TX、イソチオエート+TX、イベルメクチン+TX、κ-ビフェントリン+TX、κ-テフルトリン+TX、ラムダーシハロトリン+TX、レピメクチン+TX、ルフエヌロン+TX、メタフルミゾン+TX、メタアルデヒド+TX、メタム+TX、メソミル+TX、メトキシフェノジド+TX、メトフルトリン+TX、メトルカルブ+TX、メキサカルベート+TX、ミルベメクチン+TX、モンフルオロトリン+TX、ニクロシアミド+TX、ニテンピラム+TX、ニチアジン+TX、オメトエート+TX、オキサミル+TX、オキサゾスフィル+TX、パラチオン-エチル+TX、ペルメトリン+TX、フェノトリン+TX、ホスホカルブ+TX、ピペロニルブトキシド+TX、ピリミカーブ+TX、ピリミホス-エチル+TX、多角体ウイルス+TX、プラレトリン+TX、プロフェノホス+TX、プロフェノホス+TX、プロフルトリン+TX、プロパルギット+TX、プロベタムホス+TX、プロポキスル+TX、プロチオホス+TX、プロトリフェンブト+TX、ピフルブミド+TX、ピメトロジン+TX、ピラクロホス+TX、ピラフルブロール+TX、ピリダベン+TX、ピリダリル+TX、ピリフルキナゾン+TX、ピリミジフェン+TX、ピリモストロピン+TX、ピリブロール+TX、ピリプロキシフェン+TX、レスメスリン+TX、サロラネル+TX、セラメクチン+TX、シラフルオフエン+TX、スピネトラム+TX、スピノサド+TX、スピロジクロフェン+TX、スピロメシフェン+TX、スピロピジオン+TX、スピロテトラマト+TX、スルホキサフロム+TX、テブフェノジド+TX、テブフェンピラド+TX、テブピリミホス+TX、テフルトリン+TX、テメホス+TX、テトラクロラニリブロール+TX、テトラジホン+TX、テトラメトリン+TX、テトラメ

10

20

30

40

50

チルフルトリン+TX、テトラナクチン+TX、テトラニリプロール+TX、θ-シペル
 メトリン+TX、チアクロプリド+TX、チアメトキシサム+TX、チオシクラム+TX、
 チオジカルブ+TX、チオファノックス+TX、チオメトン+TX、チオスルタップ+TX
 X、チオキサザフェン+TX、トルフェンピラド+TX、トキサフェン+TX、トラロメ
 トリン+TX、トランスフルトリン+TX、トリアザメート+TX、トリアゾホス+TX
 、トリクロロホン+TX、トリクロロネート+TX、トリクロロホン+TX、トリフルメ
 ゾピリン+TX、チクロピラゾフロル+TX、ζ-シペルメトリン+TX、海草抽出物及
 びメラッセ由来の発酵生成物+TX、海草抽出物及び尿素を含むメラッセ由来の発酵生成
 物+TX、アミノ酸+TX、カリウム及びモリブデン及びEDTA-キレート化マンガン
 +TX、海草抽出物及び発酵植物生成物+TX、海草抽出物及び植物ホルモンを含む発酵
 植物生成物+TX、ビタミン+TX、EDTA-キレート化銅+TX、亜鉛+TX、及び
 鉄+TX、アザジラクチン+TX、バチルス属アイザワイ (*Bacillus aiza*
wai) +TX、バチルスキチノスポルス (*Bacillus chitinospo*
rus) AQ746 (NRRL受入番号B-21 618) +TX、バチルスフィルムス (*Bacillus firmus*) +TX、バチルス属クルスターキ (*Bacillus*
kurstaki) +TX、バチルスマイコイデス (*Bacillus mycoide*
s) AQ726 (NRRL受入番号B-21664) +TX、バチルスプミルス (*Bacillus pumilus*) (NRRL受入番号B-30087) +TX、バチルスプ
 ミルス (*Bacillus pumilus*) AQ717 (NRRL受入番号B-216
 62) +TX、バチルス属の種 (*Bacillus sp.*) AQ178 (ATCC受入
 番号53522) +TX、バチルス属の種 (*Bacillus sp.*) AQ175 (A
 TCC受入番号55608) +TX、バチルス属の種 (*Bacillus sp.*) AQ
 177 (ATCC受入番号55609) +TX、バチルスサブチリス (*Bacillus*
subtilis) 不特定の+TX、バチルスサブチリス (*Bacillus subt*
ilis) AQ153 (ATCC受入番号55614) +TX、バチルスサブチリス (*Ba*
cillus subtilis) AQ30002 (NRRL受入番号B-50421
) +TX、バチルスサブチリス (*Bacillus subtilis*) AQ30004
 (NRRL受入番号B-50455) +TX、バチルスサブチリス (*Bacillus*
subtilis) AQ713 (NRRL受入番号B-21661) +TX、バチルスサ
 ブチリス (*Bacillus subtilis*) AQ743 (NRRL受入番号B-2
 1665) +TX、バチルスチューリングェンシス (*Bacillus thuringi*
ensis) AQ52 (NRRL受入番号B-21619) +TX、バチルスチューリン
 ゲンシス (*Bacillus thuringiensis*) BD#32 (NRRL受入
 番号B-21530) +TX、バチルスチューリングェンシス亜種クルスターキ (*Baci*
llus thuringiensis subspec. kurstaki) BMP 1
 23+TX、ベアウベリアバッシアナ (*Beauveria bassiana*) +TX
 、D-リモネン+TX、グラニューロウイルス+TX、ハルピン+TX、オオタバコガ (*He*
licoverpa armigera) 核多核体ウイルス+TX、アメリカタバコガ
 (*Helicoverpa zea*) 核多核体ウイルス+TX、ニセアメリカタバコガ (*He*
liothis virescens) 核多核体ウイルス+TX、ヘリオチスプンク
 チゲラ (*Heliothis punctigera*) 核多核体ウイルス+TX、メタリ
 ジウム属の種 (*Metarhizium spp.*) +TX、ムスコドルアルブス (*Mu*
scodor albus) 620 (NRRL受入番号30547) +TX、ムスコドル
 ロセウス (*Muscodor roseus*) A3-5 (NRRL受入番号30548)
 +TX、ニームツリー (*Neem tree*) 系生成物+TX、パエシロマイセスフモソ
 ロセウス (*Paecilomyces fumosoroseus*) +TX、パエシロマ
 イセスリラシヌス (*Paecilomyces lilacinus*) +TX、パスツリ
 アニシザワエ (*Pasteuria nishizawae*) +TX、パスツリアペネト
 ランス (*Pasteuria penetrans*) +TX、パスツリアアラモサ (*Pa*
steuria ramosa) +TX、パスツリアソルネイ (*Pasteuria t*

10

20

30

40

50

hornei) +TX、パスツールアウスガエ (Pasteuria usgae) +TX、P-シメン+TX、コナガ (Plutella xylostella) グラニューロ-シスウイルス+TX、コナガ (Plutella xylostella) 核多核体ウイルス+TX、多角体ウイルス+TX、ジョチュウギク+TX、QRD 420 (テルペノイドブレンド) +TX、QRD 452 (テルペノイドブレンド) +TX、QRD 460 (テルペノイドブレンド) +TX、キラヤサボナリア (Quillaja saponaria) +TX、ロドコッカスグロベルルス (Rhodococcus globerulus) AQ719 (NRRL受入番号B-21663) +TX、スポドプテラフルギペルダ (Spodoptera frugiperda) 核多核体ウイルス+TX、ストレプトマイセスガルブス (Streptomyces galbus) (NRRL受入番号30232) +TX、ストレプトマイセス属の種 (Streptomyces sp.) (NRRL受入番号B-30145) +TX、テルペノイドブレンド+TX、及びベルチシリウム属の種 (Verticillium spp.) から選択される昆虫防除有効物質、

10

ベトキサジン [CCN] +TX、ジオクタン酸銅 (IUPAC名) (170) +TX、硫酸銅 (172) +TX、シブトリン [CCN] +TX、ジクロン (1052) +TX、ジクロロフェン (232) +TX、エンドタール (295) +TX、フェンチン (347) +TX、消石灰 [CCN] +TX、ナーバム (566) +TX、キノクラミン (714) +TX、キノナミド (1379) +TX、シマジン (730) +TX、酢酸トリフェニルスズ (IUPAC名) (347) 及び水酸化トリフェニルスズ (IUPAC名) (347) +TXからなる物質の群から選択される殺藻剤、

20

アバメクチン (1) +TX、クルホマート (1011) +TX、シクロブトリフルラム+TX、ドラメクチン (代替名) [CCN] +TX、エマメクチン (291) +TX、エマメクチン安息香酸塩 (291) +TX、エプリノメクチン (代替名) [CCN] +TX、イベルメクチン (代替名) [CCN] +TX、ミルベマイシンオキシム (代替名) [CCN] +TX、モキシデクチン (代替名) [CCN] +TX、ピペラジン [CCN] +TX、セラメクチン (代替名) [CCN] +TX、スピノサド (737) 及びチオファネート (1435) +TXからなる物質の群から選択される駆虫剤、

クロラロース (127) +TX、エンドリン (1122) +TX、フェンチオン (346) +TX、ピリジン-4-アミン (IUPAC名) (23) 及びストリキニーネ (745) +TXからなる物質の群から選択される殺鳥剤、

30

1-ヒドロキシ-1H-ピリジン-2-チオン (IUPAC名) (1222) +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 (IUPAC名) (748) +TX、8-ヒドロキシキノリン硫酸塩 (446) +TX、プロノポール (97) +TX、ジオクタン酸銅 (IUPAC名) (170) +TX、水酸化銅 (IUPAC名) (169) +TX、クレゾール [CCN] +TX、ジクロロフェン (232) +TX、ジピリチオン (1105) +TX、ドジシン (1112) +TX、フェナミノスルフ (1144) +TX、ホルムアルデヒド (404) +TX、ヒドラルガフェン (代替名) [CCN] +TX、カスガマイシン (483) +TX、塩酸カスガマイシン水和物 (483) +TX、ニッケルビス (ジメチルジチオカルバメート) (IUPAC名) (1308) +TX、ニトラピリン (580) +TX、オクチリノン (590) +TX、オキシリン酸 (606) +TX、オキシテトラサイクリン (611) +TX、カリウムヒドロキシキノリン硫酸塩 (446) +TX、プロベナゾール (658) +TX、ストレプトマイシン (744) +TX、セスキ硫酸ストレプトマイシン (744) +TX、テクロフタラム (766) +TX及びチオメルサール (代替名) [CCN] +TXからなる物質の群から選択される殺菌剤、

40

コカクモンハマキ (Adoxophyes orana) GV (代替名) (12) +TX、アグロバクテリウム・ラジオバクター (Agrobacterium radiobacter) (代替名) (13) +TX、ムチカブリダニ属 (Amblyseius spp.) (代替名) (19) +TX、アナグラファ・ファルシフェラ (Anagrapa

50

falciifera) NPV (代替名) (28) + TX、アナグルス・アトムス (*Anagrus atomus*) (代替名) (29) + TX、アフエリヌス・アブドミナリス (*Aphelinus abdominalis*) (代替名) (33) + TX、アフイジウス・コレマニ (*Aphidius colemani*) (代替名) (34) + TX、アフイドレテス・アフイジミザ (*Aphidoletes aphidimyza*) (代替名) (35) + TX、オートグラファ・カリフォルニカ (*Autographa californica*) NPV (代替名) (38) + TX、バチルス・フィルムス (*Bacillus firmus*) (代替名) (48) + TX、バチルス・スフェリクス・ネイデ (*Bacillus sphaericus Neide*) (学名) (49) + TX、バチルス・チューリングゲンシス・ベルリナー (*Bacillus thuringiensis Berliner*) (学名) (51) + TX、バチルス・チューリングゲンシス亜種アイザワイ (*Bacillus thuringiensis subsp. aizawai*) (学名) (51) + TX、バチルス・チューリングゲンシス亜種イスラエシス (*Bacillus thuringiensis subsp. israelensis*) (学名) (51) + TX、バチルス・チューリングゲンシス亜種ジャポネシス (*Bacillus thuringiensis subsp. japonensis*) (学名) (51) + TX、バチルス・チューリングゲンシス亜種クルスターキ (*Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki*) (学名) (51) + TX、バチルス・チューリングゲンシス亜種テネブリオニス (*Bacillus thuringiensis subsp. tenebrionis*) (学名) (51) + TX、ビューベリア・バシアナ (*Beauveria bassiana*) (代替名) (53) + TX、ビューベリア・ブロングニアルティ (*Beauveria brongniartii*) (代替名) (54) + TX、クリソペラ・カルネア (*Chrysoperla carnea*) (代替名) (151) + TX、ツマアカオオテントウムシ (*Cryptolaemus montrouzieri*) (代替名) (178) + TX、コドリンガ (*Cydia pomonella*) GV (代替名) (191) + TX、ハモグリコマユバチ (*Dacnusa sibirica*) (代替名) (212) + TX、イサエアヒメコバチ (*Diglyphus isaea*) (代替名) (254) + TX、オンシツツヤコバチ (*Encarsia formosa*) (学名) (293) + TX、サバクツヤコバチ (*Eretmocerus eremicus*) (代替名) (300) + TX、アメリカタバコガ (*Helicoverpa zea*) NPV (代替名) (431) + 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*) (代替名) (433) + TX、サカハチテントウ (*Hippodamia convergens*) (代替名) (442) + TX、レプトマスティクス・ダクチロピイ (*Leptomastix dactylopii*) (代替名) (488) + TX、マクロロフス・カリギノス (*Macrolophus caliginosus*) (代替名) (491) + TX、ヨトウガ (*Mamestra brassicae*) NPV (代替名) (494) + TX、メタフィカス・ヘルボルス (*Metaphycus helvolus*) (代替名) (522) + TX、メタリジウム・アニソプリエ変種アクリツム (*Metarhizium anisopliae* var. *acridum*) (学名) (523) + TX、メタリジウム・アニソプリエ変種アニソプリエ (*Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae*) (学名) (523) + TX、マツノキハバチ (*Neodiprion sertifer*) NPV 及び N. レコンティ (*N. lecontei*) NPV (代替名) (575) + TX、オリウス属 (*Orius* spp.) (代替名) (596) + TX、ペシロマイセス・フモソロセウス (*Paecilomyces fumosoroseus*) (代替名) (613) + TX、チリカブリダニ (*Phytoseiulus persimilis*) (代替名) (644) + TX、シロイチモジヨトウ (*Spodoptera exigua*) 多カブシド核多角体病ウイルス (学名) (741) + TX、スタイナーネマ・ビビオニス (*Steinernema bibionis*) (代替名) (742) + TX、

