

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

(11)公表番号
特表2025-503432
(P2025-503432A)

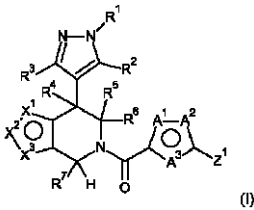
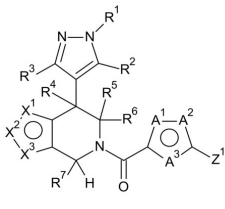
(43)公表日 令和7年2月4日(2025.2.4)

(51)国際特許分類		F I		テーマコード (参考)	
C 0 7 D 495/04 (2006.01)		C 0 7 D 495/04	1 0 5 A	2 B 0 2 2	
C 0 7 D 513/04 (2006.01)		C 0 7 D 495/04		C S P 4 H 0 1 1	
A 0 1 G 7/06 (2006.01)		C 0 7 D 513/04	3 0 1		
A 0 1 N 43/80 (2006.01)		A 0 1 G 7/06	A		
A 0 1 N 43/836(2006.01)		A 0 1 N 43/80	1 0 1		
		審査請求 未請求	予備審査請求 未請求	(全144頁)	最終頁に続く
(21)出願番号	特願2024-535697(P2024-535697)	(71)出願人	520222106		
(86)(22)出願日	令和4年12月13日(2022.12.13)		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6月14日(2024.6.14)		アクチェンゲゼルシャフト		
(86)国際出願番号	PCT/EP2022/085617		スイス 4 0 5 8 バーゼル ローゼンタ		
(87)国際公開番号	WO2023/110869		ールシュトラーセ 6 7		
(87)国際公開日	令和5年6月22日(2023.6.22)	(74)代理人	100103610		
(31)優先権主張番号	202111058396		弁理士 ▲吉▼田 和彦		
(32)優先日	令和3年12月15日(2021.12.15)	(74)代理人	100109070		
(33)優先権主張国・地域又は機関			弁理士 須田 洋之		
	インド(IN)	(74)代理人	100119013		
(31)優先権主張番号	22163082.5		弁理士 山崎 一夫		
(32)優先日	令和4年3月18日(2022.3.18)	(74)代理人	100111796		
(33)優先権主張国・地域又は機関			弁理士 服部 博信		
	欧州特許庁(EP)	(74)代理人	100123766		
(81)指定国・地域	AP(BW,CV,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ		弁理士 松田 七重		
	最終頁に続く				最終頁に続く

(54)【発明の名称】 殺微生物二環式複素環式誘導体

(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：



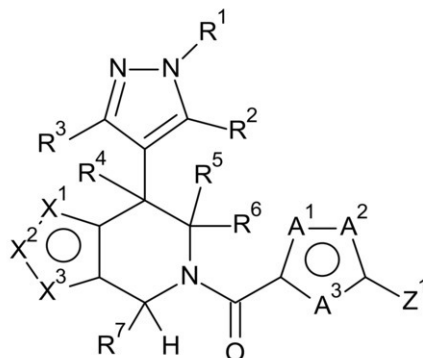
(式中、置換基は請求項 1 に定義されているとおりである)、並びに、これらの化合物の農芸化学的に許容可能な塩、立体異性体、エナンチオマー、互変異性体及びN-オキシドが提供されている。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) の化合物：

【化 1】



(I)

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- $C-C_1 \sim C_4$ アルキル-カルボニミドイル、 N -ヒドロキシ- $C-C_1 \sim C_4$ アルキル-カルボニミドイル及び $C_1 \sim C_4$ 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、ハロゲン及び $C_1 \sim C_4$ アルキ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；

R^7 は、水素、 $C_1 \sim C_4$ 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- $C-C_1 \sim C_4$ アルキル-カルボニミドイル、 N -ヒドロキシ- $C-C_1 \sim C_4$ アルキル-カルボニミドイル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシカルボニル、 N -メトキシ- N -メチル-カルボニル、 $C_1 \sim C_4$ 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、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、ここで、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、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、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル又は $C_1 \sim C_4$ 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く；

30

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、ここで、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、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、 $C_1 \sim C_4$ 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又は $C_2 \sim C_4$ 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く；

40

X^1 、 X^2 及び X^3 は、 CR^8 、 N 及び S からなる群から独立して選択され、ただし、 X^1 、 X^2 及び X^3 の1つが S であり；

R^8 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；

A^1 、 A^2 及び A^3 は、 CR^9 、 N 、 NR^{10} 、 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、並びに、 A^1

50

、 A^2 及び A^3 の1つ以下はO又はSであり；

R^9 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選択され；

R^{10} 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選択される）

又は、その農芸化学的に許容可能な塩、立体異性体、鏡像異性体、互変異性体若しくはN-オキシド。

【請求項2】

R^1 は、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。

10

【請求項3】

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る、請求項1又は請求項2に記載の式(I)の化合物。

【請求項4】

R^3 は、水素、フッ素、塩素、メチル及びエ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 は、水素、フッ素、塩素、メチル及びエチル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】

20

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る、請求項1～5のいずれか一項に記載の式(I)の化合物。

【請求項7】

R^7 は、水素、メチル、アセチル、 $-C(CH_3)=NOCH_3$ 、 $-C(CH_3)=NOCH_2CH_3$ 、 $-C(CH_3)=NOH$ 、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、N-メトキシ-N-メチル-カルボニル、フェニル及びシクロプロピル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】

X^1 はSであり、並びに、 X^2 及び X^3 は、 CR^8 及びNからなる群から独立して選択され、又は

30

X^2 はSであり、並びに、 X^1 及び X^3 は、 CR^8 及びNからなる群から独立して選択され、又は

X^3 はSであり、並びに、 X^1 及び X^2 は、 CR^8 及びNからなる群から独立して選択され、

ここで、 R^8 は、水素、塩素、臭素、メチル及びエチ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】

A^1 、 A^2 及び A^3 は、 CR^9 、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、並びに、 A^1 、 A^2 及び A^3 の1つ以下はO又はS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。

40

【請求項10】

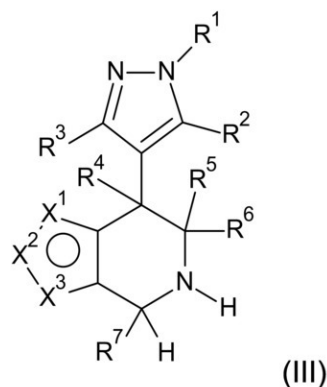
Z^1 は、メチル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、2-メチルフェニル、2-フルオロフェニル、4-フルオロフェニル、3-クロロフェニル、4-フルオロ-2-メトキシフェニル、2,4-ジフルオロフェニル、3,4-ジフルオロフェニル、2,4,6-トリフルオロフェニル、3,5-ジフルオロ-2-ピリジル、2-フリル、2-チエニル、3-チエニル及び1-メチルピラゾール-4-イルからなる群から選択される、請求項1～9のいずれか一項に記載の式(I)の化合物。

【請求項11】

式(III)の中間体化合物又はその塩

50

【化 2】



10

（式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 X^1 、 X^2 及び X^3 は、請求項 1 ～ 10 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 12】

殺菌・殺カビ的に有効な量の請求項 1 ～ 10 のいずれか一項に記載の式（I）の化合物を含む農芸化学的組成物。

【請求項 13】

少なくとも 1 種の追加の有効成分及び／又は農芸化学的に許容可能な希釈剤又はキャリアをさらに含む、請求項 12 に記載の組成物。

20

【請求項 14】

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請求項 1 ～ 10 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を、前記植物、その部分、又は、その生息地に適用する方法。

【請求項 15】

殺菌・殺カビ剤としての請求項 1 ～ 10 のいずれか一項に記載の化合物の使用。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

30

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二環式複素環式誘導体に関する。本発明はまた、これらの二環式複素環式誘導体の調製、これらの二環式複素環式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 種の二環式複素環式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二環式複素環式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】

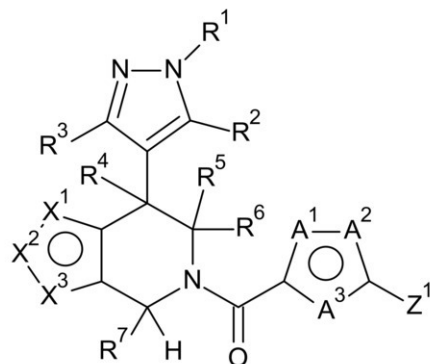
【0002】

40

本発明の第 1 の態様によれば、式（I）の化合物：

50

【化 1】



(I)

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- $C-C_1 \sim C_4$ アルキル-カルボンイミドイル、 N -ヒドロキシ- $C-C_1 \sim C_4$ 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、ハロゲン及び $C_1 \sim C_4$ アルキ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；

R^7 は、水素、 $C_1 \sim C_4$ 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- $C-C_1 \sim C_4$ アルキル-カルボンイミドイル、 N -ヒドロキシ- $C-C_1 \sim C_4$ アルキル-カルボンイミドイル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシカルボニル、 N -メトキシ- N -メチル-カルボニル、 $C_1 \sim C_4$ 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、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、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、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル又は $C_1 \sim C_4$ 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く；

30

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、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、 $C_1 \sim C_4$ 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又は $C_2 \sim C_4$ 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く；

40

X^1 、 X^2 及び X^3 は、 R^8 、 N 及び S からなる群から独立して選択され、ただし、 X^1 、 X^2 及び X^3 の1つが S であり；

R^8 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；

A^1 、 A^2 及び A^3 は、 $C R^9$ 、 N 、 $N R^{10}$ 、 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、並びに、 A^1 、 A^2 及び A^3 の1つ以下は O 又は S であり；

R^9 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選択され；

50

R¹⁰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選択される)

又は、その農芸化学的に許容可能な塩、立体異性体、鏡像異性体、互変異性体若しくはN-オキシドが提供されている。

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

10

【0005】

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、殺菌・殺カビ剤としての本発明に係る式(I)の化合物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方法を排除し得る。

20

【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、シアノは-CN基を意味する。

【0009】

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。

30

【0010】

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。

【0011】

本明細書において用いられるところ、「C₁～C₄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。「C₁～C₃アルキル」及び「C₁～C₂アルキル」という用語は同様に解釈されるべきである。C₁～C₄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。「C₁～C₄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、C₁～C₄アルキルの対応する定義を指す。C₁～C₄アルキレンの例は、-CH₂-及び-CH₂CH₂-である。

40

【0012】

本明細書において用いられるところ、「C₂～C₄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。「C₃～C₄アルケニル」という用語は、同様に解釈されるべきである。C₂～C₄アルケニルの例としては、これらに限定さ

50

れないが、エテニル及びプロプ-1-エニルが挙げられる。

【0013】

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-1-イニル及び3-メチル-ブタ-1-イニルが挙げられる。

【0014】

本明細書において用いられるところ、「 $C_1 \sim C_n$ -ハロアルキル」という用語は、1～n個の炭素原子（上記のとおり）を有する、炭素原子のいずれかを介して結合している直鎖又は分岐飽和アルキル基を指し、ここで、これらの基における水素原子のいくつか又はそのすべては、フッ素、塩素、臭素及び／又はヨウ素によって置換されていてもよく、すなわち、例えば、クロロメチル、ジクロロメチル、トリクロロメチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、クロロフルオロメチル、ジクロロフルオロメチル、クロロジフルオロメチル、2-フルオロエチル、2-クロロエチル、2-ブromoエチル、2-ヨードエチル、2, 2-ジフルオロエチル、2, 2, 2-トリフルオロエチル、2-クロロ-2-フルオロエチル、2-クロロ-2, 2-ジフルオロエチル、2, 2-ジクロロ-2-フルオロエチル、2, 2, 2-トリクロロエチル、ペンタフルオロエチル、2-フルオロプロピル、3-フルオロプロピル、2, 2-ジフルオロプロピル、2, 3-ジフルオロプロピル、2-クロロプロピル、3-クロロプロピル、2, 3-ジクロロプロピル、2-ブromoプロピル、3-ブromoプロピル、3, 3, 3-トリフルオロプロピル、3, 3, 3-トリクロロプロピル、2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロピル、ヘプタフルオロプロピル、1-（フルオロメチル）-2-フルオロエチル、1-（クロロメチル）-2-クロロエチル、1-（ブromoメチル）-2-ブromoエチル、4-フルオロブチル、4-クロロブチル、4-ブromoブチル又はノナフルオロブチルのいずれか1つである。従って、「 $C_1 \sim C_2$ フルオロアルキル」という用語は、1、2、3、4又は5個のフッ素原子を有する $C_1 \sim C_2$ アルキル基、例えば、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、1-フルオロエチル、2-フルオロエチル、2, 2-ジフルオロエチル、2, 2, 2-トリフルオロエチル、1, 1, 2, 2-テトラフルオロエチル又はペンタフルオロエチルのいずれか1つを指すこととなる。同様に、本明細書において用いられるところ、「 $C_1 \sim C_n$ -ハロアルコキシ」は、同一であっても異なってもよい1個以上のハロ原子でそれぞれ置換されている $C_1 \sim C_n$ -アルコキシ基を指す。

【0015】

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。

【0016】

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。

【0017】

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。

【0018】

10

20

30

40

50

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。

【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。

【0020】

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。

10

【0021】

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。

【0022】

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。

【0023】

本明細書において用いられるところ、「 $C_1 \sim C_n$ -アルキルチオ」又は「 $C_1 \sim C_n$ -アルキルスルファニル」という用語は、硫黄原子を介して結合している $C_1 \sim C_n$ -アルキル基を指す。

20

【0024】

本明細書において用いられるところ、「 $C_1 \sim C_n$ -アルキルスルフィニル」という用語は、スルフィニル(又は $S(=O)-$)基の硫黄原子を介して結合している $C_1 \sim C_n$ アルキル基を指す。

【0025】

本明細書において用いられるところ、「 $C_1 \sim C_n$ -アルキルスルホニル」という用語は、スルホニル(又は $S(=O)_2-$)基の硫黄原子を介して結合している $C_1 \sim C_n$ アルキル基を指す。

【0026】

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-カルボンイミドイル」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。

30

【0027】

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-カルボンイミドイル」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。

【0028】

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、飽和又は部分飽和であると共に、3～6個の炭素原子を含む安定な単環式環基を指す。「 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル」及び「 $C_3 \sim C_5$ シクロアルキル」という用語は同様に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。

40

【0029】

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 $C_1 \sim C_4$ 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 $C_1 \sim C_4$ 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

50

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。

【0030】

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。

【0031】

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)及び(IV)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C₁～C₄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。

10

【0032】

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)及び(IV)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。

20

【0033】

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、アストロブ異性体は、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。

30

【0034】

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。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。

40

【0035】

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、Z¹、A¹、A²、A³、X¹、X²及びX³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

50

いずれかの定義と組み合わせられ得る。

【0036】

本発明の実施形態において、 R^1 は、水素、 $C_1 \sim C_4$ アルキル又は $C_2 \sim C_4$ アルキニルである。好ましくは、 R^1 は、水素、メチル、エチル又はイソプロピルである。より好ましくは、 R^1 はメチルである。

【0037】

本発明の実施形態において、 R^2 は、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルキルカルボニル、 $N-C_1 \sim C_4$ アルコキシ- $C-C_1 \sim C_4$ アルキル-カルボンイミドイル及び N -ヒドロキシ- $C-C_1 \sim C_4$ 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。好ましくは、 R^2 は、水素、ハロゲン、メチル、エチル、シクロプロピル、 $C_1 \sim C_2$ アルキルカルボニル、 $N-C_1 \sim C_2$ アルコキシ- $C-C_1 \sim C_2$ アルキル-カルボンイミドイル及び N -ヒドロキシ- $C-C_1 \sim C_2$ 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、 R^2 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、 $-C(CH_3)=NOCH_3$ 、 $-C(CH_3)=NOCH_2CH_3$ 及び $-C(CH_3)=NOH$ からなる群から選択される。さらにより好ましくは、 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る。

【0038】

本発明の実施形態において、 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る。好ましくは、 R^3 は、水素、フッ素、塩素、メチル及びエチルからなる群から選択される。より好ましくは、 R^3 は、水素及びメチルからなる群から選択される。

【0039】

本発明の実施形態において、 R^4 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る。好ましくは、 R^4 は、水素、フッ素、塩素、メチル、及びエチルからなる群から選択される。より好ましくは、 R^4 は、水素及びメチルからなる群から選択される。

【0040】

本発明の実施形態において、 R^5 及び R^6 の各々は、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。

【0041】

本発明の他の実施形態において、 R^7 は、水素、 $C_1 \sim C_4$ 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- $C-C_1 \sim C_4$ アルキル-カルボンイミドイル、 N -ヒドロキシ- $C-C_1 \sim C_4$ アルキル-カルボンイミドイル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシカルボニル、 N -メトキシ- N -メチル-カルボニル、フェニル、4-シアノフェニル、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選択される。好ましくは、 R^7 は、水素、メチル、アセチル、 $-C(CH_3)=NOCH_3$ 、 $-C(CH_3)=NOCH_2CH_3$ 、 $-C(CH_3)=NOH$ 、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、 N -メトキシ- N -メチル-カルボニル、フェニル及びシクロプロピルからなる群から選択される。より好ましくは、 R^7 は、水素及びメチルからなる群から選択される。

【0042】

本発明の実施形態において、 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、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、前記フェニル及び5又は6員ヘテロアリールは、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又は $C_1 \sim C_4$ アルキルスルホ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く、及び、ここで、 $C_3 \sim C_6$ -シクロアルキルは、ハロゲン、シアノ、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル又は $C_1 \sim C_4$ 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、 Z^1 は、メチル、 n -プロピル、シクロプロピル、1-メチルシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、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、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-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、2, 3-ジフルオロフェニル、2, 4-ジフルオロフェニル、2, 5-ジフルオロフェニル、3, 4-ジフルオロフェニル、2, 3, 4-トリフルオロフェニル、2, 4, 6-トリフルオロフェニル、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-フリル、2-チエニル、3-チエニル及び 1-メチルピラゾール-4-イルからなる群から選択される。より好ましくは、 Z^1 は、メチル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、2-メチルフェニル、2-フルオロフェニル、4-フルオロフェニル、3-クロロフェニル、4-フルオロ-2-メトキシフェニル、2, 4-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-フリル、2-チエニル、3-チエニル及び 1-メチルピラゾール-4-イ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、メチル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、2-メチルフェニル、2-フルオロフェニル、4-フルオロフェニル、3-クロロフェニル、4-フルオロ-2-メトキシフェニル、2, 4-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、3, 5-ジフルオロ-2-ピリジル、2-フリル、2-チエニル、3-チエニル及び 1-メチルピラゾール-4-イ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、フェニル、2-フルオロフェニル、4-フルオロフェニル及び 2, 4-ジフルオロフェニ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、3, 5-ジフルオロ-2-ピリジル、2-フルオロフェニル、4-フルオロフェニル又はフェニルから選択される。

10

20

30

40

50

【0043】

他の実施形態において、 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、3, 5-ジフルオロ-2-ピリジル、5-フルオロ-2-ピリジル、3-フルオロ-2-ピリジル、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、3, 5-ジフルオロ-2-フリル、3-フルオロ-2-フリル、5-フルオロ-2-フリル、3, 5-ジフルオロ-2-チエニル、3-フルオロ-2-チエニル、5-フルオロ-2-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 -プロピル又はフェニルから選択される。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, 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、3, 5-ジフルオロ-2-ピリジル、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、メチル又はフェニルから選択される。さらにより好ましくは、 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、3, 5-ジフルオロ-2-ピリジル、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

、シクロペンチル又はフェニルから選択される。さらにより好ましくは、 Z^1 は、メチル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、2-メチルフェニル、2-フルオロフェニル、4-フルオロフェニル、3-クロロフェニル、4-フルオロ-2-メトキシフェニル、2,4-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、3,5-ジフルオロ-2-ピリジル、2-フリル、2-チエニル、3-チエニル及び1-メチルピラゾール-4-イ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、3,5-ジフルオロ-2-ピリジル、2-フルオロフェニル、4-フルオロフェニル又はフェニルから選択される。

【0044】

本発明の実施形態において、 X^1 はSであり、並びに、 X^2 及び X^3 は、 CR^8 及びNからなる群から独立して選択される。本発明の他の実施形態において、 X^2 はSであり、並びに、 X^1 及び X^3 は、 CR^8 及びNからなる群から独立して選択される。本発明の他の実施形態において、 X^3 はSであり、並びに、 X^1 及び X^2 は、 CR^8 及びNからなる群から独立して選択される。

10

【0045】

本発明の実施形態において、 R^8 は、水素、塩素、臭素、メチル及びエチルからなる群から選択される。好ましくは、 R^8 は、水素、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、 R^8 は水素である。

【0046】

本発明の実施形態において、 A^1 、 A^2 及び A^3 は、 CR^9 、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、並びに、 A^1 、 A^2 及び A^3 の1つ以下はO又はSである。

20

【0047】

本発明の実施形態において、 R^9 は水素又は $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、好ましくは、水素又はメチルである。

【0048】

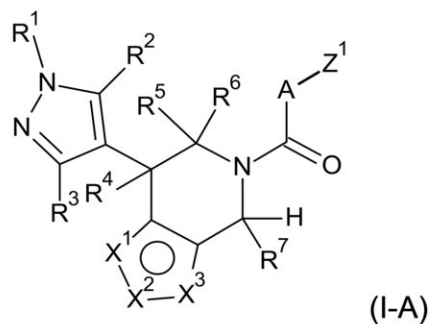
本発明の実施形態において、 R^{10} は水素又は $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、好ましくは、水素又はメチルである。

【0049】

本発明の実施形態において、式(I)の化合物は、式(I-A)の化合物：

30

【化2】



(I-A)

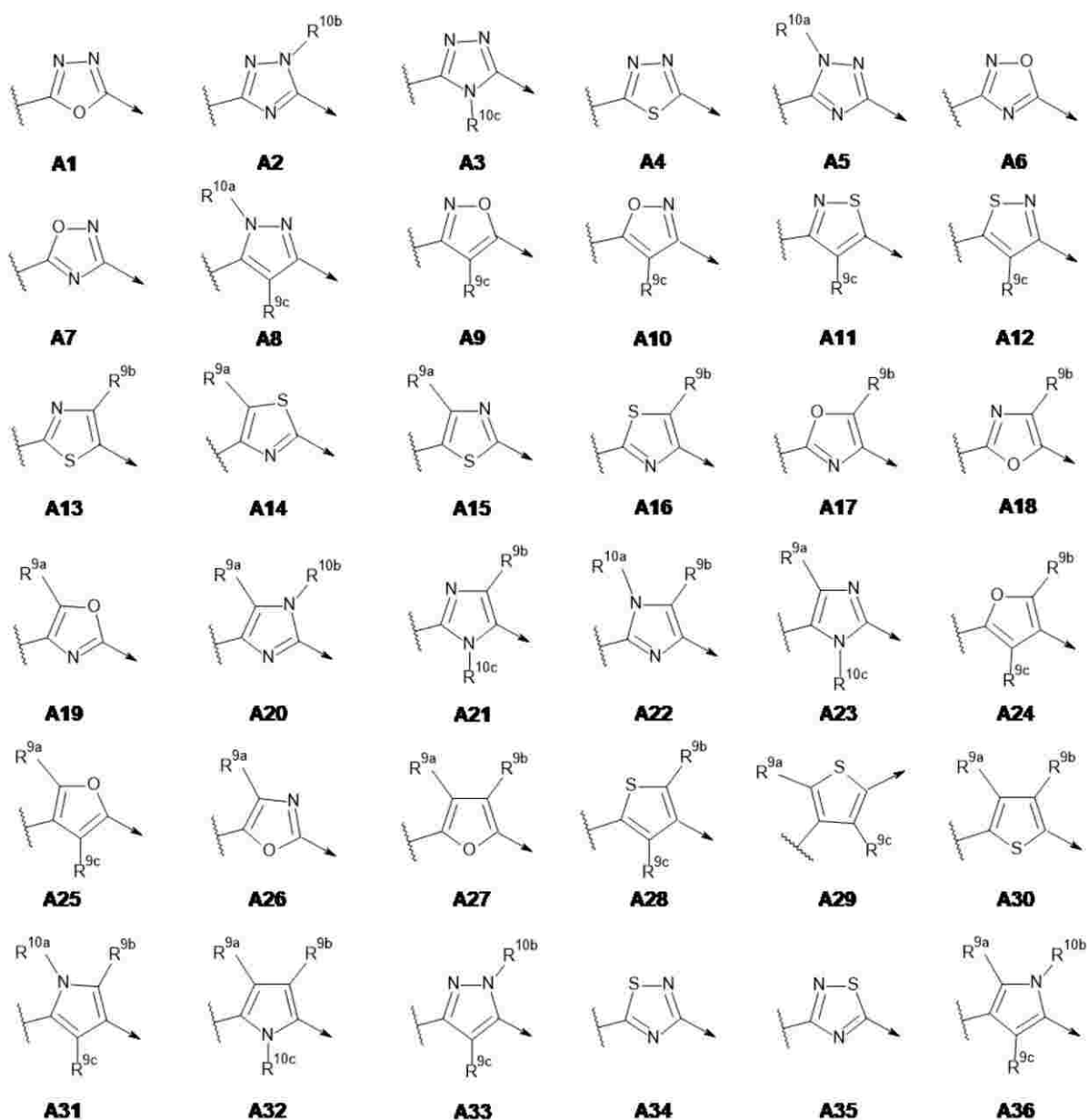
40

であり得、式中、

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 X^1 、 X^2 、 X^3 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

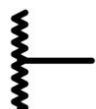
AはA1～A36：

【化 3】



からなる群から選択され、式中、

【化 4】



は C (=O) 基に対する結合を示し、並びに、矢印は Z^1 基に対する結合であり、並びに、 R^{9a} 、 R^{9b} 、 R^{9c} 、 R^{10a} 、 R^{10b} 及び R^{10c} 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る。

【0050】

本発明の実施形態において、式 (I-A) の化合物において、A は、A1、A4、A6、A7、A9、A10、A13 及び A15：

10

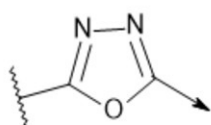
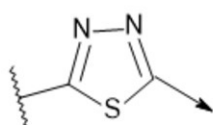
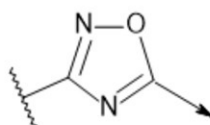
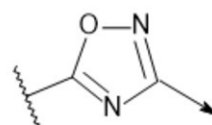
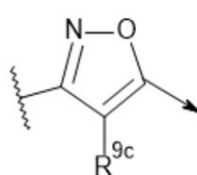
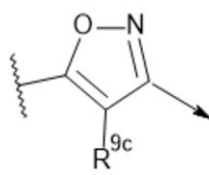
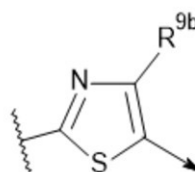
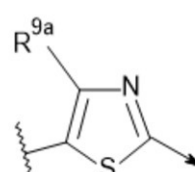
20

30

40

50

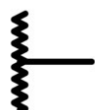
【化 5】

**A1****A4****A6****A7****A9****A10****A13****A15**

10

からなる群から選択され、式中、

【化 6】



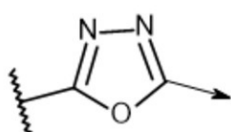
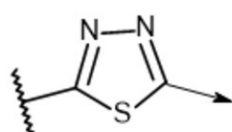
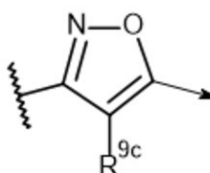
20

は C (=O) 基に対する結合を示し、並びに、矢印は Z¹ 基に対する結合であり、並びに、R^{9a}、R^{9b} 及び R^{9c} 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。

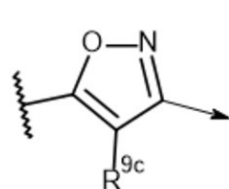
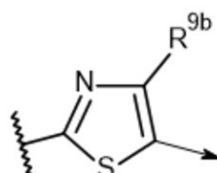
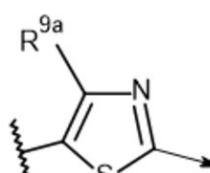
【0051】

本発明の他の実施形態において、式 (I-A) の化合物において、A は、A1、A4、A9、A10、A13 及び A15：

【化 7】

**A1****A4****A9**

30

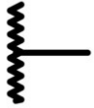
**A10****A13****A15**

40

からなる群から選択され、式中、

50

【化 8】



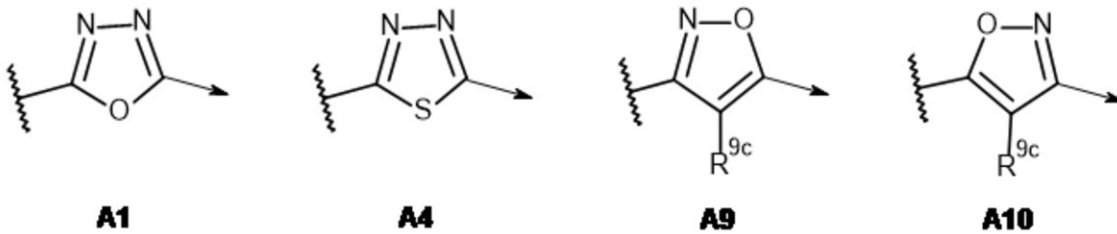
は C (=O) 基に対する結合を示し、及び、矢印は Z¹ 基に対する結合であり、式中、R^{9a}、R^{9b} 及び R^{9c} は水素である。

【0052】

本発明の他の実施形態において、式 (I-A) の化合物において、A は、A1、A4、A9 及び A10 :

10

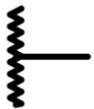
【化 9】



20

からなる群から選択され、式中、

【化 10】



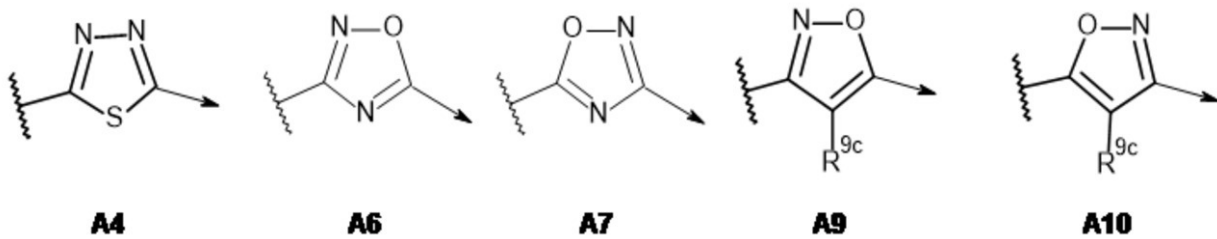
は C (=O) 基に対する結合を示し、及び、矢印は Z¹ 基に対する結合であり、式中、R^{9c} は水素である。

【0053】

30

本発明の他の実施形態において、式 (I-A) の化合物において、A は、A4、A6、A9 及び A10 :

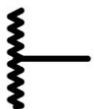
【化 11】



40

からなる群から選択され、式中、

【化 12】



は C (=O) 基に対する結合を示し、及び、矢印は Z¹ 基に対する結合である。

【0054】

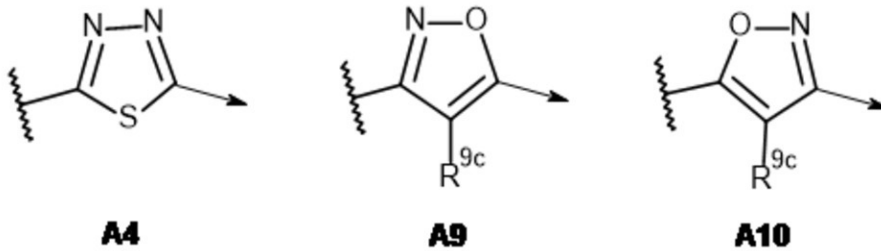
50

本発明の一実施形態において好ましくは、式（Ⅰ－Ａ）の化合物において、Ａは、Ａ４、Ａ６、Ａ９及びＡ１０からなる群から選択され、並びに、 R^{9c} は水素である。

【００５５】

本発明の他の実施形態において、式（Ⅰ－Ａ）の化合物において、Ａは、Ａ４、Ａ９及びＡ１０：

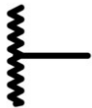
【化１３】



10

からなる群から選択され、式中、

【化１４】



20

は $C(=O)$ 基に対する結合を示し、及び、矢印は Z^1 基に対する結合である。

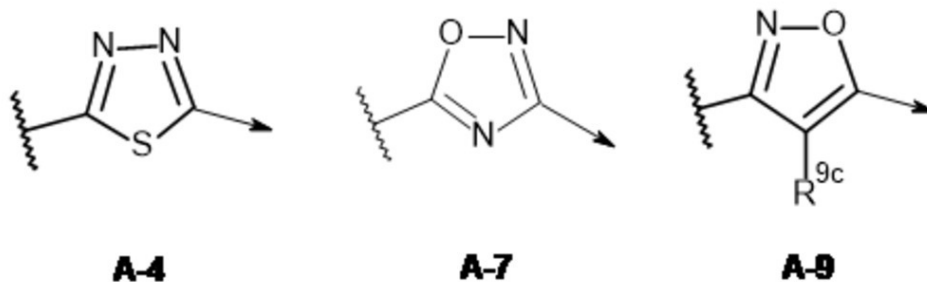
【００５６】

本発明の一実施形態において好ましくは、式（Ⅰ－Ａ）の化合物において、Ａは、Ａ４、Ａ９及びＡ１０からなる群から選択され、並びに、 R^{9c} は水素である。

【００５７】

本発明の他の実施形態において、式（ⅠⅠ）の化合物において、Ａは、Ａ４、Ａ７及びＡ９

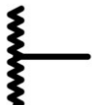
【化１５】



30

からなる群から選択され、式中、

【化１６】



40

は $C(=O)$ 基に対する結合を示し、及び、矢印は Z^1 基に対する結合であり、並びに、 R^{7c} は水素である。

【００５８】

より好ましくは、式（ⅠⅠ）の化合物において、Ａは、Ａ４、Ａ７及びＡ９からなる群から選択され、並びに、 R^{7c} は水素である。

50

【0059】

より好ましくは、式（II）の化合物において、AはA9であり、及び、 R^{7c} は水素である。

【0060】

本発明の実施形態において、 R^{9a} 、 R^{9b} 、 R^{9c} 、 R^{10a} 、 R^{10b} 及び R^{10c} は独立して、水素又はメチルである。

【0061】

本発明の他の実施形態において、 R^{9a} 、 R^{9b} 、 R^{9c} 、 R^{10a} 、 R^{10b} 及び R^{10c} は水素である。

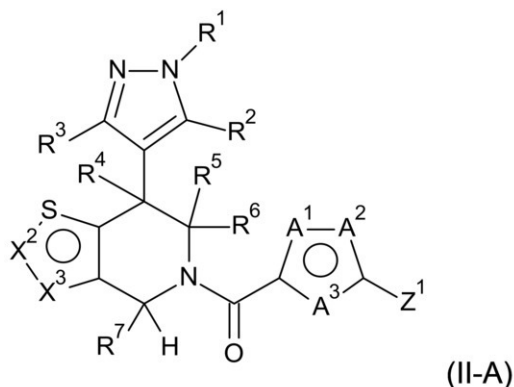
【0062】

本発明の他の実施形態において、 R^{9a} 、 R^{9b} 、 R^{9c} 、 R^{10a} 、 R^{10b} 及び R^{10c} はメチルである。

【0063】

本発明の実施形態において、式（I）の化合物は、 X^1 がSである式（II-A）の化合物：

【化17】



であり得、式中、 X^2 及び X^3 は、 CR^8 及びNからなる群から独立して選択され、並びに、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 A^1 、 A^2 、 A^3 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。

【0064】

好ましくは、本発明の式（II-A）の化合物において、 X^2 は CR^8 であり、及び、 X^3 は CR^8 であり、又は
 X^2 はNであり、及び、 X^3 は CR^8 であり、又は
 X^2 は CR^8 であり、及び、 X^3 はNであり、又は
 X^2 はNであり、及び、 X^3 はNであり、並びに
 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 A^1 、 A^2 、 A^3 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。

【0065】

本発明の他の実施形態において、式（I）の化合物は、 X^2 がSである式（II-B）の化合物：

10

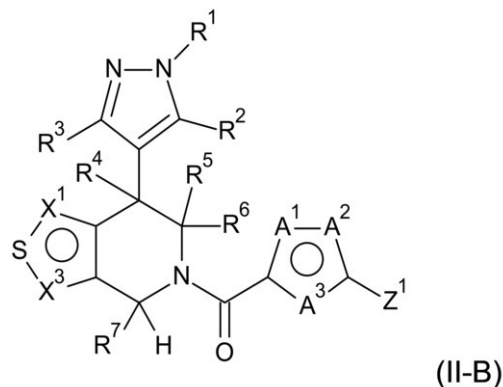
20

30

40

50

【化 1 8】



10

であり得、式中、 X^1 及び X^3 は、 CR^8 及びNからなる群から独立して選択され、並びに、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 A^1 、 A^2 、 A^3 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。

