

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

(11)公表番号

特表2024-528175

(P2024-528175A)

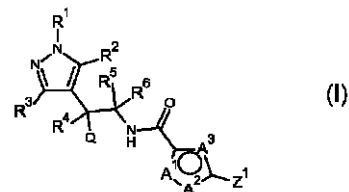
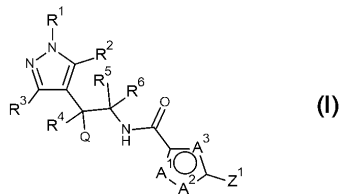
(43)公表日 令和6年7月26日(2024.7.26)

(51)国際特許分類		F I		テーマコード (参考)	
C 0 7 D 413/14 (2006.01)		C 0 7 D 413/14		C S P 4 H 0 1 1	
C 0 7 D 417/14 (2006.01)		C 0 7 D 417/14			
C 0 7 D 401/06 (2006.01)		C 0 7 D 401/06			
C 0 7 D 403/06 (2006.01)		C 0 7 D 403/06			
A 0 1 P 3/00 (2006.01)		A 0 1 P 3/00			
		審査請求	未請求	予備審査請求	未請求 (全138頁) 最終頁に続く
(21)出願番号	特願2024-506525(P2024-506525)	(71)出願人	520222106		
(86)(22)出願日	令和4年7月28日(2022.7.28)		シンジェンタ クロップ プロテクション		
(85)翻訳文提出日	令和6年2月1日(2024.2.1)		アクチェンゲゼルシャフト		
(86)国際出願番号	PCT/EP2022/071295		スイス 4 0 5 8 バーゼル ローゼンタ		
(87)国際公開番号	WO2023/012044		ールシュトラッセ 6 7		
(87)国際公開日	令和5年2月9日(2023.2.9)	(74)代理人	100094569		
(31)優先権主張番号	21189099.1		弁理士 田中 伸一郎		
(32)優先日	令和3年8月2日(2021.8.2)	(74)代理人	100103610		
(33)優先権主張国・地域又は機関	欧州特許庁(EP)		弁理士 ▲吉▼田 和彦		
(31)優先権主張番号	22154772.2	(74)代理人	100109070		
(32)優先日	令和4年2月2日(2022.2.2)		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		
(81)指定国・地域	AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA		弁理士 山崎 一夫		
	最終頁に続く	(74)代理人	100111796		
			弁理士 服部 博信		
			最終頁に続く		

(54)【発明の名称】 殺微生物ピラゾール誘導体

(57)【要約】

殺菌・殺カビ剤として使用可能である、式(I)の化合物:



(式中、置換基は請求項1に定義されているとおりである)、並びに、これらの化合物の農芸化学的に許容可能な塩、立体異性体、エナンチオマー、互変異性体及びN-オキシドが提供されている。

10

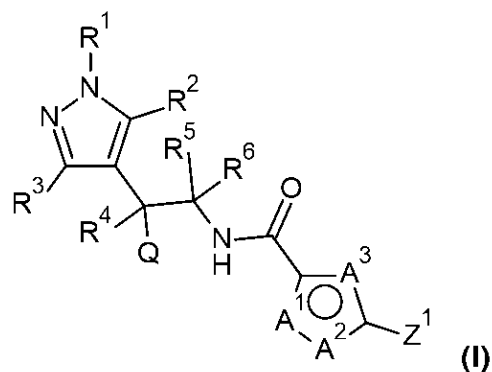
20

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) の化合物：

【化 1】



10

(式中、

R^1 は、水素、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_2 \sim C_4$ アルケニル、 $C_2 \sim C_4$ アルキニル及び $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルからなる群から選択され；

R^2 は、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_2 \sim C_4$ アルケニル、 $C_2 \sim C_4$ アルキニル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルキルカルボニル、 $N-C_1 \sim C_4$ アルコキシ- $C_1 \sim C_4$ アルキル-カルボンイミドイル、 N -ヒドロキシ- $C_1 \sim C_4$ アルキル-カルボンイミドイル及び $C_1 \sim C_4$ アルコキシカルボニルからなる群から選択され；

20

R^3 は、水素、ハロゲン及び $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群から選択され；

R^4 は、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、シアノ、 $C_1 \sim C_4$ アルキルカルボニル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシカルボニル、 $C_1 \sim C_4$ アルキルアミノカルボニル及びジ ($C_1 \sim C_4$ アルキルアミノ) カルボニルからなる群から選択され；

R^5 及び R^6 は、水素及び $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群から独立して選択され；

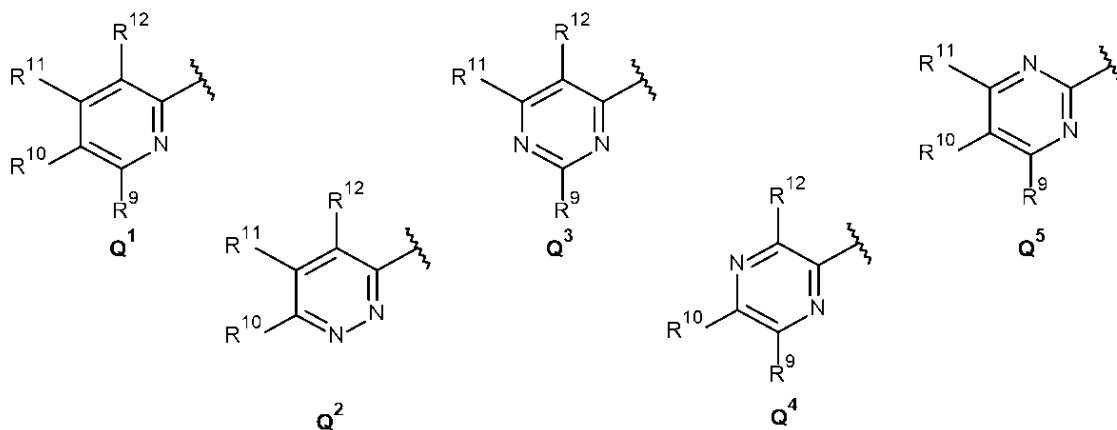
A^1 、 A^2 及び A^3 は、 CR^7 、 N 、 NR^8 、 O 及び S からなる群から独立して選択され、ただし、 A^1 、 A^2 及び A^3 の少なくとも1つは、 N 、 O 及び S から選択され、且つ、 A^1 、 A^2 及び A^3 の1つだけが O 又は S であり；

30

R^7 及び R^8 は、水素、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_2 \sim C_4$ アルケニル及び $C_2 \sim C_4$ アルキニルからなる群から独立して選択され；

Q は、 Q^1 、 Q^2 、 Q^3 、 Q^4 及び Q^5 ：

【化 2】



40

(式中

R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 及び R^{12} は、水素、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシ、カルボン酸、

50

シアノ、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルコキシ、 $C_2 \sim C_4$ アルケニルオキシ、 $C_2 \sim C_4$ アルキニルオキシ、 $C_1 \sim C_4$ アルキルスルファニル、 $C_1 \sim C_4$ アルキルスルフィニル、 $C_1 \sim C_4$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ- $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $N-C_{1-4}$ アルキルアミノ、 N 、 N -ジ C_{1-4} アルキルアミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシカルボニル、 $C_1 \sim C_4$ アルキルカルボニル、 $N-C_1 \sim C_4$ アルコキシ- $C_1 \sim C_4$ アルキル-カルボニイミドイル、 N -ヒドロキシ- $C_1 \sim C_4$ アルキル-カルボニイミドイル、 $C_1 \sim C_4$ アルキルアミノカルボニル、ジ($C_1 \sim C_4$ アルキルアミノ)カルボニル)、 $C_1 \sim C_4$ アルキルカルボニルアミノ、 $C_1 \sim C_4$ アルキルスルホニルアミノ、トリフルオロメチルスルホニルオキシ、フェニル、5又は6員ヘテロアリール及び $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルからなる群から独立して選択され、前記5又は6員ヘテロアリールは、 N 、 O 及び S から個々に選択される1、2、3又は4個のヘテロ原子を含み、並びに、前記フェニル、5又は6員ヘテロアリール及び $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルのいずれかは、ハロゲン、シアノ、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル及び $C_1 \sim C_4$ アルコキシから独立して選択される1、2又は3個の置換基で任意に置換されていてもよい)からなる群から選択され；並びに

10

Z^1 は、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、フェニル、5又は6員ヘテロアリール及び $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルからなる群から選択され、前記5又は6員ヘテロアリールは、 N 、 O 及び S から個々に選択される1、2、3又は4個のヘテロ原子を含み、並びに、前記フェニル、5又は6員ヘテロアリール及び $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルのいずれかは、ハロゲン、シアノ、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ アルキルスルファニル、 $C_1 \sim C_4$ アルキルスルフィニル、 $C_1 \sim C_4$ アルキルスルホニル及び $C_2 \sim C_4$ アルキニルから独立して選択される1、2又は3個の置換基で任意に置換されていてもよい)

20

又はその農芸化学的に許容可能な塩、立体異性体、エナンチオマー、互変異性体若しくは N -オキシド。

【請求項2】

R^1 が、メチル、エチル又はイソプロピルである、請求項1に記載の式(I)の化合物

【請求項3】

R^2 が、水素、フッ素、塩素及びメチルからなる群から選択される、請求項1又は2に記載の式(I)の化合物。

30

【請求項4】

R^3 が、水素、フッ素、塩素及びメチルからなる群から選択される、請求項1～3のいずれか一項に記載の式(I)の化合物。

【請求項5】

R^4 が、水素、メチル、エチル、イソプロピル及びシアノからなる群から選択される、請求項1～4のいずれか一項に記載の式(I)の化合物。

【請求項6】

R^5 及び R^6 が、水素、メチル及びエチルからなる群から独立して選択される、請求項1～5のいずれか一項に記載の式(I)の化合物。

40

【請求項7】

Q が、 Q^1 、 Q^2 及び Q^3 からなる群から選択される、請求項1～6のいずれか一項に記載の式(I)の化合物。

【請求項8】

R^9 及び R^{10} が、水素、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシ、カルボン酸、シアノ、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_2$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルコキシ、 $C_2 \sim C_3$ アルケニルオキシ、 $C_2 \sim C_3$ アルキニルオキシ、 $C_1 \sim C_2$ アルキルスルファニル、 $C_1 \sim C_2$ アルキルスルフィニル、 $C_1 \sim C_2$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_2$ アルコキシ- $C_1 \sim C_2$ アルキル、 $N-C_{1-4}$ アルキルアミノ、 N 、 N -ジ C_{1-4} アルキルアミノ、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシカルボニル、 $C_1 \sim C_2$ アルキルカルボニル、 $N-C_1 \sim C_2$ アルコ

50

キシ- $C_1 \sim C_2$ アルキル-カルボンイミドイル、 N -ヒドロキシ- $C_1 \sim C_2$ アルキル-カルボンイミドイル、 $C_1 \sim C_2$ アルキルアミノカルボニル、ジ($C_1 \sim C_2$ アルキルアミノ)カルボニル、 $C_1 \sim C_2$ アルキルカルボニルアミノ、 $C_1 \sim C_2$ アルキルスルホニルアミノ、トリフルオロメチルスルホニルオキシ、フェニル、2-シアノフェニル、3-シアノフェニル、4-シアノフェニル、2-メチルフェニル、3-メチルフェニル、4-メチルフェニル、3-クロロピラゾール-1-イル、4-(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル、3-(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル、3-シアノピラゾール-1-イル、4-シアノピラゾール-1-イル、5-クロロピラゾール-1-イル、4-クロロピラゾール-1-イル、3-クロロピラゾール-1-イル、5-フルオロピラゾール-1-イル、4-フルオロピラゾール-1-イル、3-フルオロピラゾール-1-イル、3, 5-ジメチルピラゾール-1-イル、5-メチルピラゾール-1-イル、4-メチルピラゾール-1-イル、3-メチルピラゾール-1-イル、ピラゾール-1-イル、シクロプロピル及び1-シアノシクロプロピルからなる群から独立して選択され；

10

R^{11} が、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、 $C_1 \sim C_4$ アルキル及び $C_1 \sim C_4$ アルコキシからなる群から選択され；並びに

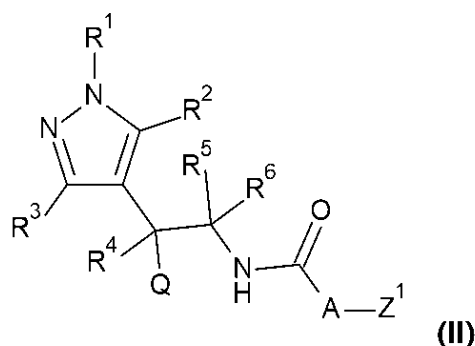
R^{12} が、水素、ハロゲン及び $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群から選択される、請求項1～7のいずれか一項に記載の式(I)の化合物。

【請求項9】

前記式(I)の化合物が、式(II)の化合物：

【化3】

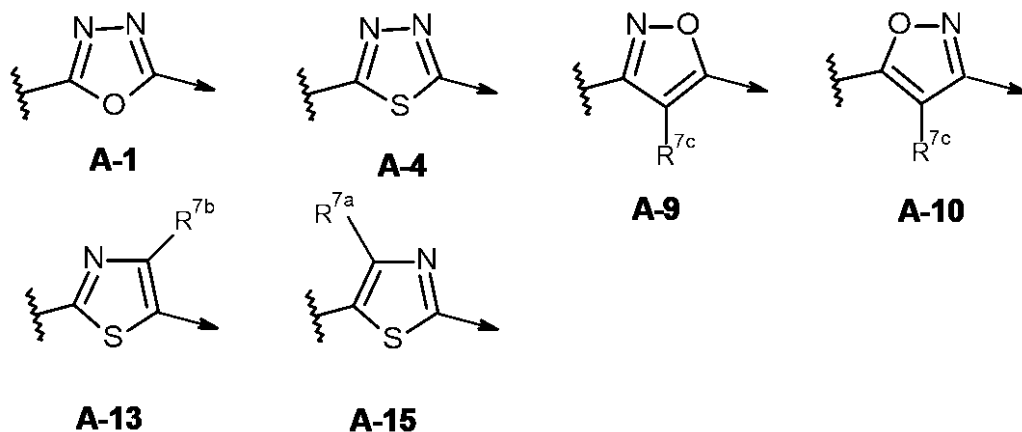
20



30

(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 Q 及び Z^1 は、請求項1～8のいずれか一項に記載の式(I)の化合物に係るものと同一の定義に対応し、及び A は、

【化4】



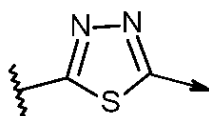
40

からなる群から選択される)である、請求項1～8のいずれか一項に記載の式(I)の化合物。

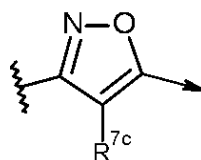
【請求項10】

50

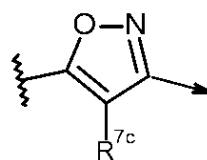
A が、
【化 5】



A-4



A-9



A-10

からなる群から選択される、請求項 9 に記載の式 (I) の化合物。

10

【請求項 11】

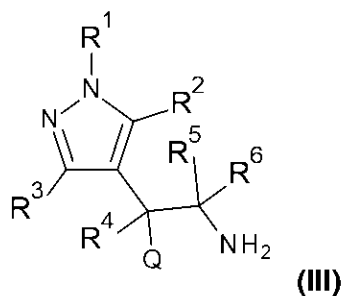
Z¹ が、1-メチルピラゾール-4-イル、2,3,4-トリフルオロフェニル、2,3-ジフルオロフェニル、3,4-ジフルオロフェニル、2,4,6-トリフルオロフェニル、2,4-ジフルオロフェニル、2,5-ジフルオロフェニル、2-フルオロ-4-メトキシフェニル、2-フルオロ-4-メチルスルホニルフェニル、2-フルオロフェニル、3-フルオロフェニル、4-フルオロフェニル、2-フリル、2-チエニル、3-チエニル、2-メチルフェニル、3-メチルフェニル、4-メチルフェニル、2-クロロフェニル、3-クロロフェニル、4-クロロフェニル、3-メトキシフェニル、4-エチニル-2-フルオロフェニル、4-フルオロ-2-メトキシフェニル、シクロプロピル、1-メチルシクロプロピル、シクロブチル、シクロヘキシル、シクロペンチル、メチル、n-プロピル及びフェニルからなる群から選択される、請求項 1~10 のいずれか一項に記載の式 (I) の化合物。

20

【請求項 12】

式 (III) の中間体化合物又はその塩：

【化 6】



30

(式中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶及びQは、請求項 1~8 のいずれか一項に記載の式 (I) の化合物に係るものと同一の定義に対応する)。

【請求項 13】

殺菌・殺カビ的に有効な量の請求項 1~11 のいずれか一項に記載の式 (I) の化合物を含む農芸化学組成物。

40

【請求項 14】

植物病原性微生物による有用植物の被害を防除又は予防する方法であって、殺菌・殺カビ的に有効な量の請求項 1~11 のいずれか一項に記載の式 (I) の化合物、又は前記式 (I) の化合物を含む組成物が前記植物、その一部又はその遺伝子座に適用される、方法。

【請求項 15】

請求項 1~11 のいずれか一項に記載の化合物の、殺菌・殺カビ剤としての使用。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

50

本発明は、例えば、殺微生物活性、特に殺菌・殺カビ活性を有する有効成分としての殺微生物ピラゾール誘導体に関する。本発明はまた、これらのピラゾール誘導体の調製、これらのピラゾール誘導体の調製において有用である中間体、これらの中間体の調製、少なくとも1種のピラゾール誘導体を含む農芸化学組成物、これらの組成物の調製、及び、植物病原性微生物、特に真菌による植物、収穫された食用作物、種子又は非生体材料に係る外寄生を防除又は予防するための農業又は園芸におけるピラゾール誘導体又は組成物の使用に関する。

【発明の概要】

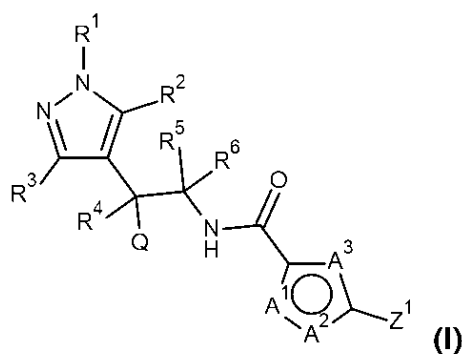
【課題を解決するための手段】

【0002】

10

本発明の第1の態様によれば、式(I)の化合物：

【化1】



20

(式中、

R^1 は、水素、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_2 \sim C_4$ アルケニル、 $C_2 \sim C_4$ アルキニル及び $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルからなる群から選択され；

R^2 は、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_2 \sim C_4$ アルケニル、 $C_2 \sim C_4$ アルキニル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルキルカルボニル、 $N-C_1 \sim C_4$ アルコキシ- $C_1 \sim C_4$ アルキル-カルボニルイミドイル、 N -ヒドロキシ- $C_1 \sim C_4$ アルキル-カルボニルイミドイル及び $C_1 \sim C_4$ アルコキシカルボニルからなる群から選択され；

30

R^3 は、水素、ハロゲン及び $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群から選択され；

R^4 は、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、シアノ、 $C_1 \sim C_4$ アルキルカルボニル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシカルボニル、 $C_1 \sim C_4$ アルキルアミノカルボニル及びジ($C_1 \sim C_4$ アルキルアミノ)カルボニルからなる群から選択され；

R^5 及び R^6 は、水素及び $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群から独立して選択され；

A^1 、 A^2 及び A^3 は、 CR^7 、 N 、 NR^8 、 O 及び S からなる群から独立して選択され、ただし、 A^1 、 A^2 及び A^3 の少なくとも1つは、 N 、 O 及び S から選択され、且つ、 A^1 、 A^2 及び A^3 の1つだけが O 又は S であり；

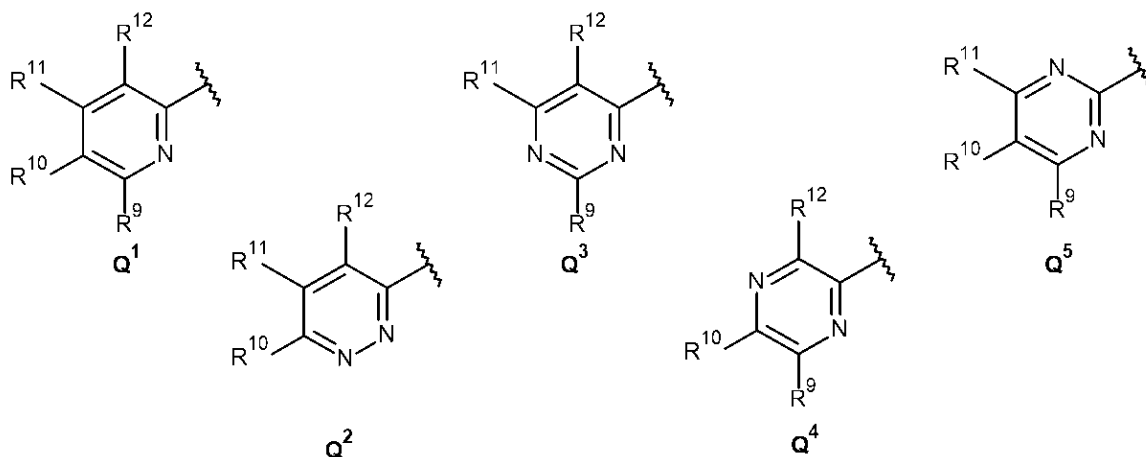
R^7 及び R^8 は、水素、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_2 \sim C_4$ アルケニル及び $C_2 \sim C_4$ アルキニルからなる群から独立して選択され；

40

Q は、 Q^1 、 Q^2 、 Q^3 、 Q^4 及び Q^5 ：

50

【化 2】



10

(式中

R⁹、R¹⁰、R¹¹及びR¹²は、水素、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシ、カルボン酸、シアノ、C₁～C₄アルキル、C₁～C₄ハロアルキル、C₁～C₄アルコキシ、C₁～C₄ハロアルコキシ、C₂～C₄アルケニルオキシ、C₂～C₄アルキニルオキシ、C₁～C₄アルキルスルファニル、C₁～C₄アルキルスルフィニル、C₁～C₄アルキルスルホニル、C₁～C₄アルコキシ-C₁～C₄アルキル、N-C₁₋₄アルキルアミノ、N、N-ジC₁₋₄アルキルアミノ、C₁～C₆アルコキシカルボニル、C₁～C₄アルキルカルボニル、N-C₁～C₄アルコキシ-C₁～C₄アルキル-カルボニミドイル、N-ヒドロキシ-C₁～C₄アルキル-カルボニミドイル、C₁～C₄アルキルアミノカルボニル、ジ(C₁～C₄アルキルアミノ)カルボニル、C₁～C₄アルキルカルボニルアミノ、C₁～C₄アルキルスルホニルアミノ、トリフルオロメチルスルホニルオキシ、フェニル、5又は6員ヘテロアリール及びC₃～C₆シクロアルキルからなる群から独立して選択され、ここで、5又は6員ヘテロアリールは、N、O及びSから個々に選択される1、2、3又は4個のヘテロ原子を含み、並びに、ここで、前記フェニル、5又は6員ヘテロアリール及びC₃～C₆シクロアルキルのいずれかは、ハロゲン、シアノ、C₁～C₄アルキル、C₁～C₄ハロアルキル及びC₁～C₄アルコキシから独立して選択される1、2又は3個の置換基で任意に置換されていてもよい)からなる群から選択され；並びに

20

30

Z¹は、C₁～C₄アルキル、フェニル、5又は6員ヘテロアリール及びC₃～C₆シクロアルキルからなる群から選択され、ここで、5又は6員ヘテロアリールは、N、O及びSから個々に選択される1、2、3又は4個のヘテロ原子を含み、並びに、ここで、前記フェニル、5又は6員ヘテロアリール及びC₃～C₆シクロアルキルのいずれかは、ハロゲン、シアノ、C₁～C₄アルキル、C₁～C₄ハロアルキル、C₁～C₄アルコキシ、C₁～C₄ハロアルコキシ、C₁～C₄アルキルスルファニル、C₁～C₄アルキルスルフィニル、C₁～C₄アルキルスルホニル及びC₂～C₄アルキニルから独立して選択される1、2又は3個の置換基で任意に置換されていてもよい)又はその農芸化学的に許容可能な塩、立体異性体、エナンチオマー、互変異性体若しくはN-オキシドが提供されている。

40

【0003】

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

【0004】

本発明の第2の態様によれば、殺菌・殺カビ的に有効な量の本発明に係る式(I)の化合物を含む農芸化学組成物が提供されている。このような農業用組成物はさらに、少なくとも1種の追加の有効成分及び／又は農芸化学的に許容可能な希釈剤又はキャリアを含んでいてもよい。

【0005】

50

本発明の第3の態様によれば、植物病原性微生物による有用な植物の外寄生の防除又は予防方法であって、殺菌・殺カビ的に有効な量の本発明に係る式(I)の化合物又は式(I)の化合物を含む組成物を、この植物、その部分、又は、その生息地に適用する方法が提供されている。

【0006】

本発明の第4の態様によれば、本発明に係る式(I)の化合物の殺菌・殺カビ剤としての使用が提供されている。本発明のこの特定の態様によれば、この使用は、手術又は治療によるヒト又は動物の身体の処置に関わる方法を含んでいなくてもよい。

【発明を実施するための形態】

【0007】

本明細書において用いられるところ、「ハロゲン」又は「ハロ」という用語は、フッ素(フルオロ)、塩素(クロロ)、臭素(ブロモ)又はヨウ素(ヨード)、好ましくはフッ素、塩素又は臭素を指す。

【0008】

本明細書において用いられるところ、アミノは $-NH_2$ 基を意味する。

【0009】

本明細書において用いられるところ、シアノは $-CN$ 基を意味する。

【0010】

本明細書において用いられるところ、「ヒドロキシル」又は「ヒドロキシ」という用語は、 $-OH$ 基を意味する。

【0011】

本明細書において用いられるところ、「カルボン酸」という用語は、 $-COOH$ 基を意味する。

【0012】

本明細書において用いられるところ、オキソは、 $=O$ 基、例えば、スルフィニル($-S(O)-$)又はスルホニル($-S(O)_2-$)酸素を意味する。

【0013】

本明細書において用いられるところ、「 $C_1 \sim C_4$ アルキル」という用語は、単に炭素及び水素原子から構成され、不飽和を含まず、1~4個の炭素原子を有し、及び、単結合により分子の残部に結合している直鎖又は分岐鎖炭化水素鎖ラジカルを指す。「 $C_1 \sim C_3$ アルキル」及び「 $C_1 \sim C_2$ アルキル」という用語は同様に解釈されるべきである。 $C_1 \sim C_4$ アルキルの例としては、これらに限定されないが、メチル、エチル、 n -プロピル、1-メチルエチル(イソプロピル)、 n -ブチル及び1,1-ジメチルエチル(tert-ブチル)が挙げられる。「 $C_1 \sim C_4$ アルキレン」基は、このような基は2つの単結合によって分子の残部に結合していることを除き、 $C_1 \sim C_4$ アルキルの対応する定義を指す。 $C_1 \sim C_4$ アルキレンの例は、 $-CH_2-$ 及び $-CH_2CH_2-$ である。

【0014】

本明細書において用いられるところ、「 $C_2 \sim C_4$ アルケニル」という用語は、単に炭素及び水素原子から構成され、(E)又は(Z)配置であることが可能である少なくとも1つの二重結合を含み、2~4個の炭素原子を有し、単結合により分子の残部に結合している直鎖又は分岐鎖炭化水素鎖ラジカル基を指す。「 $C_3 \sim C_4$ アルケニル」という用語は、同様に解釈されるべきである。 $C_2 \sim C_4$ アルケニルの例としては、これらに限定されないが、エテニル及びプロプ-1-エニルが挙げられる。

【0015】

本明細書において用いられるところ、「 $C_2 \sim C_4$ アルキニル」という用語は、単に炭素及び水素原子から構成され、少なくとも1つの三重結合を含み、2~4個の炭素原子を有し、及び、単結合により分子の残部に結合している直鎖又は分岐鎖炭化水素鎖ラジカル基を指す。「 $C_3 \sim C_4$ アルキニル」という用語は、同様に解釈されるべきである。 $C_3 \sim C_4$ アルキニルの例としては、これらに限定されないが、エチニル、プロプ-1-イニル、プロパルギル(プロプ-2-イニル)、ブター-1-イニル及び3-メチル-ブター-1-

10

20

30

40

50

イニルが挙げられる。

【0016】

本明細書において用いられるところ、「 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル」という用語は、上記に一般に定義されている、1個以上の同一の又は異なるハロゲン原子で置換されている $C_1 \sim C_4$ アルキル基を指す。 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルの例としては、これらに限定されないが、フルオロメチル、フルオロエチル、クロロエチル、ジフルオロメチル、ジクロロエチル、トリフルオロメチル、フルオロプロピル、クロロプロピル、ジフルオロプロピル、ジクロロプロピル、トリフルオロプロピル、トリクロロプロピル、2, 2-ジフルオロエチル、2, 2-ジクロロエチル、2, 2, 2-トリフルオロエチル及び3, 3, 3-トリフルオロプロピルが挙げられる。

10

【0017】

本明細書において用いられるところ、「 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ」という用語は、 R_a が、上記に一般に定義されている $C_1 \sim C_4$ アルキル基である式 R_aO- の基を指す。「 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ」及び「 $C_1 \sim C_2$ アルコキシ」という用語は、同様に解釈されるべきである。 $C_1 \sim C_4$ アルコキシの例としては、これらに限定されないが、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ及びtertブトキシが挙げられる。

【0018】

本明細書において用いられるところ、「 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ- $C_1 \sim C_4$ アルキル」という用語は、 R_b が上記に一般に定義されている $C_1 \sim C_4$ アルキル基であり、及び、 R_a が上記に一般に定義されている $C_1 \sim C_4$ アルキレン基である、式 R_b-O-R_a- の基を指す。

20

【0019】

本明細書において用いられるところ、「 $C_1 \sim C_4$ アルキルカルボニル」という用語は、 R_a が上記に一般に定義されている $C_1 \sim C_4$ アルキル基である式 $-C(O)R_a$ の基を指す。

【0020】

本明細書において用いられるところ、「 $C_1 \sim C_4$ アルコキシカルボニル」という用語は、 R_a が上記に一般に定義されている $C_1 \sim C_4$ アルキル基である式 $-C(O)OR_a$ の基を指す。

【0021】

本明細書において用いられるところ、「 $N-C_{1-4}$ アルキルアミノ」という用語は、式 $-NH-R_a$ の基（式中、 R_a は、上記に定義されている C_{1-4} アルキル基である）を指す。

30

【0022】

本明細書において用いられるところ、「 N, N -ジ C_{1-4} アルキルアミノ」という用語は、式 $-N(R_a)R_a$ の基（式中、各 R_a は、上記に定義されている C_{1-4} アルキル基であり、これらは同じであっても、又は異なってもよい）を指す。

【0023】

本明細書において用いられるところ、「 $C_1 \sim C_4$ アルキルアミノカルボニル」という用語は、 R_a が上記に一般に定義されている $C_1 \sim C_4$ アルキル基である式 $-C(O)NHR_a$ の基を指す。

40

【0024】

本明細書において用いられるところ、「ジ($C_1 \sim C_4$ アルキルアミノ)カルボニル」という用語は、各 R_a が、上記に一般に定義されている、同一であっても異なってもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である式 $-C(O)NR_a(R_a)$ の基を指す。

【0025】

本明細書において用いられるところ、「 $C_1 \sim C_4$ アルキルスルホニルアミノ」という用語は、式 $-NH-S(O)_2R_a$ の基（式中、 R_a は、上記に一般に定義されている C_{1-4} アルキル基である）を指す。

【0026】

50

本明細書において用いられるところ、「 $C_2 \sim C_4$ アルケニルオキシ」という用語は、 R_a が上記に一般に定義されている $C_2 \sim C_4$ アルケニル基である式 $-OR_a$ の基を指す。
【0027】

本明細書において用いられるところ、「 $C_2 \sim C_4$ アルキニルオキシ」という用語は、 R_a が上記に一般に定義されている $C_2 \sim C_4$ アルキニル基である式 $-OR_a$ の基を指す。
【0028】

本明細書において用いられるところ、「 $N-C_1 \sim C_4$ アルコキシ- $C-C_1 \sim C_4$ アルキル-カルボニミドイル」という用語は、 R_a が上記に一般に定義されている $C_1 \sim C_4$ アルキル基であり、及び、 R_b が上記に一般に定義されている $C_1 \sim C_4$ アルキル基である、式 $-C(R_a)=NO(R_b)$ の基を指す。
【0029】

本明細書において用いられるところ「 N -ヒドロキシ- $C-C_1 \sim C_4$ アルキル-カルボニミドイル」という用語は、 R_a が上記に一般に定義されている $C_1 \sim C_4$ アルキル基である式 $-C(R_a)=NOH$ の基を指す。
【0030】

本明細書において用いられるところ、「 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル」という用語は、飽和又は部分不飽和の、3～6個の炭素原子を含む安定した単環式の環基を指す。「 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル」及び「 $C_3 \sim C_5$ シクロアルキル」という用語は、それに応じて解釈されるべきである。 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルの例としては、これらに限定されないが、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロペンテン-1-イル、シクロペンテン-3-イル、及びシクロヘキセン-3-イルが挙げられる。
【0031】

本明細書において用いられるところ、「 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル C_1 - C_4 アルキル」という用語は、上記に定義されている $C_1 \sim C_4$ アルキレン基により分子の残部に結合している、上記に定義されている $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル環を指す。 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル C_1 - C_4 アルキルの例としては、これらに限定されないが、シクロプロピル-メチル、シクロブチル-エチル、及びシクロペンチル-メチルが挙げられる。
【0032】

窒素、酸素及び硫黄から独立して選択される1～4個のヘテロ原子を含む5又は6員ヘテロアリール環の例としては、これらに限定されないが、ピリジル、ピリミジル、ピロリル、ピラゾリル、フリル、チエニル、イミダゾリル、イソオキサゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、トリアゾリル、オキサジアゾリル、チアジアゾリル、テトラゾリル、ピラジニル、ピリダジニル及びトリアジニルが挙げられる。
【0033】

置換基が「任意に置換されていてもよい」と指示される場合、それは、そうした置換基が1つ以上の同一の又は異なる置換基、例えば、1、2又は3個の R^x 置換基を持っていてもよく、又は持っていないこともよいことを意味する。例えば、1、2又は3個のハロゲンによって置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルとしては、これらに限定されないが、 $-CH_2Cl$ 、 $-CHCl_2$ 、 $-CCl_3$ 、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$ 、 $-CF_3$ 、 $-CH_2CF_3$ 又は $-CF_2CH_3$ 基を挙げることができる。別の例として、1、2又は3個のハロゲンによって置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシとしては、これらに限定されないが、 CH_2ClO- 、 $CHCl_2O-$ 、 CCl_3O- 、 CH_2FO- 、 CHF_2O- 、 CF_3O- 、 CF_3CH_2O- 又は CH_3CF_2O- 基を挙げることができる。
【0034】

少なくとも1つの塩基中心を有する、本発明に係る式(I)の化合物又は式(III)の中間体化合物は、例えば、例えば過塩素酸、硫酸、硝酸、リン酸若しくはハロゲン化水素酸といった鉱酸などの強無機酸と共に、例えば酢酸といった無置換であるか若しくは例えばハロゲンにより置換されている $C_1 \sim C_4$ アルカンカルボン酸など、例えばシュウ酸、マロン酸、コハク酸、マレイン酸、フマル酸若しくはフタル酸といった飽和若しくは不飽和ジカルボン酸など、例えばアスコルビン酸、乳酸、リンゴ酸、酒石酸若しくはクエン

10

20

30

40

50

酸といったヒドロキシカルボン酸など、又は、安息香酸などの強有機カルボン酸と共に、又は、例えばメタン-若しくはp-トルエンスルホン酸といった無置換であるか若しくは例えばハロゲンにより置換されているC₁~C₄-アルカン-若しくはアリールスルホン酸などの有機スルホン酸と共に、例えば酸付加塩を形成可能である。

【0035】

少なくとも1つの酸性基を有する、本発明に係る式(I)の化合物又は式(III)の中間体化合物は例えば、アルカリ金属若しくはアルカリ土類金属塩、例えばナトリウム、カリウム若しくはマグネシウム塩などの例えば無機塩といった塩基と共に塩を形成可能であり、又は、モルホリン、ピペリジン、ピロリジン、モノ-、ジ-若しくはトリ-低級-アルキルアミン、例えばエチル-、ジエチル-、トリエチル-若しくはジメチルプロピルアミン、若しくは、モノ-、ジ-若しくはトリヒドロキシ-低級-アルキルアミン、例えばモノ-、ジ-若しくはトリエタノールアミンなどのアンモニア若しくは有機アミンと共に塩を形成可能である。

10

【0036】

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

20

【0037】

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、共有結合的に水和物形態、又は、例えば農学的に使用可能若しくは農芸化学的に許容可能な塩形態といった塩形態である。N-オキシドは、第三級アミンの酸化型又は窒素含有芳香族複素環式化合物の酸化型である。これらは、例えば、書籍“Heterocyclic N-oxides”, A. Albini and S. Pietra, CRC Press, Boca Raton 1991に記載されている。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/尿素アダクトと反応させることにより調製し得る。このような酸化については、文献から、例えば、J. Med. Chem., 1989, 32(12), 2561-73、又は国際公開第2000/15615号から公知である。本発明に係る式(I)の化合物はまた、塩形成の最中に形成され得る水和物をも含む。

30

【0038】

以下のリストは、本発明の式(I)の化合物を参照して、置換基R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰、R¹¹、R¹²、A¹、A²、A³、Q(Q¹、Q²、Q³、Q⁴、及びQ⁵)及びZ¹に対する定義(好ましい定義を含む)を提供する。これらの置換基のいずれか1つについて、以下に記載の定義のいずれかは、本書面中以下又は他の箇所に記載のいずれかの他の置換基のいずれかの定義と組み合わせられ得る。

40

【0039】

本発明のある実施形態において、R¹は、C₁~C₄アルキルである。好ましくは、R¹は、メチル、エチル又はイソプロピルである。より好ましくは、R¹は、メチルである。

【0040】

本発明の実施形態において、R²は、水素、ハロゲン、C₁~C₄アルキル、C₃~C₆シクロアルキル、C₁~C₄アルキルカルボニル、N-C₁~C₄アルコキシ-C₁~C₄アルキル-カルボンイミドイル及びN-ヒドロキシ-C₁~C₄アルキル-カルボンイミドイルからなる群から選択される。好ましくは、R²は、水素、ハロゲン、メチル、エチル、シクロプロピル、C₁~C₂アルキルカルボニル、N-C₁~C₂アルコキシ-C₁~C₂

50

アルキル-カルボンイミドイル及びN-ヒドロキシ-C₁~C₂アルキル-カルボンイミドイルからなる群から選択される。より好ましくは、R²は、水素、フッ素、塩素、臭素、メチル、エチル、シクロプロピル、アセチル、-C(CH₃)=NOCH₃、-C(CH₃)=NOCH₂CH₃及び-C(CH₃)=NOHからなる群から選択される。さらにより好ましくは、R²は、水素、フッ素、塩素及びメチルからなる群から選択される。

【0041】

本発明のある実施形態において、R³は、水素、フッ素、塩素及びメチルからなる群から選択される。より好ましくは、R³は水素である。

【0042】

本発明のある実施形態において、R⁴は、水素、ハロゲン、C₁~C₄アルキル、シアノ及びC₁~C₄アルコキシカルボニルからなる群から選択される。好ましくは、R⁴は、水素、塩素、フッ素、メチル、エチル、イソプロピル、シアノ及び-CO₂Meからなる群から選択される。より好ましくはR⁴は、水素、シアノ又はC₁~C₄アルキルからなる群から選択される。さらにより好ましくは、R⁴は、水素、メチル、エチル、イソプロピル及びシアノからなる群から選択される。さらにより好ましくは、R⁴は、水素又はメチルである。

10

【0043】

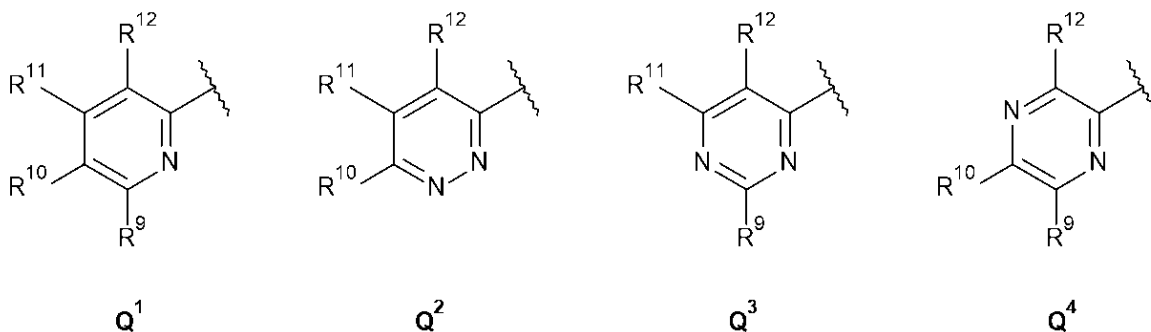
本発明のある実施形態において、R⁵及びR⁶は、水素、メチル及びエチルからなる群から独立して選択される。好ましくは、R⁵及びR⁶は、水素及びメチルからなる群から独立して選択される。より好ましくは、R⁵及びR⁶は水素である。

20

【0044】

本発明のある実施形態において、Qは、Q¹、Q²、Q³及びQ⁴：

【化3】



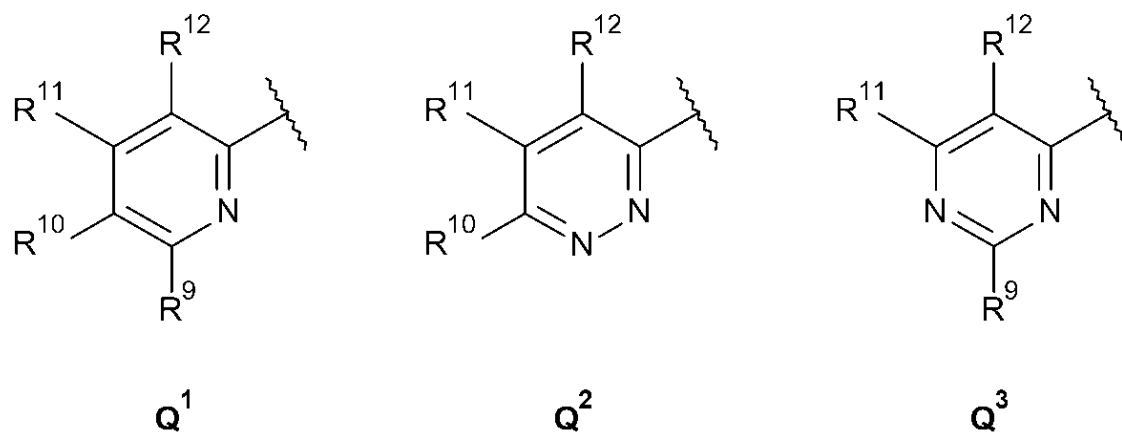
30

(式中、R⁹、R¹⁰、R¹¹及びR¹²は、上記に定義されている)からなる群から選択される。

【0045】

好ましくは、Qは、Q¹、Q²及びQ³：

【化4】



40

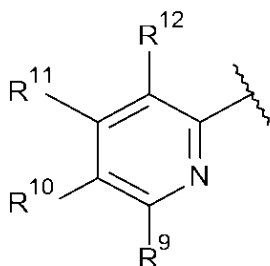
50

(式中、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 及び R^{12} は、上記に定義されている) からなる群から選択される。

【0046】

より好ましくは、 Q は、 Q^1 ：

【化5】



Q^1

10

(式中、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 及び R^{12} は、上記に定義されている) である。

【0047】

本発明のある実施形態において、 R^9 及び R^{10} は、水素、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシ、カルボン酸、シアノ、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_2$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルコキシ、 $C_2 \sim C_3$ アルケニルオキシ、 $C_2 \sim C_3$ アルキニルオキシ、 $C_1 \sim C_2$ アルキルスルファニル、 $C_1 \sim C_2$ アルキルスルフィニル、 $C_1 \sim C_2$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_2$ アルコキシ- $C_1 \sim C_2$ アルキル、 $N-C_{1-4}$ アルキルアミノ、 N 、 N -ジ C_{1-4} アルキルアミノ、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシカルボニル、 $C_1 \sim C_2$ アルキルカルボニル、 $N-C_1 \sim C_2$ アルコキシ- $C_1 \sim C_2$ アルキル-カルボンイミドイル、 N -ヒドロキシ- $C_1 \sim C_2$ アルキル-カルボンイミドイル、 $C_1 \sim C_2$ アルキルアミノカルボニル、ジ($C_1 \sim C_2$ アルキルアミノ)カルボニル、 $C_1 \sim C_2$ アルキルカルボニルアミノ、 $C_1 \sim C_2$ アルキルスルホニルアミノ、トリフルオロメチルスルホニルオキシ、フェニル、2-シアノフェニル、3-シアノフェニル、4-シアノフェニル、2-メチルフェニル、3-メチルフェニル、4-メチルフェニル、3-クロロピロール-1-イル、4-(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル、3-(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル、3-シアノピラゾール-1-イル、4-シアノピラゾール-1-イル、5-クロロピラゾール-1-イル、4-クロロピラゾール-1-イル、3-クロロピラゾール-1-イル、5-フルオロピラゾール-1-イル、4-フルオロピラゾール-1-イル、3-フルオロピラゾール-1-イル、3,5-ジメチルピラゾール-1-イル、5-メチルピラゾール-1-イル、4-メチルピラゾール-1-イル、3-メチルピラゾール-1-イル、ピラゾール-1-イル、シクロプロピル及び1-シアノシクロプロピルからなる群から独立して選択される。

20

30

【0048】

本発明の別の実施形態において、 R^9 及び R^{10} は、水素、ハロゲン、アミノ、カルボン酸、シアノ、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシカルボニル、 $C_1 \sim C_2$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_4$ アルキルスルホニルアミノ、 $C_1 \sim C_4$ アルキルカルボニルアミノ、ジ($C_1 \sim C_4$ アルキルアミノ)カルボニル、 $N-C_1 \sim C_2$ アルコキシ- $C-C_1 \sim C_2$ アルキル-カルボンイミドイル、 $C_1 \sim C_4$ アルキルカルボニル及び $C_1 \sim C_4$ アルキルカルボニルアミノ、5又は6員ヘテロアリール及び $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルからなる群から独立して選択され、ここで、5又は6員ヘテロアリールは、 N 、 O 及び S から個々に選択される1、2、3又は4個のヘテロ原子を含み、並びに、ここで、前記フェニル、5又は6員ヘテロアリール及び $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルのいずれかは、ハロゲン、シアノ、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル及び $C_1 \sim C_4$ アルコキシから独立して選択される1、2又は3個の置換基で任意に置

40

50

換されていてもよい

【0049】

本発明のさらに別の実施形態において、 R^9 及び R^{10} は、水素、ハロゲン、アミノ、カルボン酸、シアノ、 $C_1\sim C_3$ アルキル、 $C_1\sim C_4$ アルコキシ、 $C_1\sim C_4$ ハロアルキル、 $C_1\sim C_4$ アルコキシカルボニル、 $C_1\sim C_2$ アルキルスルホニル、 $C_1\sim C_4$ アルキルスルホニルアミノ、 $C_1\sim C_4$ アルキルカルボニルアミノ、ジ($C_1\sim C_4$ アルキルアミノ)カルボニル、 $N-C_1\sim C_2$ アルコキシ- $C-C_1\sim C_2$ アルキル-カルボンイミドイル、 $C_1\sim C_4$ アルキルカルボニル及び $C_1\sim C_4$ アルキルカルボニルアミノ、5又は6員ヘテロアリール及び $C_3\sim C_6$ シクロアルキルからなる群から独立して選択され、ここで、5又は6員ヘテロアリールは、N、O及びSから独立して選択される1又は2個のヘテロ原子を含み、並びに、ここで、前記5又は6員ヘテロアリール及び $C_3\sim C_6$ シクロアルキルのいずれかは、ハロゲン、シアノ、 $C_1\sim C_4$ アルキル、 $C_1\sim C_4$ ハロアルキル及び $C_1\sim C_4$ アルコキシから独立して選択される1、2又は3個の置換基で任意に置換されていてもよい。好ましくは、 R^9 及び R^{10} は、水素、塩素、フッ素、臭素、アミノ、カルボン酸、シアノ、メチル、エチル、トリフルオロメチル、ジフルオロメチル、ジフルオロメトキシ、2,2-ジフルオロエトキシ、2,2,2-トリフルオロエトキシ、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、アリルオキシ、プロパー2-イノキシ、メチルスルファニル、メチルスルフィニル、メチルスルホニル、エチルスルホニル、ジメチルアミノ、メトキシメチル、エトキシメチル、2-メトキシエトキシメチル、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、tert-ブトキシカルボニル、アセチル、プロパノイル、 $-C(CH_3)=NOCH_3$ 、 $-C(CH_3)=NOCH_2CH_3$ 、 $-C(CH_3)=NOH$ 、メチルアミノカルボニル、ジ(メチルアミノ)カルボニル、メチルカルボニルアミノ、メチルスルホニルアミノ、トリフルオロメチルスルホニルオキシ、フェニル、2-シアノフェニル、3-シアノフェニル、4-シアノフェニル、2-メチルフェニル、3-メチルフェニル、4-メチルフェニル、3-クロロピラゾール-1-イル、4-(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル、3-(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル、3-シアノピラゾール-1-イル、4-シアノピラゾール-1-イル、5-クロロピラゾール-1-イル、4-クロロピラゾール-1-イル、3-クロロピラゾール-1-イル、5-フルオロピラゾール-1-イル、4-フルオロピラゾール-1-イル、3-フルオロピラゾール-1-イル、3,5-ジメチルピラゾール-1-イル、5-メチルピラゾール-1-イル、4-メチルピラゾール-1-イル、3-メチルピラゾール-1-イル、ピラゾール-1-イル、シクロプロピル及び1-シアノシクロプロピルからなる群から独立して選択される。