10

20

30

40

50

スタイナーネマ・カルポカプサエ (*Steinernema carpocapsae*)
 (代替名) (742) + TX、スタイナーネマ・フェルチアエ (*Steinernema feltiae*) (代替名) (742) + TX、スタイナーネマ・グラッセリ (*Steinernema glaseri*) (代替名) (742) + TX、スタイナーネマ・リオ
 ブラベ (*Steinernema riobrave*) (代替名) (742) + TX、ス
 タイナーネマ・リオブラビス (*Steinernema riobravis*) (代替名
) (742) + TX、スタイナーネマ・スカプテリシ (*Steinernema sca
 pterisci*) (代替名) (742) + TX、スタイナーネマ属 (*Steinern
 ema spp.*) (代替名) (742) + TX、トリコグラムマ属 (*Trichogr
 amma spp.*) (代替名) (826) + TX、チフロドロムス・オシデンタリス (*Typhlodromus occidentalis*) (代替名) (844) 及びパー
 ティシリウム・レカニ (*Verticillium lecanii*) (代替名) (84
 8) + TX からなる物質の群から選択される生物剤、
 ヨードメタン (IUPAC 名) (542) 及び臭化メチル (537) + TX からなる物質
 の群から選択される土壌滅菌剤、
 アフォレート [CCN] + TX、ビスジル (代替名) [CCN] + TX、ブスルファン (代
 替名) [CCN] + TX、ジフルベンズロン (250) + TX、ジマチフ (代替名) [
 CCN] + TX、ヘメル [CCN] + TX、ヘンパ [CCN] + TX、メテパ [CCN]
 + TX、メチオテパ [CCN] + TX、メチルアフォレート [CCN] + TX、モルジド
 [CCN] + TX、ペンフルロン (代替名) [CCN] + TX、テパ [CCN] + TX、
 チオヘンパ (代替名) [CCN] + TX、チオテパ (代替名) [CCN] + TX、トレタ
 ミン (代替名) [CCN] 及びウレデパ (代替名) [CCN] + TX からなる物質の群か
 ら選択される不妊化剤、
 (E) - デカ - 5 - エン - 1 - イルアセテート及び (E) - デカ - 5 - エン - 1 - オール
 (IUPAC 名) (222) + TX、(E) - トリデカ - 4 - エン - 1 - イルアセテート
 (IUPAC 名) (829) + TX、(E) - 6 - メチルヘプタ - 2 - エン - 4 - オール
 (IUPAC 名) (541) + TX、(E, Z) - テトラデカ - 4, 10 - ジエン - 1 -
 イルアセテート (IUPAC 名) (779) + TX、(Z) - ドデカ - 7 - エン - 1 - イ
 ルアセテート (IUPAC 名) (285) + TX、(Z) - ヘキサデカ - 11 - エナール
 (IUPAC 名) (436) + TX、(Z) - ヘキサデカ - 11 - エン - 1 - イルアセテ
 ート (IUPAC 名) (437) + TX、(Z) - ヘキサデカ - 13 - エン - 11 - イン
 - 1 - イルアセテート (IUPAC 名) (438) + TX、(Z) - イコサ - 13 - エン
 - 10 - オン (IUPAC 名) (448) + TX、(Z) - テトラデカ - 7 - エン - 1 -
 アール (IUPAC 名) (782) + TX、(Z) - テトラデカ - 9 - エン - 1 - オール
 (IUPAC 名) (783) + TX、(Z) - テトラデカ - 9 - エン - 1 - イルアセテ
 ート (IUPAC 名) (784) + TX、(7E, 9Z) - ドデカ - 7, 9 - ジエン - 1 -
 イルアセテート (IUPAC 名) (283) + TX、(9Z, 11E) - テトラデカ - 9
 , 11 - ジエン - 1 - イルアセテート (IUPAC 名) (780) + TX、(9Z, 12
 E) - テトラデカ - 9, 12 - ジエン - 1 - イルアセテート (IUPAC 名) (781)
 + TX、14 - メチルオクタデカ - 1 - エン (IUPAC 名) (545) + TX、4 - メ
 チルノナン - 5 - オール及び 4 - メチルノナン - 5 - オン (IUPAC 名) (544) +
 TX、 α - マルチストリアチン (代替名) [CCN] + TX、プレビコミン (代替名) [
 CCN] + TX、コドレルア (代替名) [CCN] + TX、コドレモン (代替名) (16
 7) + TX、キュールア (代替名) (179) + TX、ディスパールア (277) + TX
 、ドデカ - 8 - エン - 1 - イルアセテート (IUPAC 名) (286) + TX、ドデカ -
 9 - エン - 1 - イルアセテート (IUPAC 名) (287) + TX、ドデカ - 8 + TX、
 10 - ジエン - 1 - イルアセテート (IUPAC 名) (284) + TX、ドミニカルア (代
 替名) [CCN] + TX、4 - メチルオクタン酸エチル (IUPAC 名) (317) +
 TX、オイゲノール (代替名) [CCN] + TX、フロンタリン (代替名) [CCN] +
 TX、ゴシッブルア (代替名) (420) + TX、グランドルア (421) + TX、グラ

10

20

30

40

50

ンドルアI (代替名) (421) + TX、グランドルアII (代替名) (421) + TX、
 グランドルアIII (代替名) (421) + TX、グランドルアIV (代替名) (421) + TX、
 ヘキサルア [CCN] + TX、イブスジエノール (代替名) [CCN] + TX、
 イブセノール (代替名) [CCN] + TX、ジャポニルア (代替名) (481) + TX、
 リネアチン (代替名) [CCN] + TX、リトルア (代替名) [CCN] + TX、ル
 ープルア (代替名) [CCN] + TX、メドルア [CCN] + TX、メガトモ酸 (代替
 名) [CCN] + TX、メチルオイゲノール (代替名) (540) + TX、ムスカルア (5
 63) + TX、オクタデカ-2, 13-ジエン-1-イルアセテート (IUPAC名) (5
 88) + TX、オクタデカ-3, 13-ジエン-1-イルアセテート (IUPAC名)
 (589) + TX、オルフラルア (代替名) [CCN] + TX、オリクタールア (代替名)
 (317) + TX、オストラモン (代替名) [CCN] + TX、シグルア [CCN] + TX、
 ソルジジン (代替名) (736) + TX、スルカトール (代替名) [CCN] + TX、
 テトラデカ-11-エン-1-イルアセテート (IUPAC名) (785) + TX、トリ
 メドルア (839) + TX、トリメドルアA (代替名) (839) + TX、トリメドル
 アB₁ (代替名) (839) + TX、トリメドルアB₂ (代替名) (839) + TX、トリ
 メドルアC (代替名) (839) 及びトランク-コール (trunc-call) (代替
 名) [CCN] + TXからなる物質の群から選択される昆虫フェロモン、
 2- (オクチルチオ) エタノール (IUPAC名) (591) + TX、ブトピロノキシ
 ル (933) + TX、ブトキシ (ポリプロピレングリコール) (936) + TX、アジピン
 酸ジブチル (IUPAC名) (1046) + TX、フタル酸ジブチル (1047) + TX
 、コハク酸ジブチル (IUPAC名) (1048) + TX、ジエチルトルアミド [CCN]
] + TX、ジメチルカルベート [CCN] + TX、フタル酸ジメチル [CCN] + TX、
 エチルヘキサンジオール (1137) + TX、ヘキサアミド [CCN] + TX、メトキン
 ーブチル (1276) + TX、メチルネオデカンアミド [CCN] + TX、オキサメート
 [CCN] 及びピカリジン [CCN] + TXからなる物質の群から選択される昆虫忌避剤、
 ビス (トリブチルスズ) オキシド (IUPAC名) (913) + TX、ブromoアセトアミ
 ド [CCN] + TX、ヒ酸カルシウム [CCN] + TX、クロエトカルブ (999) + TX、
 アセト亜ヒ酸銅 [CCN] + TX、硫酸銅 (172) + TX、フェンチン (347)
 + TX、リン酸第二鉄 (IUPAC名) (352) + TX、メタアルデヒド (518) +
 TX、メチオカルブ (530) + TX、ニクロサミド (576) + TX、ニクロサミド
 ールアミン (576) + TX、ペンタクロロフェノール (623) + TX、ナトリウム
 ペンタクロロフェノキシド (623) + TX、タジムカルブ (1412) + TX、チオジ
 カルブ (799) + TX、酸化トリブチルスズ (913) + TX、トリフェンモルフ (1
 454) + TX、トリメタカルブ (840) + TX、酢酸トリフェニルスズ (IUPAC
 名) (347) 及び水酸化トリフェニルスズ (IUPAC名) (347) + TX、ピリプ
 ロール [394730-71-3] + TXからなる物質の群から選択される殺軟体動物剤、
 AKD-3088 (化合物コード) + TX、1, 2-ジブromo-3-クロロプロパン (I
 UPAC/ケミカルアブストラクツ名) (1045) + TX、1, 2-ジクロロプロパン
 (IUPAC/ケミカルアブストラクツ名) (1062) + TX、1, 2-ジクロロプロ
 パン及び1, 3-ジクロロプロパン (IUPAC名) (1063) + TX、1, 3-ジク
 ロロプロパン (233) + 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 (IUPAC/ケミカルアブストラクツ名) (1065) + TX、3- (4-クロ
 ロフェニル) -5-メチルローダニン (IUPAC名) (980) + 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 (IUPAC名) (1286)
) + TX、6-イソペンテニルアミノプリン (代替名) (210) + TX、アバメクチン
 (1) + TX、アセトプロール [CCN] + TX、アラニカルブ (15) + TX、アルジ
 カルブ (16) + TX、アルドキシカルブ (863) + TX、AZ 60541 (化合物
 コード) + TX、ベンクロチアズ [CCN] + TX、ベノミル (62) + TX、ブチルピ
 リダベン (代替名) + TX、カズサホス (109) + TX、カルボフラン (118) + TX、
 二硫化炭素 (945) + TX、カルボスルファン (119) + TX、クロロピクリン

10

20

30

40

50

(141) + TX、クロルピリホス (145) + TX、クロエトカルブ (999) + TX、シクロブトリフルラム + TX、サイトカイニン (代替名) (210) + TX、ダゾメット (216) + TX、DBCP (1045) + TX、DCIP (218) + TX、ジアミダホス (1044) + TX、ジクロフェンチオン (1051) + TX、ジクリホス (代替名) + TX、ジメトエート (262) + TX、ドラメクチン (代替名) [CCN] + TX、エマメクチン (291) + TX、エマメクチン安息香酸塩 (291) + TX、エプリノメクチン (代替名) [CCN] + TX、エトプロホス (312) + TX、二臭化エチレン (316) + TX、フェナミホス (326) + TX、フェンピラド (代替名) + TX、フェンスルホチオン (1158) + TX、ホスチアゼート (408) + TX、ホスチエタン (1196) + TX、フルフラール (代替名) [CCN] + TX、GY-81 (開発コード) (423) + TX、ヘテロホス [CCN] + TX、ヨードメタン (IUPAC名) (542) + TX、イサミドホス (1230) + TX、イサゾホス (1231) + TX、イベルメクチン (代替名) [CCN] + TX、キネチン (代替名) (210) + TX、メカルフォン (1258) + TX、メタム (519) + TX、メタム-カリウム (代替名) (519) + TX、メタム-ナトリウム (519) + TX、臭化メチル (537) + TX、メチルイソチオシアネート (543) + TX、ミルベマイシンオキシム (代替名) [CCN] + TX、モキシデクチン (代替名) [CCN] + TX、クワ暗斑病菌 (*Myrothecium verrucaria*) 組成物 (代替名) (565) + TX、NC-184 (化合物コード) + TX、オキサミル (602) + TX、ホレート (636) + TX、ホスファミドン (639) + TX、ホスホカルブ [CCN] + TX、セブホス (代替名) + TX、セラメクチン (代替名) [CCN] + TX、スピノサド (737) + TX、テルバム (代替名) + TX、テルブホス (773) + TX、テトラクロロチオフェン (IUPAC/ケミカルアブストラクト名) (1422) + TX、チアフェノックス (代替名) + TX、チオナジン (1434) + TX、トリアゾホス (820) + TX、トリアズロン (代替名) + TX、キシレノール [CCN] + TX、YI-5302 (化合物コード) 及びゼアチン (代替名) (210) + TX、フルエンシルホン [318290-98-1] + TX、フルオピラム + TX からなる物質の群から選択される殺線虫剤、エチルキサントゲン酸カリウム [CCN] 及びニトラピリン (580) + TX からなる物質の群から選択される硝化阻害剤、アシベンゾラル (6) + TX、アシベンゾラル-S-メチル (6) + TX、プロベナゾール (658) 及びオオイタドリ (*Reynoutria sachalinensis*) 抽出物 (代替名) (720) + TX からなる物質の群から選択される植物活性化剤、2-イソバレリルインダン-1, 3-ジオン (IUPAC名) (1246) + 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 (IUPAC名) (748) + TX、 α -クロロヒドリル [CCN] + TX、リン化アルミニウム (640) + TX、アンチュ (*ant u*) (880) + TX、三酸化二ヒ素 (882) + TX、炭酸バリウム (891) + TX、ビスチオセミ (912) + TX、プロディファコウム (89) + TX、プロマジオロン (91) + TX、プロメタリン (92) + TX、シアン化カルシウム (444) + TX、クロラロース (127) + TX、クロロファシノン (140) + TX、コレカルシフェロール (代替名) (850) + TX、クマクロール (1004) + TX、クマフリル (1005) + TX、クマテトラリル (175) + TX、クリミジン (1009) + TX、ジフェナコウム (246) + TX、ジフェチアロン (249) + TX、ジファシノン (273) + TX、エルゴカルシフェロール (301) + TX、フロクマフェン (357) + TX、フルオロアセトアミド (379) + TX、フルプロパダイン (1183) + TX、フルプロパダイン塩酸塩 (1183) + TX、 γ -HCH (430) + TX、HCH (430) + TX、シアン化水素 (444) + TX、ヨードメタン (IUPAC名) (542) + TX、リンダン (430) + TX、リン化マグネシウム (IUPAC名) (640) + TX、臭化メチル (537) + TX、ノルボルミド (1318) + TX、ホサセチム (1336) + TX、ホスフィン (IUPAC名) (640) + TX、リン [CCN] + TX、ピンドン (1341) + TX、亜ヒ酸カリウム [CCN] + TX、ピリ

10

20

30

40

50

ヌロン (1371) + TX、シリロシド (1390) + TX、亜ヒ酸ナトリウム [CCN] + TX、シアン化ナトリウム (444) + TX、フルオロ酢酸ナトリウム (735) + TX、ストリキニーネ (745) + TX、硫酸タリウム [CCN] + TX、ワルファリン (851) 及びリン化亜鉛 (640) + TX からなる物質の群から選択される殺鼠剤、
 2- (2-ブトキシエトキシ) エチルピペロニレート (IUPAC 名) (934) + 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 (IUPAC 名) (903) + TX、ファルネソール及びネロリドール (代替名) (324) + TX、MB-599 (開発コード) (498) + TX、MGK 264 (開発コード) (296) + TX、ピペロニルブトキシド (649) + TX、ピプロタル (1343) + TX、プロピル異性体 (1358) + TX、S421 (開発コード) (724) + TX、セサメクス (1393) + TX、セサモリン (1394) 及びスルホキシド (1406) + TX からなる物質の群から選択される共力剤、
 アントラキノ (32) + TX、クロラロース (127) + TX、ナフテン酸銅 [CCN] + TX、オキシ塩化銅 (171) + TX、ジアジノン (227) + TX、ジシクロペンタジエン (化学名) (1069) + TX、グアザチン (422) + TX、酢酸グアザチン (422) + TX、メチオカルブ (530) + TX、ピリジン-4-アミン (IUPAC 名) (23) + TX、チラム (804) + TX、トリメタカルブ (840) + TX、ナフテン酸亜鉛 [CCN] 及びジラム (856) + TX からなる物質の群から選択される動物忌避剤、
 イマニン (代替名) [CCN] 及びリバビリン (代替名) [CCN] + TX からなる物質の群から選択される殺ウイルス剤、
 酸化第二水銀 (512) + TX、オクチリノン (590) 及びチオファネート-メチル (802) + TX からなる物質の群から選択される傷保護剤、及び
 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-シナナムアルデヒド + 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、三酸化ヒ素 + 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、ベンジル安息香酸塩 + 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、多硫酸カルシウム + TX、カンフェクロール + 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、チノメチオナート + TX、クロルベンシド + TX、クロルジメホルム + TX、クロルジメホルムヒドロクロリド + TX、クロルフェネートール + TX、クロルフェンゾン + TX、クロロフェンスルフィド + 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、シネリンス + 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、クフラエブ + 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、ジクリホス + TX、ジエノクロル + TX、ジメホクス + TX、ジネクス + TX、ジネクスジクレキシム + TX、ジノカップ-4 + TX、ジノカップ-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、エビリノメクチン + TX、エトエートメチル + TX、エトリムホス + TX、フェナザフロル + TX、酸化フェンブタズ + TX、フェノチオカルブ + TX、フェンピラド + TX、フェンピロキ

10

20

30

40

50

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、フルベンジミン+TX、フルシクロクロン+TX、フルエネチル+TX、フルオルベンシド+TX、FMC 1137+TX、ホルメタネート+TX、ホルメタネートヒドロクロリド+TX、ホルムパラネート+TX、 γ -HCH+TX、グリオジン+TX、ハルフェンプロクス+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+TX、ジャスモリンI+TX、ジャスモリンII+TX、ジョドフェンホス+TX、リンダン+TX、マロノベン+TX、メカルバム+TX、メホスフォラン+TX、メスルフェン+TX、メタクリホス+TX、臭化メチル+TX、メトルカルブ+TX、メキサカルベート+TX、ミルベマイシンオキシム+TX、ミパホクス+TX、モノクロトホス+TX、モルホチオン+TX、モキシデクチン+TX、ナレド+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、オキシデプロホス+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、プロボキスル+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-1492+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、スルホテプ+TX、硫黄+TX、ジフロビダジン+TX、 τ -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、チアフェノクス+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、ツリンギエンシン+TX、トリアミホス+TX、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、ニオクタノン酸銅+TX、硫酸銅+TX、シブトリン+TX、ジクロン+TX、ジクロロフェン+TX、エンドタール+TX、フェンチン+TX、消石灰+TX、ナーバム+TX、キノクラミン+TX、キノンアミド+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、チオフアネート+TX、クロラロース+TX、フェンチオン+TX、ピリジン-4-アミン+TX、ストリキニン+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-硫酸ヒドロキシキノリン+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、ドジチン+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、カスガマイシンヒドロクロリド水和物+TX、ニッケルビス(ジメチルジチオカルバメート)+TX、ニトラピリン+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、硫酸ヒドロキシキノリンカリウム+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、チオメルサル+TX、リングコカクモンハマキ(*Adoxophyes orana*) GV+TX、アグロバクテリウムラジオバクター(*Agrobacterium radiobacter*)+TX、アムブリセイウス属の種(*Amblyseius spp.*)+TX、アナグラファファルシフェラ(*Anagrapta falcifera*) NPV+TX、アングルスアトムス(*Anagrus atomus*)+TX、アブラコバチ(*Aphelinus abdominalis*)+TX、コレマンアブラバチ(*Aphidius colemani*)+TX、ショクガタマバエ(*Aphidoletes aphidimyza*)+TX、オートグラファカリホルニカ(*Autographa californica*) NPV+TX、バチルススファエリクス(*Bacillus sphaeri*