【0066】

好ましくは、本発明の式(II-B)の化合物において、

X^1 は CR^8 であり、及び、 X^3 は CR^8 であり、又は

X^1 はNであり、及び、 X^3 は CR^8 であり、又は

X^1 は CR^8 であり、及び、 X^3 はNであり、又は

X^1 はNであり、及び、 X^3 はNであり、並びに

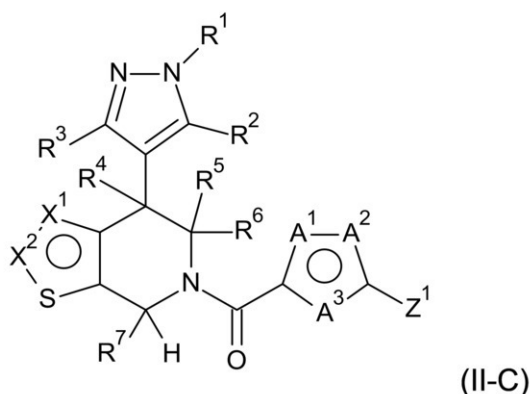
R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 A^1 、 A^2 、 A^3 及び Z^1 は、本発明に係る式(I)の化合物に定義されているとおりである。

20

【0067】

本発明の他の実施形態において、式(I)の化合物は、 X^3 がSである式(II-C)の化合物：

【化 1 9】



30

であり得、式中、 X^1 及び X^2 は、 CR^8 及びNからなる群から独立して選択され、並びに、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 A^1 、 A^2 、 A^3 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。

40

【0068】

好ましくは、本発明の式(II-C)の化合物において、

X^1 は CR^8 であり、及び、 X^2 は CR^8 であり、又は

X^1 はNであり、及び、 X^2 は CR^8 であり、又は

X^1 は CR^8 であり、及び、 X^2 はNであり、又は

X^1 はNであり、及び、 X^2 はNであり、並びに

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 A^1 、 A^2 、 A^3 及び Z^1 は、本発明に係る

50

式（Ⅰ）の化合物に定義されているとおりである。

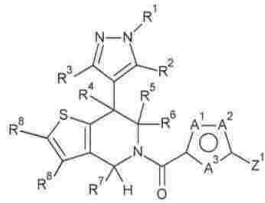
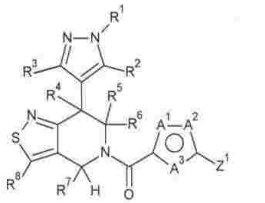
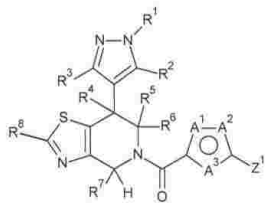
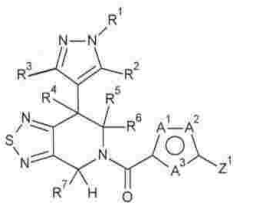
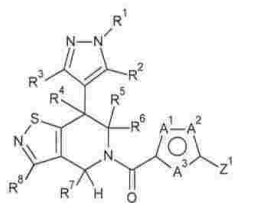
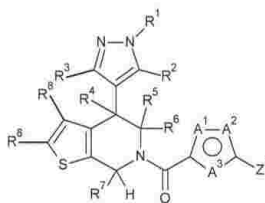
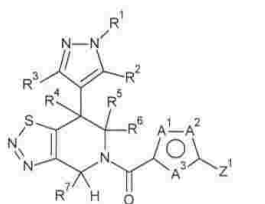
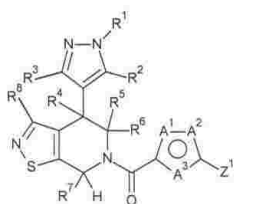
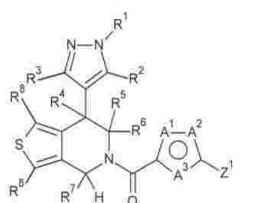
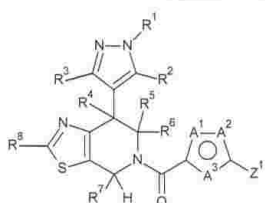
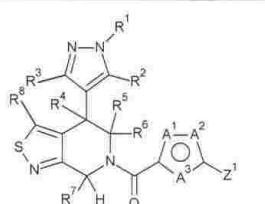
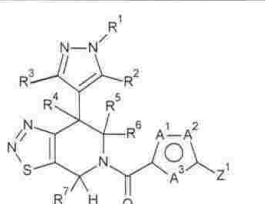
【0069】

より好ましくは、式（Ⅰ）の化合物は、以下の表Aに定義されている化合物A．01、A．02、A．03、A．04、A．05、A．06、A．07、A．08、A．09、A．10、A．11及びA．12から選択され、ここで、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、A¹、A²、A³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。

【0070】

【表1】

表A

化合物 No.	化合物構造	化合物 No.	化合物構造
A.01		A.07	
A.02		A.08	
A.03		A.09	
A.04		A.10	
A.05		A.11	
A.06		A.12	

【0071】

さらにより好ましくは、式 (I) の化合物は、上記の表 A に定義されている化合物 A. 01、A. 02、A. 03、A. 04、A. 05、A. 06、A. 07、A. 08、A. 09、A. 10、A. 11 及び A. 12 から選択され、ここで、 R^8 は、水素、塩素、臭素、メチル及びエチルからなる群から選択され、好ましくは、 R^8 は、水素、塩素及びメチルからなる群から選択され、より好ましくは、 R^8 は水素であり、並びに、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 A^1 、 A^2 、 A^3 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。

【0072】

本発明に係る式 (I)、(I-A)、(II-A)、(II-B) 及び (II-C) の化合物のいずれかにおいて 1 個以上の不斉炭素原子が存在可能であるとは、その化合物が、キラル異性形態、すなわち、エナンチオ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。

10

【0073】

より好ましくは、本発明に係る式 (I) の化合物は、表 B-1 ~ B-10、C-1 ~ C-102 のいずれか 1 つに列挙されている化合物又は表 T1 に列挙されている化合物 (P-1) ~ (P-39) から選択される。

【0074】

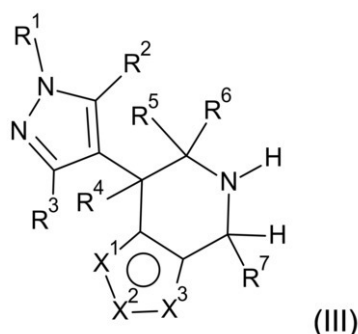
さらにより好ましくは、本発明に係る式 (I) の化合物は、表 T1 に列挙されている化合物 (P-1) ~ (P-39) から選択される。

20

【0075】

本発明の第 5 の態様によれば、式 (III) の中間体化合物：

【化 20】



30

(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 X^1 、 X^2 及び X^3 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) 又はその塩が提供されている。

【0076】

式 (III) の中間体化合物は、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 X^1 、 X^2 及び X^3 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。

40

【0077】

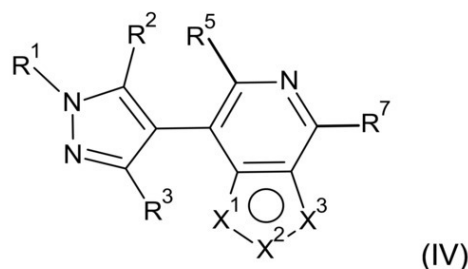
本発明に係る式 (III) の化合物において 1 個以上の不斉炭素原子が存在可能であるとは、この化合物がキラル異性形態、すなわち、鏡像異性形態又はジアステレオ異性形態で生じ得ることを意味する。

【0078】

本発明の第 6 の態様によれば、式 (IV) の中間体化合物：

50

【化 2 1】



10

(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^5 、 R^7 、 X^1 、 X^2 及び X^3 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。

【0079】

式(IV)の中間体化合物は、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^5 、 R^7 、 X^1 、 X^2 及び X^3 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。

【0080】

本発明に係る式(IV)の化合物において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。

20

【0081】

本発明に係る式(I)の化合物は、以下のスキーム1～12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。

【0082】

特に、 R^4 及び R^6 が水素であり、並びに、 R^5 が水素又はメチルである式(I)の化合物は、以下のスキーム1～7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。

【0083】

以下のスキーム1～12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。

30

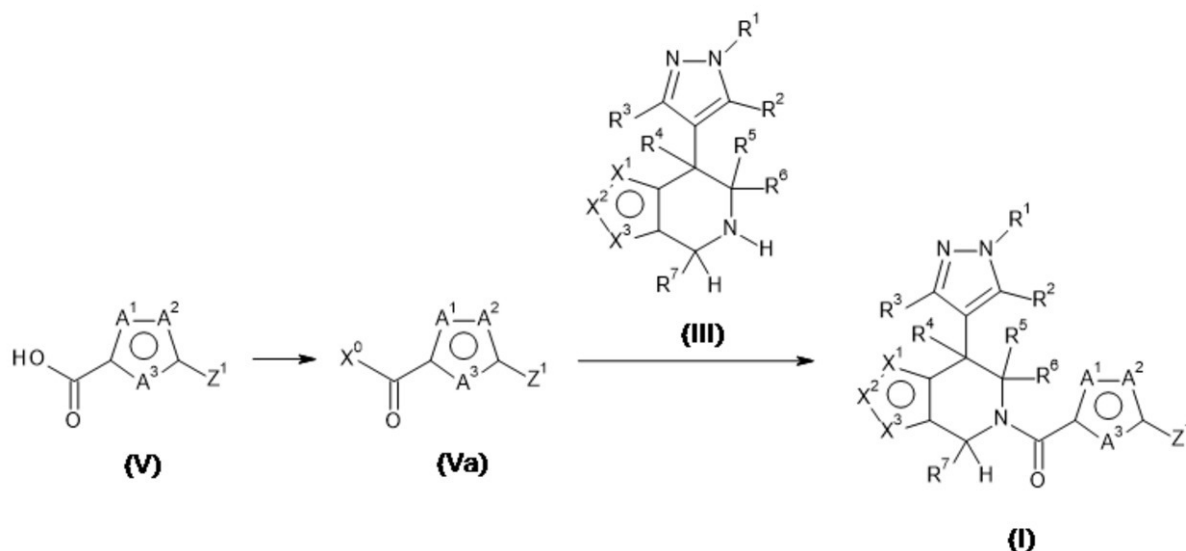
【0084】

式(I)の化合物は、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(I)の化合物は、式(III)の化合物又はその塩(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 X^1 、 X^2 及び X^3 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)から、式(V)の化合物(式中、 A^1 、 A^2 、 A^3 及び Z^1 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)との反応により調製され得る。この反応はスキーム1に示されている。

40

50

【化 2 2】



10

スキーム 1

【0085】

スキーム 1 において、式 (V) の化合物 (式中、A¹、A²、A³ 及び Z¹ 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、当業者に公知の方法及び例えば Tetrahedron 2005, 61 (46), 10827-10852 に記載の方法により、式 (Va) の化合物に活性化される。例えば、式 (Va) の化合物 (式中、X⁰ はハロゲンである) は、例えば、触媒量の N, N-ジメチルホルムアミド (DMF) の存在下、ジクロロメタン又はテトラヒドロフラン (THF) などの不活性溶剤中、20℃~100℃、好ましくは 25℃ の温度における、塩化オキサリル又は塩化チオニルによる式 (V) の化合物の処理によって形成される。任意に、例えばトリエチルアミン又はピリジンといった塩基の存在下における式 (III) の化合物 (式中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、X¹、X² 及び X³ 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) による式 (Va) の化合物の処理で、式 (I) の化合物がもたらされる。或いは、式 (I) の化合物は、例えばピリジン、DMF、アセトニトリル、CH₂Cl₂ 又は THF といった不活性溶剤中、任意に、例えばトリエチルアミンといった塩基の存在下、30℃~180℃ の温度における、式 (Va) の活性化化合物 (式中、X⁰ は、以下に記載のとおり、X⁰¹、X⁰² 又は X⁰³) が得られる、ジシクロヘキシルカルボジイミド (DCC)、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル) カルボジイミド (EDC) 又は 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 (HATU) による式 (V) の化合物の処理によって調製され得る。最後に、式 (V) の化合物はまた、例えば Synthesis 2013, 45, 1569 に記載されているとおり、プロパンホスホン酸無水物 (T3P) などのカップリング試薬との反応により活性化されて、式 (Va) の化合物 (式中、X⁰ は、以下に記載のとおり、X⁰⁴ である) をもたらすことが可能である。式 (III) の化合物又はその塩とのさらなる反応により、式 (I) の化合物がもたらされる。

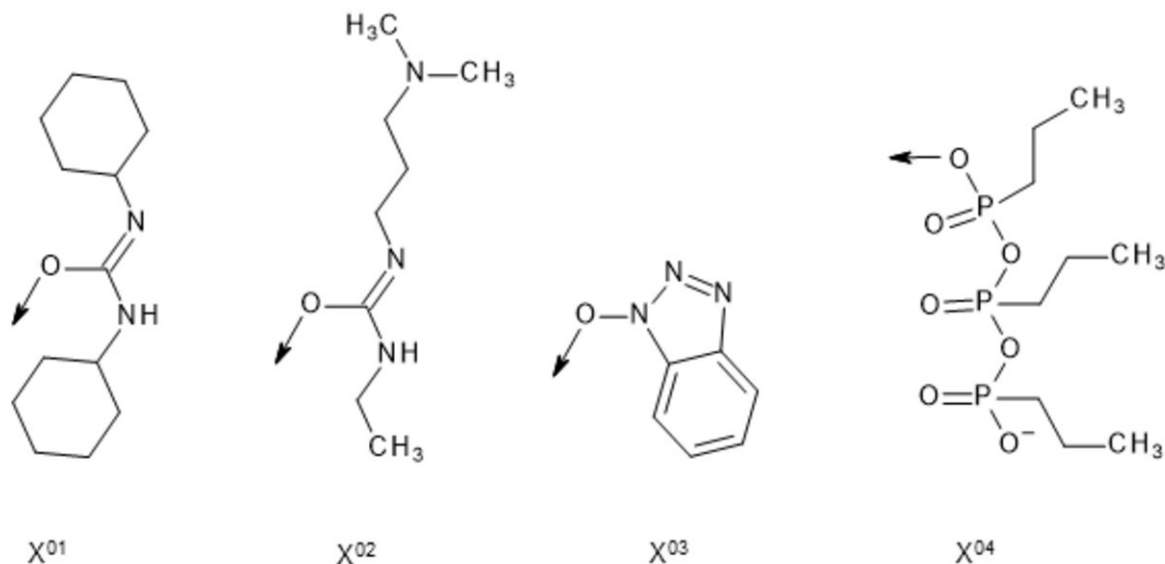
20

30

40

50

【化 2 3】



10

【0086】

式（II Ia）の化合物（式中、 R^4 及び R^6 は水素であり、 R^5 は水素又はメチルであり、並びに、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^7 、 X^1 、 X^2 及び X^3 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。

20

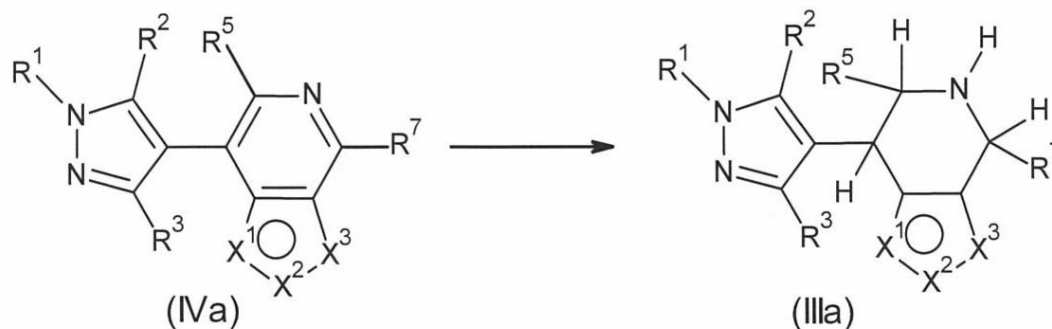
【0087】

例えば、式（II Ia）の化合物（式中、 R^4 及び R^6 は水素であり、 R^5 は水素又はメチルであり、並びに、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^7 、 X^1 、 X^2 及び X^3 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、式（IV a）の化合物（式中、 R^5 は水素又はメチルであり、並びに、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^7 、 X^1 、 X^2 及び X^3 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）から、メタノール又はエタノールなどのプロトン性溶剤中における NaBH_3CN などの還元剤、及び、例えば塩酸又は酢酸といった酸による処理によって調製され得る。このような反応は文献において周知であると共に、同様の反応が例えばDeng, Zeping et al, 中国特許第CN103772278号明細書、及び、Synthesis 1979, 4, 281-3に記載されている。或いは、式（II Ia）の化合物は、Pd、Ir、Rhなどの好適な金属触媒の存在下における、好適なリガンド、例えばジホスフィン[1, 2-ビス（ジフェニルホスフィノ）エタン（dppf）、1, 3-ビス（ジフェニルホスフィノ）プロパン（dppp）又は1, 4-ビス（ジフェニルホスフィノ）ブタン（dppb）]を伴う水素による還元によって式（IV）の化合物から調製され得る。同様の反応が、例えばReaction Kinetics and Catalysis Letters 2007, 92, 99-104において報告されている。この反応はスキーム2に示されている。

30

40

【化 2 4】



10

スキーム 2

【0088】

或いは、式 (IIIa) の化合物はスキーム 4 に示されているとおり調製され得る。

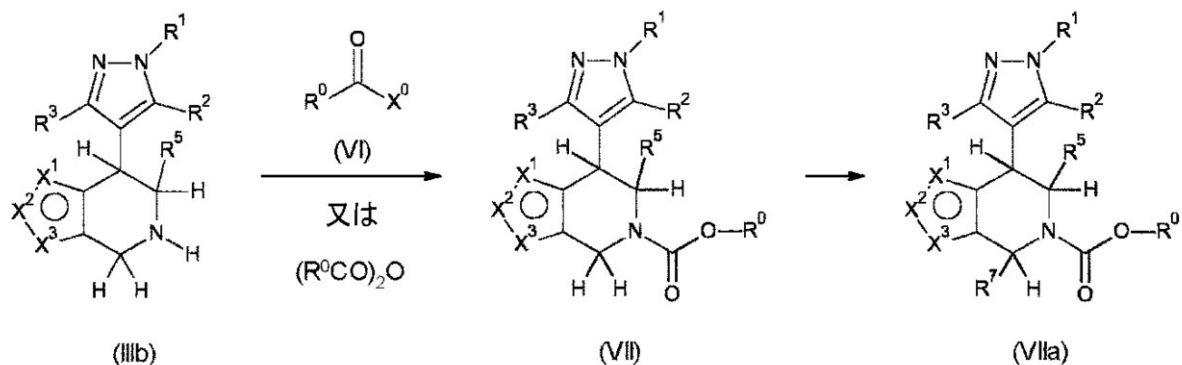
【0089】

スキーム 3 に示されているとおり、式 (IIIb) の化合物 (式中、 R^4 、 R^6 及び R^7 は水素であり、 R^5 は水素又はメチルであり、並びに、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 X^1 、 X^2 及び X^3 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、当業者に公知の方法による、及び、スキーム 1 に記載されているものによる、式 (VI) の化合物 (式中、 X^0 はハロゲンなどの脱離基であり、及び、 R^0 は $C_1 \sim C_4$ アルキルである) による式 (IIIb) の化合物の処理によって、式 (VII) の化合物 (式中、 R^4 、 R^6 及び R^7 は水素であり、 R^5 は水素又はメチルであり、並びに、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 X^1 、 X^2 及び X^3 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) に転換可能である。或いは、式 (VII) の化合物は、塩化メチレン、THF 又は 2-メチル-THF などの不活性溶剤中、任意にトリエチルアミン又はジメチルアミノピリジンなどの塩基の存在下、 $0^\circ\text{C} \sim 60^\circ\text{C}$ の温度による、式 $(R^0CO)_2O$ (式中、 R^0 は $C_1 \sim C_4$ アルキルである) の無水物による処理によって調製され得る。次いで、式 (VII) の化合物は、例えば $-78^\circ\text{C} \sim$ 室温といった低温で、THF 又は 2-メチル-THF などの不活性極性溶剤中において、塩基、例えば、tert-ブチルリチウムなどのアルキル金属塩基、及び、N, N, N', N'-テトラメチルエチレンジアミン (TMEDA) などの添加剤によりメタル化される。式 R^X-X^0 の求電子剤 (式中、 X^0 は既に定義されているとおりであり、並びに、 R^X は、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルキルカルボニル、 $C_1 \sim C_4$ アルコシカルボニル、N-メトキシ-N-メチル-カルボニル、 $C_1 \sim C_4$ 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) カルボニル又は $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルであり、ここで、 $C_3 \sim C_6$ -シクロアルキルは、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) によるこのような条件下で形成された式 (VII) のアニオンのその後の処理で、式 (VIIa) の化合物 (式中、 R^4 及び R^6 は水素であり、 R^5 は水素又はメチルであり、 R^0 は $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、並びに、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^7 、 X^1 、 X^2 及び X^3 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) が得られる。この反応はスキーム 3 に示されている。

30

40

【化 2 5】



10

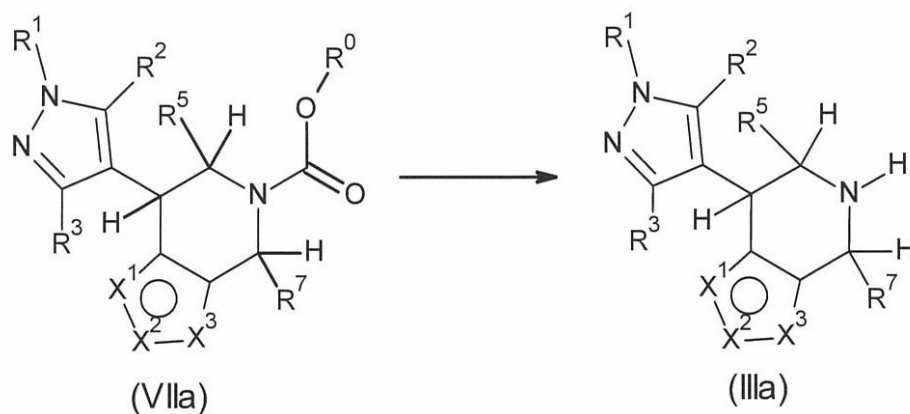
スキーム 3

【0090】

式 (VIIa) の化合物は、当業者に公知の方法によって、式 (IIIa) の化合物 (式中、 R^4 及び R^6 は水素であり、 R^5 は水素又はメチルであり、並びに、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^7 、 X^1 、 X^2 及び X^3 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) に転換し得る。例えば、式 (VIIa) の化合物 (式中、 R^0 は *tert*-ブチルである) を、トリフルオロ酢酸又は HCl などの有機又は無機酸で処理して、式 (IIIa) の化合物が得られ得る。この反応はスキーム 4 に示されている。

20

【化 2 6】



30

スキーム 4

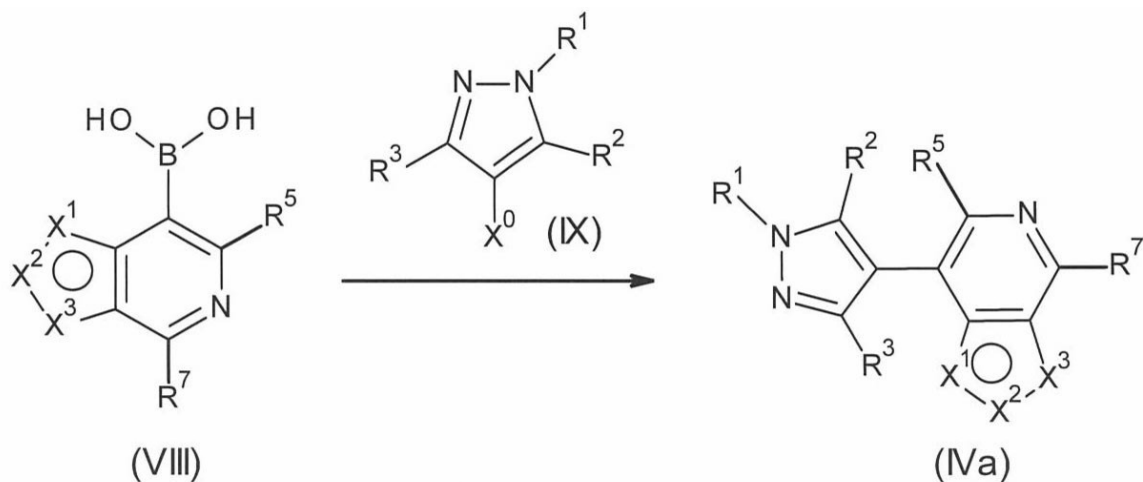
【0091】

式 (IVa) の化合物 (式中、 R^5 は水素又はメチルであり、並びに、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^7 、 X^1 、 X^2 及び X^3 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、典型的にはパラジウム-触媒 (或いはニッケル-触媒) クロスカップリング条件下における C-C 結合形成反応により、式 (IX) の化合物 (式中、 R^1 、 R^2 及び R^3 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、 X^0 は、ハロゲン、好ましくは塩素、臭素又はヨウ素である) と、式 (VII) の化合物 (式中、 R^5 は水素又はメチルであり、並びに、 R^7 、 X^1 、 X^2 及び X^3 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) とを反応させることにより調製され得る。この反応はスキーム 5 に示されている。

40

50

【化 2 7】



10

スキーム 5

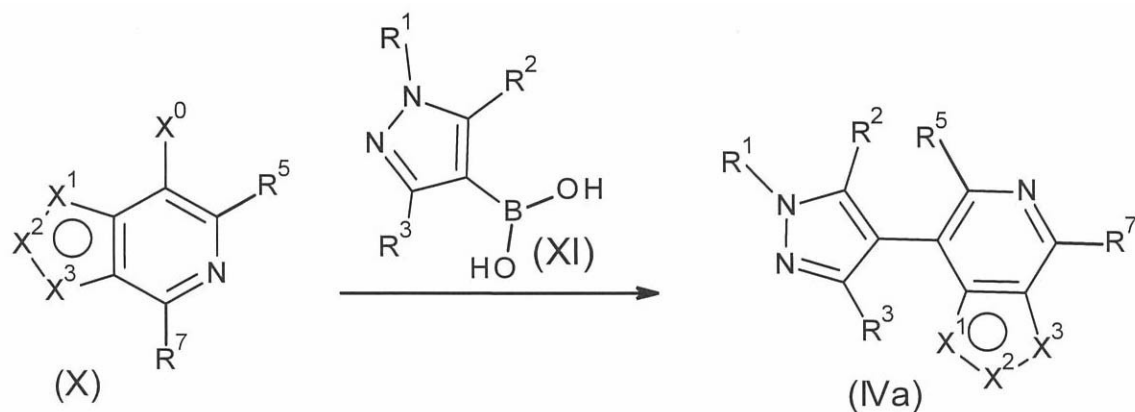
【0092】

式 (V I I I) の化合物と式 (I X) の化合物との鈴木-宮浦クロスカップリング反応は当業者に周知であると共に、通常、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]パラジウム(II)ジクロリドジクロロメタン錯体などのパラジウム触媒、及び、炭酸ナトリウム又は炭酸カリウムなどの塩基の存在下、N, N-ジメチルホルムアミド、ジオキサン又はジオキサン-水混合物などの溶剤中、室温~160℃の温度、任意に、マイクロ波加熱条件下、及び、好ましくは不活性雰囲気下で実施される。このような反応は、例えば J. O r g a n o m e t . C h e m . 1999, 576, 147-168においてレビューされている。当業者はまた、反応は可逆式であり、すなわち、式 (X I) の化合物(式中、R¹、R²及びR³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、式 (X) の化合物(式中、R⁵は水素又はメチルであり、R⁷、X¹、X²及びX³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、X⁰はハロゲン、好ましくは塩素、臭素又はヨウ素である)とを反応させて、式 (I V a) の化合物(式中、R⁵は水素又はメチルであり、並びに、R¹、R²、R³、R⁷、X¹、X²及びX³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)をもたらすことが可能であることを認識するであろう。この反応はスキーム 6 に示されている。

20

30

【化 2 8】



40

スキーム 6

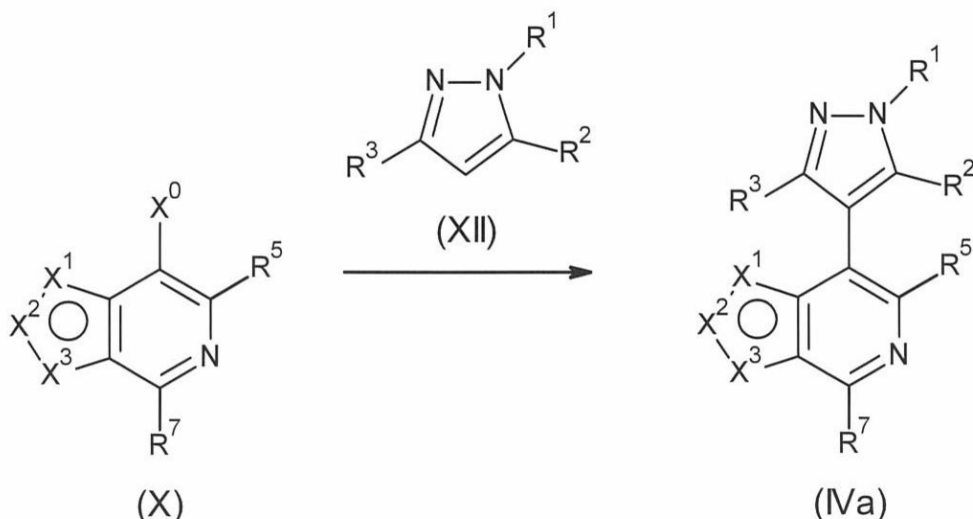
【0093】

さらなるクロスカップリング化学、すなわち、C-H活性化はまた、式 (I V a) の化合物(式中、R⁵は水素又はメチルであり、並びに、R¹、R²、R³、R⁷、X¹、X²及

50

び X^3 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) の調製に用いられることも可能である。この反応はスキーム 7 に示されている。

【化 2 9】



10

スキーム 7

【0094】

スキーム 7 に示されているとおり、式 (X) の化合物 (式中、 R^5 は水素又はメチルであり、 R^7 、 X^1 、 X^2 及び X^3 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、 X^0 は、ハロゲン、好ましくは塩素、臭素又はヨウ素である) は、パラジウム触媒、典型的には酢酸パラジウム $Pd(OAc)_2$ 、好適なりガンド、例えば 1, 10-フェナントロリンの存在下、炭酸セシウム又は炭酸カリウムなどの塩基の存在下、クロロベンゼン、トルエン又はキシレンなどの不活性溶剤中、室温～180℃の温度、任意にマイクロ波加熱条件下、好ましくは不活性雰囲気下において、式 (XII) の化合物 (式中、 R^1 、 R^2 及び R^3 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) と反応に供される。同様の反応が、例えば *Chemical Science* 2013, 4, 2374-2379 といった文献に報告されている。

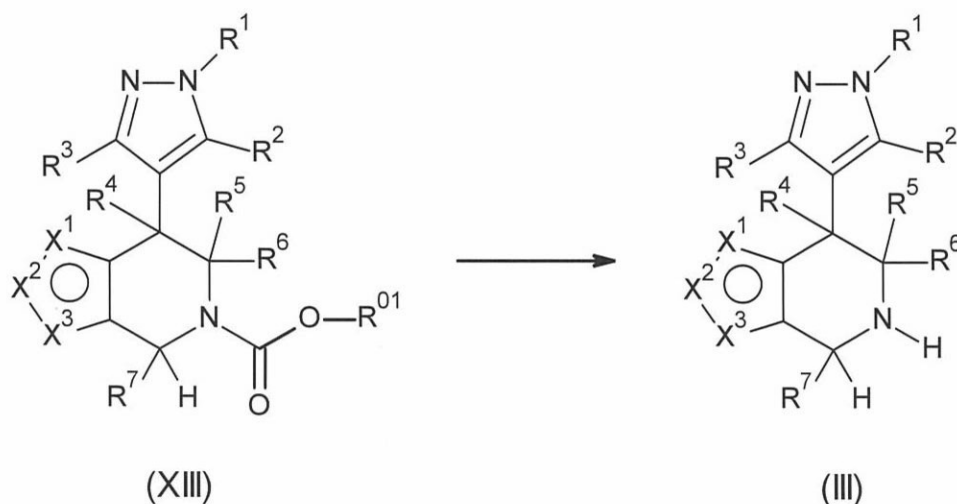
20

30

【0095】

また、式 (III) の化合物は式 (XIII) の化合物から調製され得る。この反応はスキーム 8 に示されている。

【化 3 0】



40

スキーム 8

50

【0096】

スキーム8に示されているとおり、式(III)の化合物は、式(XIII)の化合物(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 X^1 、 X^2 及び X^3 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^{01} は、一般的なカルバメート保護基置換基、例えばメチル、tert-ブチル、アリル、2,2,2-トリクロロエチル又はベンジルの構成要素であり得る)のカルバメート脱保護反応により、当業者により調製され得る。例えば、 R^{01} がメチルである場合、例えば、J. Am. Chem. Soc. 1992, 114, 5959に記載されているとおり、ジクロロメタンなどの好適な溶剤及びヨードトリメチルシランなどの好適な試薬が採用されて、室温~200℃、好ましくは20℃~反応混合物の沸点の温度における加熱で生成物が入手され得る。このようにして得られた式(III)の化合物は、スキーム1に示されているとおり式(I)の化合物に転換される。

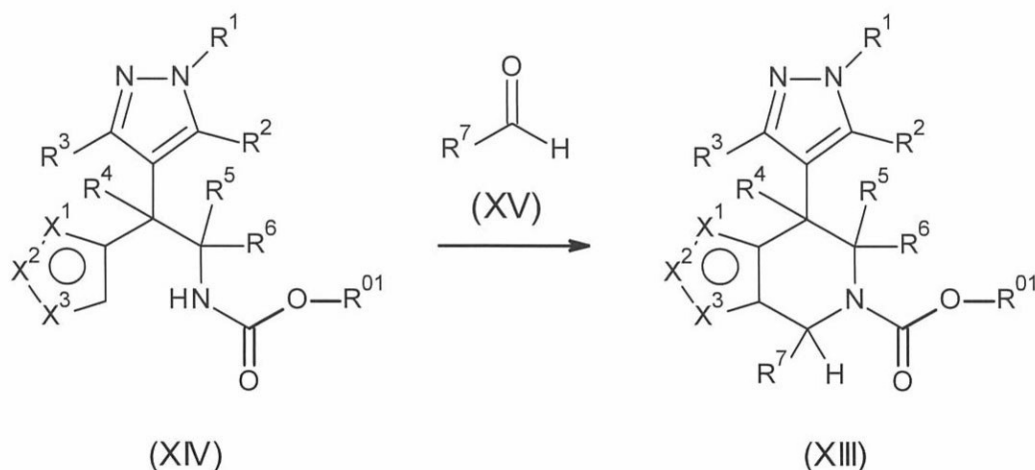
10

【0097】

式(XIII)の化合物(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 X^1 、 X^2 及び X^3 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、式中、 R^{01} は上記のとおりである)は、例えばTetrahedron 1987, 43, 439に記載されているとおり、好適な溶剤中における、酸との組み合わせによる、式(XV)のアルデヒド(その種々の形態のホルムアルデヒドを含む)(式中、 R^7 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、式(XIV)の化合物(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 X^1 、 X^2 及び X^3 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、式中、 R^{01} は上記のとおりである)とのピクテースペングラー反応により形成され得る。この反応はスキーム9に示されている。

20

【化31】



30

スキーム9

【0098】

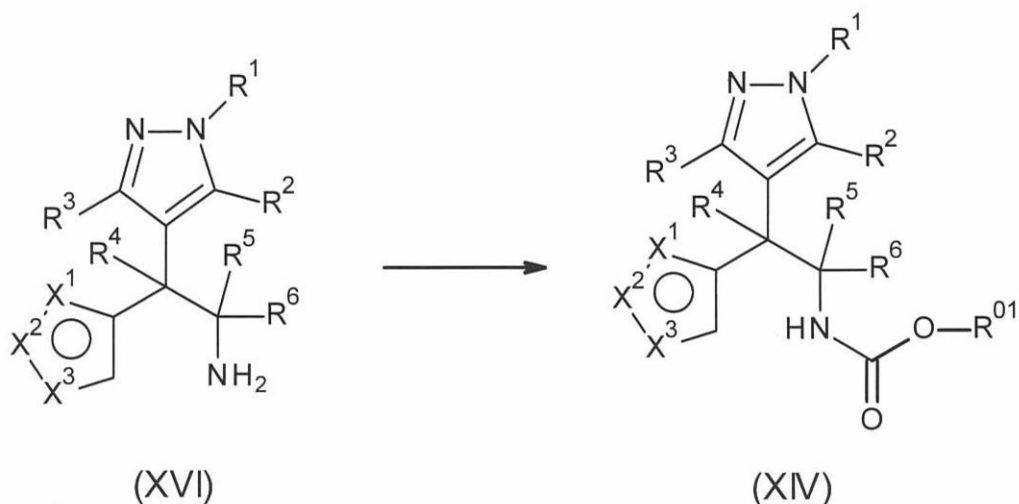
式(XIV)の化合物(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 X^1 、 X^2 及び X^3 は式(I)の化合物について上記に定義されているとおりであり、並びに、式中、 R^{01} は上記のとおりである)は、例えばOrg. Biomolec. Chem. 2016, 14, 6853に記載されているとおり、任意にトリエチルアミン又はピリジンなどの塩基の存在下、ジクロロメタンなどの好適な溶剤中、-20℃~混合物の沸点の温度における、式(XVI)のアミン(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 X^1 、 X^2 及び X^3 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、クロロギ酸メチルなどの好適な保護試薬との反応により調製され得る。この反応はスキーム10に示されている。