【0050】

より好ましくは、 R^9 及び R^{10} は、水素、塩素、フッ素、臭素、アミノ、カルボン酸、シアノ、メチル、エチル、トリフルオロメチル、ジフルオロメチル、ジフルオロメトキシ、2,2-ジフルオロエトキシ、2,2,2-トリフルオロエトキシ、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、アリルオキシ、プロパー2-イノキシ、メチルスルファニル、メチルスルフィニル、メチルスルホニル、エチルスルホニル、ジメチルアミノ、メトキシメチル、エトキシメチル、2-メトキシエトキシメチル、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、tert-ブトキシカルボニル、アセチル、プロパノイル、 $-C(CH_3)=NOCH_3$ 、 $-C(CH_3)=NOCH_2CH_3$ 、 $-C(CH_3)=NOH$ 、メチルアミノカルボニル、ジ(メチルアミノ)カルボニル、メチルカルボニルアミノ、メチルスルホニルアミノ及びトリフルオロメチルスルホニルオキシからなる群から独立して選択される。

【0051】

本発明の一実施形態において、 R^{11} は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、 $C_1\sim C_4$ アルキル、 $C_1\sim C_4$ アルコキシ、 $C_2\sim C_4$ アルケニルオキシ、 $C_1\sim C_4$ アルキルカルボニル及び $N-C_1\sim C_4$ アルコキシ- $C_1\sim C_4$ アルキル-カルボンイミドイルからなる群から選択される。

【0052】

本発明の別の実施形態において、 R^{11} は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、 C_1

～C₄アルキル及びC₁～C₄アルコキシからなる群から選択される。好ましくは、R¹¹は、水素、塩素、フッ素、臭素、ヒドロキシ、シアノ、メチル及びメトキシからなる群から選択される。

【0053】

一実施形態において、R¹²は、水素、ハロゲン、C₁～C₄アルキル、C₁～C₄アルコキシル、C₁～C₄アルキルカルボニル及びN-C₁～C₄アルコキシ-C₁～C₄アルキル-カルボンイミドイルからなる群から選択される。

【0054】

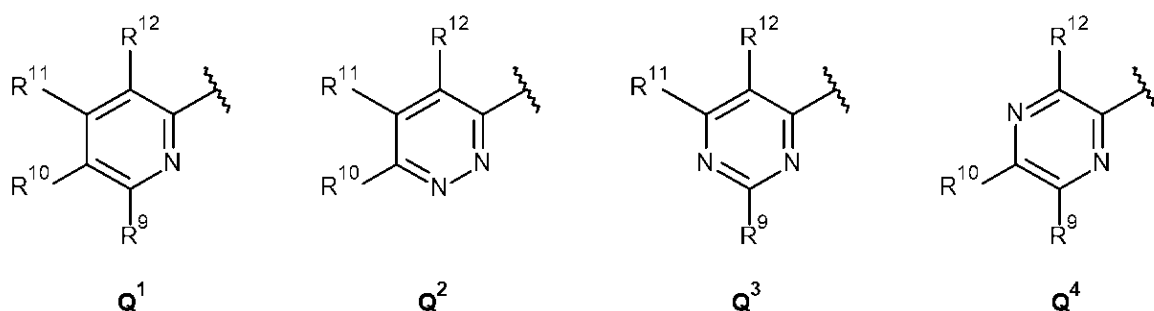
別の実施形態において、R¹²は、水素、ハロゲン、C₁～C₄アルキル及びC₁～C₄アルコキシルからなる群から選択される。本発明のさらに別の実施形態において、R¹²は、水素、ハロゲン及びC₁～C₄アルキルからなる群から選択される。好ましくは、R¹²は、水素、塩素、フッ素、臭素及びメチルからなる群から選択される。

10

【0055】

本発明のある実施形態において、Qは、Q¹、Q²、Q³及びQ⁴：

【化6】



20

(式中、

R⁹及びR¹⁰は、水素、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシ、カルボン酸、シアノ、C₁～C₃アルキル、C₁～C₂ハロアルキル、C₁～C₄アルコキシ、C₁～C₃ハロアルコキシ、C₂～C₃アルケニルオキシ、C₂～C₃アルキニルオキシ、C₁～C₂アルキルスルファニル、C₁～C₂アルキルスルフィニル、C₁～C₂アルキルスルホニル、C₁～C₂アルコキシ-C₁～C₂アルキル、N-C₁₋₄アルキルアミノ、N、N-ジC₁₋₄アルキルアミノ、C₁～C₃アルコキシカルボニル、C₁～C₂アルキルカルボニル、N-C₁～C₂アルコキシ-C₁～C₂アルキル-カルボンイミドイル、N-ヒドロキシ-C₁～C₂アルキル-カルボンイミドイル、C₁～C₂アルキルアミノカルボニル、ジ(C₁～C₂アルキルアミノ)カルボニル、C₁～C₂アルキルカルボニルアミノ、C₁～C₂アルキルスルホニルアミノ、トリフルオロメチルスルホニルオキシ、フェニル、2-シアノフェニル、3-シアノフェニル、4-シアノフェニル、2-メチルフェニル、3-メチルフェニル、4-メチルフェニル、3-クロロピラゾール-1-イル、4-(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル、3-(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル、3-シアノピラゾール-1-イル、4-シアノピラゾール-1-イル、5-クロロピラゾール-1-イル、4-クロロピラゾール-1-イル、3-クロロピラゾール-1-イル、5-フルオロピラゾール-1-イル、4-フルオロピラゾール-1-イル、3-フルオロピラゾール-1-イル、3,5-ジメチルピラゾール-1-イル、5-メチルピラゾール-1-イル、4-メチルピラゾール-1-イル、3-メチルピラゾール-1-イル、ピラゾール-1-イル、シクロプロピル及び1-シアノシクロプロピルからなる群から独立して選択され；

30

40

R¹¹は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、C₁～C₄アルキル及びC₁～C₄アルコキシからなる群から選択され；並びに

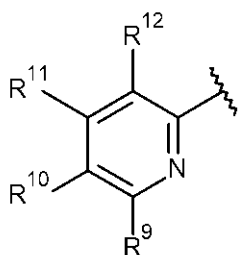
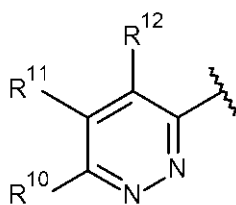
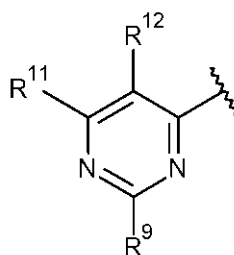
R¹²は、水素、ハロゲン及びC₁～C₄アルキルからなる群から選択される)からなる群から選択される。

【0056】

好ましくは、Qは、Q¹、Q²及びQ³：

50

【化 7】

 Q^1  Q^2  Q^3

10

(式中、

R^9 及び R^{10} は、水素、塩素、フッ素、臭素、アミノ、カルボン酸、シアノ、メチル、エチル、トリフルオロメチル、ジフルオロメチル、ジフルオロメトキシ、2, 2-ジフルオロエトキシ、2, 2, 2-トリフルオロエトキシ、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、アリルオキシ、プロパー-2-イノキシ、メチルスルファニル、メチルスルフィニル、メチルスルホニル、エチルスルホニル、ジメチルアミノ、メトキシメチル、エトキシメチル、2-メトキシエトキシメチル、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、tert-ブトキシカルボニル、アセチル、プロパノイル、 $-C(CH_3)=NOCH_3$ 、 $-C(CH_3)=NOCH_2CH_3$ 、 $-C(CH_3)=NOH$ 、メチルアミノカルボニル、ジ(メチルアミノ)カルボニル、メチルカルボニルアミノ、メチルスルホニルアミノ及びトリフルオロメチルスルホニルオキシからなる群から独立して選択され；

20

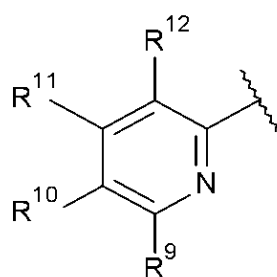
R^{11} は、水素、塩素、フッ素、臭素、ヒドロキシ、シアノ、メチル及びメトキシからなる群から選択され；並びに

R^{12} は、水素、塩素、フッ素、臭素及びメチルからなる群から選択される）

【0057】

より好ましくは、 Q は、 Q^1 ：

【化 8】

 Q^1

30

(式中、

R^9 及び R^{10} は、水素、塩素、フッ素、臭素、アミノ、カルボン酸、シアノ、メチル、エチル、トリフルオロメチル、ジフルオロメチル、ジフルオロメトキシ、2, 2-ジフルオロエトキシ、2, 2, 2-トリフルオロエトキシ、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、アリルオキシ、プロパー-2-イノキシ、メチルスルファニル、メチルスルフィニル、メチルスルホニル、エチルスルホニル、ジメチルアミノ、メトキシメチル、エトキシメチル、2-メトキシエトキシメチル、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、tert-ブトキシカルボニル、アセチル、プロパノイル、 $-C(CH_3)=NOCH_3$ 、 $-C(CH_3)=NOCH_2CH_3$ 、 $-C(CH_3)=NOH$ 、メチルアミノカルボニル、ジ(メチルアミノ)カルボニル、メチルカルボニルアミノ、メチルスルホニルアミノ及びトリフルオロ

50

メチルスルホニルオキシからなる群から独立して選択され；

R^{11} は、水素、塩素、フッ素、臭素、ヒドロキシ、シアノ、メチル及びメトキシからなる群から選択され；並びに

R^{12} は、水素、塩素、フッ素、臭素及びメチルからなる群から選択される）である。

【0058】

本発明のある実施形態において、 A^1 、 A^2 及び A^3 は、 CR^7 、N、O及びSからなる群から独立して選択され、ただし、 A^1 、 A^2 及び A^3 の少なくとも1つは、N、O及びSから選択され、且つ、 A^1 、 A^2 及び A^3 の1つだけがO又はSである。

【0059】

本発明のある実施形態において、 R^7 は、水素又はメチルである。

【0060】

本発明のある実施形態において、 R^8 は、水素又はメチルである。

【0061】

本発明のある実施形態において、 Z^1 は、1-メチルピラゾール-4-イル、2, 3, 4-トリフルオロフェニル、2, 3-ジフルオロフェニル、3, 4-ジフルオロフェニル、2, 4, 6-トリフルオロフェニル、2, 4-ジフルオロフェニル、2, 5-ジフルオロフェニル、2-フルオロ-4-メトキシフェニル、2-フルオロ-4-メチルスルホニルフェニル、2-フルオロフェニル、3-フルオロフェニル、4-フルオロフェニル、2-フリル、2-チエニル、3-チエニル、2-メチルフェニル、3-メチルフェニル、4-メチルフェニル、2-クロロフェニル、3-クロロフェニル、4-クロロフェニル、3-メトキシフェニル、4-エチニル-2-フルオロフェニル、4-フルオロ-2-メトキシフェニル、シクロプロピル、1-メチルシクロプロピル、シクロブチル、シクロヘキシル、シクロペンチル、メチル、n-プロピル及びフェニルからなる群から選択される。好ましくは、 Z^1 は、1-メチルピラゾール-4-イル、2, 4, 6-トリフルオロフェニル、2, 4-ジフルオロフェニル、2, 5-ジフルオロフェニル、2-クロロフェニル、2-フルオロフェニル、2-フリル、2-メチルフェニル、2-チエニル、3, 4-ジフルオロフェニル、3-クロロフェニル、3-フルオロフェニル、3-メチルフェニル、3-チエニル、4-フルオロ-2-メトキシフェニル、4-フルオロフェニル、4-メチルフェニル、シクロブチル、シクロヘキシル、シクロペンチル、メチル及びフェニルからなる群から選択される。より好ましくは、 Z^1 は、1-メチルピラゾール-4-イル、2, 4, 6-トリフルオロフェニル、2, 4-ジフルオロフェニル、2-フルオロフェニル、2-フリル、2-メチルフェニル、2-チエニル、3, 4-ジフルオロフェニル、3-クロロフェニル、3-チエニル、4-フルオロ-2-メトキシフェニル、4-フルオロフェニル、シクロブチル、シクロヘキシル、シクロペンチル及びメチルからなる群から選択される。さらにより好ましくは、 Z^1 は、2, 4-ジフルオロフェニル、2-フルオロフェニル、4-フルオロフェニル及びフェニルからなる群から選択される。

【0062】

本発明のある実施形態において、式(I)の化合物は、式(II)の化合物：

10

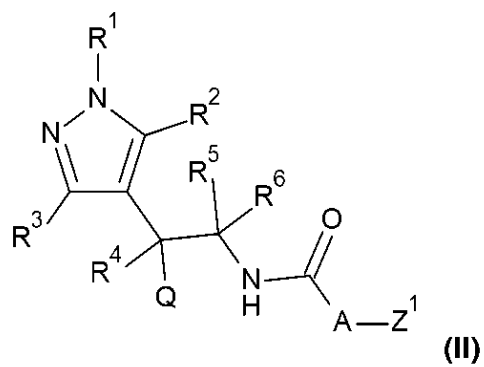
20

30

40

50

【化 9】



10

(式中、
 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 Q (Q^1 、 Q^2 、 Q^3 、 Q^4 及び Q^5) 及び Z^1 は、本
 発明に係る式 (I) の化合物に定義されているとおりであり、並びに
 A は、

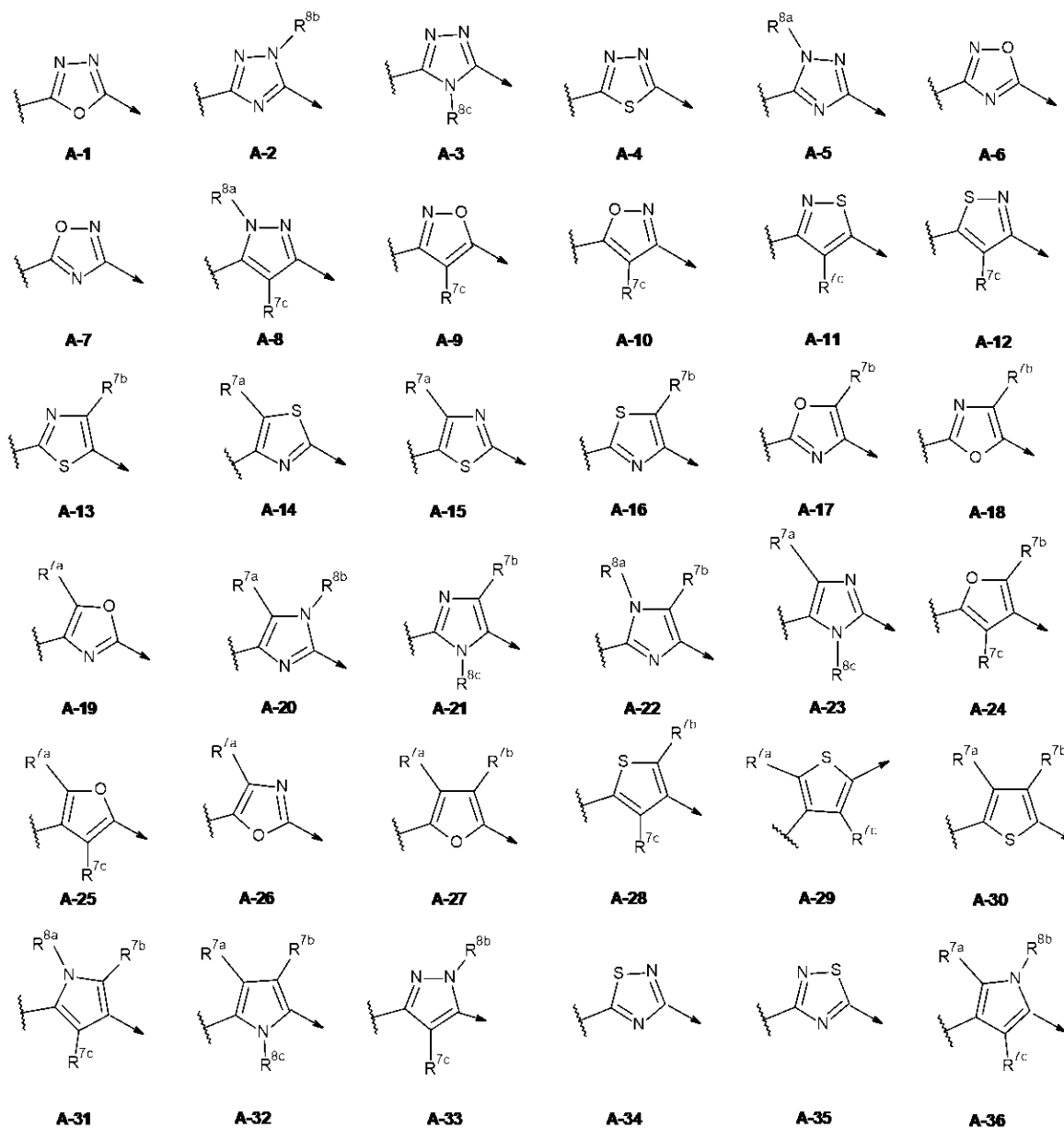
20

30

40

50

【化 1 0】



10

20

30

(式中、
【化 1 1】



40

は、C(=O)基に対する結合を示し、及び矢印はZ¹基に対する結合を示し、並びにR^{7a}、R^{7b}、R^{7c}、R^{8a}、R^{8b}及びR^{8c}は、水素、C₁~C₄アルキル、C₂~C₄アルケニル及びC₂~C₄アルキニルからなる群から独立して選択される)からなる群から選択される)

であり得る。

【0063】

本発明のある実施形態において、R^{7a}、R^{7b}、R^{7c}、R^{8a}、R^{8b}及びR^{8c}は、水素及びメチルからなる群から独立して選択される。

【0064】

本発明の別の実施形態において、R^{7a}、R^{7b}、R^{7c}、R^{8a}、R^{8b}及びR^{8c}は、水素

50

である。

【0065】

本発明の別の実施形態において、 R^{7a} 、 R^{7b} 、 R^{7c} 、 R^{8a} 、 R^{8b} 及び R^{8c} は、メチルである。

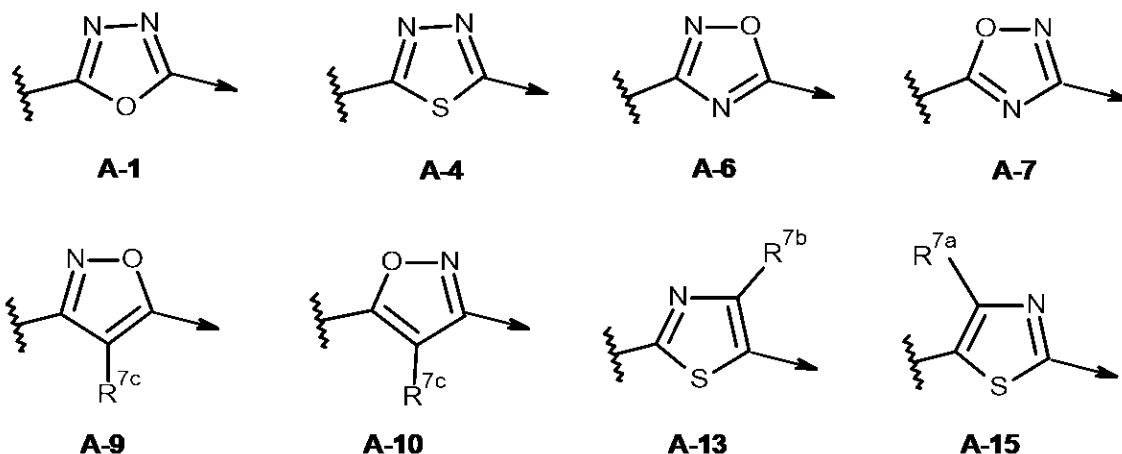
【0066】

好ましくは、式（II）の化合物において、 R^{7a} 、 R^{7b} 及び R^{7c} の各々は水素であり、並びに R^{8a} 、 R^{8b} 及び R^{8c} の各々はメチルである。

【0067】

本発明のある実施形態において、式（II）の化合物において、Aは、

【化12】



（式中、

【化13】

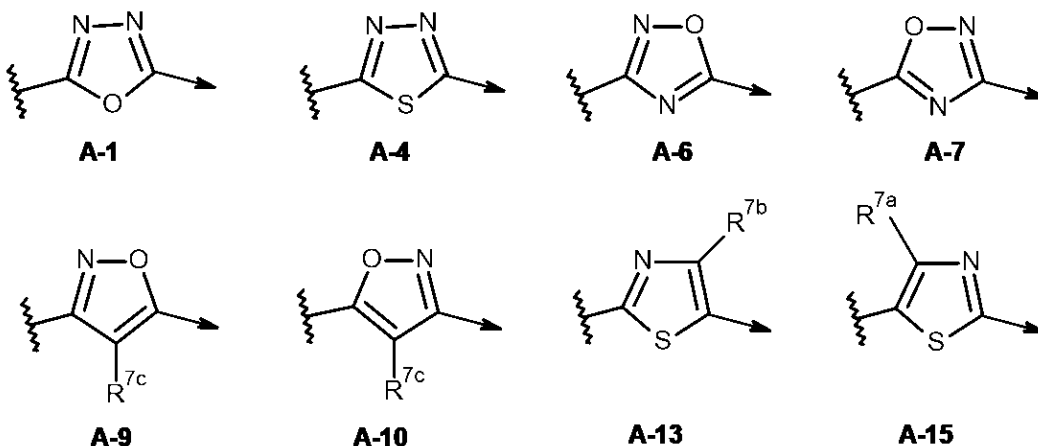


は、 $C(=O)$ 基に対する結合を示し、及び矢印は Z^1 基に対する結合を示し、並びに R^{7a} 、 R^{7b} 及び R^{7c} は、水素及びメチルから独立して選択される）
からなる群から選択される。

【0068】

本発明の別の実施形態において、式（II）の化合物において、Aは、

【化14】



（式中、

【化 1 5】



は、C (=O) 基に対する結合を示し、及び矢印は Z¹ 基に対する結合を示し、並びに R^{7a}、R^{7b} 及び R^{7c} は水素である)

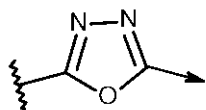
からなる群から選択される。

【0069】

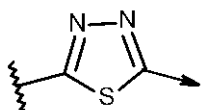
本発明の別の実施形態において、式 (II) の化合物において、A は、

10

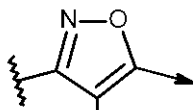
【化 1 6】



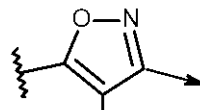
A-1



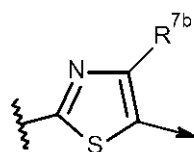
A-4



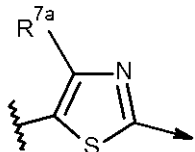
A-9



A-10



A-13



A-15

20

(式中、

【化 1 7】



は、C (=O) 基に対する結合を示し、及び矢印は Z¹ 基に対する結合を示し、並びに R^{7a}、R^{7b} 及び R^{7c} は水素である)

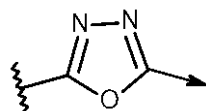
30

からなる群から選択される。

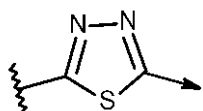
【0070】

本発明の別の実施形態において、式 (II) の化合物において、A は、

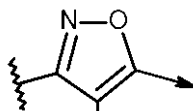
【化 1 8】



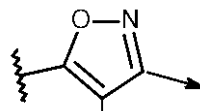
A-1



A-4



A-9



A-10

40

(式中、

【化 1 9】



は、C (=O) 基に対する結合を示し、及び矢印は Z¹ 基に対する結合を示し、及び R^{7c} は水素である)

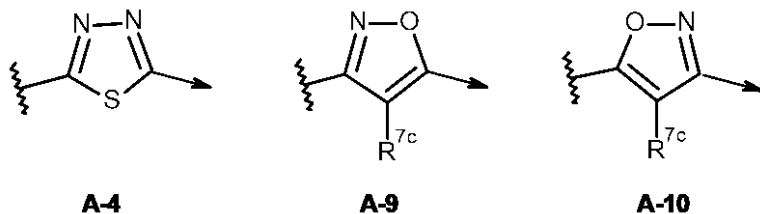
50

からなる群から選択される。

【0071】

本発明の別の実施形態において、式（II）の化合物において、Aは、

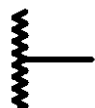
【化20】



10

（式中、

【化21】



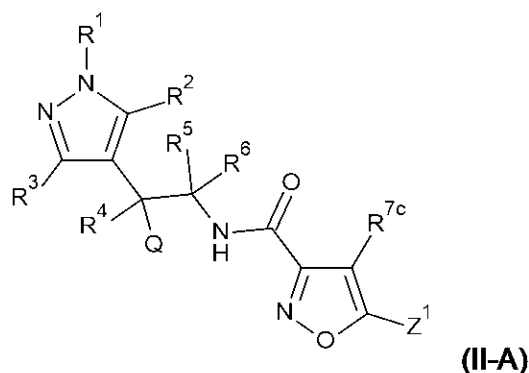
は、C(=O)基に対する結合を示し、及び矢印はZ¹基に対する結合を示し、及びR^{7c}は水素である）からなる群から選択される。

20

【0072】

本発明のある実施形態において、式（II）の化合物は、AがA-9である式（II-A）の化合物：

【化22】



30

（式中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R^{7c}、Q及びZ¹は、本発明に係る式（I）の化合物に定義されているとおりである）

であり得る。

【0073】

本発明のこの実施形態の変形例において、式（II）の化合物は、QがQ¹である式（II-A）の化合物であり得る。

【0074】

好ましくは、本発明の式（II-A）の化合物において、

R¹は、C₁～C₄アルキル、好ましくはメチル、エチル又はイソプロピルであり、

R²は、水素、フッ素、塩素及びメチルからなる群から選択され、

R³は、水素、フッ素、塩素及びメチルからなる群から選択され、

R⁴は、水素、メチル、エチル、イソプロピル及びシアノからなる群から選択され、

R⁵及びR⁶は、水素、メチル及びエチルからなる群から独立して選択され、

R^{7c}は、水素又はメチルであり、並びに

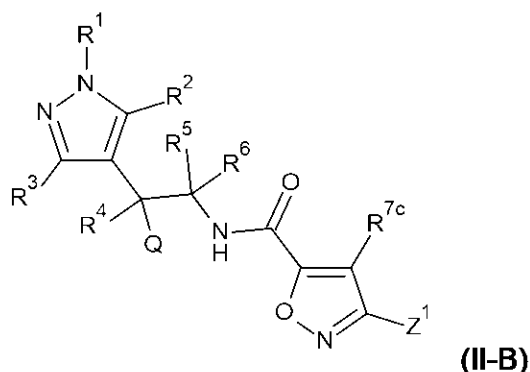
50

Q 及び Z^1 は、本発明に係る式 (I) の化合物に定義されているとおりである。

【0075】

本発明の別の実施形態において、式 (II) の化合物は、A が A-10 である式 (II-B) の化合物：

【化23】



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^{7c} 、Q 及び Z^1 は、本発明に係る式 (I) の化合物に定義されているとおりである)

であり得る。

20

【0076】

本発明のこの実施形態の変形例において、式 (II) の化合物は、Q が Q^1 である式 (II-B) の化合物であり得る。

【0077】

好ましくは、本発明の式 (II-B) の化合物において、

R^1 は、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、好ましくはメチル、エチル又はイソプロピルであり、

R^2 は、水素、フッ素、塩素及びメチルからなる群から選択され、

R^3 は、水素、フッ素、塩素及びメチルからなる群から選択され、

R^4 は、水素、メチル、エチル、イソプロピル及びシアノからなる群から選択され、

R^5 及び R^6 は、水素、メチル及びエチルからなる群から独立して選択され、

30

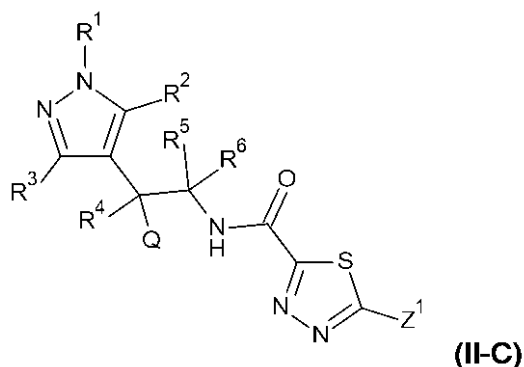
R^{7c} は、水素又はメチルであり、並びに

Q 及び Z^1 は、本発明に係る式 (I) の化合物に定義されているとおりである。

【0078】

本発明の別の実施形態において、式 (II) の化合物は、A が A-4 である式 (II-C) の化合物：

【化24】



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、Q 及び Z^1 は、本発明に係る式 (I) の化合物に定義されているとおりである)

50

であり得る。

【0079】

本発明のこの実施形態の変形例において、式（II）の化合物は、QがQ¹である式（II-C）の化合物であり得る。

【0080】

好ましくは、本発明の式（II-C）の化合物において、

R¹は、C₁～C₄アルキル、好ましくはメチル、エチル又はイソプロピルであり、

R²は、水素、フッ素、塩素及びメチルからなる群から選択され、

R³は、水素、フッ素、塩素及びメチルからなる群から選択され、

R⁴は、水素、メチル、エチル、イソプロピル及びシアノからなる群から選択され、

R⁵及びR⁶は、水素、メチル及びエチルからなる群から独立して選択され、並びに

Q及びZ¹は、本発明に係る式（I）の化合物に定義されているとおりである。

【0081】

本発明に係る式（I）、式（II）、式（II-A）、式（II-B）及び式（II-C）の化合物のいずれかに可能な不斉炭素原子が1個以上存在するということは、そうした化合物がキラル異性体形態、すなわち、エナンチオマー又はジアステレオマー形態で生じ得ることを意味する。

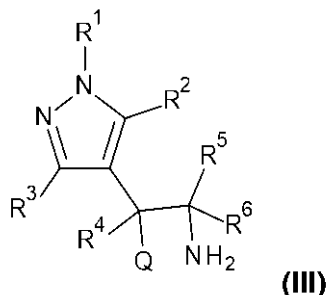
【0082】

より好ましくは、本発明に係る式（I）の化合物は、表C-1～表C-23又は表T1のいずれか1つに列挙されている化合物から選択される。

【0083】

本発明の第5の態様によれば、式（III）の中間体化合物又はその塩：

【化25】



（式中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶及びQは、本発明に係る式（I）の化合物に係るものと同一の定義に対応する）が提供されている。

【0084】

式（III）の中間体化合物は、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶及びQについて、本発明に係る式（I）の化合物と同一の定義及びその対応する好ましさを有する。

【0085】

本発明に係る式（III）の化合物に可能な不斉炭素原子が1個以上存在するということは、そうした化合物がキラル異性体形態、すなわち、エナンチオマー又はジアステレオマー形態で生じ得ることを意味する。

【0086】

本発明に係る式（I）の化合物は、以下のスキーム1～10に示されているとおり形成可能であり、ここで、別段の定めがある場合を除き、各可変要素の定義は、式（I）の化合物について上記に定義されているとおりである。

【0087】

以下のスキーム1～10のいずれかにおいて、本発明に係る式（I）の化合物中に1個以上の不斉炭素原子が存在可能であるとは、この化合物がキラル異性形態、すなわち、鏡像異性形態又はジアステレオ異性形態で生じ得ることを意味する。

【0088】

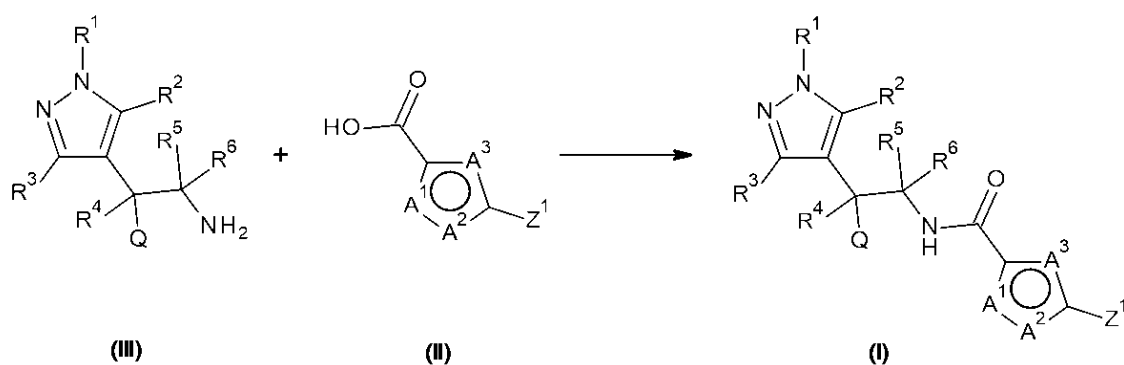
本発明の実施形態のいずれかに定義されている化合物は、以下のスキーム1～10に示されているとおり形成可能であり、ここで、別段の定めがある場合を除き、各可変要素の定義は、本発明に係る任意の実施形態において上記に定義されているとおりである。

【0089】

式(I)の化合物は、式(III)の化合物から、ジシクロヘキシルカルボジイミド(DCC)、ジイソプロピルカルボジイミド(DIC)又はN-(3-ジメチルアミノプロピル)-N'-エチルカルボジイミド(EDAC・HCl)を1-ヒドロキシベンゾトリアゾール(HOBT)、ヒドロキシ-3,4-ジヒドロ-4-オキソ-1,2,3-ベンゾトリアジン(HODhbt)、N-ヒドロキシスクシンイミド(HOSu)、1-ヒドロキシ-7-アザ-1H-ベンゾトリアゾール(HOAt)又は4-(N,N-ジメチルアミノ)ピリジン(DMAP)などの添加剤と共に使用した式(II)の化合物との反応により調製し得る。この反応はスキーム1に示されている。

10

【化26】



20

スキーム1

【0090】

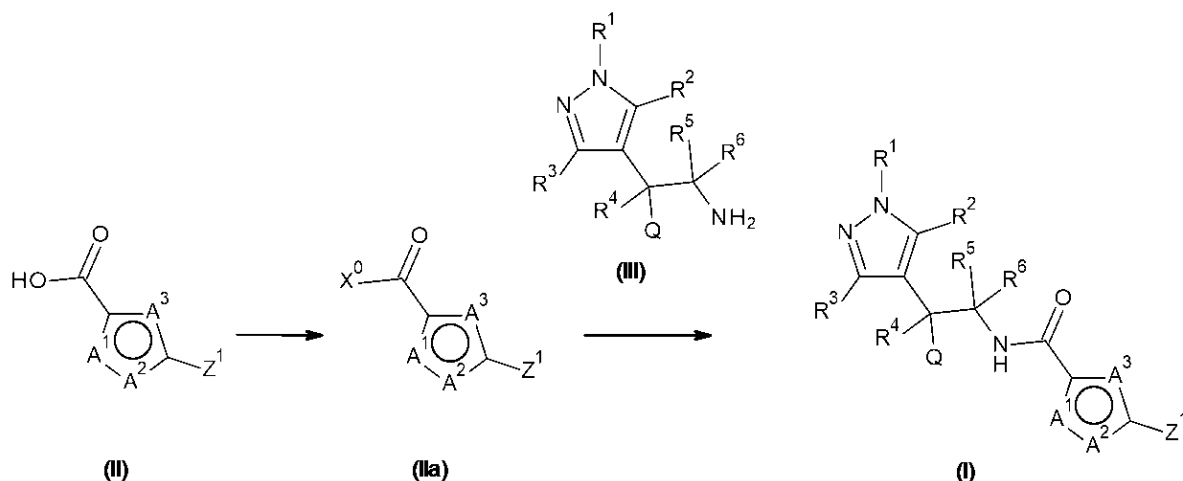
或いは、式(I)の化合物は、テトラヒドロフラン(THF)、酢酸エチル、塩化メチレン、トルエンなどの不活性溶剤中にて、任意に無機塩基、例えば水酸化ナトリウム水溶液、若しくは炭酸カリウムの存在下、又はトリメチルアミン若しくはジイソプロピルアミンなどの有機塩基の存在下で式(IIIa)の化合物を式(III)の化合物と反応させることにより調製してもよい。後者の有機塩基との反応は、任意に、DMAPなどの触媒の存在下で行うことができる。X⁰がハロゲン、好ましくは塩素である式(IIIa)の化合物は、式(II)の化合物から、上述のとおり不活性溶剤中にて、塩化チオニル(SOCl₂)又は塩化オキサリル(COCl₂)などのハロゲン化剤で処理することにより、任意に触媒量のN,N-ジメチルホルムアミドの存在による媒介があって調製することができる。この反応はスキーム2に示されている。

30

40

50

【化 27】



10

スキーム 2

【0091】

式 (I I) の化合物などのカルボン酸と式 (I I I) の化合物などのアミンとのアシル化反応は、当業者に周知であり、例えば、*Eur. J. Org. Chem.* 2020, 4641-4651、及びそこに引用される文献に記載されている。

20

【0092】

式 (I I) の化合物は、市販されているか、又は文献に記載されている手順に従い、若しくはそれと同様に調製することができる。例えば、国際公開第 2018/019929 号、*Org. Proc. Res. Dev.*, 2020, 24 (2), 228-234、国際公開第 2018/019929 号、*Lett. Org. Chem.*, 2010, 7 (7), 502-507、及び *J. Het Chem.*, 2015, 52 (6), 1823-1833。

【0093】

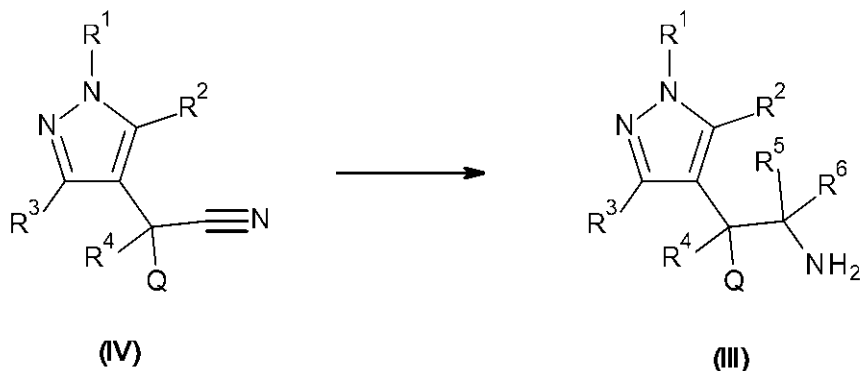
式 (I I I) の化合物又はその塩 (式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、及び Q は、式 (I) の化合物について上記に定義されているとおりである) は、例えば *The Journal of Organic Chemistry* 1981 47, 3153 に記載されているとおり、テトラヒドロフランなどの好適な非プロトン性溶剤中における、式 (I V) のニトリル (式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 及び Q は、式 (I) の化合物について上記に定義されているとおりである) と、(ジメチルスルフィド) ジヒドロボロン (BMS) などの好適な求核剤との反応により、当業者により調製され得る。或いは、グリニャール試薬 R^5MgBr 又は R^6MgBr (式中、 R^5 及び R^6 式 (I) の化合物について上記に定義されているとおりである) を求核剤として順次又は同時に式 (I V) の化合物に添加して、より高度に置換された式 (I I I) のアミンの調製を可能とし得る。ニトリルに対するこのようなグリニャール付加は、ジエチルエーテル、*tert*-ブチルメチルエーテル及びシクロペンチルメチルエーテルなどの不活性溶剤中、 $Ti(O-iPr)_4$ (*Synlett* (2007), (4), 652-654 を参照のこと) などのルイス酸の存在下を実施される。この反応はスキーム 3 に示されている。

30

40

50

【化 2 8】



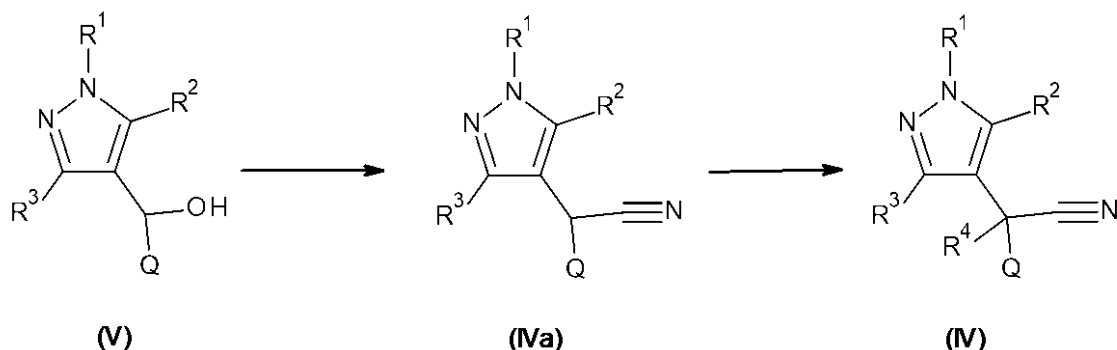
10

スキーム 3

【0094】

式 (IV) の化合物 (式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 及び Q は、式 (I) の化合物について上記に定義されているとおりである) は、公知の方法に従って当業者によって調製され得る。より具体的には、式 (IV) の化合物及びその中間体は、式 (V) の化合物からスキーム 4 に示されているとおり調製され得る。

【化 2 9】



20

スキーム 4

【0095】

例えば、式 (IV) の化合物 (式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 及び Q は式 (I) の化合物について上記に定義されているとおりであり、並びに、 R^4 は水素とは異なる) は、極低温で、テトラヒドロフランなどの不活性溶剤中に n -ブチルリチウム又は水素化ナトリウムなどの強塩基を用いる式 (IVa) の化合物 (式中、 R^4 は水素であり、並びに、 R^1 、 R^2 、 R^3 及び Q は、式 (I) の化合物について上記に定義されているとおりである) の脱プロトン化、これに続く、例えばヨードメタンといった好適なアルキル化剤 R^4-X^0 (式中、 X^0 はハロゲンである) の添加により当業者によって調製され得る。式 (IVa) の化合物 (式中、 R^4 は水素であり、並びに、 R^1 、 R^2 、 R^3 及び Q は、式 (I) の化合物について上記に定義されているとおりである) は、炭酸リチウムなどの塩基の存在下、ジクロロメタンなどの非極性溶剤中、 0°C ~ 反応混合物の沸点の温度における、シアノトリメチルシラン (TMSCN) による処理により、式 (V) のアルコールから調製され得る。このような変換は、例えば *Organic Letters* 2008 10, 4570 及びその中における参考文献に記載されているとおり、多様な条件下で文献において周知である。この反応はスキーム 4 に示されている。

30

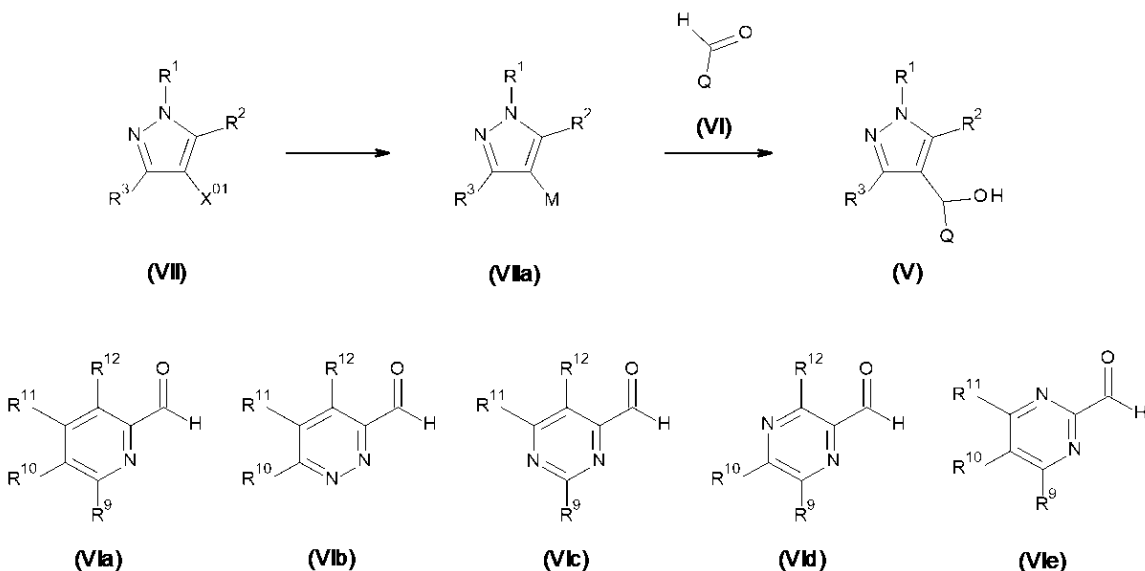
【0096】

式 (V) の化合物は、式 (VI) の化合物から、それぞれ、式 (VIa)、式 (VIb)、式 (VIc)、式 (VId) 又は式 (VId) の化合物のいずれかから、スキーム 5 に示されるとおり調製し得る。

40

50

【化 3 0】



10

スキーム 5

【0097】

スキーム 5 に示されるとおり、式 (VII) の化合物 (式中、 R^1 、 R^2 及び R^3 は、上記に式 (I) の化合物について定義されているとおりであり、及び X^{01} はブromo又はヨードである) をターボグリニャール (イソプロピルマグネシウムクロリドー塩化リチウム錯体)、又は n -ブチルリチウムなどのアルキルリチウムなど、適切な試薬でメタル化すると、中間体グリニャール又はアルキルリチウム試薬 (M は MgX^{01} 又はリチウムである) が得られる。 $C-X^{01}$ 結合へのこのような金属挿入は当業者に周知であり、エーテル類など、例えば $tert$ -ブチルメチルエーテル又はテトラヒドロフランなどの不活性溶剤中にて、概して $-78^\circ C \sim$ 室温の間の温度で行われる。次に、メタル化された種 (VIIa) の溶液を式 (VI)、それぞれ式 (VIa)、式 (VIb)、式 (VIc)、式 (VId)、又は式 (VId) の化合物で処理すると、式 (V) の化合物が得られる。この種の同様の反応が、例えば、国際公開第 2012/102297 号及び Bio. Med. Chem. Lett., 2017, 27 (17), 4044-4050 (X^{01} は Br である、 n -ブチルリチウム) 及び Ang. Chem., Int. Ed., 2016, 55 (17), 5332-5336、米国特許出願公開第 2014/0349990 号明細書、国際公開第 2002/004424 号、国際公開第 2021/009068 号 (X^{01} は I である、ターボグリニャール) に記載されている。

20

30

【0098】

式 (VI) 及び式 (VII) の化合物は、市販されているか、又は当業者に公知の方法によって容易に調製されるかのいずれかである。

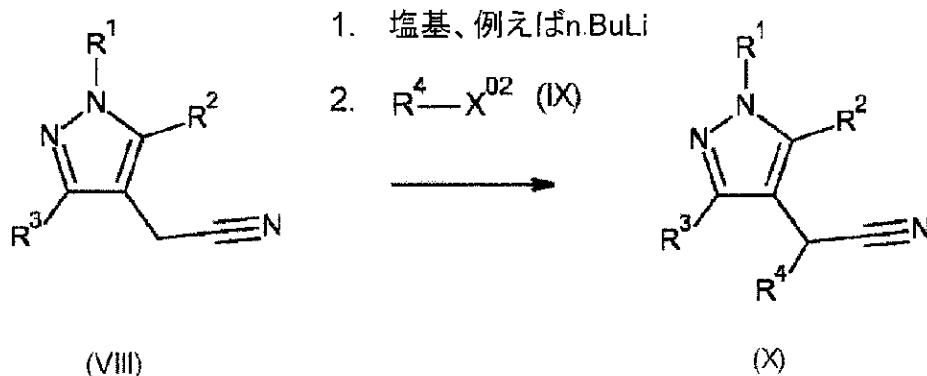
【0099】

式 (I) の化合物のさらなる合成には、式 (VII) の化合物をテトラヒドロフランなどの不活性溶剤中にて水素化ナトリウム又は n -ブチルリチウムなどの塩基で処理し、続いて式 (IX) の化合物 (式中、 R^4 は、式 (I) の下に記載されるとおりであり、及び X^{02} は、ハロゲン、メシル酸塩又はトシル酸塩などの脱離基である) でアルキル化することによって式 (X) の化合物を生じさせることが関わる。この反応はスキーム 6 に示されている。