10

20

30

40

50

cus Neide) +TX、ベアウベリアブロングニアルチイ (*Beauveria brongniartii*) +TX、ヤマトクサカゲロウ (*Chrysoperla carnea*) +TX、ツマアカオオヒメテントウ (*Cryptolaemus montrouzieri*) +TX、コドリンガ (*Cydia pomonella*) GV+TX、ハモグリコマユバチ (*Dacnusa sibirica*) +TX、イサエアヒメコバチ (*Diglyphus isaea*) +TX、オンシツツヤコバチ (*Encarsia formosa*) +TX、サバクツヤコバチ (*Eretmocerus eremicus*) +TX、ヘテロルハブジチスバクテリオホラ (*Heterorhabditis bacteriophora*) 及びH. メギジス (*H. megidis*) +TX、ヒポダミアコンベルゲンス (*Hippodamia convergens*) +TX、フジコナヒゲナガトビコバチ (*Leptomastix dactylopii*) +TX、マクロロフスカリジノサス (*Macrolophus caliginosus*) +TX、ヨトウガ (*Mamestra brassicae*) NPV+TX、メタフィクスヘルボルス (*Metaphycus helvolus*) +TX、メタリジウムアニソプリエ変種アクリヅム (*Metarhizium anisopliae* var. *acridum*) +TX、メタリジウムアニソプリエ変種アニソプリエ (*Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae*) +TX、マツノキハバチ (*Neodiprion sertifer*) NPV及びN. レコンティ (*N. lecontei*) NPV+TX、ヒメハナカメムシ属の種 (*Orius* spp.) +TX、パエシロマイセスフモソロセウス (*Paecilomyces fumosoroseus*) +TX、チリカブリダニ (*Phytoseiulus persimilis*) +TX、ステイネルネマビビオニス (*Steinernema bibionis*) +TX、ステ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チアエ (*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ラエb (*Steinernema riobrave*) +TX、ステイネルネマリオブラビス (*Steinernema riobravis*) +TX、ステイネルネマスカプテリス (*Steinernema scapterisci*) +TX、ステイネルネマ属の種 (*Steinernema* spp.) +TX、トリコグラマ属の種 (*Trichogramma* spp.) +TX、チフロドロムスオクシデンタリス (*Typhlodromus occidentalis*) +TX、ベルチシリウムレカニイ (*Verticillium lecanii*) +TX、アホレート+TX、ピサジル+TX、ブスルファン+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) -デカ-5-エン-1-イルアセテートと(E) -デカ-5-エン-1-オール+TX、(E) -トリデカ-4-エン-1-イルアセテート+TX、(E) -6-メチルヘプタ-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) -ドデカ-7-エン-1-イルアセテート+TX、(Z) -ヘキサデカ-11-エナル+TX、(Z) -ヘキサデカ-11-エン-1-イルアセテート+TX、(Z) -ヘキサデカ-13-エン-11-イン-1-イルアセテート+TX、(Z) -イコサ-13-エン-10-オン+TX、(Z) -テトラデカ-7-エン-1-アル+TX、(Z) -テトラデカ-9-エン-1-オール+TX、(Z) -テトラデカ-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-メチルオクタデカ-1-エン+TX、4-メチルノナン-5-オールと4-メチルノナン-5-オン+TX、 α -ムルチストリアチン+TX、ブレビコミン+TX、コドレルレ+TX、コドレモン+TX、クエルレ+TX、ジスパールア+TX、ドデカ-8-エン-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

20

30

40

50

、10-ジエン-1-イルアセテート+TX、ドミニカルア+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、グランドルア+TX、グランドルアI+TX、グランドルアII+TX、グランドルアIII+TX、グランドルアIV+TX、ヘキサルア+TX、イブスジエノール+TX、イブセノール+TX、ジャポニルア+TX、リネアチン+TX、リトルア+TX、ルーブルア+TX、メドルア+TX、メガトモ酸+TX、メチルオイゲノール+TX、ムスカルア+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、オルフルアルア+TX、オリクタールア+TX、オストラモン+TX、シングルア+TX、ソルジジン+TX、スルカトール+TX、テトラデカ-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、トランクーコール (trunc-call) +TX、2-(オクチルチオ)エタノール+TX、ブタピロノキシル+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、フタル酸ジブチル+TX、ジブチルコハク酸塩+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, 2-ジクロロプロパンと1, 3-ジクロロプロペン+TX、1-ブロモ-2-クロロエタン+TX、2, 2, 2-トリクロロ-1-(3, 4-ジクロロフェニル)酢酸エチル+TX、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リン酸塩+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-ジオキサラン-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リン酸塩+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(プロブ-2-イニル)アミノフェニルメチルカルバメート+TX、2-チオシアナトエチルラウレート+TX、3-プロモ-1-クロロプロブ-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(プロブ-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-オキシシクロヘキサ-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、アリキシカルブ+TX、 α -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、アチダチオン+TX、アザメチホス+TX、バチルスチューリンゲンシス(Bacillus thuringiensis) δ エンドトキシン+TX、バリウムヘキサフルオロシリケート+TX、バリウムポリスルフィド+TX、バルトリン+TX、バイエル22/190+TX、バイエル22408+TX、 β -シフルトリン+TX、 β -シペルメトリン+TX、バイオエタノメトリン+TX、ビオパーメトリン+TX、ビス(2-クロロエチル)エーテル+TX、ホウ酸ナトリウム+TX、ブロムフェンビンホス+TX、プロモ-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、カルタップヒドロクロリド+TX、セバジン+TX、クロルビシクレン+TX、クロルダン+TX、クロルデコン+TX、クロルホルム+TX、クロルピクリン+TX、クロルホキシム+TX、クロルプラゾホス+TX、シス-レスメスリン+TX、シスメトリン+TX、クロシトリン+TX、アセト亜ヒ酸銅+TX、ヒ酸銅+TX、オレイン酸銅+TX、クミトエート+TX、氷晶石+TX、CS708+TX、シアノフェンホス+TX、シアノホス+TX、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、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、ジクロロフェンチオン+TX、ジクレシル+TX、ジシクラニル+TX、ディルドリン+TX、ジエチル5-メチルピラゾール-3-イルリン酸塩+TX

10

20

30

40

50

X、ジロール+TX、ジメフルトリン+TX、ジメタン+TX、ジメトリン+TX、ジメ
 チルビンホス+TX、ジメチラン+TX、ジノプロプ+TX、ジノサム+TX、ジノセブ
 +TX、ジオフェノラン+TX、ジオキサベンゾホス+TX、ジチクロホス+TX、DS
 P+TX、エクジステロン+TX、EI 1642+TX、EMPC+TX、EPBP+
 TX、エタホス+TX、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、ジクロロエタン+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+T
 X、フルコフロン+TX、ホスメチラン+TX、ホスピレート+TX、ホスチエタン+T
 X、フラチオカルブ+TX、フレトリン+TX、グアザチン+TX、グアザチン酢酸塩+
 TX、ナトリウムテトラチオカルボネート+TX、ハルフェンブロクス+TX、HCH+
 TX、HEOD+TX、ヘプタクロール+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、幼虫ホルモンI+TX、幼虫ホルモンII+TX、
 幼虫ホルモンIII+TX、ケレバン+TX、キノブレン+TX、砒酸鉛+TX、レプト
 ホス+TX、リリムホス+TX、リチダチオン+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、メタム-カリウム
 +TX、メタム-ナトリウム+TX、メタンフッ化スルホニル+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、ニコチンスルフェート+TX、ニチアジン+TX、ノルニコチン+T
 X、O-5-ジクロロ-4-ヨードフェニルO-エチル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
 オネート+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
 ホスホロチオネート+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、ラウリン酸ペンタクロロフェニル+TX、PH 60
 -38+TX、フェンカプトン+TX、ホスニクロル+TX、ホスフィン+TX、ホキシ
 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、カリウムチオシアネート+TX、プレコセンI+TX、プレコ
 センII+TX、プレコセンIII+TX、ピリミドホス+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、キナルホス-メチル+TX、キノチオン+TX、ラホキサニド+TX
 、レスメスリン+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、ナトリ
 ウムフッ化物+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
 ドナトリウム塩+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、スルフルルフッ化物+TX、スル
 プロホス+TX、タール油+TX、チオナジン+TX、TDE+TX、テブピリムホス+
 TX、テメホス+TX、テラレスリン+TX、テトラクロロエタン+TX、チクロホス+
 TX、チオシクラム+TX、チオシクラム水素オキサレート+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
 ランスパーメトリン+TX、トリアザメート+TX、トリクロルメタホス-3+TX、ト
 リクロロナト+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、
 ゴメトリン+TX、亜鉛ホスフィド+TX、ゾラプロホス+TX、及びメペルフルトリン

10

20

30

40

50

+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
 モアセタミド+TX、第二鉄リン酸塩+TX、ニコロアミド-オラミン+TX、酸化ト
 リブチルスズ+TX、ピリモルフ+TX、トリフェンモルフ+TX、1，2-ジブロー
 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
 ヒドロチオフェン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、サイトカニン
 +TX、DCIP+TX、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ヤ（*Myrothecium verrucaria*）組成物+TX
 X、テトラクロロチオフェン+TX、キシレノルス+TX、ゼアチン+TX、エチルキサ
 ントゲン酸カリウム+TX、アシベンゾラル+TX、アシベンゾラル-S-メチル+TX
 、オオイタドリ（*Reynoutria sachalinensis*）抽出物+TX、
 α-クロロヒドリル+TX、アンツ+TX、炭酸バリウム+TX、ビスチオセミ+TX、
 ブロジファクム+TX、ブロマジオロン+TX、ブロメタリン+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、フルオロアセタ
 ミド+TX、フルプロパジン+TX、フルプロパジンヒドロクロリド+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
 X、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、ファルネソ
 ールとネロリドール+TX、ベルブチン+TX、MGK 264+TX、ピペロニルブト
 キシド+TX、ピプロタル+TX、プロピル異性体+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（II
 ）+TX、チオファネート-メチル+TX、アザコナゾール+TX
 X、ビテルタノール+TX、プロムコナゾール+TX、シプロコナゾール+TX、ジフェ
 ノコナゾール+TX、ジニコナゾール+TX、エポキシコナゾール+TX、フェンブコナ
 ザール+TX、フルキンコナゾール+TX、フルシラゾール+TX、フルトリアホル
 +TX、フラメトピル+TX、ヘキサコナゾール+TX、イマザリル+TX、イミベンコナ
 ザール+TX、イブコナゾール+TX、メトコナゾール+TX、ミクロブタニル+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
 X、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
 X、トリチコナゾール+TX、アンシミドール+TX、フェナリモル+TX、ヌアリモ
 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、フェンブプロピジン+TX、フェンブプロピモルフ+TX、スピロキサミン+TX
 X、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
 X、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、R-メタラキシル+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
 X、プロシミドン+TX、ピンクロゾリン+TX、ボスカリド+TX、カルボキシン+TX
 X、フェンフラム+TX、フルトラニル+TX、メプロニル+TX、オキシカルボキシン+TX
 X、ペンチオピラド+TX、チフルザミド+TX、ドジン+TX、イミノクタジン+TX
 X、アゾキシストロビン+TX、ジモキシストロビン+TX、エネストロブリン+TX、

10

20

30

40

50

フェナミンストロピン+TX、フルフェノキシストロピン+TX、フルオキサストロピン
 +TX、クレソキシム-メチル+TX、メトミノストロピン+TX、トリフロキシストロ
 ピン+TX、オリザストロピン+TX、ピコキシストロピン+TX、ピラクロストロピン
 +TX、ピラメストロピン+TX、ピラオキシストロピン+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
 、カプタホール+TX、キャプタン+TX、フルオロイミド+TX、ホルベット+TX、
 トリルフルアニド+TX、ボルドー液+TX、酸化銅+TX、マンカップー+TX、オキ
 シン銅+TX、ニトロタルーイソプロピル+TX、エディフェンホス+TX、イプロベン
 ホス+TX、ホスジフェン+TX、トルコホス-メチル+TX、アニラジン+TX、ベン
 チアバリカルブ+TX、ブラストサイジン-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、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、フェンアミドン+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、ホセチル-アルミニウム+TX、ヒメキサ
 ザール+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
 X、メトラフェノン+TX、ペンシクロン+TX、フタリド+TX、ポリオキシシン+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
 X、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
 X、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、イソ
 ピラザム+TX、セダキサン+TX、ベンゾビンジフルピル+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、ジピメチトロン+TX、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
 +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
 ダピル+TX、クメトキシストロピン(ジアキシアングジュンジ(jiaxiangjunzhi))
 +TX、ルベンミキシアナン(lubenmixianan)+TX、ジク
 ロベンチアゾクス+TX、マンデストロピン+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、t-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、インピルフルキサム+TX、
 ツロールプロカルブ+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-フェノキシーフェニル)-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
 エニル]-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

10

20

30

40

50

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] メタンスルホン酸+TX、ブタ-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、アミスルブロム+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
 シ-2-メトキシイミノ-N, 3-ジメチル-ペンタ-3-エンアミド+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、イブブルフェノ
 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、メチルテトラブロール+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]-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、クモキシストロビン+TX、チョンションマイシン(zhong
 shengmycin)+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'-[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+TX、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+TX、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+TX、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+TX、N'-[5-プロモ-2-メチ

10

20

30

40

50

ルー 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
 ルー 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 / 15
 5075 号に記載の方法により調製され得る) ; 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
 + TX (この化合物は、IPCOM000249876D に記載の方法により調製され得る) ; 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 号に記載の方法により調製され得る) ; 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 号に記載の方法により調製され得る) ; N - [(1R) - 1 - ベンジル - 3 - クロロ - 1 -
 メチル - ブター - 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, 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 - 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 - [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 - (1 - ベンジル - 1, 3 - ジメチル
 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 - 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 - (1 - ベンジル - 3 - クロロ - 1 - メチ
 ル - ブター - 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 号に記載の方法により調製され得る) ; 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 号に記載の方法により調製され得る) ; 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 号に記載の方法により調製され得る) ; 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

10

20

30

40

50

、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
サゾリジン-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。この段落中の化合物は、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号に記載の方法により調製され得る；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/
029179号に記載の方法により調製され得る）；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2017/0291
79号に記載の方法により調製され得る）；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+TX（この化合物は、国際公開第2016/156290号に記載の方法によ
り調製され得る）；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号に記載の方法により調製さ
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
方法により調製され得る）；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+TX（こ
の化合物は、国際公開第2011/138281号に記載の方法により調製され得る）；
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-ペンタ-3-エンアミド+TX（この化合物は、国際公開第2
018/153707号に記載の方法により調製され得る）；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-ホルムアミジン+TX（この化合物は、国際公開第2016/202
742号に記載の方法により調製され得る）；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号に記載の方法により調製
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+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] メタノン+TX（これらの化合物は、国際公開第201

10

20

30

40

50

7 / 2 2 0 4 8 5 号に記載の方法により調製され得る) ; 2-オキソー-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号に記載の方法により調製され得る) ; 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号に記載の方法により調製され得る) ; 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-カルボニイミドイル] -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号に記載の方法により調製され得る) から選択される生物学的に有効な物質 ;