40

。

50

【化 3 2】



10

スキーム 10

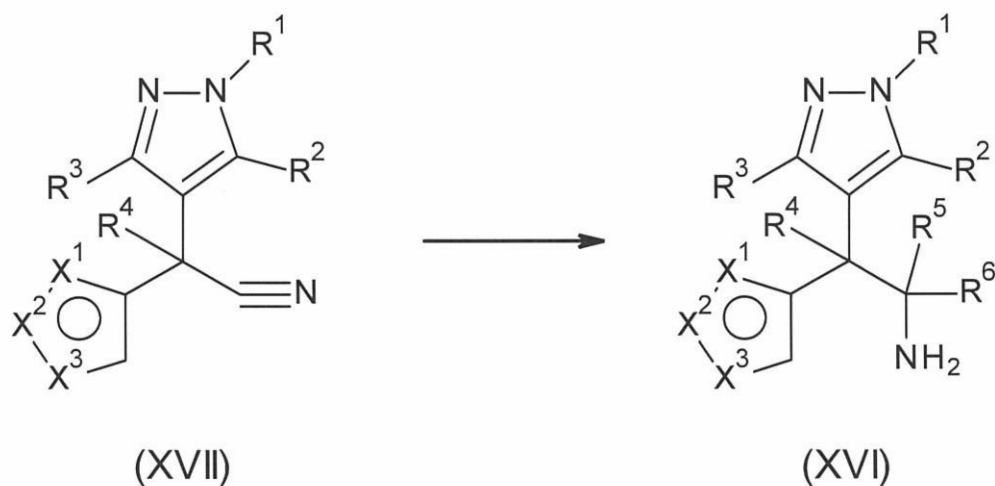
【0099】

式 (XVI) の化合物又はその塩（式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 X^1 、 X^2 及び X^3 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 J. Org. Chem. 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 (XVII) のニトリル（式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 X^1 、 X^2 及び X^3 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 (XVII) の化合物に添加して、より高度に置換された式 (XVI) 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 11 に示されている。

20

30

【化 3 3】



40

スキーム 11

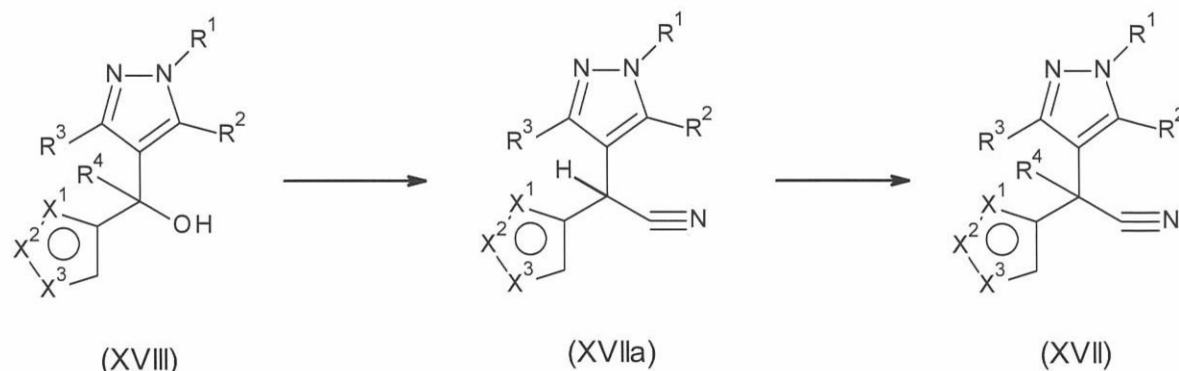
【0100】

式 (XVII) の化合物（式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 X^1 、 X^2 及び X^3 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

50

によって調製され得る。より具体的には、式 (XV I I) の化合物及びその中間体は、式 (XV I I I) の化合物からスキーム 1 2 に示されているとおり調製され得る。

【化 3 4】



10

スキーム 1 2

【0101】

例えば、式 (XV I I) の化合物 (式中、R¹、R²、R³、R⁴、X¹、X²及びX³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、R⁴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 (XV I I a) の化合物 (式中、R⁴は水素であり、並びに、R¹、R²、R³、X¹、X²及びX³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 R⁴-X (式中、X 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。

20

【0102】

式 (XV I I a) の化合物 (式中、R⁴は水素であり、並びに、R¹、R²、R³、X¹、X²及びX³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℃～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 (TMS-CN) による処理により、式 (XV I I I) 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 Org. Lett. 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 1 2 に示されている。

30

【0103】

式 (I I I) の化合物は市販されているか、又は、技術分野において公知である化合物により容易に調製される。式 (XV I I I) の化合物は、当業者に公知の方法により調製され得る。

【0104】

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。

40

【0105】

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。

【0106】

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

50

加塩)に転換可能である。

【0107】

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。

【0108】

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。

10

【0109】

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。

【0110】

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、例えば、好適な微生物を用いたアセチルセルロースにおける高速液体クロマトグラフィ(HPLC)により；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。

20

30

【0111】

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。

【0112】

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。

40

【0113】

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。

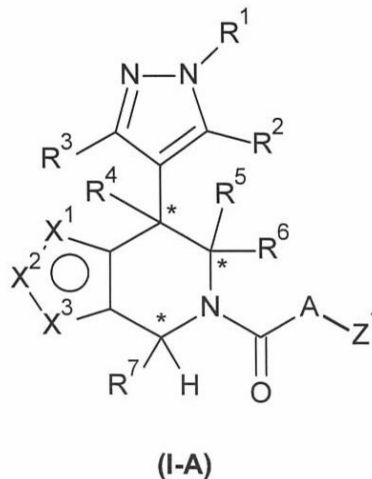
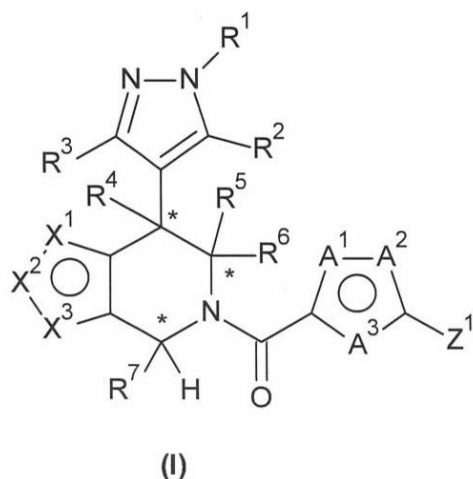
【0114】

本発明の式(I)の化合物(式(I-A)の化合物についても示されている)は3個の

50

不斉炭素原子を有し、ここで、アスタリスク（*）は不斉炭素原子を示し、これにより、8種の立体異性体が存在する。これらの8種の立体異性体は4組の鏡像異性体から構成される。

【化35】



10

【0115】

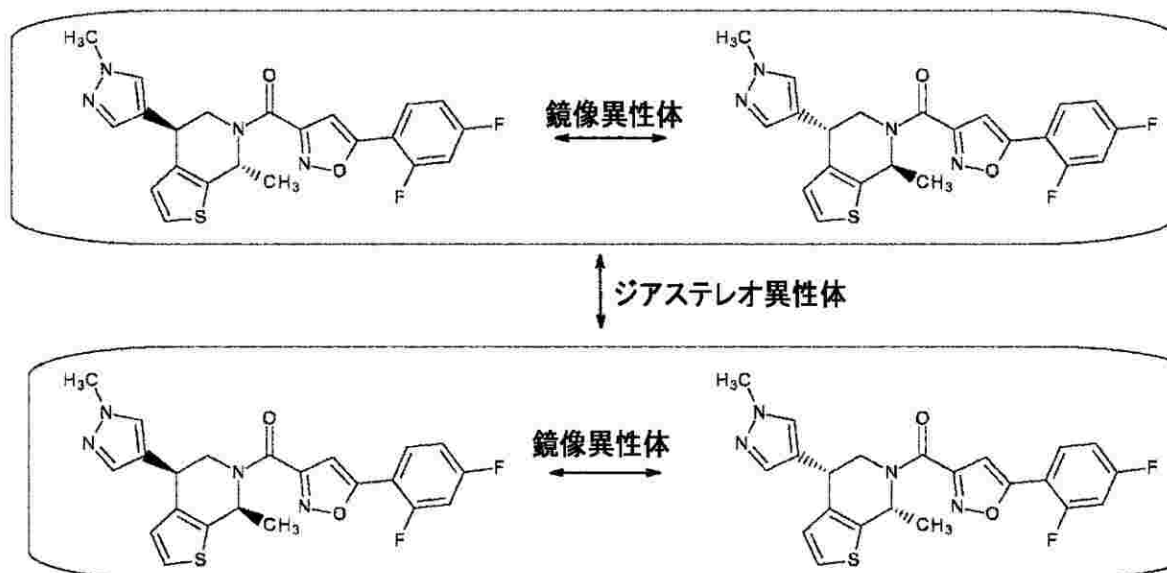
式（I）及び式（I-A）（式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 X^1 、 X^2 、 X^3 、 A 及び Z^1 は、式（I）に定義されているとおりである）の上記のジアステレオ異性体及び鏡像異性体は、本発明の範囲内であることは当業者に周知である。

20

【0116】

式（I-A）の化合物（式中、 R^1 はメチルであり、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 は水素であり、 R^7 はメチルであり、 X^1 及び X^2 はCHであり、並びに、 X^3 はSであり、並びに、 A はA10である）の鏡像異性体とジアステレオ異性体との関係を以下に示す。

【化36】



30

40

【0117】

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。

【0118】

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

50

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。

【0119】

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、低施用量での優れた活性、植物による優れた耐容性、及び、環境に対して安全であることにより際だって優れたものである。これらはきわめて有用な治療的特性、予防的特性及び浸透移行特性を有すると共に、数多くの栽培植物の保護に用いられ得る。式（I）の化合物は、有用な植物の異なる作物の植物又は植物の一部（果実、花、葉、茎、塊茎、根）に生じる有害生物を阻害又は駆除するために、他方では、同時に、後に成長する植物のこれらの部位をも例えば植物病原性微生物から保護するために用いられることが可能である。

10

【0120】

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。

【0121】

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。

20

【0122】

本明細書において用いられるところ、「～を防除する」という用語は、植物若しくは植物由来の産物に対する損傷が低減されるような、有害生物の数の低減、有害生物の駆除、及び／又は、さらなる有害生物による損傷の予防を指す。

【0123】

「～を予防する」という用語は、植物若しくは植物繁殖材料及び／又は収穫された食品作物の外寄生に係る文脈において用いられる場合、微生物性による攻撃又は真菌感染症（真菌の増殖）による症状の回避を指す。

30

【0124】

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体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体の処理方法、及び、このようにして処理された植物繁殖体にも関する。

40

【0125】

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。

【0126】

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

50

ら保護するために用いられることが可能である。

【0127】

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*)、アルテルナリアソラニ (*Alternaria solani*) を含む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. terrus*) を含むアスペルギルス属の種 (*Aspergillus* spp.)、A. プランス (*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*)、ボトリオチニアフッケリアナ (*Botryotinia fuckeliana*) を含むボトリオスファエリア属の種 (*Botryosphaeria* spp.)、ボトリチスシネレア (*Botrytis 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. krusei*)、C. ルシタニエ (*C. lusitaniae*)、C. パラプシロシス (*C. parapsilosis*)、C. トロピカリス (*C. tropicalis*)、セファロアスクスフラグラン (*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.)、セルコスポラアラキディコーラ (*Cercospora arachidicola*)、セルコスポラキクチイ (*Cercospora kikuchii*)、セルコスポラソジナ (*Cercospora sojae*)、セルコスפורリジウムペルソナツム (*Cercosporidium personatum*) を含むセルコスポラ属の種 (*Cercospora* spp.)、クラドスポリウムククメリナム (*Cladosporium cucumerinum*)、クラビセプスプルプレア (*Claviceps purpurea*)、コクシジオイデスイミティス (*Coccidioides immitis*) を含むクラドスポリウム属の種 (*Cladosporium* spp.)、コクリオボルス属の種 (*Cochliobolus* spp.)、コレトリカムムサエ (*Colletotrichum musae*)、コレトリカムアジアナム (*Colletotrichum asianum*)、コリネスポラカッシイコーラ (*Corynespora cassiicola*)、クリプトコッカスネオフォルマンス (*Cryptococcus neoformans*) を含むコレトリカム属の種 (*Colletotrichum* spp.)、ジアボルテ属の種 (*Diaporthe* spp.)、ジディメラブリオニエ (*Didymella bryoniae*) を含むジディメラ属の種 (*Didymella* 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 (*Epidermophyton* spp.)、エルウィニアアミロボラ (*Erwinia amylovora*)、エリシフェシコラセルム (*Erysiphe cichoracearum*) を含むエリシフェ種 (*Erysiphe* spp.)、ユーチパラタ (*Eutypa lata*)、フザリウムクルモルム (*Fusarium culmorum*)、フザリウムグラミネアルム (*Fusarium graminearum*)、フザリウムラングセチアエ (*Fusarium langsethiae*)、フザリウムモニリフォルメ (*Fusarium moniliforme*)、フザリウムオキシスポルム (*Fusarium oxysporum*)、フザリウムプラ

10

20

30

40

50

リフェラタム (*Fusarium proliferatum*)、フザリウムスブグルチ
 ナンス (*Fusarium subglutinans*)、フザリウムソラニ (*Fusa
 rium solani*) を含むフザリウム属の種 (*Fusarium spp.*)、ゲ
 ーウマノミセスグラミニス (*Gaeumannomyces graminis*)、ギベ
 レラフジクロイ (*Gibberella fujikuroi*)、グロエオデスポミゲナ
 (*Gloeodes pomigena*)、グロエオスポリウムムサルム (*Gloeos
 porium musarum*)、グロメララシングレート (*Glomerella c
 ingulate*)、グロメララゲナリウム (*Glomerella lagenar
 ium*)、ガイグナルディアビドウェリイ (*Guignardia bidwelli*
)、ギムノスポランギウムジュニペリーヴィルギニアネ (*Gymnosporangiu
 m juniperi-virginianae*)、ヘルミントスポリウム属の種 (*He
 lminthosporium spp.*)、ヘミレイア属の種 (*Hemileia s
 pp.*)、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 (*Laetisar
 ia fuciiformis*)、レプトグラフィウムリンデベルギ (*Leptograp
 hium lindbergi*)、レベイルラタウリカ (*Leveillula tau
 rica*)、ロフォデルミウムセディチオスム (*Lophodermium sedit
 iosum*)、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 (*Monil
 inia spp.*)、ムコール属の種 (*Mucor spp.*)、コムギ葉枯病菌 (*M
 ycosphaerella graminicola*)、マイコスファエレラポミ (*M
 ycosphaerella pomi*) を含むミコスファエレラ属の種 (*Mycosp
 haerella spp.*)、オンコバシジウムテオブロマエオン (*Oncobasi
 dium 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 (*Paracoccidioides s
 pp.*)、P. デジタツム (*P. digitatum*)、P. イタリアクム (*P. ita
 licum*) を含むペニシリウム属の種 (*Penicillium spp.*)、ペトリ
 エリジウム属の種 (*Petriellidium spp.*)、P. メイディス (*P. m
 aydis*)、P. フィリピンシス (*P. philippinensis*) 及び P. ソ
 ルギ (*P. sorghi*) を含むペロノスクレロスポラ属の種 (*Peronoscler
 ospora spp.*)、ペロノスポラ属の種 (*Peronospora spp.*)
 、コムギふ枯病菌 (*Phaeosphaeria nodorum*)、ファコブソラパチ
 リジ (*Phakopsora pachyrhizi*)、フェリヌスイグニアルス (*Ph
 ellinus igniarius*)、フィアロフォラ属の種 (*Phialophora
 spp.*)、フォーマ属の種 (*Phoma spp.*)、ホモプシスビティコーラ (*Ph
 omopsis 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.*)、プラズモパラハ
 ルステジイ (*Plasmopara halstedii*)、プラズモパラビチコーラ (*P
 lasmopara viticola*) を含むプラズモパラ属の種 (*Plasmop
 ara spp.*)、プレオスポラ属の種 (*Pleospora spp.*)、リンゴう
 どんこ病菌 (*P. leucotricha*) を含むポドスファエラ属の種 (*Podosp
 haera spp.*)、ポリミキサグラミニス (*Polymyxa graminis*
)、ポリミキサベタエ (*Polymyxa betae*)、シュードセルコスボレラヘル
 ボトリコイド (*Pseudocercospora herpotrichoid
 es*)、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*)、プッシニアホルデイ
 (*Puccinia hordei*)、プッシニアレコンディタ (*Puccinia r
 econdita*)、プッシニアストリイフォルミス (*Puccinia striif*

10

20

30

40

50

ormis)、ブッシニアトリチシナ (*Puccinia triticina*) を含む
ブッシニア属の種 (*Puccinia* spp.)、ピレノペジザ属の種 (*Pyrenopeziza* spp.)、ピレノホラテレス (*Pyrenophora teres*)
を含むピレノフォラ属の種 (*Pyrenophora* spp. spp.)、イネいもち
病菌 (*Pyricularia oryzae*) を含むピリクラリア属の種 (*Pyricularia* spp.)、*P. ウルチムム* (*P. ultimum*) を含むピシウム属の
種 (*Pythium* spp.)、ラムラリア属の種 (*Ramularia* spp.)
、イネ紋枯病菌 (*Rhizoctonia solani*) を含むリゾクトニア属の種 (*Rhizoctonia* spp. 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*) を含むスケドスボリウム属の種 (*Scenedosporium* spp.)
、スキゾチリウムポミ (*Schizothyrium pomi*)、スクレロティニア
スクレロティオルム (*Sclerotinia sclerotiorum*) を含むスク
レロチニア属の種 (*Sclerotinia* spp.)、スクレロチウム属の種 (*Sclerotium* spp.)、セプトリアノドルム (*Septoria nodorum*)、セプトリアトリティシ (*Septoria 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*)、チエラビオプシスバシコラ (*Thielaviopsis basicola*)
、チレチア属の種 (*Tilletia* spp.)、*T. ハルジアヌム* (*T. harzianum*)、*T. シュードコニングイ* (*T. pseudokoningii*)、*T. ヴィリデ* (*T. viride*) を含むトリコデルマ属の種 (*Trichoderma* spp.)、トリコフィトン属の種 (*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 (*Venturia 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.)。

10

20

30

40

50

【0128】

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。

【0129】

本発明の範囲内においては、保護されるべき標的作物及び／又は有用な植物は、典型的には、例えばブラックベリー、ブルーベリー、クランベリー、ラズベリー及びイチゴといった液果植物；例えばオオムギ、トウモロコシ (コーン)、キビ、カラスムギ、イネ、ライ麦、モロコシ属 (*sorghum*) ライコムギ及びコムギといった穀類；例えば綿、亜麻、アサ、ジュート及びサイザルといった繊維植物；例えば糖質及び飼料ビート、コーヒー、ホップ、マスタード、アブラナ (カノーラ)、ケシ、サトウキビ、ヒマワリ、チャ及びタバコといった農作物；例えばリンゴ、アンズ、アボカド、バナナ、サクランボ、柑橘類、ネクタリン、モモ、セイヨウナシ及びセイヨウスモモといった果樹；例えばバミューダグラス、イチゴツナギ、ベントグラス、センチピードグラス、ウシノケグサ、ライグラス、アメリカシバ及びノシバといった草；バジル、ルリジサ、チャイブ、コリアンダー、

ラベンダー、ラベージ、ミント、オレガノ、パセリ、ローズマリー、セージ及びタイムなどのハーブ；例えばインゲンマメ、レンズマメ、エンドウマメ及びダイズ、インゲンマメといったマメ科植物；例えばアーモンド、カシュー、落花生、ヘーゼルナッツ、ピーナッツ、ペカン、ピスタチオ及びクルミといった堅果；例えばアブラヤシといったヤシ；例えば花、低木及び高木といった観賞用植物；例えばカカオ、ココナツ、オリーブ及びゴムといった他の高木；例えばアスパラガス、ナス、ブロッコリ、キャベツ、ニンジン、キュウリ、ニンニク、レタス、ペポカボチャ、メロン、オクラ、タマネギ、コショウ、ジャガイモ、カボチャ、ダイオウ、ハウレンソウ及びトマトといった野菜；並びに、例えばブドウといったつる植物などの多年生及び1年生作物を含む。

【0130】

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

【0131】

「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-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。

【0132】

このような植物の例は、YieldGard（登録商標）（CryIA（b）トキシンを発現するトウモロコシ品種）；YieldGard Rootworm（登録商標）（CryIIIB（b1）トキシンを発現するトウモロコシ品種）；YieldGard Plus（登録商標）（CryIA（b）及びCryIIIB（b1）トキシンを発現するトウモロコシ品種）；Starlink（登録商標）（Cry9（c）トキシンを発現するトウモロコシ品種）；Herculex I（登録商標）（CryIF（a2）トキシン及び酵素ホスフィノトリシンN-アセチルトランスフェラーゼ（PAT）を発現して、除草剤グルホシネートアンモニウムに対する耐性を達成しているトウモロコシ品種）；NuCOTN 33B（登録商標）（CryIA（c）トキシンを発現する綿品種）；Bollgard I（登録商標）（CryIA（c）トキシンを発現する綿品種）；Bollgard II（登録商標）（CryIA（c）及びCryIIA（b）トキシンを発現する綿品種）；VIPCOT（登録商標）（VIPトキシンを発現する綿品種）；NewLeaf（登録商標）（CryIIIAトキシンを発現するジャガイモ品種）；Nature-Gard（登録商標）AgriSure（登録商標）GT利点（GA21グリホサート耐性形質）、AgriSure（登録商標）CB利点（Bt11コーン穿孔性害虫（CB）形質）、AgriSure（登録商標）RW（コーン根食い線虫形質）及びProtecta（登録商標）である。

【0133】

「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。

10

20

30

40

50

【0134】

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 δ -エンドトキシンなどのバチルス・チューリングエンシス (*Bacillus thuringiensis*) 由来の殺虫性タンパク質、又は、例えば *Vip1*、*Vip2*、*Vip3* 若しくは *Vip3A* といった栄養型殺虫性タンパク質 (*Vip*)；又は、フォトラブダスルミネセンス (*Photorhabdus 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 (*Photorhabdus* 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、ルフイン、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。

10

20

【0135】

さらに、本発明の文脈においては、例えば *Cry1Ab*、*Cry1Ac*、*Cry1F*、*Cry1Fa2*、*Cry2Ab*、*Cry3A*、*Cry3Bb1* 若しくは *Cry9C* といった δ -エンドトキシン、又は、例えば *Vip1*、*Vip2*、*Vip3* 若しくは *Vip3A* といった栄養型殺虫性タンパク質 (*Vip*) とは、特にハイブリッドトキシン、切断型トキシン及び修飾トキシンでもあることが理解されるべきである。ハイブリッドトキシンは、これらのタンパク質の異なるドメインの新たな組み合わせによって組換えで生成される (例えば、国際公開第 02/15701 号を参照のこと)。例えば切断型 *Cry1Ab* といった切断型トキシンが公知である。修飾トキシンの場合、天然トキシンの 1 種以上のアミノ酸が置換される。このようなアミノ酸置換において、好ましくは自然に存在しないタンパク分解酵素認識配列がトキシンに挿入され、例えば、*Cry3A055* の場合には、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 03/018810 号を参照のこと)。

30

【0136】

このようなトキシン、又は、このようなトキシンを合成可能な形質転換植物の例が、例えば、欧州特許出願公開第 0 374 753 号明細書、国際公開第 93/07278 号、国際公開第 95/34656 号、欧州特許出願公開第 0 427 529 号明細書、欧州特許出願公開第 451 878 号明細書及び国際公開第 03/052073 号に開示されている。

40

【0137】

このような形質転換植物の調製プロセスは一般に当業者に公知であり、例えば、上記の刊行物において記載されている。*Cry* I-タイプデオキシリボ核酸及びその調製は、例えば、国際公開第 95/34656 号、欧州特許出願公開第 0 367 474 号明細書、欧州特許出願公開第 0 401 979 号明細書及び国際公開第 90/13651 号から公知である。

50

【0138】

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。

【0139】

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

【0140】

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。

【0141】

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。

【0142】

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

【0143】

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。

【0144】

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。

【0145】

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。

【0146】

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。

【0147】

本発明に係る式（I）の化合物は、植物病原性病害、特に、アルテルナリアソラニ（*Alternaria solani*）、ブルメリアグラミニス（*Blumeria graminis*）、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*）、セルコスポラアラキディコーラ（*Cercospora arachidicola*）、セルコスポラキクチイ（*Cercospora kikuchii*）、セルコスポラソジナ（*Cercospora soja*）、クラドスポリウムククメリナム（*Cladosporium cucumerinum*）、コレトリカムラゲナリウム（*Colletotrichum lagenarium*）、コリネスポラカッシイコーラ（*Corynespora cassiicola*）、ジディメラブリオニエ（*Didymella bryoniae*）、フザリウム属の種（*Fusarium* spp.）、グロメララゲナリウム（*Glomerella lagenarium*）、レプトスファエリア属の種（*Leptosphaeria* spp.）、レベイルラタウリカ（*Leveillula taurica*）、コムギ赤かび病菌（*Microdochium nivale*）、プラズモパラビチコーラ（*Plasmopara viticola*）、プッシニアレコンディタ（*Puccinia recondita*）、ピレノホラテレス（*Pyrenophora teres*）、イネいもち病菌（*Pyricularia oryzae*）、イネ紋枯病菌（*Rhizoctonia solani*）、スクレロティニアスクレロティオルム（*Sclerotinia sclerotiorum*）、セプトリアノドルム（*Septoria nodorum*）、セプトリアトリティシ（*Septoria tritici*）、スファエロテカフリギネア（*Sphaerotheca fuliginea*）、ウンシヌラネカトル（*Uncinula necator*）及びリング黒星病菌（*Venturia inaequalis*）などの植物病原性真菌の防除又は予防におい

10

20

30

40

50

て用いられ得る。本発明の実施形態において、本発明に係る式 (I) の化合物は、植物病原性病害、特に、穀類におけるセプトリアトリティシ (*Septoria tritici*)、ピレノホラテレス (*Pyrenophora teres*)、プッシニアレコンディタ (*Puccinia recondita*) 及びブルメリアグラミニス (*Blumeria graminis*) ; 農作物におけるセルコスポラアラキディコーラ (*Cercospora arachidicola*) 及びスクレロティニアスクレロティオルム (*Sclerotinia sclerotiorum*) ; 果実及び野菜、例えばトマト及びジャガイモにおけるアルテルナリアソラニ (*Alternaria solani*) ; 果実、野菜及び農作物、例えばイチゴ、トマト、ヒマワリ、マメ科植物及びブドウにおけるボトリチスシネレア (*Botrytis cinerea*) ; 野菜、例えばキュウリにおけるグロメララゲナリウム (*Glomerella lagenarium*) ; 野菜、例えばブドウにおけるウンシヌラネカトル (*Uncinula necator*) ; 果実、例えばリンゴにおけるリンゴ黒星病菌 (*Venturia inaequalis*) ; 野菜、例えばジャガイモにおけるイネ紋枯病菌 (*Rhizoctonia solani*) ; 野菜、例えばキュウリにおけるクラドスポリウムククメリナム (*Cladosporium cucumerinum*)、ジディメラブリオニエ (*Didymella bryoniae*) 及びスファエロテカフリギネア (*Sphaerotheca fuliginea*) ; キュウリ及びナス科野菜におけるレベイルラタウリカ (*Leveillula taurica*) ; 穀類及び野菜におけるフザリウム属の種 (*Fusarium* spp.) ; 穀類におけるレプトスファエリア属の種 (*Leptosphaeria* spp.) などの植物病原性真菌の防除又は予防において用いられ得る。

10

20

【0148】

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。

【0149】

「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。

【0150】

「植物繁殖体」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、「植物繁殖体」は種子を表すと理解される。

30

【0151】

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。

40

【0152】

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

50

【0153】

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。

【0154】

水和剤は、水又は他の液体キャリア中に容易に分散する微細粒子の形態である。これらの粒子は、固体マトリックスに保持された有効成分を含有する。典型的な固体マトリックスとしては、フーラー土、カオリンクレイ、シリカ及び他の易湿性の有機若しくは無機固

10

【0155】

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

【0156】

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、パーミキュライト、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。

20

30

【0157】

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。

【0158】

マイクロカプセルは、典型的には、内包された材料を制御された速度で周囲に放出させることが可能である不活性の多孔性シェルに内包された有効成分の小滴又は顆粒である。カプセル化された小滴は、直径が典型的には1～50ミクロンである。内包された液体は典型的には、カプセルの重量の50～95%を構成し、活性な化合物に追加して溶剤を含んでいてもよい。カプセル化された顆粒は一般に、顆粒の孔部開口をシールして、液体形態の活性種を顆粒の孔部内に保持する多孔性メンブランを有する多孔性顆粒である。顆粒は典型的には、直径が1ミリメートル～1センチメートル、好ましくは1～2ミリメートルの範囲内である。顆粒は、押出し成形、凝塊若しくはプリルによって形成されるか、又は、天然のものである。このような材料の例は、パーミキュライト、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。

40

【0159】

50

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。

【0160】

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。

【0161】

利用可能である液体キャリアとしては、例えば、水、トルエン、キシレン、石油ナフサ油、作物油、アセトン、メチルエチルケトン、シクロヘキサノン、無水酢酸、アセトニトリル、アセトフェノン、酢酸アミル、2-ブタノン、クロロベンゼン、シクロヘキサン、シクロヘキサノール、アルキル酢酸塩、ジアセトンアルコール、1,2-ジクロロプロパン、ジエタノールアミン、pジエチルベンゼン、ジエチレングリコール、ジエチレングリコールアビエート、ジエチレングリコールブチルエーテル、ジエチレングリコールエチルエーテル、ジエチレングリコールメチルエーテル、N,N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、1,4-ジオキサン、ジプロピレングリコール、ジプロピレングリコールメチルエーテル、ジプロピレングリコールジベンゾエート、ジプロキシトール、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。

【0162】

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。

【0163】

幅広い範囲の表面活性剤が、特に適用前にキャリアで希釈されるよう設計されたものといった、前記液体及び固体組成物の両方において有利に利用される。これらの表面活性剤は通常、使用される際、0.1%~15重量%の配合物を含む。これらはアニオン性、カチオン性、ノニオン性又は高分子特性であることが可能であり、乳化剤、湿潤剤、懸濁剤として、又は、他の目的のために利用されることが可能である。典型的な表面活性剤としては、ラウリル硫酸ジエタノールアンモニウムなどのアルキル硫酸塩；ドデシルベンゼンスルホン酸カルシウムなどのアルキルアリアルスルホネート塩；ノニルフェノール-C_{sub}.18エトキシレートなどのアルキルフェノール-アルキレンオキシド付加生成物；トリデシルアルコール-C_{sub}.16エトキシレートなどのアルコール-アルキレ

ンオキシド付加生成物；ステアリン酸ナトリウムなどの石鹼；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。

【０１６４】

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。

10

【０１６５】

さらに加えて、他の殺生性有効成分又は組成物を、本発明の組成物と組み合わせ、本発明の方法において用い、及び、本発明の組成物と同時に又は順次に適用してもよい。同時に適用する場合、これらのさらなる有効成分は、本発明の組成物と一緒に配合されても、又は、例えば、噴霧タンク中で一緒に混合されてもよい。これらのさらなる殺生性有効成分は、殺菌・殺力ビ剤、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。

【０１６６】

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。

20

【０１６７】

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。

【０１６８】

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・殺力ビ剤、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。

30

【０１６９】

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・殺力ビ）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。

40

【０１７０】

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・殺力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・殺力ビ性有効成分を含んでいてもよい。

50

【0171】

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。

【0172】

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

【0173】

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

10

20

30

40

50

137、ホルメタネート、ホルメタネート塩酸塩、ホルパラネート、ガンマーHCH、グ
 リオジン、ハーフレンブロックス、ヘキサデシルシクロプロパンカルボキシレート、イソ
 カルボホス、ジャスモリンI、ジャスモリンII、ヨドフェンホス、リンダン、マロノベ
 ン、メカルバム、メホスホラン、メスルフェン、メタクリホス、臭化メチル、メトルカル
 ブ、メキサカルバート、ミルベマイシンオキシム、ミパホックス、モノクロトホス、モル
 ホチオン、モキシデクチン、naled、4-クロロ-2-(2-クロロ-2-メチルー
 プロピル)-5-[(6-ヨード-3-ピリジル)メトキシ]ピリダジン-3-オン、ニ
 フルリジド、ニッコマイシン、ニトリラカルブ、ニトリラカルブ1:1塩化亜鉛錯体、
 オメトエート、オキシデプロホス、オキシジスルホトン、pp'-DDT、パラチオン、
 ペルメトリン、フェンカプトン、ホサロン、ホスホラン、ホスファミドン、ポリクロロテ
 ルペン、ポリナクチン、プロクロノール、プロマシル、プロボクスル、プロチダチオン、
 プロトエート、ピレトリンI、ピレトリンII、ピレトリン、ピリダフェンチオン、ピリ
 ミテート、キナルホス、キンチオホス、R-1492、ホスグリシン、ロテノン、シュラ
 ダン、セブホス、セラメクチン、ソファミド、SSI-121、スルフィラム、スルフラ
 ミド、スルホテブ、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、チオカルボキシム、チオフアノックス
 、チオメトン、チオキノックス、ツリンゲンシン、トリアミホス、トリアラテン、トリア
 ゾホス、トリアズロン、トリフェノホス、トリナクチン、バミドチオン、バニリプロール
 、ベトキサジン、ジオクタノエート銅、硫酸銅、シブトリン、ジクロン、ジクロロフェン
 、エンドタル、フェンチン、消石灰、ナバム、キノクラミン、キノナミド、シマジン、酢
 酸トリフェニルスズ、水酸化トリフェニルスズ、クルホメート、ピペラジン、チオフアネ
 ート、クロラロース、フェンチオン、ピリジン-4-アミン、ストリキニーネ、1-ヒド
 ロキシ-1H-ピリジン-2-チオン、4-(キノキサリン-2-イルアミノ)ベンゼン
 スルホンアミド、8-ヒドロキシキノリンスルファート、プロノポール、水酸化銅、クレ
 ザール、ジピリチオン、ドジシン、フェナミノスルフ、ホルムアルデヒド、ヒドラルガフ
 ェン、カスガマイシン、カスガマイシン塩酸塩水和物、ニッケルビス(ジメチルジチオカ
 ルバメート)、ニトロピリン、オクチリノン、オキシリン酸、オキシテトラサイクリン、
 カリウムヒドロキシキノリンスルファート、プロベナゾール、ストレプトマイシン、スト
 レプトマイシンセスキスルフェート、テクロフタラム、チオメルサール、アドクソフィエ
 ス・オラナGV、アグロバクテリウム・ラジオブakter(*Agrobacterium*
radiobacter)、アンブリセウス属(*Amblyseius*)種、アナグラフ
 ア・ファルシフェラ(*Anagrapta falcifera*) NPV、アナグロス・
 アトムス(*Anagrus atomus*)、アフエリヌス・アブドミナリス(*Aphelinus*
abdominalis)、アフディウス・コレマニ(*Aphidius colemani*)、アフイドレテス・アフディミザ(*Aphidoletes*
aphidimyza)、オートグラファ・カリフォルニカ(*Autographa californica*) NPV、バチルス・スファエリカス・ニデ(*Bacillus*
sphaericus Neide)、ボーベリア・ブロンニアティ(*Beauveria brongniartii*)、クリソペラ・カルネア(*Chrysoperla carnea*)、クリプトラエムス・モントルジエリ(*Cryptolaemus montrouzieri*)、シディア・ポモネラGV(*Cydia pomonella* GV)、ダクヌサ・シビリカ(*Dacnusa sibirica*)、イサエアヒメコバチ(*Diglyphus isaea*)、エンカルシア・ホルモサ(*Encarsia formosa*)、エレットモセリス・エレミカス(*Eretmocerus eremicus*)、ヘテロラブディティス・バクテリオフォラ(*Heterorhabditis bacteriophora*)及びH. メギディス(*H. megidis*)、ヒッポダミア・コンバージェンス(*Hippodamia convergens*)、レプトマスティックス・ダクチロピイ(*Leptomastix dactylopii*)、マクロロプス・カリギノサス(*Macrolophus caliginosus*)、マメストラ・ブラシカエNPV(*Mamestra brassicae* NPV)、メタフィカス・ヘ