40

50

【化 3 1】



10

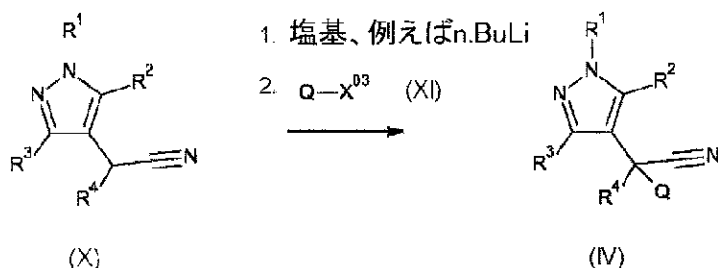
スキーム 6

【0100】

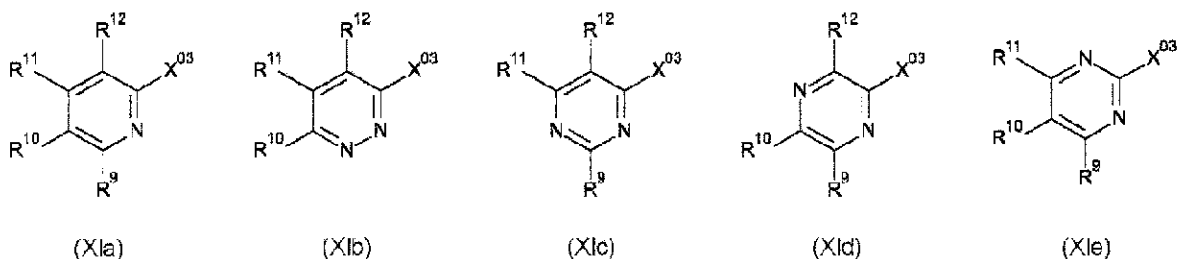
次いで、式 (X) の化合物 (式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、及び R^4 は、上記に式 (I) の化合物について定義されているとおりである) を、テトラヒドロフラン又は $t\text{-BuOMe}$ などの不活性溶剤中、 -78°C ~ 室温の温度にて、水素化ナトリウムなどの強塩基又は $n\text{-BuLi}$ などのアルキルリチウム塩基で処理し、続いて式 (XI) の化合物、それぞれ、式 (XIa)、式 (XIb)、式 (XIc)、式 (XI d) 又は式 (XI e) の化合物のいずれか (式中、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、及び R^{12} は、上記に式 (I) の化合物について定義されているとおりであり、及び X^{03} は、ハロゲン、好ましくは F 、 Cl 又は Br などの脱離基である) を加えると、式 (IV) の化合物が得られる。この反応はスキーム 7 に示されている。

20

【化 3 2】



30



40

スキーム 7

【0101】

式 (IV) の化合物は、スキーム 1、2 及び 3 において先述したとおり式 (I) の化合物に変換される。当業者は、化合物 (VII) から式 (IV) の化合物への変換が逐次的に行ってもよく、又は同じ反応槽で行って、式 (VII) の化合物から式 (IV) の化合物への能率化された変換を実現し得ることを認識するであろう。これについては、調製例にさらに詳細に記載する。

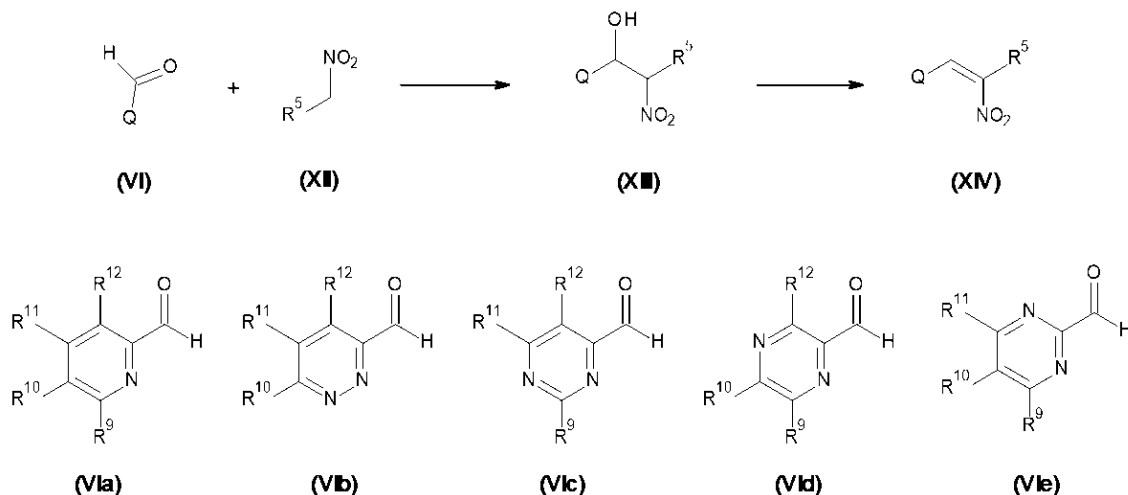
【0102】

50

式 (I a) の化合物 (式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^5 、 Q 、 A^1 、 A^2 、 A^3 及び Z^1 は、上記に式 (I) の化合物について記載されるとおりであり、 R^4 及び R^6 は水素である) もまた、トリエチルアミンなどの塩基の存在下で、任意にエタノール又はメタノールなどの不活性溶剤中にて、式 (VI) の化合物、それぞれ、式 (VI a)、式 (VI b)、式 (VI c)、式 (VI d) 又は式 (VI e) の化合物のいずれかを式 (XII) の化合物 (式中、 R^5 は、上記に式 (I) の化合物について記載されるとおりである) で処理して式 (XIII) の化合物を得ることによって調製し得る。これらの化合物は、塩基、例えばトリエチルアミンの存在下、塩化メチレンなどの不活性溶剤中にて無水トリフルオロ酢酸などの無水物で処理することにより、式 (XIV) の化合物に単離及び変換し得る。この反応はスキーム 8 に示されている。

10

【化 3 3】



20

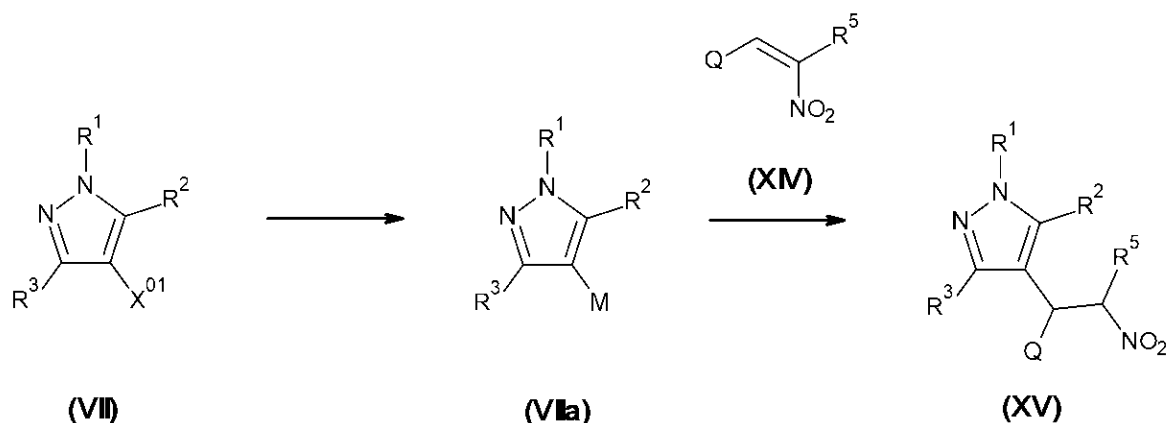
スキーム 8

【0103】

当業者は、式 (XIII) の中間体を単離することなく式 (VI) の化合物を式 (XIV) の化合物に変換し得ることを理解するであろう。ヘンリー反応として知られるこのような反応については、*Tetrahedron*, 2001, 57 (6), 915-945、及びそこに引用される文献に明らかとなり、文献に十分に記載されている。式 (XIV) の化合物は、テトラヒドロフランなどの不活性溶剤中にて式 (VI a) の化合物で処理することにより (スキーム 5 を参照のこと)、式 (XV) の化合物に変換し得る。この反応はスキーム 9 に示されている。

30

【化 3 4】



40

スキーム 9

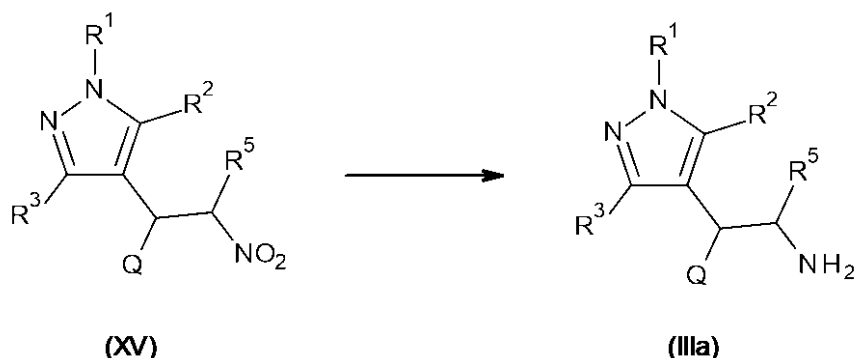
【0104】

同様の、ニトロアルケン類への有機金属類のマイケル付加が、例えば、*Org. Lett*

50

t., 2007, 9, 85-87に報告されている。式(IIIa)の化合物(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^5 及びQは、上記に式(I)の化合物について定義されているとおりであり、並びに R^4 及び R^6 は水素である)を得るための式(XV)の化合物のニトロ基からアミンへの還元は、ベシヤン還元、又は金属触媒の存在下での水素による還元など、一般に当業者に公知の数多くの方法により実現することができる。この反応はスキーム10に示されている。

【化35】



10

スキーム10

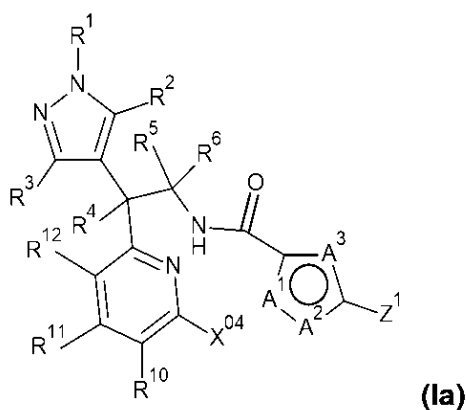
【0105】

式(IIIa)の化合物は、スキーム1及び2に記載される方法によって式(Ia)の化合物に変換される。

【0106】

本発明に係るさらなる化合物は、合成の後半で鍵となる中心中間体を使用して誘導体化することにより調製し得る。例えば、式(I)の化合物であって、式中、Qが Q^1 であり、並びに R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 A^1 、 A^2 、 A^3 及び Z^1 が、上記に式(I)の化合物について定義されているとおりであり、及び X^{04} がハロゲン、好ましくは臭素又は塩素である化合物、すなわち式(Ia)の化合物：

【化36】



30

40

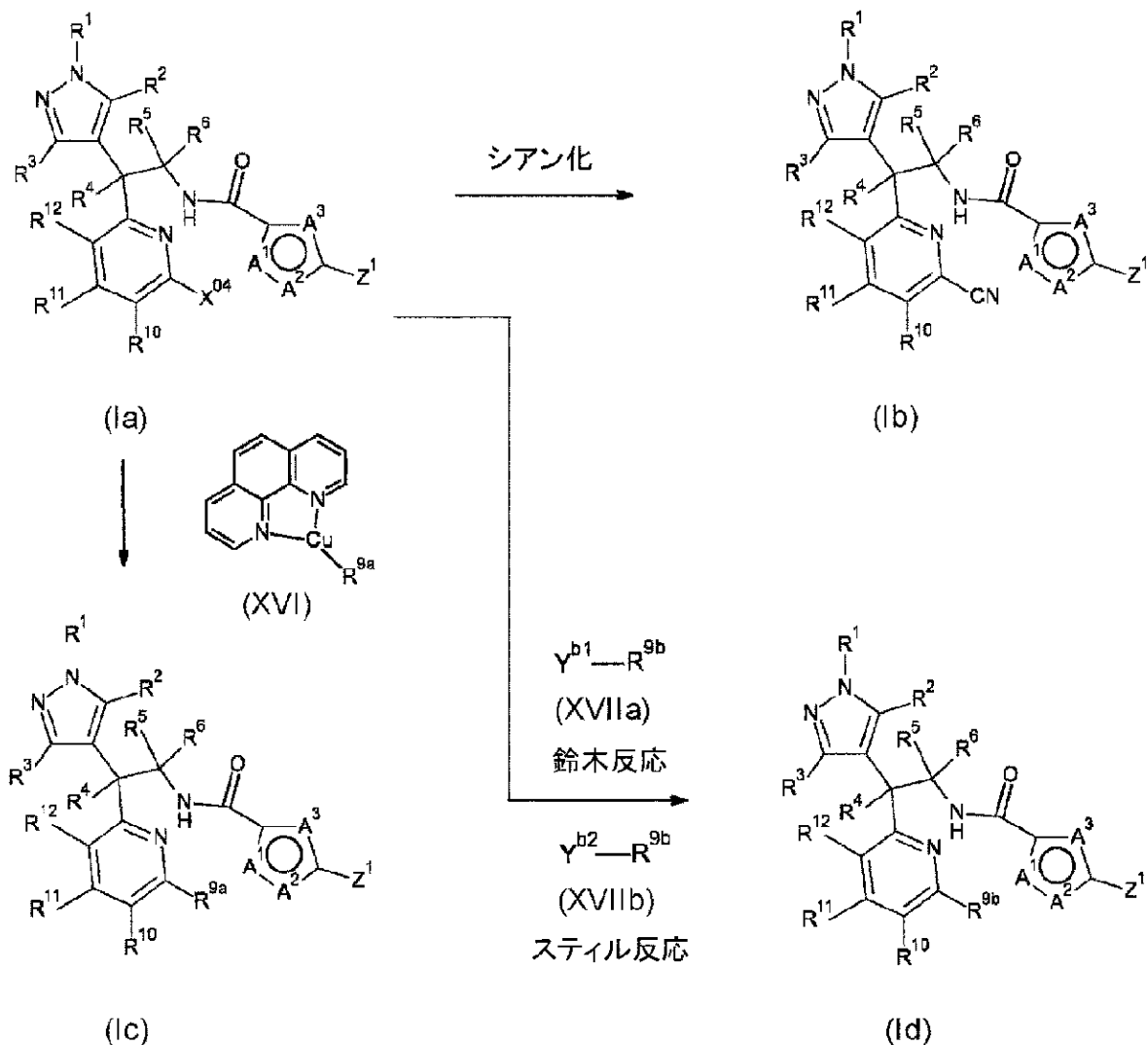
は、パラジウム触媒カルボニル化、鈴木反応、スティルカップリング、銅触媒によるスルホニル基、ハロアルキル基、及びシアノ部分の導入、並びに種々の求核剤との S_NAr 反応など、さらなる化学を行うことが可能である。

【0107】

このような反応の例はスキーム11に示される。

50

【化 3 7】



10

20

30

スキーム 11

【0108】

スキーム 11 に示されるとおり、式 (I) の化合物であって、式中、Q が Q¹ であり、並びに R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R¹⁰、R¹¹、R¹²、A¹、A²、A³ 及び Z¹ が、上記に式 (I) の化合物について定義されているとおりであり、及び R⁹ がシアノである化合物、すなわち式 (Ib) の化合物は、式 (Ia) の化合物から、ジメチルホルムアミド (DMF) 又は N-メチル-2-ピロリドンなどの不活性溶剤中、0℃～150℃の温度にて CuCN などの無機シアン化物源で処理することによって入手し得る。このような反応は、文献中、例えば、J. Het. Chem., (1987), 24 (2), 373-6、Liebigs Ann. Chem., (1994), (10), 1049-53、及び Org. Prep. Proc. Int., (1985), 17 (6), 391-9 において周知である。ハロゲン原子の置換によってシアノ基を導入する他の方法も当該技術分野において公知である。例えば、Science of Synthesis (2004), 19, 173-195 を参照のこと。

40

【0109】

式 (I) の化合物であって、式中、Q が Q¹ であり、並びに R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R¹⁰、R¹¹、R¹²、A¹、A²、A³ 及び Z¹ が、上記に式 (I) の化合物について定義されているとおりであり、及び R^{9a} が C₁～C₄ ハロアルキルである化合物、すなわち式 (Ic) の化合物は、DMF 又は N-メチル-2-ピロリドンなどの不活性溶剤中

50

、室温～150℃の温度にて、式(Ia)の化合物(式中、QはQ¹であり、並びにR¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R¹⁰、R¹¹、R¹²、A¹、A²、A³及びZ¹は、上記に式(I)の化合物について定義されているとおりであり、及びX⁰⁴はハロゲン、好ましくは臭素である)を、式(XVII)の化合物(式中、R^{9a}はC₁～C₄ハロアルキルである)で処理することによって調製し得る。このような反応については、文献中に公知である(Org. Lett., (2014), 16(6), 1744-1747)。式(I)の化合物であって、式中、QがQ¹であり、並びにR¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R¹⁰、R¹¹、R¹²、A¹、A²、A³及びZ¹が、上記に式(I)の化合物について定義されているとおりであり、及びR^{9b}がフェニル、5又は6員ヘテロアリール又はC₃～C₆シクロアルキルであり、ここで、5又は6員ヘテロアリールが、N、O及びSから個々に選択される1、2、3又は4個のヘテロ原子を含み、並びに、ここで、前記フェニル、5又は6員ヘテロアリール及びC₃～C₆シクロアルキルのいずれかが、ハロゲン、シアノ、C₁～C₄アルキル、C₁～C₄ハロアルキル及びC₁～C₄アルコキシから独立して選択される1、2又は3個の置換基で任意に置換されていてもよい化合物、すなわち式(Id)の化合物は、例えば、式(Ia)の化合物(式中、X⁰⁴は、例えば、塩素、臭素又はヨウ素のような脱離基である)を、式(XVIIa)の化合物(式中、Y_{b1}は、ホウ素由来の官能基、例えばB(OH)₂又はB(OR_{b1})₂(式中、R_{b1}はC₁～C₄アルキル基であってもよく、又は2つの基OR_{b1}がホウ素原子と一緒になって5員環、例えばピナコールボロン酸エステルを形成してもよい)であってもよい)と反応させることが関わる鈴木反応により調製し得る(スキーム11に示されるとおり)。この反応は、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で、溶剤中、又は例えば、1,2-ジメトキシエタンと水との混合物、又はジオキサンと水との混合物、又はメチルテトラヒドロフランと水との混合物のような溶剤混合物中、好ましくは不活性雰囲気下に、パラジウムベースの触媒、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)によって触媒される。反応温度は、室温から反応混合物の沸点までの範囲を優先的にとり得る。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にレビューされている。

[0110]

或いは、式(Ic)の化合物は、Y_{b2}がトリアルキルスズ誘導体、好ましくはトリ-n-ブチルスズである式(XVIIb)の化合物と式(Ia)の化合物とのスティール反応によって調製することもできる。このようなスティール反応は、パラジウム触媒、例えばテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(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)の存在下で、DMF、アセトニトリル、又はジオキサンなどの不活性溶剤中、任意にフッ化セシウム、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)の存在下で行われる。このようなスティールカップリングはまた当業者に周知であり、例えば、J. Org. Chem., 2005, 70, 8601-8604、J. Org. Chem., 2009, 74, 5599-5602、及びAngew. Chem. Int. Ed., 2004, 43, 1132-1136に記載されている。式(XVIIa)及び式(XVIIb)の化合物は多数市販されており、又は当業者が調製し得る。

[0111]

式(Ia)の化合物から入手可能なさらなる化合物はスキーム12に示される。

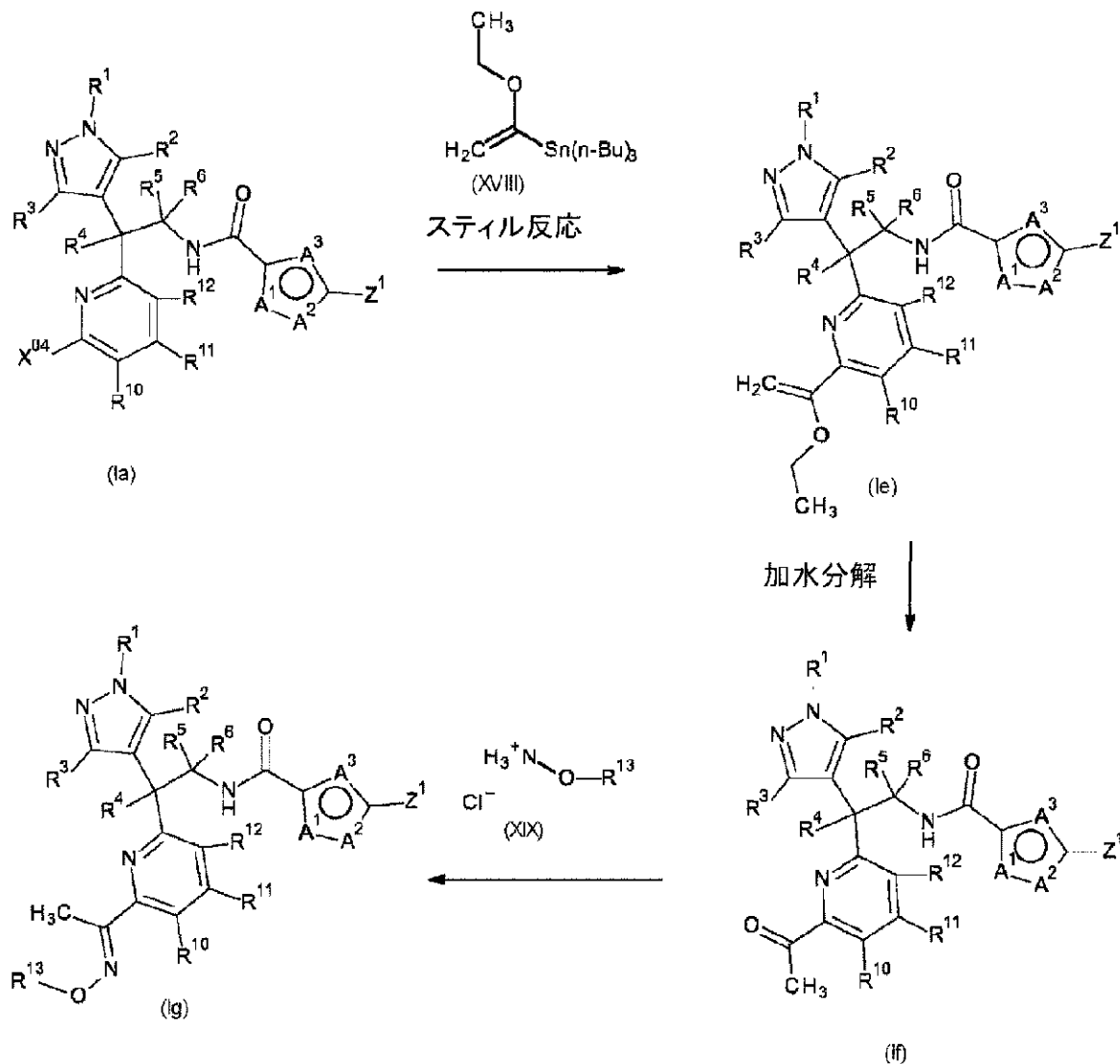
10

20

30

40

【化 3 8】



10

20

30

40

50

スキーム 1 2

【 0 1 1 2 】

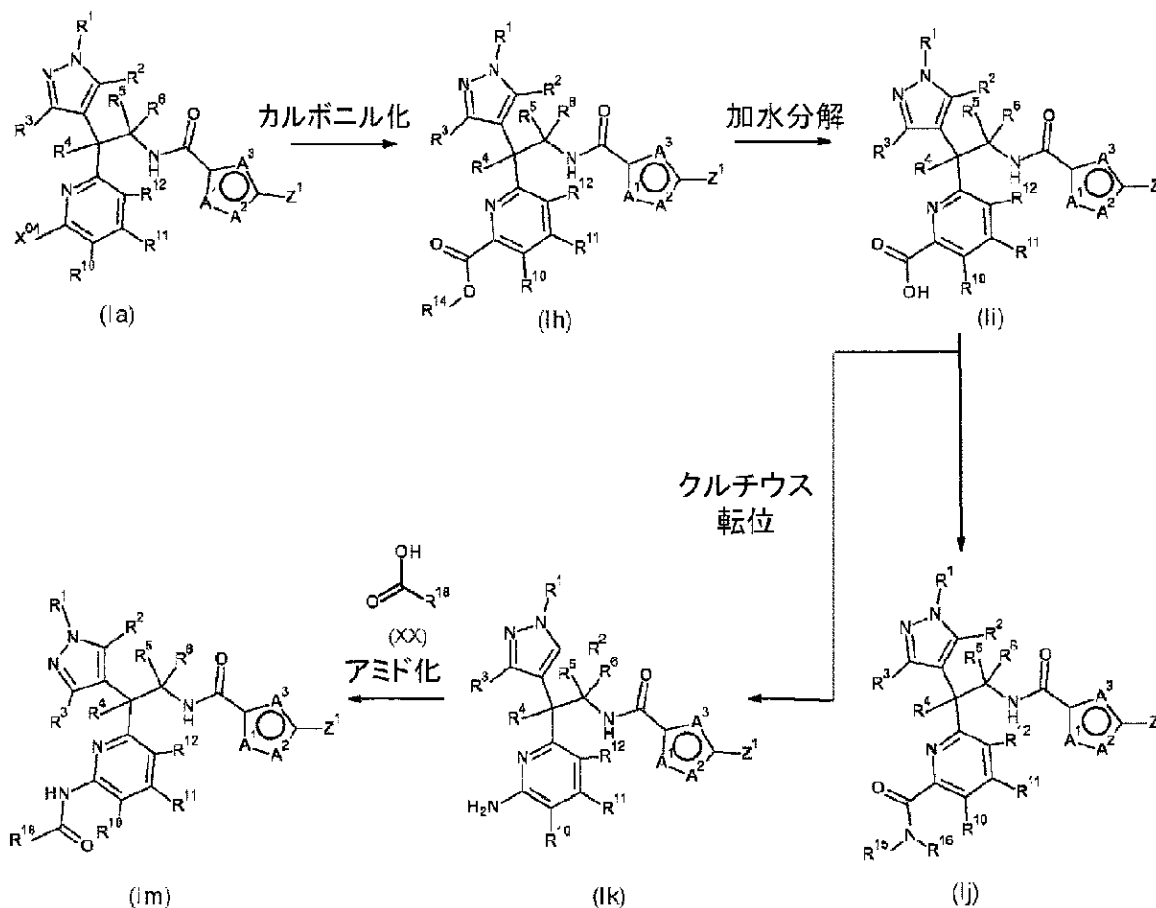
スキーム 1 2 に示されるとおり、式 (I) の化合物であって、式中、Q が Q^1 であり、並びに $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^{10}, R^{11}, R^{12}, A^1, A^2, A^3$ 及び Z^1 が、上記に式 (I) の化合物について定義されているとおりであり、及び X^{04} が、例えば、塩素、臭素又はヨウ素のような脱離基である化合物、すなわち式 (Ia) の化合物をスチール反応条件下において式 (XVIII) の化合物で処理すると、式 (Ie) の化合物を得ることができる。式 (Ie) の化合物を単離するか、又は酸性水溶液条件下で直接加水分解することにより、式 (If) の化合物を得ることができる。このような反応は文献中に公知であり、例えば、Synthesis (2001), (10), 1551-1555、及び Tetrahedron (2001), 57 (13), 2507-2514 に記載されている。式 (If) の化合物は、メタノール、エタノール、テトラヒドロフラン、メチルなどの不活性溶剤中、任意にナトリウム若しくは炭酸カリウムなどの無機塩基、若しくはトリエチルアミンなどの有機塩基などの存在下において式 (If) の化合物を式 (XIX) の化合物 (又はその塩) (式中、 R^{13} は水素又は $C_1 \sim C_4$ アルキルである) で処理することにより、式 (Ig) の化合物 (式中、Q は Q^1 であり、並びに $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^{10}, R^{11}, R^{12}, A^1, A^2, A^3$ 及び Z^1 は、上記に式 (I) の化合物について定義されているとおりであり、及び R^{13} は水素又は $C_1 \sim C_4$ アルキル

である)に変換し得る。このようなオキシムの調製については多くの例が文献中に公知であり(例えば、Molecules 2019, 24, 2470及びそこに引用される文献を参照のこと)、当業者に周知である。

【0113】

式(I)の化合物であって、式中、Qが Q^1 であり、並びに R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 A^1 、 A^2 、 A^3 及び Z^1 が、上記に式(I)の化合物について定義されているとおりであり、及び X^{04} が、例えば、塩素、臭素又はヨウ素のような脱離基である化合物、すなわち式(Ia)の化合物から調製することのできるさらなる化合物は、スキーム13に示される。

【化39】



スキーム13

【0114】

スキーム13に示されるとおり、式(Ia)の化合物をカルボニル化することにより、式(I)の化合物であって、式中、Qが Q^1 であり、並びに R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 A^1 、 A^2 、 A^3 及び Z^1 が、上記に式(I)の化合物について定義されているとおりであり、及び R^{14} が $C_1 \sim C_4$ アルキルである化合物、すなわち式(Ih)の化合物を得ることができる。このようなアルコキシカルボニル化においては、式(Ia)の化合物を一酸化炭素と、通常は圧力下に、パラジウム触媒(例えば、酢酸パラジウム(II)、[1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]パラジウム(II)ジクロリド $Pd(dppf)Cl_2$ 、ビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II)ジクロリド $PdCl_2(PPh_3)_2$ 又はビス(ジフェニルホスフィノ)プロパン]パラジウム(II) $PdCl_2(dppp)$)などの金属触媒の存在下、任意にトリフェニルホスフィン又は1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセンなどのホスフィンリガンドの存在下で、 R^{14} が $C_1 \sim C_4$ アルキルであるアルコール $R^{14}OH$ 溶剤

中（典型的にはメタノール又はエタノール）、任意に共溶剤（例えばトルエン、ジオキサン又はN，N-ジメチルホルムアミド）の存在下、及び好ましくは、例えばトリメチルアミンなどの塩基の存在下、20℃～200℃、好ましくは50℃～180℃の温度で反応させる。このようなカルボニル化反応は当業者に、また文献においても周知である（J. Org. Chem. 2008, 73, 7102-7107、及びそこに引用される文献を参照のこと）。このような式（Ih）の化合物は、当業者に公知の条件下、例えば、室温でのメタノール、エタノール、テトラヒドロフラン又はジオキサン中の水酸化ナトリウム、カリウム又はリチウム水溶液などの条件下、又は還流に至るまでの条件下で式（Ii）の化合物に容易に鹸化することができる。或いは、式（Ih）のエステル化合物を、N，N-ジメチルホルムアミド、N，N-ジメチルアセトアミド又はN-メチル-2-ピロリドンなどの溶剤中、例えば、塩化リチウム（又はそれに代えて、塩化ナトリウム又はカリウム）に由来するハロゲン化物アニオン、好ましくは塩化物アニオンで処理することにより、式（Ii）のカルボン酸化合物を生成してもよい。このようなO-脱メチル化の反応温度は、好ましくは20℃～反応混合物の沸点までの範囲をとってもよく、又は反応は、マイクロ波照射下で実施されてもよい。式（Ii）の化合物は、式（Ij）のアミド類であって、式中、QがQ¹であり、並びにR¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R¹⁰、R¹¹、R¹²、A¹、A²、A³及びZ¹が、上記に式（I）の化合物について定義されているとおりであり、及びR¹⁵及びR¹⁶が、独立して水素又はC₁～C₄アルキルである化合物、すなわち式（Ij）の化合物に変換することができる。このような反応には、通常、カルボキシル基の活性化と、続く化合物R¹⁵R¹⁶NHによる処理又はカップリング剤を使用した式R¹⁵R¹⁶NHの化合物による処理に伴う酸からアミド類への直接変換の実施が関わる。これらの方法については、上記参照のスキーム1及び2に考察されている。

10

20

【0115】

式（Ii）の化合物は、式（I）の化合物であって、式中、QがQ¹であり、並びにR¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R¹⁰、R¹¹、R¹²、A¹、A²、A³及びZ¹が、上記に式（I）の化合物について定義されているとおりであり、及びR⁹がアミノである化合物、すなわち式（Ik）の化合物へと、いわゆるクルチウス転位により変換することができる。クルチウス転位では、好適な塩基の存在下、及び任意にルイス酸の存在下又は非存在下で、不活性溶剤中50℃～200℃の温度にて式（Ij）の化合物が有機アジドで処理される。有機アジドの例としては、TMSN₃、ナトリウムアジド、ジフェニルホスホリルアジド又はトシルアジドが挙げられ、好適な溶剤は、トルエン、キシレン、THF又はアセトニトリルであり得る。好適なルイス酸の例としては、数ある中でも特に、Zn（OTf）₂を挙げることができる。この転位で形成されたイソシアネートを水と反応させるとカルバメートが形成され、それを反応条件下で脱炭酸すると、対応する式（Ik）のアミンになる。或いは、これらの反応は、アルコール、例えばt-ブチルアルコール中で行われてもよく、カルバミン酸t-ブチルを単離することが可能になる。次にはこれらを当業者に公知の方法による別々のステップで酸（トリフルオロ酢酸など）によって切断すると、式（Ik）の化合物が生じる。このようなクルチウス反応の例は、例えば、Org. Lett., 2005, 7, 4107-4110, Journal of Medicinal Chemistry, 2006, 49 (12), 3614-3627、及びTetrahedron, 1974, 30, 2151-2157に報告されている。このように入手された式（Ik）の化合物は、上記参照の記載されているアミド化方法に従う式（XX）の化合物による処理により、式（Im）の化合物（式中、QはQ¹であり、並びにR¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R¹⁰、R¹¹、R¹²、A¹、A²、A³及びZ¹は、上記に式（I）の化合物について定義されているとおりであり、及びR¹⁸はC₁～C₄アルキルである）にアミド化することができる。当業者は、QがQ¹、Q²、Q³、Q⁴又はQ⁵である式（I）の化合物のいずれにも、後の基がハロゲン原子などの脱離基であるとき式Qのヘテロサイクルのいずれかの位置（すなわち、R⁹、R¹⁰、R¹¹又はR¹²）でこのような化学を適用し得ることを認識するであろう。

30

40

【0116】

50

本発明の実施形態のいずれかに定義されているとおりの式（I）の化合物は、出発化合物の1つ以上の置換基を慣習的な方法で本発明に係る1つ又は複数の他の置換基に置き換えることにより、本発明の実施形態のいずれかに定義されているとおりの別の化合物へと、それ自体公知の方法で変換することができる。当業者はまた、式（I）の化合物を、例えば、アルキル化、求核置換、脱離、金属触媒の存在下でのC-C結合形成反応、金属触媒の存在下でのヘテロ原子-炭素結合形成、酸化、及び還元によって式（I）のさらなる誘導体さらに変化させ得ることも理解するであろう。

【0117】

それぞれの場合に好適な反応条件及び出発材料の選択に応じて、例えば、ある一つの反応ステップでは、ある一つの置換基を本発明に係る別の置換基に置き換えることのみが可能であり、又は同じ反応ステップにおいて複数の置換基を本発明に係る他の置換基に置き換えることができる。

10

【0118】

式（I）の化合物の塩は、それ自体公知である様式において調製され得る。それ故、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で得られ、塩基との塩は、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。

【0119】

式（I）の化合物の塩は、慣習的な様式で、例えば、好適な塩基性化合物又は好適なイオン交換試薬を伴う処理により遊離化合物I（酸付加塩）に転換可能であり、また、例えば、好適な酸又は好適なイオン交換試薬を伴う処理により塩基との塩に転換可能である。

20

【0120】

式（I）の化合物の塩は、それ自体公知の様式で、例えば、好適な溶剤（例えば塩化銀を形成する無機塩が不溶性であり、それ故、反応混合物から沈殿するの）中において、塩酸などの無機酸の塩を、ナトリウム、バリウム又は銀塩などの酸の好適な金属塩（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）に転換可能である。

【0121】

手法又は反応条件に応じて、塩形成特性を有する式（I）の化合物は、遊離形態又は塩形態で入手可能である。

30

【0122】

式（I）の化合物及び適切な場合にはその互変異性体は、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、及び／又は、分子中に現れる非芳香族二重結合の配置に応じて、例えば鏡像体及び／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、エナンチオマー混合物、例えばラセミ化合物、ジアステレオマー混合物又はラセミ化合物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可能であり；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。

40

【0123】

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、例えば分別晶出、蒸留及び／又はクロマトグラフィーにより、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化合物に公知の方法で分離され得る。

【0124】

同様の方法で得ることが可能であるラセミ化合物などのエナンチオマー混合物は、例えば、光学的に活性な溶剤からの再結晶化により；キラル吸着媒におけるクロマトグラフィー、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ー（HPLC）により；1つのエナンチオマーのみが錯化される、例えばキラルクラウンエ

50

ーテルを用いる包接化合物の形成を介した、特定の固定化された酵素による開裂により；又は、例えば塩基性最終生成物ラセミ化合物と、例えばショウノウ酸、酒石酸若しくはリンゴ酸といったカルボン酸、若しくは、例えばカンファースルホン酸といったスルホン酸などの光学的に活性な酸とを反応させ、及び、これにより得ることが可能であるジアステレオマー混合物を例えばその異なる溶解度に応じた分別晶出により分離して、所望のエナンチオマーをこれから例えば塩基性薬剤といった好適な薬剤の作用により遊離させることが可能であるジアステレオマーを得ることによるジアステレオ異性塩への転換によるといった、公知の方法によって光学鏡像体に分割可能である。

【0125】

純粋なジアステレオマー又はエナンチオマーは、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、一般に公知の方法であるジアステレオ選択的又はエナンチオ選択的合成、例えば、好適な立体化学を有する出発材料を用いて本発明に係るプロセスを実施することによっても得ることが可能である。

10

【0126】

個別のコンポーネントが異なる生物学的活性を有する場合、生物学的により効果的な異性体、例えばエナンチオマー若しくはジアステレオマー、又は、異性体混合物、例えばエナンチオマー混合物若しくはジアステレオマー混合物の各事例において単離又は合成することが有利である。

【0127】

一例として、2個以上の不斉炭素原子を有する化合物は、キラルカラムを有する例えば超臨界流体クロマトグラフィ（SFC）クロマトグラフィを用いて任意に分離可能であるジアステレオ異性形態で存在し得る。このようなジアステレオマーは、異なる殺菌・殺力活性プロファイルを示すことが可能であるが、すべての異性体及びジアステレオマーが本発明の一部を形成する。

20

【0128】

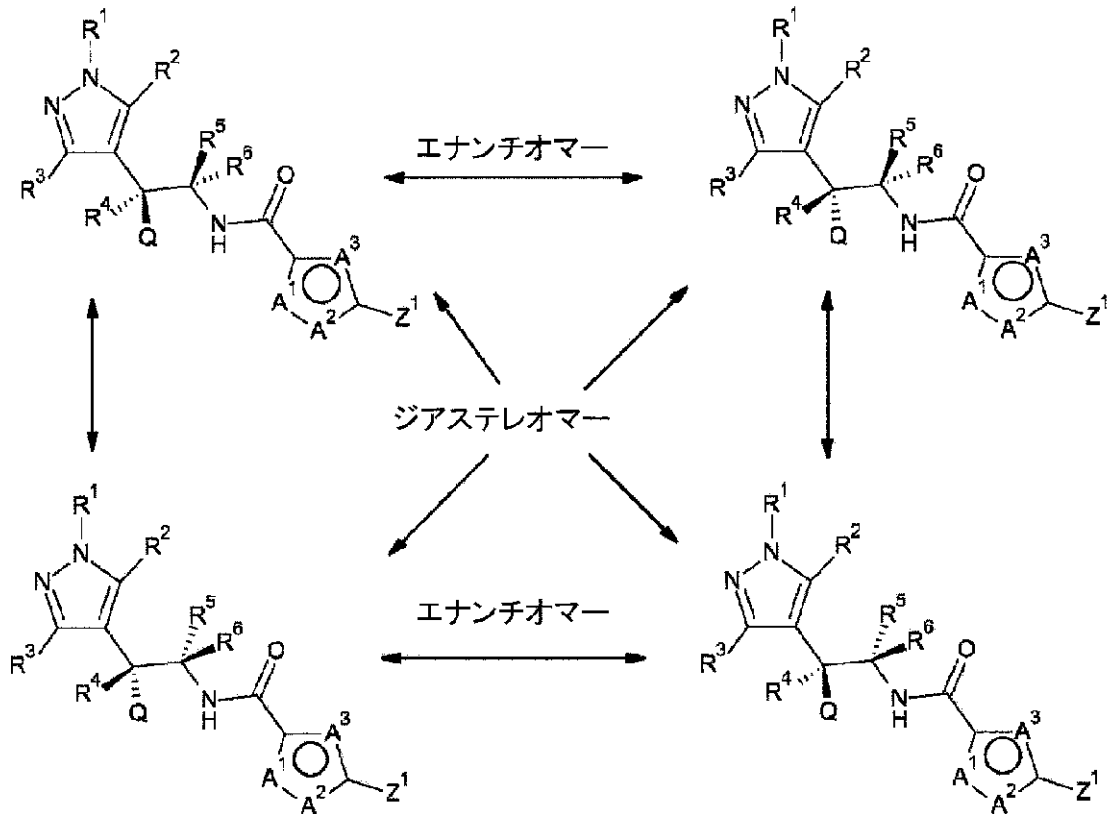
本発明の式（I）の化合物は、2個の不斉炭素原子を呈する。式（I）の化合物のエナンチオマーとジアステレオマー（*diastereomere*）との間の関係を以下に示す。

30

40

50

【化 40】



10

20

【0129】

当業者は、式（I）（式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 A^1 、 A^2 、 A^3 、 Q 及び Z^1 は、式（I）について定義されているとおりである）の上記のジアステレオマー（*diastereomere*）及びエナンチオマーが本発明の範囲内にあることを良く分かっている。

30

【0130】

式（I）の化合物、及び、適切な場合、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、適切な場合には、水和物の形態でも入手可能であり、及び／又は、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ものといった他の溶剤を含んでいることが可能である。

【0131】

既述のとおり、意外なことに、本発明の式（I）の化合物は、実用上、真菌により引き起こされる病害から植物を保護するための非常に有利なレベルの生物学的活性を有することがここに見出された。

【0132】

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

40

【0133】

50

本発明は、微生物による被害を受けやすい植物又は植物繁殖材料及び／又は収穫された食用作物の外寄生を、植物又は植物繁殖材料及び／又は収穫された食用作物を処理することにより防除又は予防する方法にさらに関し、ここで、有効量の本発明に係る式（Ⅰ）の化合物が植物、その一部又はその生息地に適用される。

【0134】

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

10

【0135】

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

20

【0136】

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

【0137】

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

30

【0138】

本発明に係る式（Ⅰ）の化合物は、例えば、病害に係る真菌及び真菌性媒介物並びに植物病原性バクテリア及びウイルスに対して有効である。これらの病害に係る真菌及び真菌性媒介物並びに植物病原性バクテリア及びウイルスは、例えば、以下のとおりである。

アブシジアコリムビフェラ (*Absidia corymbifera*)、アルテルナリア属の種 (*Alternaria* spp)、アフアノミセス属の種 (*Aphanomyces* spp)、アスコキタ属の種 (*Ascochyta* spp)、*A. フラバス* (*A. flavus*)、*A. フミガーツス* (*A. fumigatus*)、*A. ニズランス* (*A. nidulans*)、*A. ニガー* (*A. niger*)、*A. テルス* (*A. terreus*) を含むアスペルギルス属の種 (*Aspergillus* spp.)、*A. プルランス* (*A. pullulans*)、ブラストミセスデルマチチディス (*Blastomyces dermatitidis*)、ブルメリアグラミニス (*Blumeria graminis*)、ブレミアラクツカエ (*Bremia lactucae*) を含むアウレオバシジウム属の種 (*Aureobasidium* spp.)、*B. ドチデア* (*B. dothidea*)、*B. オブツサ* (*B. obtusa*) を含むボトリオスファエリア属の種 (*Botryosphaeria* spp.)、*B. シネレア* (*B. cinerea*) を含むボトリチス属の種 (*Botrytis* spp.)、*C. アルビカンス* (*C. albicans*)、*C. グラブラータ* (*C. glabrata*)、*C. クルセイ* (*C. krussei*)、*C. ルシタニエ* (*C. lusitaniae*)、*C. パラプシロシス* (*C. parapsilosis*)、*C. トロピカリス* (*C. tropicalis*)、セファロ

40

50

アスクスフラグランス (*Cephaloascus fragrans*) を含むカンジダ
 属の種 (*Candida* spp.)、セラトシスチス属の種 (*Ceratocystis*
spp.)、*C. アラキディコーラ* (*C. arachidicola*)、セルコスボリ
 ジウムペルソナツム (*Cercosporidium personatum*) を含むセ
 ルコスボラ属の種 (*Cercospora* spp.)、クラビセプスブルブレア (*Cl*
aviceps purpurea)、コクシジオイデスイミティス (*Coccidio*
ides immitis)、クラドスポリウム属の種 (*Cladosporium* s
pp.)、コクリオボルス属の種 (*Cochliobolus* spp.)、*C. ムサエ* (*C*
. musae)、クリプトコッカスネオフォルマンズ (*Cryptococcus ne*
oformans) を含むコレトトリカム属の種 (*Colletotrichum*
spp.)、ジアボルテ属の種 (*Diaporthe* spp.)、ジディメラ属の種 (*D*
idymella spp.)、ドレックスレラ属の種 *Drechslera* spp.)、
 エルシノエ属の種 (*Elsinoe* spp.)、エピデルモフィトン属の種 (*Epide*
rmophyton spp.)、エルウィニアアミロボラ (*Erwinia amylo*
vora)、*E. シコラセルム* (*E. cichoracearum*) を含むエリシフェ種
 (*Erysiphe* spp.)、ユーチパラタ (*Eutypa lata*)、*F. クル*
モルム (*F. culmorum*)、*F. グラミネアルム* (*F. graminearum*)
F. ラングセチアエ (*F. langsethiae*)、*F. モニリフォルメ* (*F. mon*
iliforme)、*F. オキシスポルム* (*F. oxysporum*)、*F. プラリフェ*
ラタム (*F. proliferatum*)、*F. スブグルチナンス* (*F. subglut*
inans)、*F. ソラニ* (*F. solani*) を含むフザリウム属の種 (*Fusari*
um spp.)、ゲーウマノミセスグラミニス (*Gaeumannomyces gr*
aminis)、ギベラフジクロイ (*Gibberella fujikuroi*)、
 グロエオデスポミゲナ (*Gloeodes pomigena*)、グロエオスポリウムム
 サルム (*Gloeosporium musarum*)、グロメララシングレート (*Gl*
omerella cingulate)、ガイグナルディアビドウェリイ (*Guign*
ardia bidwellii)、ギムノスポランギウムジュニペリーヴィルギニアネ
 (*Gymnosporangium juniperi-virginianae*)、ヘル
 ミントスポリウム属の種 (*Helminthosporium* spp.)、ヘミレイア
 属の種 (*Hemileia* spp.)、*H. カプスラツム* (*H. capsulatum*)
 を含むヒストプラズマ属の種 (*Histoplasma* spp.)、ラエチサリアフシ
 ホルミス (*Laetisaria fuciiformis*)、レプトグラフィウムリンド
 ベルギ (*Leptographium lindbergi*)、レベイルラタウリカ (*L*
eveillula taurica)、ロフォデルミウムセディチオスム (*Lopho*
dermium seditiosum)、コムギ赤かび病菌 (*Microdochium*
nivale)、ミクロスポルム属の種 (*Microsporum* spp.)、モニ
 リニア属の種 (*Monilinia* spp.)、ムコール属の種 (*Mucor* spp.)
 、コムギ葉枯病菌 (*M. graminicola*)、*M. ポミ* (*M. pomi*) を含むミ
 コスファエレラ属の種 (*Mycosphaerella* spp.)、オンコバシジウム
 テオブロマエオン (*Oncobasidium theobromaeon*)、オフィオ
 ストマピセエ (*Ophiostoma piceae*)、パラコジディオイデス属の種 (*Par*
acoccidioides spp.)、*P. デジタツム* (*P. digitat*
um)、*P. イタリクム* (*P. italicum*) を含むペニシリウム属の種 (*Peni*
cillium spp.)、ペトリエリジウム属の種 (*Petriellidium*
spp.)、*P. メイディス* (*P. maydis*)、*P. フィリピンシス* (*P. phil*
ippinensis) 及び *P. ソルギ* (*P. sorghi*) を含むペロノスクレロスポ
 ラ属の種 (*Peronosclerospora* spp.)、ペロノスポラ属の種 (*P*
eronospora spp.)、コムギふ枯病菌 (*Phaeosphaeria no*
dorum)、ファコブソラパチリジ (*Phakopsora pachyrhizi*)
 、フェリヌスイグニアルス (*Phellinus igniarius*)、フィアロフォラ