以下を含む微生物 : アシネトバクテールオフィイ (*Acinetobacter lwoffii*) +TX、アクレモニウムアルテルナタム (*Acremonium alternatum*) +TX+TX、アクレモニウムセファロスポリウム (*Acremonium cephalosporium*) +TX+TX、アクレモニウムジオスピリ (*Acremonium diospyri*) +TX、アクレモニウムオブカラバタム (*Acremonium obclavatum*) +TX、アドキソフィイスオラナグラヌロヴィルス (*Adoxophyes orana granulovirus*) (AdoxGV) (Capex (登録商標)) +TX、アグロバクテリウムラジオバクター (*Agrobacterium radiobacter*) 菌株K84 (Galltrol-A (登録商標)) +TX、アルテルナリアアルテルナータ (*Alternaria alternata*) +TX、アルテルナリアカッシア (*Alternaria cassia*) +TX、アルテルナリアデストルエンズ (*Alternaria destruens*) (Smolder (登録商標)) +TX、アムペロマイセススキスクアリス (*Ampelomyces quisqualis*) (AQ10 (登録商標)) +TX、アスペルギルスフラブス (*Aspergillus flavus*) AF36 (AF36 (登録商標)) +TX、アスペルギルスフラブス (*Aspergillus flavus*) NRRL 21882 (Aflaguard (登録商標)) +TX、アスペルギルス属の種 (*Aspergillus spp.*) +TX、アウレオバシジウムプルランス (*Aureobasidium pullulans*) +TX、アゾスピリルム属 (*Azospirillum*) +TX、(MicroAZ (登録商標)) +TX、TAZO B (登録商標)) +TX、アゾトバクター (*Azotobacter*) +TX、アゾトバクタークロオクカム (*Azotobacter chroococcum*) (Azotomeal (登録商標)) +TX、アゾトバクターシスツ (*Azotobacter cysts*) (Bionatural Blooming Blossoms (登録商標)) +TX、バチルスアミロリケファシエンズ (*Bacillus amyloliquefaciens*) +TX、バチルスセレウス (*Bacillus cereus*) +TX、バチルスキチノスポルス (*Bacillus chitinosporus*) 菌株CM-1+TX、バチルスキチノスポルス (*Bacillus chitinosporus*) 菌株AQ746+TX、バチルスリケニホルミス (*Bacillus licheniformis*) 菌株HB-2 (Biostart (商標) Rhizoboost (登録商標)) +TX、バチルスリケニホルミス (*Bacillus licheniformis*) 菌株3086 (EcoGuard (登録商標)) +TX、Green Releaf (登録商標)) +TX、バチルスシルクランス (*Bacillus circulans*) +TX、バチルスフィルムス (*Bacillus firmus*) (BioSafe (登録商標)) +TX、BioNem-WP (登録商標)) +TX、VOTIVO (登録商標)) +TX、バチルスフィルムス (*Bacillus*

10

20

30

40

50

firmus) 菌株 I-1582+TX、バチルスマセランス (*Bacillus maceans*) +TX、バチルスマリスマルツイ (*Bacillus marismortui*) +TX、バチルスメガテリウム (*Bacillus megaterium*) +TX、バチルスマイコイデス (*Bacillus mycoides*) 菌株 AQ726+TX、バチルスパピラエ (*Bacillus papillae*) (Milky Spore Powder (登録商標)) +TX、バチルスプミルス属の種 (*Bacillus pumilus* spp.) +TX、バチルスプミルス (*Bacillus pumilus*) 菌株 GB34 (Yield Shield (登録商標)) +TX、バチルスプミルス (*Bacillus pumilus*) 菌株 AQ717+TX、バチルスプミルス (*Bacillus pumilus*) 菌株 QST 2808 (Sonata (登録商標)) +TX、Ballad Plus (登録商標)) +TX、バチルススパヘリクス (*Bacillus spahericus*) (VectoLex (登録商標)) +TX、バチルス属の種 (*Bacillus* spp.) +TX、バチルス属の種 (*Bacillus* spp.) 菌株 AQ175+TX、バチルス属の種 (*Bacillus* spp.) 菌株 AQ177+TX、バチルス属の種 (*Bacillus* spp.) 菌株 AQ178+TX、バチルスサブチリス (*Bacillus subtilis*) 菌株 QST 713 (CEASE (登録商標)) +TX、Serenade (登録商標) +TX、Rhapsody (登録商標)) +TX、バチルスサブチリス (*Bacillus subtilis*) 菌株 QST 714 (JAZZ (登録商標)) +TX、バチルスサブチリス (*Bacillus subtilis*) 菌株 AQ153+TX、バチルスサブチリス (*Bacillus subtilis*) 菌株 AQ743+TX、バチルスサブチリス (*Bacillus subtilis*) 菌株 QST3002+TX、バチルスサブチリス (*Bacillus subtilis*) 菌株 QST3004+TX、バチルスサブチリス var. アミロリクエファシエンス (*Bacillus subtilis* var. amyloliquefaciens) 菌株 FZB24 (Taegro (登録商標)) +TX、Rhizopro (登録商標)) +TX、バチルスチューリングゲンシス (*Bacillus thuringiensis*) Cry 2Ae+TX、バチルスチューリングゲンシス (*Bacillus thuringiensis*) Cry1Ab+TX、バチルスチューリングゲンシスアイザワイ (*Bacillus thuringiensis aizawai*) GC 91 (Agree (登録商標)) +TX、バチルスチューリングゲンシスイスラエレンシス (*Bacillus thuringiensis israelensis*) (BMP123 (登録商標)) +TX、Aquabac (登録商標) +TX、VectoBac (登録商標)) +TX、バチルスチューリングゲンシスクルスターキ (*Bacillus thuringiensis kurstaki*) (Javelin (登録商標)) +TX、Deliver (登録商標)) +TX、CryMax (登録商標) +TX、Bonide (登録商標) +TX、Scutella WP (登録商標) +TX、Turilav WP (登録商標) +TX、Astuto (登録商標) +TX、Dipel WP (登録商標) +TX、Biobit (登録商標) +TX、Foray (登録商標)) +TX、バチルスチューリングゲンシスクルスターキ (*Bacillus thuringiensis kurstaki*) BMP 123 (Baritone (登録商標)) +TX、バチルスチューリングゲンシスクルスターキ (*Bacillus thuringiensis kurstaki*) HD-1 (Bioprotec-CAF/3P (登録商標)) +TX、バチルスチューリングゲンシス (*Bacillus thuringiensis*) 菌株 BD#32+TX、バチルスチューリングゲンシス (*Bacillus thuringiensis*) 菌株 AQ52+TX、バチルスチューリングゲンシス変種アイザワイ (*Bacillus thuringiensis* var. aizawai) (XenTari (登録商標)) +TX、Dipel (登録商標)) +TX、バクテリア属の種 (*bacteria* spp.) (GROWMEN D (登録商標)) +TX、GROWSWEET (登録商標) +TX、Shootup (登録商標)) +TX、クラビパクターミシガンシス (*Clavipacter michiganensis*) のバクテリオファージ (AgriPhage (登録商標)) +TX、B

10

20

30

40

50

akflor (登録商標) +TX、ベアウベリアバッシアナ (*Beauveria bassiana*) (Beaugenic (登録商標) +TX、Brocaril WP (登録商標)) +TX、ベアウベリアバッシアナGHA (*Beauveria bassiana* GHA) (Mycotrol ES (登録商標) +TX、Mycotrol O (登録商標) +TX、BotaniGuard (登録商標)) +TX、ベアウベリアブロングニアルチイ (*Beauveria brongniartii*) (Engerlingspilz (登録商標) +TX、Schweizer Beauveria (登録商標) +TX、Melocont (登録商標)) +TX、ボーベリア属の種 (*Beauveria* spp.) +TX、ボトリチスシネリア (*Botrytis cineria*) +TX、ダイズ根粒菌 (*Bradyrhizobium japonicum*) (TerraMax (登録商標)) +TX、ブレビバチルスブレビス (*Brevibacillus brevis*) +TX、バチルスチューリングエンシステネブリオニス (*Bacillus thuringiensis tenebrionis*) (Novodor (登録商標)) +TX、BtBooster+TX、バークホルデリアセパシア (*Burkholderia cepacia*) (Deny (登録商標) +TX、Intercept (登録商標)) +TX、Blue Circle (登録商標)) +TX、バークホルデリアグラジイ (*Burkholderia gladii*) +TX、バークホルデリアグラジオリ (*Burkholderia gladioli*) +TX、バークホルデリア属の種 (*Burkholderia* spp.) +TX、カナディアンチスルファンガス (*Canadian thistle fungus*) (CBH Canadian Bioherbicide (登録商標)) +TX、カンジダブチリ (*Candida butyri*) +TX、カンジダファミタ (*Candida famata*) +TX、カンジダフルクツス (*Candida fructus*) +TX、カンジダグラブラタ (*Candida glabrata*) +TX、カンジダグイリエルモンディイ (*Candida guilliermondii*) +TX、カンジダメリビオシカ (*Candida melibiosica*) +TX、カンジダオレフィラ (*Candida oleophila*) 菌株O+TX、カンジダパラプシロシス (*Candida parapsilosis*) +TX、カンジダペリクロサ (*Candida pelliculosa*) +TX、カンジダプルケリマ (*Candida pulcherrima*) +TX、カンジダレウカウフィイ (*Candida reukaufii*) +TX、カンジダサイトアナ (*Candida saitoana*) (Bio-Coat (登録商標) +TX、Biocure (登録商標)) +TX、カンジダサケ (*Candida sake*) +TX、カンジダ属の種 (*Candida* spp.) +TX、カンジダテニウス (*Candida tenuis*) +TX、セデセアドラビサエ (*Cedecea dravisae*) +TX、セルモナスフラビゲナ (*Cellulomonas flavigena*) +TX、カエトミウムコクリオデス (*Chaetomium cochliodes*) (Nova-Cide (登録商標)) +TX、カエトミウムグロボスム (*Chaetomium globosum*) (Nova-Cide (登録商標)) +TX、クロモバクテリウムサブツガエ (*Chromobacterium subtsugae*) 菌株PRAA4-1T (Grandevo (登録商標)) +TX、クラドスポリウムクラドスポリオイデス (*Cladosporium cladosporioides*) +TX、クラドスポリウムオキシスポルム (*Cladosporium oxysporum*) +TX、クラドスポリウムクロロセファルム (*Cladosporium chlorocephalum*) +TX、クラドスポリウム属の種 (*Cladosporium* spp.) +TX、クラドスポリウムテヌイシマム (*Cladosporium tenuissimum*) +TX、クロノスタキスロゼア (*Clonostachys rosea*) (EndoFine (登録商標)) +TX、コレトトリカムアクタタム (*Colletotrichum acutatum*) +TX、コニオチリウムミニタンス (*Coniothyrium minitans*) (Cotans WG (登録商標)) +TX、コニオチリウム属の種 (*Coniothyrium* spp.) +TX、クリプトコ

10

20

30

40

50

ッカスアルビダス (*Cryptococcus albidus*) (YIELDPLUS
 (登録商標)) + TX、クリプトコッカスフミコラ (*Cryptococcus humi-*
cola) + TX、クリプトコッカスインフィルミニアツス (*Cryptococcus infirmo-miniatus*) + TX、クリプトコッカスラウレンチイ (*C-*
ryptococcus laurentii) + TX、クリプトフレビアロイコトレタ
 グラニュロウイルス (*Cryptophlebia leucotreta granul-*
ovirus) (Cryptex (登録商標)) + TX、クプリアビダスカムピネンシス
 (*Cupriavidus campinensis*) + TX、シジアポモネラグラニュ
 ロウイルス (*Cydia pomonella granulovirus*) (CYD-X
 (登録商標)) + TX、シジアポモネラグラニュロウイルス (*Cydia pomone-*
lla granulovirus) (Madex (登録商標)) + TX、Madex Pl
 us (登録商標) + TX、Madex Max/Carpovirusine (登録商標
)) + TX、エビコウヤクタケ (*Cylindrobasidium laeve*) (S
 tumpout (登録商標)) + TX、シリンドロクラジウム属 (*Cylindrocl-*
adium) + TX、デバリオマイセスハンセニイ (*Debaryomyces han-*
senii) + TX、ドレックスレハワイイネンシス (*Drechslera haw-*
aiinensis) + TX、エンテロバクタークロアカ (*Enterobacter*
cloacae) + TX、エンテロバクターイアカ (*Enterobacteriace-*
ae) + TX、エントモフトラヴィルレンタ (*Entomophthora virule-*
nta) (Vektor (登録商標)) + TX、エピコッカムニグラム (*Epicocc-*
um nigrum) + TX、エピコッカムプルプラセンズ (*Epicoccum pur-*
purascens) + TX、エピコッカム属の種 (*Epicoccum spp.*) +
 TX、フィロバシジウムフロリホルム (*Filobasidium floriform-*
e) + TX、フザリウムアクミナタム (*Fusarium acuminatum*) + T
 X、フザリウムクラミドスポルム (*Fusarium chlamydosporum*)
 + TX、フザリウム オキシスポルム (*Fusarium oxysporum*) (Fus
 aclean (登録商標) / Biofox C (登録商標)) + TX、フザリウムプラリ
 フェラタム (*Fusarium proliferatum*) + TX、フザリウム属の種
 (*Fusarium spp.*) + TX、グララクトマイセスゲオトリクム (*Galac-*
tomyces geotrichum) + TX、グリオクラジウムカテナラタム (*Gli-*
ocladium catenulatum) (Primastop (登録商標) + T
 X、Prestop (登録商標)) + TX、グリオクラジウムロセウム (*Gliocla-*
dium roseum) + TX、グリオクラジウム属の種 (*Gliocladium s-*
pp.) (SoilGard (登録商標)) + TX、グリオクラジウムビレンス (*Gli-*
ocladium virens) (Soilgard (登録商標)) + TX、グラニュ
 ロウイルス (*Granulovirus*) (Granupom (登録商標)) + TX、ハ
 ロバシルスハロフィルス (*Halobacillus halophilus*) + TX、
 ハロバシルスリトラリス (*Halobacillus litoralis*) + TX、ハ
 ロバシルストルエペリ (*Halobacillus trueperi*) + TX、ハロモ
 ナス属の種 (*Halomonas spp.*) + TX、ハロモナススブグラシエスコラ (*Halomonas subglaciescola*) + TX、ハロビブリオバリアビィ
 ス (*Halovibrio variabilis*) + TX、ハンセニアスポラウバルム
 (*Hanseniaspora uvarum*) + TX、オオタバコガ (*Helicov-*
erpa armigera) 核多核体ウイルス (*Helicovex* (登録商標)) +
 TX、アメリカタバコガ (*Helicoverpa zea*) 核多角体病ウイルス (*Ge-*
mstar (登録商標)) + TX、イソフラボンーホルモノネチン (*Myconate* (
 登録商標)) + TX、クロエケラアピクラタ (*Kloeckera apiculata*
) + TX、クロエケラ属の種 (*Kloeckera spp.*) + TX、ラゲニジウムギ
 ガンテウム (*Lagenidium giganteum*) (Laginex (登録商標
)) + TX、オンシツコナジラミ (*Lecanicillium longisporu*

10

20

30

40

50

m) (Vertiblast (登録商標)) + TX、レカニシリウムムスカリウム (*Lecanicillium muscarium*) (Vertikil (登録商標)) + TX、マイマイガ (*Lymantria dispar*) 核多角体病ウイルス (*Disparvirus* (登録商標)) + TX、マリノコッカスハロフィルス (*Marinococcus halophilus*) + TX、メイラゲウラコニギイ (*Meira geulakonigii*) + TX、メタリジウムアニソプリアエ (*Metarhizium anisopliae*) (Met52 (登録商標)) + TX、メタリジウムアニソプリアエ (*Metarhizium anisopliae*) (Destruxin WP (登録商標)) + TX、メチニコビアフルチコラ (*Metschnikowia fruticola*) (Shemer (登録商標)) + TX、メチニコビアプルケリマ (*Metschnikowia pulcherrima*) + TX、ミクロドキウムジメルム (*Microdochium dimerum*) (Antibot (登録商標)) + TX、ミクロモノスポラコエルレア (*Micromonospora coerulea*) + TX、ミクロスファエロプシスオクラセア (*Microsphaeropsis ochracea*) + TX、ムスコドルアルブス (*Muscodor albus*) 620 (Muscudor (登録商標)) + TX、ムスコドルロセウス (*Muscodor roseus*) 菌株 A3-5 + TX、ミコルヒザエ属の種 (*Mycorrhizae spp.*) (AMYkor (登録商標)) + TX、Root Maximizer (登録商標)) + TX、ミロテシウムベルカリア (*Myrothecium verrucaria*) 菌株 AARC-0255 (DiTera (登録商標)) + TX、BROS PLUS (登録商標) + TX、オフィオストマピリフェルム (*Ophiostoma piliiferum*) 菌株 D97 (Sylvanex (登録商標)) + TX、パエシロマイセスファリノス (*Paecilomyces farinosus*) + TX、パエシロマイセスフモソロセウス (*Paecilomyces fumosoroseus*) (PFR-97 (登録商標)) + TX、PreFeRal (登録商標)) + TX、パエシロマイセスリナシヌス (*Paecilomyces linacinus*) (Biostat WP (登録商標)) + TX、パエシロマイセスリラシヌス (*Paecilomyces lilacinus*) 菌株 251 (MeloCon WG (登録商標)) + TX、パエニバチルスポリミクサ (*Paenibacillus polymyxa*) + TX、パントエアアグロメランス (*Pantoea agglomerans*) (BlightBan C9-1 (登録商標)) + TX、パントエア属の種 (*Pantoea spp.*) + TX、パストリア属の種 (*Pasteuria spp.*) (Econem (登録商標)) + TX、パストリアニシザワエ (*Pasteuria nishizawae*) + TX、ペニシリウムオーランチオグリスセウム (*Penicillium aurantiogriseum*) + TX、ペニシリウムビライ (*Penicillium billai*) (Jumpstart (登録商標)) + TX、TagTeam (登録商標)) + TX、ペニシリウムブレビコンパクトム (*Penicillium brevicompactum*) + TX、ペニシリウムフレクエンタンス (*Penicillium frequentans*) + TX、ペニシリウムグリセオフルバム (*Penicillium griseofulvum*) + TX、ペニシリウムブルプロゲヌム (*Penicillium purpurogenum*) + TX、ペニシリウム属の種 (*Penicillium spp.*) + TX、ペニシリウムビリディカタム (*Penicillium viridicatum*) + TX、フレビオプシスゲガンテアン (*Phlebiopsis gigantea*) (Rotstop (登録商標)) + TX、リン溶解菌 (*Phosphomeal* (登録商標)) + TX、フィトフトラクリプトギア (*Phytophthora cryptogea*) + TX、フィトフトラパルミボラ (*Phytophthora palmivora*) (Devine (登録商標)) + TX、ピチアアノマラ (*Pichia anomala*) + TX、ピチアグイレルモンディイ (*Pichia guilhermondii*) + TX、ピチアメンブランファイエンス (*Pichia membranaefaciens*) + TX、ピチアオニキス (*Pichia onychis*) + TX、ピチアスチピテス (*Pichia stipit*