10

20

30

40

50

ルボルス (*Metaphycus helvolus*)、メタヒジウム・アニソプリエ・
 Var. アクリダム (*Metarhizium anisopliae* var. *acridum*)、メタヒジウム・アニソプリエ・Var. アニソプリエ (*Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae*)、ネオディプリオン・サーティファ (*Neodiprion sertifer*) NPV及びN. レコンテイ (N. *lecontei*) NPV、オリウス属 (*Orius* spp.)、ペキロマイセス・フモソロセウス (*Paecilomyces fumosoroseus*)、フィトセイウルス・ペルシミリス (*Phytoseiulus persimilis*)、ステイネルネマ・ビビオニス (*Steinernema bibionis*)、シュタイネルネマ・カルボカプサエ (*Steinernema carpocapsae*)、ステイネルネマ・フェルティアエ (*Steinernema feltiae*)、ステイネルネマ・グラセリ (*Steinernema glaseri*)、ステイネルネマ・リオブレイブ (*Steinernema riobrave*)、ステイネルネマ・リオブレイブ (*Steinernema riobravense*)、ステイネルネマ・スカプテリスシ (*Steinernema scapterisci*)、ステイネルネマ属 (*Steinernema* spp.)、タマゴコバチ属 (*Trichogramma* spp.)、チフロドロムス・オシデンタリス (*Typhlodromus occidentalis*)、バーティシリウム・レカニ (*Verticillium lecanii*)、アフオレート、ビスアジュール、ブスルファン、ジマチフ、ヘメル、ヘムパ、メテパ、メチオテパ、メチルアホレート、モルジド、ペンフルロン、テパ、チオヘムパ、チオテパ、トレタミン、ウレデパ、(E)－デク－5－エン－1－オールを有する(E)－トリデク－4－エン－1－イルアセテート(E)－デク－5－エン－1－イルアセテート、(E)－6－メチルヘプト－2－エン－4－オール、(E, Z)－テトラデカ－4, 10－ジエン－1－イルアセテート、(Z)－ドデク－7－エン－1－イルアセテート、(Z)－ヘキサデク－11－エナル、(Z)－ヘキサデク－11－エン－1－イルアセテート、(Z)－ヘキサデク－13－エン－11－yn－1－イルアセテート、(Z)－icos－13－エン－10－オン、(Z)－テトラデク－7－エン－1－al、(Z)－テトラデク－9－エン－1－オール、(Z)－テトラデク－9－エン－1－イルアセテート、(7E, 9Z)－ドデカ－7, 9－ジエン－1－イルアセテート、(9Z, 11E)－テトラデカ－9, 11－ジエン－1－イルアセテート、(9Z, 12E)－テトラデカ－9, 12－ジエン－1－イルアセテート、14－メチルオクタデク－1－エン、4－メチルノナン－5－オンを有する4－メチルノナン－5－オール α －マルチストリアチン、ブレビコミン、コドラルアー、コドラモン、キュラー、ディスパーリュア、ドデカ－8－エン－1－イルアセテート、ドデカ－9－エン－1－イルアセテート、ドデカ－8, 10－ジエン－1－イルアセテート、ドミニカルアー、エチル4－メチルオクタノエート、オイゲノール、フロンタリン、グランルアー、グランルアーI、グランルアーII、グランルアーIII、グランルアーIV、ヘキササルアー、イブスジエノール、イブセノール、ジャポニルアー、リネアチン、リトルアー、ルーブルアー、メディルアー、メガアトミック酸、メチルオイゲノール、ムスカルアー、オクタデカ－2, 13－ジエン－1－イルアセテート、オクタデカ－3, 13－ジエン－1－イルアセテート、オルフラルアー、オリクタルアー、オストラモン、シグルアー、ソルジジンスルカトール、テトラデク－11－エン－1－イルアセテート、トリメドルア、トリメドルAA、トリメドルAB₁、トリメドルAB₂、トリメドルAC、trunc－call、2－(オクチルチオ)エタノール、ブトピロノキシル、ブトキシ(ポリプロピレングリコール)、ジブチルアジパート、ジブチルフタレート、ジブチルスクシネート、ジエチルトルアミド、ジメチルカルベート、ジメチルフタレート、エチルヘキサンジオール、ヘキサミド、メトキン－ブチル、メチルネオデカンアミド、オキサメート、ピカリジン、1－ジクロロ－1－ニトロエタン、1, 1－ジクロロ－2, 2－ビス(4－エチルフェニル)エタン、1, 3－ジクロロプロペン、1, 2－ジクロロプロパン、1－ブromo－2－クロロエタン、2, 2, 2－トリクロロ－1－(3, 4－ジクロロフェニル)エチルアセテート、2, 2－ジクロロビニル2－エチルスルフィニルエチル

10

20

30

40

50

メチル ホスフェート、2- (1, 3-ジチオラン-2-イル) フェニルジメチルカルバ
 メート、2- (2-ブトキシエトキシ) エチルチオシアネート、2- (4, 5-ジメチル
 -1, 3-ジオキソラン-2-イル) フェニルメチルカルバメート、2- (4-クロロ
 -3, 5-キシリルオキシ) エタノール、2-クロロビニルジエチルホスフェート、2-
 イミダゾリドン、2-イソバレリリンダン-1, 3-ジオン、2-メチル (プロプ-2-
 イニル) アミノフェニルメチルカルバメート、2-チオシアネートエチルラウレート、3-
 ブロモ-1-クロロプロプ-1-エン、3-メチル-1-フェニルピラゾール-5-イ
 ルジメチルカルバメート、4-メチル (プロプ-2-イニル) アミノ-3, 5-キシリル
 メチルカルバメート、5, 5-ジメチル-3-オキソシクロヘックス-1-エニルジメチ
 ルカルバメート、アセチオン、アクリロニトリル、アルドリン、アロサミジン、アリキシ
 アルブ、アルファ-エクジソン、アルミニウムホスファイド、アミノカルブ、アナバシン
 、アチダチオン、アザメチホス、バチルス・チューリングエンシエンス・デルタ・エンドト
 キシン (*Bacillus thuringiensis delta endotoxins*)、六フッ化ケイ酸バリウム、多硫化バリウム、バルトリン、ベイヤー22/190、
 ベイヤー22408、ベーターシフルトリン、ベーターシペルメトリン、バイオエタノメ
 トリン、バイオエタノメトリン、ビス (2-クロロエチル) エーテル、ハウ砂、ブロムフ
 ェンブホス、ブロモ-DDT、ブフェンカルブ、ブタカルブ、ブタチオホス、ブトネート
 、ヒ酸カルシウム、シアン化カルシウム、二硫化炭素、四塩化炭素、カルタップ塩酸塩、
 セバジン、クロルピシクレン、クロルデン、クロルデコン、クロロホルム、クロロピクリ
 ン、クロルホキシム、クロルプラゾホス、シス-レスメトリン、シメトリン、クロシトリ
 ン、アセト亜ヒ酸銅、ヒ酸銅、オレイン酸銅、クミトアート、アクロライト、CS708
 、シアノフェンホス、シアノホス、シクレトリン、シチオエート、d-テトラメトリン、
 DAEP、ダゾメット、デカルボフラン、ジアミダホス、ジカプトン、ジクロフェンチオ
 ン、ジクレジル、ジシクラニル、ジエルドリン、ジエチル5-メチルピラゾール-3-イ
 ルホスフェート、ジロール、ジメフルトリン、ジメタン、ジメトリン、ジメチルビンホス
 、ジメチラン、ジノプロップ、ジノサム、ジノセブ、ジオフェノラン、ジオキサベンゾホ
 ス、ジチクロホス、DSP、エクジステロン、EI1642、EMPC、EPBP、エタ
 ホス、エチオフェンカルブ、ギ酸エチル、エチレンジプロミド、エチレンジクロリド、エ
 チレンオキシド、EXD、フェンクロルホス、フェネタカルブ、フェニトロチオン、フェ
 ノキサクリム、フェンピリトリン、フェンチオンエチル、フルコフロン、ホスメチラン、
 ホスピレート、フォスチエタン、フラチオカルブ、フレトリン、グアザチン、酢酸グアザ
 チン、テトラチオカーボネートナトリウム、ハーフフェンプロックス、HCH、HEOD
 、ヘプタクロール、ヘテロホス (*heterophos*)、HHDN、シアン化水素、ヒ
 キンカルブ、IPSP、イソフノホス、イソベンザン、イソドリン、イソフェンホス、イ
 ソプロチオラン、イソキサチオン、幼若ホルモンI、幼若ホルモンII、幼若ホルモンI
 II、ケレバン、キノブレン、ヒ酸鉛、レプトホス、リリムホス、リチダチオン、m-ク
 メニルメチルカルバマート、リン化マグネシウム、マジドックス、メカルホン、メナゾン
 、塩化第一水銀、メスルフェンホス、メタム、メターカリウム、メターナトリウム、フッ
 化メタンスルホニル、メトクロトホス、メトブレン、メトトリン、メトキシクロル、イソ
 チオシアン酸メチル、メチルクロロホルム、塩化メチレン、メトキサジアゾン、ミレック
 ス、ナフタロホス、ナフタレン、NC-170、ニコチン、硫酸ニコチン、ニチアジン、
 ノルニコチン、O-5-ジクロロ-4-ヨードフェニルO-エチルホスホノチオエート、
 O, O-ジエチルO-4-メチル-2-オキソ-2H-クロメン-7-イルホスホロチオ
 エート、O, O-ジエチルO-6-メチル-2-プロピルピリミジン-4-イルホスホロ
 チオエート、O, O, O', O'-テトラプロピルジチオピロホスファート、オレイン酸、
 パラジクロロベンゼン、パラチオン-メチル、ペンタクロロフェノール、ペンタクロロフ
 ェニルラウレート、PH60-38、フェンカプトン、ホスニクロール、ホスフィン、フ
 ォキシムメチル、ピリメタホス、ポリクロロジシクロペンタジエン異性体、亜ヒ酸カリウ
 ム、チオシアン酸カリウム、プレコセンI、プレコセンII、プレコセンIII、プリミ
 ドホス、プロフルトリン、プロメカルブ、プロチオホス、ピラゾホス、ピレスメトリン、

10

20

30

40

50

カッシア、キノホスメチル、キノチオン、ラホキサニド、レスメトリン、ロテノン、カデ
 トリン、リアニア、リアノジン、サバジラ、シュラダン、セブホス、S E - 0 0 0 9、チ
 アブロニル、亜ヒ酸ナトリウム、シアン化ナトリウム、フッ化ナトリウム、ヘキサフルオ
 ロケイ酸ナトリウム、ペンタクロロフェノキシドナトリウム、セレン酸ナトリウム、チオ
 シアン酸ナトリウム、スルコフロノ、スルコフロノナトリウム、フッ化スルフルル、スル
 プロホス、タール油、タジンカルブ、T D E、テブピリムホス、テメホス、テラレトリン
 、テトラクロロエタン、チクロホス、チオシクラム、シュウ酸水素チオシクラム、チオナ
 ジン、チオスルタップ、チオスルタップナトリウム、トラロメトリン、トランスペルメ
 トリン、トリアザメート、トリクロロメタホス-3、トリクロロネート、トリメタカルブ
 、トルプロカルブ、トリクロピリカルブ、トリブレン、ベラトリジン、ベラトリン、X M
 C、ゼタメトリン、リン酸亜鉛、ゾラプロホス、メペルフルトリン、テトラメチルフルト
 リン、ビス(トリブチルスズ)オキシド、プロモアセトアミド、リン酸第二鉄、ニクロサ
 ミドーオラミン、トリブチルスズオキシド、ピリモルフ、トリフェンモルフ、1, 2-ジ
 ブロモ-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
 ロチオフェン1, 1-ジオキシド、3-(4-クロロフェニル)-5-メチルロダニン、
 5-メチル-6-チオキソ-1, 3, 5-チアジアジナン-3-イル酢酸、6-イソペン
 テニルアミノブリン、アニシフルブリン、ベンクロチアズ、サイトキニン類、D C I P、
 フルフラール、イサミドホス、カイネチン、ミロテシウムベルルカリア組成物、テトラク
 ロロチオフェン、キシレノール類、ゼアチン、エチルキサンチン酸カリウム、アシベンゾ
 ラル、アシベンゾラル-S-メチル、レイヌウトリア・サカリネンシス(Reynout
 r i a s a c h a l i n e n s i s)抽出物、α-クロロヒドリン、antu、炭酸バ
 リウム、ビスチオセミ、プロジファクム、プロマジオロン、プロメタリン、クロロファシ
 ノン、コレカルシフェロール、クマクロール、クマフルル、クマテトラリル、クリミジン
 、ジフェナクム、ジフェチアロン、ジファシノン、エルゴカルシフェロール、フロクマフ
 ェン、フルオロアセトアミド、フルプロパジン、フルプロパジン塩酸フルプロパジン、ノ
 ルボルミド、ホスアセチン、リン、ピンドン、ピリヌロン、シリロシド、フルオロ酢酸ナ
 トリウム、硫酸タリウム、ワルファリン、2-(2-ブトキシエトキシ)エチルピペロニ
 レート、5-(1, 3-ベンゾジオキソール-5-イル)-3-ヘキシルシクロヘキサ-
 2-エノン、ネロリドール付ファルネソール、ベルブチン、M G K 2 6 4、ピペロニルブ
 トキシド、ピプロタル、プロピル異性体、S 4 2 1、セサメックス、セサスモリン、ス
 ルホキシド、アントラキノ、ナフテン酸銅、オキシ塩化銅、ジシクロペンタジエン、チ
 ラム、ナフテン酸亜鉛、ジラム、イマニン、リバビリン、クロロインコナジド、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
 ザール、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
 ザール、テブコナゾール、テトラコナゾール、トリアジメホン、トリアジメノール、トリ
 フルミゾール、トリチコナゾール、アンシミドール、フェナリモール、ヌアリモール、ブ
 ピリメート、ジメチリモル、エチリモル、ドデモルフ、フェンプロピジン、フェンプロピ
 モルフ、スピロキサミン、トリデモルフ、シプロジニル、メパニピリム、ピリメタニル、
 フェンピクロニル、フルジオキソニル、ベナラキシル、フララキシル、メタラキシル、R
 -メタラキシル、オフラス、オキサジキシル、カルベンダジム、デバカルブ、フベリダ
 ザール、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

10

20

30

40

50

トロビン、ピラメトストロビン、ピラオキシストロビン、フェルバム、マンコゼブ、マン
 ネブ、メチラム、プロピネブ、ジネブ、カプタフォール、キャプタン、フルオロイミド、
 フォルペット、トリルフルアニド、ボルデアックス混合物、酸化銅、マンコッパー、オキ
 シン銅、ニトロタルイソプロピル、エディフェンホス、イプロベンホス、ホスジフェン、
 トルクロホスメチル、アニラジン、ベンチアバリカルブ、ブラストサイジン-S、クロロ
 ネブ、クロロタロニル、シフルフェナミド、シモキサニル、シクロブトリフルラム、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
 、フォセチルアルミニウム、ハイメキサゾール、イプロバリカルブ、シアノファミド、メ
 タスルホカルブ、メトラフェノン、ペンシクロン、フタリド、ポリオキシシン、プロパモカ
 ルブ、ピリベンカルブ、プロキナジド、ピロキロン、ピリオフェノン、キノキシフェン、
 キントゼン、チアジニル、トリアゾキシド、トリシクラゾール、トリホリン、バリダマイ
 シン、バリフェナレート、ゾキサミド、マンジプロパミド、フルベネラム、イソピラザム
 、セダキサン、ベンゾビンジフルピル、ピジフルメトフェン、3-ジフルオロメチル-1
 -メチル-1H-ピラゾール-4-カルボン酸(3', 4', 5'-トリフルオロ-ビフェ
 ニル-2-イル)-アミド、イソフルシプラム、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
 ザール-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-トリメチリダン-4-イ
 ル]ピラゾール-4-カルボキサミド、4-(2-ブromo-4-フルオロ-フェニル)-
 N-(2-クロロ-6-フルオロ-フェニル)-2, 5-ジメチル-ピラゾール-3-ア
 ミン、4-(2-ブromo-4-フルオロフェニル)-N-(2-クロロ-6-フルオロフ
 エニル)-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(jia xiang jun zhi)ルベンミキシアナン(lv ben mi
 x i a n a n)、ジクロベンチアゾクス、マンデストルビン、3-(4, 4-ジフルオロ
 -3, 4-ジヒドロ-3, 3-ジメチルイソキノリン-1-イル)キノロン、2-[
 2-フルオロ-6-[(8-フルオロ-2-メチル-3-キノリル)オキシ]フェニル]
 プロパン-2-オール、オキサチアピプロリン、tert-ブチルN-[6-[[[(1
 -メチルテトラゾール-5-イル)-フェニル-メチレン]アミノ]オキシメチル]-2
 -ピリジル]カルバメート、ピラジフルミド、インピルフルサム、トロルプロカルブ、メ
 フェントリフルコナゾール、イプ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-ピベリジル]チアゾール-4-イル]-4, 5-ジヒドロイソ
 キサゾール-5-イル]-3-クロロ-フェニル]メタンスルホネート、ブト-3-イニ
 ルN-[6-[[[(Z)-[(1-メチルテトラゾール-5-イル)-フェニル-メチレ
 ン]アミノ]オキシメチル]-2-ピリジル]カルバメート、メチルN-[[5-[4-
 (2, 4-ジメチルフェニル)トリアゾール-2-イル]-2-メチル-フェニル]メチ
 ル]カルバメート、3-クロロ-6-メチル-5-フェニル-4-(2, 4, 6-トリフ
 ルオロフェニル)ピリダジン、ピリダクロメチル、3-(ジフルオロメチル)-1-メチ
 ル-N-[1, 1, 3-トリメチルインダン-4-イル]ピラゾール-4-カルボキサミ
 ド、1-[2-[[1-(4-クロロフェニル)ピラゾール-3-イル]オキシメチル]
 -3-メチル-フェニル]-4-メチル-テトラゾール-5-オン、1-メチル-4-[

10

20

30

40

50

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、アマト
 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
 ント-3-エンアミド、フロリルピコキサミド、フェンピコキサミド、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、エチル1-
 [[4-[[2-(トリフルオロメチル)-1, 3-ジオキサラン-2-イル]メトキシ
]フェニル]メチル]ピラゾール-3-カルボキシレート (国際公開第2020/056
 090号に記載の方法で調製され得る)、エチル1-[[4-[(Z)-2-エトキシ-
 3, 3, 3-トリフルオロプロプ-1-エノキシ]フェニル]メチル]ピラゾール-3-
 カルボキシレート (国際公開第2020/056090号に記載の方法で調製され得る)
)、メチル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]カルバメート (国際公開第2
 020/097012号に記載の方法で調製され得る)、メチル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]カルバメート (国際公開第2020/097012号に記載の方法
 で調製され得る)、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号に記載の
 方法で調製され得る)、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2020/10939
 1号に記載の方法で調製され得る)、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2020/109
 391号に記載の方法で調製され得る)、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、フルオピモミド
 、ピラプロボイン、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]プロプ-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
 ザール-2-イル)フェノキシ]プロプ-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
 プロプ-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]プロプ-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]プロプ-2-エノエート (これらの化合物は、国際公開第2020/
 079111号に記載の方法で調製され得る)、メチル(Z)-2-(5-シクロヘキシ

10

20

30

40

50

ルー2-メチル-フェノキシ)-3-メトキシ-プロプ-2-エノエート、メチル(2)-
 -2-(5-シクロペンチル-2-メチル-フェノキシ)-3-メトキシ-プロプ-2-
 エノエート(これらの化合物は、国際公開第2020/193387号に記載の方法で調
 製され得る)、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
 ザール-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、コウモキシストロビン、ジョングシェン
 グマイシン、チオジアゾール銅、亜鉛チアゾール、アメクトラクチン、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-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-プロモ-2-メチル-6-(1-メチル-2-プロポキシ-
 エトキシ)-3-ピリジル]-N-イソプロピル-N-メチル-ホルムアミジン(これら
 の化合物は、国際公開第2015/155075号に記載の方法から調製され得る) ; N
 ' - [5-プロモ-2-メチル-6-(2-プロポキシプロポキシ)-3-ピリジル]-
 N-エチル-N-メチル-ホルムアミジン(この化合物はIPCOM000249876
 Dに記載の方法から調製され得る) ; N-イソプロピル-N'-[5-メトキシ-2-メ
 チル-4-(2,2,2-トリフルオロ-1-ヒドロキシ-1-フェニル-エチル)フェ
 ニル]-N-メチル-ホルムアミジン、N'-[4-(1-シクロプロピル-2,2,2-
 -トリフルオロ-1-ヒドロキシ-エチル)-5-メトキシ-2-メチル-フェニル]-
 N-イソプロピル-N-メチル-ホルムアミジン(これらの化合物は国際公開第2018
 /228896号に記載の方法から調製され得る) ; N-エチル-N'-[5-メトキシ
 -2-メチル-4-[2-トリフルオロメチル)オキセタン-2-イル]フェニル]-N
 -メチル-ホルムアミジン、N-エチル-N'-[5-メトキシ-2-メチル-4-[2
 -トリフルオロメチル)テトラヒドロフラン-2-イル]フェニル]-N-メチル-ホルム
 アミジン(これらの化合物は国際公開第2019/110427号に記載の方法から調製
 され得る) ; N-[(1R)-1-ベンジル-3-クロロ-1-メチル-ブト-3-エニ
 ル]-8-フルオロ-キノリン-3-カルボキサミド、N-[(1S)-1-ベンジル-
 3-クロロ-1-メチル-ブト-3-エニル]-8-フルオロ-キノリン-3-カルボキ
 サミド、N-[(1R)-1-ベンジル-3,3,3-トリフルオロ-1-メチル-プロ
 ピル]-8-フルオロ-キノリン-3-カルボキサミド、N-[(1S)-1-ベンジル
 -3,3,3-トリフルオロ-1-メチル-プロピル]-8-フルオロ-キノリン-3-
 カルボキサミド、N-[(1R)-1-ベンジル-1,3-ジメチル-ブチル]-7,8
 -ジフルオロ-キノリン-3-カルボキサミド、
 N-[(1S)-1-ベンジル-1,3-ジメチル-ブチル]-7,8-ジフルオロ-
 キノリン-3-カルボキサミド、8-フルオロ-N-[(1R)-1-[(3-フルオロ
 フェニル)メチル]-1,3-ジメチル-ブチル]キノリン-3-カルボキサミド、8-
 フルオロ-N-[(1S)-1-[(3-フルオロフェニル)メチル]-1,3-ジメチ
 ル-ブチル]キノリン-3-カルボキサミド、N-[(1R)-1-ベンジル-1,3-
 ジメチル-ブチル]-8-フルオロ-キノリン-3-カルボキサミド、N-[(1S)-
 1-ベンジル-1,3-ジメチル-ブチル]-8-フルオロ-キノリン-3-カルボキサ
 ミド、

10

20

30

40

50

N - ((1 R) - 1 - ベンジル - 3 - クロロ - 1 - メチル - ブト - 3 - エニル) - 8 - フルオロ - キノリン - 3 - カルボキサミド、N - ((1 S) - 1 - ベンジル - 3 - クロロ - 1 - メチル - ブト - 3 - エニル) - 8 - フルオロ - キノリン - 3 - カルボキサミド (これらの化合物は、国際公開第 2 0 1 7 / 1 5 3 3 8 0 号に記載の方法から調製され得る) ; 1 - (6 , 7 - ジメチルピラゾロ [1 , 5 - a] ピリジン - 3 - イル) - 4 , 4 , 5 - トリフルオロ - 3 , 3 - ジメチル - イソキノリン、1 - (6 , 7 - ジメチルピラゾロ [1 , 5 - a] ピリジン - 3 - イル) - 4 , 4 , 6 - トリフルオロ - 3 , 3 - ジメチル - イソキノリン、4 , 4 - ジフルオロ - 3 , 3 - ジメチル - 1 - (6 - メチルピラゾロ [1 , 5 - a] ピリジン - 3 - イル) イソキノリン、4 , 4 - ジフルオロ - 3 , 3 - ジメチル - 1 - (7 - メチルピラゾロ [1 , 5 - a] ピリジン - 3 - イル) イソキノリン、1 - (6 - クロロ - 7 - メチル - ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリジン - 3 - イル) - 4 , 4 - ジフルオロ - 3 , 3 - ジメチル - イソキノリン (これらの化合物は国際公開第 2 0 1 7 / 0 2 5 5 1 0 号に記載の方法から調製され得る) ; 1 - (4 , 5 - ジメチルベンズイミダゾール - 1 - イル) - 4 , 4 , 5 - トリフルオロ - 3 , 3 - ジメチル - イソキノリン、1 - (4 , 5 - ジメチルベンズイミダゾール - 1 - イル) - 4 , 4 - ジフルオロ - 3 , 3 - ジメチル - イソキノリン、6 - クロロ - 4 , 4 - ジフルオロ - 3 , 3 - ジメチル - 1 - (4 - メチルベンズイミダゾール - 1 - イル) イソキノリン、4 , 4 - ジフルオロ - 1 - (5 - フルオロ - 4 - メチル - ベンズイミダゾール - 1 - イル) - 3 , 3 - ジメチル - イソキノリン、3 - (4 , 4 - ジフルオロ - 3 , 3 - ジメチル - 1 - イソキノリン) - 7 , 8 - ジヒドロ - 6 H - 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 2 0 1 6 / 1 5 6 0 8 5 号に記載の方法から調製され得る) ; N - メトキシ - N - [[4 - [5 - (トリフルオロメチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル] フェニル] メチル] シクロプロパンカルボキサミド、N , 2 - ジメトキシ - N - [[4 - [5 - (トリフルオロメチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル] フェニル] メチル] プロパンアミド、N - エチル - 2 - メチル - N - [[4 - [5 - (トリフルオロメチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル] フェニル] メチル] プロパンアミド、1 - メトキシ - 3 - メチル - 1 - [[4 - [5 - (トリフルオロメチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル] フェニル] メチル] 尿素、1 , 3 - ジメトキシ - 1 - [[4 - [5 - (トリフルオロメチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル] フェニル] メチル] 尿素、3 - エチル - 1 - メトキシ - 1 - [[4 - [5 - (トリフルオロメチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル] フェニル] メチル] 尿素、N - [[4 - [5 - (トリフルオロメチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル] フェニル] メチル] プロパンアミド、4 , 4 - ジメチル - 2 - [[4 - [5 - (トリフルオロメチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル] フェニル] メチル] イソキサゾリジン - 3 - オン、5 , 5 - ジメチル - 2 - [[4 - [5 - (トリフルオロメチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル] フェニル] メチル] イソキサゾリジン - 3 - オン、エチル 1 - [[4 - [5 - (トリフルオロメチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル] フェニル] メチル] ピラゾール - 4 - カルボキシレート、N , N - ジメチル - 1 - [[4 - [5 - (トリフルオロメチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル] フェニル] メチル] - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - アミン (これらの化合物は、国際公開第 2 0 1 7 / 0 5 5 4 7 3 号、国際公開第 2 0 1 7 / 0 5 5 4 6 9 号、国際公開第 2 0 1 7 / 0 9 3 3 4 8 号及び国際公開第 2 0 1 7 / 1 1 8 6 8 9 号に記載の方法から調製され得る) ; 2 - [6 - (4 - クロロフェノキシ) - 2 - (トリフルオロメチル) - 3 - ピリジル] - 1 - (1 , 2 , 4 - トリアゾール - 1 - イル) プロパン - 2 - オール (この化合物は、国際公開第 2 0 1 7 / 0 2 9 1 7 9 号に記載の方法から調製され得る) ; 2 - [6 - (4 - ブロモフェノキシ) - 2 - (トリフルオロメチル) - 3 - ピリジル] - 1 - (1 , 2 , 4 - トリアゾール - 1 - イル) プロパン - 2 - オール (この化合物は、国際公開第 2 0 1 7 / 0 2 9 1 7 9 号に記載の方法から調製され得る) ; 3 - [2 - (1 - クロロシクロプロピル) - 3 - (2 - フルオロフェニル) - 2 - ヒドロキシ - プロピル] イミダゾール - 4 - カルボニトリル (この化合物は、国際公開第 2 0 1 6 / 1 5 6 2 9 0 号に記載の方法

から調製され得る) ; 3 - [2 - (1 - クロロシクロプロピル) - 3 - (3 - クロロ - 2 - フルオロフェニル) - 2 - ヒドロキシプロピル] イミダゾール - 4 - カルボニトリル (この化合物は、国際公開第 2 0 1 6 / 1 5 6 2 9 0 号に記載の方法から調製され得る) ; (4 - フェノキシフェニル) メチル 2 - アミノ - 6 - メチル - ピリジン - 3 - カルボキシレート (この化合物は、国際公開第 2 0 1 4 / 0 0 6 9 4 5 号に記載の方法から調製され得る) ; 2 , 6 - ジメチル - 1 H , 5 H - [1 , 4] ジチイノ [2 , 3 - c : 5 , 6 - c '] ジピロール - 1 , 3 , 5 , 7 (2 H , 6 H) - テトロン (この化合物は国際公開第 2 0 1 1 / 1 3 8 2 8 1 号に記載の方法から調製され得る) N - メチル - 4 - [5 - (トリフルオロメチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル] ベンゼンカルボチオアミド ; N - メチル - 4 - [5 - (トリフルオロメチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル] ベンズアミド ; (Z , 2 E) - 5 - [1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) ピラゾール - 3 - イル] オキシ - 2 - メトキシイミノ - N , 3 - ジメチル - ペント - 3 - エンアミド (この化合物は、国際公開第 2 0 1 8 / 1 5 3 7 0 7 号に記載の方法から調製され得る) ; N ' - (2 - クロロ - 5 - メチル - 4 - フェノキシフェニル) - N - エチル - N - メチル - ホルムアミジン ; 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 2 0 1 6 / 2 0 2 7 4 2 号に記載の方法から調製され得る) ; 2 - (ジフルオロメチル) - N - [(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 号に記載の方法から調製され得る) ; (5 - メチル - 2 - ピリジル) - [4 - [5 - (トリフルオロメチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル] フェニル] メタノン、(3 - メチルイソキサゾール - 5 - イル) - [4 - [5 - (トリフルオロメチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル] フェニル] メタノン (これらの化合物は、国際公開第 2 0 1 7 / 2 2 0 4 8 5 号に記載の方法から調製され得る) ; 2 - オキソ - N - プロピル - 2 - [4 - [5 - (トリフルオロメチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル] フェニル] アセトアミド (この化合物は、国際公開第 2 0 1 8 / 0 6 5 4 1 4 号に記載の方法から調製され得る) ; エチル 1 - [[5 - [5 - (トリフルオロメチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル] - 2 - チエニル] メチル] ピラゾール - 4 - カルボキシレート (この化合物は、国際公開第 2 0 1 8 / 1 5 8 3 6 5 号に記載の方法から調製され得る) ; 2 , 2 - ジフルオロ - N - メチル - 2 - [4 - [5 - (トリフルオロメチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル] フェニル] アセトアミド、N - [(E) - メトキシイミノメチル] - 4 - [5 - (トリフルオロメチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル] ベンズアミド、N - [(Z) - メトキシイミノメチル] - 4 - [5 - (トリフルオロメチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル] ベンズアミド、N - [N - メトキシ - 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 号に記載の方法から調製され得る) からなる物質の群から選択される化合物。

【 0 1 7 4 】

本発明の化合物はまた、駆虫剤と組み合わせて使用し得る。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ている、イベルメクチン、アベルメクチン、アバメクチン、エマメクチン、エピリノメクチン、ドラメクチン、セラメクチン、モキシデクチン、ネマデクチン及びミルベマイシン誘導体などの大環式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。追加の駆虫剤としては、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 号に記載されているものなどの半合成及び生合成アベルメクチン／ミルベマイシン誘導体が挙げられる。追加の駆虫剤としては、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、オキシフェンダゾール、オキシベンダゾール、パルベンダゾール及びこのクラスの他の構成要素などのベンズイミダゾールが挙げられる。追加の駆

虫剤としては、イミダゾチアゾール及びテトラミソール、レバミゾール、パモ酸ピランテル (pyranterle pamoate)、オキサントール又はモランテルなどのテトラヒドロピリミジンが挙げられる。追加の駆虫剤としては、トリクラベンダゾール及びクロルスロンなどのフルキシド並びにブラジカンテル及びエプシプランテルなどのセストサイド (cestocide) が挙げられる。

【0175】

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

10

【0176】

本発明の化合物は、国際公開第9615121号に記載されている一般的なクラスのジオキソモルホリン抗寄生虫性薬剤の誘導体及び類似体との組み合わせにおいて、また国際公開第9611945号、国際公開第9319053号、国際公開第9325543号、欧州特許第0626375号明細書、欧州特許第0382173号明細書、国際公開第9419334号、欧州特許第0382173号明細書及び欧州特許第0503538号明細書に記載のものなどの駆虫活性環式デブシペプチドとの組み合わせにおいて用いられ得る。

【0177】

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

20

【0178】

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

【0179】

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

30

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

40

【0180】

カルバメート：アラニカルブ、アルジカルブ、2-sec-ブチルフェニルメチルカルバメート、ベンフラカルブ、カルバリル、カルボフラン、カルボスルファン、クロエトカルブ、エチオフエンカルブ、フェノキシカルブ、フェンチオカルブ、フラチオカルブ、HCN-801、イソプロカルブ、インドキサカルブ、メチオカルブ、メソミル、5-メチ

50

ル-m-クメニルブチリル（メチル）カルバメート、オキサミル、ピリミカーブ、プロポクスル、チオジカルブ、チオファノックス、トリアザメート、UC-51717。

【0181】

ピレスロイド：アクリナチン（acrinathin）、アレトリン、アルファメトリン（alphametrin）、5-ベンジル-3-フリルメチル（E）-（1R）-シス-2,2-ジメチル-3-（2-オキソチオラン-3-イリデンメチル）シクロプロパンカルボキシレート、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、バイオアレトリン、バイオアレトリン（（S）-シクロペンチル異性体）、バイオレスメトリン、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、シフェノトリン、デルタメトリン、エムペントリン、エスフェンバレレート、エトフェンプロクス、フェンフルトリン、フェンプロパトリン、フェンバレレート、フルシトリネート、フルメトリン、フルバリネート（D異性体）、イミプロトリン、シハロトリン、 λ -シハロトリン、ペルメトリン、フェノトリン、プラレトリン、ピレトリン（天然生成物）、レスメスリン、テトラメトリン、トランスフルトリン、 θ -シペルメトリン、シラフルオフエン、 τ -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。

10

【0182】

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

20

【0183】

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

30

40

【0184】

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

【0185】

50

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

【0186】

他の生物剤：エンロフロキサシン、フェバンテル、ペネタメート、モロキシカム、セファレキシン、カナマイシン、ピモベンダン、クレンプテロール、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、フロルフエニコール、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、カルプロフェン、メタフルミゾン、プラジクアランテル、トリクラベンダゾール。

【0187】

式(I)の化合物と、有効成分との以下の混合物が好ましい。略記「TX」は、式(I)、(I-A)、(I-E-A)、(I-E-B)及び(I-E-C)の化合物からなる群から選択される1種の化合物、並びに、表A、表B-1~B-10、表C-1~C-102において表される1種の化合物又は表T1(以下)に列挙されている1種の化合物(P-1)~(P-39)から選択される式(I)の化合物を意味する。

10

【0188】

石油+TX、1,1-ビス(4-クロロフェニル)-2-エトキシエタノール+TX、2,4-ジクロロフェニルベンゼンスルホネート+TX、2-フルオロ-N-メチル-N-1-シンナムアルデヒド+TX、4-クロロフェニルフェニルスルホン+TX、アセトプロール+TX、アルドキシカルブ+TX、アミジチオン+TX、アミドチオエート+TX、アミトン+TX、シュウ酸水素アミトン+TX、アミトラズ+TX、アラマイト+TX、三酸化ヒ素+TX、アゾベンゼン+TX、アゾトエート+TX、ベノミル+TX、ベノキサホス+TX、ベンジル安息香酸塩+TX、ビキサフェン+TX、プロフェンバレレート+TX、プロモシクレン+TX、プロモホス+TX、プロモプロピレート+TX、ブプロフェジン+TX、ブトカルボキシム+TX、ブトキシカルボキシム+TX、ブチルピリダベン+TX、多硫酸カルシウム+TX、カンフェクロール+TX、カルバノレート+TX、カルボフェノチオン+TX、シミアゾール+TX、チノメチオナート+TX、クロルベンシド+TX、クロルジメホルム+TX、クロルジメホルムヒドロクロリド+TX、クロルフェネトール+TX、クロルフェンソン+TX、クロロフェンスルフィド+TX、クロロベンジラート+TX、クロロメブホルム+TX、クロロメチウロン+TX、クロロプロピレート+TX、クロルチオホス+TX、シネリンI+TX、シネリンII+TX、シネリンス+TX、クロサンテル+TX、クマホス+TX、クロタミトン+TX、クロトキシホス+TX、クフラエブ+TX、シアントエート+TX、DCPM+TX、DDT+TX、デメフィオン+TX、デメフィオン-O+TX、デメフィオン-S+TX、デメトン-メチル+TX、デメトン-O+TX、デメトン-O-メチル+TX、デメトン-S+TX、デメトン-S-メチル+TX、デメトン-S-メチルスルホン+TX、ジクロフルアニド+TX、ジクロルボス+TX、ジクリホス+TX、ジエノクロル+TX、ジメホクス+TX、ジネクス+TX、ジネクスジクレキシシン+TX、ジノカップ-4+TX、ジノカップ-6+TX、ジノクトン+TX、ジノペントン+TX、ジノスルホン+TX、ジノテルボン+TX、ジオキサチオン+TX、ジフェニルスルホン+TX、ジスルフィラム+TX、DNOC+TX、ドフェナピン+TX、ドラメクチン+TX、エンドチオン+TX、エピリノメクチン+TX、エトエートメチル+TX、エトリムホス+TX、フェナザフロル+TX、酸化フェンブタズ+TX、フェノチオカルブ+TX、フェンピラド+TX、フェンピロキシメート+TX、フェンピラザミン+TX、フェンソン+TX、フェントリファニル+TX、フルベンジミン+TX、フルシクロクスロン+TX、フルエネチル+TX、フルオルベンシド+TX、FMC1137+TX、ホルメタネート+TX、ホルメタネートヒドロクロリド+TX、ホルムパラネート+TX、 γ -HCH+TX、グリオジン+TX、ハルフェンプロクス+TX、ヘキサデシルシクロプロパンカルボキシレート+TX、イソカルボホス+TX、ジャスモリンI+TX、ジャスモリンII+TX、ジョドフェンホス+TX、リンダン+TX、マロノベン+TX、メカルバム+TX、メホスフォラン+TX、メスルフェン+TX、メタクリホス+TX、臭化メチル+TX、メトルカルブ+TX、メキサカルベート+TX、ミルベマイシンオキシム+TX、ミパホクス+T