10

20

30

40

50

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

【0139】

本発明に係る式 (I) の化合物は、例えば芝生、花などの観賞用植物、灌木、闊葉樹又は例えば針葉樹といった常緑樹に、並びに、樹幹注入、有害生物管理等に用いられ得る。

【0140】

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

10

20

30

50

【0141】

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

【0142】

「有用な植物」という用語は、例えば特にバチルス属（Bacillus）に属するトキシンー産生バクテリア由来の公知のものなどの1種以上の選択的に作用するトキシンを合成可能であるよう、組み換えDNA技術を用いて形質転換された有用な植物をも含むと理解されるべきである。

【0143】

このような植物体の例は、YieldGard（登録商標）（CryIA（b）トキシンを発現するトウモロコシ品種）；YieldGard（登録商標）Rootworm（CryIIIB（b1）トキシンを発現するトウモロコシ品種）；YieldGard（登録商標）Plus（CryIA（b）及びCryIIIB（b1）トキシンを発現するトウモロコシ品種）；Starlink（商標）（Cry9（c）トキシンを発現するトウモロコシ品種）；Herculex（登録商標）I（CryIF（a2）トキシン及び酵素ホスフィノトリシン（phosphinothricine）N-アセチルトランスフェラーゼ（PAT）を発現して除草剤グルホシネートアンモニウムに対する耐性を実現するトウモロコシ品種）；NuCOTN 33B（登録商標）（CryIA（c）トキシンを発現するワタ品種）；Bollgard（登録商標）I（CryIA（c）トキシンを発現するワタ品種）；Bollgard（登録商標）II（CryIA（c）及びCryIIA（b）トキシンを発現するワタ品種）；VIPCOT（登録商標）（VIPトキ

シンを発現するワタ品種) ; New Leaf (登録商標) (CryIIIAトキシンを発現するジャガイモ品種) ; 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)、Agrisure (登録商標) RW (ウリハムシ形質)、Roundup Ready (登録商標) (グリホサート除草剤耐性を持つコーン品種) 及び Liberty Link (登録商標) (グルホシネート耐性トウモロコシ品種) である。

【0144】

「作物」という用語は、例えば特にバチルス属 (*Bacillus*) に属するトキシン-産生バクテリア由来の公知のものなどの1種以上の選択的に作用するトキシンを合成可能であるよう、組み換えDNA技術を用いて形質転換された作物植物をも含むと理解されるべきである。

【0145】

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

【0146】

さらに、本発明の文脈においては、例えばCry1Ab、Cry1Ac、Cry1F、Cry1Fa2、Cry2Ab、Cry3A、Cry3Bb1若しくはCry9Cといったデルタエンドトキシン、又は、例えばVip1、Vip2、Vip3若しくはVip3Aといった栄養型殺虫性タンパク質 (Vip) とは、特にハイブリッドトキシン、切断型トキシン及び修飾トキシンでもあることが理解されるべきである。ハイブリッドトキシンは、これらのタンパク質の異なるドメインの新たな組み合わせによって組換えで生成される (例えば、国際公開第2002/15701号を参照のこと)。例えば切断型Cry1Abといった切断型トキシンが公知である。修飾トキシンの場合、天然トキシンの1種以上のアミノ酸が置換される。このようなアミノ酸置換において、好ましくは自然に存在しないタンパク分解酵素認識配列がトキシンに挿入され、例えば、Cry3A055の場合には、カテプシン-G認識配列がCry3Aトキシンに挿入される (国際公開第2003/018810号を参照のこと)。

10

20

30

40

50

【0147】

このようなトキシン又はこのようなトキシンの合成能を有するトランスジェニック植物の例は、例えば、欧州特許第0374753号明細書、国際公開第1993/07278号、国際公開第1995/34656号、欧州特許第0427529号明細書、欧州特許第0451878号明細書及び国際公開第2003/052073号に開示されている。

【0148】

このようなトランスジェニック植物の調製方法は、概して当業者に公知であり、例えば、上述の刊行物に記載されている。Cry I型デオキシリボ核酸及びその調製については、例えば、国際公開第1995/34656号、欧州特許第0367474号明細書、欧州特許第0401979号明細書及び国際公開第1990/13651号から公知である。

10

【0149】

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

【0150】

殺虫剤耐性をコードする、且つ1つ以上のトキシンを発現する1つ以上の遺伝子を含むトランスジェニック植物は公知であり、その一部は市販されている。このような植物体の例は、YieldGard（登録商標）（CryIA（b）トキシンを発現するトウモロコシ品種）；YieldGard（登録商標）Rootworm（CryIIIB（b1）トキシンを発現するトウモロコシ品種）；YieldGard（登録商標）Plus（CryIA（b）及びCryIIIB（b1）トキシンを発現するトウモロコシ品種）；Starlink（商標）（Cry9（c）トキシンを発現するトウモロコシ品種）；Herculex（登録商標）I（CryIF（a2）トキシン及び酵素ホスフィノトリシン（phosphinothricine）N-アセチルトランスフェラーゼ（PAT）を発現して除草剤グルホシネートアンモニウムに対する耐性を実現するトウモロコシ品種）；NuCOTN 33B（登録商標）（CryIA（c）トキシンを発現するワタ品種）；Bollgard（登録商標）I（CryIA（c）トキシンを発現するワタ品種）；Bollgard（登録商標）II（CryIA（c）及びCryIIA（b）トキシンを発現するワタ品種）；VIPCOT（登録商標）（VIPトキシンを発現するワタ品種）；NewLeaf（登録商標）（CryIIIAトキシンを発現するジャガイモ品種）；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）、Agrisure（登録商標）RW（ウリハムシ形質）、RoundupReady（登録商標）（グリホサート除草剤耐性を持つコーン品種）及びLibertyLink（登録商標）（グルホシネート耐性トウモロコシ品種）である。

20

30

【0151】

このような形質転換作物のさらなる例は以下のとおりである：

1. Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, France製Bt11トウモロコシ、登録番号C/FR/96/05/10。切断型Cry1Abトキシンのトランスジェニック発現により、アワノメイガ（ヨーロッパアワノメイガ（Ostrinia nubilalis））及びセサミア・ノナグリオイデス（Sesamia nonagrioides））に対する耐性が付与された遺伝子操作されたトウモロコシ（Zea mays）。Bt11トウモロコシはまた、酵素PATをトランスジェニック発現して除草剤グルホシネートアンモニウムに対する耐性を達成している。

40

【0152】

2. Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, France製Bt176トウモロコシ、登録番号C/FR/96/05/10。Cry1Abトキシンのトランスジェニック発

50

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

【0153】

3. Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, France 製 MIR604 トウモロコシ、登録番号 C/FR/96/05/10。修飾 Cry3A トキシンのトランスジェニック発現により昆虫耐性が付与されたトウモロコシ。このトキシンは、カテプシン-G タンパク分解酵素認識配列の挿入により修飾された Cry3A055 である。このような形質転換トウモロコシ植物の調製は、国際公開第 2003/018810 号に記載されている。

10

【0154】

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

【0155】

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

20

【0156】

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

【0157】

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

30

40

【0158】

本発明に係る式（I）の化合物は、植物病原体による病害、特に、果実、野菜及びジャガイモにおけるアルテルナリア属（*Alternaria*）種；イチゴ、トマト、ヒマワリ、菽穀作物、野菜及びブドウにおけるボトリチス・シネレア（*Botrytis cinerea*）；ジャガイモ及び野菜におけるリゾクトニア・ソラニ（*Rhizoctonia solani*）；ブドウにおけるウンキヌラ・ネカトル（*Uncinula necator*）；ウリ科植物におけるクラドスポリウム・ククメリナム（*Cladosporium cucumerinum*）、ディディメラ・ブリオニアエ（*Didymella bryoniae*）、スファエロテカ・フリギネア（*Sphaerotheca fuliginea*）及びグロメレラ・ラゲナリウム（*Glomerella lagen*

50

arium) ; ウリ科植物及びナス科作物 (solanaceous crop) におけるレベイルラ・タウリカ (Leveillula taurica) ; 穀類におけるフザリウム属種 (Fusarium spp.) ; 穀類におけるレプトスファエリア属種 (Leptosphaeria spp.) ; 並びに穀類におけるザイモセプトリア属種 (Zymospetoria spp.) などの植物病原性菌類の防除又は予防において用いられてもよい。

【0159】

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

10

【0160】

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

【0161】

「植物繁殖材料」という用語は、その増殖に用いられることが可能である種子などの植物の生殖部、及び、挿し木若しくは例えばジャガイモといった塊茎などの栄養体を表すと理解される。例えば種子（厳密な意味で）、根、果実、塊茎、鱗茎、根茎及び植物の部分が挙げられ得る。発芽後若しくは土壤から出芽した後に移植されることとなる発芽した植物及び若芽もまた挙げられる。これらの若芽は、移植前に浸漬による完全又は部分的な処置によって保護されてもよい。好ましくは、「植物繁殖材料」は種子を表すと理解される。

20

【0162】

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

30

【0163】

例えば農業に用いられる好適なキャリア及び補助剤は、固体又は液体であることが可能であり、配合技術において有用な物質であり、例えば天然若しくは再生ミネラル物質、溶剤、分散剤、湿潤剤、粘着剤、増粘剤、バインダ又は肥料である。このようなキャリアは、例えば国際公開第1997/33890号に記載されている。

【0164】

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

40

【0165】

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

【0166】

乳化性濃縮物は水又は他の液体中に分散性である均質な液体組成物であって、活性な化

50

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

【0167】

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

10

【0168】

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

20

【0169】

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

30

【0170】

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

40

【0171】

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

【0172】

利用可能である液体キャリアとしては、例えば、水、トルエン、キシレン、石油ナフサ油、作物油、アセトン、メチルエチルケトン、シクロヘキサノン、無水酢酸、アセトニトリル、アセトフェノン、酢酸アミル、2-ブタノン、クロロベンゼン、シクロヘキサノール、アルキル酢酸塩、ジアセトンアルコール、1,2-ジクロロプロパン、ジエタノールアミン、pジエチルベンゼン、ジエチレングリコール、ジエチレングリコールアビエテート、ジエチレングリコールブチルエーテル、ジエチレングリコールエチ

50

ルエーテル、ジエチレングリコールメチルエーテル、N，N－ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、1，4－ジオキサン、ジプロピレングリコール、ジプロピレングリコールメチルエーテル、ジプロピレングリコールジベンゾエート、ジプロキシトール、アルキルピロリジノン、酢酸エチル、2－エチルヘキサノール、エチレンカーボネート、1，1，1－トリクロロエタン、2－ヘプタノン、 α ピネン、d－リモネン、エチレングリコール、エチレングリコールブチルエーテル、エチレングリコールメチルエーテル、 γ －ブチロラクトン、グリセロール、グリセロール二酢酸、グリセロール酢酸、グリセロールトリアセテート、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、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（PEG400）、プロピオン酸、プロピレングリコール、プロピレングリコールモノメチルエーテル、p－キシレン、トルエン、リン酸トリエチル、トリエチレングリコール、キシレンスルホン酸、パラフィン、鉱油、トリクロロエチレン、パークロロエチレン、酢酸エチル、酢酸アミル、酢酸ブチル、メタノール、エタノール、イソプロパノール、及び、アミルアルコール、テトラヒドロフルフリルアルコール、ヘキサノール、オクタノール等などの高分子量アルコール、エチレングリコール、プロピレングリコール、グリセリン及びN－メチル－2－ピロリジノンが挙げられる。濃縮物の希釈には、水が一般的に選択されるキャリアである。

10

20

【0173】

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

【0174】

幅広い範囲の表面活性剤が、特に適用前にキャリアで希釈されるよう設計されたものといった、前記液体及び固体組成物の両方において有利に利用される。これらの表面活性剤は通常、使用される際、0.1%～15重量%の配合物を含む。これらはアニオン性、カチオン性、ノニオン性又は高分子特性であることが可能であり、乳化剤、湿潤剤、懸濁剤として、又は、他の目的のために利用されることが可能である。典型的な表面活性剤としては、ラウリル硫酸ジエタノールアンモニウムなどのアルキル硫酸塩；ドデシルベンゼンスルホン酸カルシウムなどのアルキルアリアルスルホネート塩；ノニルフェノール－C. s u b . 1 8 エトキシレートなどのアルキルフェノール－アルキレンオキシド付加生成物；トリデシルアルコール－C. s u b . 1 6 エトキシレートなどのアルコール－アルキレンオキシド付加生成物；ステアリン酸ナトリウムなどの石鹼；ジブチルナフタレンスルホン酸ナトリウムなどのアルキルナフタレンスルホン酸塩；ジ（2エチルヘキシル）スルホコハク酸ナトリウムなどのスルホコハク酸塩のジアルキルエステル；ソルビトールオレエートなどのソルビトールエステル；ラウリルトリメチル塩化アンモニウムなどの第4級アミン；ステアリン酸ポリエチレングリコールなどの脂肪酸のポリエチレングリコールエステル；エチレンオキシド及びプロピレンオキシドのブロックコポリマー；並びに、モノ及びジアルキルリン酸エステルの塩が挙げられる。

30

40

【0175】

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

【0176】

さらに加えて、他の殺生性有効成分又は組成物を、本発明の組成物と組み合わせ、本発

50

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

【0177】

殺有害生物薬は、例えば、“The Pesticide Manual”, 15th Ed., British Crop Protection Council 2009 から公知であるその慣用名を用いて本明細書において参照される。

【0178】

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

【0179】

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

【0180】

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

【0181】

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

【0182】

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

【0183】

好適な追加の有効成分の例としては、以下のアシルアミノ酸殺菌・殺カビ剤、脂肪族窒素殺菌・殺カビ剤、アミド殺菌・殺カビ剤、アニリド殺菌・殺カビ剤、抗生物質殺菌・殺カビ剤、芳香族殺菌・殺カビ剤、ヒ素殺菌・殺カビ剤、アリールフェニルケトン殺菌・殺カビ剤、ベンズアミド殺菌・殺カビ剤、ベンズアニリド殺菌・殺カビ剤、ベンズイミダゾール殺菌・殺カビ剤、ベンゾチアゾール殺菌・殺カビ剤、植物学的殺菌・殺カビ剤、架橋ジフェニル殺菌・殺カビ剤、カルバメート殺菌・殺カビ剤、カルバニレート殺菌・殺カビ剤、コナゾール殺菌・殺カビ剤、銅殺菌・殺カビ剤、ジカルボキシイミド殺菌・殺カビ剤、ジニトロフェノール殺菌・殺カビ剤、ジチオカルバメート殺菌・殺カビ剤、ジチオラン

10

20

30

40

50

殺菌・殺カビ剤、フラミド殺菌・殺カビ剤、フラニリド殺菌・殺カビ剤、ヒドラジド殺菌・殺カビ剤、イミダゾール殺菌・殺カビ剤、水銀殺菌・殺カビ剤、モルホリン殺菌・殺カビ剤、有機リン殺菌・殺カビ剤、有機スズ殺菌・殺カビ剤、オキサチン殺菌・殺カビ剤、オキサゾール殺菌・殺カビ剤、フェニルスルファミド殺菌・殺カビ剤、ポリスルフィド殺菌・殺カビ剤、ピラゾール殺菌・殺カビ剤、ピリジン殺菌・殺カビ剤、ピリミジン殺菌・殺カビ剤、ピロール殺菌・殺カビ剤、第4級アンモニウム殺菌・殺カビ剤、キノリン殺菌・殺カビ剤、キノン殺菌・殺カビ剤、キノキサリン殺菌・殺カビ剤、ストロビルリン殺菌・殺カビ剤、スルホンアニリド殺菌・殺カビ剤、チアジアゾール殺菌・殺カビ剤、チアゾール殺菌・殺カビ剤、チアゾリジン殺菌・殺カビ剤、チオカルバメート殺菌・殺カビ剤、チオフエン殺菌・殺カビ剤、トリアジン殺菌・殺カビ剤、トリアゾール殺菌・殺カビ剤、トリアゾロピリミジン殺菌・殺カビ剤、尿素殺菌・殺カビ剤、バリンアミド殺菌・殺カビ剤及び亜鉛殺菌・殺カビ剤が挙げられる。

10

【0184】

好適な追加の有効成分の例としては、以下：石油、1,1-ビス(4-クロロフェニル)-2-エトキシエタノール、ベンゼンスルホン酸2,4-ジクロロフェニル、2-フルオロ-N-メチル-N-1-ナフチルアセトアミド、4-クロロフェニルフェニルスルホン、アセトブロール、アルドキシカルブ、アミジチオン、アミドチオエート、アミトン、シュウ酸水素アミトン、アミトラズ、アラマイト、亜ヒ酸酸化物、アゾベンゼン、アゾエート、ベノミル、ベノキサホス、安息香酸ベンジル、ビキサフェン、プロフェンバレレート、プロモシクレン、プロモホス、プロモプロピレート、ブプロフェジン、ブトカルボキシム、ブトキシカルボキシム、ブチルピリダベン、多硫化カルシウム、カムフェクロール、カルバノレート、カルボフェノチオン、シミアゾール、キノメチオネート、クロルベンシド、クロルジメホルム、クロルジメホルム塩酸塩、クロルフェネトール、クロルフェンソン、クロルフェンスルフィド、クロロベンジレート、クロロメブホルム、クロロメチウロン、クロロプロピレート、クロルチオホス、シネリンI、シネリンII、シネリン類、クロサンテル、クマホス、クロタミトン、クロトキシホス、クフラネブ、シアントエート、DCPM、DDT、デメフィオン、デメフィオン-O、デメフィオン-S、デメトン-メチル、デメトン-O、デメトン-O-メチル、デメトン-S、デメトン-S-メチル、デメトン-S-メチルスルホン、ジクロフルアニド、ジクロルボス、ジクリホス(dicliphos)、ジエノクロル、ジメホックス、ジネックス、ジネックス-ジクレキシン、ジノカップ-4、ジノカップ-6、ジノクトン、ジノペントン、ジノスルホン、ジノテルボン、ジオキサチオン、ジフェニルスルホン、ジスルフィラム、DNOC、ドフェナピン、ドラメクチン、エンドチオン、エプリノメクチン、エトエート-メチル、エトリムホス、フェナザフロル、酸化フェンブタスズ、フェノチオカルブ、フェンピラド、フェンピロキシメート、フェンピラザミン、フェンソン、フェントリファニル、フルベンジミン、フルシクロクスロン、フルエネチル、フルオルベンシド、FMC 1137、ホルメタナート、ホルメタナート塩酸塩、ホルムパラナート、γ-HCH、グリオジン、ハルフェンブロックス、シクロプロパンカルボン酸ヘキサデシル、イソカルボホス、ジャスモリンI、ジャスモリンII、ヨードフェンホス、リンデン、マロノベン、メカルバム、メホスホラン、メスルフェン、メタクリホス、臭化メチル、メトルカルブ、メキサカルベート、ミルベマイシンオキシム、ミパホックス、モノクロトホス、モルホチオン、モキシデクチン、ナレッド、4-クロロ-2-(2-クロロ-2-メチル-プロピル)-5-[(6-ヨード-3-ピリジル)メトキシ]ピリダジン-3-オン、ニフルリジド、ニッコマイシン類、ニトリラカルブ、ニトリラカルブ1:1塩化亜鉛錯体、オメトエート、オキシデプロホス、オキシジスルホトン、pp'-DDT、パラチオン、ペルメトリン、フェンカプトン、ホサロン、ホスホラン、ホスファミドン、ポリクロロテルペン類、ポリナクチン類、プロクロノール、プロマシル、プロボクスール、プロチダチオン、プロトエート、ピレトリンI、ピレトリンII、ピレトリン類、ピリダフェンチオン、ピリミテート、キナルホス、キンチオホス、R-1492、ホスグリシン、ロテノン、シュラーダン、セブホス、セラメクチン、ソファミド、SSI-121、スルフィラム、スルフルラミド、スル

20

30

40

50

ホテブ、硫黄、ジフロビダジン、タウフルバリネート、TEPP、テルバム、テトラジホン、テトラスル、チアフェノックス (thiafenox)、チオカルボキシム、チオフアノックス、チオメトン、チオキノックス、チューリングエンシン、トリアミホス、トリアラテン、トリアゾホス、トリアズロン、トリフェノホス、トリナクチン、バミドチオン、バニリブロール、ベトキサジン、ジオクタン酸銅、硫酸銅、シブトリン、ジクロン、ジクロロフェン、エンドタール、フェンチン、消石灰、ナバム、キノクラミン、キノナミド、シマジン、酢酸トリフェニルスズ、水酸化トリフェニルスズ、クルホメート、ピペラジン、チオファネート、クロラロース、フェンチオン、ピリジン-4-アミン、ストリキニーネ、1-ヒドロキシ-1H-ピリジン-2-チオン、4-(キノキサリン-2-イルアミノ)ベンゼンスルホンアミド、8-ヒドロキシキノリン硫酸塩、ブロノポール、水酸化銅、クレゾール、ジピリチオン、ドジシン、フェナミノスルフ、ホルムアルデヒド、ヒドラ-ガフェン、カスガマイシン、カスガマイシン塩酸塩水和物、ビス(ジメチルジチオカルバミン酸)ニッケル、ニトラピリン、オクチリノン、オキシリン酸、オキシテトラサイクリン、ヒドロキシキノリン硫酸カリウム、プロベナゾール、ストレプトマイシン、ストレプトマイシンセスキ硫酸塩、テクロフタラム、チオメルサール、リンゴコカクモンハマキ (*Adoxophyes orana*) GV、アグロバクテリウム・ラジオバクター (*Agrobacterium radiobacter*)、ムチカブリダニ属種 (*Amblyseius* spp.)、アナグラファ・ファルシフェラ (*Anagrapta falcifera*) NPV、アナグルス・アトムス (*Anagrus atomus*)、アフェリヌス・アブドミナリス (*Aphelinus abdominalis*)、コレマンアブラバチ (*Aphidius colemani*)、ショクガタマバエ (*Aphidoletes aphidimyza*)、オートグラファカリフォルニア (*Autographa californica*) NPV、バチルス・スフェリカス (*Bacillus sphaericus*) ネイド (*Neide*)、ビューベリア・ブロングニアルティ (*Beauveria brongniartii*)、ヤマトクサカゲロウ (*Chrysoperla carnea*)、ツマアカオオヒメテントウ (*Cryptolaemus montrouzieri*)、コドリंगा (*Cydia pomonella*) GV、ハモグリコマユバチ (*Dacnusa sibirica*)、イサエアヒメコバチ (*Diglyphus isaea*)、オンシツツヤコバチ (*Encarsia formosa*)、サバクツヤコバチ (*Eretmocerus eremicus*)、ヘテロラプディティス・バクテリオフォラ (*Heterorhabdus bacteriophora*) 及び H. メギディス (*H. megidis*)、サカハチテントウ (*Hippodamia convergens*)、フジコナヒゲナガトビコバチ (*Leptomastix dactylopii*)、マクロロフス・カリギノサス (*Macrolophus caliginosus*)、ヨトウガ (*Mamestra brassicae*) NPV、メタフィカス・ヘルボルス (*Metaphycus helvolus*)、メタリジウム・アニソプリアエ変種アクリドウム (*Metarhizium anisopliae* var. *acridum*)、メタリジウム・アニソプリアエ変種アニソプリアエ (*Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae*)、マツノキハバチ (*Neodiprion sertifer*) NPV 及び N. レコンティ (*N. lecontei*) NPV、ヒメハナカメムシ属種 (*Orius* spp.)、ベシロマイセス・フモソロセウス (*Paecilomyces fumosoroseus*)、フィトセイウルス・ベルシミリス (*Phytoseiulus persimilis*)、スタイナーネマ・ビビオニス (*Steinernema bibionis*)、スタイナーネマ・カルボカプサエ (*Steinernema carpocapsae*)、スタイナーネマ・フェルティアエ (*Steinernema feltiae*)、スタイナーネマ・グラセライ (*Steinernema glaseri*)、スタイナーネマ・リオブラベ (*Steinernema riobrave*)、スタイナーネマ・リオブラビス (*Steinernema riobravense*)、スタイナーネマ・スカプテリス (*Steinernema scapterisci*)、スタイナーネマ属種 (*Stein*

10

20

30

40

50

ernema spp.)、タマゴヤドリコバチ属種 (Trichogramma spp.)、オキシデンタリスカブリダニ (Typhlodromus occidentalis)、バーティシリウム・レカニ (Verticillium lecanii)、アホレート、ビスジル、ブスルファン、ジマティフ、ヘメル、ヘムパ、メテパ、メチオテパ、メチルアホレート、モルジド、ペンフルロン、テパ、チオヘムパ、チオテパ、トレタミン、ウレデパ、酢酸 (E) -デカ-5-エン-1-イルと (E) -デカ-5-エン-1-オール、酢酸 (E) -トリデカ-4-エン-1-イル、(E) -6-メチルヘプタ-2-エン-4-オール、酢酸 (E, Z) -テトラデカ-4, 10-ジエン-1-イル、酢酸 (Z) -ドデカ-7-エン-1-イル、(Z) -ヘキサデカ-11-エナール、酢酸 (Z) -ヘキサデカ-11-エン-1-イル、酢酸 (Z) -ヘキサデカ-13-エン-11-イン-1-イル、(Z) -イコサ-13-エン-10-オン、(Z) -テトラデカ-7-エン-1-アール、(Z) -テトラデカ-9-エン-1-オール、酢酸 (Z) -テトラデカ-9-エン-1-イル、酢酸 (7E, 9Z) -ドデカ-7, 9-ジエン-1-イル、酢酸 (9Z, 11E) -テトラデカ-9, 11-ジエン-1-イル、酢酸 (9Z, 12E) -テトラデカ-9, 12-ジエン-1-イル、14-メチルオクタデカ-1-エン、4-メチルノナン-5-オールと4-メチルノナン-5-オン、 α -ムルチストリアチン、ブレビコミン、コドレルア、コドレモン、キュウルア、ジスパールア、酢酸ドデカ-8-エン-1-イル、酢酸ドデカ-9-エン-1-イル、酢酸ドデカ-8, 10-ジエン-1-イル、ドミニカルア、4-メチルオクタナ酸エチル、オイゲノール、フロンタリン、グランドルア、グランドルアI、グランドルアII、グランドルアIII、グランドルアIV、ヘキサルア、イブスジエノール、イブセノール、ジャポニルア、リネアチン、リトルア、ルーブルア、メドルア、メガトモ酸、メチルオイゲノール、ムスカルア、酢酸オクタデカ-2, 13-ジエン-1-イル、酢酸オクタデカ-3, 13-ジエン-1-イル、オルフラルア、オリクタールア、オストラモン、シグルア、ソルジジン、スルカトール、酢酸テトラデカ-11-エン-1-イル、トリメドルア、トリメドルアA、トリメドルアB1、トリメドルアB2、トリメドルアC、トランクコール、2-(オクチルチオ)エタノール、ブトピロンオキシル、ブトキシ (ポリプロピレングリコール)、アジピン酸ジブチル、フタル酸ジブチル、コハク酸ジブチル、ジエチルトルアミド、ジメチルカルバート、フタル酸ジメチル、エチルヘキサンジオール、ヘキサミド、メトキンブチル、メチルネオデカンアミド、オキサメート、ピカリジン、1-ジクロロ-1-ニトロエタン、1, 1-ジクロロ-2, 2-ビス (4-エチルフェニル) エタン、1, 2-ジクロロプロパンと1, 3-ジクロロプロペン、1-ブロモ-2-クロロエタン、酢酸 2, 2, 2-トリクロロ-1-(3, 4-ジクロロフェニル) エチル、リン酸 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、ジメチルカルバミン酸 2-(1, 3-ジチオラン-2-イル) フェニル、チオシアン酸 2-(2-ブトキシエトキシ) エチル、メチルカルバミン酸 2-(4, 5-ジメチル-1, 3-ジオキソラン-2-イル) フェニル、2-(4-クロロ-3, 5-キシリルオキシ) エタノール、リン酸 2-クロロビニルジエチル、2-イミダゾリドン、2-イソバレリルインダン-1, 3-ジオン、メチルカルバミン酸 2-メチル (プロパー-2-イニル) アミノフェニル、ラウリン酸 2-チオシアナトエチル、3-ブロモ-1-クロロプロパー-1-エン、ジメチルカルバミン酸 3-メチル-1-フェニルピラゾール-5-イル、メチルカルバミン酸 4-メチル (プロパー-2-イニル) アミノ-3, 5-キシリル、ジメチルカルバミン酸 5, 5-ジメチル-3-オキソシクロヘキサ-1-エニル、アセチオン、アクリロニトリル、アルドリン、アロサミジン、アリキシカルブ、 α -エクジソン、リン化アルミニウム、アミノカルブ、アナバシン、アチダチオン、アザメチホス、バチルス・チューリングゲンシス (Bacillus thuringiensis) δ エンドトキシン類、ヘキサフルオロケイ酸バリウム、バリウムポリスルフィド、バルトリン、Bayer 22/190、Bayer 22408、 β -シフルトリン、 β -シペルメトリン、ピオエタノメトリン、ピオベルメトリン、ビス (2-クロロエチル) エーテル、ホウ砂、プロムフェンビンホス、ブロモ-DDT、ブフェンカルブ、ブタカルブ、ブタチオホス、ブトネート、ヒ酸カルシウム、シアン化カルシウム、二硫化炭素、四塩

化炭素、カルタップ塩酸塩、セバジン、クロルビシクレン、クロルデン、クロルデコン、
 クロロホルム、クロロピクリン、クロルホキシム、クロルプラゾホス、*c i s*－レスメト
 リン、シスメトリン、クロシトリン、アセト亜ヒ酸銅、ヒ酸銅、オレイン酸銅、クミトエ
 ート、氷晶石、CS 708、シアノフェンホス、シアノホス、シクレトリン、シチオエ
 ート、*d*－テトラメトリン、DAEP、ダゾメット、デカルボフラン、ジアミダホス、ジ
 カプトン、ジクロフェンチオン、ジクレシル、ジシクラニル、ディルドリン、ジエチル5
 －メチルピラゾール－3－イルホスフェート、ジロール、ジメフルトリン、ジメタン、ジ
 メトリン、ジメチルビンホス、ジメチラン、ジノプロップ、ジノサム、ジノセブ、ジオフ
 ェノラン、ジオキサベンゾホス、ジチクロホス、DSP、エクジステロン、EI 164
 2、EMPC、EPBP、エタホス、エチオフエンカルブ、ギ酸エチル、二臭化エチレン 10
 、二塩化エチレン、エチレンオキシド、EXD、フェンクロルホス、フェネタカルブ、フ
 ェニトロチオン、フェノキサクリム、フェンピリトリン、フェンスルホチオン、フェンチ
 オン－エチル、フルコフロソ、ホスメチラン、ホスピレート、ホスチエタン、フラチオカ
 ルブ、フレトリン、グアザチン、酢酸グアザチン、テトラチオ炭酸ナトリウム、ハルフェ
 ンブロックス、HCH、HEOD、ヘプタクロル、ヘテロホス、HHDN、シアン化水素
 、ヒキンカルブ、IPSP、イサゾホス、イソベンザン、イソドリン、イソフェンホス、
 イソラン(*i s o l a n e*)、イソプロチオラン、イソキサチオン、幼若ホルモンI、幼
 若ホルモンII、幼若ホルモンIII、ケレバン、キノプレソ、ヒ酸鉛、レプトホス、リ
 リムホス、リチダチオン、*m*－クメニルメチルカルバメート、リン化マグネシウム、マジ
 ドックス、メカルホン、メナゾン、塩化第一水銀、メスルフェンホス、メタム、メタムカ
 リウム、メタムナトリウム、フッ化メタンスルホニル、メトクロトホス、メトプレソ、メ
 トトリン、メトキシクロル、イソチオシアン酸メチル、メチルクロロホルム、塩化メチレ
 ン、メトキサジアゾン、マイレックス、ナフタロホス、ナフタレン、NC－170、ニコ
 チン、ニコチン硫酸塩、ニチアジン、ノルニコチン、エチルホスホノチオ酸O－5－ジク
 ロロ－4－ヨードフェニルO－エチル、O－4－メチル－2－オキソ－2H－クロメン－
 7－イルホスホロチオ酸O，O－ジエチル、O－6－メチル－2－プロピルピリミジン－
 4－イルホスホロチオ酸O，O－ジエチル、ジチオピロリン酸O，O，O'，O'－テトラ
 プロピル、オレイン酸、パラジクロロベンゼン、パラチオンメチル、ペンタクロロフェノ
 ール、ペンタクロロフェニルラウレート、PH 60－38、フェンカプトン、ホスニク
 ロル、ホスフィン、ホキシムメチル、ピリメタホス、ポリクロロジシクロペンタジエン異
 性体、亜ヒ酸カリウム、チオシアン酸カリウム、プレコセンI、プレコセンII、プレコ
 センIII、プリミドホス、プロフルトリン、プロメカルブ、プロチオホス、ピラゾホス
 、ピレスメトリン、カシア、キナルホスメチル、キノチオン、ラフォキサニド、レスメト
 リン、ロテノン、カデトリン、リアニア、リアノジン、サバジラ、シュラーダン、セブホ
 ス、SE－0009、チアプロニル、亜ヒ酸ナトリウム、シアン化ナトリウム、フッ化ナ
 トリウム、ヘキサフルオロケイ酸ナトリウム、ナトリウムペンタクロロフェノキシド、セ
 レン酸ナトリウム、チオシアン酸ナトリウム、スルコフロソ、スルコフロソナトリウム、
 フッ化スルフルル、スルプロホス、タール油、タジムカルブ、TDE、テブピリムホス、
 テメホス、テラレトリン、テトラクロロエタン、チクロホス、チオシクラム、シュウ酸水
 素チオシクラム、チオナジン、チオスルタップ、チオスルタップナトリウム、トラロメト
 リン、トランスベルメトリン、トリアザメート、トリクロロメタホス－3、トリクロロネ
 ート、トリメタカルブ、トルプロカルブ、トリクロピリカルブ、トリプレソ、ベラトリジ
 ン、ベラトリン、XMC、ゼ－タメトリン、リン化亜鉛、ゾラプロホス、メパーフルトリ
 ン、テトラメチルフルトリン、ビス(トリブチルスズ)酸化物、プロモアセトアミド、リン
 酸第二鉄、ニクロサミド－オラミン、酸化トリブチルスズ、ピリモルフ、トリフェンモ
 ルフ、1，2－ジプロモ－3－クロロプロパン、1，3－ジクロロプロペン、3，4－ジ
 クロロテトラヒドロチオフエン1，1－ジオキシド、3－(4－クロロフェニル)－5－
 メチルロダニン、5－メチル－6－チオキソ－1，3，5－チアジアジナン－3－イル酢
 酸、6－イソペンテニルアミノプリン、アニシフルプリン、ベンクロチアズ、サイトカイ
 ニン類、DCIP、フルフラール、イサミドホス、カイネチン、ミロテシウム・ベルカリ 50

ア (*Myrothecium verrucaria*) 組成物、テトラクロロチオフェン、キシレノール類、ゼアチン、エチルキサントゲン酸カリウム、アシベンゾラル、アシベンゾラル-S-メチル、オオイタドリ (*Reynoutria sachalinensis*) 抽出物、 α -クロロヒドリン、アンツー、炭酸バリウム、ビスチオセミ、ブロディファコウム、プロマジオロン、プロメタリン、クロロファシノン、コレカルシフェロール、クマクロル、クマフリル、クマテトラリル、クリミジン、ジフェナコウム、ジフェチアロン、ジファシノン、エルゴカルシフェロール、フロクマフェン、フルオロアセタミド、フルプロバジン、フルプロバジン塩酸塩、ノルボルミド、ホサセチム、リン、ピンドン、ピリヌロン、シリロサイド、フルオル酢酸ナトリウム、硫酸タリウム、ワルファリン、
 10 ピペロニル酸 2-(2-ブトキシエトキシ)エチル、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、ファルネソールとネロリドール、ベルブチン、MGK 264、ピペロニルブトキシド、ピプロタル、プロピル異性体、S421、セサメックス、セサモリン (*sesamol*)、スルホキシド、アントラキノン、ナフテン酸銅、オキシ塩化銅、ジシクロペンタジエン、チラム、ナフテン酸亜鉛、ジラム、イマニン、リバビリン、クロロインコナジド、酸化水銀、チオファネートメチル、アザコナゾール、ビテルタノール、ブロムコナゾール、シプロコナゾール、ジフェノコナゾール、ジニコナゾール、エポキシコナゾール、フェンブコナゾール、フルキンコナゾール、フルシラゾール、フルトリアホール、フラメトピル、ヘキサコナゾール、イマザリル、イミベンコナゾール、イブコナゾール、メトコナゾール、ミクロブタニル、パ
 20 クロブトラゾール、ペフラゾエート、ペンコナゾール、プロチオコナゾール、ピリフェノックス、プロクロラズ、プロピコナゾール、ピリソキサゾール、シメコナゾール、テブコナゾール、テトラコナゾール、トリアジメホン、トリアジメノール、トリフルミゾール、トリチコナゾール、アンシミドール、フェナリモル、ヌアリモール、ブピリメート、ジメチリモール、エチリモール、ドデモルフ、フェンプロピジン、フェンプロピモルフ、スピロキサミン、トリデモルフ、シプロジニル、メパニピリム、ピリメタニル、フェンピクロニル、フルジオキソニル、ベナラキシル、フララキシル、メタラキシル、R-メタラキシル、オフラセ、オキサジキシル、カルベンダジム、デバカルブ、フベリダゾール、チアベンダゾール、クロゾリネート、ジクロゾリン、ミクロゾリン、プロシミドン、ピンクロゾリン、ボスカリド、カルボキシシン、フェンフラム、フルトラニル、メプロニル、オキシカルボキシシン、ペンチオピラド、チフルザミド、ドジン、イミノクタジン、アゾキシストロ
 30 ビン、ジモキシストロビン、エネストロブリン、フェナミンストロビン、フルフェノキシストロビン、フルオキサストロビン、クレソキシムメチル、メトミノストロビン、トリフロキシストロビン、オリサストロビン、ピコキシストロビン、ピラクロストロビン、ピラメトストロビン、ピラオキシストロビン、フェルバム、マンコゼブ、マネブ、メチラム、プロビネブ、ジネブ、カプタホール、カプタン、フルオルイミド、ホルペット、トリルフルアニド、ボルドー液、酸化銅、マンカップパー、オキシシン銅、ニトロタールイソプロピル、エジフェンホス、イプロベンホス、ホスジフェン、トルクロホスメチル、アニラジン、ベンチアバリカルブ、ブラストサイジン-S、クロロネブ、クロロタロニル、シフルフェナミド、シモキサニル、シクロブトリフルラム、ジクロシメット、ジクロメジン、ジクロラン、ジエトフェンカルブ、ジメトモルフ、フルモルフ、ジチアノン、エタボキサム、エ
 40 トリジアゾール、ファモキサドン、フェナミドン、フェノキサニル、フェリムゾン、フルアジナム、フルメチルスルホリム、フルオピコリド、フルオキシチオコナゾール、フルスルファミド、フルキサピロキサド、フェンヘキサミド、ホセチルアルミニウム、ヒメキサゾール、イプロバリカルブ、シアゾファミド、メタスルホカルブ、メトラフェノン、ペンシクロン、フタリド、ポリオキシシン類、プロパモカルブ、ピリベンカルブ、プロキナジド、ピロキロン、ピリオフェノン、キノキシフェン、キントゼン、チアジニル、トリアゾキシド、トリシクラゾール、トリホリン、バリダマイシン、バリフェナレート、ゾキサミド、マンジプロパミド、フルベネテラム、イソピラザム、セダキサン、ベンゾビンジフルピ
 50 ル、ピジフルメトフェン、3-ジフルオロメチル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボン酸 (3', 4', 5'-トリフルオロ-ビフェニル-2-イル)-アミド、イソフ

ルシブラム、イソチアニル、ジピメチトロン、6-エチル-5,7-ジオキソ-ピロロ[4,5][1,4]ジチイノ[1,2-c]イソチアゾール-3-カルボニトリル、2-(ジフルオロメチル)-N-[3-エチル-1,1-ジメチル-インダン-4-イル]ピリジン-3-カルボキサミド、4-(2,6-ジフルオロフェニル)-6-メチル-5-フェニル-ピリダジン-3-カルボニトリル、(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、4-(2-ブロモ-4-フルオロフェニル)-N-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-2,5-ジメチル-ピラゾール-3-アミン、4-(2-ブロモ-4-フルオロフェニル)-N-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-1,3-ジメチル-1H-ピラゾール-5-アミン、フルインダピル、クメトキシストロビン(ジャシャングジュンチー(jia xiang jun zhi))、ルブベンミキシアナナ(lv ben mi x i a n a n)、ジクロベンチアゾクス、マンデストロビン、3-(4,4-ジフルオロ-3,4-ジヒドロ-3,3-ジメチルイソキノリン-1-イル)キノロン、2-[2-フルオロ-6-[(8-フルオロ-2-メチル-3-キノリル)オキシ]フェニル]プロパン-2-オール、オキサチアピプロリン、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]カルバミン酸tert-ブチル、ピラジフルミド、インビルフルキサム、トルプロカルブ、メフェントリフルコナゾール、イブフェントリフルコナゾール、2-(ジフルオロメチル)-N-[(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、N'-(2,5-ジメチル-4-フェノキシフェニル)-N-エチル-N-メチル-ホルムアミジン、N'-(4-(4,5-ジクロロチアゾール-2-イル)オキシ-2,5-ジメチル-フェニル)-N-エチル-N-メチル-ホルムアミジン、[2-[3-[2-[1-[2-[3,5-ビス(ジフルオロメチル)ピラゾール-1-イル]アセチル]-4-ピペリジル]チアゾール-4-イル]-4,5-ジヒドロイソオキサゾール-5-イル]-3-クロロフェニル]メタンスルホン酸塩、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]カルバミン酸ブタ-3-イニル、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]カルバミン酸メチル、3-クロロ-6-メチル-5-フェニル-4-(2,4,6-トリフルオロフェニル)ピリダジン、ピリダクロメチル、3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-N-[1,1,3-トリメチルインダン-4-イル]ピラゾール-4-カルボキサミド、1-[2-[1-(4-クロロフェニル)ピラゾール-3-イル]オキシメチル]-3-メチル-フェニル]-4-メチル-テトラゾール-5-オン、1-メチル-4-[3-メチル-2-[2-メチル-4-(3,4,5-トリメチルピラゾール-1-イル)フェノキシ]メチル]フェニル]テトラゾール-5-オン、アミノピリフェン、アメトクトラジン、アミスルプロム、ペンフルフェン、(Z,2E)-5-[1-(4-クロロフェニル)ピラゾール-3-イル]オキシ-2-メトキシイミノ-N,3-ジメチル-ペンタ-3-エンアミド、フロリルピコキサミド、フェンピコキサミド、メタリルピコキサミド、テブフロキン、イブフルフェノキン、キノフメリン、イソフェタミド、1-[4-[2-(トリフルオロメチル)-1,3-ジオキソラン-2-イル]メトキシ]フェニル]メチル]ピラゾール-3-カルボン酸エチル(国際公開第2020/056090号に記載される方法から調製し得る)、1-[4-[[(Z)-2-エトキシ-3,3,3-トリフルオロプロパ-1-エノキシ]フェニル]メチル]ピラゾール-3-カルボン酸エチル(国際公開第2020/056090号に記載される方法から調製し得る)、N-[[4-[1-(4-シクロプロピル-2,6-ジフルオロフェニル)ピラゾール-4-イル]-2-メチル-フェニル]メチル]カルバミン酸メチル(国際公開第2020/097012号に記載される方法から調製し得る)、N-[[4-[1-(2,6-ジフルオロ-4-イソプロピルフェニル)ピラゾール-4-イル]-2-メチル-フェニル]メチル]カルバミン酸メチル(国際公開第2020/097012号に記載される方法から調製し得る)、6-クロロ-3-(3-シクロプロピル-2-フルオロフェノキ

シ) -N- [2- (2, 4-ジメチルフェニル) -2, 2-ジフルオロ-エチル] -5-メチル-ピリダジン-4-カルボキサミド (国際公開第2020/109391号に記載される方法から調製し得る)、6-クロロ-N- [2- (2-クロロ-4-メチル-フェニル) -2, 2-ジフルオロ-エチル] -3- (3-シクロプロピル-2-フルオロ-フェノキシ) -5-メチル-ピリダジン-4-カルボキサミド (国際公開第2020/109391号に記載される方法から調製し得る)、6-クロロ-3- (3-シクロプロピル-2-フルオロ-フェノキシ) -N- [2- (3, 4-ジメチルフェニル) -2, 2-ジフルオロ-エチル] -5-メチル-ピリダジン-4-カルボキサミド (国際公開第2020/109391号に記載される方法から調製し得る)、N- [2- [2, 4-ジクロロ-フェノキシ] フェニル] -3- (ジフルオロメチル) -1-メチル-ピラゾール-4-カルボキサミド、N- [2- [2-クロロ-4- (トリフルオロメチル) フェノキシ] フェニル] -3- (ジフルオロメチル) -1-メチル-ピラゾール-4-カルボキサミド、ベンゾチオストロビン、フェナマクリル、5-アミノ-1, 3, 4-チアジアゾール-2-チオール亜鉛塩 (2:1)、フルオピラム、フルフェノキサジアザム、フルチアニル、フルオピモイド、ピラプロポイン、ピカルブトラゾクス、2- (ジフルオロメチル) -N- (3-エチル-1, 1-ジメチル-インダン-4-イル) ピリジン-3-カルボキサミド、2- (ジフルオロメチル) -N- ((3R) -1, 1, 3-トリメチルインダン-4-イル) ピリジン-3-カルボキサミド、4- [[6- [2- (2, 4-ジフルオロフェニル) -1, 1-ジフルオロ-2-ヒドロキシ-3- (1, 2, 4-トリアゾール-1-イル) プロピル] -3-ピリジル] オキシ] ベンゾニトリル、メチルテトラプロール、2- (ジフルオロメチル) -N- ((3R) -1, 1, 3-トリメチルインダン-4-イル) ピリジン-3-カルボキサミド、 α - (1, 1-ジメチルエチル) - α - [4'- (トリフルオロメトキシ) [1, 1'-ビフェニル] -4-イル] -5-ピリミジンメタノール、フルオキサピプロリン、エノキサストロビン、メチル (Z) -3-メトキシ-2- [2-メチル-5- [4- (トリフルオロメチル) トリアゾール-2-イル] フェノキシ] プロパ-2-エノエート、メチル (Z) -3-メトキシ-2- [2-メチル-5- (4-プロピルトリアゾール-2-イル) フェノキシ] プロパ-2-エノエート、メチル (Z) -2- [5- (3-イソプロピルピラゾール-1-イル) -2-メチル-フェノキシ] -3-メトキシ-プロパ-2-エノエート、メチル (Z) -3-メトキシ-2- [2-メチル-5- (3-プロピルピラゾール-1-イル) フェノキシ] プロパ-2-エノエート、メチル (Z) -3-メトキシ-2- [2-メチル-5- [3- (トリフルオロメチル) ピラゾール-1-イル] フェノキシ] プロパ-2-エノエート (これらの化合物は、国際公開第2020/079111号に記載される方法から調製し得る)、メチル (Z) -2- (5-シクロヘキシル-2-メチル-フェノキシ) -3-メトキシ-プロパ-2-エノエート、メチル (Z) -2- (5-シクロペンチル-2-メチル-フェノキシ) -3-メトキシ-プロパ-2-エノエート (これらの化合物は、国際公開第2020/193387号に記載される方法から調製し得る)、4- [[6- [2- (2, 4-ジフルオロフェニル) -1, 1-ジフルオロ-2-ヒドロキシ-3- (1, 2, 4-トリアゾール-1-イル) プロピル] -3-ピリジル] オキシ] ベンゾニトリル、4- [[6- [2- (2, 4-ジフルオロフェニル) -1, 1-ジフルオロ-2-ヒドロキシ-3- (5-スルファニル-1, 2, 4-トリアゾール-1-イル) プロピル] -3-ピリジル] オキシ] ベンゾニトリル、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、トリネキサパック、クモキシストロビン、ジョンシェンマイシン (zhongshengmycin)、チオジアゾール銅、亜鉛チアゾール、アメクトトラクチン (amectottractin)、イプロジオン、セボクチルアミン、N'- [5-プロモ-2-メチル-6- [(1S) -1-メチル-2-プロポキシ-エトキシ] -3-ピリジル] -N-エチル-N-メチル-ホルムアミジン、N'- [5-プロモ-2-メチル-6- [(1R) -1-メチル-2-プロポキシ-エトキシ] -3-ピリジル] -N-エチル-N-メチル-ホルムアミジン、N'- [5-