10

20

30

40

50

es) +TX、緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) +TX、シュ
 ードモナスアウレオファシエン (*Pseudomonas aureofascien*
 s) (Spot-Less Biofungicide (登録商標)) +TX、シュード
 モナスセパシア (*Pseudomonas cepacia*) +TX、シュードモナスク
 ロロラフィス (*Pseudomonas chlororaphis*) (AtEze (登
 録商標)) +TX、シュードモナスコルゲート (*Pseudomonas corrug*
 ate) +TX、シュードモナスフルオレッセンス (*Pseudomonas fluo*
 rescens) 菌株A506 (BlightBan A506 (登録商標)) +TX、
 シュードモナスプチダ (*Pseudomonas putida*) +TX、シュードモナ
 スリアクタン (*Pseudomonas reactans*) +TX、シュードモナス
 属の種 (*Pseudomonas spp.*) +TX、シュードモナスシリンガエ (*Ps*
 eudomonas syringae) (Bio-Save (登録商標)) +TX、シ
 ュードモナスビリジフラバ (*Pseudomonas viridiflava*) +TX
 、蛍光菌 (*Pseudomonas fluorescens*) (Zequanox (登録
 商標)) +TX、シュードジマフロクロッサ (*Pseudozyma flocculo*
 sa) 菌株PF-A22 UL (Sporodex L (登録商標)) +TX、ブッシニア
 カナリクラタ (*Puccinia canaliculata*) +TX、ブッシニアトラ
 スペオス (*Puccinia thlaspeos*) (Wood Warrior (登録商
 標)) +TX、ピシウムパロエカンドルム (*Pythium paroecandru*
 m) +TX、ピシウムオリガンドラム (*Pythium oligandrum*) (Po
 lygandron (登録商標)) +TX、Polyv
 ersum (登録商標)) +TX、ピシウムペリプロクム (*Pythium perip*
 locum) +TX、ラネラアクアチリス (*Rhanelia aquatilis*) +
 TX、ラネラ属の種 (*Rhanelia spp.*) +TX、根粒菌 (Dormal (登
 録商標)) +TX、Vault (登録商標)) +TX、リゾクトニア属の種 (*Rhizoc*
 tonia) +TX、ロドコッカスグロベルルス (*Rhodococcus globe*
 rulus) 菌株AQ719 +TX、ロドスポリジウムディオボバタム (*Rhodosp*
 oridium diobovatum) +TX、ロドスポリジウムトルロイデス (*Rh*
 odosporidium toruloides) +TX、ロドトルラ属の種 (*Rho*
 dotorula spp.) +TX、ドトルラグルチニス (*Rhodotorula*
 glutinis) +TX、ロドトルラグラミニス (*Rhodotorula gram*
 inis) +TX、ロドトルラムシラグノサ (*Rhodotorula mucilag*
 nosa) +TX、ロドトルラルブラ (*Rhodotorula rubra*) +TX、
 サッカロマイセスセレビスエ (*Saccharomyces cerevisiae*) +
 TX、サリノコッカスロセウス (*Salinococcus roseus*) +TX、ス
 クレロチニアミノル (*Sclerotinia minor*) +TX、スクレロチニアミ
 ノル (*Sclerotinia minor*) (SARRITOR (登録商標)) +TX
 、シタリジウム属の種 (*Scytalidium spp.*) +TX、シタリジウムウレ
 ジニコラ (*Scytalidium uredinicola*) +TX、シロイチモジヨ
 トウ (*Spodoptera exigua*) 核多角体病ウイルス (Spod-X (登録
 商標)) +TX、Spexit (登録商標)) +TX、セラチアマルセセンス (*Serra*
 tia marcescens) +TX、セラチアプリムシカ (*Serratia ply*
 muthica) +TX、セラチア属の種 (*Serratia spp.*) +TX、ソル
 ダリアフィミコラ (*Sordaria fimicola*) +TX、エジプトヨトウ (*S*
 podoptera littoralis) 核多核体ウイルス (Littovir (登
 録商標)) +TX、スポロボロミセスロセウス (*Sporobolomyces ros*
 eus) +TX、ステノトロホモナスマルトフィリア (*Stenotrophomona*
 s maltophilia) +TX、ストレプトマイセスアヒグロスコピクス (*Str*
 eptomyces ahhygroscopicus) +TX、ストレプトマイセスアル
 バドンカス (*Streptomyces albaduncus*) +TX、ストレプトマ

10

20

30

40

50

イセスエクサホリアテス (*Streptomyces exfoliates*) +TX、
 ストレプトマイセスガルブス (*Streptomyces galbus*) +TX、スト
 レプトマイセスグリセオプラヌス (*Streptomyces griseoplanu*
s) +TX、ストレプトマイセスグリセオビリディス (*Streptomyces gr*
iseoviridis) (Mycostop (登録商標)) +TX、ストレプトマイセ
 スリディクス (*Streptomyces lydicus*) (Actinovate (登
 録商標)) +TX、ストレプトマイセスリディクス (*Streptomyces ly*
dicus) WYEC-108 (ActinoGrow (登録商標)) +TX、ストレプ
 トマイセスビオラセウス (*Streptomyces violaceus*) +TX、チ
 レチオプシスミノル (*Tillettopsis minor*) +TX、チレチオプシス
 属の種 (*Tillettopsis spp.*) +TX、トリコデルマアスペレルム (*T*
richoderma asperellum) (T34 Biocontrol (登録商
 標)) +TX、トリコデルマガムシイ (*Trichoderma gamsii*) (Te
 net (登録商標)) +TX、トリコデルマアトロビリデ (*Trichoderma a*
troviride) (Plantmate (登録商標)) +TX、トリコデルマハマツ
 ム (*Trichoderma hamatum*) TH 382+TX、トリコデルマハルジ
 アヌムリファイ (*Trichoderma harzianum rifai*) (Mycos
 tar (登録商標)) +TX、トリコデルマハルジアヌム (*Trichoderma*
harzianum) T-22 (Trianium-P (登録商標)) +TX、PlantS
 hield HC (登録商標) +TX、RootShield (登録商標) +TX、Tr
 ianium-G (登録商標)) +TX、トリコデルマハルジアヌム (*Trichoder*
ma harzianum) T-39 (Trichodex (登録商標)) +TX、トリ
 コデルマインハマツム (*Trichoderma inhamatum*) +TX、トリコ
 デルマコニンギイ (*Trichoderma koningii*) +TX、トリコデルマ
 属の種 (*Trichoderma spp.*) LC 52 (Sentinel (登録商標)
) +TX、トリコデルマリグノルム (*Trichoderma lignorum*) +T
 X、トリコデルマロンギブラキアツム (*Trichoderma longibrach*
iatum) +TX、トリコデルマポリスポルム (*Trichoderma polys*
porum) (Binab T (登録商標)) +TX、トリコデルマタクシ (*Trich*
oderma taxi) +TX、トリコデルマビレンス (*Trichoderma vi*
rens) +TX、トリコデルマビレンス (*Trichoderma virens*) (旧
 名グリオクラジウムビレンス (*Gliocladium virens*) GL-21)
 (SoilGuard (登録商標)) +TX、トリコデルマビリデ (*Trichoder*
ma viride) +TX、トリコデルマビリデ (*Trichoderma virid*
e) 菌株ICC 080 (Remedier (登録商標)) +TX、トリコスポロンブル
 ランス (*Trichosporon pullulans*) +TX、トリコスポロン属の
 種 (*Trichosporon spp.*) +TX、トリコテシウム属の種 (*Trich*
othecium spp.) +TX、トリコテシウムロセウム (*Trichothec*
ium roseum) +TX、アカエガマノホタケ (*Typhula phacorrh*
iza) 菌株94670+TX、アカエガマノホタケ (*Typhula phacorr*
hiza) 菌株94671+TX、ウロクラディウムアトラム (*Ulocladium*
atrum) +TX、ウロクラディウムオウデマンシイ (*Ulocladium oud*
emansii) (Botry-Zen (登録商標)) +TX、ウスチラゴマイディス (*U*
stilago maydis) +TX、様々な細菌及び補助微量栄養素 (Natur
 al II (登録商標)) +TX、様々な真菌 (Millennium Microbes
 (登録商標)) +TX、ベルチシリウムクラミドスポリウム (*Verticillium*
chlamydosporium) +TX、ベルチシリウムレカニイ (*Verticil*
lium lecanii) (Mycotal (登録商標)) +TX、Vertalec (登
 録商標)) +TX、Vip3Aa20 (VIPTera (登録商標)) +TX、ビルギ
 バクリルスマリスモルツイ (*Virgibacillus marismortui*)

10

20

30

40

50

+TX、キサントモナス カムペストリス pv. ポアエ (*Xanthomonas campestris* pv. *Poae*) (Camperico (登録商標)) +TX、ゼノラブダスボビエニイ (*Xenorhabdus bovienii*) +TX、ゼノラブダスネマトフィルス (*Xenorhabdus nematophilus*) ;

以下を含む植物抽出物：松油 (Retenol (登録商標)) +TX、アザジラクチン (Plasma Neem Oil (登録商標)) +TX、AzaGuard (登録商標) +TX、MeemAzal (登録商標) +TX、Molt-X (登録商標) +TX、植物性の昆虫成長制御剤 (Botanical IGR) (Neemazad (登録商標)) +TX、Neemix (登録商標)) +TX、ナタネ油 (Lilly Miller Vegol (登録商標)) +TX、アメリカアリタソウ (*Chenopodium ambrosioides* near *ambrosioides*) (Requiem (登録商標)) +TX、キク属 (*Chrysanthemum*) 抽出物 (Crisant (登録商標)) +TX、ニーム油の抽出物 (Trilogy (登録商標)) +TX、シソ科植物 (*Labiatae*) の精油 (Botania (登録商標)) +TX、クローブローズマリーペパーミント及びタイム油の抽出物 (Garden insect killer (登録商標)) +TX、グリシンベタイン (Greenstim (登録商標)) +TX、ニンニク+TX、レモングラス油 (GreenMatch (登録商標)) +TX、ニーム油+TX、イヌハッカ (*Nepeta cataria*) (キャットニップ油) +TX、イヌハッカ (*Nepeta catarina*) +TX、ニコチン+TX、オレガノ油 (MossBuster (登録商標)) +TX、ゴマ科植物 (*Pedaliaceae*) 油 (Nematon (登録商標)) +TX、除虫菊+TX、シャボンノキ (*Quillaja saponaria*) (NemaQ (登録商標)) +TX、オオイタドリ (*Reynoutria sachalinensis*) (Regalia (登録商標)) +TX、Sakalia (登録商標)) +TX、ロテノン (Eco Roten (登録商標)) +TX、ミカン科植物 (*Rutaceae*) 抽出物 (Soleo (登録商標)) +TX、大豆油 (Orthoecosense (登録商標)) +TX、ティーツリー油 (Timorex Gold (登録商標)) +TX、タイム油+TX、AGNIQUE (登録商標) MMF+TX、BugOil (登録商標) +TX、ローズマリーゴマペパーミントタイム及びシナモン抽出物の混合物 (EF 300 (登録商標)) +TX、クローブローズマリー及びペパーミント抽出物の混合物 (EF 400 (登録商標)) +TX、クローブペパーミントニンニク油及びミントの混合物 (Soil Shot (登録商標)) +TX、カオリン (Screen (登録商標)) +TX、褐藻類の貯蔵グルカン (Laminarin (登録商標)) ;

以下のものを含むフェロモン：クロネハイイロヒメハマキ (*blackheaded fireworm*) フェロモン (3M Sprayable Blackheaded Fireworm Pheromone (登録商標)) +TX、コドリング (*Codling Moth*) フェロモン (Paramount dispenser - (CM) / Isomate C-Plus (登録商標)) +TX、グレープベリーモス (*Grape Berry Moth*) フェロモン (3M MEC-GBM Sprayable Pheromone (登録商標)) +TX、ハマキガ科のガ (*Leafroller*) フェロモン (3M MEC-LR Sprayable Pheromone (登録商標)) +TX、Musc amone (Snip7 Fly Bait (登録商標)) +TX、Starbar Premium Fly Bait (登録商標)) +TX、ナシヒメシンクイ (*Oriental Fruit Moth*) フェロモン (3M oriental fruit moth sprayable pheromone (登録商標)) +TX、スカシバガ科のガ (*Peachtree Borer*) フェロモン (Isomate-P (登録商標)) +TX、トマトピンworm (*Tomato Pinworm*) フェロモン (3M Sprayable pheromone (登録商標)) +TX、Entostat 粉末 (ヤシの木からの抽出物) (Exosex CM (登録商標)) +TX、(E+TX, Z+TX, Z) -3 +TX、8+TX、11テトラデカトリエニルアセテート+TX、(Z+TX, Z+TX, E) -7+TX、11+TX、13-ヘキサデカトリエナール+TX、(E+TX, Z

10

20

30

40

50

)-7+TX, 9-ドデカジエン-1-イルアセテート+TX、2-メチル-1-ブタノール+TX、酢酸カルシウム+TX、Scenturion (登録商標)+TX、Biolure (登録商標)+TX、Check-Mate (登録商標)+TX、ラバンズリルセネシオアート (Lavandulyl senecioate) ;

以下を含む生物 (Macrobials) : アブラコバチ (Aphelinus abdominalis) +TX、エルビアブラバチ (Aphidius ervi) (Aphelinus-System (登録商標)) +TX、アセロファガス・パパイヤ (Acerophagus papaya) +TX、フタモンテントウ (Adalia bipunctata) (Adalia-System (登録商標)) +TX、フタモンテントウ (Adalia bipunctata) (Adaline (登録商標)) +TX、フタモンテントウ (Adalia bipunctata) (Aphidalia (登録商標)) +TX、アゲニアスピス・シトリコラ (Ageniaspis citricola) +TX、アゲニアスピス・フシコリス (Ageniaspis fuscicollis) +TX、アンブリセイウス・アンデルソニ (Amblyseius andersoni) (Anderline (登録商標)) +TX、Andersoni-System (登録商標) +TX、アンブリセイウス・カリフォルニクス (Amblyseius californicus) (Amblyline (登録商標)) +TX、Spical (登録商標) +TX、アンブリセイウス・ククメリス (Amblyseius cucumeris) (Thripex (登録商標)) +TX、Bugline cucumeris (登録商標) +TX、アンブリセイウス・ファラキス (Amblyseius fallacis) (Fallacis (登録商標)) +TX、スワルスキーカブリダニ (Amblyseius swirskii) (Bugline swirskii (登録商標)) +TX、Swirskii-Mite (登録商標) +TX、ケナガカブリダニ (Amblyseius womersleyi) (WomerMite (登録商標)) +TX、アミツス・ヘスペリヅム (Amitus hesperidum) +TX、アナグルス・アトムス (Anagrus atomus) +TX、アナギルス・フスシベントリス (Anagrus fusciventris) +TX、アナギルス・カマリ (Anagrus kamali) +TX、Anagrus loeckii+TX、アナギルス・シュードコッカス (Anagrus pseudococci) (Citripar (登録商標)) +TX、アニセツス・ベネフィクス (Anicetus benefices) +TX、ゾウムシコガネコバチ (Anisopteromalus calandrae) +TX、アントコリス・ネモラリス (Anthocoris nemoralis) (Anthocoris-System (登録商標)) +TX、アブラコバチ (Aphelinus abdominalis) (Apheline (登録商標)) +TX、Aphiline (登録商標) +TX、アフエリヌス・アシキス (Aphelinus asychis) +TX、アフイジウス・コレマニ (Aphidius colemani) (Ahipar (登録商標)) +TX、エルビアブラバチ (Aphidius ervi) (Ervipar (登録商標)) +TX、アフイジウス・ギフエンシス (Aphidius gifuensis) +TX、アフイジウス・マトリカリアエ (Aphidius matricariae) (Ahipar-M (登録商標)) +TX、アフイドレテス・アフイディマイザ (Aphidoletes aphidimyza) (Aphide nd (登録商標)) +TX、アフイドレテス・アフイディマイザ (Aphidoletes aphidimyza) (Aphidoline (登録商標)) +TX、アフイチス・リングナネンシス (Aphytis lingnanensis) +TX、アフイチス・メリヌス (Aphytis melinus) +TX、アプロストセツス・ヘゲノウイ (Aprostocetus hagenowii) +TX、アセタ・コリアリア (Atheta coriaria) (Staphyline (登録商標)) +TX、マルハナバチ属 (Bombus spp.) +TX、セイヨウオオマルハナバチ (Bombus terrestris) (Natupol Beehive (登録商標)) +TX、セイヨウオオマルハナバチ (Bombus terrestris) (Beeline (登録