20

30

40

50

X、モノクロトホス+TX、モルホチオン+TX、モキシデクチン+TX、ナレド+TX、
 4-クロロ-2-(2-クロロ-2-メチル-プロピル)-5-[(6-ヨード-3-
 ピリジル) メトキシ] ピリダジン-3-オン+TX、ニフルリジド+TX、ニコマイシ
 ン+TX、ニトリラカルブ+TX、ニトリラカルブ1:1塩化亜鉛錯体+TX、オメトエ
 ート+TX、オキシデプロホス+TX、オキシジスルホトン+TX、pp'-DDT+T
 X、パラチオン+TX、ペルメトリン+TX、フェンカプトン+TX、ホサロン+TX、
 ホスホラン+TX、ホスファミドン+TX、ポリクロロテルペン+TX、ポリナクチン+
 TX、プロクロノール+TX、プロマシル+TX、プロボクスル+TX、プロチダチオン
 +TX、プロトエート+TX、ピレトリンI+TX、ピレトリンII+TX、ピレトリン
 +TX、ピリダフェンチオン+TX、ピリミテート+TX、キナルホス+TX、キンチオ
 ホス+TX、R-1492+TX、ホスグリシン+TX、ロテノン+TX、シュラダン+
 TX、セブホス+TX、セラメクチン+TX、ソファミド+TX、SSI-121+TX
 、スルフィラム+TX、スルフラミド+TX、スルホテブ+TX、硫黄+TX、ジフロビ
 ダジン+TX、 τ -フルバリネート+TX、TEPP+TX、テルバム+TX、テトラジ
 ホン+TX、テトラスル+TX、チアフェノクス+TX、チオカルボキシム+TX、チオ
 ファノックス+TX、チオメトン+TX、チオキノックス+TX、ツリングエンシン+T
 X、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+T
 X、トリフェノホス+TX、トリナクチン+TX、バミドチオン+TX、バニリプロール
 +TX、ベトキサジン+TX、ニオクタノン酸銅+TX、硫酸銅+TX、シブトリン+T
 X、ジクロン+TX、ジクロロフェン+TX、エンドタール+TX、フェンチン+TX、
 消石灰+TX、ナーバム+TX、キノクラミン+TX、キノンアミド+TX、シマジン+
 TX、酢酸トリフェニルスズ+TX、水酸化トリフェニルスズ+TX、クルホメート+T
 X、ペパラジン+TX、チオフアネート+TX、クロラロース+TX、フェンチオン+T
 X、ピリジン-4-アミン+TX、ストリキニン+TX、1-ヒドロキシ-1H-ピリジ
 ン-2-チオン+TX、4-(キノキサリン-2-イルアミノ) ベンゼンスルホンアミド
 +TX、8-硫酸ヒドロキシキノリン+TX、プロノポール+TX、水酸化銅+TX、ク
 レゾール+TX、ジビリチオン+TX、ドジチン+TX、フェナミノスルフ+TX、ホル
 ムアルデヒド+TX、ヒドラルガフェン+TX、カスガマイシン+TX、カスガマイシン
 ヒドロクロリド水和物+TX、ニッケルビス(ジメチルジチオカルバメート)+TX、ニ
 トラピリン+TX、オクチリノン+TX、オキシリン酸+TX、オキシテトラサイクリン
 +TX、硫酸ヒドロキシキノリンカリウム+TX、プロベナゾール+TX、ストレプトマ
 イシン+TX、ストレプトマイシンセスキスルフェート+TX、テクロフタラム+TX、
 チオメルサール+TX、リングコカクモンハマキ (*Adoxophyes orana*)
 GV+TX、アグロバクテリウムラジオバクター (*Agrobacterium rad*
iobacter) +TX、アムブリセイウス属の種 (*Amblyseius spp.*) +TX、アナグラファ・ファルシフェラ (*Anagrapta falcifera*)
 NPV+TX、アングルスアトムス (*Anagrus atomus*) +TX、アブラ
 コバチ (*Aphelinus abdominalis*) +TX、コレマンアブラバチ (*Aphidius colemani*) +TX、ショクガタマバエ (*Aphidolet*
es aphidimyza) +TX、オートグラファ・カリフォルニカ (*Autogr*
apha californica) NPV+TX、バチルススファエリクス (*Baci*
llus sphaericus Neide) +TX、ベアウベリアブロングニアルチ
 イ (*Beauveria brongniartii*) +TX、ヤマトクサカゲロウ (*C*
hrysoperla carnea) +TX、ツマアカオオヒメテントウ (*Crypt*
olaemus montrouzieri) +TX、コドリング (*Cydia pom*
onella) 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 (*Eretmo*
cerus eremicus) +TX、ヘテロルハブジチスバクテリオホラ (*Hete*
rorhabditis bacteriophora) 及びH. メギジス (*H. meg*

10

20

30

40

50

idis) + TX、ヒポダミアコンベルゲンス (Hippodamia convergens) + TX、フジコナヒゲナガトビコバチ (Leptomastix dactylopii) + TX、マクロロフスカリジノサス (Macrolophus caliginosus) + TX、ヨトウガ (Mamestra brassicae) NPV + TX、メタフィクスヘルボルス (Metaphycus helvolus) + TX、メタリジウムアニソプリエ変種アクリヅム (Metarhizium anisopliae var. acridum) + TX、メタリジウムアニソプリエ変種アニソプリエ (Metarhizium anisopliae var. anisopliae) + TX、マツノキハバチ (Neodiprion sertifer) NPV 及び N. lecontei (N. lecontei) NPV + TX、ヒメハナカメムシ属の種 (Orius spp.) + TX、パエシロマイセスフモソロセウス (Paecilomyces fumosoroseus) + TX、チリカブリダニ (Phytoseiulus persimilis) + TX、ステイネルネマ・ビビオニス (Steinernema bibionis) + TX、ステイネルネマ・カルポカプサエ (Steinernema carpocapsae) + TX、ステイネルネマ・フェルチアエ (Steinernema feltiae) + TX、ステイネルネマ・グラセリ (Steinernema glaseri) + TX、ステイネルネマ・リオブラエb (Steinernema riobrave) + TX、ステイネルネマ・リオブラビス (Steinernema riobravensis) + TX、ステイネルネマ・スカプテリスキ (Steinernema scaptoserisci) + TX、ステイネルネマ属の種 (Steinernema spp.) + TX、トリコグラマ属の種 (Trichogramma spp.) + TX、チフロドロムスオクシデンタリス (Typhlodromus occidentalis) + TX、ベルチシリウムレカニイ (Verticillium lecanii) + TX、アホレート + TX、ピサジル + TX、ブスルファン + TX、ジマチフ + TX、ヘメル + TX、ヘムパ + TX、メテパ + TX、メチオテパ + TX、メチルアホレート + TX、モルジド + TX、ペンフルロン + TX、テパ + TX、チオヘムパ + TX、チオテパ + TX、トレタミン + TX、ウレデパ + TX、(E) - デカ - 5 - エン - 1 - イルアセテート + (E) - デカ - 5 - エン - 1 - オール + TX、(E) - トリデカ - 4 - エン - 1 - イルアセテート + TX、(E) - 6 - メチルヘプタ - 2 - エン - 4 - オール + TX、(E, Z) - テトラデカ - 4, 10 - ジエン - 1 - イルアセテート + TX、(Z) - ドデカ - 7 - エン - 1 - イルアセテート + TX、(Z) - ヘキサデカ - 11 - エナル + TX、(Z) - ヘキサデカ - 11 - エン - 1 - イルアセテート + TX、(Z) - ヘキサデカ - 13 - エン - 11 - イン - 1 - イルアセテート + TX、(Z) - イコサ - 13 - エン - 10 - オン + TX、(Z) - テトラデカ - 7 - エン - 1 - アル + TX、(Z) - テトラデカ - 9 - エン - 1 - オール + TX、(Z) - テトラデカ - 9 - エン - 1 - イルアセテート + TX、(7E, 9Z) - ドデカ - 7, 9 - ジエン - 1 - イルアセテート + TX、(9Z, 11E) - テトラデカ - 9, 11 - ジエン - 1 - イルアセテート + TX、(9Z, 12E) - テトラデカ - 9, 12 - ジエン - 1 - イルアセテート + TX、14 - メチルオクタデカ - 1 - エン + TX、4 - メチルノナン - 5 - オール + 4 - メチルノナン - 5 - オン + TX、 α - ムルチストリアチン + TX、ブレビコミン + TX、コドレルレ + TX、コドレモン + TX、クエルレ + TX、ジスパールア + TX、ドデカ - 8 - エン - 1 - イルアセテート + TX、ドデカ - 9 - エン - 1 - イルアセテート + TX、ドデカ - 8 + TX、10 - ジエン - 1 - イルアセテート + TX、ドミニカルア + TX、エチル 4 - メチルオクタノエート + TX、オイゲノール + TX、フロンタリン + TX、グランドルア + TX、グランドルア I + TX、グランドルア II + TX、グランドルア III + TX、グランドルア IV + TX、ヘキササルア + TX、イブスジエノール + TX、イブセノール + TX、ジャポニルア + TX、リネアチン + TX、リトルア + TX、ルーブルア + TX、メドルア + TX、メガトモ酸 + TX、メチルオイゲノール + TX、ムスカルア + TX、オクタデカ - 2, 13 - ジエン - 1 - イルアセテート + TX、オクタデカ - 3, 13 - ジエン - 1 - イルアセテート + TX、オルフルアルア + TX、オリクタルア + TX、オストラモン + TX、シグルア + TX、ソルジジン + T

10

20

30

40

50

X、スルカトール+TX、テトラデカ-11-エン-1-イルアセテート+TX、トリメ
 ドルA+TX、トリメドルA₁+TX、トリメドルA_{B1}+TX、トリメドルA_{B2}+T
 X、トリメドルA_C+TX、トランク-コール (trunc-call)+TX、2- (
 オクチルチオ) エタノール+TX、ブタピロノキシル+TX、ブトキシ (ポリプロピレン
 グリコール)+TX、ジブチルアジベート+TX、フタル酸ジブチル+TX、ジブチルコ
 ハク酸塩+TX、ジエチルトルアミド+TX、ジメチルカルベート+TX、ジメチルフタ
 レート+TX、エチルヘキサンジオール+TX、ヘキサミド+TX、メトキン-ブチル+
 TX、メチルネオデカンアミド+TX、オキサメート+TX、ピカリジン+TX、1-ジ
 クロロ-1-ニトロエタン+TX、1, 1-ジクロロ-2, 2-ビス (4-エチルフェニ
 ル) エタン+TX、1, 2-ジクロロプロパン+1, 3-ジクロロプロペン+TX、1-
 ブロモ-2-クロロエタン+TX、2, 2, 2-トリクロロ-1- (3, 4-ジクロロフ
 ェニル) 酢酸エチル+TX、2, 2-ジクロロビニル 2-エチルスルフィニルエチルメチ
 ルリン酸塩+TX、2- (1, 3-ジチオラン-2-イル) フェニルジメチルカルバメー
 ト+TX、2- (2-ブトキシエトキシ) エチルチオシアネート+TX、2- (4, 5-
 ジメチル-1, 3-ジオキサラン-2-イル) フェニルメチルカルバメート+TX、2-
 (4-クロロ-3, 5-キシリルオキシ) エタノール+TX、2-クロロビニルジエチル
 リン酸塩+TX、2-イミダゾリドン+TX、2-イソバレリルインダン-1, 3-ジオ
 ン+TX、2-メチル (プロプ-2-イニル) アミノフェニルメチルカルバメート+TX
 、2-チオシアナトエチルラウレート+TX、3-ブロモ-1-クロロプロプ-1-エン
 +TX、3-メチル-1-フェニルピラゾール-5-イルジメチルカルバメート+TX、
 4-メチル (プロプ-2-イニル) アミノ-3, 5-キシリルメチルカルバメート+TX
 、5, 5-ジメチル-3-オキソシクロヘキサ-1-エニルジメチルカルバメート+TX
 、アセチオン+TX、アクリロニトリル+TX、アルドリン+TX、アロサミジン+TX
 、アリキシカルブ+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・
 チューリングゲンシス (*Bacillus thuringiensis*) δエンドトキシ
 ン+TX、バリウムヘキサフルオロシリケート+TX、バリウムポリスルフィド+TX、
 バルトリン+TX、バイエル22/190+TX、バイエル22408+TX、β-シフ
 ルトリン+TX、β-シベルメトリン+TX、バイオエタノメトリン+TX、ピオパーメ
 トリン+TX、ビス (2-クロロエチル) エーテル+TX、ホウ酸ナトリウム+TX、ブ
 ロムフェンビンホス+TX、ブロモ-DDT+TX、ブフェンカルブ+TX、ブタカルブ
 +TX、ブタチオホス+TX、ブトネート+TX、ヒ酸カルシウム+TX、シアン化カル
 シウム+TX、二硫化炭素+TX、四塩化炭素+TX、カルタップヒドロクロリド+TX
 、セバジン+TX、クロルビシクレン+TX、クロルダン+TX、クロルデコン+TX、
 クロロホルム+TX、クロルピクリン+TX、クロルホキシム+TX、クロルプラゾホス
 +TX、シス-レスメスリン+TX、シスメトリン+TX、クロシトリン+TX、アセト
 亜ヒ酸銅+TX、ヒ酸銅+TX、オレイン酸銅+TX、クミトエート+TX、氷晶石+T
 X、CS708+TX、シアノフェンホス+TX、シアノホス+TX、シクレトリン+T
 X、シチオエート+TX、d-テトラメトリン+TX、DAEP+TX、ダゾメット+T
 X、デカルボフラン+TX、ジアミダホス+TX、ジカプトン+TX、ジクロロフェンチ
 オン+TX、ジクレシル+TX、ジシクラニル+TX、ディルドリン+TX、ジエチル5
 -メチルピラゾール-3-イルリン酸塩+TX、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
 ノプロブ+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 1
 642+TX、EMPC+TX、EPBP+TX、エタホス+TX、エチオフェンカルブ
 +TX、ギ酸エチル+TX、エチレンジブロミド+TX、ジクロロエタン+TX、エチレ
 ンオキシド+TX、EXD+TX、フェンクロルホス+TX、フェネタカルブ+TX、フ
 ェニトロチオン+TX、フェノキサクリム+TX、フェンピリトリン+TX、フェンスル
 ホチオン+TX、フェンチオン-エチル+TX、フルコフロソ+TX、ホスメチラン+T

10

20

30

40

50

X、ホスピレート+TX、ホスチエタン+TX、フラチオカルブ+TX、フレトリン+TX
 X、グアザチン+TX、グアザチン酢酸塩+TX、テトラチオカルボン酸ナトリウム+TX
 X、ハルフェンブロクス+TX、HCH+TX、HEOD+TX、ヘプタクロール+TX
 、ヘテロホス+TX、HHDN+TX、シアン化水素+TX、ヒキンカルブ+TX、IP
 SP+TX、イサゾホス+TX、イソベンザン+TX、イソドリン+TX、イソフェンホ
 ス+TX、イソラン+TX、イソプロチオラン+TX、イソキサチオン+TX、幼虫ホル
 モンI+TX、幼虫ホルモンII+TX、幼虫ホルモンIII+TX、ケレバン+TX、
 キノブレン+TX、砒酸鉛+TX、レプトホス+TX、リリムホス+TX、リチダチオン
 +TX、m-クメニルメチルカルバメート+TX、リン化マグネシウム+TX、マジドク
 ス+TX、メカルホン+TX、メナゾン+TX、塩化第一水銀+TX、メスルフェンホス
 +TX、メタム+TX、メタム-カリウム+TX、メタム-ナトリウム+TX、メタンフ
 ッ化スルホニル+TX、メトクロトホス+TX、メトブレン+TX、メトトリン+TX、
 メトキシクロル+TX、メチルイソチオシアネート+TX、メチルクロロホルム+TX、
 塩化メチレン+TX、メトキサジアゾン+TX、ミレックス+TX、ナフタロホス+TX
 、ナフタレン+TX、NC-170+TX、ニコチン+TX、ニコチンスルフェート+TX
 X、ニチアジン+TX、ノルニコチン+TX、O-5-ジクロロ-4-ヨードフェニルO
 -エチルエチルホスホノチオエート+TX、O, O-ジエチルO-4-メチル-2-オキ
 ソ-2H-クロメン-7-イルホスホロチオネート+TX、O, O-ジエチルO-6-メ
 チル-2-プロピルピリミジン-4-イルホスホロチオネート+TX、O, O, O', O'
 -テトラプロピルジチオピロホスフェート+TX、オレイン酸+TX、パラ-ジクロロベ
 ンゼン+TX、パラチオン-メチル+TX、ペンタクロロフェノール+TX、ラウリン酸
 ペンタクロロフェニル+TX、PH60-38+TX、フェンカプトン+TX、ホスニク
 ロル+TX、ホスフィン+TX、ホキシム-メチル+TX、ピリメタホス+TX、ポリク
 ロロジシクロペンタジエン異性体+TX、亜ヒ酸カリウム+TX、カリウムチオシアネ
 ート+TX、プレコセンI+TX、プレコセンII+TX、プレコセンIII+TX、ピリ
 ミドホス+TX、プロフルトリン+TX、プロメカルブ+TX、プロチオホス+TX、ピ
 ラゾホス+TX、ピレスメトリン+TX、カッシア+TX、キナルホス-メチル+TX、
 キノチオン+TX、ラホキサニド+TX、レスメスリン+TX、ロテノン+TX、カデト
 リン+TX、リアニア+TX、リアノジン+TX、サバジラ)+TX、シュラダン+TX
 、セブホス+TX、SI-0009+TX、チアプロニル+TX、亜ヒ酸ナトリウム+TX
 X、シアン化ナトリウム+TX、フッ化ナトリウム+TX、ヘキサフルオロケイ酸ナトリ
 ウム+TX、ペンタクロロフェノキシドナトリウム塩+TX、セレン酸ナトリウム+TX
 、チオシアン酸ナトリウム+TX、スルコフロン+TX、スルコフロン-ナトリウム+TX
 X、フッ化スルフリル+TX、スルプロホス+TX、タール油+TX、チオナジン+TX
 、TDE+TX、テブピリムホス+TX、テメホス+TX、テラレスリン+TX、テトラ
 クロロエタン+TX、チクロホス+TX、チオシクラム+TX、チオシクラム水素オキサ
 レート+TX、チオナジン+TX、チオスルタップ+TX、チオスルタップ-ナトリウム
 +TX、トラロメトリン+TX、トランスパーメトリン+TX、トリアザメート+TX、
 トリクロルメタホス-3+TX、トリクロロナト+TX、トリメタカルブ+TX、トルブ
 ロカルブ+TX、トリクロピリカルブ+TX、トリブレン+TX、ベラトリジン+TX、
 ベラトリン+TX、XMC+TX、ζメトリン+TX、亜鉛ホスフィド+TX、ゾラプロ
 ホス+TX、及びメペルフルトリン+TX、テトラメチルフルトリン+TX、ビス(トリ
 ブチルスズ)オキシド+TX、プロモアセタミド+TX、第二鉄リン酸塩+TX、ニクロ
 スアミド-オラミン+TX、酸化トリブチルスズ+TX、ピリモルフ+TX、トリフェン
 モルフ+TX、1, 2-ジブ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ェン1, 1-ジオキシド+TX、3-(
 4-クロロフェニル)-5-メチルロダニン+TX、5-メチル-6-チオキソ-1, 3
 , 5-チアジアジナン-3-イル酢酸+TX、6-イソペンテニルアミノプリン+TX、
 2-フルオロ-N-(3-メトキシフェニル)-9H-プリン-6-アミン+TX、ベン
 クロチアズ+TX、サイトカイニン+TX、DCIP+TX、ルフラール+TX、イサミ

10

20

30

40

50

ドホス+TX、カイネチン+TX、ミロテシウムベルカリア (*Myrothecium verrucaria*) 組成物+TX、テトラクロロチオフエン+TX、キシレノルス+TX、ゼアチン+TX、エチルキサントゲン酸カリウム+TX、アシベンゾラル+TX、アシベンゾラル-S-メチル+TX、オオイタドリ (*Reynoutria sachalinensis*) 抽出物+TX、 α -クロロヒドリン+TX、アンツ+TX、炭酸バリウム+TX、ビスチオセミ+TX、ブロジファクム+TX、ブロマジオロン+TX、ブロマタリン+TX、クロロファシノン+TX、コレカルシフェロール+TX、クマクロル+TX、クマフリル+TX、クマテトラリル+TX、クリミジン+TX、ジフェナクム+TX、ジフェチアロン+TX、ジファシノン+TX、エルゴカルシフェロール+TX、フロクマフェン+TX、フルオロアセタミド+TX、フルプロパジン+TX、フルプロパジンヒドロクロリド+TX、ノルボルミド+TX、ホスアセチム+TX、リン+TX、ピンドン+TX、ピリヌロン+TX、シリロシド+TX、フルオロ酢酸ナトリウム+TX、硫酸タリウム+TX、ワルファリン+TX、2-(2-ブトキシエトキシ)エチルピペロニレート+TX、5-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-3-ヘキシルシクロヘキサ-2-エノン+TX、ファルネソール+ネオリドール+TX、ベルブチン+TX、MGK 264+TX、ピペロニルブトキシド+TX、ピプロタル+TX、プロピル異性体+TX、S421+TX、セサメックス+TX、セサスモリン+TX、スルホキシド+TX、アントラキノン+TX、ナフテン酸銅+TX、オキシ塩化銅+TX、ジシクロペンタジエン+TX、チラム+TX、ナフテン酸亜鉛+TX、ジラム+TX、イマニン+TX、リバピリン+TX、酸化水銀(II)+TX、チオフアネート-メチル+TX、アザコナゾール+TX、ピテルタノール+TX、ブロムコナゾール+TX、シプロコナゾール+TX、ジフェノコナゾール+TX、ジニコナゾール+TX、エポキシコナゾール+TX、フェンブコナゾール+TX、フルキンコナゾール+TX、フルシラゾール+TX、フルトリアホル+TX、フラメトビル+TX、ヘキサコナゾール+TX、イマザリル+TX、イミベンコナゾール+TX、イブコナゾール+TX、メトコナゾール+TX、ミクロブタニル+TX、パクロブトラゾール+TX、ペフラゾエート+TX、ペンコナゾール+TX、プロチオコナゾール+TX、ピリフェノックス+TX、プロクロラズ+TX、プロピコナゾール+TX、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、フェナリモル+TX、ヌアリモル+TX、ブピリメート+TX、ジメチリモール+TX、エチリモール+TX、ドデモルフ+TX、フェンプロピジン+TX、フェンプロピモルフ+TX、スピロキサミン+TX、トリデモルフ+TX、シプロジニル+TX、メパニピリム+TX、ピリメタニル+TX、フェンピクロニル+TX、フルジオキソニル+TX、ベナラキシル+TX、フララキシル+TX、メタラキシル-+TX、Rメタラキシル+TX、オフレース+TX、オキサジキシル+TX、カルベンダジム+TX、デバカルブ+TX、フベリダゾール+TX、チアベンダゾール+TX、クロゾリネート+TX、ジクロゾリン+TX、ミクロゾリン+TX、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、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、オリザストロビン+TX、ピコキシストロビン+TX、ピラクロストロビン+TX、ピラメトストロビン+TX、ピラオキシストロビン+TX、フェルバム+TX、マンコゼブ+TX、マンネブ+TX、メチラム+TX、プロピネブ+TX、ジネブ+TX、カプタホル+TX、キャプタン+TX、フルオロイミド+TX、ホルペット+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、ニトロタルーイソプロピル+TX、エディフェンホス+TX、イプロベンホス+TX、ホスジフェン+TX、トルコホス-メチル+TX、アニラジン+

10

20

30

40

50

TX、ベンチアバリカルブ+TX、ブラストサイジン-S+TX、クロロネブ+TX、ク
 ロロタロニル+TX、シフルフェナミド+TX、シモキサニル+TX、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、ファミキサドン+TX、フェンアミドン+TX
 、フェノキサニル+TX、フェリムゾン+TX、フルアジナム+TX、フルオピコリド+
 TX、フルスルファミド+TX、フルキサピロキサド+TX、フェンヘキサミド+TX、
 ホセチル-アルミニウム+TX、ヒメキサゾール+TX、イプロバリカルブ+TX、シア
 ザファミド+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
 X、フタリド+TX、ポリオキシシン+TX、プロパモカルブ+TX、ピリベンカルブ+TX
 X、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、フルベンテラム+TX、イソピラザム+TX、セダ
 キサン+TX、ベンゾピンジフルビル+TX、ピジフルメトフェン+TX、3-ジフルオ
 ロメチル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボン酸(3',4',5'-トリフル
 オロ-ビフェニル-2-イル)-アミド+TX、イソフルシプラム+TX、イソチアニル
 +TX、ジピメチトロン+TX、6-エチル-5,7-ジオキソ-ピロロ[4,5][1
 ,4]ジチイノ[1,2-c]イソチアゾール-3-カルボニトリル+TX、2-(ジフ
 ルオロメチル)-N-[3-エチル-1,1-ジメチル-インダン-4-イル]ピリジン
 -3-カルボキサミド+TX、4-(2,6-ジフルオロフェニル)-6-メチル-5-
 フェニル-ピリダジン-3-カルボニトリル+TX、(R)-3-(ジフルオロメチル)
 -1-メチル-N-[1,1,3-トリメチルインダン-4-イル]ピラゾール-4-カ
 ルボキサミド+TX、4-(2-ブromo-4-フルオロ-フェニル)-N-(2-クロロ
 -6-フルオロ-フェニル)-2,5-ジメチル-ピラゾール-3-アミン+TX、4-
 (2-ブromo-4-フルオロフェニル)-N-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-
 1,3-ジメチル-1H-ピラゾール-5-アミン+TX、フルインダビル+TX、クメ
 トキシストロピン(ジアキシアングジュンジ(jiaxiangjunzhi))+TX
 、ルベンミキシアナン(lvbenmixianan)+TX、ジクロベンチアゾクス+
 TX、マンデストロピン+TX、3-(4,4-ジフルオロ-3,4-ジヒドロ-3,3
 -ジメチルイソキノリン-1-イル)キノロン+TX、2-[2-フルオロ-6-[
 (8-フルオロ-2-メチル-3-キノリル)オキシ]フェニル]プロパン-2-オール+TX
 X、オキサチアピプロリン+TX、tert-ブチルN-[6-[[(1-メチルテト
 ラゾール-5-イル)-フェニル-メチレン]アミノ]オキシメチル]-2-ピリジル
 カルバメート+TX、ピラジフルミド+TX、インピルフルキサム+TX、ツロールプロ
 カルブ+TX、メフェントリフルコナゾール+TX、イプフェントリフルコナゾール+TX
 X、2-(ジフルオロメチル)-N-[(3R)-3-エチル-1,1-ジメチル-イン
 ダン-4-イル]ピリジン-3-カルボキサミド+TX、N'-(2,5-ジメチル-4
 -フェノキシ-フェニル)-N-エチル-N-メチル-ホルムアミジン+TX、N'-[
 4-(4,5-ジクロロチアゾール-2-イル)オキシ-2,5-ジメチル-フェニル]
 -N-エチル-N-メチル-ホルムアミジン+TX、[2-[3-[2-[1-[2-[
 3,5-ビス(ジフルオロメチル)ピラゾール-1-イル]アセチル]-4-ペピリジル
]チアゾール-4-イル]-4,5-ジヒドロイソキサゾール-5-イル]-3-クロロ
 -フェニル]メタンスルホン酸+TX、ブター-3-イニルN-[6-[[(Z)-[(1
 -メチルテトラゾール-5-イル)-フェニル-メチレン]アミノ]オキシメチル]-2
 -ピリジル]カルバメート+TX、メチルN-[5-[4-(2,4-ジメチルフェニ
 ル)トリアゾール-2-イル]-2-メチル-フェニル]メチル]カルバメート+TX、
 3-クロロ-6-メチル-5-フェニル-4-(2,4,6-トリフルオロフェニル)ピ
 リダジン+TX、ピリダクロメチル+TX、3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-N
 -[1,1,3-トリメチルインダン-4-イル]ピラゾール-4-カルボキサミド+TX

10

20

30

40

50

X、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、アメクトトラジン+TX、アミスルプロム+TX、ペンフルフェン+TX、
 (Z,2E)-5-[1-(4-クロロフェニル)ピラゾール-3-イル]オキシ-2-
 メトキシイミノ-N,3-ジメチル-ペンタ-3-エンアミド+TX、フロリルピコキサ
 ミド+TX、フェンピコキサミド+TX、テブフロキン+TX、イブプルフェノキン+T
 X、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、ピラプロボイン+TX、ピカルブトラゾクス+TX
 、2-(ジフルオロメチル)-N-(3-エチル-1,1-ジメチル-インダン-4-イル)
 ピリジン-3-カルボキサミド+TX、2-(ジフルオロメチル)-N-(3R)-
 1,1,3-トリメチルインダン-4-イル)ピリジン-3-カルボキサミド+TX、
 4-[6-[2-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,1-ジフルオロ-2-ヒドロ
 キシ-3-(1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピル]-3-ピリジル]オキシ
]ベンゾニトリル+TX、メチルテトラプロール+TX、2-(ジフルオロメチル)-N
 -(3R)-1,1,3-トリメチルインダン-4-イル)ピリジン-3-カルボキサ
 ミド+TX、 α -(1,1-ジメチルエチル)- α -[4'-(トリフルオロメトキシ)
 [1,1'-ビフェニル]-4-イル]-5-ピリミジンメタノール+TX、フルオキサ
 ピプロリン+TX、エノキサストロビン+TX、4-[6-[2-(2,4-ジフルオ
 ロフェニル)-1,1-ジフルオロ-2-ヒドロキシ-3-(1,2,4-トリアゾール
 -1-イル)プロピル]-3-ピリジル]オキシ]ベンゾニトリル+TX、4-[6-
 [2-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,1-ジフルオロ-2-ヒドロキシ-3-(
 5-スルファニル-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピル]-3-ピリジル]
 オキシ]ベンゾニトリル+TX、4-[6-[2-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,
 1-ジフルオロ-2-ヒドロキシ-3-(5-チオキソ-4H-1,2,4-トリア
 ザール-1-イル)プロピル]-3-ピリジル]オキシ]ベンゾニトリル+TX、トリネ
 キサパック+TX、クモキシストロビン+TX、チョンサンマイシン(zhongshen
 gmycin)+TX、チオジアゾール銅+TX、亜鉛チアゾール+TX、アメクトト
 ラクチン+TX、イブロジオン+TX、N-オクチル-N'-[2-(オクチルアミノ)
 エチル]エタン-1,2-ジアミン+TX; N'-[5-ブromo-2-メチル-6-[
 (1S)-1-メチル-2-プロボキシ-エトキシ]-3-ピリジル]-N-エチル-N-
 メチル-ホルムアミジン+TX、N'-[5-ブromo-2-メチル-6-[
 (1R)-1-メチル-2-プロボキシ-エトキシ]-3-ピリジル]-N-エチル-N-メチル-ホル
 ムアミジン+TX、N'-[5-ブromo-2-メチル-6-(1-メチル-2-プロボ
 キシ-エトキシ)-3-ピリジル]-N-エチル-N-メチル-ホルムアミジン+TX、
 N'-[5-クロロ-2-メチル-6-(1-メチル-2-プロボキシ-エトキシ)-
 3-ピリジル]-N-エチル-N-メチル-ホルムアミジン+TX、N'-[5-ブromo
 -2-メチル-6-(1-メチル-2-プロボキシ-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20
 15/155075号に記載の方法で調製され得る); N'-[5-ブromo-2-メチル
 -6-(2-プロボキシプロボキシ)-3-ピリジル]-N-エチル-N-メチル-ホル
 ムアミジン+TX(この化合物は、IPC000249876Dに記載の方法で調製
 され得る); N-イソプロピル-N'-[5-メトキシ-2-メチル-4-(2,2,2-
 ートリフルオロ-1-ヒドロキシ-1-フェニル-エチル)フェニル]-N-メチル-ホ

10

20

30

40

50

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2018/228
 896号に記載の方法で調製され得る) ; N-エチル-N'-[5-メトキシ-2-メチ
 ル-4-[2-トリフルオロメチル)オキセタン-2-イル]フェニル]-N-メチル-
 ホルムアミジン+TX、N-エチル-N'-[5-メトキシ-2-メチル-4-[2-ト
 リフルオロメチル)テトラヒドロフラン-2-イル]フェニル]-N-メチル-ホルムア
 ミジン+TX (これらの化合物は、国際公開第2019/110427号に記載の方法で
 調製され得る) ; 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+T
 X、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+T
 X、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2017/1
 53380号に記載の方法で調製され得る) ; 1-(6,7-ジメチルピラゾロ[1,5-
 a]ピリジン-3-イル)-4,4,5-トリフルオロ-3,3-ジメチル-イソキノ
 リン+TX、1-(6,7-ジメチルピラゾロ[1,5-a]ピリジン-3-イル)-4
 ,4,6-トリフルオロ-3,3-ジメチル-イソキノリン+TX、4,4-ジフルオロ
 -3,3-ジメチル-1-(6-メチルピラゾロ[1,5-a]ピリジン-3-イル)イ
 ソキノリン+TX、4,4-ジフルオロ-3,3-ジメチル-1-(7-メチルピラゾロ
 [1,5-a]ピリジン-3-イル)イソキノリン+TX、1-(6-クロロ-7-メチ
 ル-ピラゾロ[1,5-a]ピリジン-3-イル)-4,4-ジフルオロ-3,3-ジメ
 チル-イソキノリン+TX (これらの化合物は、国際公開第2017/025510号に
 記載の方法で調製され得る) ; 1-(4,5-ジメチルベンズイミダゾール-1-イル)
 -4,4,5-トリフルオロ-3,3-ジメチル-イソキノリン+TX、1-(4,5-
 ジメチルベンズイミダゾール-1-イル)-4,4-ジフルオロ-3,3-ジメチル-イ
 ソキノリン+TX、6-クロロ-4,4-ジフルオロ-3,3-ジメチル-1-(4-メ
 チルベンズイミダゾール-1-イル)イソキノリン+TX、4,4-ジフルオロ-1-(
 5-フルオロ-4-メチル-ベンズイミダゾール-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、国際公開第2016/156085号に記載の方法で調製され得る) ; N-メトキ
 シ-N-[[4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]
 フェニル]メチル]シクロプロパンカルボキサミド+TX、N,2-ジメトキシ-
 N-[[4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]
 フェニル]メチル]プロパンアミド+TX、N-エチル-2-メチル-N-[[4-[
 5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メ