10

20

30

40

50

ブロモ-2-メチル-6-(1-メチル-2-プロポキシ-エトキシ)-3-ピリジル]
 -N-エチル-N-メチル-ホルムアミジン、N'-[5-クロロ-2-メチル-6-(
 1-メチル-2-プロポキシ-エトキシ)-3-ピリジル]-N-エチル-N-メチル-
 ホルムアミジン、N'-[5-ブロモ-2-メチル-6-(1-メチル-2-プロポキシ
 -エトキシ)-3-ピリジル]-N-イソプロピル-N-メチル-ホルムアミジン(これ
 らの化合物は、国際公開第2015/155075号に記載される方法から調製し得る)
 ; N'-[5-ブロモ-2-メチル-6-(2-プロポキシプロポキシ)-3-ピリジル
]-N-エチル-N-メチル-ホルムアミジン(この化合物は、IPCOM000249
 876Dに記載される方法から調製し得る); N-イソプロピル-N'-[5-メトキシ
 -2-メチル-4-(2, 2, 2-トリフルオロ-1-ヒドロキシ-1-フェニル-エチ
 ル)フェニル]-N-メチル-ホルムアミジン、N'-[4-(1-シクロプロピル-2
 , 2, 2-トリフルオロ-1-ヒドロキシ-エチル)-5-メトキシ-2-メチル-フェ
 ニル]-N-イソプロピル-N-メチル-ホルムアミジン(これらの化合物は、国際公開
 第2018/228896号に記載される方法から調製し得る); N-エチル-N'-[
 5-メトキシ-2-メチル-4-[(2-トリフルオロメチル)オキセタン-2-イル]
 フェニル]-N-メチル-ホルムアミジン、N-エチル-N'-[5-メトキシ-2-メ
 チル-4-[(2-トリフルオロメチル(trifluoromethyl))テトラヒド
 ロフラン-2-イル]フェニル]-N-メチル-ホルムアミジン(これらの化合物は、国
 際公開第2019/110427号に記載される方法から調製し得る); N-[(1R)
 -1-ベンジル-3-クロロ-1-メチル-ブタ-3-エニル]-8-フルオロ-キノリ
 ン-3-カルボキサミド、N-[(1S)-1-ベンジル-3-クロロ-1-メチル-ブ
 タ-3-エニル]-8-フルオロ-キノリン-3-カルボキサミド、N-[(1R)-1-
 ベンジル-3, 3, 3-トリフルオロ-1-メチル-プロピル]-8-フルオロ-キノ
 リン-3-カルボキサミド、N-[(1S)-1-ベンジル-3, 3, 3-トリフルオロ
 -1-メチル-プロピル]-8-フルオロ-キノリン-3-カルボキサミド、N-[(1
 R)-1-ベンジル-1, 3-ジメチル-ブチル]-7, 8-ジフルオロ-キノリン-3
 -カルボキサミド、N-[(1S)-1-ベンジル-1, 3-ジメチル-ブチル]-7,
 8-ジフルオロ-キノリン-3-カルボキサミド、8-フルオロ-N-[(1R)-1-
 [(3-フルオロフェニル)メチル]-1, 3-ジメチル-ブチル]キノリン-3-カル
 ボキサミド、8-フルオロ-N-[(1S)-1-[(3-フルオロフェニル)メチル]
 -1, 3-ジメチル-ブチル]キノリン-3-カルボキサミド、N-[(1R)-1-ベ
 ンジル-1, 3-ジメチル-ブチル]-8-フルオロ-キノリン-3-カルボキサミド、
 N-[(1S)-1-ベンジル-1, 3-ジメチル-ブチル]-8-フルオロ-キノリン
 -3-カルボキサミド、N-((1R)-1-ベンジル-3-クロロ-1-メチル-ブタ
 -3-エニル)-8-フルオロ-キノリン-3-カルボキサミド、N-((1S)-1-
 ベンジル-3-クロロ-1-メチル-ブタ-3-エニル)-8-フルオロ-キノリン-3
 -カルボキサミド(これらの化合物は、国際公開第2017/153380号に記載され
 る方法から調製し得る); 1-(6, 7-ジメチルピラゾロ[1, 5-a]ピリジン-3
 -イル)-4, 4, 5-トリフルオロ-3, 3-ジメチル-イソキノリン、1-(6, 7
 -ジメチルピラゾロ[1, 5-a]ピリジン-3-イル)-4, 4, 6-トリフルオロ-
 3, 3-ジメチル-イソキノリン、4, 4-ジフルオロ-3, 3-ジメチル-1-(6-
 メチルピラゾロ[1, 5-a]ピリジン-3-イル)イソキノリン、4, 4-ジフルオロ
 -3, 3-ジメチル-1-(7-メチルピラゾロ[1, 5-a]ピリジン-3-イル)イ
 ソキノリン、1-(6-クロロ-7-メチル-ピラゾロ[1, 5-a]ピリジン-3-イル)
 -4, 4-ジフルオロ-3, 3-ジメチル-イソキノリン(これらの化合物は、国際
 公開第2017/025510号に記載される方法から調製し得る); 1-(4, 5-ジ
 メチルベンズイミダゾール-1-イル)-4, 4, 5-トリフルオロ-3, 3-ジメチル
 -イソキノリン、1-(4, 5-ジメチルベンズイミダゾール-1-イル)-4, 4-ジ
 フルオロ-3, 3-ジメチル-イソキノリン、6-クロロ-4, 4-ジフルオロ-3, 3
 -ジメチル-1-(4-メチルベンズイミダゾール-1-イル)イソキノリン、4, 4-

ジフルオロ-1-(5-フルオロ-4-メチル-ベンズイミダゾール-1-イル)-3, 3-ジメチル-イソキノリン、3-(4, 4-ジフルオロ-3, 3-ジメチル-1-イソキノリル)-7, 8-ジヒドロ-6H-シクロペンタ[e]ベンズイミダゾール(これらの化合物は、国際公開第2016/156085号に記載される方法から調製し得る)；N-メトキシ-N-[[4-[5-(トリフルオロメチル)-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メチル]シクロプロパンカルボキサミド、N, 2-ジメトキシ-N-[[4-[5-(トリフルオロメチル)-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メチル]プロパンアミド、N-エチル-2-メチル-N-[[4-[5-(トリフルオロメチル)-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メチル]プロパンアミド、1-メトキシ-3-メチル-1-[[4-[5-(トリフルオロメチル)-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メチル]尿素、1, 3-ジメトキシ-1-[[4-[5-(トリフルオロメチル)-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メチル]尿素、3-エチル-1-メトキシ-1-[[4-[5-(トリフルオロメチル)-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メチル]尿素、N-[[4-[5-(トリフルオロメチル)-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メチル]プロパンアミド、4, 4-ジメチル-2-[[4-[5-(トリフルオロメチル)-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メチル]イソオキサゾリジン-3-オン、5, 5-ジメチル-2-[[4-[5-(トリフルオロメチル)-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メチル]イソオキサゾリジン-3-オン、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-カルボン酸エチル、N, N-ジメチル-1-[[4-[5-(トリフルオロメチル)-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メチル]-1, 2, 4-トリアゾール-3-アミン(これらの化合物は、国際公開第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号に記載される方法から調製し得る)；2-[6-(4-クロロフェノキシ)-2-(トリフルオロメチル)-3-ピリジル]-1-(1, 2, 4-トリアゾール-1-イル)プロパン-2-オール(この化合物は、国際公開第2017/029179号に記載される方法から調製し得る)；2-[6-(4-ブromoフェノキシ)-2-(トリフルオロメチル)-3-ピリジル]-1-(1, 2, 4-トリアゾール-1-イル)プロパン-2-オール(この化合物は、国際公開第2017/029179号に記載される方法から調製し得る)；3-[2-(1-クロロシクロプロピル)-3-(2-フルオロフェニル)-2-ヒドロキシプロピル]イミダゾール-4-カルボニトリル(この化合物は、国際公開第2016/156290号に記載される方法から調製し得る)；3-[2-(1-クロロシクロプロピル)-3-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-2-ヒドロキシプロピル]イミダゾール-4-カルボニトリル(この化合物は、国際公開第2016/156290号に記載される方法から調製し得る)；2-アミノ-6-メチル-ピリジン-3-カルボン酸(4-フェノキシフェニル)メチル(この化合物は、国際公開第2014/006945号に記載される方法から調製し得る)；2, 6-ジメチル-1H, 5H-[1, 4]ジチイノ[2, 3-c:5, 6-c']ジピロール-1, 3, 5, 7(2H, 6H)-テトロン(この化合物は、国際公開第2011/138281号に記載される方法から調製し得る)N-メチル-4-[5-(トリフルオロメチル)-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル]ベンゼンカルボチオアミド；N-メチル-4-[5-(トリフルオロメチル)-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル]ベンズアミド；(Z, 2E)-5-[1-(2, 4-ジクロロフェニル)ピラゾール-3-イル]オキシ-2-メトキシミノ-N, 3-ジメチル-ペンタ-3-エンアミド(この化合物は、国際公開第2018/153707号に記載される方法から調製し得る)；N'-(2-クロロ-5-メチル-4-フェノキシフェニル)-N-エチル-N-メチル-ホルムアミジン；N'-[2-クロロ-4-(2-フルオロフェノキシ)-5-メチルフェニル]-N-エチル-N-メチル-ホルムアミジン(この化合物は、国際公開第2016/202742号に記載

される方法から調製し得る) ; 2 - (ジフルオロメチル) - N - [(3 S) - 3 - エチル - 1 , 1 - ジメチル - インダン - 4 - イル] ピリジン - 3 - カルボキサミド (この化合物は、国際公開第 2 0 1 4 / 0 9 5 6 7 5 号に記載される方法から調製し得る) ; (5 - メチル - 2 - ピリジル) - [4 - [5 - (トリフルオロメチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル] フェニル] メタノン、(3 - メチルイソオキサゾール - 5 - イル) - [4 - [5 - (トリフルオロメチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル] フェニル] メタノン (これらの化合物は、国際公開第 2 0 1 7 / 2 2 0 4 8 5 号に記載される方法から調製し得る) ; 2 - オキソ - N - プロピル - 2 - [4 - [5 - (トリフルオロメチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル] フェニル] アセトアミド (この化合物は、国際公開第 2 0 1 8 / 0 6 5 4 1 4 号に記載される方法から調製し得る) ; 1 - [10
[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 - カルボン酸エチル (この化合物は、国際公開第 2 0 1 8 / 1 5 8 3 6 5 号に記載される方法から調製し得る) ; 2 , 2 - ジフルオロ - N - メチル - 2 - [4 - [5 - (トリフルオロメチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル] フェニル] アセトアミド、N - [(E) - メトキシイミノメチル] - 4 - [5 - (トリフルオロメチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル] ベンズアミド、N - [(Z) - メトキシイミノメチル] - 4 - [5 - (トリフルオロメチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル] ベンズアミド、N - [N - メトキシ - メチル - カルボンイミドイル] - 4 - [5 - (トリフルオロメチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル] ベンズアミド (これらの化合物は、国際公開第 2 0 1 8 / 2 0 2 4 2 8 号に記載される方法から調製し得る) が挙げられる。 20

【 0 1 8 5 】

本発明の化合物はまた、駆虫剤と組み合わせて使用されてもよい。このような駆虫剤としては、欧州特許第 0 3 5 7 4 6 0 号明細書、欧州特許第 0 4 4 4 9 6 4 号明細書及び欧州特許第 0 5 9 4 2 9 1 号明細書に記載されるとおりのイベルメクチン、アベルメクチン、アバメクチン、エマメクチン、エプリノメクチン、ドラメクチン、セラメクチン、モキシデクチン、ネマデクチン及びミルベマイシン誘導体などの大環状ラクトンクラスの化合物から選択される化合物が挙げられる。さらなる駆虫剤としては、米国特許第 5 0 1 5 6 3 0 号明細書、国際公開第 9 4 1 5 9 4 4 号及び国際公開第 9 5 2 2 5 5 2 号に記載されるものなど、半合成及び生合成アベルメクチン／ミルベマイシン誘導体が挙げられる。さらなる駆虫剤としては、アルベンダゾール、カンベンダゾール、フェンベンダゾール、フルベンダゾール、メベンダゾール、オクスフェンダゾール、オキシベンダゾール、パルベンダゾールなどのベンズイミダゾール類、及びこのクラスの他のメンバーが挙げられる。さらなる駆虫剤としては、テトラミゾール、レバミゾール、パモ酸ピランテル、オキサニテル又はモランテルなど、イミダゾチアゾール類及びテトラヒドロピリミジン類が挙げられる。さらなる駆虫剤としては、トリクラベンダゾール及びクロルスロンなどの殺吸虫薬並びにブラジカンテル及びエブシプランテルなどの殺条虫薬が挙げられる。 30

【 0 1 8 6 】

本発明の化合物は、米国特許第 5 4 7 8 8 5 5 号明細書、米国特許第 4 6 3 9 7 7 1 号明細書及び独国特許第 1 9 5 2 0 9 3 6 号明細書に開示されているものなど、パラヘルクアミド／マルクホルチンクラスの駆虫剤の誘導体及び類似体、並びに抗寄生虫性オキサゾリン類と組み合わせて使用されてもよい。 40

【 0 1 8 7 】

本発明の化合物は、国際公開第 9 6 1 5 1 2 1 号に記載されるとおりの一般的なクラスのジオキソモルホリン抗寄生虫剤の誘導体及び類似体と組み合わせて使用されてもよく、また、国際公開第 9 6 1 1 9 4 5 号、国際公開第 9 3 1 9 0 5 3 号、国際公開第 9 3 2 5 5 4 3 号、欧州特許第 0 6 2 6 3 7 5 号明細書、欧州特許第 0 3 8 2 1 7 3 号明細書、国際公開第 9 4 1 9 3 3 4 号、欧州特許第 0 3 8 2 1 7 3 号明細書、及び欧州特許第 0 5 0 3 5 3 8 号明細書に記載されるものなど、駆虫有効性環状デブシペプチドとも組み合わせて使用されてもよい。 50

【0188】

本発明の化合物は、他の外部寄生生物撲滅薬；例えば、フィプロニル；ピレスロイド類；有機リン剤；ルフェヌロンなどの昆虫成長調節剤；テブフェノジドなどのエクジソン作動薬；イミダクロプリドなどのネオニコチノイド類と組み合わせて使用されてもよい。

【0189】

本発明の化合物は、テルペンアルカロイド類、例えば、国際公開第95／19363号又は国際公開第04／72086号に記載されるもの、特にそこに開示されている化合物と組み合わせて使用されてもよい。

【0190】

本発明の化合物を組み合わせて使用し得るこのような生物学的に有効な化合物の他の例としては、限定されないが、以下が挙げられる：

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

【0191】

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

【0192】

ピレスロイド類：アクリナトリン、アレスリン、アルファメトリン、(E)-(1R)-cis-2,2-ジメチル-3-(2-オキソチオラン-3-イルイデンメチル)シクロプロパンカルボン酸5-ベンジル-3-フリルメチル、ビフェントリン、β-シフルトリン、シフルトリン、α-シペルメトリン、β-シペルメトリン、ビオアレスリン、ビオアレスリン((S)-シクロペンチル異性体)、ビオレスメトリン、ビフェントリン、NCI-85193、シクロプロトリン、シハロトリン、シチトリン (cythithrin)、シフェノトリン、デルタメトリン、エムベントリン、エスフェンバレレート、エトフェンプロックス (ethofenprox)、フェンフルトリン、フェンプロパトリン、フェンバレレート、フルシトリネート、フルメトリン、フルバリネート (D-異性体)、イミプロスリン、シハロトリン、λ-シハロトリン、ペルメトリン、フェノトリン、ブラレトリン、ピレトリン類 (天然産物)、レスメトリン、テトラメトリン、トランスフルトリン、θ-シペルメトリン、シラフルオフエン、t-フルバリネート、テフルトリン、トラロメトリン、ζ-シペルメトリン。

【0193】

節足動物成長調節剤：a) キチン合成阻害薬：ベンゾイル尿素：クロルフルアズロン、ジフルベンズロン、フルアズロン、フルシクロクスロン、フルフェノクスロン、ヘキサフ

10

20

30

40

50

ルムロン、ルフェヌロン、ノバルロン、テフルベンズロン、トリフルムロン、ブプロフェジン、ジオフェノラン、ヘキシチアゾックス、エトキサゾール、クロルフェンタジン (chlorfentazine) ; b) エクジソン拮抗薬：ハロフェノジド、メトキシフェノジド、テブフェノジド ; c) ジュベノイド：ピリプロキシフェン、メトプレン (S-メトプレンを含む)、フェノキシカルブ ; d) 脂質生合成阻害薬：スピロジクロフェン。

【0194】

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

【0195】

生物学的製剤：バチルス・チューリングエンシス (Bacillus thuringiensis) 亜種アイザワイ (aizawai)、クルスターキ (kurstaki)、バチルス・チューリングエンシス (Bacillus thuringiensis) デルタエンドトキシン、バキュロウイルス、昆虫病原性細菌、ウイルス及び真菌。

【0196】

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

【0197】

他の生物学的製剤：エンロフロキサシン、フェバンテル、ペネタメート、メロキシカム、セファレキシン、カナマイシン、ピモベンダン、クレンプテロール、オメプラゾール、チアムリン、ペナゼプリル、ピリプロール、セフキノム、フロルフェニコール、ブセレリン、セフォベシン、ツラスロマイシン、セフチオウル (ceftiofur)、カルプロフェン、メタフルミゾン、プラジカラントル (praziquantel)、トリクラベンダゾール。

【0198】

式 (I) の化合物と有効成分との以下の混合物が好ましい。略語「TX」は、表 C1～表 C23 又は表 T1 (以下) に表されるとおりの化合物からなる群から選択される一つの化合物を意味する：

石油+TX、1, 1-ビス (4-クロロフェニル) -2-エトキシエタノール+TX、ベンゼンスルホン酸 2, 4-ジクロロフェニル+TX、2-フルオロ-N-メチル-N-1-ナフチルアセトアミド+TX、4-クロロフェニルフェニルスルホン+TX、アセトプロール+TX、アルドキシカルブ+TX、アミジチオン+TX、アミドチオエート+TX、アミトン+TX、シュウ酸水素アミトン+TX、アミトラズ+TX、アラマイト+TX、亜ヒ酸酸化物+TX、アゾベンゼン+TX、アゾトエート+TX、ベノミル+TX、ベノキサホス+TX、安息香酸ベンジル+TX、ピキサフェン+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、多硫化カルシウム+TX、カムフェクロール+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、キノメチオネート+TX、クロ
 ルベンシド+TX、クロルジメホルム+TX、クロルジメホルム塩酸塩+TX、クロルフ
 ェネトール+TX、クロルフェンソン+TX、クロルフェンスルフィド+TX、クロロベ
 ンジレート+TX、クロロメブホルム+TX、クロロメチウロン+TX、クロロプロピレ
 ート+TX、クロルチオホス+TX、シネリンI+TX、シネリンII+TX、シネリン
 類+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、クフラネブ+TX、シアントエート+TX、DCPM+TX、DDT+TX、デ
 メフィオン+TX、デメフィオン-O+TX、デメフィオン-S+TX、デメトン-メチ
 ル+TX、デメトン-O+TX、デメトン-O-メチル+TX、デメトン-S+TX、デ
 メトン-S-メチル+TX、デメトン-S-メチルスルホン+TX、ジクロフルアニド+
 TX、ジクロルボス+TX、ジクリホス(dicliphos)+TX、ジエノクロル+
 TX、ジメホックス+TX、ジネックス+TX、ジネックス-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+T
 X、エンドチオン+TX、エプリノメクチン+TX、エトエート-メチル+TX、エトリ
 ムホス+TX、フェナザフロル+TX、酸化フェンブタスズ+TX、フェノチオカルブ+
 TX、フェンピラド+TX、フェンピロキシメート+TX、フェンピラザミン+TX、フ
 エンソン+TX、フェントリファニル+TX、フルベンジミン+TX、フルシクロクスロ
 ン+TX、フルエネチル+TX、フルオルベンシド+TX、FMC 1137+TX、ホル
 メタナート+TX、ホルメタナート塩酸塩+TX、ホルムパラナート+TX、γ-HC
 H+TX、グリオジン+TX、ハルフェンブロックス+TX、シクロプロパンカルボン酸
 ヘキサデシル+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、ヨードフェンホス+TX、リンデン+TX、マロノベン+TX、メカルバム+T
 X、メホスホラン+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
 ホックス+TX、モノクロトホス+TX、モルホチオン+TX、モキシデクチン+TX、
 ナレッド+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
 、ニッコマイシン類+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類+
 TX、ポリナクチン類+TX、プロクロノール+TX、プロマシル+TX、プロボクスー
 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、ピレトリン類+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、シュラーダン+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、スルフルラミド+TX、スルホテ
 プ+TX、硫黄+TX、ジフロビダジン+TX、タウフルバリネート+TX、TEPP+
 TX、テルバム+TX、テトラジホン+TX、テトラスル+TX、チアフェノックス(thiafenox)+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、チューリングエンシン+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+T
 X、トリナクチン+TX、バミドチオン+TX、バニリプロール+TX、ベトキサジン+
 TX、ジオクタン酸銅+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、ナバム+T

10

20

30

40

50

X、キノクラミン+TX、キノナミド+TX、シマジン+TX、酢酸トリフェニルスズ+TX、水酸化トリフェニルスズ+TX、クルホメート+TX、ピペラジン+TX、チオファネート+TX、クロラロース+TX、フェンチオン+TX、ピリジン-4-アミン+TX、ストリキニーネ+TX、1-ヒドロキシ-1H-ピリジン-2-チオン+TX、4-(キノキサリン-2-イルアミノ)ベンゼンスルホンアミド+TX、8-ヒドロキシキノリン硫酸塩+TX、プロノポール+TX、水酸化銅+TX、クレゾール+TX、ジピリチオン+TX、ドジシン+TX、フェナミノスルフ+TX、ホルムアルデヒド+TX、ヒドラ-ガフェン+TX、カスガマイシン+TX、カスガマイシン塩酸塩水和物+TX、ビス(ジメチルジチオカルバミン酸)ニッケル+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、ヒドロキシキノリン硫酸カリウム+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硫酸塩+TX、テクロフタラム+TX、チオメルサール+TX、リンゴコカクモンハマキ (*Adoxophyes orana*) GV+TX、アグロバクテリウム・ラジオバクター (*Agrobacterium radiobacter*) +TX、ムチカブリダニ属種 (*Amblyseius spp.*) +TX、アナグラファ・ファルシフェラ (*Anagrapta falcifera*) NPV+TX、アナグルス・アトムス (*Anagrus atomus*) +TX、アフエリヌス・アブドミナリス (*Aphelinus abdominalis*) +TX、コレマンアブラバチ (*Aphidius colmani*) +TX、ショクガタマバエ (*Aphidoletes aphidimyza*) +TX、オートグラファカリフォルニア (*Autographa californica*) NPV+TX、バチルス・スフェリカス (*Bacillus sphaericus*) ネイド (*Neide*) +TX、ビューベリア・ブロングニアルティ (*Beauveria brongniartii*) +TX、ヤマトクサカゲロウ (*Chrysoperla carnea*) +TX、ツマアカオオヒメ TENTOU (*Cryptolaemus montrouzieri*) +TX、コドリガ (*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、ヘテロラブディティス・バクテリオフォラ (*Heterorhabditis bacteriophora*) 及び H. メギディス (*H. megidis*) +TX、サカハチ TENTOU (*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・カリギノサス (*Macrolophus caliginosus*) +TX、ヨトウガ (*Mamestra brassicae*) NPV+TX、メタフィカス・ヘルボルス (*Metaphycus helvolus*) +TX、メタリジウム・アニソプリアエ変種アクリドウム (*Metarhizium anisopliae* var. *acridum*) +TX、メタリジウム・アニソプリアエ変種アニソプリアエ (*Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae*) +TX、マツノキハバチ (*Neodiprion sertifer*) NPV 及び N. レコンテイ (*N. lecontei*) NPV+TX、ヒメハナカメムシ属種 (*Orius spp.*) +TX、ペシロマイセス・フモソロセウス (*Paecilomyces fumosoroseus*) +TX、フィトセイウルス・ペルシミリス (*Phytoseiulus persimilis*) +TX、スタイナーネマ・ビビオニス (*Steinernema bibionis*) +TX、スタイナーネマ・カルポカプサエ (*Steinernema carpocapsae*) +TX、スタイナーネマ・フェルティアエ (*Steinernema feltiae*) +TX、スタイナーネマ・グラセライ (*Steinernema glaseri*) +TX、スタイナーネマ・リオブラベ (*Steinernema riobrave*) +TX、スタイナーネマ・リオブラビス (*Steinernema riobravense*) +TX、スタイナーネマ・スカプテリス (*Steinernema scapterisci*) +TX、スタイナーネマ属種 (*Steinernema*

10

20

30

40

50

spp.) + TX、タマゴヤドリコバチ属種 (Trichogramma spp.) + TX、オキシデンタリスカブリダニ (Typhlodromus occidentalis) + TX、バーティシリウム・レカニ (Verticillium lecanii) + TX、アホレート + TX、ビスジル + TX、ブスルファン + TX、ジマティフ + 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、酢酸 (E) - デカ - 5 - エン - 1 - イルと (E) - デカ - 5 - エン - 1 - オール + TX、酢酸 (E) - トリデカ - 4 - エン - 1 - イル + TX、(E) - 6 - メチルヘプタ - 2 - エン - 4 - オール + TX、酢酸 (E, Z) - テトラデカ - 4, 10 - ジエン - 1 - イル + TX、酢酸 (Z) - ドデカ - 7 - エン - 1 - イル + TX、(Z) - ヘキサデカ - 11 - エナル + TX、酢酸 (Z) - ヘキサデカ - 11 - エン - 1 - イル + TX、酢酸 (Z) - ヘキサデカ - 13 - エン - 11 - イン - 1 - イル + TX、(Z) - イコサ - 13 - エン - 10 - オン + TX、(Z) - テトラデカ - 7 - エン - 1 - アール + TX、(Z) - テトラデカ - 9 - エン - 1 - オール + TX、酢酸 (Z) - テトラデカ - 9 - エン - 1 - イル + TX、酢酸 (7E, 9Z) - ドデカ - 7, 9 - ジエン - 1 - イル + TX、酢酸 (9Z, 11E) - テトラデカ - 9, 11 - ジエン - 1 - イル + TX、酢酸 (9Z, 12E) - テトラデカ - 9, 12 - ジエン - 1 - イル + 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、プレビコミン + TX、コドレルア + TX、コドレモン + TX、キュウルア + TX、ジスパールア + TX、酢酸ドデカ - 8 - エン - 1 - イル + TX、酢酸ドデカ - 9 - エン - 1 - イル + TX、ドデカ - 8 + TX、10 - ジエン - 1 - イルアセート + TX、ドミニカルア + TX、4 - メチルオクタン酸エチル + 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、酢酸オクタデカ - 2, 13 - ジエン - 1 - イル + TX、酢酸オクタデカ - 3, 13 - ジエン - 1 - イル + TX、オルフルアルア + TX、オリクタールア + TX、オストラモン + TX、シグルア + TX、ソルジジン + TX、スルカトール + TX、酢酸テトラデカ - 11 - エン - 1 - イル + TX、トリメドルア + TX、トリメドルア A + TX、トリメドルア B₁ + TX、トリメドルア B₂ + TX、トリメドルア C + TX、トランクコール + TX、2 - (オクチルチオ) エタノール + TX、ブトピロンオキシル + TX、ブトキシ (ポリプロピレングリコール) + TX、アジピン酸ジブチル + TX、フタル酸ジブチル + TX、コハク酸ジブチル + TX、ジエチルトルアミド + TX、ジメチルカルバート + TX、フタル酸ジメチル + 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、酢酸 2, 2, 2 - トリクロロ - 1 - (3, 4 - ジクロロフェニル) エチル + TX、リン酸 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 + TX、ジメチルカルバミン酸 2 - (1, 3 - ジチオラン - 2 - イル) フェニル + TX、チオシアン酸 2 - (2 - ブトキシエトキシ) エチル + TX、メチルカルバミン酸 2 - (4, 5 - ジメチル - 1, 3 - ジオキソラン - 2 - イル) フェニル + TX、2 - (4 - クロロ - 3, 5 - キシリルオキシ) エタノール + TX、リン酸 2 - クロロビニルジエチル + 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、メチルカルバミン酸 2 - メチル (プロパー - 2 - イニル) アミノフェニル + TX、ラウリン酸 2 - チオシアナトエチル + TX、3 - ブロモ - 1 - クロロプロパー - 1 - エン + TX、ジメチルカルバミン酸 3 - メチル - 1 - フェニルピラゾール - 5 - イル + TX、メチルカルバミン酸 4 - メチル (プロパー - 2 - イニル) アミノ - 3, 5 - キシリル + TX、ジメチルカルバミン酸 5, 5 -

10

20

30

40

50

ジメチル-3-オキソシクロヘキサ-1-エニル+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・チューリングエンシス (*Bacillus thuringiensis*) δ エンドトキシン類+TX、ヘキサフルオロケイ
 酸バリウム+TX、バリウムポリスルフィド+TX、バルトリン+TX、Bayer 2
 2/190+TX、Bayer 22408+TX、 β -シフルトリン+TX、 β -シペ
 ルメトリン+TX、ピオエタノメトリン+TX、ピオペルメトリン+TX、ビス(2-ク
 ロロエチル)エーテル+TX、ホウ砂+TX、ブロムフェンビンホス+TX、ブromo-D
 DT+TX、ブフェンカルブ+TX、ブタカルブ+TX、ブタチオホス+TX、ブトネー
 ト+TX、ヒ酸カルシウム+TX、シアン化カルシウム+TX、二硫化炭素+TX、四塩
 化炭素+TX、カルタップ塩酸塩+TX、セバジン+TX、クロルビシクレン+TX、ク
 ロルデン+TX、クロルデコン+TX、クロロホルム+TX、クロロピクリン+TX、ク
 ロルホキシム+TX、クロルプラゾホス+TX、cis-レスメトリン+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、CS 708+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-イルホスフェート+
 TX、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、ジノプロップ+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、
 DSP+TX、エクジステロン+TX、EI 1642+TX、EMPC+TX、EPB
 P+TX、エタホス+TX、エチオフエンカルブ+TX、ギ酸エチル+TX、二臭化エチ
 レン+TX、二塩化エチレン+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、酢酸グアザチン+T
 X、テトラチオ炭酸ナトリウム+TX、ハルフェンブロックス+TX、HCH+TX、H
 EOD+TX、ヘプタクロル+TX、ヘテロホス+TX、HHDN+TX、シアン化水素
 +TX、ヒキンカルブ+TX、IPSP+TX、イサゾホス+TX、イソベンザン+TX
 、イソドリル+TX、イソフェンホス+TX、イソラン (*isolane*) +TX、イソ
 プロチオラン+TX、イソキサチオン+TX、幼若ホルモンI+TX、幼若ホルモンII
 +TX、幼若ホルモンIII+TX、ケレバン+TX、キノブレン+TX、ヒ酸鉛+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、マジドックス+TX、メカルホン+TX、
 メナゾン+TX、塩化第一水銀+TX、メスルフェンホス+TX、メタム+TX、メタム
 カリウム+TX、メタムナトリウム+TX、フッ化メタンスルホニル+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、イソチオシ
 アン酸メチル+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、マイレックス+TX、ナフタロホス+TX、ナフタレン+TX、NC-170
 +TX、ニコチン+TX、ニコチン硫酸塩+TX、ニチアジン+TX、ノルニコチン+T
 X、エチルホスホノチオ酸O-5-ジクロロ-4-ヨードフェニルO-エチル+TX、O
 -4-メチル-2-オキソ-2H-クロメン-7-イルホスホロチオ酸O、O-ジエチル
 +TX、O-6-メチル-2-プロピルピリミジン-4-イルホスホロチオ酸O、O-ジ
 エチル+TX、ジチオピロリン酸O、O、O'、O'-テトラプロピル+TX、オレイン酸
 +TX、パラジクロロベンゼン+TX、パラチオンメチル+TX、ペンタクロロフェノー
 ル+TX、ペンタクロロフェニルラウレート+TX、PH 60-38+TX、フェンカ

10

20

30

40

50

ブトン+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、
 チオシアン酸カリウム+TX、プレコセンI+TX、プレコセンII+TX、プレコセン
 III+TX、プリミドホス+TX、プロフルトリン+TX、プロメカルブ+TX、プロ
 チオホス+TX、ピラゾホス+TX、ピレスメトリン+TX、カシア+TX、キナルホス
 メチル+TX、キノチオン+TX、ラフォキサニド+TX、レスメトリン+TX、ロテノ
 ン+TX、カデトリン+TX、リアニア+TX、リアノジン+TX、サバジラ)+TX、
 シュラーダン+TX、セブホス+TX、SE-0009+TX、チアプロニル+TX、亜
 ヒ酸ナトリウム+TX、シアン化ナトリウム+TX、フッ化ナトリウム+TX、ヘキサフ
 ルオロケイ酸ナトリウム+TX、ナトリウムペンタクロロフェノキシド+TX、セレン酸
 ナトリウム+TX、チオシアン酸ナトリウム+TX、スルコフロン+TX、スルコフロン
 ナトリウム+TX、フッ化スルフルル+TX、スルプロホス+TX、タール油+TX、タ
 ジムカルブ+TX、TDE+TX、テブピリムホス+TX、テメホス+TX、テラレトリ
 ン+TX、テトラクロロエタン+TX、チクロホス+TX、チオシクラム+TX、シュウ
 酸水素チオシクラム+TX、チオナジン+TX、チオスルタップ+TX、チオスルタップ
 ナトリウム+TX、トラロメトリン+TX、トランスペルメトリン+TX、トリアザメー
 ト+TX、トリクロロメタホス-3+TX、トリクロロネート+TX、トリメタカルブ+
 TX、トルプロカルブ+TX、トリクロピリカルブ+TX、トリプレン+TX、ベラトリ
 ジン+TX、ベラトリン+TX、XMC+TX、ゼータメトリン+TX、リン化亜鉛+TX
 X、ゾラプロホス+TX、及びメパーフルトリン+TX、テトラメチルフルトリン+TX
 、ビス(トリブチルスズ)酸化物+TX、プロモアセトアミド+TX、リン酸第二鉄+TX
 X、ニクロサミド-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romo-3-クロロプロパン+TX、1,3-ジクロ
 ロプロペン+TX、3,4-ジクロロテトラヒドロチオフエン1,1-ジオキシド+TX
 、3-(4-クロロフェニル)-5-メチルロダニン+TX、5-メチル-6-チオキソ
 -1,3,5-チアジアジナン-3-イル酢酸+TX、6-イソペンテニルアミノプリン
 +TX、2-フルオロ-N-(3-メトキシフェニル)-9H-プリン-6-アミン+TX
 X、ベンクロチアズ+TX、サイトカニン類+TX、DCIP+TX、フルフラール+
 TX、イサミドホス+TX、カイネチン+TX、ミロテシウム・ベルカリア(*Myrothe-
 cium verrucaria*)組成物+TX、テトラクロロチオフエン+TX、
 キシレノール類+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 -クロロヒドリン+TX、アンツ
 ー+TX、炭酸バリウム+TX、ビスチオセミ+TX、ブロディファコウム+TX、ブロ
 マジオロン+TX、プロメタリン+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、ジフェナコウム+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、フルプロバジ
 ン+TX、フルプロバジン塩酸塩+TX、ノルボルミド+TX、ホサセチム+TX、リン
 +TX、ピンドン+TX、ピリヌロン+TX、シリロサイド+TX、フルオル酢酸ナトリ
 ウム+TX、硫酸タリウム+TX、ワルファリン+TX、ピペロニル酸2-(2-ブトキ
 シエトキシ)エチル+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、ピプロタール+TX、
 プロピル異性体+TX、S421+TX、セサメックス+TX、セサモリン(*sesamol*)
 +TX、スルホキシド+TX、アントラキノン+TX、ナフテン酸銅+TX
 、オキシ塩化銅+TX、ジシクロペンタジエン+TX、チラム+TX、ナフテン酸亜鉛+
 TX、ジラム+TX、イマニン+TX、リバビリン+TX、酸化水銀+TX、チオフアネ
 ートメチル+TX、アザコナゾール+TX、ビテルタノール+TX、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

10

20

30

40

50

ボキシコナゾール+TX、フェンブコナゾール+TX、フルキンコナゾール+TX、フル
 シラゾール+TX、フルトリアホール+TX、フラメトピル+TX、ヘキサコナゾール+
 TX、イマザリル+TX、イミベンコナゾール+TX、イブコナゾール+TX、メトコナ
 ザール+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
 X、ペンコナゾール+TX、プロチオコナゾール+TX、ピリフェノックス+TX、プロ
 クロラズ+TX、プロピコナゾール+TX、ピリソキサゾール+TX、シメコナゾール+
 TX、テブコナゾール+TX、テトラコナゾール+TX、トリアジメホン+TX、トリア
 ジメノール+TX、トリフルミゾール+TX、トリチコナゾール+TX、アンシミドール
 +TX、フェナリモール+TX、ヌアリモール+TX、ブピリメート+TX、ジメチリモー
 ル+TX、エチリモール+TX、ドデモルフ+TX、フェンプロピジン+TX、フェンブ
 ロピモルフ+TX、スピロキサミン+TX、トリデモルフ+TX、シブロジニル+TX、
 メパニピリム+TX、ピリメタニル+TX、フェンピクロニル+TX、フルジオキシソニル
 +TX、ベナラキシル+TX、フララキシル+TX、メタラキシルー+TX、Rメタラキ
 シル+TX、オフラセ+TX、オキサジキシル+TX、カルベンダジム+TX、デバカル
 ブ+TX、フベリダゾール+TX、チアベンダゾール+TX、クロゾリネート+TX、ジ
 クロゾリン+TX、ミクロゾリン+TX、プロシミドン+TX、ピンクロゾリン+TX、
 ボスカリド+TX、カルボキシシン+TX、フェンフラム+TX、フルトラニル+TX、メ
 プロニル+TX、オキシカルボキシシン+TX、ペンチオピラド+TX、チフルザミド+TX
 X、ドジン+TX、イミノクタジン+TX、アゾキシストロビン+TX、ジモキシストロ
 ビン+TX、エネストロブリン+TX、フェナミンストロビン+TX、フルフェノキシス
 トロビン+TX、フルオキサストロビン+TX、クレソキシムメチル+TX、メトミノス
 トロビン+TX、トリフロキシストロビン+TX、オリサストロビン+TX、ピコキシス
 トロビン+TX、ピラクロストロビン+TX、ピラメトストロビン+TX、ピラオキシス
 トロビン+TX、フェルバム+TX、マンコゼブ+TX、マネブ+TX、メチラム+TX
 、プロビネブ+TX、ジネブ+TX、カプタホール+TX、カプタン+TX、フルオルイ
 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、オキシシン銅+TX、ニトロタールイソプロピル+TX、エジ
 フェンホス+TX、イプロベンホス+TX、ホスジフェン+TX、トルクロホスメチル+
 TX、アニラジン+TX、ベンチアバリカルブ+TX、ブラストサイジンーS+TX、ク
 ロロネブ+TX、クロロタロニル+TX、シフルフェナミド+TX、シモキサニル+TX
 、シクロブトリフルラム+TX、ジクロシメット+TX、ジクロメジン+TX、ジクロラ
 ン+TX、ジエトフェンカルブ+TX、ジメトモルフ+TX、フルモルフ+TX、ジチア
 ノン+TX、エタボキサム+TX、エトリジアゾール+TX、ファモキサドン+TX、フ
 エナミドン+TX、フェノキサニル+TX、フェリムゾン+TX、フルアジナム+TX、
 フルオピコリド+TX、フルスルファミド+TX、フルキサピロキサド+TX、フェンヘ
 キサミド+TX、ホセチルーアルミニウム+TX、ヒメキサゾール+TX、イプロバリカ
 ルブ+TX、シアゾファミド+TX、メタスルホカルブ+TX、メトラフェノン+TX、
 ペンシクロン+TX、フタリド+TX、ポリオキシシン類+TX、プロパモカルブ+TX、
 ピリベンカルブ+TX、プロキナジド+TX、ピロキロン+TX、ピリオフェノン+TX
 、キノキシフェン+TX、キントゼン+TX、チアジニル+TX、トリアゾキシド+TX
 、トリシクラゾール+TX、トリホリン+TX、バリダマイシン+TX、バリフェナレー
 ト+TX、ゾキサミド+TX、マンジプロパミド+TX、フルベネテラム+TX、イソピ
 ラザム+TX、セダキサン+TX、ベンゾピンジフルピル+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、ジピメチトロニル+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-(

10

20

30

40

50

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 - ブロモ - 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 - ブロモ - 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 - 1 H - ピラゾール - 5 - アミン + TX、フルイン
 ダピル + TX、クメトキシストロビン (ジャシャングジュンチー (j i a x i a n g j u n
 z h i)) + TX、ルベンミキシアナン (l v b e n m i x i a n a n) + TX、ジク
 ロベンチアゾクス + TX、マンデストロビン + TX、3 - (4, 4 - ジフルオロ - 3, 4
 - ジヒドロ - 3, 3 - ジメチルイソキノリン - 1 - イル) キノロン + TX、2 - [2 - フ
 ルオロ - 6 - [(8 - フルオロ - 2 - メチル - 3 - キノリル) オキシ] フェニル] プロパ
 ン - 2 - オール + TX、オキサチアピプロリン + TX、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
] カルバミン酸 t e r t - ブチル + TX、ピラジフルミド + TX、インピルフルキサム +
 TX、トルプロカルブ + 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 - [(3 R) - 3 - エチル - 1, 1 -
 ジメチル - インダン - 4 - イル] ピリジン - 3 - カルボキサミド + 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 - フェニル] - N - エチル - N - メチル - ホルムアミジン + TX、[2 - [3 - [2 -
 [1 - [2 - [3, 5 - ビス (ジフルオロメチル) ピラゾール - 1 - イル] アセチル] -
 4 - ピペリジル] チアゾール - 4 - イル] - 4, 5 - ジヒドロイソオキサゾール - 5 - イ
 ル] - 3 - クロロ - フェニル] メタンスルホン酸塩 + TX、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] カルバミン酸ブタ - 3 - イニル + TX、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] カルバミ
 ン酸メチル + TX、3 - クロロ - 6 - メチル - 5 - フェニル - 4 - (2, 4, 6 - トリフ
 ルオロフェニル) ピリダジン + TX、ピリダクロメチル + TX、3 - (ジフルオロメチル)
 - 1 - メチル - N - [1, 1, 3 - トリメチルインダン - 4 - イル] ピラゾール - 4 -
 カルボキサミド + TX、1 - [2 - [[1 - (4 - クロロフェニル) ピラゾール - 3 - イ
 ル] オキシメチル] - 3 - メチル - フェニル] - 4 - メチル - テトラゾール - 5 - オン +
 TX、1 - メチル - 4 - [3 - メチル - 2 - [[2 - メチル - 4 - (3, 4, 5 - トリメ
 チルピラゾール - 1 - イル) フェノキシ] メチル] フェニル] テトラゾール - 5 - オン +
 TX、アミノピリフェン + TX、アメトクトラジン + TX、アミスルプロム + TX、ペン
 フルフェン + TX、(Z, 2 E) - 5 - [1 - (4 - クロロフェニル) ピラゾール - 3 -
 イル] オキシ - 2 - メトキシイミノ - N, 3 - ジメチル - ペンタ - 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、
 イプフルフェノキン + TX、キノフメリン + TX、イソフェタミド + TX、N - [2 - [2
 , 4 - ジクロロ - フェノキシ] フェニル] - 3 - (ジフルオロメチル) - 1 - メチル -
 ピラゾール - 4 - カルボキサミド + TX、N - [2 - [2 - クロロ - 4 - (トリフルオロ
 メチル) フェノキシ] フェニル] - 3 - (ジフルオロメチル) - 1 - メチル - ピラゾール
 - 4 - カルボキサミド + TX、ベンゾチオストロビン + TX、フェナマクリル + TX、5
 - アミノ - 1, 3, 4 - チアジアゾール - 2 - チオール亜鉛塩 (2 : 1) + TX、フルオ
 ピラム + TX、フルチアニル + TX、フルオピモミド + TX、ピラプロポイン + TX、ピ
 カルブトラゾクス + 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 - ((3 R) - 1, 1, 3 - トリメチルインダン - 4 - イル) ピリジン - 3 -
 カルボキサミド + TX、4 - [[6 - [2 - (2, 4 - ジフルオロフェニル) - 1, 1 -
 ジフルオロ - 2 - ヒドロキシ - 3 - (1, 2, 4 - トリアゾール - 1 - イル) プロピル]
 - 3 - ピリジル] オキシ] ベンゾニトリル + TX、メチルテトラプロール + TX、2 - (1
 , 3 - ジフルオロメチル) - N - ((3 R) - 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-4
 H-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、ジョンシェンマ
 イシン(zhongshengmycin)+TX、チオジアゾール銅+TX、亜鉛チア
 ザール+TX、アメクトトラクチン(amectotracin)+TX、イプロジオ
 ン+TX、N-オクチル-N'-[2-(オクチルアミノ)エチル]エタン-1, 2-ジ
 アミン+TX; N'-[5-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-メチル-6-(1-メチ
 ル-2-プロポキシ-エトキシ)-3-ピリジル]-N-イソプロピル-N-メチル-ホ
 ルムアミジン+TX(これらの化合物は、国際公開第2015/155075号に記載さ
 れる方法から調製し得る); 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、IPC000249876Dに記載される方法から調製し得る); 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号に記載される
 方法から調製し得る); 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
 (trifluoromethyl)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
 号に記載される方法から調製し得る); N-[
 (1R)-1-ベンジル-3-クロロ-1-メチル-ブタ-3-エニル]-8-フルオロ-キノリン-3-カルボキサミド+TX、
 N-[
 (1S)-1-ベンジル-3-クロロ-1-メチル-ブタ-3-エニル]-8-フル
 オロ-キノリン-3-カルボキサミド+TX、N-[
 (1R)-1-ベンジル-3, 3, 3-トリフルオロ-1-メチル-プロピル]-8-フルオロ-キノリン-3-カルボキ
 サミド+TX、N-[
 (1S)-1-ベンジル-3, 3, 3-トリフルオロ-1-メチル
 -プロピル]-8-フルオロ-キノリン-3-カルボキサミド+TX、N-[
 (1R)-1-ベンジル-1, 3-ジメチル-ブチル]-7, 8-ジフルオロ-キノリン-3-カル
 ボキサミド+TX、N-[
 (1S)-1-ベンジル-1, 3-ジメチル-ブチル]-7, 8-
 ジフルオロ-キノリン-3-カルボキサミド+TX、8-フルオロ-N-[
 (1R)-1-[
 (3-フルオロフェニル)メチル]-1, 3-ジメチル-ブチル]キノリン-3-
 カルボキサミド+TX、8-フルオロ-N-[
 (1S)-1-[
 (3-フルオロフェニル)メチル]-1, 3-ジメチル-ブチル]キノリン-3-カルボキサミド+TX、N-

[(1R)-1-ベンジル-1,3-ジメチル-ブチル]-8-フルオロ-キノリン-3-カルボキサミド+TX、N-[(1S)-1-ベンジル-1,3-ジメチル-ブチル]-8-フルオロ-キノリン-3-カルボキサミド+TX、N-[(1R)-1-ベンジル-3-クロロ-1-メチル-ブタ-3-エニル]-8-フルオロ-キノリン-3-カルボキサミド+TX、N-[(1S)-1-ベンジル-3-クロロ-1-メチル-ブタ-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号に記載される方法から調製し得る）；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号に記載される方法から調製し得る）；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-ベンズイミダゾール-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-イソキノリル)-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号に記載される方法から調製し得る）；N-メトキシ-N-[[4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メチル]シクロプロパンカルボキサミド+TX、N,2-ジメトキシ-N-[[4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メチル]プロパンアミド+TX、N-エチル-2-メチル-N-[[4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メチル]プロパンアミド+TX、1-メトキシ-3-メチル-1-[[4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メチル]尿素+TX、1,3-ジメトキシ-1-[[4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メチル]尿素+TX、3-エチル-1-メトキシ-1-[[4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メチル]尿素+TX、N-[[4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メチル]プロパンアミド+TX、4,4-ジメチル-2-[[4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メチル]イソオキサゾリジン-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]イソオキサゾリジン-3-オン+TX、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-カルボン酸エチル+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からなる物質の群から選択される化合物。この段落にある化合物は、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号に記載される方法から調製し得る；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号に記載される方法から調製し得る）；2-[6-