10

20

30

40

50

商標) +TX、Tripol (登録商標)) +TX、セファロノミア・ステファノデリス
 (Cephalonomia stephanoderis) +TX、チノコルス・ニグ
 リツス (Chilocorus nigritus) +TX、ヤマトクサカゲロウ (Ch
 rysoperla carnea) (Chrysoline (登録商標)) +TX、ヤ
 マトクサカゲロウ (Chrysoperla carnea) (Chrysopa (登録
 商標)) +TX、クリソペルラ・ルフィラブリス (Chrysoperla rufil
 abris) +TX、シロスピルス・インゲヌウス (Cirrospilus inge
 nuus) +TX、シロスピルス・クアドリストリアツス (Cirrospilus q
 uadristriatus) +TX、シトロステクス・フィロクニストイデス (Cit
 rostichus phyllocnistoides) +TX、クロステロセルス・
 カマエレオン (Closterocherus chamaeleon) +TX、クロステ
 ロセルス属 (Closterocherus spp.) +TX、コシドキセノイデス・ペ
 ルミヌツス (Coccidoxenoides perminutus) (Planop
 ar (登録商標)) +TX、コッコファグス・コウペリ (Coccophagus co
 wperi) +TX、コッコファグス・リシムニア (Coccophagus lyci
 mnia) +TX、キアシサムライコマユバチ (Cotesia flavipes) +
 TX、コナガサムライコマユバチ (Cotesia plutellae) +TX、ツマ
 アカオオテントウムシ (Cryptolaemus montrouzieri) (Cr
 yptobug (登録商標) +TX、Cryptoline (登録商標)) +TX、キム
 ネタマキスイ (Cybocephalus nipponicus) +TX、ハモグリコ
 マユバチ (Dacnusa sibirica) +TX、ハモグリコマユバチ (Dacn
 usa sibirica) (Minusa (登録商標)) +TX、イサエアヒメコバチ
 (Diglyphus isaea) (Diminex (登録商標)) +TX、デルファ
 スツス・カタリナエ (Delphastus catalinae) (Delphast
 us (登録商標)) +TX、デルファスツス・プシルス (Delphastus pus
 illus) +TX、ジアカスミモルファ・クラウシイ (Diachasmimorph
 a krausii) +TX、ジアカスミモルファ・ロンギカウダタ (Diachasm
 imorpha longicaudata) +TX、ジアパルシス・ジュクンダ (Di
 aparsis jucunda) +TX、ジアホレンシルツス・アリガレンシス (Di
 aphorencyrtus aligarhensis) +TX、イサエアヒメコバチ
 (Diglyphus isaea) +TX、イサエアヒメコバチ (Diglyphus
 isaea) (Miglyphus (登録商標) +TX、Digline (登録商標))
 +TX、ハモグリコマユバチ (Dacnusa sibirica) (DacDigli
 ne (登録商標) +TX、Minex (登録商標)) +TX、ディベルシネルプス属 (D
 iversinervus spp.) +TX、エンカルシア・シトリナ (Encars
 ia citrina) +TX、オンシツツヤコバチ (Encarsia formosa
) (Encarsia max (登録商標) +TX、Encarline (登録商標) +
 TX、En-Strip (登録商標)) +TX、サバクツヤコバチ (Eretmocer
 us eremicus) (Enermix (登録商標)) +TX、エンカルシア・グア
 デロウパエ (Encarsia guadeloupae) +TX、エンカルシア・ハン
 ティエンシス (Encarsia haitiensis) +TX、ホソヒラタアブ (E
 pisyrphus balteatus) (Syrphidend (登録商標)) +T
 X、エルトモセルス・シフォニニ (Eretmoceris siphonini) +T
 X、エルトモセルス・カリフォルニクス (Eretmocerus californi
 cus) +TX、サバクツヤコバチ (Eretmocerus eremicus) (E
 rcal (登録商標) +TX、Eretline e (登録商標)) +TX、サバクツヤ
 コバチ (Eretmocerus eremicus) (Bemimix (登録商標))
 +TX、エルトモセルス・ハヤチ (Eretmocerus hayati) +TX、エ
 レトモセルス・ムンヅス (Eretmocerus mundus) (Bemipar (
 登録商標) +TX、Eretline m (登録商標)) +TX、エルトモセルス・シフ

10

20

30

40

50

オニニ (*Eretmocerus siphonini*) +TX、エキソコムス・クアド
 リプスツラツス (*Exochomus quadripustulatus*) +TX、フ
 ェルチエラ・アカリスガ (*Feltiella acarisuga*) (Spidend
 (登録商標)) +TX、フェルチエラ・アカリスガ (*Feltiella acaris
 uga*) (*Feltiline* (登録商標)) +TX、フォピウス・アリサヌス (*Fop
 ius arisanus*) +TX、フォピウス・セラチチボルス (*Fopius cer
 atitivorus*) +TX、ホルモノネチン (*Wirless Beehome* (登
 録商標)) +TX、アリガタシマアザミウマ (*Franklinothrips ves
 piformis*) (*Vespop* (登録商標)) +TX、ガレンドロムス・オシデンタ
 リス (*Galendromus occidentalis*) +TX、ゴニオズス・レグ
 ネリ (*Goniozus legneri*) +TX、シマメイガコマユバチ (*Habro
 bracon hebetor*) +TX、ナミテントウ (*Harmonia axyrid
 is*) (*HarmoBeetle* (登録商標)) +TX、ヘテロラブディティス属 (*He
 terorhabditis spp.*) (*Lawn Patrol* (登録商標)) +TX
 、ヘテロラブディティス・バクテリオフォラ (*Heterorhabditis bac
 teriophora*) (*NemaShield HB* (登録商標) +TX、*Nemas
 eek* (登録商標) +TX、*Terranem-Nam* (登録商標) +TX、*Terra
 nem* (登録商標) +TX、*Larvanem* (登録商標) +TX、*B-Green* (登
 録商標) +TX、*NemAttack* (登録商標) +TX、*Nematop* (登録商標)
) +TX、ヘテロラブディティス・メジディス (*Heterorhabditis me
 gidis*) (*Nemasys H* (登録商標) +TX、*BioNem H* (登録商標) +
 TX、*Exhibitline hm* (登録商標) +TX、*Larvanem-M* (登録
 商標)) +TX、サカハチテントウ (*Hippodamia convergens*) +
 TX、ヒポアスピス・アクレイファー (*Hypoaspis aculeifer*) (*A
 culeifer-System* (登録商標) +TX、*Entomite-A* (登録商標
)) +TX、ヒポアスピス・ミルス (*Hypoaspis miles*) (*Hypoli
 ne m* (登録商標) +TX、*Entomite-M* (登録商標)) +TX、ルバリア・
 レウコスポイデス (*Lbalia leucospoides*) +TX、レカノイデウス
 ・フロシシムス (*Lecanoideus floccissimus*) +TX、レモフ
 ァグス・エラブンツス (*Lemophagus errabundus*) +TX、レプト
 マスチデア・アブノルミス (*Leptomastidea abnormis*) +TX、
 レプトマスチクス・ダクチロピ (*Leptomastix dac
 tylopii*) (*Leptopar* (登録商標)) +TX、レプトマスチクス・エポナ
 (*Leptomastix epona*) +TX、リンドルス・ロファンタエ (*Lind
 orus lophanthae*) +TX、リポレクシス・オレグマエ (*Lipolex
 is oregmae*) +TX、ルシリア・カエサル (*Lucilia caesar*) (*Natufly* (登録商標)) +TX、リシフレブス・テストケイペス (*Lysiphle
 bus testaceipes*) +TX、マクロロフス・カリギノス (*Macro
 lophus caliginosus*) (*Mirical-N* (登録商標) +TX、*M
 acroline c* (登録商標) +TX、*Mirical* (登録商標)) +TX、メソ
 セイウルス・ロンギペス (*Mesoseiulus longipes*) +TX、メタフ
 イクス・フラブス (*Metaphycus flavus*) +TX、メタフィクス・ロウ
 ンスブリイ (*Metaphycus lounsburyi*) +TX、ミクロムス・アン
 グラツス (*Micromus angulatus*) (*Milacewing* (登録商標
)) +TX、ミクロテリス・フラブス (*Microterys flavus*) +TX、
 ムシディフラクス・ラポトレルス (*Muscidi furax raptorellu
 s*) 及びスパランギア・カメロニ (*Spalangia cameroni*) (*Biop
 ar* (登録商標)) +TX、ネオドリイヌス・チフロシバエ (*Neodryinus t
 yphlocybae*) +TX、ミヤコカブリダニ (*Neoseiulus calif
 ornicus*) +TX、ネオセイウルス・ククメリス (*Neoseiulus cuc*

10

20

30

40

50

umeris) (THRYPEX (登録商標)) +TX、ネオセイウルス・ファラシス (Neoseiulus fallacis) +TX、ネシディオコリス・テヌイス (Nesideocoris tenuis) (NesidioBug (登録商標)) +TX、Nesibug (登録商標)) +TX、オフィラ・アエネセンス (Ophyra aene scens) (Biofly (登録商標)) +TX、シノビハナカメムシ (Orius insidiosus) (Thripor-I (登録商標)) +TX、Oriline i (登録商標)) +TX、エルヒメハナカメムシ (Orius laevigatus) (Thripor-L (登録商標)) +TX、Oriline l (登録商標)) +TX、オリウス・マジュスクルス (Orius majusculus) (Oriline m (登録商標)) +TX、タイリクヒメハナカメムシ (Orius strigicollis) (Thripor-S (登録商標)) +TX、パウエシア・ジュニペロルム (Pauesia juniperorum) +TX、ペディオビウス・ホベオレツス (Pedio bius foveolatus) +TX、ファスマルハブディティス・ヘルマフロディタ (Phasmarhabditis hermaphrodita) (Nemaslug (登録商標)) +TX、フィマスティクス・コフエア (Phymastichus coffea) +TX、フィトセイウルス・マクロピルス (Phytoseiulus macropilus) +TX、チリカブリダニ (Phytoseiulus persimilis) (Spidex (登録商標)) +TX、Phytoline p (登録商標)) +TX、ポディスス・マクリベントリス (Podisus maculiventris) (Podisus (登録商標)) +TX、シューダクテオン・クルバツス (Pseudacteon curvatus) +TX、シューダクテオン・オブツス (Pseudacteon obtusus) +TX、シューダクテオン・トリクスピス (Pseudacteon tricuspis) +TX、シューダフィクス・マクリペンニス (Pseudaphycus maculipennis) +TX、シュードレプトマスティクス・メキシカーナ (Pseudleptomastix mexicana) +TX、サイラエファグス・ピロス (Psyllaephagus pilosus) +TX、サイタリア・コンコロール (Psytalia concolor) (複合体) +TX、クアドラスティクス属 (Quadrastichus spp.) +TX、リゾビウス・ロファンタエ (Rhyzobius lophanthae) +TX、ベダリアテントウ (Rodolia cardinalis) +TX、オオクビキレガイ (Rumina decollate) +TX、セミエラケア・ベティオラツス (Semielacher petiolatus) +TX、シトビオン・アベナエ (Sitobion avenae) (Ervibank (登録商標)) +TX、スタイナーネマ・カーポプサエ (Steinernema carpocapsae) (Nematac C (登録商標)) +TX、Millenium (登録商標) +TX、BioNem C (登録商標) +TX、NemAttack (登録商標) +TX、Nemastar (登録商標) +TX、Capsanem (登録商標) +TX、スタイナーネマ・フェルティアエ (Steinernema feltiae) (NemaShield (登録商標)) +TX、Nemasys F (登録商標) +TX、BioNem F (登録商標) +TX、Steinernema-System (登録商標) +TX、NemAttack (登録商標) +TX、Nemaplus (登録商標) +TX、Exhibitline sf (登録商標) +TX、Sciarid (登録商標) +TX、Entonem (登録商標)) +TX、スタイナーネマ・クラッセイ (Steinernema kraussei) (Nemasys L (登録商標)) +TX、BioNem L (登録商標) +TX、Exhibitline srb (登録商標) +TX、スタイナーネマ・リオブラベ (Steinernema riobrave) (BioVector (登録商標)) +TX、BioVektor (登録商標)) +TX、スタイナーネマ・スカプテリシ (Steinernema scapterisci) (Nematac S (登録商標)) +TX、スタイナーネマ属 (Steinernema spp.) +TX、スタイナーネマチド属 (Steinernematid spp.) (Guardian Nematodes (登録商標)) +TX、ステトルス・ブ

10

20

30

40

50

ンクチルム (*Stethorus punctillum*) (*Stethorus* (登録商標)) + TX、タマリキシア・ラジアタ (*Tamarixia radiata*) + TX、テトラスティクス・セティファー (*Tetrastichus setifer*) + TX、トリポビウス・セミルテウス (*Thripobius semiluteus*) + TX、トリムス・シネンシス (*Torymus sinensis*) + TX、タマゴヤドリバチ (*Trichogramma brassicae*) (*Tricholine b* (登録商標)) + TX、タマゴヤドリバチ (*Trichogramma brassicae*) (*Tricho-Strip* (登録商標)) + TX、ヨトウタマゴバチ (*Trichogramma evanescens*) + TX、トリコグラマ・ミヌツム (*Trichogramma minutum*) + TX、アワノメイガタマゴバチ (*Trichogramma ostriniae*) + TX、トリコグラマ・プラトネリ (*Trichogramma platneri*) + TX、トリコグラマ・プレチオスム (*Trichogramma pretiosum*) + TX、キアシキイロヒラタヒメバチ (*Xanthopimpla stemmator*) ; 及び

以下のものを含む他の生物学的製剤：アブシジン酸 + TX、bioSea (登録商標) + TX、コンドロステレウム・プルプレウム (*Chondrostereum purpureum*) (*Chontrol Paste* (登録商標)) + TX、コレトトリクム・グレオスポリオイデス (*Colletotrichum gloeosporioides*) (*Collego* (登録商標)) + TX、オクタン酸銅 (*Cueva* (登録商標)) + TX、デルタトラップ (*Trapline d* (登録商標)) + TX、エルウィニア・アミロボラ (*Erwinia amylovora*) (ハーピン) (*ProAct* (登録商標)) + TX、Ni-HIBIT Gold CST (登録商標)) + TX、リン酸第二鉄 (*Ferri-phosphate*) (*Ferramol* (登録商標)) + TX、ファネルトラップ (*Trapline y* (登録商標)) + TX、Gallex (登録商標) + TX、Grower's Secret (登録商標) + TX、ホモブラシノリド (*Homobrassonolide*) + TX、リン酸鉄 (*Lilly Miller Worry Free Ferramol Slug&Snail Bait* (登録商標)) + TX、MCP hailトラップ (*Trapline f* (登録商標)) + TX、ミクロクトヌス・ヒペロダエ (*Microctonus hyperodae*) + TX、ミコレプトジスキス・テレストリス (*Mycroleptodiscus terrestris*) (*Des-X* (登録商標)) + TX、BioGain (登録商標) + TX、Aminomite (登録商標) + TX、Zenox (登録商標) + TX、フェロモントラップ (*Thripline ams* (登録商標)) + TX、炭酸水素カリウム (*MilStop* (登録商標)) + TX、脂肪酸のカリウム塩 (*Sanova* (登録商標)) + TX、ケイ酸カリウム溶液 (*Sil-Matrix* (登録商標)) + TX、ヨウ化カリウム + チオシアン酸カリウム (*Enzicur* (登録商標)) + TX、SuffOil-X (登録商標) + TX、クモ毒 + TX、ノセマ・ロクスタエ (*Nosema locustae*) (*Semaspo-re Organic Grasshopper Control* (登録商標)) + TX、粘着トラップ (*Trapline YF* (登録商標)) + TX、Rebell Amarillo (登録商標)) + TX 及びトラップ (*Takitrapline y+b* (登録商標)) + TX。