チル] プロパンアミド+TX、1-メトキシ-3-メチル-1-[[4-[5-(トリフル
 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
 ザール-3-イル]フェニル]メチル]イソキサゾリジン-3-オン+TX、5,5-ジ
 メチル-2-[[4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-
 3-イル]フェニル]メチル]イソキサゾリジン-3-オン+TX、エチル1-[[4-
 [5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]
 メチル]ピラゾール-4-カルボキシレート+TX、N,N-ジメチル-1-[[4-
 [5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メ
 チル]-1,2,4-トリアゾール-3-アミン+TX。本段落中の化合物は、国際公開
 第2017/055473号、国際公開第2017/055469号、国際公開第201
 7/093348号及び国際公開第2017/118689号に記載の方法で調製され得
 る；2-[6-(4-クロロフェノキシ)-2-(トリフルオロメチル)-3-ピリジル
]-1-(1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロパン-2-オール+TX（この化
 合物は、国際公開第2017/029179号に記載の方法で調製され得る）；2-[6
 -(4-ブromoフェノキシ)-2-(トリフルオロメチル)-3-ピリジル]-1-(1
 ,2,4-トリアゾール-1-イル)プロパン-2-オール+TX（この化合物は、国際
 公開第2017/029179号に記載の方法で調製され得る）；3-[2-(1-クロ
 ロシクロプロピル)-3-(2-フルオロフェニル)-2-ヒドロキシープロピル]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2016/15629
 0号に記載の方法で調製され得る）；3-[2-(1-クロロシクロプロピル)-3-(
 3-クロロ-2-フルオロフェニル)-2-ヒドロキシープロピル]イミダゾール-4
 -カルボニトリル+TX（この化合物は、国際公開第2016/156290号に記載の
 方法で調製され得る）；(4-フェノキシフェニル)メチル2-アミノ-6-メチル-ピ
 リジン-3-カルボキシレート+TX（この化合物は、国際公開第2014/00694
 5号に記載の方法で調製され得る）；2,6-ジメチル-1H,5H-[1,4]ジチイ
 ノ[2,3-c:5,6-c']ジピロール-1,3,5,7(2H,6H)-テトロン
 +TX（この化合物は、国際公開第2011/138281号に記載の方法で調製され得
 る）；N-メチル-4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジアゾール
 -3-イル]ベンゼンカルボチオアミド+TX；N-メチル-4-[5-(トリフルオロ
 メチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル]ベンズアミド+TX；(Z,2E)
 -5-[1-(2,4-ジクロロフェニル)ピラゾール-3-イル]オキシ-2-メト
 キシイミノ-N,3-ジメチル-ペンタ-3-エンアミド+TX（この化合物は、国際公
 開第2018/153707号に記載の方法で調製され得る）；N'-(2-クロロ-5
 -メチル-4-フェノキシフェニル)-N-エチル-N-メチル-ホルムアミジン+TX
 ；N'-[2-クロロ-4-(2-フルオロフェノキシ)-5-メチルフェニル]-
 N-エチル-N-メチル-ホルムアミジン+TX（この化合物は、国際公開第2016/
 202742号に記載の方法で調製され得る）；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+TX（この化合物は、国際公開第2014/095675号に記載の方法で調製さ
 れ得る）；(5-メチル-2-ピリジル)-[4-[5-(トリフルオロメチル)-1,
 2,4-オキサジアゾール-3-イル]フェニル]メタノン+TX、(3-メチルイソキ
 サゾール-5-イル)-[4-[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-オキサジア
 ザール-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号に記載の方法で調製され得る）；2-オキソ-N-プロピル-2-[4

ー [5- (トリフルオロメチル) -1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル] フェニル] アセトアミド+TX (この化合物は、国際公開第2018/065414号に記載の方法で調製され得る) ; エチル1- [[5- [5- (トリフルオロメチル) -1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル] -2-チエニル] メチル] ピラゾール-4-カルボキシレート+TX (この化合物は、国際公開第2018/158365号に記載の方法で調製され得る) ; 2, 2-ジフルオロ-N-メチル-2- [4- [5- (トリフルオロメチル) -1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル] フェニル] アセトアミド+TX、N- [(E) -メトキシイミノメチル] -4- [5- (トリフルオロメチル) -1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル] ベンズアミド+TX、N- [(Z) -メトキシイミノメチル] -4- [5- (トリフルオロメチル) -1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル] ベンズアミド+TX、N- [N-メトキシ-C-メチル-カルボンイミドイル] -4- [5- (トリフルオロメチル) -1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル] ベンズアミド+TX (これらの化合物は、国際公開第2018/202428号に記載の方法で調製され得る)、クロロインコナジド (chloro in con azide) +TX、フルメチルスルホリム (flumetylsulfurim) +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からなる物質群から選択される化合物。

【0189】

例えば [3878-19-1] といった有効成分に続く括弧中の参照は、Chemical Abstracts Registry numberを指している。上記の混合パートナーは公知である。有効成分が「The Pesticide Manual」[The Pesticide Manual-A World Compendium; Thirteenth Edition; Editor: C. D. S. Tomlin; The British Crop Protection Council] 中に含まれている場合、これらは、特定の化合物について本明細書中上記の丸括弧中に示されている項目番号下でその中に記載されており; 例えば、化合物「アバメクチン」は、項目番号 (1) 下に記載されている。上記に記載の特定の化合物について「[CCN]」が付記されている場合、対象の化合物は [A. Wood; Compendium of Pesticide Common Names, Copyright (著作権) 1995-2004] にてインターネットを介してアクセス可能である「Compendium of Pesticide Common Names」に含まれており; 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> において記載されている。

【0190】

上記明細書において、上記の有効成分の大部分は、いわゆる「慣用名」、関連する「ISO 慣用名」又は他の「慣用名」を個々の事例において用いることにより言及されている。「慣用名」による呼称ではない場合、代わりに用いられる呼称の性質は特定の化合物について丸括弧中に記載されており; この場合、IUPAC名、IUPAC/Chemical Abstracts名、「化学名」、「慣習名」、「化合物名」若しくは「開発コード」が用いられており、又は、これらの呼称若しくは「慣用名」のいずれも用いられていない場合には、「代替名」が採用されている。「CAS登録番号」はChemical Abstracts Registry numberを意味する。

【0191】

式 (I)、(I-A)、(II-A)、(II-B) 及び (II-C) の化合物と、表 A、表 B-1~B-10、表 C-1~C-102 において表される1種の化合物又は表 T1 (以下) に列挙されている1種の化合物 (P-1) ~ (P-39) から選択される式 (I) の化合物との有効成分混合物は、好ましくは、100:1~1:100、特に50:1~1:50の混合比、さらに特に20:1~1:20、さらに特に10:1~1:10、さらにより好ましくは2:1~1:2の比である。これらの混合比は重量比である。

【0192】

上記に記載の混合物は、上記に記載の混合物を含む組成物を有害生物又はその環境に適用するステップを含む有害生物の防除方法において使用可能であり、これから手術又は治療によるヒト又は動物の身体を処置する方法、及び、ヒト又は動物の身体に実施される診断方法は除かれる。

【0193】

式(I)、(I-A)、(II-A)、(II-B)及び(II-C)の化合物、又は、表A、表B-1~B-10、表C-1~C-102において表される1種の化合物若しくは表T1(以下)に列挙されている1種の化合物(P-1)~(P-39)から選択される式(I)の化合物、及び、上記に記載の1種以上の有効成分を含む混合物は、例えば、単一の「レディミックス」形態で、「タンク混合物」などの単一の有効成分コンポーネントの個別の配合物から組成される複合噴霧混合物で、及び、逐次、すなわち、数時間又は数日間などのかなり短い期間で次々に施用される場合、単一の有効成分の併用で施用可能である。式(I)、(I-A)、(II-A)、(II-B)及び(II-C)の化合物、又は、表A、表B-1~B-10、表C-1~C-102において表される1種の化合物又は表T1(以下)に列挙されている1種の化合物(P-1)~(P-39)から選択される式(I)の化合物、及び、上記に記載の有効成分を施用する順序は、本発明の実施について重要ではない。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。

【0194】

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

【0195】

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。

【0196】

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。

【0197】

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。

【0198】

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。

10

【0199】

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。

20

【0200】

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。

【0201】

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0.001~50g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。

【0202】

「g a.i./ha」という用語は、本明細書において用いられるところ、単位面積[ha]あたりの有効成分[a.i.]のグラム[g]で記載される施用量を指す。ヘクタール(符号ha)の単位は、一辺100mの正方形に(1hm²)又は10,000平方メートルに等しい面積のメートル法による単位である。ヘクタールは、メートル法で一般的に使用される面積の単位である。

30

【0203】

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。

【0204】

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。

40

【0205】

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

50

、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、従来の緩効性配合物は、長期にわたって持続する効力が意図される場合に採用され得る。特に、水分散性濃縮物（例えばEC、SC、DC、OD、SE、EW、EO等）、水和剤及び顆粒などの吹付け形態で適用される配合物は、例えばホルムアルデヒドとナフタレンスルホン酸塩との縮合物、アルキルアリールスルホネート、リグニンスルホン酸塩、脂肪アルキルスルフェート、及びエトキシ化アルキルフェノール及びエトキシ化脂肪族アルコールといった、湿潤剤及び分散剤及びアジュバント効果をもたらす他の化合物などの界面活性剤を含有していてもよい。

【0206】

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。

【0207】

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。

【0208】

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。

【0209】

好ましい配合物は以下の組成（重量%）を有することが可能である：

乳化性濃縮物：

有効成分：1～95%、好ましくは60～90%

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%

【0210】

粉剤：

有効成分：0.1～10%、好ましくは0.1～5%

固体キャリア：99.9～90%、好ましくは99.9～99%

【0211】

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%

【0212】

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%

【0213】

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％

【０２１４】

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。

【０２１５】

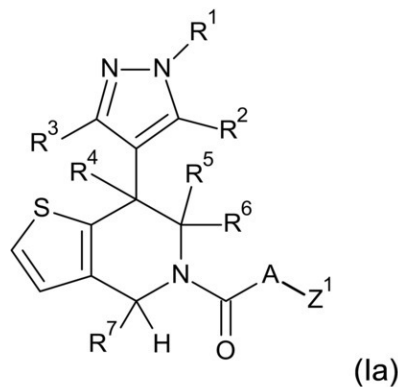
以下の表Ｂ－１～Ｂ－１０に係る化合物は、上記の方法に従って調製し得る。以下の実施例は、本発明を例示すると共に好ましい式（Ⅰ）の化合物を示すことを意図している。以下の表Ｂ－１～Ｂ－１０のいずれかにおいて、本発明に係る式（Ⅰ）の化合物中に１個以上の不斉炭素原子が存在可能であるとは、この化合物がキラル異性形態、すなわち鏡像異性形態又はジアステレオ異性形態で生じ得ることを意味する。

10

【０２１６】

表Ｂ－１：この表は、 X^2 及び X^3 が CR^8 であり、並びに、 R^8 が水素である、本発明に係る式（Ⅰa）：

【化３７】



20

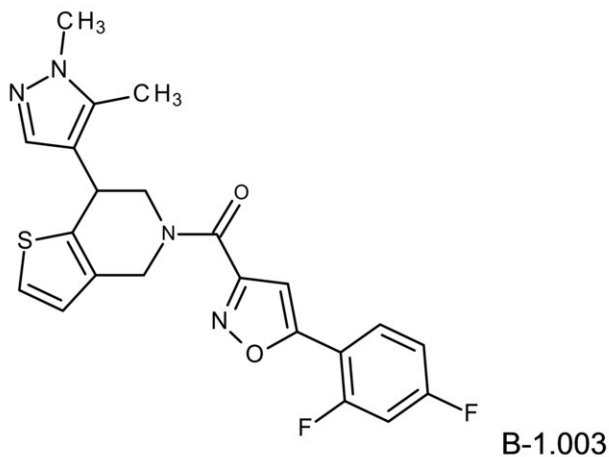
の１０２種の化合物Ｂ－１．００１～Ｂ－１．１０２を開示するものであり、ここで、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 A 及び Z^1 は、以下の表Ｃ－１～Ｃ－１０２に定義されているとおりである。

30

【０２１７】

例えば、化合物Ｂ－１．００３は以下の構造：

【化３８】



40

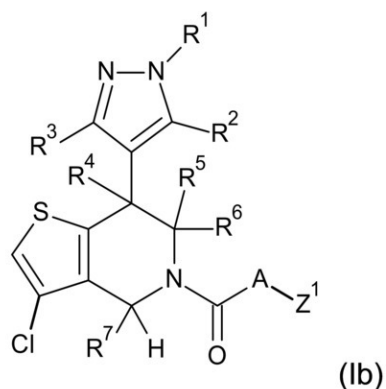
を有する。

【０２１８】

表Ｂ－２：この表は、 X^2 が CH であり、及び、 X^3 が CCl である、本発明に係る式（

50

I b) :
【化 3 9】



10

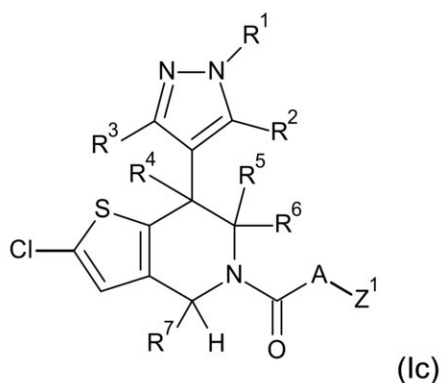
の 102 種の化合物 B-2.001~B-2.102 を開示するものであり、ここで、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、A 及び Z¹ は、以下の表 C-1~C-102 に定義されているとおりである。

【0219】

表 B-3 : この表は、X² が C C しであり、及び、X³ が C H である、本発明に係る式 (I c) :

20

【化 4 0】



30

の 102 種の化合物 B-3.001~B-3.102 を開示するものであり、ここで、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、A 及び Z¹ は、以下の表 C-1~C-102 に定義されているとおりである。

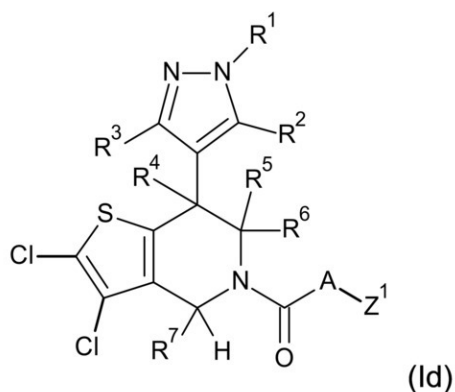
【0220】

表 B-4 : この表は、X² 及び X³ が C C しである、本発明に係る式 (I d) :

40

50

【化 4 1】



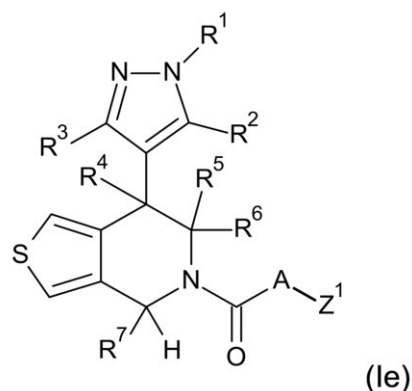
10

の 102 種の化合物 B-4.001~B-4.102 を開示するものであり、ここで、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、A 及び Z^1 は、以下の表 C-1~C-102 に定義されているとおりである。

【0221】

表 B-5：この表は、 X^1 及び X^3 が CR^8 であり、並びに、 R^8 が水素である、本発明に係る式 (Ie)：

【化 4 2】



20

30

の 102 種の化合物 B-5.001~B-5.102 を開示するものであり、ここで、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、A 及び Z^1 は、以下の表 C-1~C-102 に定義されているとおりである。

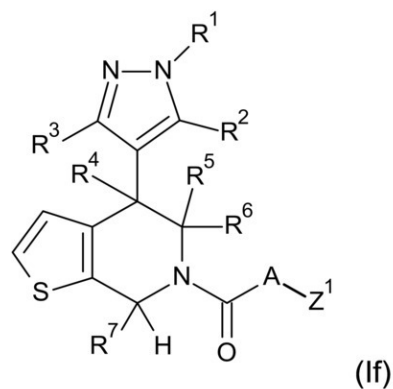
【0222】

表 B-6：この表は、 X^1 及び X^2 が CR^8 であり、並びに、 R^8 が水素である、本発明に係る式 (If)：

40

50

【化 4 3】



10

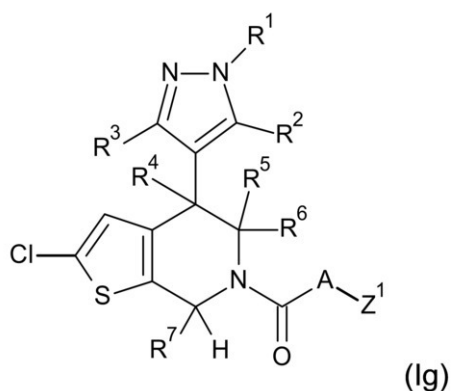
の 102 種の化合物 B-6.001~B-6.102 を開示するものであり、ここで、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、A 及び Z^1 は、以下の表 C-1~C-102 に定義されているとおりである。

【0223】

表 B-7：この表は、 X^1 及び CH、及び、 X^2 が CCl である、本発明に係る式 (Ig)

【化 4 4】

20



30

の 102 種の化合物 B-7.001~B-7.102 を開示するものであり、ここで、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、A 及び Z^1 は、以下の表 C-1~C-102 に定義されているとおりである。

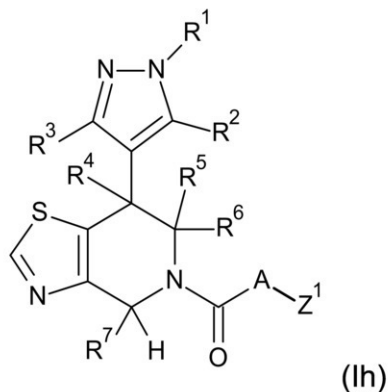
【0224】

表 B-8：この表は、 X^2 が CR⁸ であり、及び、 R^8 が水素である、本発明に係る式 (Ih)

40

50

【化 4 5】



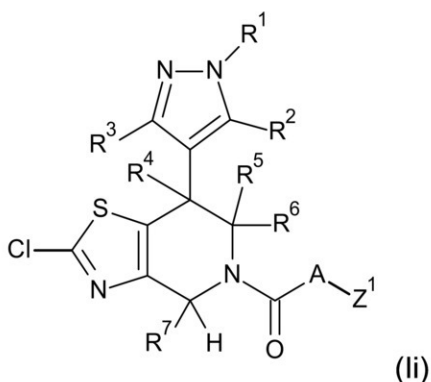
10

の 102 種の化合物 B-8.001~B-8.102 を開示するものであり、ここで、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、A 及び Z^1 は、以下の表 C-1~C-102 に定義されているとおりである。

【0225】

表 B-9：この表は、 X^2 が CR^8 であり、及び、 R^8 が塩素である、本発明に係る式 (I i)：

【化 4 6】



20

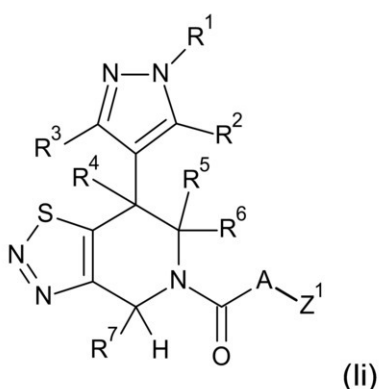
30

の 102 種の化合物 B-9.001~B-9.102 を開示するものであり、ここで、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、A 及び Z^1 は、以下の表 C-1~C-102 に定義されているとおりである。

【0226】

表 B-10：この表は、本発明に係る式 (I i)：

【化 4 7】



40

50

の 102 種の化合物 B-10.001~B-10.102 を開示するものであり、ここで、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、A 及び Z^1 は、以下の表 C-1~C-102 に定義されているとおりである。

【0227】

表 C-1：この表は、 R^1 がメチルであり、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、A が A1 であり、並びに、 Z^1 が 2,4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0228】

表 C-2：この表は、 R^1 がメチルであり、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、A が A4 であり、並びに、 Z^1 が 2,4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

10

【0229】

表 C-3：この表は、 R^1 がメチルであり、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、A が A9 であり、並びに、 Z^1 が 2,4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0230】

表 C-4：この表は、 R^1 がメチルであり、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、A が A10 であり、並びに、 Z^1 が 2,4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

20

【0231】

表 C-5：この表は、 R^1 がメチルであり、 R^2 がメチルであり、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、A が A1 であり、並びに、 Z^1 が 2,4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0232】

表 C-6：この表は、 R^1 がメチルであり、 R^2 がメチルであり、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、A が A4 であり、並びに、 Z^1 が 2,4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0233】

表 C-7：この表は、 R^1 がメチルであり、 R^2 がメチルであり、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、A が A9 であり、並びに、 Z^1 が 2,4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

30

【0234】

表 C-8：この表は、 R^1 がメチルであり、 R^2 がメチルであり、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、A が A10 であり、並びに、 Z^1 が 2,4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0235】

表 C-9：この表は、 R^1 がメチルであり、 R^2 がメチルであり、 R^3 がメチルであり、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、A が A1 であり、並びに、 Z^1 が 2,4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0236】

表 C-10：この表は、 R^1 がメチルであり、 R^2 がメチルであり、 R^3 がメチルであり、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、A が A4 であり、並びに、 Z^1 が 2,4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

40

【0237】

表 C-11：この表は、 R^1 がメチルであり、 R^2 がメチルであり、 R^3 がメチルであり、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、A が A9 であり、並びに、 Z^1 が 2,4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0238】

表 C-12：この表は、 R^1 がメチルであり、 R^2 がメチルであり、 R^3 がメチルであり、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、A が A10 であり、並びに、 Z^1 が 2,4-ジフ

50

ルオロフェニルである化合物を提供する。

【0239】

表C-13：この表は、 R^1 がメチルであり、 R^4 がメチルであり、 R^2 、 R^3 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、AがA1であり、並びに、 Z^1 が2,4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0240】

表C-14：この表は、 R^1 がメチルであり、 R^4 がメチルであり、 R^2 、 R^3 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、AがA4であり、並びに、 Z^1 が2,4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0241】

表C-15：この表は、 R^1 がメチルであり、 R^4 がメチルであり、 R^2 、 R^3 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、AがA9であり、並びに、 Z^1 が2,4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0242】

表C-16：この表は、 R^1 がメチルであり、 R^4 がメチルであり、 R^2 、 R^3 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、AがA10であり、並びに、 Z^1 が2,4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0243】

表C-17：この表は、 R^1 がメチルであり、 R^7 がメチルであり、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 が水素であり、AがA1であり、並びに、 Z^1 が2,4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0244】

表C-18：この表は、 R^1 がメチルであり、 R^7 がメチルであり、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 が水素であり、AがA4であり、並びに、 Z^1 が2,4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0245】

表C-19：この表は、 R^1 がメチルであり、 R^7 がメチルであり、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 が水素であり、AがA9であり、並びに、 Z^1 が2,4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0246】

表C-20：この表は、 R^1 がメチルであり、 R^7 がメチルであり、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 が水素であり、AがA10であり、並びに、 Z^1 が2,4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0247】

表C-21：この表は、 R^1 がメチルであり、 R^4 がメチルであり、 R^7 がメチルであり、 R^2 、 R^3 、 R^5 及び R^6 が水素であり、AがA1であり、並びに、 Z^1 が2,4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0248】

表C-22：この表は、 R^1 がメチルであり、 R^4 がメチルであり、 R^7 がメチルであり、 R^2 、 R^3 、 R^5 及び R^6 が水素であり、AがA4であり、並びに、 Z^1 が2,4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0249】

表C-23：この表は、 R^1 がメチルであり、 R^4 がメチルであり、 R^7 がメチルであり、 R^2 、 R^3 、 R^5 及び R^6 が水素であり、AがA9であり、並びに、 Z^1 が2,4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0250】

表C-24：この表は、 R^1 がメチルであり、 R^4 がメチルであり、 R^7 がメチルであり、 R^2 、 R^3 、 R^5 及び R^6 が水素であり、AがA10であり、並びに、 Z^1 が2,4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0251】

10

20

30

40

50

表 C-25 : この表は、 R^1 がメチルであり、 R^2 が塩素であり、並びに、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、 A が A 4 であり、並びに、 Z^1 が 2, 4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0252】

表 C-26 : この表は、 R^1 がメチルであり、 R^2 が塩素であり、並びに、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、 A が A 9 であり、並びに、 Z^1 が 2, 4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0253】

表 C-27 : この表は、 R^1 がメチルであり、 R^2 が塩素であり、並びに、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、 A が A 10 であり、並びに、 Z^1 が 2, 4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

10

【0254】

表 C-28 : この表は、 R^1 及び R^4 がメチルであり、 R^2 が塩素であり、並びに、 R^3 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、 A が A 4 であり、並びに、 Z^1 が 2, 4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0255】

表 C-29 : この表は、 R^1 及び R^4 がメチルであり、 R^2 が塩素であり、並びに、 R^3 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、 A が A 9 であり、並びに、 Z^1 が 2, 4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0256】

20

表 C-30 : この表は、 R^1 及び R^4 がメチルであり、 R^2 が塩素であり、並びに、 R^3 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、 A が A 10 であり、並びに、 Z^1 が 2, 4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0257】

表 C-31 : この表は、 R^1 及び R^7 がメチルであり、 R^2 が塩素であり、並びに、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 が水素であり、 A が A 4 であり、並びに、 Z^1 が 2, 4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0258】

表 C-32 : この表は、 R^1 及び R^7 がメチルであり、 R^2 が塩素であり、並びに、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 が水素であり、 A が A 9 であり、並びに、 Z^1 が 2, 4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

30

【0259】

表 C-33 : この表は、 R^1 及び R^7 がメチルであり、 R^2 が塩素であり、並びに、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 が水素であり、 A が A 10 であり、並びに、 Z^1 が 2, 4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0260】

表 C-34 : この表は、 R^1 、 R^4 及び R^7 がメチルであり、 R^2 が塩素であり、並びに、 R^3 、 R^5 及び R^6 が水素であり、 A が A 4 であり、並びに、 Z^1 が 2, 4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0261】

40

表 C-35 : この表は、 R^1 、 R^4 及び R^7 がメチルであり、 R^2 が塩素であり、並びに、 R^3 、 R^5 及び R^6 が水素であり、 A が A 9 であり、並びに、 Z^1 が 2, 4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0262】

表 C-36 : この表は、 R^1 、 R^4 及び R^7 がメチルであり、 R^2 が塩素であり、並びに、 R^3 、 R^5 及び R^6 が水素であり、 A が A 10 であり、並びに、 Z^1 が 2, 4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0263】

表 C-37 : この表は、 R^1 がメチルであり、 R^2 がフッ素であり、並びに、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、 A が A 4 であり、並びに、 Z^1 が 2, 4-ジフルオロフ

50

エニルである化合物を提供する。

【0264】

表C-38：この表は、 R^1 がメチルであり、 R^2 がフッ素であり、並びに、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、AがA9であり、並びに、 Z^1 が2，4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0265】

表C-39：この表は、 R^1 がメチルであり、 R^2 がフッ素であり、並びに、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、AがA10であり、並びに、 Z^1 が2，4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0266】

表C-40：この表は、 R^1 及び R^4 がメチルであり、 R^2 がフッ素であり、並びに、 R^3 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、AがA4であり、並びに、 Z^1 が2，4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0267】

表C-41：この表は、 R^1 及び R^4 がメチルであり、 R^2 がフッ素であり、並びに、 R^3 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、AがA9であり、並びに、 Z^1 が2，4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0268】

表C-42：この表は、 R^1 及び R^4 がメチルであり、 R^2 がフッ素であり、並びに、 R^3 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、AがA10であり、並びに、 Z^1 が2，4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0269】

表C-43：この表は、 R^1 及び R^7 がメチルであり、 R^2 がフッ素であり、並びに、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 が水素であり、AがA4であり、並びに、 Z^1 が2，4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0270】

表C-44：この表は、 R^1 及び R^7 がメチルであり、 R^2 がフッ素であり、並びに、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 が水素であり、AがA9であり、並びに、 Z^1 が2，4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0271】

表C-45：この表は、 R^1 及び R^7 がメチルであり、 R^2 がフッ素であり、並びに、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 が水素であり、AがA10であり、並びに、 Z^1 が2，4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0272】

表C-46：この表は、 R^1 、 R^4 及び R^7 がメチルであり、 R^2 がフッ素であり、並びに、 R^3 、 R^5 及び R^6 が水素であり、AがA4であり、並びに、 Z^1 が2，4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0273】

表C-47：この表は、 R^1 、 R^4 及び R^7 がメチルであり、 R^2 がフッ素であり、並びに、 R^3 、 R^5 及び R^6 が水素であり、AがA9であり、並びに、 Z^1 が2，4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0274】

表C-48：この表は、 R^1 、 R^4 及び R^7 がメチルであり、 R^2 がフッ素であり、並びに、 R^3 、 R^5 及び R^6 が水素であり、AがA10であり、並びに、 Z^1 が2，4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0275】

表C-49：この表は、 R^1 及び R^2 がメチルであり、 R^4 がエチルであり、 R^3 、 R^5 及び R^6 が水素であり、AがA4であり、並びに、 Z^1 が2，4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0276】

10

20

30

40

50

表 C-50 : この表は、 R^1 及び R^2 がメチルであり、 R^4 がエチルであり、 R^3 、 R^5 及び R^6 が水素であり、A が A9 であり、並びに、 Z^1 が 2, 4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0277】

表 C-51 : この表は、 R^1 及び R^2 がメチルであり、 R^4 がエチルであり、 R^3 、 R^5 及び R^6 が水素であり、A が A10 であり、並びに、 Z^1 が 2, 4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0278】

表 C-52 : この表は、 R^1 がメチルであり、 R^4 がエチルであり、 R^2 、 R^3 、 R^5 及び R^6 が水素であり、A が A4 であり、並びに、 Z^1 が 2, 4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

10

【0279】

表 C-53 : この表は、 R^1 がメチルであり、 R^4 がエチルであり、 R^2 、 R^3 、 R^5 及び R^6 が水素であり、A が A9 であり、並びに、 Z^1 が 2, 4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0280】

表 C-54 : この表は、 R^1 がメチルであり、 R^4 がエチルであり、 R^2 、 R^3 、 R^5 及び R^6 が水素であり、A が A10 であり、並びに、 Z^1 が 2, 4-ジフルオロフェニルである化合物を提供する。

【0281】

20

表 C-55 : この表は、 R^1 がメチルであり、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、A が A4 であり、並びに、 Z^1 が 4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0282】

表 C-56 : この表は、 R^1 がメチルであり、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、A が A9 であり、並びに、 Z^1 が 4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0283】

表 C-57 : この表は、 R^1 がメチルであり、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、A が A10 であり、並びに、 Z^1 が 4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

30

【0284】

表 C-58 : この表は、 R^1 がメチルであり、 R^2 がメチルであり、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、A が A4 であり、並びに、 Z^1 が 4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0285】

表 C-59 : この表は、 R^1 がメチルであり、 R^2 がメチルであり、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、A が A9 であり、並びに、 Z^1 が 4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0286】

40

表 C-60 : この表は、 R^1 がメチルであり、 R^2 がメチルであり、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、A が A10 であり、並びに、 Z^1 が 4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0287】

表 C-61 : この表は、 R^1 がメチルであり、 R^2 がメチルであり、 R^3 がメチルであり、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、A が A4 であり、並びに、 Z^1 が 4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0288】

表 C-62 : この表は、 R^1 がメチルであり、 R^2 がメチルであり、 R^3 がメチルであり、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、A が A9 であり、並びに、 Z^1 が 4-フルオロフ

50

エニルである化合物を提供する。

【0289】

表C-63：この表は、 R^1 がメチルであり、 R^2 がメチルであり、 R^3 がメチルであり、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、AがA10であり、並びに、 Z^1 が4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0290】

表C-64：この表は、 R^1 がメチルであり、 R^4 がメチルであり、 R^2 、 R^3 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、AがA4であり、並びに、 Z^1 が4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0291】

表C-65：この表は、 R^1 がメチルであり、 R^4 がメチルであり、 R^2 、 R^3 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、AがA9であり、並びに、 Z^1 が4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0292】

表C-66：この表は、 R^1 がメチルであり、 R^4 がメチルであり、 R^2 、 R^3 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、AがA10であり、並びに、 Z^1 が4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0293】

表C-67：この表は、 R^1 がメチルであり、 R^7 がメチルであり、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 が水素であり、AがA4であり、並びに、 Z^1 が4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0294】

表C-68：この表は、 R^1 がメチルであり、 R^7 がメチルであり、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 が水素であり、AがA9であり、並びに、 Z^1 が4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0295】

表C-69：この表は、 R^1 がメチルであり、 R^7 がメチルであり、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 が水素であり、AがA10であり、並びに、 Z^1 が4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0296】

表C-70：この表は、 R^1 がメチルであり、 R^4 がメチルであり、 R^7 がメチルであり、 R^2 、 R^3 、 R^5 及び R^6 が水素であり、AがA4であり、並びに、 Z^1 が4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0297】

表C-71：この表は、 R^1 がメチルであり、 R^4 がメチルであり、 R^7 がメチルであり、 R^2 、 R^3 、 R^5 及び R^6 が水素であり、AがA9であり、並びに、 Z^1 が4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0298】

表C-72：この表は、 R^1 がメチルであり、 R^4 がメチルであり、 R^7 がメチルであり、 R^2 、 R^3 、 R^5 及び R^6 が水素であり、AがA10であり、並びに、 Z^1 が4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0299】

表C-73：この表は、 R^1 がメチルであり、 R^2 が塩素であり、並びに、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、AがA4であり、並びに、 Z^1 が4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0300】

表C-74：この表は、 R^1 がメチルであり、 R^2 が塩素であり、並びに、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、AがA9であり、並びに、 Z^1 が4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0301】

10

20

30

40

50

表 C-75 : この表は、 R^1 がメチルであり、 R^2 が塩素であり、並びに、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、A が A10 であり、並びに、 Z^1 が 4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0302】

表 C-76 : この表は、 R^1 及び R^4 がメチルであり、 R^2 が塩素であり、並びに、 R^3 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、A が A4 であり、並びに、 Z^1 が 4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0303】

表 C-77 : この表は、 R^1 及び R^4 がメチルであり、 R^2 が塩素であり、並びに、 R^3 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、A が A9 であり、並びに、 Z^1 が 4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

10

【0304】

表 C-78 : この表は、 R^1 及び R^4 がメチルであり、 R^2 が塩素であり、並びに、 R^3 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、A が A10 であり、並びに、 Z^1 が 4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0305】

表 C-79 : この表は、 R^1 及び R^7 がメチルであり、 R^2 が塩素であり、並びに、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 が水素であり、A が A4 であり、並びに、 Z^1 が 4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0306】

20

表 C-80 : この表は、 R^1 及び R^7 がメチルであり、 R^2 が塩素であり、並びに、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 が水素であり、A が A9 であり、並びに、 Z^1 が 4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0307】

表 C-81 : この表は、 R^1 及び R^7 がメチルであり、 R^2 が塩素であり、並びに、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 が水素であり、A が A10 であり、並びに、 Z^1 が 4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0308】

表 C-82 : この表は、 R^1 、 R^4 及び R^7 がメチルであり、 R^2 が塩素であり、並びに、 R^3 、 R^5 及び R^6 が水素であり、A が A4 であり、並びに、 Z^1 が 4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

30

【0309】

表 C-83 : この表は、 R^1 、 R^4 及び R^7 がメチルであり、 R^2 が塩素であり、並びに、 R^3 、 R^5 及び R^6 が水素であり、A が A9 であり、並びに、 Z^1 が 4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0310】

表 C-84 : この表は、 R^1 、 R^4 及び R^7 がメチルであり、 R^2 が塩素であり、並びに、 R^3 、 R^5 及び R^6 が水素であり、A が A10 であり、並びに、 Z^1 が 4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0311】

40

表 C-85 : この表は、 R^1 がメチルであり、 R^2 がフッ素であり、並びに、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、A が A4 であり、並びに、 Z^1 が 4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0312】

表 C-86 : この表は、 R^1 がメチルであり、 R^2 がフッ素であり、並びに、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、A が A9 であり、並びに、 Z^1 が 4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0313】

表 C-87 : この表は、 R^1 がメチルであり、 R^2 がフッ素であり、並びに、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、A が A10 であり、並びに、 Z^1 が 4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

50

ルである化合物を提供する。

【0314】

表C-88：この表は、 R^1 及び R^4 がメチルであり、 R^2 がフッ素であり、並びに、 R^3 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、AがA4であり、並びに、 Z^1 が4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0315】

表C-89：この表は、 R^1 及び R^4 がメチルであり、 R^2 がフッ素であり、並びに、 R^3 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、AがA9であり、並びに、 Z^1 が4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0316】

表C-90：この表は、 R^1 及び R^4 がメチルであり、 R^2 がフッ素であり、並びに、 R^3 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素であり、AがA10であり、並びに、 Z^1 が4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0317】

表C-91：この表は、 R^1 及び R^7 がメチルであり、 R^2 がフッ素であり、並びに、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 が水素であり、AがA4であり、並びに、 Z^1 が4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0318】

表C-92：この表は、 R^1 及び R^7 がメチルであり、 R^2 がフッ素であり、並びに、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 が水素であり、AがA9であり、並びに、 Z^1 が4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0319】

表C-93：この表は、 R^1 及び R^7 がメチルであり、 R^2 がフッ素であり、並びに、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 が水素であり、AがA10であり、並びに、 Z^1 が4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0320】

表C-94：この表は、 R^1 、 R^4 及び R^7 がメチルであり、 R^2 がフッ素であり、並びに、 R^3 、 R^5 及び R^6 が水素であり、AがA4であり、並びに、 Z^1 が4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0321】

表C-95：この表は、 R^1 、 R^4 及び R^7 がメチルであり、 R^2 がフッ素であり、並びに、 R^3 、 R^5 及び R^6 が水素であり、AがA9であり、並びに、 Z^1 が4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0322】

表C-96：この表は、 R^1 、 R^4 及び R^7 がメチルであり、 R^2 がフッ素であり、並びに、 R^3 、 R^5 及び R^6 が水素であり、AがA10であり、並びに、 Z^1 が4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0323】