(4-プロモフェノキシ)-2-(トリフルオロメチル)-3-ピリジル]-1-(1, 2, 4-トリアゾール-1-イル)プロパン-2-オール+TX (この化合物は、国際公開第2017/029179号に記載される方法から調製し得る); 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号に記載される方法から調製し得る); 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号に記載される方法から調製し得る); 2-アミノ-6-メチルピリジン-3-カルボン酸(4-フェノキシフェニル)メチル+TX (この化合物は、国際公開第2014/006945号に記載される方法から調製し得る); 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号に記載される方法から調製し得る); 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2018/153707号に記載される方法から調製し得る); 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2016/202742号に記載される方法から調製し得る); 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号に記載される方法から調製し得る); (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-メチルイソオキサゾール-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2017/220485号に記載される方法から調製し得る); 2-オキソ-N-プロピル-2-[4-[5-(トリフルオロメチル)-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]アセトアミド+TX (この化合物は、国際公開第2018/065414号に記載される方法から調製し得る); 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-カルボン酸エチル+TX (この化合物は、国際公開第2018/158365号に記載される方法から調製し得る); 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号に記載される方法から調製し得る)、クロロインコナジド+TX、フルメチルスルホリム+TX、フルオキシチオコナゾール+TX、フルフェノキサジアザム+TX、メタリルピコキサミド+TX。

【0199】

有効成分の後ろにある角括弧で囲まれた参照、例えば[3878-19-1]は、ケミカルアブストラクト登録番号を指す。上述の混合パートナーは公知である。有効成分が“The Pesticide Manual”[The Pesticide Manua

10

20

30

40

50

l-A World Compendium; Thirteenth Edition; Editor: C. D. S. Tomlin; The British Crop Protection Council] に記載されている場合、それらはその中で、特定の化合物について以上に丸括弧で囲んで与えられるエントリー番号に記載されている；例えば、化合物「アバメクチン」は、エントリー番号（1）に記載されている。以上で特定の化合物に「[CCN]」が加えられる場合、当該の化合物は、インターネット [A. Wood; Compendium of Pesticide Common Names, Copyright（登録商標）1995-2004] でアクセス可能な “Compendium of Pesticide Common Names” に記載されている；例えば、化合物「アセトプロール」は、インターネットアドレス <http://www.alanwood.net/pesticides/acetoprole.html> に記載されている。

10

【0200】

上記に記載される有効成分のほとんどは、以上において、それぞれの場合に関連性のある「ISO一般名」又は別の「一般名」が使用される、いわゆる「一般名」によって言及される。名称が「一般名」でない場合、代わりに使用されるその名称の性質が、特定の化合物について丸括弧で囲んで与えられる；その場合、IUPAC名、IUPAC／ケミカルアブストラクツ名、「化学名」、「慣習名」、「化合物名」又は「開発コード」が使用されるか、又は、これらの名称のいずれも使用されず、また「一般名」も使用されない場合、「代替名」が利用される。「CAS登録番号」は、ケミカルアブストラクツ登録番号を意味する。

20

【0201】

表C1～表C-23又は表T1（以下）に表されるとおりの1つの化合物から選択される式（I）の化合物の有効成分混合物は、好ましくは100：1～1：100の混合比、特に50：1～1：50、より特別には20：1～1：20の比、さらにより特別には10：1～1：10、さらにより好ましくは2：1～1：2である。これらの混合比は重量基準である。

【0202】

上記に記載されるとおりの混合物は、病害虫の防除方法であって、上記に記載されるとおりの混合物を含む組成物を病害虫又はその環境に適用することを含む方法において使用することができ、ただし、手術若しくは治療法によるヒト若しくは動物の身体の処置方法又はヒト若しくは動物の身体に対して施行される診断方法は除くものとする。

30

【0203】

表C-1～表C-23又は表T1（以下）に表されるとおりの化合物と、上記に記載されるとおりの1つ以上の有効成分とを含む混合物は、例えば、単一の「成分調合済み」の形態で、「タンク混合」など、単一有効成分構成要素の別個の製剤で構成される組み合わせられた噴霧混合物で、及び逐次的な方法で、すなわち、数時間又は数日間など、合理的な短い期間を空けて順々に適用されるとき、単一有効成分の組み合わせた使用で適用することができる。表C-1～表C-23又は表T1（以下）に表されるとおりの化合物及び上記に記載されるとおりの1つ又は複数の有効成分を適用する順番は、本発明が機能するかどうかには重要ではない。

40

【0204】

本発明に係る組成物はまた、例えば未エポキシ化又はエポキシ化植物油（例えばエポキシ化ココナツ油、ナタネ油又はダイズ油）といった安定化剤、例えばシリコン油といった消泡剤、防腐剤、粘度調節剤、バインダ及び／又は粘着剤、肥料又は特定の効果を達成するための他の有効成分、例えば殺菌剤、殺菌・殺カビ剤、殺線虫剤、植物活性化剤、殺軟体動物剤若しくは除草剤などのさらなる固体助剤若しくは液体助剤を含み得る。

【0205】

本発明に係る組成物は、それ自体公知である様式において、助剤の不在下で、例えば、固体有効成分を粉末化し、スクリーニングし、及び／又は圧縮することにより、及び少な

50

くとも1種の助剤の存在下で、例えば、有効成分を1種又は複数の助剤と共に均質混合し、及び／又は粉末化することにより調製される。組成物のこれらの調製プロセス及びこれらの組成物を調製するための化合物(I)の使用も本発明の主題である。

【0206】

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

10

【0207】

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

20

【0208】

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

【0209】

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

30

【0210】

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

40

【0211】

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

【0212】

本発明の組み合わせが種子の処理に用いられる場合、1kgの種子に対して0.001

50

～50gの式(I)の化合物、好ましくは、1kgの種子に対して0.01～10gの量が一般に十分とされる。

【0213】

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

【0214】

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

【0215】

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

【0216】

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

【0217】

一般に、配合物は、0.01～90重量%の有効薬剤、0～20%の農学的に許容可能な界面活性剤及び10～99.99%の固体又は液体不活性配合物、及び、補助剤を含み、有効薬剤は、任意により特に殺微生物剤、保存剤等といった他の有効薬剤と共に、少なくとも本発明に係る式(I)の化合物から構成される。組成物の濃縮形態は、一般に、約2～80%、好ましくは約5～70重量%の活性薬剤を含有する。配合物の適用形態は、例えば0.01～20重量%、好ましくは0.01～5重量%の活性薬剤を含有し得る。市販製品は濃縮物として配合されていることが好ましいであろうが、エンドユーザーは通常希釈した配合物を利用することとなる。

【0218】

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

【0219】

好ましい式は、以下の組成(重量%)を有することができる：

乳化性濃縮物：

有効成分：1～95%、好ましくは60～90%

界面活性剤：１～３０％、好ましくは５～２０％

液体キャリア：１～８０％、好ましくは１～３５％

【０２２０】

ダスト：

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％

【０２２１】

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％

界面活性剤：１～４０％、好ましくは２～３０％

【０２２２】

水和剤：

有効成分：０．５～９０％、好ましくは１～８０％

界面活性剤：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％

【０２２３】

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％

【０２２４】

本出願における開示により、本明細書に開示されている実施形態の各々各々そのすべての組み合わせが利用可能となる。

【０２２５】

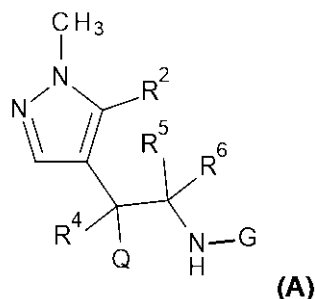
以下の表Ｃ－１～Ｃ－２３に係る化合物は、上記の方法に従って調製し得る。以下の実施例は、本発明を例示すると共に好ましい式（Ｉ）の化合物を示すことを意図している。以下の表Ｃ－１～Ｃ－２３のいずれかにおいて、本発明に係る式（Ｉ）の化合物中に１個以上の不斉炭素原子が存在可能であるとは、この化合物がキラル異性形態、すなわち、鏡像異性形態又はジアステレオ異性形態で生じ得ることを意味する。

【０２２６】

表Ａ

この表には、１２個の式（Ａ）の化合物：

【化４１】



を開示し、式中、 R^2 、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び Q は、上記に式（Ｉ）の化合物について定義されているとおりであり、及び G は、以下に定義されているとおりの式

10

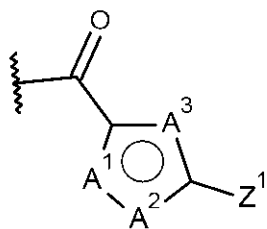
20

30

40

50

【化 4 2】



のものである：

【 0 2 2 7】

【表 1】

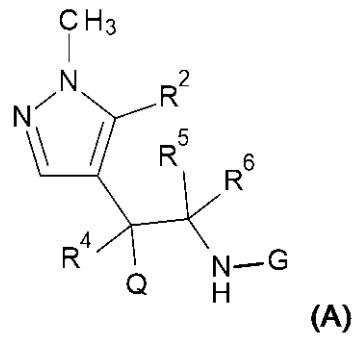
イン デッ クス	G	インデ ックス	G
G1	[5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサ ゾール-3-カルボニル]	G7	[5-(4-フルオロフェニル)イソオキサゾール- 3-カルボニル]
G2	[5-(2,4-ジクロロフェニル)イソオキサゾ ール-3-カルボニル]	G8	[5-(4-クロロフェニル)イソオキサゾール-3- カルボニル]
G3	[3-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサ ゾール-5-カルボニル]	G9	[3-(4-フルオロフェニル)イソオキサゾール- 5-カルボニル]
G4	[3-(2,4-ジクロロフェニル)イソオキサゾ ール-5-カルボニル]	G10	[3-(4-クロロフェニル)イソオキサゾール-5- カルボニル]
G5	[5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,3,4-チア ジアゾール-2-カルボニル]	G11	[5-(4-フルオロフェニル)-1,3,4-チアジアゾー ル-2-カルボニル]
G6	[5-(2,4-ジクロロフェニル)-1,3,4-チアジ アゾール-2-カルボニル]	G12	[5-(4-クロロフェニル)-1,3,4-チアジアゾール -2-カルボニル]

【 0 2 2 8】

表 B

この表は、 3 3 個の式（ A ） の化合物：

【化 4 3】



10

を開示し、式中、 R^2 、 R^4 、 R^5 、 R^6 及びGは、上記に式（I）の化合物について定義されているとおりであり、Qは、以下に定義されているとおりである：

【0 2 2 9】

20

30

40

50

【表 2】

インデックス	Q	インデックス	Q
Q1	2-ピリジル	Q18	[4-(4-クロロピラゾール-1-イル)-2-ピリジル]
Q2	(6-クロロ-2-ピリジル)	Q19	[4-(4-クロロフェニル)-2-ピリジル]
Q3	(6-メトキシ-2-ピリジル)	Q20	(6-ブロモ-2-ピリジル)
Q4	(6-メチルスルホニル-2-ピリジル)	Q21	(6-フルオロ-2-ピリジル)
Q5	[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジル]	Q22	(5-クロロ-2-ピリジル)
Q6	[6-(1,1,2,2,2-ペンタフルオロエチル)-2-ピリジル]	Q23	(3-クロロ-2-ピリジル)
Q7	[6-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)-2-ピリジル]	Q24	ピリダジン-3-イル
Q8	[6-(2,2-ジフルオロエトキシ)-2-ピリジル]	Q25	(6-クロロピリダジン-3-イル)
Q9	[6-(4-クロロピラゾール-1-イル)-2-ピリジル]	Q26	ピリミジン-4-イル
Q10	[6-(4-クロロフェニル)-2-ピリジル]	Q27	(6-クロロピリミジン-4-イル)
Q11	(4-クロロ-2-ピリジル)	Q28	(2-クロロピリミジン-4-イル)
Q12	(4-メトキシ-2-ピリジル)	Q29	(5-クロロピラジン-2-イル)
Q13	(4-メチルスルホニル-2-ピリジル)	Q30	(6-クロロピラジン-2-イル)
Q14	[4-(トリフルオロメチル)-2-ピリジル]	Q31	ピラジン-2-イル
Q15	[4-(1,1,2,2,2-ペンタフルオロエチル)-2-ピリジル]	Q32	(4-クロロピリミジン-2-イル)
Q16	[4-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)-2-ピリジル]	Q33	ピリミジン-2-イル
Q17	[4-(2,2-ジフルオロエトキシ)-2-ピリジル]		

10

20

30

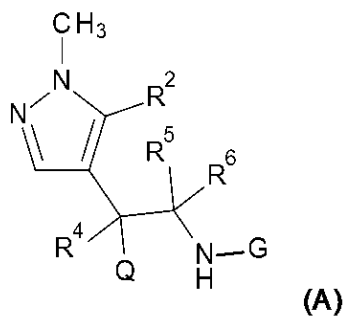
40

【0230】

表 C-1 ~ 表 C-23 は、具体的な式 (A) の化合物：

50

【化 4 4】



10

を開示し、式中、 R^2 、 R^4 、 R^5 及び R^6 は、表 C-1～表 C-23 のいずれかに定義されているとおりであり、G 及び Q 置換基は、それぞれ表 A 及び表 B に定義されているとおりである。

【0231】

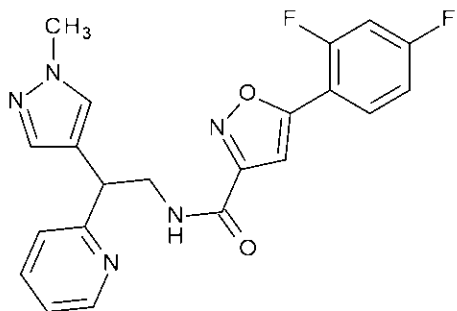
表 C-1：この表は、12 個の式 (A) の化合物 C-1.01～C-1.012 を提供し、式中、 R^2 、 R^4 、 R^5 及び R^6 は H であり、Q は Q1 であり、及び G は、表 A に定義されているとおりである。

【0232】

例えば、化合物 C-1.01 は、以下の構造を有する：

20

【化 4 5】



30

化合物 C-1.01

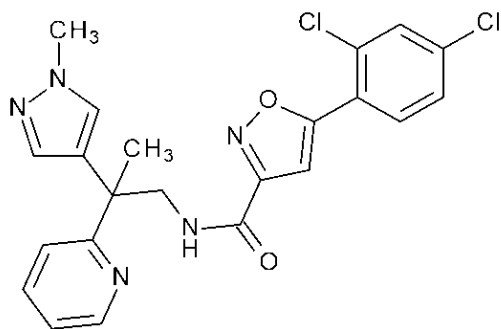
【0233】

表 C-2：この表は、12 個の式 (A) の化合物 C-2.01～C-2.012 を提供し、式中、 R^2 、 R^5 及び R^6 は H であり、 R^4 は CH_3 であり、Q は Q1 であり及び G は、表 A に定義されているとおりである。

【0234】

例えば、化合物 C-2.02 は、以下の構造を有する：

【化 4 6】



40

化合物 C-2.02

50

【0235】

表C-3：この表は、12個の式(A)の化合物C-3.01~C-3.012を提供し、式中、 R^2 、 R^4 、 R^5 及び R^6 はHであり、QはQ2であり、及びGは、表Aに定義されているとおりである。

【0236】

表C-4：この表は、12個の式(A)の化合物C-4.01~C-4.012を提供し、式中、 R^2 、 R^5 及び R^6 はHであり、 R^4 は CH_3 であり、QはQ2であり、及びGは、表Aに定義されているとおりである。

【0237】

表C-5：この表は、12個の式(A)の化合物C-5.01~C-5.012を提供し、式中、 R^5 及び R^6 はHであり、 R^2 及び R^4 は CH_3 であり、QはQ2であり、及びGは、表Aに定義されているとおりである。

10

【0238】

表C-6：この表は、12個の式(A)の化合物C-6.01~C-6.012を提供し、式中、 R^5 及び R^6 はHであり、 R^2 はフッ素であり、 R^4 は CH_3 であり、QはQ2であり、及びGは、表Aに定義されているとおりである。

【0239】

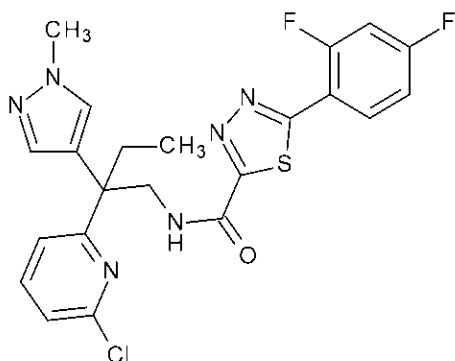
表C-7：この表は、12個の式(A)の化合物C-7.01~C-7.012を提供し、式中、 R^2 、 R^5 及び R^6 はHであり、 R^4 は CH_2CH_3 であり、QはQ2であり、及びGは、表Aに定義されているとおりである。

20

【0240】

例えば、化合物C-7.05は、以下の構造を有する：

【化47】



30

化合物C-7.05

【0241】

表C-8：この表は、12個の式(A)の化合物C89.01~C-8.012を提供し、式中、 R^2 、 R^5 及び R^6 はHであり、 R^4 は $CH(CH_3)_2$ であり、QはQ2であり、及びGは、表Aに定義されているとおりである。

【0242】

40

表C-9：この表は、12個の式(A)の化合物C-9.01~C-9.012を提供し、式中、 R^2 、 R^5 及び R^6 はHであり、 R^4 はCNであり、QはQ2であり、及びGは、表Aに定義されているとおりである。

【0243】

表C-10：この表は、12個の式(A)の化合物C-10.01~C-10.012を提供し、式中、 R^2 、 R^5 及び R^6 はHであり、 R^4 は CH_2OCH_3 であり、QはQ2であり、及びGは、表Aに定義されているとおりである。

【0244】

表C-11：この表は、6個の式(A)の化合物C-11.01~C-11.06を提供し、式中、 R^2 、 R^5 及び R^6 はHであり、 R^4 は CH_3 であり、QはQ24であり、及

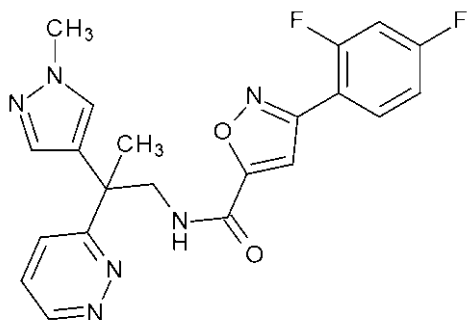
50

び G は、表 A に定義されているとおりである。

【0245】

例えば、化合物 C-11.03 は、以下の構造を有する：

【化48】



10

化合物 C-11.03

【0246】

表 C-12：この表は、6 個の式 (A) の化合物 C-12.01～C-12.06 を提供し、式中、 R^2 、 R^5 及び R^6 は H であり、 R^4 は CH_3 であり、Q は Q25 であり、及び G は、表 A に定義されているとおりである。

【0247】

表 C-13：この表は、6 個の式 (A) の化合物 C-13.01～C-13.06 を提供し、式中、 R^2 、 R^5 及び R^6 は H であり、 R^4 は CH_3 であり、Q は Q26 であり、及び G は、表 A に定義されているとおりである。

【0248】

表 C-14：この表は、6 個の式 (A) の化合物 C-14.01～C-14.06 を提供し、式中、 R^2 、 R^5 及び R^6 は H であり、 R^4 は CH_3 であり、Q は Q27 であり、及び G は、表 A に定義されているとおりである。

【0249】

表 C-15：この表は、6 個の式 (A) の化合物 C-15.01～C-15.06 を提供し、式中、 R^2 、 R^5 及び R^6 は H であり、 R^4 は CH_3 であり、Q は Q28 であり、及び G は、表 A に定義されているとおりである。

【0250】

表 C-16：この表は、6 個の式 (A) の化合物 C-16.01～C-16.06 を提供し、式中、 R^2 、 R^5 及び R^6 は H であり、 R^4 は CH_3 であり、Q は Q29 であり、及び G は、表 A に定義されているとおりである。

【0251】

表 C-17：この表は、6 個の式 (A) の化合物 C-17.01～C-17.06 を提供し、式中、 R^2 、 R^5 及び R^6 は H であり、 R^4 は CH_3 であり、Q は Q30 であり、及び G は、表 A に定義されているとおりである。

【0252】

表 C-18：この表は、6 個の式 (A) の化合物 C-18.01～C-18.06 を提供し、式中、 R^2 、 R^5 及び R^6 は H であり、 R^4 は CH_3 であり、Q は Q31 であり、及び G は、表 A に定義されているとおりである。

【0253】

表 C-19：この表は、6 個の式 (A) の化合物 C-19.01～C-19.06 を提供し、式中、 R^2 、 R^5 及び R^6 は H であり、 R^4 は CH_3 であり、Q は Q32 であり、及び G は、表 A に定義されているとおりである。

【0254】

表 C-20：この表は、6 個の式 (A) の化合物 C-20.01～C-20.06 を提供し、式中、 R^2 、 R^5 及び R^6 は H であり、 R^4 は CH_3 であり、Q は Q33 であり、及

20

30

40

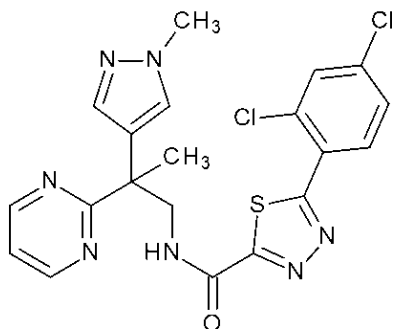
50

び G は、表 A に定義されているとおりである。

【0255】

例えば、化合物 C-20.06 は、以下の構造を有する：

【化49】



10

化合物 C-20.06

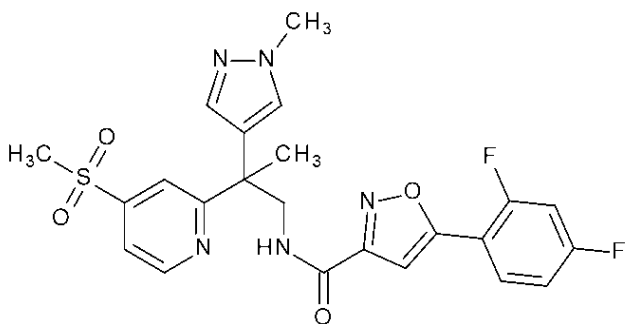
【0256】

表 C-21：この表は、31 個の式 (A) の化合物 C-21.03 ~ C-21.033 を提供し、式中、 R^2 、 R^5 及び R^6 は H であり、 R^4 は CH_3 であり、G は G1 であり、及び Q は、表 B に定義されているとおりである。

【0257】

例えば、化合物 C-21.013 は、以下の構造を有する：

【化50】



30

化合物 C-21.013

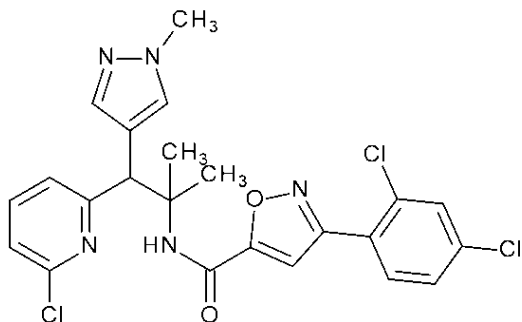
【0258】

表 C-22：この表は、6 個の式 (A) の化合物 C-22.01 ~ C-22.06 を提供し、式中、 R^2 及び R^4 は H であり、 R^5 及び R^6 はメチルであり、Q は Q2 であり、及び G は、表 A に定義されているとおりである。

【0259】

例えば、化合物 C-22.04 は、以下の構造を有する：

【化51】



40

50

化合物 C-22.04

【0260】

表 C-23：この表は、6個の式(A)の化合物 C-23.01~C-23.06を提供し、式中、 R^2 、 R^4 及び R^5 はHであり、 R^6 はメチルであり、QはQ2であり、及びGは、表Aに定義されているとおりである。

【実施例】

【0261】

以下に続く実施例は本発明を例示するためのものであり、如何様にも本発明を限定するものではない。

【0262】

本発明の化合物は、低施用量で効力が高いことにより公知の化合物とは区別可能であり、これは、実施例においてアウトラインされている実験手法を用い、必要な場合には、例えば60ppm、20ppm又は2ppmといった低施用量を用いて当業者により検証可能である。

【0263】

式(I)の化合物は、とりわけ、真菌によって引き起こされる病害に対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の使用に優れた特性(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(向上した作物耐性を含む)、向上した物理-化学的特性、又は、高い生分解性)を含むいずれかの数の有益性を有し得る。

【0264】

本明細書を通して、温度は摂氏度で記載されており、及び、「m.p.」は融点を意味する。LC/MSは液体クロマトグラフィ質量分光測定を意味し、装置及び方法の説明は以下のとおりである。

【0265】

^1H NMR及び ^{19}F NMR計測値はBruker 400MHz分光計で記録し、化学シフトはTMS(^1H)及び CFCl_3 (^{19}F)標準を基準としたppmで示されている。スペクトルは明記のとおり重溶媒中において計測した。以下のLCMS法のいずれか1つを用いて化合物を特徴付けした。各化合物について得た特徴的なLCMS値は、保持時間(「Rt」、分単位で記録)及び分子イオン $(\text{M}+\text{H})^+$ 又は $(\text{M}-\text{H})^-$ 測定値であ

【0266】

方法A：

スペクトルを、エレクトロスプレーソース(極性：陽イオン及び陰イオン)、キャピラリー：0.8~3.00kV、コーン：5~30V、ソース温度：120~150℃、脱溶剤温度：350~600℃、コーンガス流：50~150L/h、脱溶剤ガス流：650~1000L/h、質量範囲：50~900Da及びWaters Corporation製のAcquity UPLC：バイナリポンプ、被加熱カラムコンパートメント、ダイオードアレイ検出器及びELSDを備える、Waters Corporation製の質量分光計(SQD、SQDI I又はQDAシングル四重極型質量分光計)で記録した。カラム：Waters UPLC HSS T3、1.8µm、30×2.1mm、温度：60℃、DAD波長範囲(nm)：210~400、ラン時間：1.5分間；溶剤：A=水+5% MeOH+0.05% HC(O)OH、B=アセトニトリル+0.05% HC(O)OH；流量(ml/min)0.85、勾配：10% Bで0.2分間定組成、次いで、1.0分間で10から100% B、100% Bで0.2分間定組成、0.05分間で100から10% B、10% Bで0.05分間定組成。

【0267】

方法B

スペクトルは、エレクトロスプレーソース(極性：陽イオン及び陰イオン)を備える、Waters Corporation製の質量分光計(SQD、SQDI I又はQDA

10

20

30

40

50

シングル四重極型質量分光計)、キャピラリ: 0.8~3.00 kV、コーン: 5~30 V、ソース温度: 120~150℃、脱溶剤温度: 350~600℃、コーンガス流: 50~150 l/h、脱溶剤ガス流: 650~1000 l/h、質量範囲: 50~900 Da 及び Waters Corporation 製の Acquity UPLC: バイナリポンプ、被加熱カラムコンパートメント、ダイオードアレイ検出器及び ELS D で記録した。カラム: Waters UPLC HSS T3、1.8 µm、30×2.1 mm、温度: 60℃、DAD 波長範囲 (nm): 210~400、ラン時間: 3.0 分; 溶剤: A=水+5% MeOH+0.05% HCOOH、B=アセトニトリル+0.05% HCOOH; 流量 (ml/分) 0.85、勾配: 10% B で 0.2 分間定組成、次いで、10~100% B で 2.5 分間、100% B で 0.3 分間定組成
【0268】

10

方法 C

スペクトルは、エレクトロスプレーソース (極性: 陽イオン及び陰イオン) を備える、Waters Corporation 製の質量分光計 (SQD、SQD II 又は QDA シングル四重極型質量分光計)、キャピラリ: 0.8~3.00 kV、コーン: 5~30 V、ソース温度: 120~150℃、脱溶剤温度: 350~600℃、コーンガス流: 50~150 l/h、脱溶剤ガス流: 650~1000 l/h、質量範囲: 50~900 Da 及び Waters Corporation 製の Acquity UPLC: バイナリポンプ、被加熱カラムコンパートメント、ダイオードアレイ検出器及び ELS D で記録した。カラム: Waters UPLC HSS T3、1.8 µm、30×2.1 mm、温度: 60℃、DAD 波長範囲 (nm): 210~400、ラン時間: 3.0 分; 溶剤: A=水+5% MeOH+0.05% HCOOH、B=アセトニトリル+0.05% HCOOH; 流量: 0~2.5 分: 0.85、次いで 1 ml/分、勾配: 0% B で 0.2 分間定組成、次いで、0~10% B で 2.3 分間、10~100% B で 0.05 分間、流量 1 ml/分、100% B で 0.2 分間定組成、100~0% B で 0.05 分間、0% B で 0.2 分間定組成。

20

【0269】

方法 D

スペクトルは、エレクトロスプレーソース (極性: 陽イオン及び陰イオン) を備える、Waters Corporation 製の質量分光計 (SQD、SQD II 又は QDA シングル四重極型質量分光計)、キャピラリ: 0.8~3.00 kV、コーン: 5~30 V、ソース温度: 120~150℃、脱溶剤温度: 350~600℃、コーンガス流: 50~150 l/h、脱溶剤ガス流: 650~1000 l/h、質量範囲: 50~900 Da 及び Waters Corporation 製の Acquity UPLC: バイナリポンプ、被加熱カラムコンパートメント、ダイオードアレイ検出器及び ELS D で記録した。カラム: Waters UPLC HSS T3、1.8 µm、30×2.1 mm、温度: 60℃、DAD 波長範囲 (nm): 210~400、ラン時間: 1.5 分; 溶剤: A=水+5% MeOH+0.05% HCOOH、B=アセトニトリル+0.05% HCOOH; 流量 (ml/分) 0.85、勾配: 10~40% B で 0.1 分間、40% B で 0.1 分間定組成、次いで、40~100% B で 1.0 分間、100% B で 0.2 分間定組成、100~10% B で 0.05 分間、10% B で 0.1 分間定組成。

30

40

【0270】

方法 Agilent

スペクトルは、エレクトロスプレーソース (ESI、陽性及び陰性極性スイッチ、スキャンタイプ: MS2) を備える Agilent Technologies 製の質量分光計 (6410 トリプル四重極 MS、Agilent 1200 シリーズ HPLC)、キャピラリ: 7.00 kV、フラグメンタ: 120.00 V、ガス温度 350℃、ガス流量 (L/分): 11、ネプライザーガス (psi): 40、質量範囲: 110~650 Da、VWD 波長: 254 nm で記録した。最適化したクロマトグラフィーパラメータは以下のとおりである: カラム: KINETEX EVO C18、カラム長さ: 50 mm、カラ

50

ムの内径：4.6 mm、粒径：2.6 μ、カラムオープン温度：40℃。勾配条件：溶剤 A：0.1%ギ酸含有水：アセトニトリル＝95：5 v/v、溶剤 B：0.1%ギ酸含有アセトニトリル

【0271】

【表3】

時間(分)	A (%)	B (%)	流量 (ml/min)
0	90	10	1.8
0.9	0	100	1.8
1.8	0	100	1.8
2.2	90	10	1.8
2.5	90	10	1.8

10

【0272】

方法SQD

スペクトルは、エレクトロスプレーソース（ESI、陽性及び陰性極性スイッチ、スキャンタイプ：フルスキャン）を備えるWaters製のAcquity SQD質量分光計（HPLC：UPLC「H」クラス）、キャピラリ（kV）：3.00、コーン電圧（V）：41.00、ソース温度（℃）：150、脱溶剤ガス流（L/Hr）：1000、脱溶剤温度（℃）：500、コーンのガス流量（L/Hr）：50、質量範囲：110～800 Da、PDA波長範囲：210～400 nmで記録した。カラム：Acquity UPLC HSS T3 C18、カラム長さ：30 mm、カラムの内径：2.1 mm、粒径：1.8 μ、カラムオープン温度：40℃。最適化したクロマトグラフィーパラメータは以下のとおりである：勾配条件：溶剤 A：0.1%ギ酸含有水：アセトニトリル＝95：5 v/v、溶剤 B：0.05%ギ酸含有アセトニトリル

20

【0273】

【表4】

時間(分)	A (%)	B (%)	流量 (ml/min)
0.0	90	10	0.6
0.2	90	10	0.6
0.3	50	50	0.6
0.6	0	100	0.6
1.3	0	100	0.6
1.4	90	10	0.6
1.6	90	10	0.6

30

40

【0274】

方法QDA

スペクトルは、エレクトロスプレーソース（ESI、陽性及び陰性極性スイッチ、スキャンタイプ：フルスキャン）を備えるWaters製のAcquity QDA質量分光計（HPLC：UPLC「H」クラス）、キャピラリ（kV）：0.8、コーン電圧（V）：25.00、ソース温度（℃）：120、脱溶剤ガス流（L/Hr）：1000、脱溶剤温度（℃）：600、コーンのガス流量（L/Hr）：50、質量範囲：110～8

50

50 Da、PDA波長範囲：230～400 nmで記録した。最適化したクロマトグラフィーパラメータは以下のとおりである：カラム：Acquity UPLC HSS T3 C18、カラム長さ：30 mm、カラムの内径：2.1 mm、粒径：1.8 μm、カラムオープン温度：40℃、勾配条件：溶剤A：0.1%ギ酸含有水：アセトニトリル＝95：5 v/v、溶剤B：0.05%ギ酸含有アセトニトリル

【0275】

【表5】

時間(分)	A (%)	B (%)	流量 (ml/min)
0	90	10	0.6
0.2	90	10	0.6
0.3	50	50	0.6
0.6	0	100	0.6
1.3	0	100	0.6
1.4	90	10	0.6
1.6	90	10	0.6

10

20

【0276】

方法HSS

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、キャピラリー：3.0 kV、コーン：30 V、抽出器：3.00 V、ソース温度：150℃、脱溶剤温度：400℃、コーンガス流：60 L/hr、脱溶剤ガス流：700 L/hr、質量範囲：140～800 Da）、及び、溶剤デガッサ、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を有するWaters Corporation製のACQUITY UPLCを備えるWaters Corporation製のACQUITY質量分光計（SQD又はSQDIIシングル四重極型質量分光計）で記録した。カラム：Waters UPLC HSS T3、1.8 μm、30×2.1 mm、温度：60℃、DAD波長範囲（nm）：210～400、溶剤勾配：A＝水／メタノール9：1＋0.1%ギ酸、B＝アセトニトリル＋0.1%ギ酸、勾配：2.5分間で0から100% B；流量（ml/min）0.75。

30

【0277】

調製例

本発明に係る式（I）の化合物は、上記及び下記の両方に記載の合成技術を用いて調製し得る。

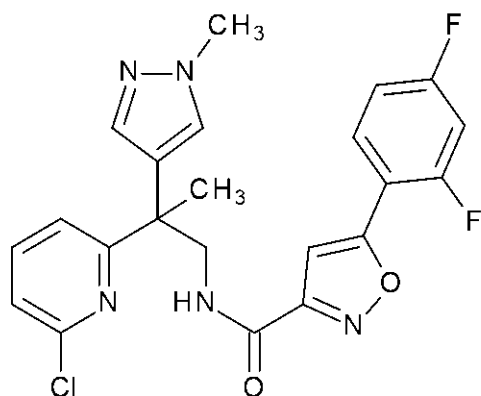
【0278】

実施例P1：N-[2-(6-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド（化合物P-10、表T1）の調製

40

50

【化 5 2】

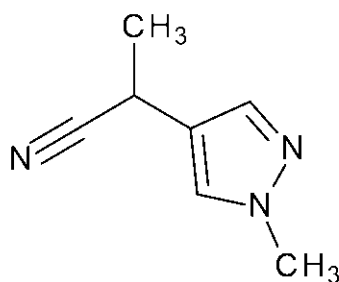


10

(化合物 P-10、表 T1)

ステップ 1：2-((1-メチルピラゾール-4-イル)プロパンニトリルの調製

【化 5 3】



20

2-((1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)アセトニトリル (10.00 g、78.42 mmol) のサンプルをアルゴン下でテトラヒドロフラン (314 mL) に溶解し、この淡黄色の溶液を -78℃ に冷却した。この溶液に n-ブチルリチウム (31 mL、78.42 mmol) を滴下して加え、得られた淡褐色の懸濁液をこの温度で 25 分間攪拌した。この時間が経った後、ヨードメタン (11.24 g、4.93 mL、78.42 mmol) を滴下して加えた。得られた褐色の溶液を -78℃ で 5 分間攪拌し、室温になるまで加温させておき、アルゴン下で 30 分間攪拌した。この反応混合物を水に注入し、酢酸エチルで 2 回抽出した。合わせた有機層をブラインで 1 回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させて、ろ過し、及び真空下で濃縮することにより、2-((1-メチルピラゾール-4-イル)プロパンニトリルを淡褐色の液体として得た。LC/MS (方法 A) ; 136 [M+H]⁺ ; 保持時間 : 0.43 分、0.44 分、0.55 分。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 1.64 (d, J = 6.90 Hz, 3H) 3.86-3.93 (m, 4H) 7.40 (s, 1H) 7.46 (s, 1H) .

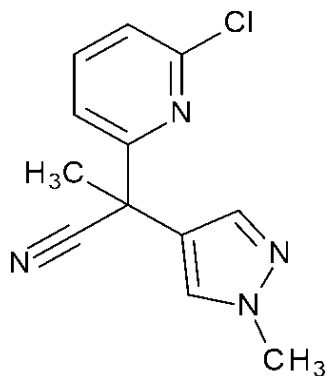
30

【0279】

ステップ 2：2-(6-クロロ-2-ピリジル)-2-((1-メチルピラゾール-4-イル)プロパンニトリルの調製

40

【化 5 4】



10

2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロパンニトリル(2.00g、14.80mmol)のサンプルをアルゴン下でテトラヒドロフラン(59.18mL)に溶解して、淡黄色の溶液を得た。この溶液を-78℃に冷却し、次いで、n-ブチルリチウム(5.90mL、14.80mmol)を滴下して処理した。得られた淡褐色の懸濁液をこの温度で10分間攪拌した後、2,6-ジクロロピリジン(2.23g、14.80mmol)を少量ずつ加えた。得られた褐色の懸濁液を-78℃で5分間攪拌し、室温に達するまで放置し、アルゴン下で30分間攪拌することにより、淡褐色の溶液を得た。この反応混合物を水に注入し、酢酸エチルで2回抽出した。合わせた有機層をブラインで1回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させて、ろ過し、及び60℃で真空下で濃縮することにより、3.68gの暗褐色の液体を得た。この粗製物をシクロヘキサン中酢酸エチルの溶離液によるフラッシュクロマトグラフィーによって精製して、2-(6-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロパンニトリル(2.71g、74.2収率)を淡黄色の油として得た。LC/MS(方法A); 247[M+H]⁺; 保持時間: 0.82分。¹H NMR(400MHz, CDCl₃) δ ppm 2.12(s, 3H) 3.90(s, 3H) 7.27-7.32(m, 1H) 7.45(s, 1H) 7.46-7.54(m, 2H) 7.62-7.74(m, 1H)。

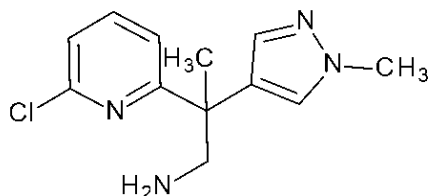
20

【0280】

30

ステップ3: 2-(6-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロパン-1-アミンの調製

【化 5 5】



40

テトラヒドロフラン(33.0mL)中の2-(6-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロパンニトリル(2.71g、11.0mmol)の溶液を、アルゴン下室温でBMS(2.50g、3.13mL、33.0mmol)を滴下して処理し、得られた淡黄色の溶液を65℃で4時間攪拌した。この反応混合物を0℃に冷却した後、濃塩酸(7.36mL、44.2mmol)を滴下して加えた。次いで反応混合物を50℃で1時間攪拌した。反応混合物を冷却し、水で処理した。反応混合物をNaOH 6NでpH12に中和し、酢酸エチルで3回抽出した。合わせた有機層をブラインで1回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させて、及び真空下で濃縮することにより、2-(6-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロパン-1-アミンを淡黄色の油として得て、これはさらなる精製なしに次のステップで使

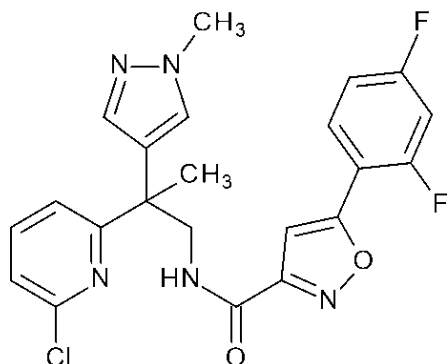
50

用することができた。 ^1H NMR (400 MHz, DMSO d_6) δ ppm 1.57 (s, 3H) 2.98 (d, $J=12.72$ Hz, 1H) 3.16 (d, $J=12.72$ Hz, 1H) 3.77 (s, 3H) 7.20–7.35 (m, 3H) 7.50 (s, 1H) 7.75 (t, $J=7.81$ Hz, 1H).

【0281】

ステップ4：N-[2-(6-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド(化合物P-10、表T1)の調製

【化56】



10

20

(化合物P-10、表T1)

(1-シアノ-2-エトキシ-2-オキソエチリデンアミノオキシ)ジメチルアミノ-モルホリノ-カルベニウム-ヘキサフルオロリン酸塩(COMU)(0.10g、0.23mmol)のサンプルを、アルゴン下で2-MeTHF(2.0mL)中の2-(6-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロパン-1-アミン(0.05g、0.20mmol)、5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボン酸(0.05g、0.22mmol、国際公開第2018/019929号に記載されるとおり調製した)及びN,N-ジイソプロピルエチルアミン(0.05g、0.07mL、0.40mmol)の白色の懸濁液に加えた。反応の完了後、反応混合物を酢酸エチルで希釈し、分離した酢酸エチル相を10mLの0.05M HCl水溶液で1回、飽和重炭酸ナトリウム水溶液で1回洗浄し、次いで無水 Na_2SO_4 で乾燥させて、ろ過し、及び真空下で濃縮することにより、淡褐色の油状粉末を得た。この粗混合物を初めにシクロヘキサン中酢酸エチルで溶出するフラッシュクロマトグラフィーによって精製し、次いで水中アセトニトリルで溶出するフラッシュクロマトグラフィーによって精製することにより、N-[2-(6-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミドを白色の粉末として得た。LC/MS(方法A); 458 $[\text{M}+\text{H}]^+$; 保持時間: 1.08分。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 1.74 (s, 3H) 3.89 (s, 3H) 4.01–4.15 (m, 2H) 6.96–7.16 (m, 4H) 7.23–7.31 (m, 3H) 7.60 (t, $J=7.81$ Hz, 1H) 7.94 (qd, $J=8.90, 6.36$ Hz, 2H).

30

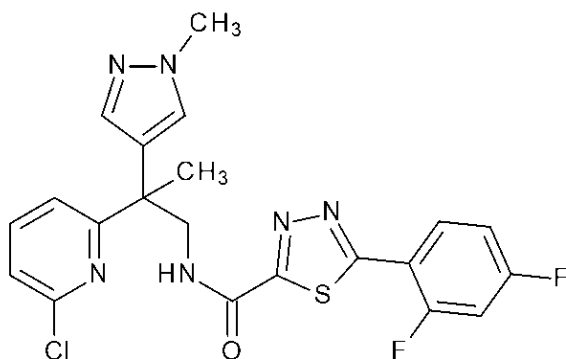
40

【0282】

実施例P2：N-[2-(6-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,3,4-チアジアゾール-2-カルボキサミド(化合物P-9、表T1)の調製

50

【化 5 7】



10

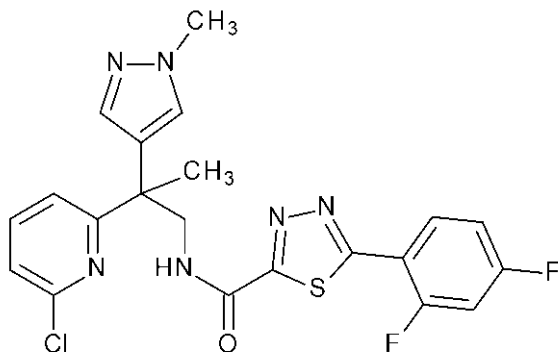
(化合物 P-9、表 T 1)

ステップ 1～3 は、実施例 1 の場合と同じである。

【0283】

ステップ 4：N-[2-(6-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,3,4-チアジアゾール-2-カルボキサミド (化合物 P-9、表 T 1) の調製

【化 5 8】



20

(化合物 P-9、表 T 1)

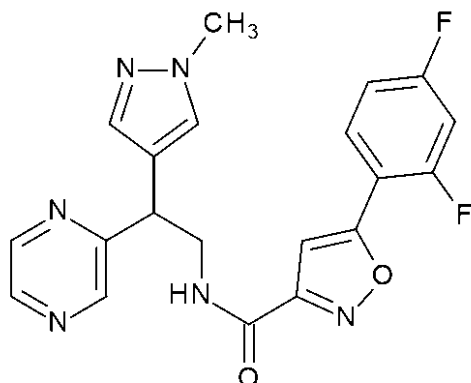
トリメチルアルミニウム (0.20 mL、0.40 mmol) をアルゴン雰囲気下で 0.4 mL のトルエン中の 5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,3,4-チアジアゾール-2-カルボン酸エチル (0.070 g、0.26 mmol、国際公開第 2019/014308 号に記載されるとおり調製した) の淡いベージュ色の懸濁液に滴下して加えた (ガス発生及び発熱を伴う添加)。得られた淡褐色の溶液を室温で 15 分間攪拌した。次いで、0.4 mL のトルエン中 2-(6-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロパン-1-アミン (0.05 g、0.20 mmol) の淡褐色の溶液を室温で滴下して加えた (ガス発生)。得られた黄色の溶液をアルゴン下 90℃ で 2 時間攪拌した。この反応混合物を 0℃ に冷却し、HCl 1 M (0.25 mL) を加えることによって慎重にクエンチした。混合物を飽和 NaHCO₃ で希釈し、酢酸エチルで 2 回抽出した。合わせた有機層をブラインで 1 回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させて、ろ過し、及び真空中で濃縮することにより粗生成物を得て、これを、水中アセトニトリルで溶出するフラッシュクロマトグラフィーによって精製することにより、表題化合物を白色の粉末として得た。LC/MS (方法 A)；475 [M+H]⁺；保持時間：1.08 分。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 1.75 (s, 3H) 3.89 (s, 3H) 4.05–4.20 (m, 2H) 7.00–7.18 (m, 3H) 7.24–7.30 (m, 3H) 7.60 (t, J=7.81 Hz, 1H) 8.31 (br t, J=6.18 Hz, 1H) 8.45 (td, J=8.54, 6.54 Hz, 1H)。

40

【0284】

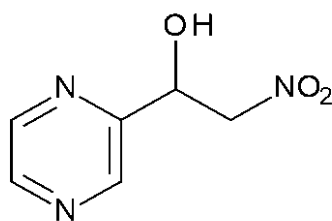
50

実施例 P 3 : 5 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) - N - [2 - (1 - メチルピラゾール - 4 - イル) - 2 - ピラジン - 2 - イル - エチル] イソオキサゾール - 3 - カルボキサミド (化合物 P - 8 、 表 T 1) の調製
【化 5 9】



10

(化合物 P - 8 、 表 T 1)
ステップ 1 : 2 - ニトロ - 1 - ピラジン - 2 - イル - エタノールの調製
【化 6 0】



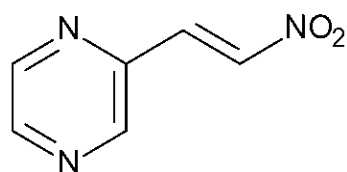
20

丸底フラスコに 10 mL のニトロメタン中の 2 - ピラジンカルボキシアルデヒド (770 mg 、 7.12 mmol) を加え、続いてトリエチルアミン (721 mg 、 7.12 mmol) を加えた。この反応混合物を室温で 1 時間攪拌した。次いで、反応混合物を真空中で濃縮し、残渣をフラッシュクロマトグラフィーカラムにロードした。カラムを CH_2Cl_2 中 0 ~ 5 % メタノールで溶出した。生成物画分を回収して濃縮することにより、2 - ニトロ - 1 - ピラジン - 2 - イル - エタノールを得た。LC / MS (方法 A) ; 170 [M + H]⁺; 保持時間 : 0.26 分。¹H NMR (400 MHz , CDCl_3) δ ppm 3.81 (br s , 1 H) 4.69 - 4.82 (m , 1 H) 4.96 (dd , J = 13.62 , 3.45 Hz , 1 H) 5.61 (dd , J = 8.36 , 3.27 Hz , 1 H) 8.55 - 8.62 (m , 2 H) 8.88 (s , 1 H) .