【0488】

有効成分の後ろの角括弧における参照番号、例えば [3878-19-1] は、ケミカルアブストラクツ登録番号を意味する。上記の混合の相手は公知である。有効成分が、“The Pesticide Manual” [The Pesticide Manual - A World Compendium; Thirteenth Edition; Editor: C. D. S. Tomlin; 英国作物保護協議会 (The British Crop Protection Council)] に含まれている場合、それらは、特定の化合物について上記において丸括弧中に示される項目番号でその中に記載されており；例えば、「アバメクチン」という化合物は、項目番号 (1) で記載されている。「[CC

10

20

30

40

50

N]」が、上記において特定の化合物に付加されている場合、該当する化合物は、“Compendium of Pesticide Common Names”に含まれており、それは、インターネット上でアクセス可能であり[A. Wood; Compendium of Pesticide Common Names, (著作権) 1995-2004]；例えば、「アセトプロール」という化合物は、インターネットアドレス：<http://www.alanwood.net/pesticides/acetoprole.html>に記載されている。

【0489】

上記の有効成分のほとんどは、上記においていわゆる「一般名」で呼ばれ、関連する「ISO一般名」又は別の「一般名」が、個々の場合に使用される。表記が「一般名」でない場合、代わりに使用される表記の性質が、特定の化合物について丸括弧中に示され；その場合、IUPAC名、IUPAC／ケミカルアブストラクツ名、「化学名」、「慣用名」、「化合物名」若しくは「開発コード」が使用されるか、又はそれらの表記の1つも使用されず、「一般名」も使用されない場合、「代替名」が用いられる。「CAS登録番号」は、ケミカルアブストラクト登録番号を意味する。

【0490】

表A-1～A-27、B-1～B-27、C-1～C-27、D-1～D-27、及びE-1～E-27に定義される化合物から選択される式Iの化合物と、上記の有効成分と
の有効成分混合物は、表A-1～A-27、B-1～B-27、C-1～C-27、D-1～D-27、及びE-1～E-27に定義される化合物の1つから選択される化合物並
びに上記の有効成分を好ましくは100：1～1：6000、特に50：1～1：50の
混合比、より特に20：1～1：20、さらにより特に10：1～1：10、非常に特に
5：1及び1：5の比率で（2：1～1：2の比率が特に好ましく、4：1～2：1の比
率が同様に好ましい）、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1：1
50、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の
比率で含む。それらの混合比は、重量基準である。

【0491】

上記の混合物は、有害生物を防除する方法に使用され得、この方法は、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工程を含むが、手術又は治療による人又は
動物の身体の治療の方法及び人又は動物の身体において実施される診断方法を除く。

【0492】

表A-1～A-27、B-1～B-27、C-1～C-27、D-1～D-27、及びE-1～E-27に定義される化合物から選択される式Iの化合物と、上記の1つ又は複
数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において、「タンク
ミックス」など、単一の有効成分の別個の製剤から構成される組み合わせられたスプレー混
合物として及び逐次、すなわち数時間又は数日間などのかなり短い期間で次々に施用され
る場合、単一の有効成分の併用で施用され得る。式Iの化合物並びに上記の有効成分を施
用する順序は、本発明を行うのに重要でない。

【0493】

本発明に係る組成物は、安定剤、例えば非エポキシ化又はエポキシ化植物油（例えば、
エポキシ化ヤシ油、ナタネ油又は大豆油）、消泡剤、例えばシリコーン油、防腐剤、粘性
調節剤、結合剤及び／又は粘着付与剤、肥料又は特定の効果を得るための他の有効成分、
例えば殺菌剤、殺真菌剤、殺線虫剤、植物活性化剤、殺軟体動物剤又は除草剤などのさら
なる固体又は液体助剤も含み得る。

【0494】

10

20

30

40

50

本発明に係る組成物は、例えば、固体有効成分を粉碎し、篩にかけ、且つ／又は圧縮することにより、助剤の非存在下において、及び例えば有効成分を1つ又は複数の助剤と均質混合し、且つ／又は粉碎することにより、少なくとも1つの助剤の存在下においてそれ自体公知の方法で調製される。この組成物の調製のためのこれらの方法及びこれらの組成物の調製のための化合物Ⅰの使用も本発明の主題である。

【0495】

この組成物のための施用方法、すなわち噴霧、霧化、散布、はけ塗り、粉衣、拡散又は注ぎかけ（これらは、一般的な状況における意図される目的に合わせて選択されるべきである）など、上記のタイプの有害生物を防除する方法及び上記のタイプの有害生物を防除するための組成物の使用が、本発明の他の主題である。典型的な濃度の比率は、0.1～1000ppm、好ましくは、0.1～500ppmの有効成分である。1ヘクタール当たりの施用量は、一般に、1ヘクタール当たり1～2000gの有効成分、特に10～1000g/ha、好ましくは、10～600g/haである。

10

【0496】

作物保護の分野における施用の好ましい方法は、植物の茎葉への施用（葉面施用）であり、該当する有害生物による寄生の危険性に合わせて施用頻度及び施用量を選択することができる。代わりに、有効成分は、植物の生息地に液体組成物を灌注することにより、又は固体形態の有効成分を植物の生息地、例えば土壌中に例えば粒剤の形態で導入すること（土壌施用）により、根系（全身作用）を介して植物に到達することができる。水稻植物の場合、このような粒剤は、水田に計量供給され得る。

20

【0497】

本発明の式Ⅰの化合物及びその組成物は、上記のタイプの有害生物からの、植物繁殖材料、例えば果実、塊茎又はカーネルなどの種子又は苗の保護にも好適である。繁殖材料は、植え付けの前にこの化合物で処理され得、例えば、種子は、種まきの前に処理され得る。代わりに、この化合物は、種子仁を液体組成物に浸漬することによって又は固体組成物の層を塗布することによって種子仁に塗付され得る（コーティング）。繁殖材料が施用の場所に植え付けられる場合、この組成物を例えばドリルまき時に畝間に施用することも可能である。植物繁殖材料のためのこれらの処理方法及びこのように処理された植物繁殖材料は、本発明のさらなる主題である。典型的な処理率は、植物及び防除される有害生物／真菌に応じて決まり、一般に、100kgの種子当たり1～200グラム、好ましくは、100kgの種子当たり5～150グラム（100kgの種子当たり10～100グラムなど）である。

30

【0498】

種子という用語は、真正種子、種子片、吸枝、穀粒、鱗茎、果実、塊茎、穀粒、根茎、挿し木、挿し芽などを含むが、これらに限定されないあらゆる種類の種子及び植物の珠芽を包含し、好ましい実施形態において、真正種子を意味する。

【0499】

本発明は、式Ⅰの化合物で被覆若しくは処理されるか又はそれを含有する種子も含む。「で被覆又は処理されるか及び／又はそれを含有する」という用語は、一般に、有効成分が、ほとんどの場合、施用時に種子の表面上にあるが、施用方法に応じて、成分の一部が、程度の差はあるが、種子材料中に浸透し得ることを示す。前記種子製品が（再度）植え付けられるとき、有効成分を吸収し得る。一実施形態において、本発明は、式Ⅰの化合物が付着された植物繁殖材料を利用可能にする。さらに、これにより、式Ⅰの化合物で処理された植物繁殖材料を含む組成物が利用可能になる。

40

【0500】

種子処理は、種子粉衣、種子コーティング、種子散布、種子浸漬及び種子ベレッティングなど、当技術分野において公知のすべての好適な種子処理技術を含む。式Ⅰの化合物の種子処理適用は、種まきの前又は種まき／種子の植え付けの際に噴霧又は種子を散布することなどによる、任意の公知の方法によって行われ得る。

【0501】

50

本発明の各態様及び実施形態において、「本質的になる」及びその変化形は、「含む」及びその変化形の好ましい実施形態であり、「からなる」及びその変化形は、「から本質的になる」及びその変化形の好ましい実施形態である。

【0502】

本出願の開示は、本明細書に開示される実施形態のあらゆる組み合わせを利用可能にする。

【0503】

式Iの化合物に関する本明細書の開示が、式I^{*}、I' a、I-A、I'-A及び表A-1～A-27、B-1～B-27、C-1～C-27、D-1～D-27及びE-1～E-27のそれぞれの化合物に関して同様に適用されることに留意されたい。さらに、式I' aの好ましい鏡像異性体が、表A-1～A-27、B-1～B-27、C-1～C-27、D-1～D-27及びE-1～E-27中の化合物にも適用される。

【0504】

本発明の化合物は、低施用量での効力がより高いことにより、及び／又は、異なる有害生物防除により、他の類似の化合物とは区別可能であり、これは、必要に応じて、より低い濃度、例えば10 ppm、5 ppm、2 ppm、1 ppm若しくは0.2 ppm；又は、300、200若しくは100 mgのAI/m²などのより低い施用量を用いる実験手法を用いて、当業者により検証が可能である。より高い効力は、高い安全性プロファイル（地上及び地下の非標的生物（魚類、鳥類及びハチ類など）に対して、向上した物理化学的特性又は高い生分解性）によって観察可能である。

【0505】

生物学的実施例：

以下の実施例により本発明を例示する。本発明の特定の化合物は、低施用量で効力が高いことにより公知の化合物と区別可能であり、これは、実施例において概述されている実験手法を用い、必要に応じて例えば50 ppm、24 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て、当業者により検証可能である。

【0506】

実施例B1：ジアブロチカバルテアタ（*Diabrotica balteata*）（コーンルートワーム）

24ウェルマイクロタイタープレート中の寒天層上に置いたトウモロコシの芽を、吹付けにより、10,000 ppmのDMSOストック溶液から調製したテスト水溶液で処理した。乾燥させた後、プレートにL2幼虫を外寄生させた（1ウェル当たり6～10匹）。外寄生の4日後にサンプルを未処理のサンプルと比べて死亡率及び成長阻害について評価した。

【0507】

以下の化合物は、200 ppmの施用量で2つのカテゴリの少なくとも一方（死亡率又は成長阻害）において少なくとも80%の防除をもたらした：P1、P2、P3、P4、P6、P7、P8、P9、P13、P16、P19、P22、P23、P24、P25、P27、P28、P29、P32、P33、P34、P36、P37、P38、P40、P41、P42、P43、P44、P46、P47、P48、P49、P50

【0508】

実施例B2：ユースキスツスヘロス（*Euschistus heros*）（ネオトロピカルブラウンスティンクバグ（*Neotropical Brown Stink Bug*））

24ウェルマイクロタイタープレート中の寒天上のダイズの葉に、10,000 ppmのDMSOストック溶液から調製したテスト水溶液を噴霧した。乾燥させた後、葉にN2若虫を外寄生させた。サンプルを外寄生の5日後に未処理のサンプルと比べて死亡率及び成長阻害について評価した。

【0509】

以下の化合物は、200ppmの施用量で2つのカテゴリの少なくとも一方（死亡率又は成長阻害）において少なくとも80%の防除をもたらした：P2、P28、P29、P32、P34、P36、P40、P47、P48、P49

【0510】

実施例B3：ミカンキイロアザミウマ (*Frankliniella occidentalis*)（ミカンキイロアザミウマ (*Western flower thrips*)）：摂食／接触活性

ヒマワリの葉片を24ウェルマイクロタイタープレート中の寒天上に置き、10,000のDMSOストック溶液から調製したテスト水溶液を噴霧した。乾燥させた後、葉片に様々な齢数のフランクリニエラ属 (*Frankliniella*) 個体群を外寄生させた。サンプルを外寄生の7日後に死亡率について評価した。

10

【0511】

以下の化合物は、少なくとも80%の死亡率を200ppmの施用量でもたらした：P44、P48

【0512】

実施例B4：ニカメイガ (*Chilo suppressalis*)（ニカメイチュウ）

人工餌料の入った24ウェルマイクロタイタープレートを、ピペットにより、10,000ppmのDMSOストック溶液から調製したテスト水溶液で処理した。乾燥させた後、プレートにL2幼虫を外寄生させた（1ウェル当たり6～8匹）。サンプルを未処理のサンプルと比べて外寄生の6日後に死亡率、摂食阻害効果及び成長阻害について評価した。カテゴリ（死亡率、摂食阻害効果及び成長阻害）の少なくとも1つが未処理のサンプルよりも高い場合、テストサンプルによるニカメイガ (*Chilo suppressalis*) の防除がもたらされている。

20

【0513】

以下の化合物が、3つのカテゴリ（死亡率、摂食阻害効果又は成長阻害）の少なくとも1つにおいて、200ppmの施用量で少なくとも80%の防除をもたらした：P1、P2、P3、P4、P5、P6、P7、P8、P9、P10、P11、P12、P13、P14、P15、P16、P17、P18、P19、P20、P22、P23、P24、P25、P26、P27、P28、P29、P32、P33、P34、P35、P36、P37、P38、P39、P40、P41、P42、P43、P44、P45、P46、P47、P48、P49、P50

30

【0514】

実施例B5：コナガ (*Plutella xylostella*)（コナガ (*Diamond back moth*)）

人工餌料の入った24ウェルマイクロタイタープレートを、ピペットにより、10,000ppmのDMSOストック溶液から調製したテスト水溶液で処理した。乾燥させた後、コナガの卵をプラスチック製のステンシル介してゲル吸取り紙上にピペットし、プレートをこれで閉じた。サンプルを外寄生の8日後に未処理のサンプルと比べて死亡率及び成長阻害について評価した。

【0515】

40

以下の化合物は、200ppmの施用量で2つのカテゴリの少なくとも一方（死亡率又は成長阻害）において少なくとも80%の防除をもたらした：P1、P2、P3、P4、P5、P6、P7、P8、P9、P10、P11、P12、P13、P14、P15、P16、P17、P18、P19、P22、P23、P24、P25、P26、P27、P28、P29、P30、P32、P33、P34、P35、P36、P37、P38、P39、P40、P41、P42、P43、P44、P45、P46、P47、P48、P49、P50

【0516】

実施例B6：モモアカアブラムシ (*Myzus persicae*)（モモアカアブラムシ (*Green peach aphid*)）：摂食／接触活性

50

24ウェルマイクロタイタープレート中の寒天上にヒマワリの葉片を置き、10,000ppmのDMSOストック溶液から調製したテスト水溶液を噴霧した。乾燥させた後、葉片に様々な齢数のアブラムシ個体群を外寄生させた。サンプルを外寄生の6日後に死亡率について評価した。

【0517】

以下の化合物は、少なくとも80%の死亡率を200ppmの施用量でもたらした：
49

【0518】

実施例B7：モモアカアブラムシ (*Myzus persicae*) (モモアカアブラムシ (*Green peach aphid*))。浸透移行活性

様々な齢数のアブラムシ個体群を外寄生させたエンドウマメの実生の根を、10,000ppmのDMSOストック溶液から調製したテスト水溶液に直接入れた。サンプルを実生をテスト溶液に入れてから6日後に死亡率について評価した。

【0519】

実施例B8：モモアカアブラムシ (*Myzus persicae*) (モモアカアブラムシ (*Green peach aphid*))。固有活性

10,000ppmのDMSOストック溶液から調製したテスト化合物を24ウェルマイクロタイタープレートにピペットにより適用し、スクロース溶液と混合した。プレートを、伸ばしたParafilmで閉じた。24個の孔が開いたプラスチック製のステンシルをプレート上に置き、外寄生させたエンドウマメの実生をParafilm上に直接置いた。外寄生させたプレートをゲル吸取り紙及び他のプラスチック製のステンシルで閉じ、次いで上下を逆さまにした。サンプルを外寄生の5日後に死亡率について評価した。

【0520】

以下の化合物は、12ppmのテスト割合で少なくとも80%の死亡率をもたらした：
P2、P9、P32、P34、P37、P40、P44、P47、P48、P49

【0521】

実施例B9：エジプトヨトウ (*Spodoptera littoralis*) (エジプトヨトウ (*Egyptian cotton leaf worm*))

綿の葉片を24ウェルマイクロタイタープレート中の寒天上に置き、10,000ppmのDMSOストック溶液から調製したテスト水溶液を噴霧した。乾燥させた後、葉片に5匹のL1幼虫を外寄生させた。サンプルを未処理のサンプルと比べて外寄生の3日後に死亡率、摂食阻害効果及び成長阻害について評価した。カテゴリ（死亡率、摂食阻害効果及び成長阻害）の少なくとも1つが未処理のサンプルよりも高い場合、テストサンプルによるエジプトヨトウ (*Spodoptera littoralis*) の防除がもたらされている。