表C-97：この表は、 R^1 及び R^2 がメチルであり、 R^4 がエチルであり、 R^3 、 R^5 及び R^6 が水素であり、AがA4であり、並びに、 Z^1 が4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0324】

表C-98：この表は、 R^1 及び R^2 がメチルであり、 R^4 がエチルであり、 R^3 、 R^5 及び R^6 が水素であり、AがA9であり、並びに、 Z^1 が4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0325】

表C-99：この表は、 R^1 及び R^2 がメチルであり、 R^4 がエチルであり、 R^3 、 R^5 及び R^6 が水素であり、AがA10であり、並びに、 Z^1 が4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0326】

10

20

30

40

50

表 C-100: この表は、 R^1 がメチルであり、 R^4 がエチルであり、 R^2 、 R^3 、 R^5 及び R^6 が水素であり、A が A4 であり、並びに、 Z^1 が 4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0327】

表 C-101: この表は、 R^1 がメチルであり、 R^4 がエチルであり、 R^2 、 R^3 、 R^5 及び R^6 が水素であり、A が A9 であり、並びに、 Z^1 が 4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

【0328】

表 C-102: この表は、 R^1 がメチルであり、 R^4 がエチルであり、 R^2 、 R^3 、 R^5 及び R^6 が水素であり、A が A10 であり、並びに、 Z^1 が 4-フルオロフェニルである化合物を提供する。

10

【実施例】

【0329】

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。

【0330】

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 60 ppm、20 ppm 又は 2 ppm 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。

20

【0331】

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。

【0332】

本明細書を通して、温度は摂氏度で記載されており、及び、「MP」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。

30

【0333】

^1H NMR 及び ^{19}F NMR 計測値は Bruker 400 MHz 分光計で記録し、化学シフトは TMS (^1H) 及び CFCl₃ (^{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 ($M+H$)⁺ 又は ($M-H$)⁻ 測定値であった。

【0334】

以下の HPLC-MS 法を化合物の分析に用いた。

方法 A:

40

スペクトルを、エレクトロスプレーソース（極性：陽及び陰イオン、キャピラリ：3.00 kV、コーン範囲：30 V、抽出器：2.00 V、ソース温度：150 °C、脱溶剤温度：350 °C、コーンガス流：50 l/h、脱溶剤ガス流：650 l/h、質量範囲：100 ~ 900 Da）を備える Waters 製の質量分光計（SQD、SQD II シングル四重極型質量分光計）及び Waters 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 検出器で記録した。カラム：Waters UPLC HSS T3、1.8 µm、30 × 2.1 mm、温度：60 °C、DAD 波長範囲（nm）：210 ~ 500、溶剤勾配：A = 水 + 5 % MeOH + 0.05 % HC(O)OH、B = アセトニトリル + 0.05 % HC(O)OH、勾配：1.2 分間で 10 から 100 % B；流れ（ml/min）：0.85。

50

【0335】

方法B:

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製のACQUITY質量分光計（SQD又はSQDI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。

10

【0336】

方法C:

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：3.00 kV、コーン：30.00 V、抽出器：2.00 V、ソース温度：100℃、脱溶剤温度：250℃、コーンガス流：50 L/Hr、脱溶剤ガス流：400 L/Hr、質量範囲：100～900 Da）を備えるWaters製のZQ Mass Spectrometer（シングル四重極型質量分光計）及びWaters製のAcquity UPLC（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で記録した。カラム：Waters UPLC HSS T3、1.8 μm、30×2.1 mm、温度：60℃、流量0.85 mL/min；DAD波長範囲（nm）：210～500）溶剤勾配：A=H₂O+5% MeOH+0.05% HC(O)OH、B=アセトニトリル+0.05% HC(O)OH 勾配：0分 100% B；0～2.7分 100% B；2.7～3.0分 100% B。

20

【0337】

方法D:

機器:

質量分光計：Waters製のAcquity QDA質量分光計

30

HPLC：UPLC ‘H’クラス

最適な質量パラメータ:

イオン化法：エレクトロスプレー（ESI）

極性：陽極及び陰極性スイッチ

スキャンタイプ：フルスキャン

キャピラリー（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

40

ガス流@コーン（L/Hr）：50

質量範囲：110～850 Da

PDA波長範囲：230～400 nm

最適なクロマトグラフィパラメータ:

勾配条件:

溶剤A：水+0.1%ギ酸：アセトニトリル：95：5 v/v

溶剤B：アセトニトリル+0.05%ギ酸

【0338】

50

【表 2】

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

【0339】

カラム：Acquity UPLC HSS T3 C18

カラム長：30mm

カラムの内径：2.1mm

粒径：1.8μ

カラムオープン温度：40℃

20

【0340】

方法E：

機器：

HPLCシステム：UPLC Shimadzu Nexera X2 / Agilent HPLC 1200

場所：Kilo Analytical Lab

最適なクロマトグラフィパラメータ：

勾配条件：

溶剤A：水+0.05%ギ酸

溶剤B：100%アセトニトリル+0.1%ギ酸

30

【0341】

【表 3】

時間(分)	A (%)	B (%)	流量(ml/min)
0.0	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

40

【0342】

カラム：KINETEX-EVO C18

カラム長：50mm

カラムの内径：4.6mm

粒径：2.6μ

カラムオープン温度：40℃

【0343】

50

方法 F :

機器 :

質量分光計 : Waters 製の Acquity SQD 質量分光計

HPLC : UPLC 'H' class

最適な質量パラメータ :

イオン化法 : エレクトロスプレー (ESI)

極性 : 陽極及び陰極性スイッチ

スキャンタイプ : フルスキャン

キャピラリ (kV) : 3.00

コーン電圧 (V) : 41.00

ソース温度 (°C) : 150

脱溶剤ガス流 (L/Hr) : 1000

脱溶剤温度 (°C) : 500

ガス流@コーン (L/Hr) : 50

質量範囲 : 110~800 Da

PDA 波長範囲 : 210~400 nm

最適なクロマトグラフィパラメータ :

勾配条件 :

溶剤 A : 水 + 0.1%ギ酸 : アセトニトリル : 95 : 5 v/v

溶剤 B : アセトニトリル + 0.05%ギ酸

【0344】

【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

【0345】

カラム : Acquity UPLC HSS T3 C18

カラム長 : 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 °C

【0346】

10

20

30

40

50

【表 5】

水和剤	a)	b)	c)
有効成分	25 %	50 %	75 %
リグノスルホン酸ナトリウム	5 %	5 %	—
ラウリル硫酸ナトリウム	3 %	—	5 %
ナトリウムジイソブチルナフタレンスルホネート	—	6 %	10 %
フェノールポリエチレングリコールエーテル (7-8 mol のエチレンオキシド)	—	2 %	—
高分散ケイ酸	5 %	10 %	10 %
カオリン	62 %	27 %	—

10

【0347】

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

20

【0348】

【表 6】

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

30

【0349】

複合物を補助剤と十分に混合し、混合物を好適なミルで十分に粉砕して、種子処理に直接使用可能である粉末が得られる。

【0350】

乳化性濃縮物

有効成分 10 %

オクチルフェノールポリエチレングリコールエーテル (4 ~ 5 mol のエチレンオキシド) 3 %

40

ドデシルベンゼンスルホン酸カルシウム 3 %

ヒマシ油ポリグリコールエーテル (35 mol のエチレンオキシド) 4 %

シクロヘキサノン 30 %

キシレン混合物 50 %

【0351】

植物の保護に使用することができる任意の必要とされる希釈のエマルジョンは、水で希釈することによりこの濃縮物から得られる。

【0352】

50

【表 7】

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

10

【0353】

すぐに使用可能な粉剤は、複合物とキャリアとを混合し、この混合物を適切なミルで粉碎することにより得られる。このような粉末は、種子の乾燥粉衣に用いることも可能である。

【0354】

押出し顆粒

有効成分 15 %

リグノスルホン酸ナトリウム 2 %

カルボキシメチルセルロース 1 %

カオリン 82 %

20

【0355】

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

【0356】

被覆顆粒

有効成分 8 %

ポリエチレングリコール（200モル重量） 3 %

カオリン 89 %

【0357】

細かく粉碎した複合物を、ミキサー中において、ポリエチレングリコールで湿らせたカオリンに均一に塗布する。この方法で粉末を発生しないコーティングされた顆粒が得られる。

30

【0358】

懸濁液濃縮物

有効成分 40 %

プロピレングリコール 10 %

ノニルフェノールポリエチレングリコールエーテル（15molのエチレンオキシド）6 %

リグノスルホン酸ナトリウム 10 %

カルボキシメチルセルロース 1 %

シリコン油（75 %水中エマルジョンの形態） 1 %

水 32 %

40

【0359】

細かく粉碎した複合物を補助剤と十分に混合して懸濁液濃縮物を得、これを水で希釈することにより、任意の所望の希釈の懸濁液を得ることができる。このような希釈液を使用して、噴霧、かけ流し、又は浸漬によって、生きている植物並びに植物繁殖材料を、微生物による外寄生に対して処理及び保護することができる。

【0360】

種子処理用フロアブル剤濃縮物

50

有効成分 40%

プロピレングリコール 5%

コポリマーブタノールPO/EO 2%

トリスチレンフェノール+10~20モルEO 2%

1,2-ベンズイソチアゾリン-3-オン(20%水溶液の形態) 0.5%

モノアゾ顔料カルシウム塩 5%

シリコン油(75%水中エマルジョンの形態) 0.2%

水 45.3%

【0361】

細かく粉碎した複合物を補助剤と十分に混合して懸濁液濃縮物を得、これを水で希釈することにより、任意の所望の希釈の懸濁液を得ることができる。このような希釈液を使用して、噴霧、かけ流し、又は浸漬によって、生きている植物並びに植物繁殖材料を、微生物による外寄生に対して処理及び保護することができる。

10

【0362】

緩効性カプセル懸濁液

28部の複合物を2部の芳香族溶剤及び7部のトルエンジイソシアネート/ポリメチレンポリフェニルイソシアネート混合物(8:1)と混合する。この混合物を、1.2部のポリビニルアルコール、0.05部の脱泡剤及び51.6部の水の混合物中において、所望の粒径が達成されるまで乳化する。このエマルジョンに5.3部の水中の2.8部の1,6-ジアミノヘキサンの混合物を添加する。混合物を重合反応が完了するまで攪拌する。得られるカプセル懸濁液を、0.25部の増粘剤及び3部の分散剤を添加することにより安定化させる。カプセル懸濁液配合物は、28%の有効成分を含有する。中型カプセルの直径は、8~15ミクロンである。得られる配合物を、この目的に好適である装置中において、水性懸濁液として種子に適用する。

20

【0363】

配合タイプとしては、エマルジョン濃縮物(EC)、懸濁液濃縮物(SC)、サスポエマルジョン(SE)、カプセル懸濁液(CS)、水分散性顆粒(WG)、乳化性顆粒(EG)、エマルジョン、油中水型(EO)、エマルジョン、水中油型(EW)、マイクロエマルジョン(ME)、油分散体(OD)、油混和性フロアブル(OF)、油混和性液体(OL)、可溶性濃縮物(SL)、超低体積懸濁液(SU)、超低体積液体(UL)、工業用濃縮物(TK)、分散性濃縮物(DC)、水和剤(WP)、可溶性顆粒(SG)又は農業的に許容可能な補助剤と組み合わせられるいずれかの技術的に好ましい配合物が挙げられる。

30

【0364】

略語

CDCl₃ 重水素化クロロホルム

DCC ジシクロヘキシルカルボジイミド

DMF ジメチルホルムアミド

DMSO ジメチルスルホキシド

DMSO-d₆ 重水素化ジメチルスルホキシド

EDC 1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド

EtOAc 酢酸エチル

HATU 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

HCl 塩酸

h/hrs 時間/時間

LC-MS 液体クロマトグラフィ質量分光測定(LC-MS又はLCMS)

noe 核オーバーハウザー効果

rh 相対湿度

rt 室温

40

50

R t 保持時間

s s p . 亜種

T H F テトラヒドロフラン

【 0 3 6 5 】

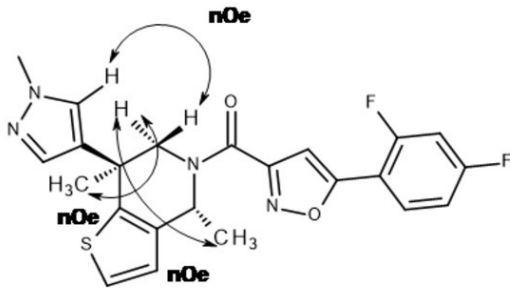
調製例

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され得る。

【 0 3 6 6 】

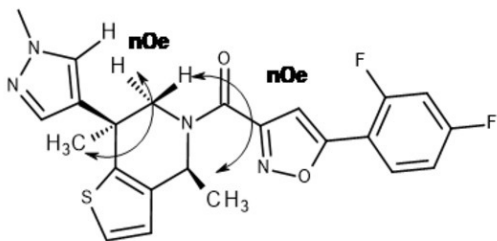
S y n - 及び a n t i - 異性体は、R O E S Y 2 D N M R などの高磁場 N M R 技術を用いて区別可能である。例えば：

【 化 4 8 】



(a n t i - 異性体、表 T 1 の化合物 P - 9)

【 化 4 9 】

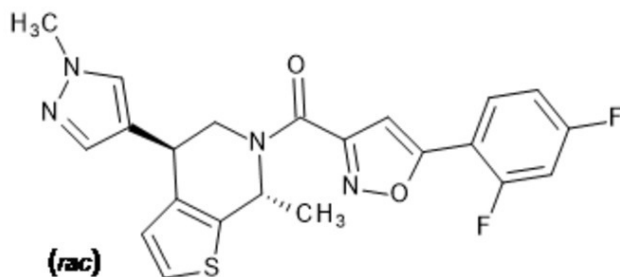


(s y n - 異性体、表 T 1 の化合物 P - 8)

【 0 3 6 7 】

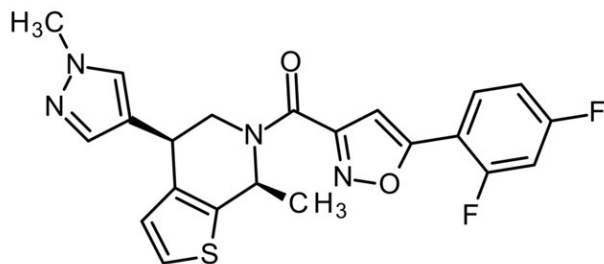
実施例 1 : [5 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) イソキサゾール - 3 - イル] - [r a c - (4 R , 7 R) - 7 - メチル - 4 - (1 - メチルピラゾール - 4 - イル) - 5 , 7 - ジヒドロ - 4 H - チエノ [2 , 3 - c] ピリジン - 6 - イル] メタノン (化合物 P - 1 7 、表 T 1) 及び [5 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) イソキサゾール - 3 - イル] - [r a c - (4 R , 7 S) - 7 - メチル - 4 - (1 - メチルピラゾール - 4 - イル) - 5 , 7 - ジヒドロ - 4 H - チエノ [2 , 3 - c] ピリジン - 6 - イル] メタノン (化合物 P - 1 4 、表 T 1) の調製。

【 化 5 0 】



(化合物 P - 1 7 、表 T 1)

【化 5 1】



(rac)

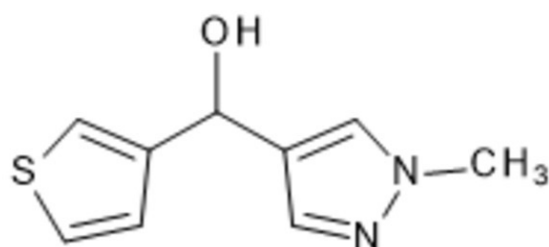
10

(化合物 P-14、表 T1)

【0368】

ステップ A: (1-メチルピラゾール-4-イル) - (3-チエニル) メタノールの調製

【化 5 2】



20

磁気攪拌バーを備える一首丸底フラスコに、4-ヨード-1-メチル-1H-ピラゾール (7.37 g、33.6 mmol) 及びテトラヒドロフラン (92 mL) を仕込んだ。THF (35 mL) 中のイソプロピル塩化マグネシウム塩化リチウム錯体 (1.3 mol/L) を 0℃ でアルゴン雰囲気下に滴下した (白色の懸濁液)。混合物を 0℃ で 45 分間攪拌した。次いで、3-チオフェンカルボキシアルデヒド (3.50 g、30.6 mmol) を、0℃ で、アルゴン雰囲気下に既出の混合物に滴下した。混合物をこの温度で 10 分間攪拌し、次いで、室温に温め、1 時間攪拌した。次いで、反応混合物を水 (100 mL) に注ぎ入れ、酢酸エチルで抽出した (2 × 80 mL)。組み合わせた有機層を塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧中で濃縮して標題の化合物を得た。

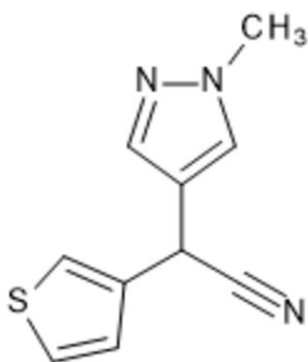
30

LC-MS (方法 A): 保持時間 0.56 分間、195 (M+H)。

【0369】

ステップ B: 2-(1-メチルピラゾール-4-イル) - 2-(3-チエニル) アセトニトリルの調製

【化 5 3】



40

磁気攪拌バーを備えるシールした試験管に、(1-メチルピラゾール-4-イル) - (

50

3-チエニル)メタノール(5.94 g、30.6 mmol)及びジクロロメタン(245 mL)を仕込んだ。この溶液に、順次に、室温で、炭酸リチウム(0.456 g、6.12 mmol)、トリメチルシリルシアン化物(18.7 mL、138 mmol)及びヨウ素(14.2 g、55.0 mmol)を添加した。35℃で1時間攪拌した後、反応混合物を室温に冷却し、 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ の飽和溶液(80 mL)に注ぎ入れ、ジクロロメタン(2×60 mL)で抽出した。組み合わせた有機層を塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧中で濃縮した。粗材料を、シリカゲルにおけるクロマトグラフィ(20 g SiO_2 、酢酸エチル/シクロヘキサン勾配)により精製して、標題の化合物を得た。

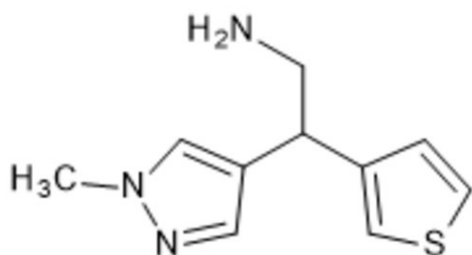
LC-MS(方法A): 保持時間0.75分間、204 (M+H)。

^1H NMR(400 MHz, CDCl_3) δ ppm 3.92 (s, 3H) 5.13–5.22 (m, 1H) 7.00–7.08 (m, 1H) 7.29–7.30 (m, 1H) 7.36–7.40 (m, 2H) 7.42–7.47 (m, 1H)。

【0370】

ステップC: 2-(1-メチルピラゾール-4-イル)-2-(3-チエニル)エタンアミンの調製

【化54】



磁気攪拌バーを備える一首丸底フラスコに、テトラヒドロフラン(26 mL)中の2-(1-メチルピラゾール-4-イル)-2-(3-チエニル)アセトニトリル(1.78 g、8.76 mmol)を仕込んだ。この溶液に、室温で、ボランジメチルスルフィド錯体(2.65 mL、26.3 mmol)をアルゴン雰囲気下で滴下し、混合物を、次いで、65℃で1時間攪拌した。反応混合物を0℃に冷却しその後、塩酸(6 mol/L、5.87 mL、35.2 mmol)を滴下し、続いて、混合物を65℃に1時間加熱した。混合物を水(20 mL)で希釈し、 NaOH 6 Mで塩基性化(pH 12)し、冷却し、酢酸エチル(3×20 mL)で抽出した。組み合わせた有機層を塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧中で濃縮して、2-(1-メチルピラゾール-4-イル)-2-(3-チエニル)エタンアミンを得た。

LC-MS(方法A): 保持時間0.25分間、208 (M+H)。

^1H NMR(400 MHz, CDCl_3) δ ppm 7.30–7.44 (m, 2H) 7.06–7.27 (m, 3H) 7.00 (br d, $J=4.7$ Hz, 1H) 4.06–4.30 (m, 1H) 3.87 (s, 3H) 3.57–3.78 (m, 1H) 3.21 (br s, 2H)。

【0371】

ステップD: N-[2-(1-メチルピラゾール-4-イル)-2-(3-チエニル)エチル]アセトアミドの調製

10

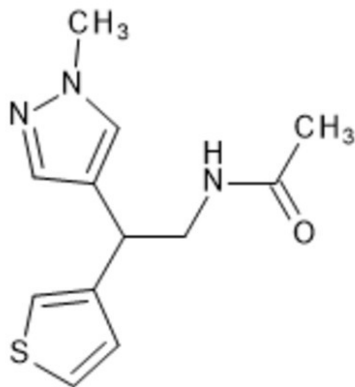
20

30

40

50

【化 5 5】



10

磁気攪拌バーを備える一首丸底フラスコに、2-(1-メチルピラゾール-4-イル)-2-(3-チエニル)エタンアミン(1.80g、8.68mmol)及び重炭酸ナトリウム飽和水溶液(43mL)を仕込んだ。酢酸エチル(43mL)中の塩化アセチル(0.71mL、9.55mmol)を室温で激しく攪拌しながら滴下した。混合物を室温で15分間攪拌した。次いで、反応混合物を酢酸エチル(2×20mL)で抽出し、組み合わせた有機層を塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧中で濃縮して、N-[2-(1-メチルピラゾール-4-イル)-2-(3-チエニル)エチル]アセトアミド

20

LC-MS(方法A):保持時間0.25分間、234(M+H)。

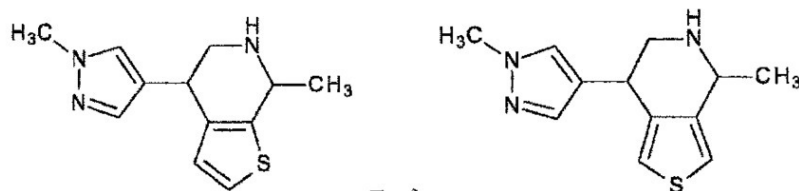
^1H NMR(400MHz, CDCl₃) δ ppm 7.37-7.41(m, 1H) 7.33(dd, J=5.1, 2.9Hz, 1H) 7.21(s, 1H) 7.06(dd, J=1.5, 0.7Hz, 1H) 6.99(dd, J=4.9, 1.3Hz, 1H) 5.50(br s, 1H) 4.21(t, J=7.4Hz, 1H) 3.89(s, 3H) 3.73(td, J=7.9, 6.0Hz, 2H) 1.94(s, 3H)。

【0372】

ステップE: 7-メチル-4-(1-メチルピラゾール-4-イル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン及び4-メチル-7-(1-メチルピラゾール-4-イル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,4-c]ピリジンの調製

30

【化 5 6】



及び

40

ステップ1

磁気攪拌バーを備える一首丸底フラスコに、N-[2-(1-メチルピラゾール-4-イル)-2-(3-チエニル)エチル]アセトアミド(1.73g、6.94mmol)及び塩化ホスホリル(7mL)を仕込んだ。混合物を60℃で1時間攪拌した。反応混合物を室温に冷却し、Na₂CO₃の飽和溶液(20mL)に0℃でゆっくりと注ぎ入れた(ガスの発生及び発熱!)。混合物を酢酸エチル(3×20mL)で抽出し、組み合わせた有機層を塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧中で濃縮して、標題の生成物を混合物とし、これをさらに精製することなく次のステップにおいて用いた。

【0373】

ステップ2

50

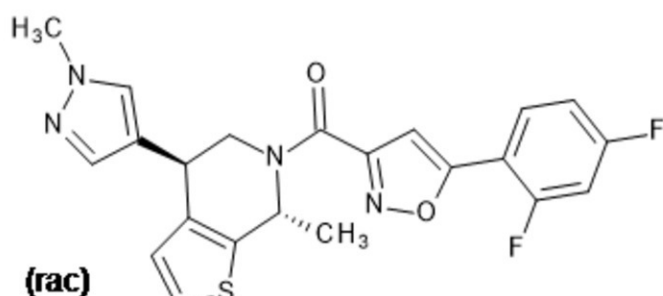
磁気攪拌バーを備える一首丸底フラスコに、上記のステップ1からの生成物（913 mg、3.947 mmol）及びメタノール（12 mL）を仕込んだ。この溶液に水素化ホウ素ナトリウム（0.233 g、5.92 mmol）を室温で添加し（ガスの発生）、混合物を、次いで、室温で1時間攪拌した。反応混合物を水（20 mL）に注ぎ入れ、混合物を酢酸エチル（3×20 mL）で抽出した。組み合わせた有機層を塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧中で濃縮して、7-メチル-4-（1-メチルピラゾール-4-イル）-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン、4-メチル-7-（1-メチルピラゾール-4-イル）-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,4-c]ピリジンとの混合物として得た。

LC-MS（方法A）：保持時間0.25分間、234（M+H）。

【0374】

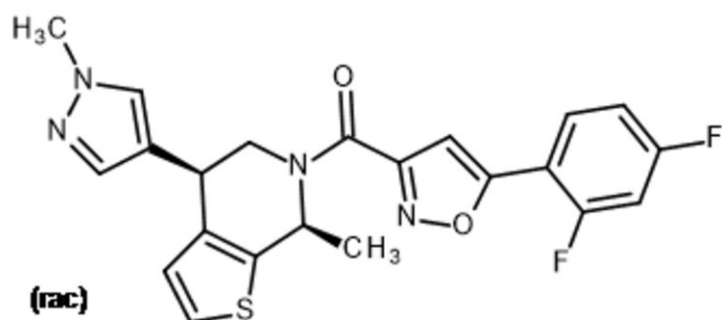
ステップF：[5-（2,4-ジフルオロフェニル）イソキサゾール-3-イル]-[rac-（4R,7R）-7-メチル-4-（1-メチルピラゾール-4-イル）-5,7-ジヒドロ-4H-チエノ[2,3-c]ピリジン-6-イル]メタノン（化合物P-17、表T1）及び[5-（2,4-ジフルオロフェニル）イソキサゾール-3-イル]-[rac-（4R,7S）-7-メチル-4-（1-メチルピラゾール-4-イル）-5,7-ジヒドロ-4H-チエノ[2,3-c]ピリジン-6-イル]メタノン（化合物P-14、表T1）の調製。

【化57】



（化合物P-17、表T1）

【化58】



（化合物P-14、表T1）

磁気攪拌バーを備える一首丸底フラスコに、4-メチル-7-（1-メチルピラゾール-4-イル）-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,4-c]ピリジンとの混合物としての7-メチル-4-（1-メチルピラゾール-4-イル）-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン（117 mg、0.265 mmol、実施例1、ステップ2、ステップEからの混合物）、酢酸エチル（17 mL）、N,N-ジイソプロピルエチルアミン（0.88 mL、5.14 mmol）及び5-（2,4-ジフルオロフェニル）イソキサゾール3-カルボン酸（0.4378 g、1.88 mmol）を仕込んだ。次いで、プロピルホスホン酸無水物（1.82 mL、3.08 mmol）を室温で滴下し、混合物を室温で攪拌した。1時間の後、反応混合物を水（20 mL）に注ぎ入れた

。混合物を酢酸エチル（ $2 \times 20 \text{ mL}$ ）で抽出し、組み合わせた有機層を塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧中で濃縮した。粗材料を、分取HPLC（分取HPLC法：Waters製のAutopurification System：2767 sample Manager、2489 UV/Visible Detector、2545 Quaternary Gradient Module。MS-RP2：エレクトロスプレーソースを備えるSQDIIシングル四重極型質量分光計。カラム：BC：Phenomenex Gemini NX C18、5ミクロン 粒径、110オングストローム、 $100 \times 50 \text{ mm}$ 。溶剤：A：水；溶剤：B：アセトニトリル；変性剤：ギ酸、勾配：40%B～60%B、実施時間：10分間）により精製して、第1の溶離生成物として、[5-（2，4-ジフルオロフェニル）イソキサゾール-3-イル]-[rac-（4R，7R）-7-メチル-4-（1-メチルピラゾール-4-イル）-5，7-ジヒドロ-4H-チエノ[2，3-c]ピリジン-6-イル]メタノンを得た。

10

LC-MS（方法A）：保持時間1.05分間、441（M+H）。

【0375】

第2の溶離生成物として、[5-（2，4-ジフルオロフェニル）イソキサゾール-3-イル]-[rac-（4R，7S）-7-メチル-4-（1-メチルピラゾール-4-イル）-5，7-ジヒドロ-4H-チエノ[2，3-c]ピリジン-6-イル]メタノンを単離した。

LC-MS（方法A）：保持時間1.08分間、441（M+H）。

^1H NMR（400MHz， CDCl_3 ） δ ppm 7.88-8.09（m，1H）7.30-7.49（m，2H）7.04-7.19（m，2H）6.95-7.04（m，2H）6.67（d， $J=5.1 \text{ Hz}$ ，1H）5.68-6.06（m，1H）4.53-4.98（m，1H）4.14-4.31（m，1H）3.84-4.02（m，3H）3.00-3.47（m，1H）1.67-1.83（m，3H）。

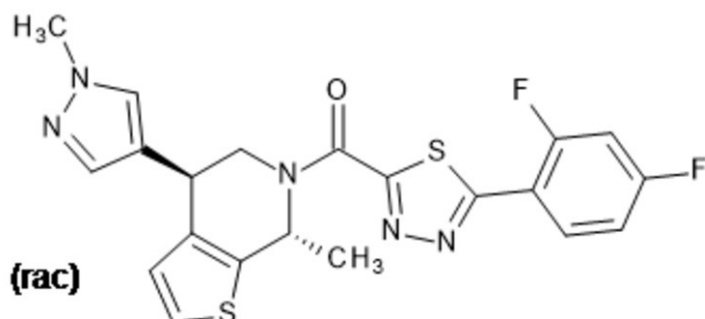
20

【0376】

実施例2：[5-（2，4-ジフルオロフェニル）-1，3，4-チアジアゾール-2-イル]-[rac-（4R，7R）-7-メチル-4-（1-メチルピラゾール-4-イル）-5，7-ジヒドロ-4H-チエノ[2，3-c]ピリジン-6-イル]メタノン（化合物P-16、表T1）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-イル]-[rac-（4R，7S）-7-メチル-4-（1-メチルピラゾール-4-イル）-5，7-ジヒドロ-4H-チエノ[2，3-c]ピリジン-6-イル]メタノン（化合物P-15、表T1）の調製

30

【化59】

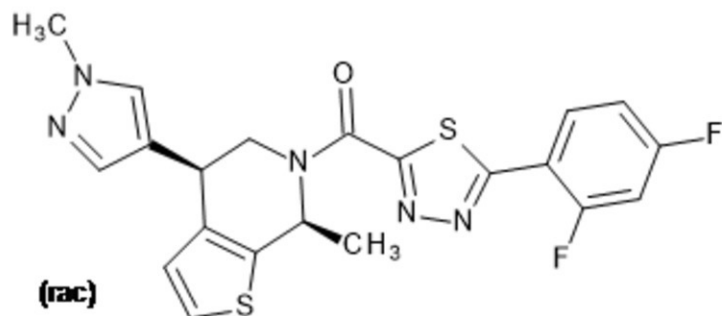


40

（化合物P-16、表T1）

50

【化 6 0】



10

(化合物 P-15、表 T1)

磁気攪拌バーを備える一首丸底フラスコに、7-メチル-4-(1-メチルピラゾール-4-イル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[2,3-c]ピリジンと4-メチル-7-(1-メチルピラゾール-4-イル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,4-c]ピリジン(117mg、0.265mmol、実施例1、ステップ2、ステップEからの混合物)との混合物(468mg、2.006mmol)、及び、トルエン(8mL)を仕込んだ。トリメチルアルミニウム(2.01mL、4.01mmol)を、室温で、アルゴン雰囲気下で数回に分けて添加した。反応を室温で20分間攪拌し、その後、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-カルボキシレート(0.5964g、2.207mmol)を添加し、室温でトルエン(8mL)中に滴下して希釈し、混合物を90℃で24時間攪拌した。反応混合物を0℃に冷却し、HCl 1M(1mL)を注意深く添加することで失活させた。混合物をNaHCO₃の飽和溶液(20mL)で希釈し、酢酸エチル(3×20mL)で抽出した。組み合わせた有機層を塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮した。粗材料を、分取HPLC(分取HPLC法: Waters製のAutopurification System: 2767 sample Manager、2489 UV/Visible Detector、2545 Quaternary Gradient Module、MS-RP2: エレクトロスプレーソースを備えるSQDIIシングル四重極型質量分光計、カラム: MC: Phenomenex Gemini NX C18、4ミクロン 粒径、80オングストローム、75×30mm。溶剤: A: 水; 溶剤: B: アセトニトリル; 変性剤: ギ酸。勾配: 40%B~50%B、実施時間: 10分間)により精製して、第1の溶離生成物として、[5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-[rac-(4R,7R)-7-メチル-4-(1-メチルピラゾール-4-イル)-5,7-ジヒドロ-4H-チエノ[2,3-c]ピリジン-6-イル]メタノン(化合物P-16、表T1)を得た。

20

30

LC-MS(方法A): 保持時間1.13分間、458(M+H)。

【0377】

第2の溶離生成物は、[5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-[rac-(4R,7S)-7-メチル-4-(1-メチルピラゾール-4-イル)-5,7-ジヒドロ-4H-チエノ[2,3-c]ピリジン-6-イル]メタノン(化合物P-15、表T1)であった。

40

LC-MS(方法A): 保持時間1.18分間、458(M+H)。

¹H NMR(400MHz, CDCl₃) δ ppm 8.39-8.58(m, 1H) 7.31-7.58(m, 2H) 6.95-7.21(m, 3H) 6.65-6.73(m, 1H) 5.84-6.66(m, 1H) 4.79-5.56(m, 1H) 4.18-4.46(m, 1H) 3.87-4.03(m, 3H) 3.12-3.49(m, 1H) 1.64-1.89(m, 3H)。

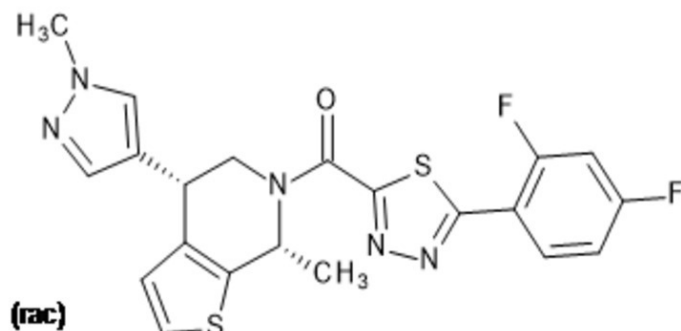
【0378】

実施例3: [5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,3,4-チアジアゾール-2-

50

イル] - [(4S, 7R) - 7-メチル-4-(1-メチルピラゾール-4-イル) - 5, 7-ジヒドロ-4H-チエノ[2, 3-c]ピリジン-6-イル] メタノン (化合物 P-1、表 T1) 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-イル] - [(4R, 7S) - 7-メチル-4-(1-メチルピラゾール-4-イル) - 5, 7-ジヒドロ-4H-チエノ[2, 3-c]ピリジン-6-イル] メタノン (化合物 P-2、表 T1) の調製

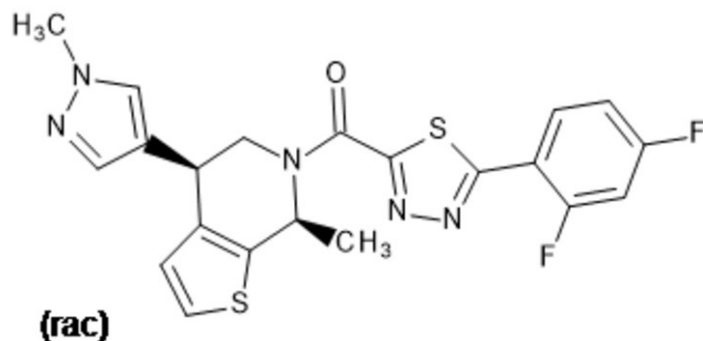
【化 6 1】



10

(化合物 P-1、表 T1)

【化 6 2】



20

(化合物 P-2、表 T1)

30

分取 SFC HPLC により、ラセミ混合物 [5-(2, 4-ジフルオロフェニル) - 1, 3, 4-チアジアゾール-2-イル] - [rac-(4R, 7S) - 7-メチル-4-(1-メチルピラゾール-4-イル) - 5, 7-ジヒドロ-4H-チエノ[2, 3-c]ピリジン-6-イル] メタノンをその鏡像異性体に分割した。

【0379】

分取 SFC 法：

Sepiatec 製 Preparative SFC 100、カラム：Daicel CHIRALPAK (登録商標) IB、5 μm、2.0 cm × 25 cm。移動相：A：CO₂ - B：MeOH 定組成：10% B。背圧：150 bar、流量：60 ml/min、GLS ポンプ：検出：UV 285 nm、サンプル濃度：3 ml MeOH 中に 97 mg、注入：500 マイクロリットル。