30

【 0 2 8 5 】
ステップ 2 : 2 - [(E) - 2 - ニトロビニル] ピラジンの調製
【化 6 1】

40



無水 CH_2Cl_2 (10 mL) 中の 2 - ニトロ - 1 - ピラジン - 2 - イル - エタノール (0.80 g 、 4.69 mmol) の溶液を - 20 °C に冷却した。温度を - 10 °C 未満に保ちながら無水トリフルオロ酢酸 (0.38 mL 、 5.85 mmol) を加えた。無水ト

50

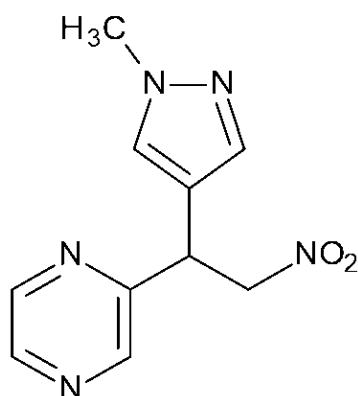
リフルオロ酢酸を加えた後、この溶液を2分間攪拌した。次いで、溶液を -10°C 未満に保ったままトリエチルアミン (TEA、 1.49 mL 、 10.64 mmol) を滴下して加えた。塩基を加えると、溶液が均一なオレンジ色／褐色になった。TEAを加えた後、この溶液を15分間攪拌した。溶液をさらなる CH_2Cl_2 で希釈し、飽和塩化アンモニウム溶液で洗浄した。水層を CH_2Cl_2 ($2 \times 50\text{ mL}$) で抽出し、合わせた有機層をブラインで洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥させて、ろ過し、及び真空下で濃縮した。この褐色の粗固体残渣を 300 mL の酢酸エチルに懸濁し、ろ過した。ろ液を真空下で濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィーによって精製し、シクロヘキサン中50%酢酸エチルで溶出することにより、2-[(E)-2-ニトロビニル]ピラジンを鮮黄色の固体として得た。LC/MS (方法A) ; 152 [M+H]^+ ; 保持時間 : 0.52 分 。 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz , CDCl_3) δ ppm $7.98\text{ (d, } J=1.00\text{ Hz, } 1\text{ H)}$ $8.07\text{ (d, } J=1.00\text{ Hz, } 1\text{ H)}$ $8.68\text{ (s, } 2\text{ H)}$ $8.75\text{ (s, } 1\text{ H)}$) .

10

【0286】

ステップ3 : 2-[1-(1-メチルピラゾール-4-イル)-2-ニトロ-エチル]ピラジンの調製

【化62】



20

磁気攪拌棒を備えた丸底フラスコにアルゴン下で4-ヨード-1-メチル-1H-ピラゾール (0.19 g 、 0.89 mmol) 及びテトラヒドロフラン (0.89 mL) を入れて無色の溶液を得た。イソプロピルマグネシウムクロリド・塩化リチウム錯体 (0.68 mL 、 0.89 mmol) を 0°C で滴下して加えた。得られた白色の混濁溶液をアルゴン下 0°C で20分間攪拌した。この溶液に2-[(E)-2-ニトロビニル]ピラジン (0.13 g 、 0.89 mmol) を加え、得られた淡黄色の溶液を 0°C で10分間攪拌し、次いで、室温になるまで加温させておき、アルゴン下で1時間攪拌した。この反応混合物を 60 mL の水に注入し、 30 mL の酢酸エチルで2回抽出した。合わせた有機層をブラインで1回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させて、ろ過し、及び真空下で濃縮した。粗生成物をフラッシュクロマトグラフィーによって精製することにより (シリカゲル、勾配 : シクロヘキサン中酢酸エチル)、2-[1-(1-メチルピラゾール-4-イル)-2-ニトロ-エチル]ピラジンを得た。LC/MS (方法A) ; 234 [M+H]^+ ; 保持時間 : 0.56 分 。 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz , CDCl_3) δ ppm $3.88\text{ (s, } 3\text{ H)}$ $4.84\text{ (dd, } J=13.81, 6.54\text{ Hz, } 1\text{ H)}$ $5.00\text{ (dd, } J=8.17, 6.72\text{ Hz, } 1\text{ H)}$ $5.27\text{ (dd, } J=13.44, 8.36\text{ Hz, } 1\text{ H)}$ $7.30\text{ (s, } 1\text{ H)}$ $7.42\text{ (s, } 1\text{ H)}$ $8.49-8.60\text{ (m, } 3\text{ H)}$.

30

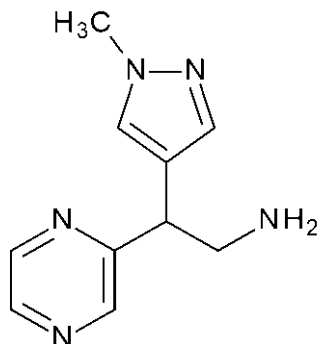
40

【0287】

ステップ4 : 2-(1-メチルピラゾール-4-イル)-2-ピラジン-2-イル-エタナミンの調製

50

【化 6 3】



10

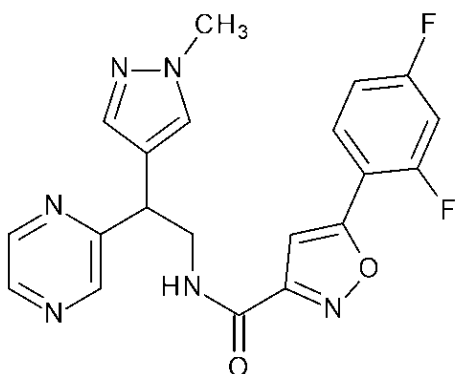
テトラヒドロフラン（0.47 mL）及びメタノール（0.47 mL）中の 2-〔1-（1-メチルピラゾール-4-イル）-2-ニトロ-エチル〕ピラジン（0.11 g、0.47 mmol）、塩化アンモニウム（0.51 g、9.43 mmol）及び亜鉛（0.62 g、9.43 mmol）の混合物を室温で 4.5 時間攪拌した。この混合物を酢酸エチル（20 mL）で希釈し、セライトでろ過した。ろ液を真空下で濃縮し、粗製のまま次のステップで使用した。LC/MS（方法 A）；204 [M+H]⁺；保持時間：0.16 分。

20

【0288】

ステップ 5：5-（2,4-ジフルオロフェニル）-N-〔2-（1-メチルピラゾール-4-イル）-2-ピラジン-2-イル-エチル〕イソオキサゾール-3-カルボキサミド（化合物 P-8、表 T1）の調製

【化 6 4】



30

（化合物 P-8、表 T1）

マグネチックスター棒を備えた丸底フラスコに、2-〔（E）-2-ニトロビニル〕ピラジン（0.10 g、0.49 mmol）、酢酸エチル（4.92 mL）、N,N-ジイソプロピルエチルアミン（0.25 mL、1.48 mmol）及び 5-（2,4-ジフルオロフェニル）イソオキサゾール-3-カルボン酸（0.12 g、0.54 mmol）を入れた。次いで、プロパンホスホン酸無水物（0.87 mL、1.48 mmol）を室温で滴下して加え、この混合物を室温で 1 時間攪拌した。反応混合物を飽和 NaHCO₃ 水溶液でクエンチし、酢酸エチル（3×20 mL）で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させて、及び真空下で濃縮した。この粗生成物を、シクロヘキサン及び酢酸エチルを溶離液（勾配シクロヘキサン中 1～100% 酢酸エチル）として使用したフラッシュクロマトグラフィーによって精製することにより、表題化合物を帯黄色の固体として得た。LC/MS（方法 A）；211 [M+H]⁺；保持時間：0.85 分。¹H NMR（400 MHz, CDCl₃）δ ppm 3.89（s, 3H）4.09-4.19（m, 2H）4.51（dd, J=7.81, 6.36 Hz, 1H）

40

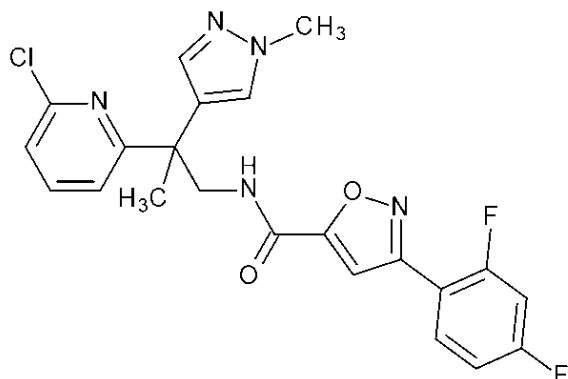
50

6.95–7.11 (m, 3H) 7.35 (s, 1H) 7.38–7.48 (m, 2H) 7.93 (td, $J=8.54$, 6.18 Hz, 1H) 8.51 (dd, $J=8.90$, 2.00 Hz, 2H) 8.61 (dd, $J=2.54$, 1.45 Hz, 1H).

【0289】

実施例 P4：N-[2-(6-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-3-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-5-カルボキサミド (化合物 P-4、表 T1) の調製

【化65】



10

20

(化合物 P-4、表 T1)

ステップ1～3は、実施例1の場合と同じである。

【0290】

ステップ4：N-[2-(6-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-3-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-5-カルボキサミド (化合物 P-4、表 T1) の調製

COMU (0.14 g、0.32 mmol) をアルゴン下で 2-MeTHF (2.8 mL) 中の 2-(6-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロパン-1-アミン (0.070 g、0.28 mmol)、3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,2-オキサゾール-5-カルボン酸 (0.073 g、0.31 mmol) 及び N,N-ジイソプロピルエチルアミン (0.073 g、0.098 mL、2.0、0.56 mmol) の無色の溶液に加えた。得られた黄色の懸濁液を室温で30分間攪拌して、淡黄色の溶液を得た。この反応混合物を酢酸エチルで希釈し、分離した有機相を10 mLの0.05 M HCl水溶液、飽和重炭酸ナトリウム水溶液で洗浄し、次いで無水 Na_2SO_4 で乾燥させて、ろ過し、及び真空下で濃縮することにより、淡黄色の油状粉末を得た。この粗生成物をエタノール/シクロヘキサン中酢酸エチルの勾配によるフラッシュクロマトグラフィーによって精製し、次いで水中アセトニトリルの勾配によるフラッシュクロマトグラフィーによってさらに精製することにより、表題化合物を無色の油状粉末として得た。LC/MS (方法A)；458 $[\text{M}+\text{H}]^+$ ；保持時間：1.03分。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 1.73 (s, 3H) 3.89 (s, 3H) 4.00–4.11 (m, 2H) 6.94–7.06 (m, 2H) 7.13 (dd, $J=7.63$, 0.73 Hz, 1H) 7.24–7.34 (m, 4H) 7.62 (t, $J=7.81$ Hz, 1H) 7.97–8.04 (m, 1H) 8.08 (br t, $J=5.99$ Hz, 1H).

30

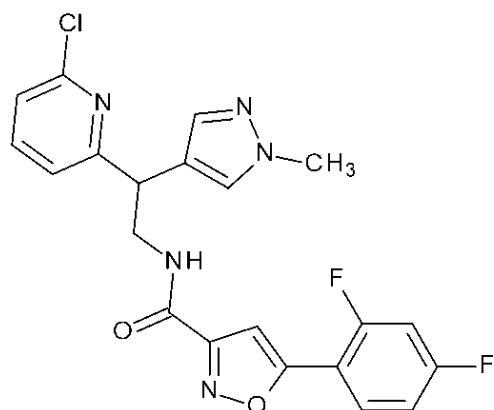
40

【0291】

実施例 P5：N-[2-(6-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)エチル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド (化合物 P-13、表 T1) の調製

50

【化 6 6】

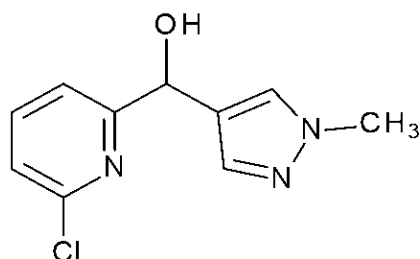


10

(化合物 P-13、表 T1)

ステップ1：(6-クロロ-2-ピリジル)-(1-メチルピラゾール-4-イル)メタノールの調製

【化 6 7】



20

磁気攪拌棒を備えた三つ口丸底フラスコにアルゴン下で4-ヨード-1-メチル-1H-ピラゾール(3.20g、15.1mmol)及びテトラヒドロフラン(54.8mL)を入れて、無色の溶液を得た。イソプロピルマグネシウムクロリド・塩化リチウム錯体(17mL、21.9mmol)を0℃で滴下して加えた。得られた白色の混濁溶液をアルゴン下で0℃で20分間攪拌した。この溶液に6-クロロピリジン-2-カルバルデヒド(2.00g、13.7mmol)を加え、得られた黄色の懸濁液を0℃で10分間攪拌し、次いで、室温になるまで加温させておき、アルゴン下で4時間攪拌した。この反応混合物を60mLの水に注入し、30mLの酢酸エチルで2回抽出した。合わせた有機層をブラインで1回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させて、ろ過し、及び真空下で濃縮することにより、粗化合物を得た。この粗生成物をシクロヘキサン中酢酸エチルの勾配によるフラッシュクロマトグラフィーによって精製することにより、表題化合物を淡黄色の油として得た。LC/MS(方法A)；224[M+H]⁺；保持時間：0.58分。¹H NMR(400MHz, CDCl₃) δ ppm 3.45-3.79(br s, 1H) 3.90(s, 3H) 5.80(s, 1H) 7.25-7.30(m, 2H) 7.36(s, 1H) 7.46(s, 1H) 7.67(t, J=7.81Hz, 1H)。

30

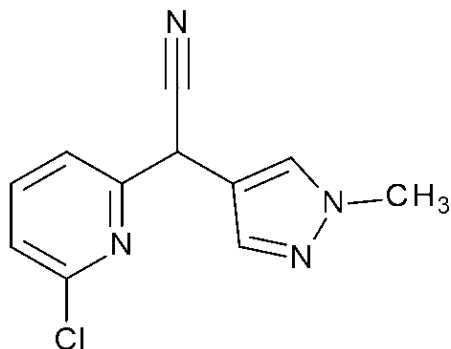
40

【0292】

ステップ2：2-(6-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)アセトニトリルの調製

50

【化 6 8】



10

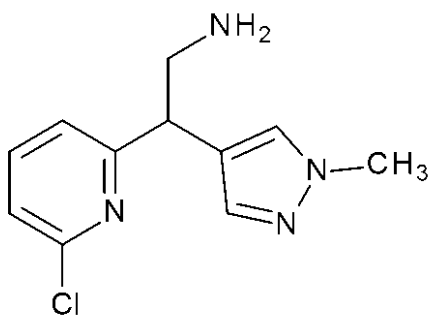
(6-クロロ-2-ピリジル)-(1-メチルピラゾール-4-イル)メタノール(2.35 g、10.5 mmol)をジクロロメタン(168 mL)に溶解し、次いで、炭酸リチウム(0.16 g、2.10 mmol)で処理した。シアン化トリメチルシリル(6.10 mL、47.3 mmol)及びヨウ素(4.85 g、18.9 mmol)を順次、室温で加えた。得られた濃い淡褐色の溶液を35℃で2時間攪拌した。反応混合物を室温に冷却し、飽和Na₂S₂O₃水溶液に注入し、ジクロロメタンで2回抽出した。合わせた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥させて、ろ過し、及び真空下で濃縮することにより、2.54 gの褐色の油状固体を得た。この粗生成物を酢酸エチルの溶離液によるフラッシュクロマトグラフィーによって精製することにより、表題化合物を淡褐色の油として得た。LC/MS(方法A); 233 [M+H]⁺; 保持時間: 0.73分。¹H NMR(400 MHz, CDCl₃) δ ppm 3.94 (s, 3H) 5.24 (s, 1H) 7.34 (d, J=7.99 Hz, 1H) 7.42 (d, J=7.63 Hz, 1H) 7.52 (d, J=6.90 Hz, 2H) 7.73 (t, J=7.81 Hz, 1H)。

20

【0293】

ステップ3: 2-(6-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)エタンアミンの調製

【化 6 9】



30

テトラヒドロフラン(5 mL)中の2-(6-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)アセトニトリル(0.79 g、3.38 mmol)の溶液をアルゴン下室温でBMS(5.07 mL、10.1 mmol)により処理し、得られた淡褐色の溶液を65℃で1時間攪拌して、淡紅色の懸濁液を得た。この反応混合物を0℃に冷却した後、塩酸(2.26 mL、13.6 mmol)を滴下して加えた。得られた淡いオレンジ色の懸濁液を65℃で1時間攪拌した。幾らかの水を加えた。次いで、これをNaOH 6NでpH 12に中和し、酢酸エチルで3回抽出した。合わせた有機層をブラインで1回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させて、60℃で真空下で濃縮することにより、2-(6-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)エタンアミン(0.40 g、50%収率)を淡褐色の油として、少量の不純物と共に得た。LC/MS(方法A); 237 [M+H]⁺; 保持時間: 0.16分及び0.26分。

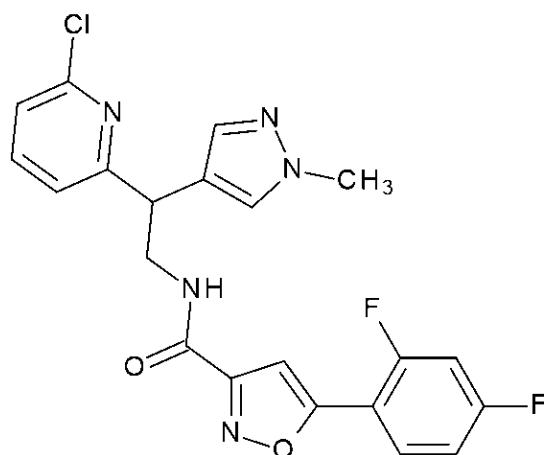
40

50

【0294】

ステップ4：N-[2-(6-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)エチル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド(化合物P-13、表T1)の調製

【化70】



10

(化合物P-13、表T1)

5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボン酸(0.024 g、0.10 mmol)をN,N-ジメチルホルムアミド(0.46 mL)中の2-(6-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)エタンアミン(0.022 g、1.0、0.09 mmol)の淡褐色の溶液に加えた。次いで、N,N-ジイソプロピルエチルアミン(0.049 g、0.065 mL、0.37 mmol)及び(1-[ビス(ジメチルアミノ)メチレン]-1H-1,2,3-トリアゾロ[4,5-b]ピリジニウム3-オキシドヘキサフルオロリン酸塩(HATU)(0.043 g、0.11 mmol)をゆっくりと加えて、淡褐色の溶液を得た(僅かに発熱を伴う添加)。これを室温で1時間攪拌した。次いで、この反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで2回抽出した。合わせた有機層をブラインで1回洗浄し、無水Na₂SO₄で乾燥させて、ろ過し、及び真空下で濃縮することにより、粗生成物を淡褐色の油として得た。この粗製物をシクロヘキサン中酢酸エチルで溶出するフラッシュクロマトグラフィーによって精製することにより、N-[2-(6-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)エチル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミドを淡黄色の油として得た。LC/MS(方法A); 444 [M+H]⁺; 保持時間: 1.00分。

20

30

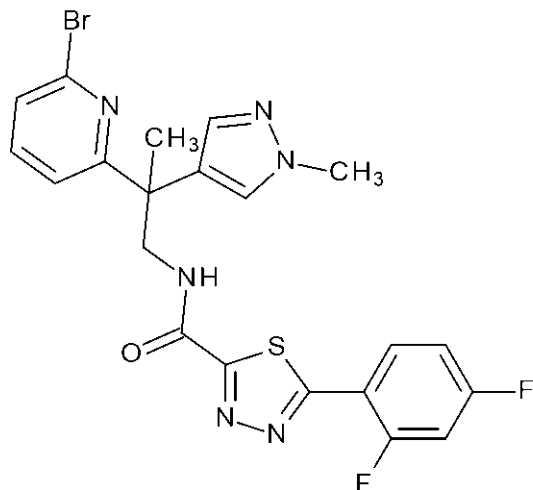
【0295】

実施例P6：N-[2-(6-ブロモ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,3,4-チアジアゾール-2-カルボキサミド(化合物P-5、表T1)の調製

40

50

【化 7 1】



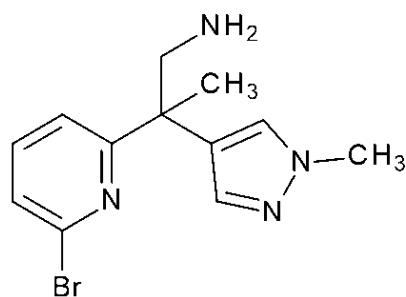
10

(化合物 P-5、表 T 1)

ステップ 1：2-(6-ブロモ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロパン-1-アミンの調製

【化 7 2】

20



30

2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロパンニトリル (0.10 g、0.74 mmol、実施例 1、ステップ 1 に先述したとおり調製した) をアルゴン下でテトラヒドロフラン (3.00 mL) に溶解し、淡黄色の溶液を -78°C に冷却した。この溶液に *n*-ブチリチウム (0.30 mL、0.74 mmol) を滴下して加え、得られた淡褐色の懸濁液をこの温度で 10 分間攪拌した後、2,6-ジブロモピリジン (0.18 g、0.74 mmol) を加えた。得られた褐色の懸濁液を -78°C で 5 分間攪拌し、室温になるまで加温させておき、及びアルゴン下で 30 分間攪拌することにより、2-(6-ブロモ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロパンニトリルを THF 中の黄色の溶液として得た。LC/MS (方法 A)；291 $[\text{M}+\text{H}]^{+}$ ；保持時間：0.83 分。

40

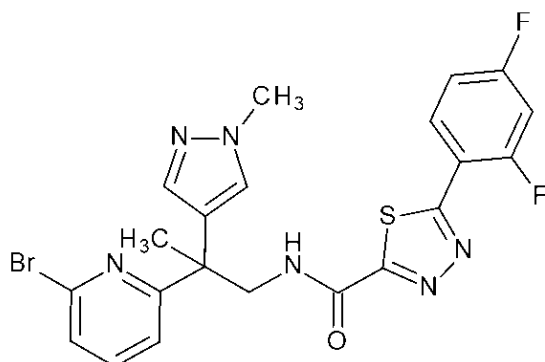
【0296】

この溶液にアルゴン下室温で BMS (0.38 mL、4.03 mmol) を加え、得られた無色の溶液を 65°C で 1 時間攪拌した。次いで、この反応混合物を 0°C に冷却し、濃塩酸 (0.90 mL、5.40 mmol) を滴下して加えた。反応混合物を 65°C で 30 分間攪拌した。次いで、反応混合物を水で希釈し、NaOH 6N で処理して混合物を pH 10 に調整した。混合物を酢酸エチルで 3 回抽出し、合わせた有機層をブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させて、及び真空下で濃縮することにより、2-(6-ブロモ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロパン-1-アミンを無色の油として得た。LC/MS (方法 A)；295 $[\text{M}+\text{H}]^{+}$ ；保持時間：0.47 分。

50

【0297】

ステップ2：N-[2-(6-ブロモ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,3,4-チアジアゾール-2-カルボキサミド(化合物P-5、表T1)の調製
【化73】



10

(化合物P-5、表T1)

トリメチルアルミニウム(0.86 mL、1.73 mmol)をアルゴン下でトルエン(3.46 mL)中の2-(6-ブロモ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロパン-1-アミン(0.26 g、0.86 mmol)及び5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,3,4-チアジアゾール-2-カルボン酸エチル(0.30 g、1.12 mmol)の淡褐色の懸濁液に滴下して加えた。得られた濃い淡褐色の溶液をアルゴン下90℃で1時間攪拌した。反応混合物を0℃に冷却し、HCl 1 M(1 mL)を加えることによって慎重にクエンチした。この混合物を幾らかの飽和NaHCO₃で希釈し、酢酸エチルで2回抽出した。合わせた有機層をブラインで1回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させて、ろ過し、及び真空下で濃縮することにより、粗生成物を淡褐色の油として得た。これを溶離液エタノール/シクロヘキサン中酢酸エチルによるフラッシュクロマトグラフィーを用いることによって精製して、N-[2-(6-ブロモ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,3,4-チアジアゾール-2-カルボキサミドを黄色の粉末として得た。

20

30

LC/MS(方法A)；419 [M+H]⁺；保持時間：1.08分。

¹H NMR(400 MHz, CDCl₃) δ ppm 1.75(s, 3H) 3.89(s, 3H) 4.04-4.20(m, 2H) 7.00-7.13(m, 2H) 7.17(d, J=7.63 Hz, 1H) 7.25-7.31(m, 1H) 7.35(s, 1H) 7.37-7.44(m, 1H) 7.46-7.53(m, 1H) 8.32(br t, J=6.18 Hz, 1H) 8.45(td, J=8.45, 6.36 Hz, 1H)。

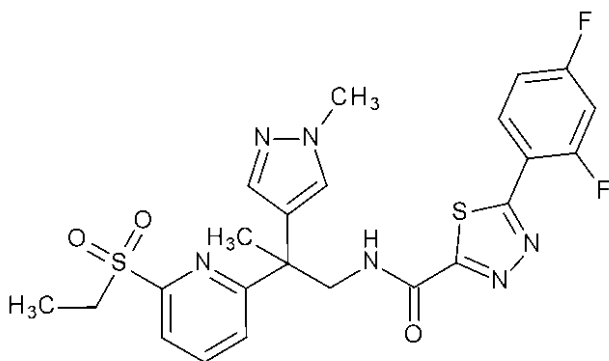
【0298】

実施例P7：5-(2,4-ジフルオロフェニル)-N-[2-(6-エチルスルホニル-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-1,3,4-チアジアゾール-2-カルボキサミド(化合物P-3、表T1)の調製

40

50

【化 7 4】



10

(化合物 P-3、表 T1)

エタンスルフィン酸ナトリウム (0.04 g、0.31 mmol) をアルゴン下でジメチルスルホキシド (DMSO、0.39 mL) 中の N-[2-(6-ブromo-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル) プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,3,4-チアジアゾール-2-カルボキサミド (0.04 g、0.08 mmol) 及び銅 (i) ヨウ化物 (0.016 g、0.09 mmol) の淡緑色乃至黄色の溶液に加えた。得られた淡褐色乃至緑色の溶液をアルゴン下 90 °C で 20 時間攪拌して、淡褐色の溶液を得た。この混合物を酢酸エチル及び水で抽出した。有機層をブラインで 1 回洗浄し、無水 Na₂SO₄ で乾燥させて、ろ過し、及び 60 °C で真空下で蒸発させることにより、40 mg の淡褐色の油を得た。この粗製物を溶離液エタノール/シクロヘキサノール中酢酸エチルによるフラッシュクロマトグラフィーによって精製することにより、5-(2,4-ジフルオロフェニル)-N-[2-(6-エチルスルホニル-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル) プロピル]-1,3,4-チアジアゾール-2-カルボキサミド (5.5 mg、13 % 収率) を淡褐色の油として得た。

20

LC/MS 標準品 533 [M+H]⁺; 保持時間: 0.94 分。

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 1.39–1.51 (t, 3H) 1.80 (s, 3H) 3.68 (q, J=7.63 Hz, 2H) 3.91 (s, 3H) 4.10–4.25 (m, 2H) 7.01–7.14 (m, 2H) 7.29 (s, 1H) 7.34 (s, 1H) 7.48 (dd, J=7.99, 0.73 Hz, 1H) 7.87–7.97 (m, 1H) 8.05 (dd, J=7.63, 1.09 Hz, 1H) 8.25 (br t, J=6.54 Hz, 1H) 8.43 (td, J=8.54, 6.18 Hz, 1H) .

30

【0299】

合成される化合物のさらなる例を表 T1 に示す。

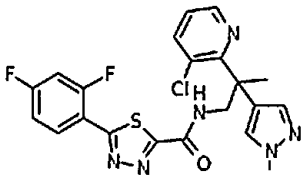
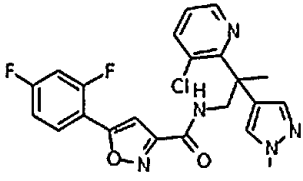
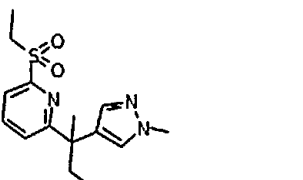
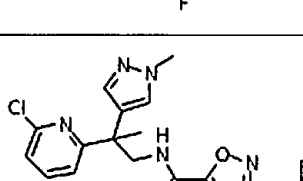
【0300】

40

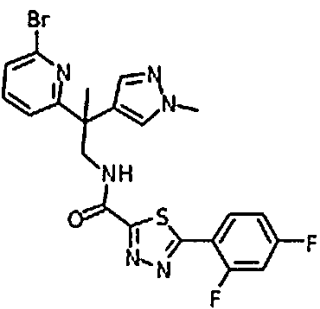
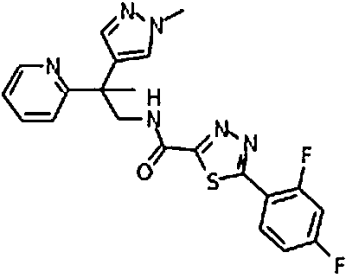
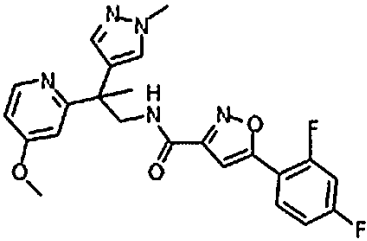
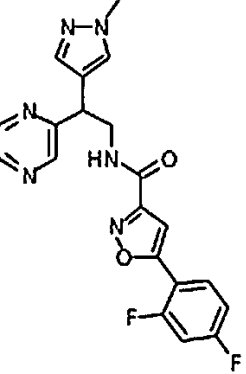
50

【表 6 - 1】

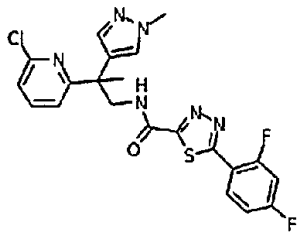
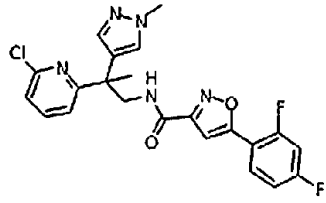
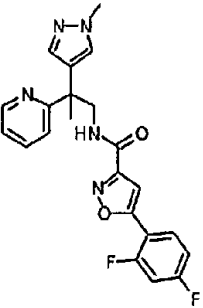
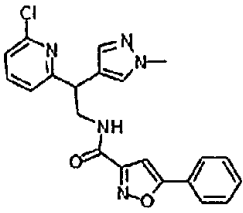
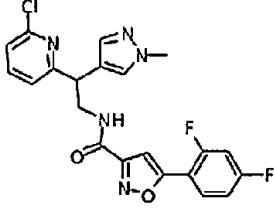
表T1: 合成される化合物並びにスペクトル及び物理化学データ

エントリー	IUPAC名	構造	RT[min]	[M+H] (実測値)	方法	MP [°C]
P-1	<i>N</i> -[2-(3-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,3,4-チアジアゾール-2-カルボキサミド		1.07	475	A	
P-2	<i>N</i> -[2-(3-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.07	458	A	
P-3	5-(2,4-ジフルオロフェニル)- <i>N</i> -[2-(6-エチルスルホニル-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-1,3,4-チアジアゾール-2-カルボキサミド		0.94	533	A	
P-4	<i>N</i> -[2-(6-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-3-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-5-カルボキサミド		0.94	533	A	

【表 6 - 2】

P-5	<i>N</i> -[2-(6-ブロモ-2-ピリジ ル)-2-(1-メチルピラゾ ール-4-イル)プロピル]-5- (2,4-ジフルオロフェニ ル)-1,3,4-チアジアゾ ール-2-カルボキサミド		1.08	419	A	
P-6	5-(2,4-ジフルオロフェニ ル)- <i>N</i> -[2-(1-メチルピラ ゾール-4-イル)-2-(2-ピ リジル)プロピル]-1,3,4- チアジアゾール-2-カル ボキサミド		0.96	441	A	
P-7	5-(2,4-ジフルオロフェニ ル)- <i>N</i> -[2-(4-メトキシ-2- ピリジル)-2-(1-メチルピ ラゾール-4-イル)プロピ ル]イソオキサゾール-3- カルボキサミド		0.77	454	A	
P-8	5-(2,4-ジフルオロフェニ ル)- <i>N</i> -[2-(1-メチルピラ ゾール-4-イル)-2-ピラ ジン-2-イル-エチル]イソ オキサゾール-3-カルボ キサミド		0.86	411	A	

【表 6 - 3】

P-9	<i>N</i> -[2-(6-クロロ-2-ピリジ ル)-2-(1-メチルピラゾ ール-4-イル)プロピル]-5- (2,4-ジフルオロフェニ ル)-1,3,4-チアジアゾ ール-2-カルボキサミド		1.08	475	A	
P-10	<i>N</i> -[2-(6-クロロ-2-ピリジ ル)-2-(1-メチルピラゾ ール-4-イル)プロピル]-5- (2,4-ジフルオロフェニル) イソオキサゾール-3-カ ルボキサミド		1.08	458	A	139 - 141
P-11	5-(2,4-ジフルオロフェニ ル)- <i>N</i> -[2-(1-メチルピラ ゾール-4-イル)-2-(2-ピ リジル)プロピル]イソオキ サゾール-3-カルボキサ ミド		0.96	424	A	
P-12	<i>N</i> -[2-(6-クロロ-2-ピリジ ル)-2-(1-メチルピラゾ ール-4-イル)エチル]-5-フ エニル-イソオキサゾ ール-3-カルボキサミド		0.97	408	A	
P-13	<i>N</i> -[2-(6-クロロ-2-ピリジ ル)-2-(1-メチルピラゾ ール-4-イル)エチル]-5- (2,4-ジフルオロフェニル) イソオキサゾール-3-カ ルボキサミド		1.00	444	A	

10

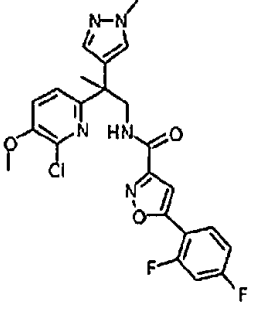
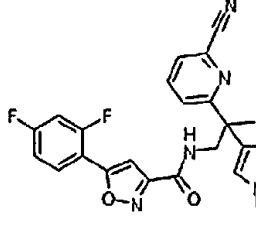
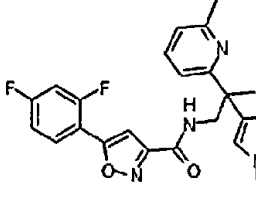
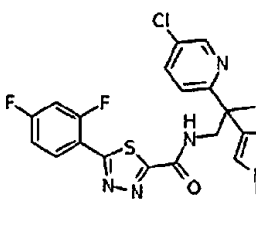
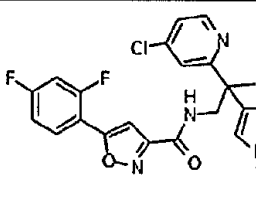
20

30

40

50

【表 6 - 4】

P-14	<i>N</i> -[2-(6-クロロ-5-メトキシ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.07	488	A	196 - 199
P-15	<i>N</i> -[2-(6-シアノ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド		0.97	449	A	128 - 131
P-16	5-(2,4-ジフルオロフェニル)- <i>N</i> -[2-(1-メチルピラゾール-4-イル)-2-(6-メチル-2-ピリジル)プロピル]イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.02	438	A	
P-17	<i>N</i> -[2-(5-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,3,4-チアジアゾール-2-カルボキサミド		1.09	475	A	
P-18	<i>N</i> -[2-(4-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.07	458	A	

10

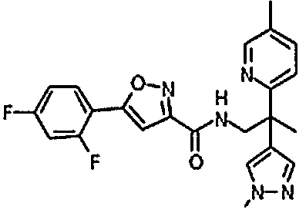
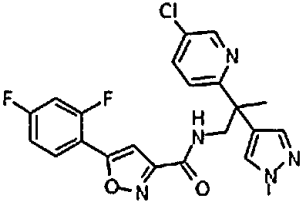
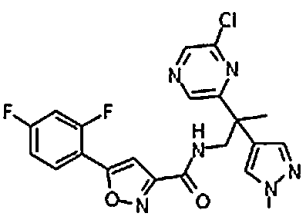
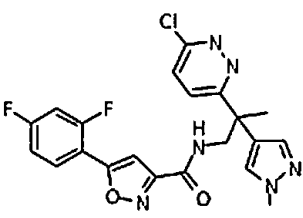
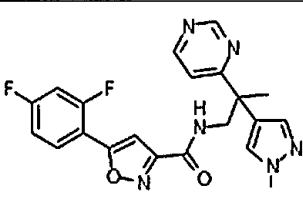
20

30

40

50

【表 6 - 5】

P-19	5-(2,4-ジフルオロフェニル)- <i>N</i> -[2-(1-メチルピラゾール-4-イル)-2-(5-メチル-2-ピリジル)プロピル]イソオキサゾール-3-カルボキサミド		0.98	438	A	
P-20	<i>N</i> -[2-(5-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.09	458	A	
P-21	<i>N</i> -[2-(6-クロロピラジニン-2-イル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.01	459	A	
P-22	<i>N</i> -[2-(6-クロロピリダジン-3-イル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド		0.96	459	A	
P-23	5-(2,4-ジフルオロフェニル)- <i>N</i> -[2-(1-メチルピラゾール-4-イル)-2-ピリミジン-4-イル-プロピル]イソオキサゾール-3-カルボキサミド		0.90	425	A	

10

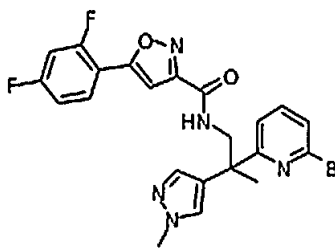
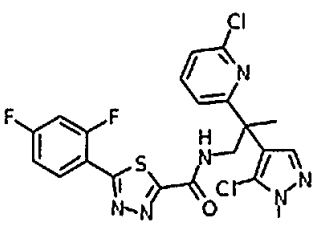
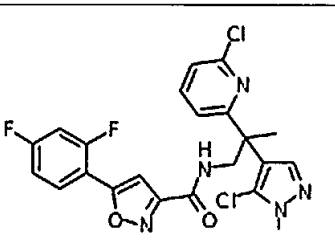
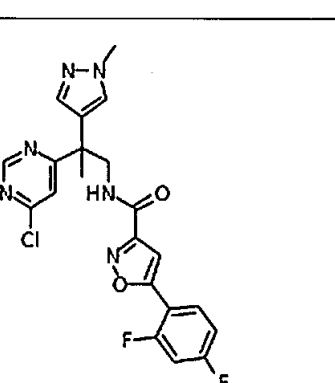
20

30

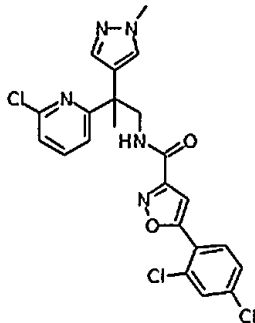
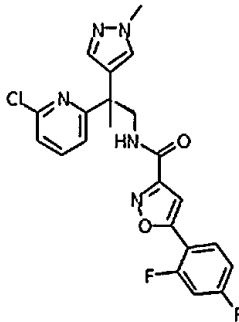
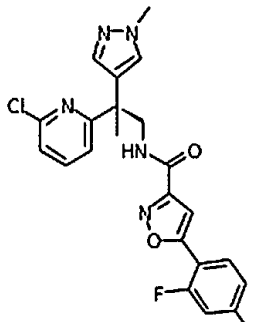
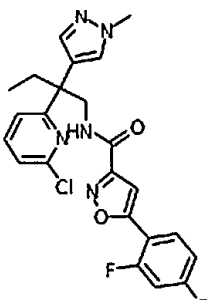
40

50

【表 6 - 6】

P-24	<i>N</i> -[2-(6-ブromo-2-ピリジ ル)-2-(1-メチルピラゾ ール-4-イル)プロピル]-5- (2,4-ジフルオロフェニル) イソオキサゾール-3-カ ルボキサミド		1.08	504	A	141 - 143
P-25	<i>N</i> -[2-(5-クロロ-1-メチ ル-ピラゾール-4-イル)- 2-(6-クロロ-2-ピリジル) プロピル]-5-(2,4-ジフル オロフェニル)-1,3,4-チア ジアゾール-2-カルボキ サミド		1.15	509	A	
P-26	<i>N</i> -[2-(5-クロロ-1-メチ ル-ピラゾール-4-イル)- 2-(6-クロロ-2-ピリジル) プロピル]-5-(2,4-ジフル オロフェニル)イソオキサ ゾール-3-カルボキサミ ド		1.14	492	A	
P-27	<i>N</i> -[2-(6-クロロピリミジ ン-4-イル)-2-(1-メチルピ ラゾール-4-イル)プロピ ル]-5-(2,4-ジフルオロフ ェニル)イソオキサゾール -3-カルボキサミド		1.00	459	A	

【表 6 - 7】

P-28	<i>N</i> -[2-(6-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジクロロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.17	490	A	
P-29	<i>N</i> -[(2 <i>S</i>)-2-(6-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.07	458	A	
P-30	<i>N</i> -[(2 <i>S</i>)-2-(6-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.07	458	A	
P-31	<i>N</i> -[2-(6-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)ブチル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.12	472	A	

10

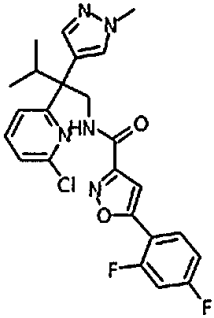
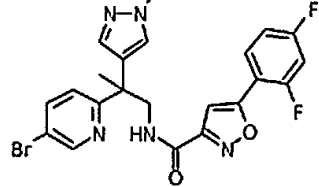
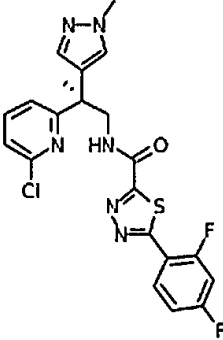
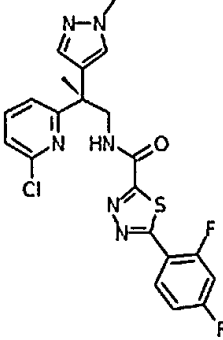
20

30

40

50

【表 6 - 8】

P-32	<i>N</i> -[2-(6-クロロ-2-ピリジル)-3-メチル-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)ブチル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソキサゾール-3-カルボキサミド		1.16	486	A	
P-33	<i>N</i> -[2-(5-プロモ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソキサゾール-3-カルボキサミド		1.10	504	A	
P-34	<i>N</i> -[(2 <i>S</i>)-2-(6-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,3,4-チアジアゾール-2-カルボキサミド		1.08	475	A	
P-35	<i>N</i> -[(2 <i>R</i>)-2-(6-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,3,4-チアジアゾール-2-カルボキサミド		1.08	475	A	

10

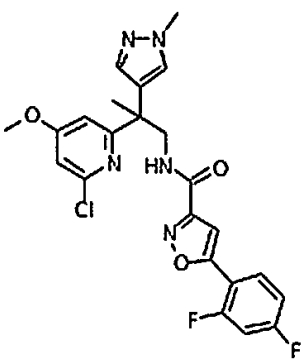
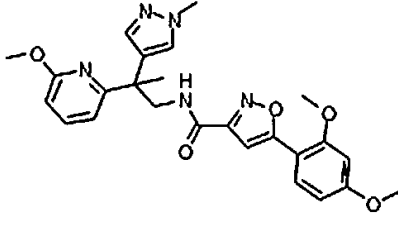
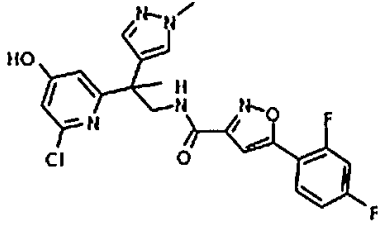
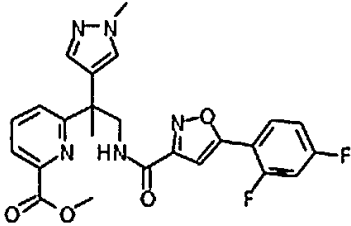
20

30

40

50

【表 6 - 9】

P-36	<i>N</i> -[2-(6-クロロ-4-メトキシ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.09	488	A	157 - 159
P-37	5-(2,4-ジメトキシフェニル)- <i>N</i> -[2-(6-メトキシ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.09	478	A	
P-38	<i>N</i> -[2-(6-クロロ-4-ヒドロキシ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.00	474	A	
P-39	6-[2-[[5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボニル]アミノ]-1-メチル-1-(1-メチルピラゾール-4-イル)エチル]ピリジン-2-カルボン酸メチル		1.02	482	A	

10

20

30

40

50

【表 6 - 1 0】

P-40	6-[2-[[5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボニル]アミノ]-1-メチル-1-(1-メチルピラゾール-4-イル)エチル]ピリジン-2-カルボン酸		0.9	468	A	
P-41	N-[2-(6-クロロ-4-シアノ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.06	483	A	
P-42	N-[2-(6-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-3-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-5-カルボキサミド		1.04	458	A	126 - 128
P-43	N-[2-(6-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-3-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-5-カルボキサミド		1.04	458	A	126 - 128

【表 6 - 1 1】

P-44	5-(2,4-ジフルオロフェニル)-N-[2-[6-(ジメチルカルバモイル)-2-ピリジル]-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]イソオキサゾール-3-カルボキサミド		0.92	495	A	
P-45	5-(2,4-ジフルオロフェニル)-N-[2-[6-(メチルカルバモイル)-2-ピリジル]-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]イソオキサゾール-3-カルボキサミド		0.92	479 (M-H)	A	
P-46	N-[(2R)-2-(6-クロロ-4-メトキシ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-3-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-5-カルボキサミド		1.09	488	A	
P-47	N-[(2S)-2-(6-クロロ-4-メトキシ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-3-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-5-カルボキサミド		1.09	488	A	

10

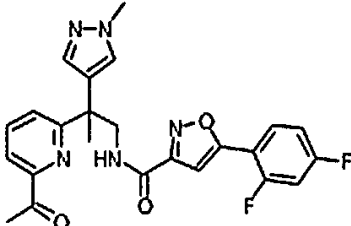
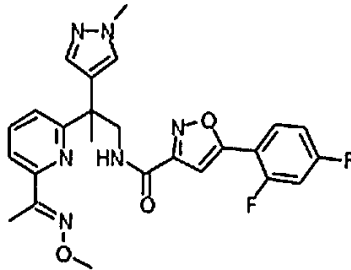
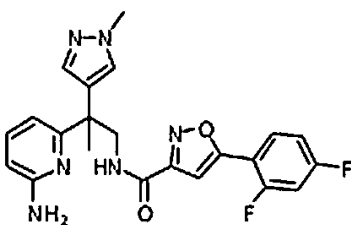
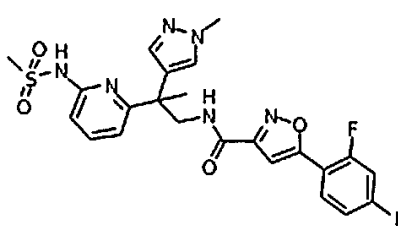
20

30

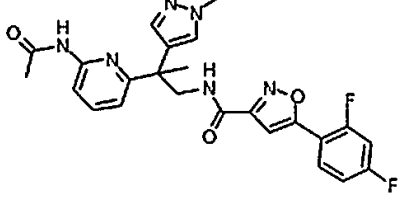
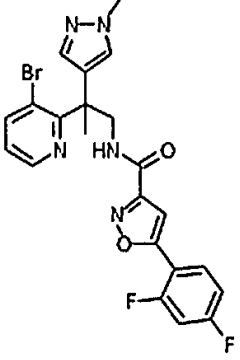
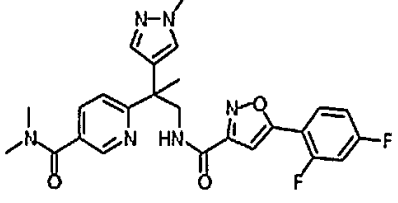
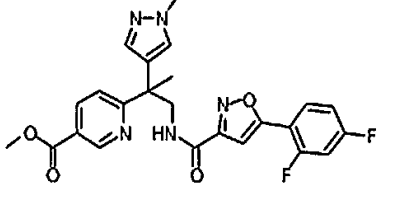
40

50

【表 6 - 1 2】

P-48	<i>N</i> -[2-(6-アセチル-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソキサゾール-3-カルボキサミド		1.03	466	A	
P-49	5-(2,4-ジフルオロフェニル)- <i>N</i> -[2-[6-[(<i>E</i>)- <i>N</i> -メトキシ- <i>O</i> -メチル-カルボニミドイル]-2-ピリジル]-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]イソキサゾール-3-カルボキサミド		1.15	495	A	
P-50	<i>N</i> -[2-(6-アミノ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソキサゾール-3-カルボキサミド		0.72	439	A	
P-51	5-(2,4-ジフルオロフェニル)- <i>N</i> -[2-[6-(メタンサルホンアミド)-2-ピリジル]-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]イソキサゾール-3-カルボキサミド		0.90	517	A	

【表 6 - 1 3】

P-52	N-[2-(6-アセトアミド-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド		0.94	481	A	
P-53	N-[2-(3-ブロモ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.11	504	A	
P-54	5-(2,4-ジフルオロフェニル)-N-[2-[5-(ジメチルカルバモイル)-2-ピリジル]-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]イソオキサゾール-3-カルボキサミド		0.93	495	A	
P-55	6-[2-[[5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボニル]アミノ]-1-メチル-1-(1-メチルピラゾール-4-イル)エチル]ピリジン-3-カルボン酸メチル		1.02	482	A	