【0522】

以下の化合物が、3つのカテゴリ（死亡率、摂食阻害効果又は成長阻害）の少なくとも1つにおいて、200ppmの施用量で少なくとも80%の防除をもたらした：P1、P2、P3、P4、P5、P6、P7、P8、P9、P10、P11、P12、P13、P14、P15、P16、P17、P18、P19、P22、P23、P24、P25、P26、P28、P29、P32、P33、P34、P35、P36、P37、P38、P39、P40、P41、P42、P43、P44、P46、P47、P48、P49、P50

【0523】

実施例B10：エジプトヨトウ (*Spodoptera littoralis*) (エジプトヨトウ (*Egyptian cotton leaf worm*))

ピペットにより、テスト化合物を10,000ppmのDMSOストック溶液から24ウェルプレートに適用し、寒天と混合した。レタスの種子を寒天上に置き、マルチウェルプレートを同様に寒天を含む他のプレートで閉じた。7日後、化合物は、根に吸収され、レタスが蓋プレート中に成長した。次いで、レタスの葉を蓋プレート中に切り取った。ス

10

20

30

40

50

ポドプテラ (*Spodoptera*) の卵を、ピペットで、プラスチック製のステンシルを介して湿らせたゲル吸取り紙上にとり、蓋プレートをこれで閉じた。サンプルを未処理のサンプルと比べて外寄生の6日後に死亡率、摂食阻害効果及び成長阻害について評価した。

【0524】

以下の化合物は、12.5 ppmのテスト割合で3つのカテゴリ（死亡率、摂食阻害又は成長阻害）における少なくとも1つにおいて少なくとも80%の防除をもたらした：P32、P34、P36、P40

【0525】

実施例B11：ハダニ (*Tetranychus urticae*) (ナミハダニ)

24ウェルマイクロタイタープレート中の寒天上のインゲンマメ葉片に、10,000 ppmのDMSOストック溶液から調製された試験水溶液を噴霧した。乾燥させた後、この葉片に様々な齢数のダニ個体群を外寄生させた。試料を外寄生の8日後の混合個体群（可動状態）における死亡率について評価した。

【0526】

以下の化合物は、200 ppmの施用量で少なくとも80%の死亡率をもたらした：

P22

【0527】

実施例B12：モモアカアブラムシ (*Myzus persicae*) (モモアカアブラムシ (*Green Peach Aphid*))

10,000 ppmのDMSOストック溶液から調製したテスト化合物を液体ハンドリングロボットにより96-ウェルマイクロタイタープレート中に適用し、スクロース溶液と混合した。96-ウェルマイクロタイタープレート上にParafilmを伸ばし、96個の孔が開いたプラスチック製のステンシルをプレート上に置いた。アブラムシをウェル中のParafilm上に直接ふり分けた。外寄生させたプレートをゲル吸取り用厚紙及び第2のプラスチック製のステンシルで閉じ、次いで上下を逆さまにした。サンプルを外寄生の5日後に死亡率について評価した。

【0528】

以下の化合物は、少なくとも80%の死亡率を50 ppmの施用量でもたらした：

P25、P32、P34、P36、P40

【0529】

実施例B13：コナガ (*Plutella xylostella*) (コナガ (*Diamondback Moth*))

人工餌料を含む96-ウェルマイクロタイタープレートを、液体ハンドリングロボットにより、10,000 ppmのDMSOストック溶液から調製したテスト水溶液により処理した。乾燥させた後、卵（1ウェル当たり約30個）をネットを付けた蓋に外寄生させ、これを食餌の上方に吊り下げた。卵が付加するとL1幼虫が食餌に降りる。サンプルを外寄生の9日後に死亡率について評価した。

【0530】

以下の化合物は、500 ppmの施用量で少なくとも80%の死亡率の効果をもたらした：

P19、P20、P22、P23、P24、P25、P26、P27、P28、P29、P31、P32、P33、P34、P36、P37、P38、P39、P40、P41

本発明のまた別の態様は、以下のとおりであってもよい。

〔1〕 式I

10

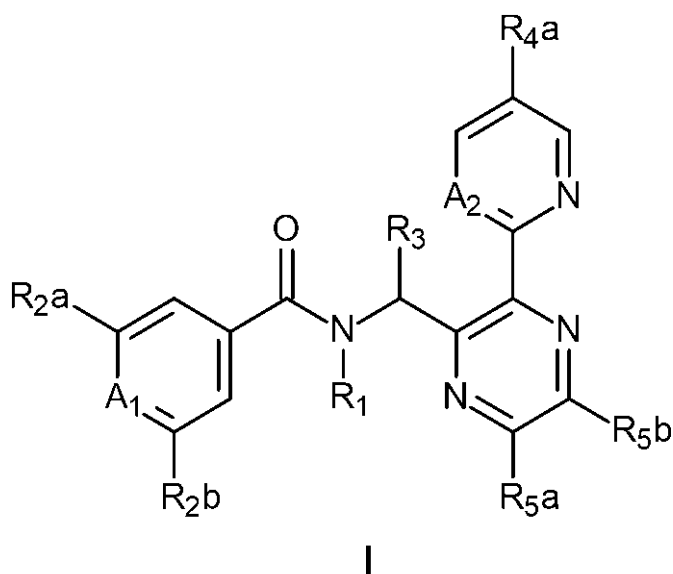
20

30

40

50

【化 1】



(式中、

R_1 は、H、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ シアノアルキル、アミノカルボニル $C_1 \sim C_6$ アルキル、ヒドロキシカルボニル $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ニトロアルキル、トリメチルシラン $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ ハロアルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_2 \sim C_6$ ハロアルキニル、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル $C_1 \sim C_2$ アルキル、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル $C_1 \sim C_2$ アルキル (ここで、前記 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル基は、1個若しくは2個のハロ原子で置換されている)、オキセタン-3-イル- CH_2 -、ベンジル又はハロ若しくは $C_1 \sim C_6$ ハロアルキルで置換されたベンジルであり；

A_1 は、N又は $C-R_{2c}$ であり；

R_{2c} は、H、ハロゲン、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、又は $C_1 \sim C_3$ ハロアルコキシであり；

R_{2a} は、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルコキシ； $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、シアノ、及びハロゲンから独立して選択される1～3個の置換基で置換された $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル； $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキル、シアノ、及びハロゲンから独立して選択される1～3個の置換基で置換された $C_3 \sim C_6$ シクロアルコキシ； $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル $C_1 \sim C_4$ アルコキシ； $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、シアノ、及びハロゲンから独立して選択される1～5個の置換基で置換された $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル $C_1 \sim C_4$ アルキル； $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキル、シアノ、及びハロゲンから独立して選択される1～5個の置換基で置換された $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル $C_1 \sim C_4$ アルコキシ； $C_1 \sim C_5$ シアノアルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_4$ アルキルスルフィニル、又は $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルスルフィニルであり；

R_{2b} は、H、ハロゲン、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキルチオ、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルコキシ、 SF_5 、又はCNであり；

R_3 は、 $C_1 \sim C_3$ アルキル又は $C_1 \sim C_3$ ハロアルキルであり；

A_2 は、 CR_{4b} 又はNであり；

R_{4b} は、水素、又はハロゲンであり；

R_{4a} は、シアノ、又は $C_1 \sim C_3$ ハロアルコキシであり；

R_{5a} 及び R_{5b} は、互いに独立して、水素、ハロゲン、CN、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$

ハロアルキル、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、及び $C_1 \sim C_3$ ハロアルコキシから選択される）の化合物；又は式Ⅰの前記化合物の農芸化学的に許容可能な塩、立体異性体、鏡像異性体、互変異性体及びN-オキシド。

〔2〕 R_3 はメチルである、前記〔1〕に記載の化合物。

〔3〕 A_1 はNである、前記〔1〕又は前記〔2〕に記載の化合物。

〔4〕 A_1 は $C-R_{2c}$ であり、ここで、 R_{2c} は、水素又はハロゲン；好ましくは、水素である、前記〔1〕又は前記〔2〕に記載の化合物。

〔5〕 R_1 は、水素、メチル、エチル、n-プロピル、イソブチル、シクロプロピルメチル又は $HCH \equiv CCH_2-$ である、前記〔1〕～〔4〕のいずれか一項に記載の化合物。

〔6〕 R_{2a} は、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルコキシ； $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、シアノ、及びハロゲンから独立して選択される1～3個の置換基で置換された $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル；ハロゲン及び $C_1 \sim C_3$ ハロアルキルから独立して選択される1～5個の置換基で置換された $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル $C_1 \sim C_4$ アルキル； $C_1 \sim C_5$ シアノアルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルスルホニル又は $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルスルフィニルである、前記〔1〕～〔5〕のいずれか一項に記載の化合物。

〔7〕 R_{2b} は、ハロゲン、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキルチオ、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルコキシ、又はCNである、前記〔1〕～〔6〕のいずれか一項に記載の化合物。

〔8〕 R_{4a} は、シアノ、又は $C_1 \sim C_3$ フルオロアルコキシである、前記〔1〕～〔7〕のいずれか一項に記載の化合物。

〔9〕 A_2 はNである、前記〔1〕～〔8〕のいずれか一項に記載の化合物。

〔10〕 A_2 はCHである、前記〔1〕～〔8〕のいずれか一項に記載の化合物。

〔11〕 R_{5a} 及び R_{5b} は、互いに独立して、水素、ハロゲン、及びメチルから選択される、前記〔1〕～〔10〕のいずれか一項に記載の化合物。

〔12〕前記〔1〕～〔11〕のいずれか一項に記載の化合物、1種以上の助剤及び希釈剤、並びに任意にもう1種の他の有効成分を含む組成物。

〔13〕(i) 昆虫、ダニ類、線虫又は軟体動物を駆除及び防除する方法であって、有害生物、有害生物の生息地、又は有害生物による攻撃を受けやすい植物に、殺虫的、殺ダニ的、殺線虫的又は殺軟体動物的に有効な量の、前記〔1〕～〔11〕のいずれか一項に記載の化合物又は前記〔12〕に記載の組成物を適用することを含む方法；又は

(ii) 昆虫、ダニ類、線虫又は軟体動物による攻撃からの植物繁殖材料の保護のための方法であって、前記繁殖材料又は前記繁殖材料が植えられている場所を、有効量の、前記〔1〕～〔11〕のいずれか一項に記載の化合物又は前記〔12〕に記載の組成物で処理することを含む方法；又は

(iii) 前記〔1〕～〔11〕のいずれか一項に記載の化合物又は前記〔12〕に記載の組成物を有効量で投与することを含む、必要としている動物の体内又は体表において寄生虫を防除する方法。

〔14〕前記〔1〕～〔11〕のいずれか一項に記載の化合物又は前記〔12〕に記載の組成物を含むか、又はそれで処理されているか若しくはそれに付着されている、種子などの植物繁殖材料。

〔15〕式ⅠIa a～ⅠIa e

10

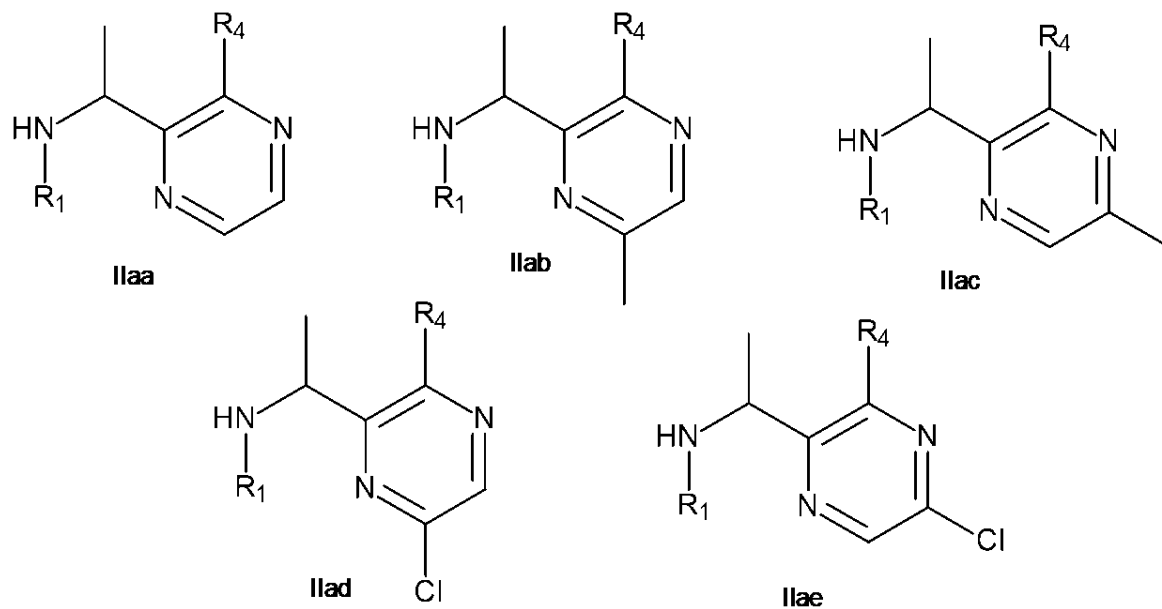
20

30

40

50

【化 2】



(式中、 R_1 は、前記〔1〕又は〔5〕のいずれかに定義されているとおりであり、 R_4 は、式I中の A_2 及び置換基 R_{4a} を含有する環式基であり、ここで、 A_2 及び R_{4a} は、前記〔1〕、〔8〕、〔9〕又は〔10〕のいずれか一項に定義されているとおりである)の化合物。

フロントページの続き

(51)国際特許分類

F I

A 0 1 N	47/02	(2006.01)	A 0 1 N	47/02	
A 0 1 N	25/00	(2006.01)	A 0 1 N	25/00	1 0 2
A 0 1 P	7/04	(2006.01)	A 0 1 P	7/04	
A 0 1 P	7/02	(2006.01)	A 0 1 P	7/02	
A 0 1 P	5/00	(2006.01)	A 0 1 P	5/00	
A 0 1 P	9/00	(2006.01)	A 0 1 P	9/00	
A 0 1 M	1/20	(2006.01)	A 0 1 M	1/20	A

(33)優先権主張国・地域又は機関

欧州特許庁(EP)

(31)優先権主張番号 20151657.2

(32)優先日 令和2年1月14日(2020.1.14)

(33)優先権主張国・地域又は機関

欧州特許庁(EP)

(74)代理人 100111796

弁理士 服部 博信

(74)代理人 100218578

弁理士 河井 愛美

(72)発明者 シャエッツァー ユルゲン ハリー

スイス 4 3 3 2 シュタイン シャッフハウザーシュトラッセ 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 エドマンズ アンドリュウ

スイス 4 3 3 2 シュタイン シャッフハウザーシュトラッセ 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 ガニユパン ジュリアン ダニエル アンリ

スイス 4 3 3 2 シュタイン シャッフハウザーシュトラッセ 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 ホール ロジャー グラハム

スイス 4 3 3 2 シュタイン シャッフハウザーシュトラッセ 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 ジャンゲナ アンドレ

スイス 4 3 3 2 シュタイン シャッフハウザーシュトラッセ 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 コリート クリーガー アマンディーヌ

スイス 4 3 3 2 シュタイン シャッフハウザーシュトラッセ 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 ル シャブラン カミーユ

スイス 4 3 3 2 シュタイン シャッフハウザーシュトラッセ 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 パルウェ シュリカント

インド 4 0 3 1 1 0 ゴア イルハス コーリム シンジェンタ バイオサイエンスーズ プライベ
ート リミテッド サンタ モニカ ワークス内

(72)発明者 ファード マンガラ

インド 4 0 3 1 1 0 ゴア イルハス コーリム シンジェンタ バイオサイエンスーズ プライベ
ート リミテッド サンタ モニカ ワークス内

(72)発明者 ビターナ トーマス

スイス 4 3 3 2 シュタイン シャッフハウザーシュトラッセ 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 レンドラー セバスチャン

スイス 4 3 3 2 シュタイン シャッフハウザーシュトラッセ シンジェンタ クロップ プロテク

シヨン アクチェンゲゼルシャフト内
(72)発明者 スカブラー クリストファー チャールズ
スイス 4332 シュタイン シャッフハウザーシュトラッセ シンジェンタ クロップ プロテク
シヨン アクチェンゲゼルシャフト内
審査官 伊佐地 公美
(56)参考文献 特表2016-540832 (JP, A)
特表2018-517716 (JP, A)
(58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)
C07D
A01N
A01P
A01M
Caplus/REGISTRY (STN)