10

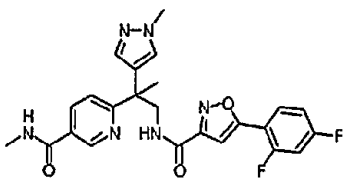
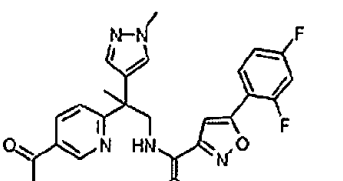
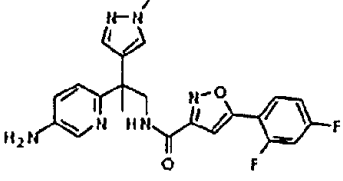
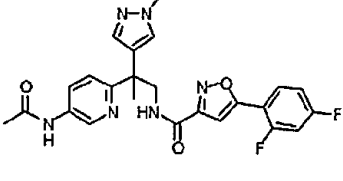
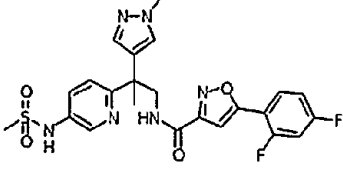
20

30

40

50

【表 6 - 1 4】

P-56	5-(2,4-ジフルオロフェニル)-N-[2-[5-(メチルカルバモイル)-2-ピリジル]-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]イソオキサゾール-3-カルボキサミド		0.91	481	A	
P-57	N-[2-(5-アセチル-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド		0.98	466	A	
P-58	N-[2-(5-アミノ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド		0.75	439	A	
P-59	N-[2-(5-アセトアミド-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド		0.90	481	A	
P-60	5-(2,4-ジフルオロフェニル)-N-[2-[5-(メタンスルホンアミド)-2-ピリジル]-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]イソオキサゾール-3-カルボキサミド		0.90	517	A	

10

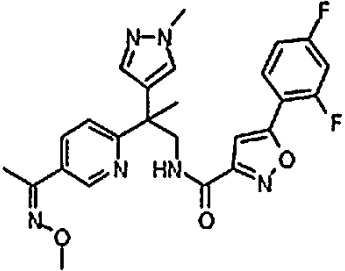
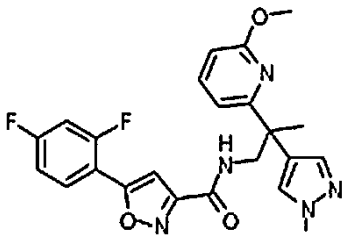
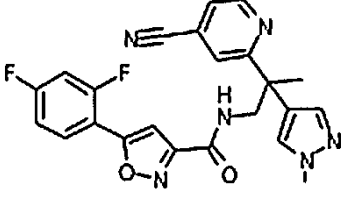
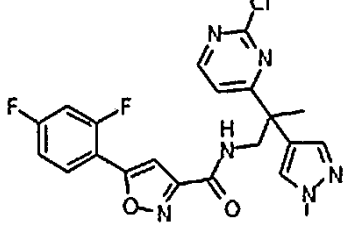
20

30

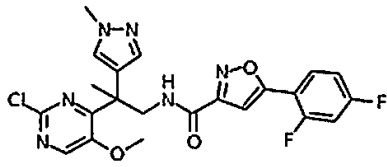
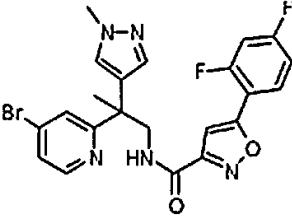
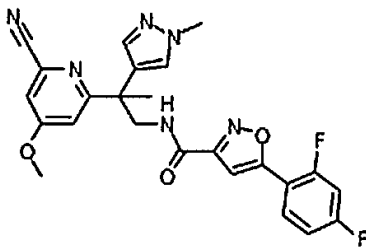
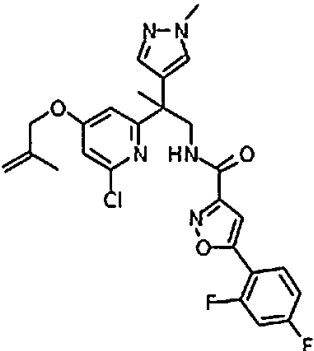
40

50

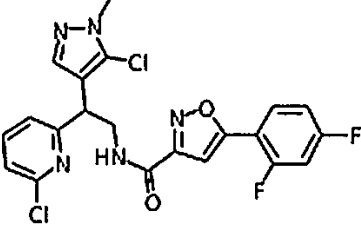
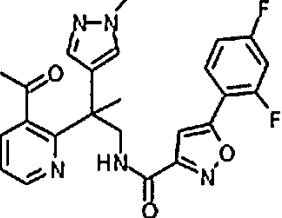
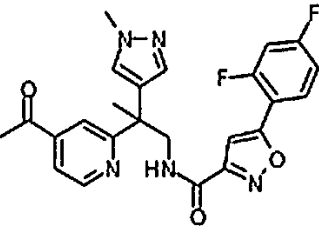
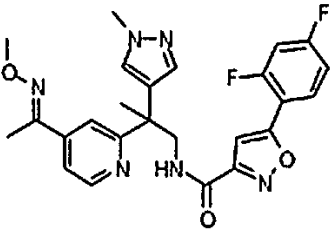
【表 6 - 1 5】

P-61	5-(2,4-ジフルオロフェニル)- <i>N</i> -[2-[5-[(<i>Z</i>)- <i>N</i> -メトキシ- <i>C</i> -メチル-カルボニイミドイル]-2-ピリジル]-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.10	495	A	
P-62	5-(2,4-ジフルオロフェニル)- <i>N</i> -[2-(6-メトキシ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.05	454	A	
P-63	<i>N</i> -[2-(4-シアノ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド		0.96	449	A	156 - 158
P-64	<i>N</i> -[2-(2-クロロピリミジン-4-イル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド		0.97	459	A	

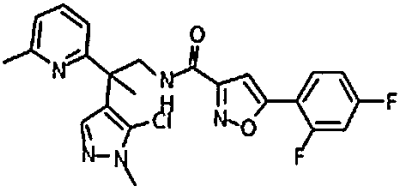
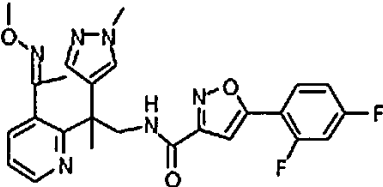
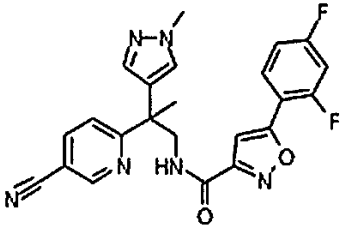
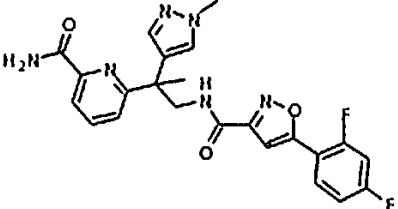
【表 6 - 1 6】

P-65	N-[2-(2-クロロ-5-メトキシ-ピリミジン-4-イル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.00	489	A	145 - 151
P-66	N-[2-(4-ブロモ-2-ピリジリル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.05	502	A	
P-67	N-[2-(6-シアノ-4-メトキシ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド		0.98	479	A	
P-68	N-[2-[6-クロロ-4-(2-メチルアリルオキシ)-2-ピリジル]-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.15	528	A	

【表 6 - 1 7】

P-69	<i>N</i> -[2-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-2-(6-クロロ-2-ピリジル)エチル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソキサゾール-3-カルボキサミド		1.05	478	A	113 - 115
P-70	<i>N</i> -[2-(3-アセチル-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソキサゾール-3-カルボキサミド		0.97	466	A	
P-71	<i>N</i> -[2-(4-アセチル-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソキサゾール-3-カルボキサミド		0.95	466	A	
P-72	5-(2,4-ジフルオロフェニル)- <i>N</i> -[2-[4-[(<i>E</i>)- <i>N</i> -メトキシ- <i>C</i> -メチル-カルボニイミドイル]-2-ピリジル]-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]イソキサゾール-3-カルボキサミド		1.07	495	A	88 - 90

【表 6 - 1 8】

P-73	<i>N</i> -[2-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-2-(6-メチル-2-ピリジル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソキサゾール-3-カルボキサミド		1.08	472	A	
P-74	5-(2,4-ジフルオロフェニル)- <i>N</i> -[2-[3-[(<i>Z</i>)- <i>N</i> -メトキシ- <i>C</i> -メチル-カルボニミドイル]-2-ピリジル]-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]イソキサゾール-3-カルボキサミド		1.06	495	A	
P-75	<i>N</i> -[2-(5-シアノ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソキサゾール-3-カルボキサミド		0.98	449	A	
P-76	<i>N</i> -[2-(6-カルバモイル-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソキサゾール-3-カルボキサミド		0.85	467	A	

10

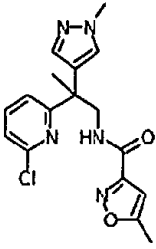
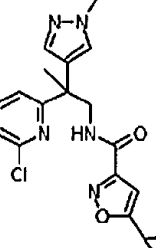
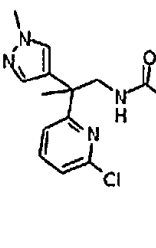
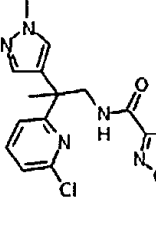
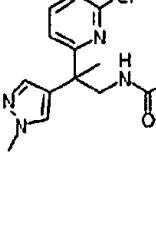
20

30

40

50

【表 6 - 1 9】

P-77	N-[2-(6-クロロ-2-ピリジ ル)-2-(1-メチルピラゾー ル-4-イル)プロピル]-5- メチル-イソオキサゾー ル-3-カルボキサミド		1.02	360	SQD	
P-78	N-[2-(6-クロロ-2-ピリジ ル)-2-(1-メチルピラゾー ル-4-イル)プロピル]-5- シクロプロピル-イソオキ サゾール-3-カルボキサ ミド		1.11	386	QDA	
P-79	N-[2-(6-クロロ-2-ピリジ ル)-2-(1-メチルピラゾー ル-4-イル)プロピル]-5- シクロヘキシル-イソオキ サゾール-3-カルボキサ ミド		1.60	428	Agilent	
P-80	N-[2-(6-クロロ-2-ピリジ ル)-2-(1-メチルピラゾー ル-4-イル)プロピル]-5- シクロペンチル-イソオキ サゾール-3-カルボキサ ミド		1.56	414	Agilent	
P-81	N-[2-(6-クロロ-2-ピリジ ル)-2-(1-メチルピラゾー ル-4-イル)プロピル]-5- (1-メチルピロール-2-イ ル)イソオキサゾール-3- カルボキサミド		1.48	425	Agilent	111 - 113

10

20

30

40

50

【表 6 - 2 0】

P-82	N-[2-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-2-(6-メチル-2-ピリジル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,3,4-チアジアゾール-2-カルボキサミド		1.11	489	A	
P-83	N-[2-(6-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-カルボキサミド		1.49	459	Agilent	
P-84	N-[2-(6-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,2,4-オキサジアゾール-5-カルボキサミド		1.53	459	Agilent	
P-85	N-[2-(6-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,5-ジメチルピラゾール-3-イル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.42	440	Agilent	182 - 184

10

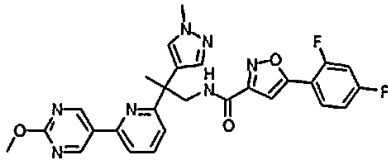
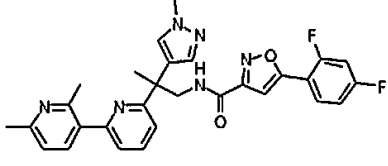
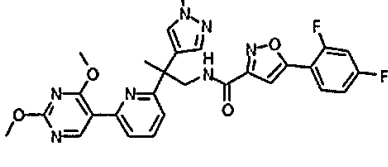
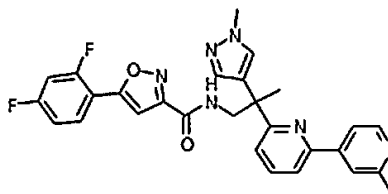
20

30

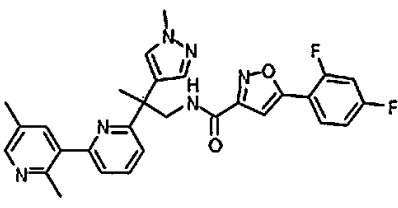
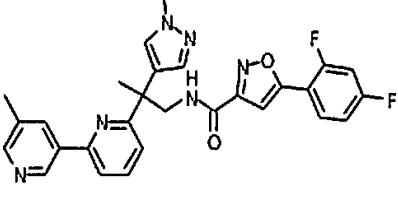
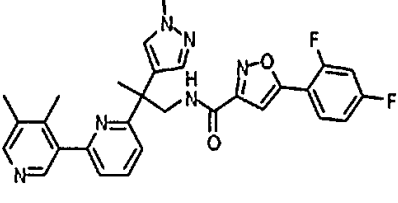
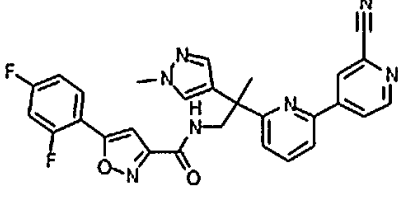
40

50

【表 6 - 2 1】

P-86	5-(2,4-ジフルオロフェニル)-N-[2-[6-(2-メトキシピリミジン-5-イル)-2-ピリジル]-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.54	532	HSS	
P-87	5-(2,4-ジフルオロフェニル)-N-[2-[6-(2,6-ジメチル-3-ピリジル)-2-ピリジル]-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.08	529	HSS	
P-88	5-(2,4-ジフルオロフェニル)-N-[2-[6-(2,4-ジメトキシピリミジン-5-イル)-2-ピリジル]-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.65	562	HSS	
P-89	5-(2,4-ジフルオロフェニル)-N-[2-(1-メチルピラゾール-4-イル)-2-[6-(2-メチル-4-ピリジル)-2-ピリジル]プロピル]イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.11	515	HSS	

【表 6 - 2 2】

P-90	5-(2,4-ジフルオロフェニル)-N-[2-[6-(2,5-ジメチル-3-ピリジル)-2-ピリジル]-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.14	529	HSS	
P-91	5-(2,4-ジフルオロフェニル)-N-[2-(1-メチルピラゾール-4-イル)-2-[6-(5-メチル-3-ピリジル)-2-ピリジル]プロピル]イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.32	515	HSS	
P-92	5-(2,4-ジフルオロフェニル)-N-[2-[6-(4,5-ジメチル-3-ピリジル)-2-ピリジル]-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.18	529	HSS	
P-93	N-[2-[6-(2-シアノ-4-ピリジル)-2-ピリジル]-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.59	526	HSS	

10

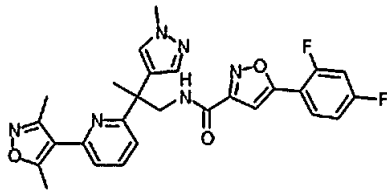
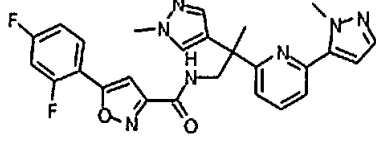
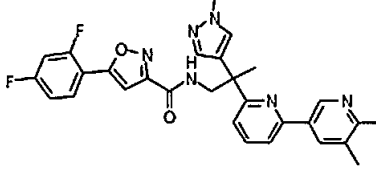
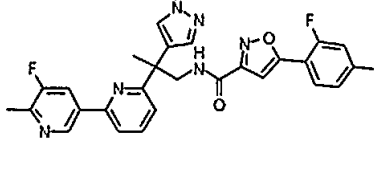
20

30

40

50

【表 6 - 2 3】

P-94	5-(2,4-ジフルオロフェニル)-N-[2-[6-(3,5-ジメチルイソキサゾール-4-イル)-2-ピリジル]-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]イソキサゾール-3-カルボキサミド		1.6	519	HSS	
P-95	5-(2,4-ジフルオロフェニル)-N-[2-(1-メチルピラゾール-4-イル)-2-[6-(2-メチルピラゾール-3-イル)-2-ピリジル]プロピル]イソキサゾール-3-カルボキサミド		1.5	504	HSS	
P-96	5-(2,4-ジフルオロフェニル)-N-[2-[6-(5,6-ジメチル-3-ピリジル)-2-ピリジル]-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]イソキサゾール-3-カルボキサミド		1.18	529	HSS	
P-97	5-(2,4-ジフルオロフェニル)-N-[2-[6-(5-フルオロ-6-メチル-3-ピリジル)-2-ピリジル]-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]イソキサゾール-3-カルボキサミド		1.67	533	HSS	

10

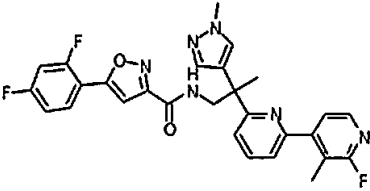
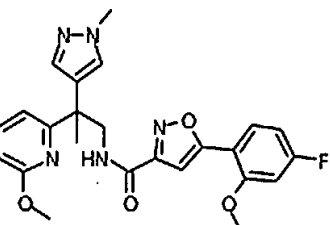
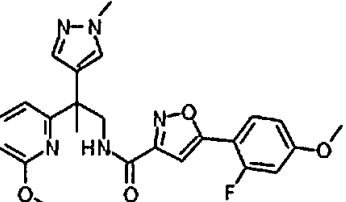
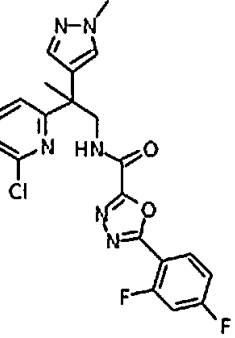
20

30

40

50

【表 6 - 2 4】

P-98	5-(2,4-ジフルオロフェニル)-N-[2-[6-(2-フルオロ-3-メチル-4-ピリジル)-2-ピリジル]-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.67	533	HSS	
P-99	5-(4-フルオロ-2-メトキシフェニル)-N-[2-(6-メトキシ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.10	466	A	
P-100	5-(2-フルオロ-4-メトキシフェニル)-N-[2-(6-メトキシ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.08	466	A	
P-101	N-[2-(6-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド		3.07	459	SQD	

10

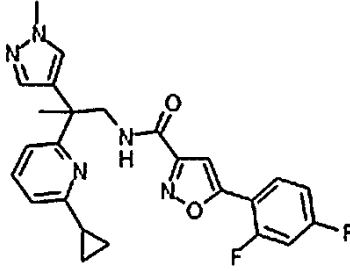
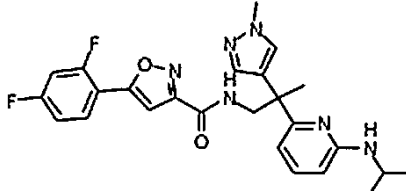
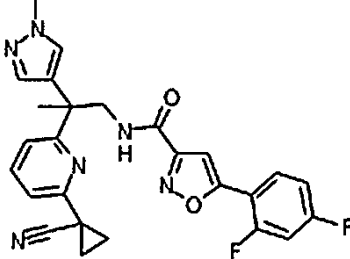
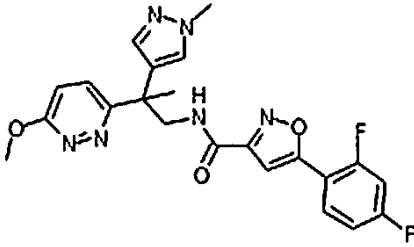
20

30

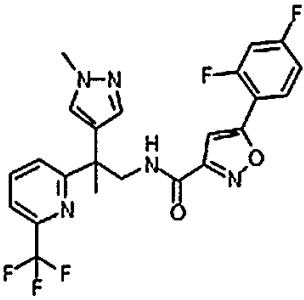
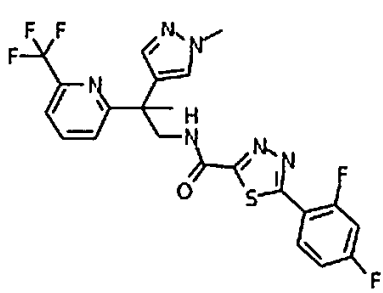
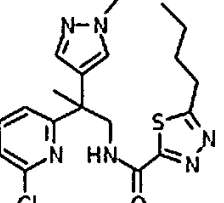
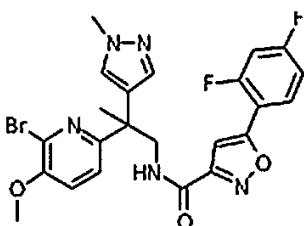
40

50

【表 6 - 2 5】

P-102	<i>N</i> -[2-(6-シクロプロピル-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.12	464	A	
P-103	5-(2,4-ジフルオロフェニル)- <i>N</i> -[2-[6-(イソプロピルアミノ)-2-ピリジル]-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.31	480	HSS	
P-104	<i>N</i> -[2-[6-(1-シアノシクロプロピル)-2-ピリジル]-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.05	489	A	
P-105	5-(2,4-ジフルオロフェニル)- <i>N</i> -[2-(6-メトキシピリダジン-3-イル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]イソオキサゾール-3-カルボキサミド		0.95	455	A	

【表 6 - 2 6】

P-106	5-(2,4-ジフルオロフェニル)- <i>N</i> -[2-(1-メチルピラゾール-4-イル)-2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジル]プロピル]イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.09	492	A	160 - 165
P-107	5-(2,4-ジフルオロフェニル)- <i>N</i> -[2-(1-メチルピラゾール-4-イル)-2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジル]プロピル]-1,3,4-チアジアゾール-2-カルボキサミド		1.10	509	A	162 - 163
P-108	5-ブチル- <i>N</i> -[2-(6-クロロ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-1,3,4-チアジアゾール-2-カルボキサミド		1.15	419	QDA	
P-109	<i>N</i> -[2-(6-ブromo-5-メトキシ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.10	532	A	

10

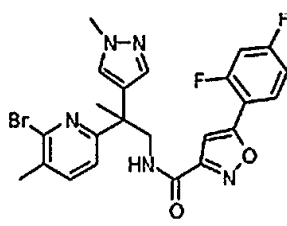
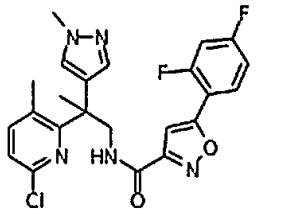
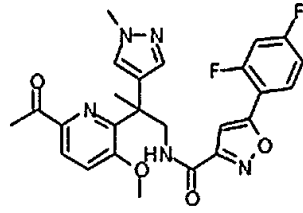
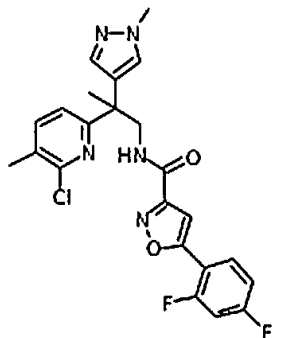
20

30

40

50

【表 6 - 2 7】

P-110	N-[2-(6-ブロモ-5-メチル-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.13	518	A	
P-111	N-[2-(6-クロロ-3-メチル-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.13	472	A	
P-112	N-[2-(6-アセチル-3-メトキシ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.02	497	A	
P-113	N-[2-(6-クロロ-5-メチル-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.12	472	A	

10

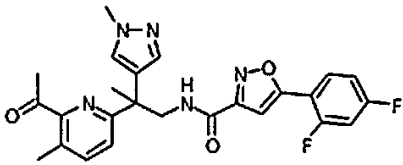
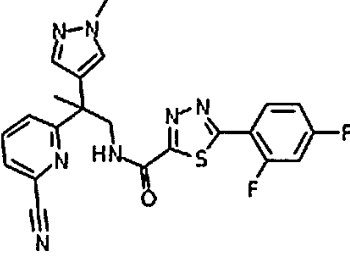
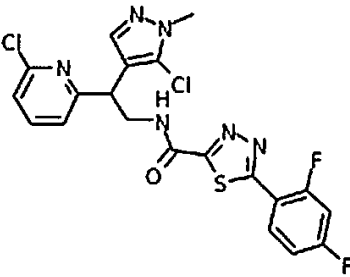
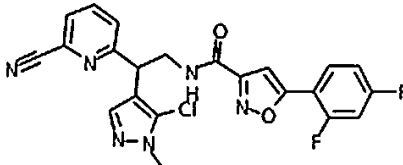
20

30

40

50

【表 6 - 2 8】

P-114	<i>N</i> -[2-(6-アセチル-5-メチル-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.07	481	A	
P-115	<i>N</i> -[2-(6-シアノ-2-ピリジル)-2-(1-メチルピラゾール-4-イル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,3,4-チアジアゾール-2-カルボキサミド		0.99	466	A	169 - 170
P-116	<i>N</i> -[2-(5-クロロ-1-メチルピラゾール-4-イル)-2-(6-クロロ-2-ピリジル)エチル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,3,4-チアジアゾール-2-カルボキサミド		1.08	495	A	150 - 151
P-117	<i>N</i> -[2-(5-クロロ-1-メチルピラゾール-4-イル)-2-(6-シアノ-2-ピリジル)エチル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.00	469	A	

10

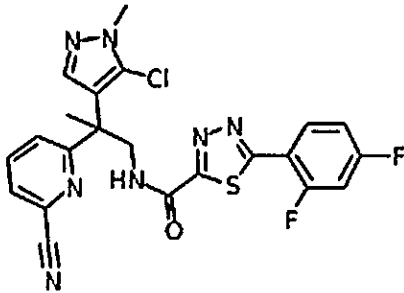
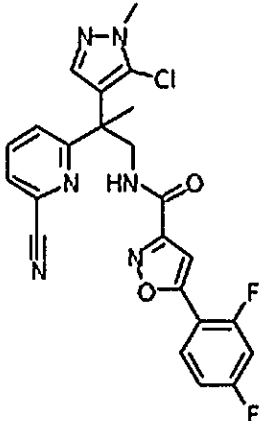
20

30

40

50

【表 6 - 2 9】

P-118	N-[2-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-2-(6-シアノ-2-ピリジル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,3,4-チアジアゾール-2-カルボキサミド		1.06	500	A	
P-119	N-[2-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-2-(6-シアノ-2-ピリジル)プロピル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソオキサゾール-3-カルボキサミド		1.05	483	A	

10

20

【0301】

生物学の実施例

実施例 B 1 : アルテルナリアソラニ (*Alternaria solani*) / トマト / 葉片 (夏疫病)

30

トマト葉片 (cv. Baby) をマルチウェルプレート (24ウェル型) 中の寒天上に置き、水中に希釈した配合したテスト化合物を噴霧する。葉片に、適用から2日後に、真菌の孢子懸濁液を播種する。気候キャビネット中において、12 / 12時間 (照明 / 暗闇) の光環境下、23℃ / 21℃ (昼 / 夜)、及び、80%のrhで、播種した葉片をインキュベートし、適切なレベルの病害損傷が未処理の検査用ディスク状葉片に生じた時点で (適用から5~7日後)、化合物の有効性を未処理のものと比した病害防除割合として評価する。以下の化合物が、同一の条件下で、広範な病害の発症を示した未処理の対照と比較したとき、200ppmで、アルテルナリアソラニ (*Alternaria solani*) の少なくとも80%の防除をもたらした：

40

P-4、P-5、P-6、P-7、P-9、P-10、P-11、P-15、P-19、P-22、P-23、P-24、P-25、P-26、P-29、P-30、P-31、P-32、P-34、P-35、P-42、P-43、P-44、P-48、P-49、P-61、P-64、P-73、P-75、P-80、P-82、P-83、P-84、P-101、P-105、P-106、P-107、及びP-110

【0302】

実施例 B 2 : ボトリオチニアフッケリアナ (*Botryotinia fuckeliana*) (ボトリチスシネレア (*Botrytis cinerea*)) / 液体培養 (灰色カビ病)

低温保管しておいた真菌の分生子を栄養液体培地 (Vogel's 液体培地) に直接混合

50

する。テスト化合物の（DMSO）溶液をマイクロタイタープレート（96ウェル型）に入れた後、真菌の芽胞を含む栄養液体培地を加える。テストプレートを24℃でインキュベートし、成長の阻害を適用から3～4日後に測光法で測定する。以下の化合物が、同一の条件下で、広範な病害の発症を示した未処理の対照と比較したとき、20ppmで、ボトリオチニアフツケリアナ（*Botryotinia fuckeliana*）の少なくとも80%の防除をもたらした：

P-1、P-2、P-4、P-5、P-6、P-9、P-10、P-11、P-13、P-15、P-16、P-19、P-21、P-24、P-25、P-26、P-29、P-30、P-31、P-32、P-34、P-35、P-36、P-38、P-39、P-41、P-42、P-43、P-46、P-47、P-48、P-49、P-50、P-55、P-64、P-68、P-69、P-73、P-80、P-81、P-82、P-83、P-84、P-88、P-101、P-102、P-106、P-107、P-108、P-110、P-115、P-116、P-117、P-118、及びP-119

10

【0303】

実施例B3：グロメレララゲナリウム（*Glomerella lagenarium*）（コレトトリカムラゲナリウム（*Colletotrichum lagenarium*））／液体培養（炭疽病）

低温保管しておいた真菌の分生子を栄養液体培地（PDBジャガイモブドウ糖液体培地）に直接混合する。テスト化合物の（DMSO）溶液をマイクロタイタープレート（96ウェル型）に入れた後、真菌の芽胞を含む栄養液体培地を加える。テストプレートを24℃でインキュベートし、成長の阻害を適用から3～4日後に測光法で計測する。以下の化合物が、同一の条件下で、広範な病害の発症を示した未処理の対照と比較したとき、20ppmで、グロメレララゲナリウム（*Glomerella lagenarium*）の少なくとも80%の防除をもたらした：

20

P-4、P-5、P-6、P-7、P-9、P-10、P-11、P-15、P-16、P-17、P-19、P-20、P-24、P-25、P-26、P-28、P-29、P-30、P-31、P-33、P-34、P-35、P-36、P-39、P-42、P-43、P-46、P-48、P-49、P-50、P-55、P-57、P-61、P-64、P-68、P-69、P-73、P-79、P-80、P-81、P-82、P-83、P-84、P-85、P-101、P-102、P-106、P-107、P-108、P-110、P-115、P-116、P-117、P-118、及びP-119

30

【0304】

実施例B4：ブルメリアグラミニス f. sp. トリティシ（*Blumeria graminis* f. sp. *tritici*）（うどん粉病菌（*Erysiphe graminis* f. sp. *tritici*））／コムギ／葉片予防的（コムギにおけるウドンコ病）

コムギの葉の断片（cv. Kanzler）をマルチウェルプレート（24ウェル型）中の寒天上に置き、水中に希釈した配合したテスト化合物を噴霧する。適用から1日後に、ウドンコ病に感染した植物をテストプレート上で振ることにより葉片に播種する。播種した葉片を、気候チャンバ中において、24時間の暗闇、これに続く12時間の照明／12時間の暗闇の光環境下に、20℃及び60%のrhでインキュベートし、化合物の有効性を、適切なレベルの病害損傷が未処理の検査用の葉の断片に現れた時点で（適用から6～8日後）、未処理のものと比した病害の防除割合として評価する。以下の化合物が、同一の条件下で、広範な病害の発症を示した未処理の対照と比較したとき、200ppmで、ブルメリアグラミニス f. sp. トリティシ（*Blumeria graminis* f. sp. *tritici*）の少なくとも80%の防除をもたらした：

40

P-4、P-5、P-6、P-8、P-9、P-10、P-11、P-15、P-16、P-19、P-21、P-24、P-25、P-26、P-29、P-30、P-31、

50

P-34、P-35、P-36、P-42、P-43、P-49、P-59、P-64、
P-69、P-73、P-82、P-83、P-84、P-85、P-101、P-107、及びP-110

【0305】

実施例B5：フザリウムクルモルム (*Fusarium culmorum*) / 液体培養
(胴枯れ病)

低温保管しておいた真菌の分生子を栄養液体培地 (PDB ジャガイモブドウ糖液体培地) に直接混合する。テスト化合物の (DMSO) 溶液をマイクロタイタープレート (96 ウェル型) に入れた後、真菌の芽胞を含む栄養液体培地を加える。テストプレートを24℃でインキュベートし、成長の阻害を適用から3~4日後に測光法で測定する。以下の化合物が、同一の条件下で、広範な病害の発症を示した未処理の対照と比較したとき、20 ppmで、フザリウムクルモルム (*Fusarium culmorum*) の少なくとも80%の防除をもたらした：

10

P-4、P-5、P-9、P-10、P-15、P-16、P-24、P-25、P-26、P-29、P-30、P-31、P-34、P-35、P-36、P-42、P-43、P-46、P-49、P-73、P-80、P-82、P-83、P-84、P-102、P-106、P-107、P-108、P-110、P-115、P-116、P-118、P-119

【0306】

実施例B6：フザリウム・クルモラム (*Fusarium culmorum*) / コムギ
/ 小穂予防 (赤かび病)

20

コムギ小穂、栽培品種 Monsun をマルチウェルプレート (24 ウェルフォーマット) の寒天上に置き、水に希釈した製剤化した試験化合物を噴霧する。適用の翌日、小穂に真菌の胞子懸濁液を接種する。接種した小穂を気候チャンバにて72時間の半暗黒下と、続く12時間明期 / 12時間暗期の光環境下に20℃及び60%相対湿度でインキュベートし、適切なレベルの病害損傷が未処理の検査用の小穂に現れた時点で (適用から6~8日後)、化合物の有効性を未処理と比較した病害の防除割合として評価する。以下の化合物が、広範な病害の発症を示した同じ条件下の未処理対照と比較したとき、200 ppmでフザリウム・クルモラム (*Fusarium culmorum*) の少なくとも80%の防除をもたらした：

30

P-4、P-5、P-10、P-16、P-29、P-31、P-34、P-35、P-36、P-42、P-46、P-49、及びP-73

【0307】

実施例B7：ジベレラ・ゼアエ (*Gibberella zeae*) (フザリウム・グラミネアルム (*Fusarium graminearum*)) / コムギ / 小穂予防 (赤かび病)

コムギ小穂、栽培品種 Monsun をマルチウェルプレート (24 ウェルフォーマット) の寒天上に置き、水に希釈した製剤化した試験化合物を噴霧する。適用の翌日、小穂に真菌の胞子懸濁液を接種する。接種した試験円形葉片を気候チャンバにて72時間の半暗黒下と、続く12時間明期 / 12時間暗期の光環境下に20℃及び60%相対湿度でインキュベートし、適切なレベルの病害損傷が未処理の検査用の小穂に現れた時点で (適用から6~8日後)、化合物の有効性を未処理と比較した病害の防除割合として評価する。以下の化合物が、広範な病害の発症を示した同じ条件下の未処理対照と比較したとき、200 ppmで、ジベレラ・ゼアエ (*Gibberella zeae*) の少なくとも80%の防除をもたらした：

40

P-4、P-5、P-9、P-16、P-24、P-26、P-30、P-35、P-36、P-42、P-46、P-73、P-80、及びP-82

【0308】

実施例B8：コムギふ枯病菌 (*Phaeosphaeria nodorum*) (セプトリアノドルム (*Septoria nodorum*)) / コムギ / 葉片予防的 (ふ枯病)

50

コムギの葉の断片 (c v . K a n z l e r) をマルチウェルプレート (24 ウェル型) 中の寒天上に置き、水中に希釈した配合したテスト化合物を噴霧する。葉片に、適用から2日後に、真菌の孢子懸濁液を播種する。播種したテスト葉片を気候キャビネット中において、12時間の照明／12時間の暗闇光環境下、20℃及び75%のrhでインキュベートし、適切なレベルの病害損傷が未処理の検査用の葉片に現れた時点 (適用から5～7日後) で、化合物の有効性を未処理のものと比した病害防除割合として評価する。以下の化合物が、同一の条件下で、広範な病害の発症を示した未処理の対照と比較したとき、200ppmで、コムギふ枯病菌 (*Phaeosphaeria nodorum*) の少なくとも80%の防除をもたらした：

P-4、P-5、P-6、P-9、P-10、P-11、P-15、P-24、P-25、P-26、P-29、P-30、P-31、P-32、P-34、P-35、P-39、P-42、P-43、P-44、P-48、P-49、P-61、P-64、P-69、P-73、P-82、P-83、P-84、P-101、P-102、及びP-110
【0309】

10

実施例B9：モノグラフェラニバリス (*Monographella nivalis*) (コムギ赤かび病菌 (*Microdochium nivale*)) / 液体培養 (穀類の根腐れ病)

低温保管しておいた真菌の分生子を栄養液体培地 (PDBジャガイモブドウ糖液体培地) に直接混合する。テスト化合物の (DMSO) 溶液をマイクロタイタープレート (96 ウェル型) に入れた後、真菌の芽胞を含む栄養液体培地を加える。テストプレートを24℃でインキュベートし、成長の阻害を適用から4～5日後に測光法で測定する。以下の化合物が、同一の条件下で、広範な病害の発症を示した未処理の対照と比較したとき、20ppmで、モノグラフェラニバリス (*Monographella nivalis*) の少なくとも80%の防除をもたらした：

20

P-1、P-2、P-4、P-5、P-6、P-7、P-9、P-10、P-11、P-13、P-15、P-16、P-17、P-18、P-19、P-20、P-22、P-24、P-25、P-26、P-28、P-29、P-30、P-31、P-32、P-33、P-34、P-35、P-36、P-39、P-42、P-43、P-46、P-47、P-48、P-49、P-50、P-53、P-55、P-57、P-58、P-61、P-64、P-67、P-68、P-69、P-72、P-73、P-75、P-78、P-79、P-80、P-81、P-82、P-83、P-84、P-88、P-89、P-91、P-94、P-95、P-101、P-102、P-103、P-104、P-106、P-107、P-108、P-110、P-115、P-116、P-117、P-118、及びP-119

30

【0310】

実施例B10：マイコスファエレラアラキディス (*Mycosphaerella arachididis*) (セルコスポラアラキディコーラ (*Cercospora arachidicola*)) / 液体培養 (早期斑点病)

低温保管しておいた真菌の分生子を栄養液体培地 (PDBジャガイモブドウ糖液体培地) に直接混合する。テスト化合物の (DMSO) 溶液をマイクロタイタープレート (96 ウェル型) に入れた後、真菌の芽胞を含む栄養液体培地を加える。テストプレートを24℃でインキュベートし、成長の阻害を適用から4～5日後に測光法で測定する。以下の化合物が、同一の条件下で、広範な病害の発症を示した未処理の対照と比較したとき、20ppmで、マイコスファエレラアラキディス (*Mycosphaerella arachididis*) の少なくとも80%の防除をもたらした：

40

P-4、P-5、P-9、P-10、P-15、P-16、P-17、P-24、P-25、P-26、P-29、P-30、P-31、P-34、P-35、P-36、P-42、P-43、P-46、P-48、P-49、P-50、P-61、P-68、P-69、P-73、P-78、P-79、P-80、P-81、P-82、P-83、P-84、P-101、P-102、P-106、P-107、P-108、P-110、P-

50

115、P-116、P-117、P-118、及びP-119

【0311】

実施例B11：ブクニア・レコンディタ分化型トリチシ (*Puccinia recon-dita f. sp. tritici*) / コムギ / 円形葉片治療 (褐さび病)

コムギ葉の切片、栽培品種Kanzlerをマルチウェルプレート (24ウェルフォーマット) の寒天上に置く。葉の切片に真菌の孢子懸濁液を接種する。プレートを19℃及び75%相対湿度の暗所に保管する。接種の翌日、水に希釈した製剤化した試験化合物を適用する。葉の切片を気候キャビネットにて12時間明期 / 12時間暗期の光環境下に19℃及び75%相対湿度でインキュベートし、適切なレベルの病害損傷が未処理の検査用の葉の切片に現れた時点で (適用から6~8日後)、化合物の有効性を未処理と比較した病害の防除割合として評価する。以下の化合物が、広範な病害の発症を示した同じ条件下の未処理対照と比較したとき、200ppmで、ブクニア・レコンディタ分化型トリチシ (*Puccinia recon-dita f. sp. tritici*) の少なくとも80%の防除をもたらした：

P-19

【0312】

実施例B12：ブクニア・レコンディタ分化型トリチシ (*Puccinia recon-dita f. sp. tritici*) / コムギ / 円形葉片予防 (褐さび病)

コムギ葉の切片、栽培品種Kanzlerをマルチウェルプレート (24ウェルフォーマット) の寒天上に置き、水に希釈した製剤化した試験化合物を噴霧する。適用の翌日、円形葉片に真菌の孢子懸濁液を接種する。接種した葉の切片を気候キャビネットにて12時間明期 / 12時間暗期の光環境下に19℃及び75%相対湿度でインキュベートし、適切なレベルの病害損傷が未処理の検査用の葉の切片に現れた時点で (適用から7~9日後)、化合物の有効性を未処理と比較した病害の防除割合として評価する。以下の化合物が、広範な病害の発症を示した同じ条件下の未処理対照と比較したとき、200ppmで、ブクニア・レコンディタ分化型トリチシ (*Puccinia recon-dita f. sp. tritici*) の少なくとも80%の防除をもたらした：

P-10、P-20

【0313】

実施例B13：マグナポルテグリセア (*Magnaporthe grisea*) (イネいもち病菌 (*Pyricularia oryzae*)) / イネ / 葉片予防的 (稲熱病)

イネの葉の断片 (cv. Ballila) をマルチウェルプレート (24ウェル型) 中の寒天上に置き、水中に希釈した配合したテスト化合物を噴霧する。葉の断片に、適用から2日後に、真菌の孢子懸濁液を播種する。播種した葉の断片を、気候キャビネット中において、24時間の暗闇、続いて、12時間の照明 / 12時間の暗闇の光環境下、22℃及び80%のrhでインキュベートし、適切なレベルの病害損傷が未処理の検査用の葉の断片に現れた時点 (適用から5~7日後) で、化合物の有効性を未処理のものと比した病害防除割合として評価する。以下の化合物が、同一の条件下で、広範な病害の発症を示した未処理の対照と比較したとき、200ppmで、マグナポルテグリセア (*Magnaporthe grisea*) の少なくとも80%の防除をもたらした：

P-8、P-10、P-15、P-26、P-39、P-42、P-49、P-103、P-110

【0314】

実施例B14：ピレノホラテレス (*Pyrenophora teres*) / オオムギ / 葉片予防的 (網斑病)

オオムギの葉の断片 (cv. Hasso) をマルチウェルプレート (24ウェル型) 中の寒天上に置き、水中に希釈した配合したテスト化合物を噴霧する。葉の断片に、適用から2日後に、真菌の孢子懸濁液を播種する。播種した葉の断片を、気候キャビネット中において12時間の照明 / 12時間の暗闇の光環境下、20℃及び65%のrhでインキュベートし、適切なレベルの病害損傷が未処理の検査用の葉の断片に現れた時点 (適用から

10

20

30

40

50

5～7日後)で、化合物の有効性を未処理のものとはした病害防除として評価する。以下の化合物が、同一の条件下で、広範な病害の発症を示した未処理の対照と比較したとき、200ppmで、ピレノホラテレス (*Pyrenophora teres*) の少なくとも80%の防除をもたらした:

P-2、P-3、P-4、P-5、P-6、P-8、P-9、P-10、P-11、P-15、P-16、P-19、P-20、P-21、P-22、P-23、P-24、P-25、P-26、P-29、P-30、P-31、P-32、P-34、P-35、P-36、P-42、P-43、P-44、P-45、P-48、P-49、P-50、P-52、P-53、P-56、P-61、P-63、P-64、P-69、P-73、P-75、P-79、P-80、P-82、P-83、P-84、P-85、P-101、P-102、P-105、P-107、P-110

10

【0315】

実施例B15: スクレロティニアスクレロティオルム (*Sclerotinia sclerotiorum*) / 液体培養 (菌核病)

新たに培養した真菌の液体培養の菌糸体片を、栄養液体培地 (PDBジャガイモブドウ糖液体培地) に直接混合する。テスト化合物の (DMSO) 溶液をマイクロタイタープレート (96ウェル型) に入れた後、真菌性材料を含む栄養液体培地を加える。テストプレートを24℃でインキュベートし、成長の阻害を適用から3～4日後に測光法で測定する。以下の化合物が、同一の条件下で、広範な病害の発症を示した未処理の対照と比較したとき、20ppmで、スクレロティニアスクレロティオルム (*Sclerotinia sclerotiorum*) の少なくとも80%の防除をもたらした:

20

P-4、P-9、P-10、P-16、P-24、P-25、P-26、P-29、P-30、P-31、P-34、P-35、P-42、P-43、P-49、P-73、P-82、P-84、P-101、P-102、P-106、P-107、P-110、P-118、及びP-119

【0316】

実施例B16: コムギ葉枯病菌 (*Mycosphaerella graminicola*) (セプトリアトリティシ (*Septoria tritici*)) / 液体培養 (葉枯病)

低温保管しておいた真菌の分生子を栄養液体培地 (PDBジャガイモブドウ糖液体培地) に直接混合する。テスト化合物の (DMSO) 溶液をマイクロタイタープレート (96ウェル型) に入れた後、真菌の芽胞を含む栄養液体培地を加える。テストプレートを24℃でインキュベートし、成長の阻害を適用から4～5日後に測光法で測定する。以下の化合物が、同一の条件下で、広範な病害の発症を示した未処理の対照と比較したとき、20ppmで、コムギ葉枯病菌 (*Mycosphaerella graminicola*) の少なくとも80%の防除をもたらした:

30

P-1、P-2、P-4、P-5、P-6、P-7、P-9、P-10、P-11、P-13、P-14、P-15、P-16、P-17、P-18、P-19、P-20、P-21、P-24、P-25、P-26、P-28、P-29、P-30、P-31、P-32、P-33、P-34、P-35、P-36、P-38、P-39、P-41、P-42、P-43、P-46、P-47、P-48、P-49、P-50、P-55、P-57、P-61、P-63、P-64、P-66、P-67、P-68、P-69、P-73、P-75、P-77、P-78、P-79、P-80、P-81、P-82、P-83、P-84、P-85、P-88、P-89、P-91、P-94、P-95、P-97、P-98、P-99、P-101、P-102、P-103、P-104、P-106、P-107、P-108、P-109、P-110、P-112、P-115、P-116、P-117、P-118、及びP-119

40

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2022/071295

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
INV.	C07D413/14 A01N43/82 C07D417/14 A01N43/80 A01P3/00	
	C07D413/12	
ADD.		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C07D A01N A01P		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, CHEM ABS Data, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2017/118689 A1 (SYNGENTA PARTICIPATIONS AG [CH]) 13 July 2017 (2017-07-13) cited in the application claims 1-15 -----	1-15
A	WO 2013/000941 A1 (SYNGENTA PARTICIPATIONS AG [CH]; SULZER-MOSSE SARAH [CH] ET AL.) 3 January 2013 (2013-01-03) claims 1-15 -----	1-15
☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.		
* Special categories of cited documents :		
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance		"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date		"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)		"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means		"&" document member of the same patent family
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the international search 28 October 2022		Date of mailing of the international search report 09/11/2022
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Marzi, Elena

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

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2022/071295

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2017118689 A1	13-07-2017	BR 112018013821 A2	11-12-2018
		CL 2018001859 A1	31-08-2018
		CN 108463460 A	28-08-2018
		CO 2018007065 A2	19-07-2018
		EP 3400223 A1	14-11-2018
		IL 259985 A	31-07-2018
		JP 6937760 B2	22-09-2021
		JP 2019506381 A	07-03-2019
		US 2019297892 A1	03-10-2019
		US 2021037826 A1	11-02-2021
		UY 37062 A	31-08-2017
		WO 2017118689 A1	13-07-2017
		ZA 201804214 B	24-04-2019

WO 2013000941 A1	03-01-2013	AR 086784 A1	22-01-2014
		TW 201313704 A	01-04-2013
		UY 34169 A	31-01-2013
		WO 2013000941 A1	03-01-2013

フロントページの続き

(51)国際特許分類

F I

テーマコード (参考)

A O 1 N 43/80 (2006.01)

A O 1 N 43/80 1 0 1

A O 1 N 43/836 (2006.01)

A O 1 N 43/836

,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,D
K,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),O
A(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,B
B,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CV,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB
,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IQ,IR,IS,IT,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,
LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,
QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,W
S,ZA,ZM,ZW

(74)代理人 100123766

弁理士 松田 七重

(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 スカボロー クリストファー チャールズ

スイス 4 3 3 2 シュタイン シャッフハウザーシュトラッセ 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 ウィリアムス サイモン

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
ション アクチェンゲゼルシャフト内

(72)発明者 ユング ピエール ヨーゼフ マルセル

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 フィンクバイナー ペーター

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 プリオ マルティン

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
ション アクチェンゲゼルシャフト内

(72)発明者 グロシェワ ダリア

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 スース ラース

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 ブリュノ ギヨーム

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 ボンヴァロ ダミアン

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
ション アクチェンゲゼルシャフト内

F ターム (参考) 4H011 AA01 AA03 BB10