40

【0380】

以下の溶離ピークが得られた。

[5-(2, 4-ジフルオロフェニル) - 1, 3, 4-チアジアゾール-2-イル] - [(4S, 7R) - 7-メチル-4-(1-メチルピラゾール-4-イル) - 5, 7-ジヒドロ-4H-チエノ[2, 3-c]ピリジン-6-イル] メタノン

保持時間 (min) 約 2.88

化学的純度 (285 nm での面積%) > 99

鏡像異性体過剰率 (%) > 98.8%

[5-(2, 4-ジフルオロフェニル) - 1, 3, 4-チアジアゾール-2-イル] - [

50

(4R, 7S) - 7 - メチル - 4 - (1 - メチルピラゾール - 4 - イル) - 5 , 7 - ジヒドロ - 4H - チエノ [2, 3 - c] ピリジン - 6 - イル] メタノン

保持時間 (min) 約 3.30

化学的純度 (285nmでの面積%) > 99

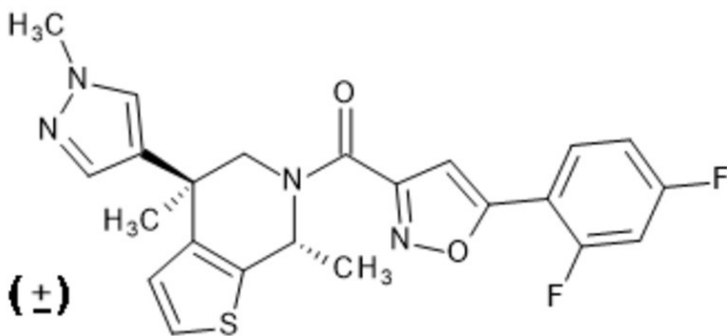
鏡像異性体過剰率 (%) > 95.3%

【0381】

実施例 4 : [5 - (2, 4 - ジフルオロフェニル) イソキサゾール - 3 - イル] - [rac - (4S, 7S) - 4, 7 - ジメチル - 4 - (1 - メチルピラゾール - 4 - イル) - 5, 7 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] ピリジン - 6 - イル] メタノン (化合物 P - 13、表 T1) 及び [5 - (2, 4 - ジフルオロフェニル) イソキサゾール - 3 - イル] - [rac - (4S, 7R) - 4, 7 - ジメチル - 4 - (1 - メチルピラゾール - 4 - イル) - 5, 7 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] ピリジン - 6 - イル] メタノン (化合物 P - 12 表 T1) の調製

10

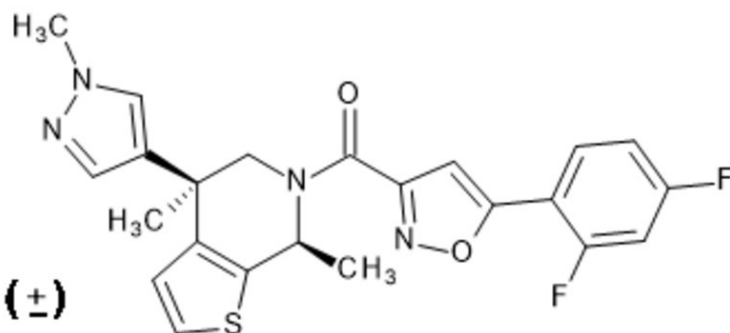
【化63】



20

(化合物 P - 13、表 T1)

【化64】



30

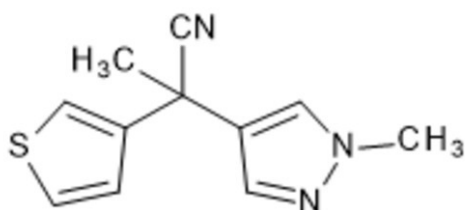
(化合物 P - 12、表 T1)

【0382】

ステップ A : 2 - (1 - メチルピラゾール - 4 - イル) - 2 - (3 - チエニル) プロパニトリルの調製

40

【化65】



磁気攪拌バー及び温度プローブを備えるシールした試験管に、2 - (1 - メチルピラゾ

50

ール-4-イル)-2-(3-チエニル)アセトニトリル(2.32g、11.4mmol)及びテトラヒドロフラン(46mL)を仕込んだ。この溶液に、n-ブチルリチウム(2.5mol/L、5.5mL、13.7mmol)を-70℃、アルゴン雰囲気下で滴下した。混合物をこの温度で30分間攪拌し、その後、ヨードメタン(1.08mL、17.1mmol)を-78℃で滴下した。反応を-78℃で5分間攪拌し、次いで、室温で30分間攪拌した。反応混合物を水(60mL)に注ぎ入れ、酢酸エチル(2×50mL)で抽出した。組み合わせた有機層を塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧中で濃縮して、2-(1-メチルピラゾール-4-イル)-2-(3-チエニル)プロパンニトリルを得た。

10

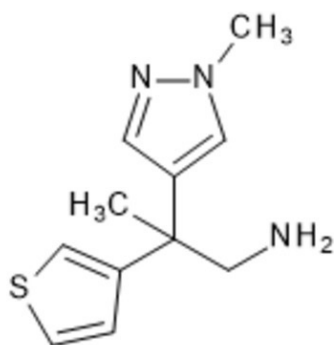
LC-MS(方法A):保持時間0.81分間、218(M+H)。

^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ ppm 2.04(s, 3H) 3.91(s, 3H) 7.02-7.08(m, 1H) 7.24-7.30(m, 1H) 7.31-7.34(m, 1H) 7.34-7.39(m, 1H) 7.42-7.46(m, 1H)。

【0383】

ステップB: 2-(1-メチルピラゾール-4-イル)-2-(3-チエニル)プロパン-1-アミンの調製

【化66】



20

磁気攪拌バーを備える一首丸底フラスコに、2-(1-メチルピラゾール-4-イル)-2-(3-チエニル)プロパンニトリル(2.48g、11.4mmol)及びテトラヒドロフラン(34mL)を仕込んだ。ボランジメチルスルフィド錯体(3.45mL、34.2mmol)を室温で、アルゴン雰囲気下に滴下し、混合物を65℃で1時間攪拌した。反応混合物を0℃に冷却し、その後、塩酸(6mol/L、7.65mL、45.9mmol)を滴下し(強いガスの発生)、混合物を65℃で1時間攪拌した。混合物を水(30mL)で希釈し、NaOH 6M(pH12)で塩基性化し、酢酸エチル(3×20mL)で抽出した。組み合わせた有機層を塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧中で濃縮して、2-(1-メチルピラゾール-4-イル)-2-(3-チエニル)プロパン-1-アミンを得た。

30

LC-MS(方法A):保持時間0.28分間、222(M+H)。

40

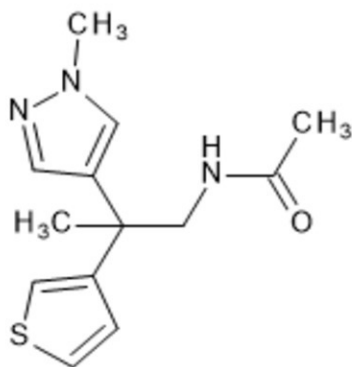
^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ ppm 7.36(d, $J=0.7\text{Hz}$, 1H) 7.29(s, 1H) 7.17(s, 1H) 7.04(dd, $J=2.9, 1.5\text{Hz}$, 1H) 6.99(dd, $J=5.1, 1.5\text{Hz}$, 1H) 3.88(s, 3H) 3.16(s, 2H) 1.65(s, 3H)。

【0384】

ステップC: N-[2-(1-メチルピラゾール-4-イル)-2-(3-チエニル)プロピル]アセトアミドの調製

50

【化 6 7】



10

磁気攪拌バーを備える一首丸底フラスコに、2-(1-メチルピラゾール-4-イル)-2-(3-チエニル)プロパン-1-アミン(1.54 g、6.96 mmol)及び重炭酸ナトリウム飽和水溶液(35 mL)を仕込んだ。次いで、塩化アセチル(0.573 mL、7.65 mmol)を酢酸エチル(35 mL)に溶解し、室温で激しく攪拌しながら滴下した。混合物を室温で15分間攪拌した。反応混合物を酢酸エチル(2×20 mL)で抽出し、組み合わせた有機層を塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧中で濃縮して、N-[2-(1-メチルピラゾール-4-イル)-2-(3-チエニル)プロ

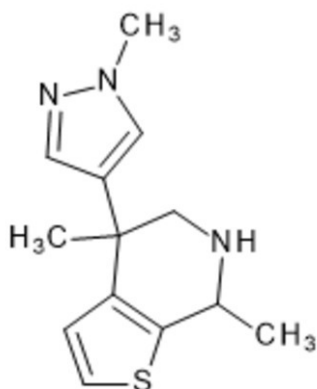
20

ピル]アセトアミドを得た。
LC-MS(方法A): 保持時間0.68分間、264(M+H)。¹H NMR(400 MHz, CDCl₃) δ ppm 7.29-7.36(m, 2H) 7.18(s, 1H) 7.05(dd, J=2.9, 1.5 Hz, 1H) 6.99(dd, J=4.9, 1.3 Hz, 1H) 5.22-5.38(m, 1H) 3.89(s, 3H) 3.77(dd, J=5.8, 5.1 Hz, 2H) 1.93(s, 3H) 1.61(s, 3H)。

【0385】

ステップD: 4,7-ジメチル-4-(1-メチルピラゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-5H-チエノ[2,3-c]ピリジンの調製

【化 6 8】



30

磁気攪拌バーを備える一首丸底フラスコに、N-[2-(1-メチルピラゾール-4-イル)-2-(3-チエニル)プロピル]アセトアミド(1.46 g、5.54 mmol)及び塩化ホスホリル(5.5 mL)を仕込んだ。反応混合物を60℃で1時間攪拌し、室温に冷却し、45℃で水(30 mL)にゆっくりと注ぎ入れた。混合物をNa₂CO₃(9)で塩基性化し、酢酸エチル(3×20 mL)で抽出した。組み合わせた有機層を塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧中で濃縮して、4,7-ジメチル-4-(1-メチルピラゾール-4-イル)-5H-チエノ[2,3-c]ピリジンを得た。これをメタノール(9 mL)で希釈し、水素化ホウ素ナトリウム(0.1728 g、4.384 mmol)で室温で数回に分けて処理した。反応混合物を30分間攪拌し、水(20 mL)

40

50

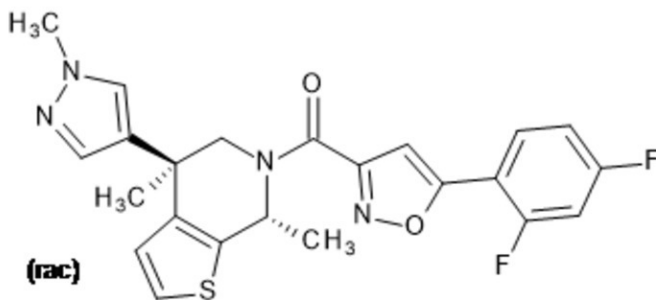
L) に注ぎ入れた。混合物を酢酸エチル (3 × 20 mL) で抽出し、組み合わせた有機層を塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧中で濃縮して 4, 7-ジメチル-4-(1-メチルピラゾール-4-イル)-6, 7-ジヒドロ-5H-チエノ[2, 3-c]ピリジンを得た。

LC-MS (方法 A) : 保持時間 0.41 分間、248 (M+H)。

【0386】

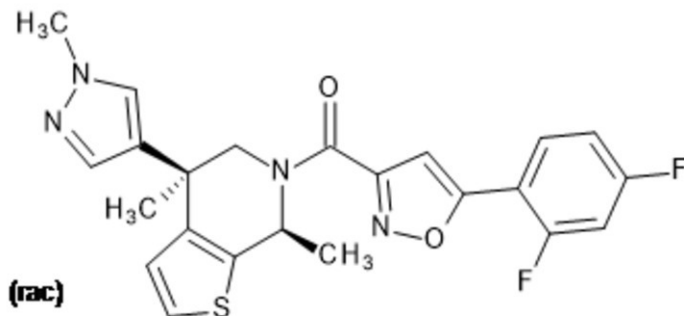
ステップ E : [5-(2, 4-ジフルオロフェニル) イソキサゾール-3-イル] - [rac-(4S, 7S)-4, 7-ジメチル-4-(1-メチルピラゾール-4-イル)-5, 7-ジヒドロチエノ[2, 3-c]ピリジン-6-イル] メタノン (化合物 P-13、表 T1) 及び [5-(2, 4-ジフルオロフェニル) イソキサゾール-3-イル] - [rac-(4S, 7R)-4, 7-ジメチル-4-(1-メチルピラゾール-4-イル)-5, 7-ジヒドロチエノ[2, 3-c]ピリジン-6-イル] メタノン (化合物 P-12、表 T1) の調製。

【化69】



(化合物 P-13、表 T1)

【化70】



(化合物 P-12、表 T1)

磁気攪拌バーを備える一首丸底フラスコに、4, 7-ジメチル-4-(1-メチルピラゾール-4-イル)-6, 7-ジヒドロ-5H-チエノ[2, 3-c]ピリジン (0.210 g、0.848 mmol)、酢酸エチル (9 mL)、N, N-ジイソプロピルエチルアミン (0.437 mL、2.54 mmol) 及び 5-(2, 4-ジフルオロフェニル) イソキサゾール-3-カルボン酸 (0.216 g、0.933 mmol) を仕込んだ。次いで、プロピルホスホン酸無水物 (0.900 mL、1.528 mmol) を室温で滴下した。反応混合物を室温で 1 時間攪拌し、水 (20 mL) に注ぎ入れた。水性層を酢酸エチル (2 × 20 mL) で抽出し、組み合わせた有機層を塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮した。粗材料を、分取 HPLC (分取 HPLC 法: Waters 製の Autopurification System: 2767 sample Manager、2489 UV/Visible Detector、2545 Quaternary Gradient Module。MS-RP2: エレクトロスプレーソースを備える SQDII シングル四重極型質量分光計。カラム: MC: Phenomenex Gemini NX C18、4 ミクロン 粒径、80 オングストローム、75

× 30 mm。溶剤：A：水；溶剤：B：アセトニトリル；変性剤：ギ酸。勾配：40% B
 ～50% B。実施時間：10 分間）により精製して、第1の溶離生成物として、[5-
 (2, 4-ジフルオロフェニル) イソキサゾール-3-イル] - [rac-(4S, 7S)
 -4, 7-ジメチル-4-(1-メチルピラゾール-4-イル)-5, 7-ジヒドロチエ
 ノ[2, 3-c] ピリジン-6-イル] メタノンを得た。

LC-MS (方法A)：保持時間1.14 分間、455 (M+H)。¹H NMR (60
 0 MHz, CDCl₃) δ ppm 1.61 (s, 3H) 1.67 (d, J=6.7
 Hz, 3H) 1.69-1.70 (m, 1H) 1.70 (s, 1H) 3.20 (d, J=
 12.9 Hz, 1H) 3.58 (d, J=13.6 Hz, 1H) 3.72 (s, 3H) 3
 .82 (s, 1H) 3.90 (d, J=15.6 Hz, 1H) 4.41 (d, J=13.
 6 Hz, 1H) 4.92 (d, J=12.9 Hz, 1H) 5.84 (q, J=6.6 Hz
 , 1H) 6.09 (q, J=6.7 Hz, 1H) 6.24 (d, J=3.7 Hz, 1H)
 6.63 (s, 1H) 6.83 (d, J=5.1 Hz, 1H) 6.86 (d, J=3.7
 Hz, 1H) 6.99 (s, 1H) 7.03-7.10 (m, 2H) 7.24 (d, J=
 5.1 Hz, 1H) 7.88 - 8.05 (m, 1H)。

【0387】

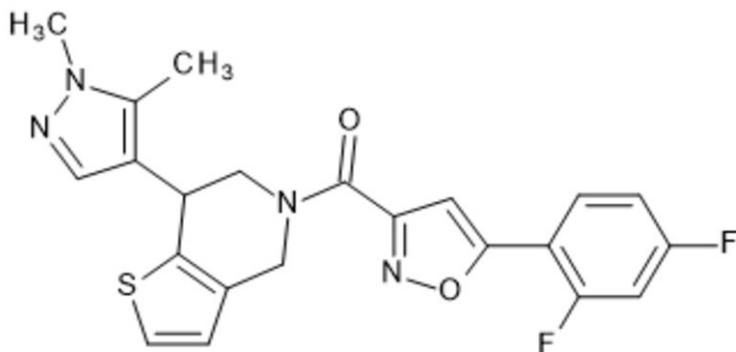
第2の溶離生成物は、[5-(2, 4-ジフルオロフェニル) イソキサゾール-3-イ
 ル] - [rac-(4S, 7R)-4, 7-ジメチル-4-(1-メチルピラゾール-4
 -イル)-5, 7-ジヒドロチエノ[2, 3-c] ピリジン-6-イル] メタノン（化合
 物P-12、表T1）であった。

LC-MS (方法A)：保持時間1.16 分間、455 (M+H)。¹H NMR (60
 0 MHz, CDCl₃) δ ppm 1.56 (s, 5H) 1.59 (s, 3H) 1.6
 8 (d, J=6.6 Hz, 5H) 1.76 (d, J=6.6 Hz, 4H) 3.26 (d,
 J=13.2 Hz, 1H) 3.58 (d, J=13.8 Hz, 2H) 3.90 (s, 4H
) 3.94 (s, 3H) 4.53 (d, J=13.8 Hz, 1H) 4.74 (d, J=1
 3.1 Hz, 1H) 5.82 (q, J=6.5 Hz, 1H) 5.99 (q, J=6.6 H
 z, 1H) 6.62 (d, J=5.1 Hz, 1H) 6.66 (d, J=5.1 Hz, 1H
) 7.14 (d, J=5.1 Hz, 2H) 7.25 (s, 1H) 7.30 (s, 1H) 7
 .36 (s, 1H) 7.40 (s, 1H)。

【0388】

実施例5：[5-(2, 4-ジフルオロフェニル) イソキサゾール-3-イル] - [7-
 (1, 5-ジメチルピラゾール-4-イル)-6, 7-ジヒドロ-4H-チエノ[3, 2
 -c] ピリジン-5-イル] メタノン（化合物P-33、表T1）の調製

【化71】



（化合物P-33、表T1）

【0389】

ステップA：7-(1, 5-ジメチルピラゾール-4-イル) チエノ[3, 2-c] ピリ
 ジンの調製

10

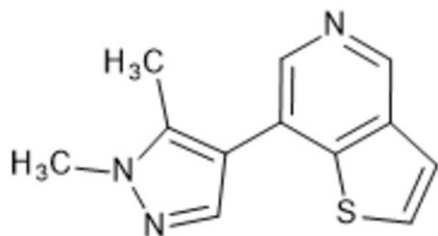
20

30

40

50

【化 7 2】

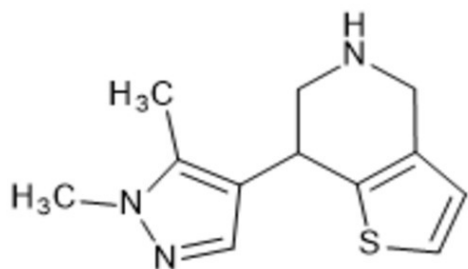


マイクロ波バイアル中において、7-ブロモチエノ[3,2-c]ピリジン(2.00 g、9.34 mmol、CAS [1535297-40-5])、1,5-ジメチル-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ピラゾール(4.93 g、22.2 mmol)及び炭酸カリウム(2.25 g、16.28 mmol)の混合物に、トルエン(37.0 mL)及びメタノール(3.70 mL)を添加した。得られた懸濁液をアルゴンで数分間脱気し、続いて、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(0)(0.86 g、0.74 mmol)を添加した。バイアルをシールし、反応混合物を100℃に加熱して、マイクロ波照射下で1時間攪拌した。室温に冷却した後、反応混合物を、塩化アンモニウムの飽和溶液と酢酸エチルとに分割した。水性層を酢酸エチルで2回逆抽出し、組み合わせた有機層硫酸ナトリウムで乾燥させ、ろ過し、減圧中で濃縮した。シリカゲルにおけるフラッシュクロマトグラフィ(酢酸エチルエタノール0~30%)による粗材料の精製で、標題の化合物を茶色の固体として得た。¹H NMR(400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 2.39 (s, 3H) 3.93 (s, 3H) 7.54 (2d, 2H) 7.81 (s, 1H) 8.35 (s, 1H) 9.08 (s, 1H)。

【0390】

ステップB: 7-(1,5-ジメチルピラゾール-4-イル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジンの調製

【化 7 3】

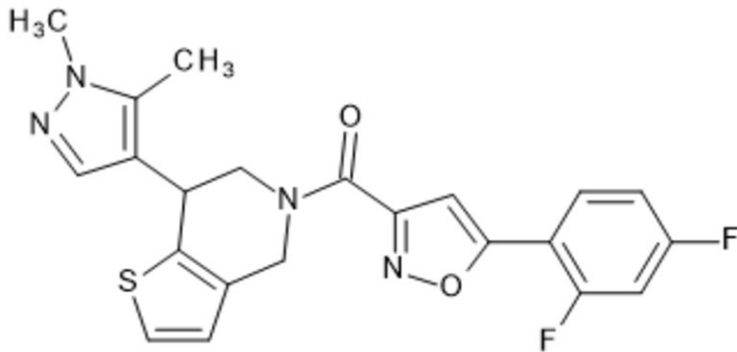


7-(1,5-ジメチルピラゾール-4-イル)チエノ[3,2-c]ピリジン(上記のステップa)に記載のとおり調製した中間体、1.70 g、7.72 mmol)のメタノール(74 mL)中の溶液に、シアノ水素化ホウ素ナトリウム(2.9 g、46.3 mmol)を数回に分けて添加した。反応混合物を、LC-MSが反応の完了を示すまで室温で攪拌した。次いで、pHが3~4に達するまで、反応を塩酸(44.0 mL メタノール中に1.25 M)で処理した。室温で2時間攪拌した後、次いで、反応混合物を水で希釈し、2 N水酸化ナトリウムで塩基性化した。メタノールを減圧下で蒸発させ、残留した水性層を酢酸エチルで3回抽出した。組み合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、ろ過し、減圧中で濃縮した。得られた茶色の油を、シリカゲルにおけるフラッシュクロマトグラフィ(酢酸エチル エタノール0~30%)により標題の化合物に精製し、これをさらに精製せずに用いた。

LC-MS(方法A): 保持時間0.26分間、m/z 234 [M+H⁺]。

【0391】

ステップC：[5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソキサゾール-3-イル]-[7-(1,5-ジメチルピラゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-4H-チエノ[3,2-c]ピリジン-5-イル]メタノン(化合物P-33、表T1)の調製【化74】



10

20

30

40

50

(化合物P-33、表T1)

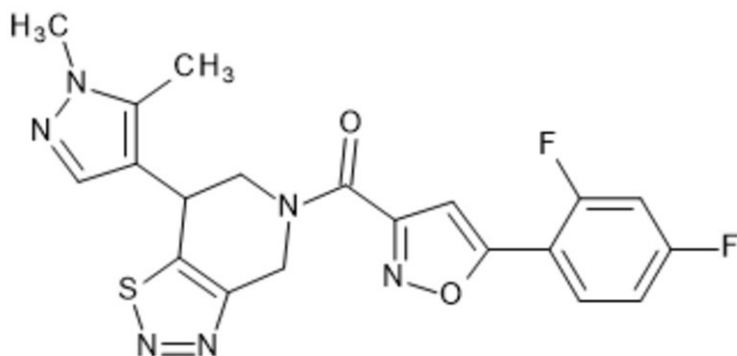
7-(1,5-ジメチルピラゾール-4-イル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン(上記のステップBに記載のとおり調製した中間体、150mg、0.64mmol)及び5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソキサゾール-3-カルボン酸(145mg、0.64mmol)の酢酸エチル(1.3mL)中の溶液に、室温で、プロピルホスホン酸無水物を酢酸エチル中の50%溶液(1.02g、1.60mmol)として添加し、続いて、N,N-ジイソプロピルエチルアミン(430mg、3.20mmol)を添加した。反応混合物を室温で一晩攪拌し、次いで、反応混合物を水と酢酸エチルとの間に分割した。水性層を酢酸エチルで2回逆抽出し、組み合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、ろ過し、減圧中で濃縮した。シリカゲルにおけるフラッシュクロマトグラフィ(シクロヘキサン 酢酸エチル10~100%)による粗材料の精製で標題の化合物を白色の固体として得た。融点：160~161℃。

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ ppm: 2.20 + 2.29 (2s, 3H) 3.33-3.42 + 3.68-3.72 (2m, 1H) 3.75 1 3.85 (2s, 3H) 4.28-4.32 + 4.34-4.38 (2m, 1H) 4.43-4.48 + 4.75-4.80 (2m, 1H) 4.71-4.76 + 4.82-4.87 (2m, 1H) 5.20-5.25 + 5.30-5.35 (2m, 1H) 6.78-6.81 (m, 1H) 6.90-6.92 (m, 1H) 6.94-7.13 (m, 3H) 7.19-7.28 (m, 2H) 7.93-8.14 (m, 1H)。

【0392】

実施例6：本実施例は[5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソキサゾール-3-イル]-[7-(1,5-ジメチルピラゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-4H-チアゾロ[4,5-c]ピリジン-5-イル]メタノン(化合物P-27、表T1)の調製を例示する。

【化 7 5】



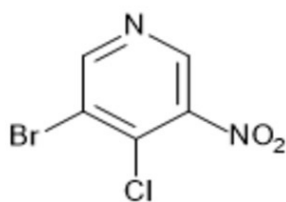
10

(化合物 P-27、表 T1)

【0393】

ステップ A: 3-ブロモ-4-クロロ-5-ニトロ-ピリジンの調製

【化 7 6】



20

塩化ホスホリル (21.5 ml、228 mmol) 及び 3-ブロモ-5-ニトロ-ピリジン-4-オール (10.0 g、45.6 mmol) のトルエン (20 mL) 中の混合物を 90℃ に 12 時間加熱した。反応の進行は LC-MS により監視した。反応塊を室温に冷却し、塩化ホスホリルを減圧下で除去した。反応を氷水で失活させ、酢酸エチルで抽出し (3 回)、組み合わせた有機層を塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧中で濃縮して 3-ブロモ-4-クロロ-5-ニトロ-ピリジンを固体として得た。

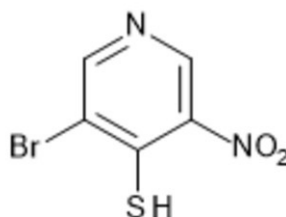
^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 9.20 (s, 1H), 9.17 (s, 1H). LC-MS (方法 D): 保持時間 1.08 分間、237 (M+H)。

30

【0394】

ステップ B: 3-ブロモ-5-ニトロ-ピリジン-4-チオールの調製

【化 7 7】



40

3-ブロモ-4-クロロ-5-ニトロ-ピリジン (2.0 g、8.42 mmol) のメタノール (20 mL) 中の溶液に、水硫化ナトリウム (0.96 g、16.8 mmol) を添加した。この反応混合物を室温で 2 時間攪拌した。反応は TLC 及び LC-MS により監視した。完了した後、反応混合物を減圧中で濃縮して、粗 3-ブロモ-5-ニトロ-ピリジン-4-チオール (1.80 g、6.90 mmol) を得、これを次のステップにおいてそのまま用いた。

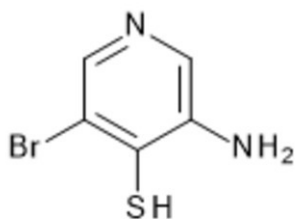
LC-MS (方法 D): 保持時間 0.51 分間、235 (M+H)。

50

【0395】

ステップC：3-アミノ-5-ブロモ-ピリジン-4-チオール調製の調製

【化78】



10

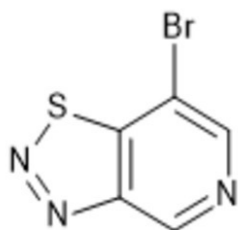
3-ブロモ-5-ニトロ-ピリジン-4-チオール (2.0 g、8.50 mmol) の塩酸 (8 mL) 中の溶液に、水 (8 mL) 中の塩化第一錫 (3.24 g、17.0 mmol) を添加した。この反応混合物を室温で3時間攪拌した。反応が完了した後、反応混合物をろ過し、ろ液を減圧中で濃縮して粗3-アミノ-5-ブロモ-ピリジン-4-チオール (2 g) を得、これを次のステップにそのまま用いた。

LC-MS (方法D)：保持時間 0.19 分間、205 (M+H)。

【0396】

ステップD：7-ブロモチアジアゾロ[4,5-c]ピリジンの調製

【化79】



20

亜硝酸ナトリウム (0.52 g、7.60 mmol) の水 (20 mL) 中の溶液を、3-アミノ-5-ブロモ-ピリジン-4-チオール (2.0 g、5.85 mmol) の塩酸 (2 M) 中の混合物 (60 mL、70.8 mmol) に 0 °C で滴下した。混合物をこの温度で12時間維持した。反応の進行はLC-MSにより監視し、完了時に、重炭酸ナトリウムで失活させ、酢酸エチルで抽出し (3回)、組み合わせた有機層を塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧中で濃縮した。得られた粗残渣を、シリカゲルにおける、シクロヘキサン／酢酸エチル溶離液系を用いるクロマトグラフィにより精製して7-ブロモチアジアゾロ[4,5-c]ピリジンを得た。

30

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 9.90 (s, 1H) 8.84 (s, 1H)。

LC-MS (方法D)：保持時間 1.05 分間、216 (M+H)。

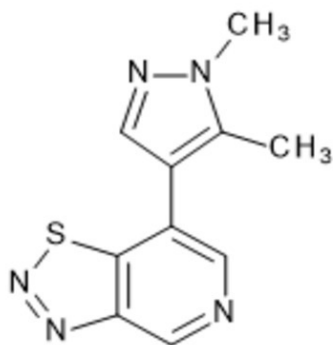
【0397】

ステップE：7-(1,5-ジメチルピラゾール-4-イル)チアジアゾロ[4,5-c]ピリジンの調製

40

50

【化 8 0】



10

7-ブロモチアアゾロ[4,5-c]ピリジン(0.9 g、4.16 mmol)、1,5-ジメチル-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ピラゾール(1.46 g、6.24 mmol)及び炭酸ナトリウム(1.32 g、12.5 mmol)の1,4ジオキサン(9 mL)及び水(2 mL)中の混合物を窒素で5分間脱気した。この溶液に、XPhos-Pd-G2(0.16 g、0.20 mmol、CAS[1310584-14-5])を添加し、反応混合物を80℃に12時間加熱した。次いで、反応塊を水で希釈し、酢酸エチルで2回抽出した。組み合わせた有機層を水、塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過し、減圧下で濃縮した。得られた粗残渣を、ペンタンによる倍散により精製して、7-(1,5-ジメチルピラゾール-4-イル)チアアゾロ[4,5-c]ピリジンを得た。

20

^1H NMR(400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 9.98(s, 1H), 8.76(s, 1H), 7.79(s, 1H), 3.87(s, 3H), 2.40(s, 3H)。

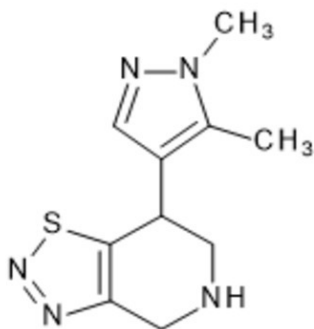
LC-MS(方法D): 保持時間0.88分間、232(M+H)。

【0398】

ステップF: 7-(1,5-ジメチルピラゾール-4-イル)-4,5,6,7-テトラヒドロチアアゾロ[4,5-c]ピリジンの調製

【化 8 1】

30



40

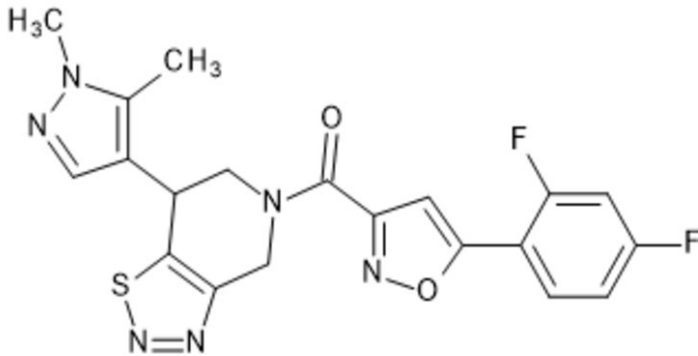
7-(1,5-ジメチルピラゾール-4-イル)チアアゾロ[4,5-c]ピリジン(0.17 g、0.73 mmol)のメタノール(11 mL)中の溶液をシアノ水素化ホウ素ナトリウム(0.48 g、7.35 mmol)で処理し、塩酸(エタノール中に1.25 M、7.35 mL、9.19 mmol)を室温で添加した。得られた反応混合物を12時間室温で攪拌した。反応はTLC及びLC-MSにより監視し、完了した後、減圧中で濃縮して、粗7-(1,5-ジメチルピラゾール-4-イル)-4,5,6,7-テトラヒドロチアアゾロ[4,5-c]ピリジン(0.21 g)を得た。粗化合物を次のステップにそのまま用いた。

LC-MS(方法D): 保持時間0.17分間、236(M+H)。

【0399】

50

ステップ G：〔5－（2，4－ジフルオロフェニル）イソキサゾール－3－イル〕－〔7－（1，5－ジメチルピラゾール－4－イル）－6，7－ジヒドロ－4H－チアジアゾロ〔4，5－c〕ピリジン－5－イル〕メタノン（化合物 P－27、表 T1）の調製
【化 8 2】



10

（化合物 P－27、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（0.17 g、0.75 mmol）のアセトニトリル（5 mL / mmol）中の溶液に、N，N－ジイソプロピルエチルアミン（0.66 mL、3.77 mmol）、続いて、1－プロパンホスホン酸無水物（1.12 mL、1.88 mmol）を添加した。得られた溶液を窒素雰囲気下で5分間攪拌し、そして、得られた反応塊を次いで、1 mLのアセトニトリルに溶解した7－（1，5－ジメチルピラゾール－4－イル）－4，5，6，7－テトラヒドロチアジアゾロ〔4，5－c〕ピリジン（0.21 g、0.90 mmol）を含む他の反応フラスコに移した。反応混合物を室温で一晩攪拌した（TLC及びLC－MSで監視）。完了した後、反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出し（3回）、組み合わせた有機層塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧中で濃縮した。得られた粗残渣を、シリカゲルクロマトグラフィ（シクロヘキサン／酢酸エチルで溶離）により精製して、〔5－（2，4－ジフルオロフェニル）イソキサゾール－3－イル〕－〔7－（1，5－ジメチルピラゾール－4－イル）－6，7－ジヒドロ－4H－チアジアゾロ〔4，5－c〕ピリジン－5－イル〕メタノンを固体として得た。

20

30

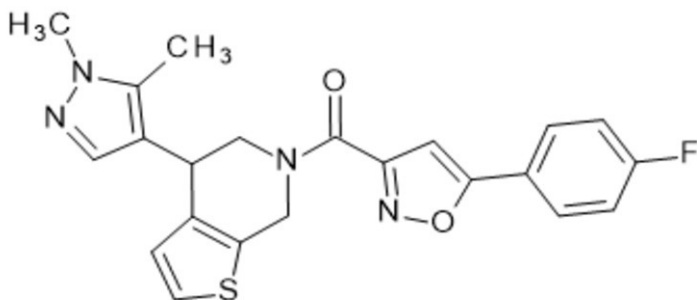
LC－MS（方法 D）：保持時間 1.08 分間、443.2（M＋H）。

融点：98℃～100℃。

【0400】

実施例 7：〔4－（1，5－ジメチルピラゾール－4－イル）－5，7－ジヒドロ－4H－チエノ〔2，3－c〕ピリジン－6－イル〕－〔5－（4－フルオロフェニル）イソキサゾール－3－イル〕メタノン（化合物 P－30、表 T1）の調製

【化 8 3】



40

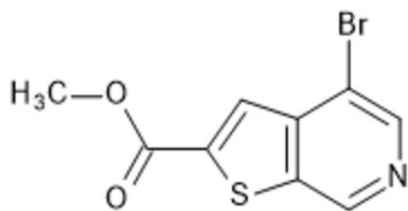
（化合物 P－30、表 T1）

【0401】

ステップ A：メチル 4－ブロモチエノ〔2，3－c〕ピリジン－2－カルボキシレートの調製

50

【化 8 4】



0℃に冷却した3, 5-ジブロモピリジン-4-カルバルデヒド (1.15 g、4.12 mmol) のN, N-ジメチルアセタミド (17.3 mL) 中の攪拌溶液に、炭酸カリウム (0.62 g、4.54 mmol) 及びメチル2-スルファニルアセテート (0.46 g、4.33 mmol) を窒素雰囲気下で添加した。30分間の後、反応混合物は黄ばんだ色に変色し、得られた溶液を室温で攪拌し、LC-MSにより監視した。反応が完了した後、混合物を水 (20 mL) で希釈し、次いで、酢酸エチルで抽出した (3回)。組み合わせた有機相を硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧中で濃縮した。得られた粗残渣を、シリカゲルクロマトグラフィ (シクロヘキサン／酢酸エチルで溶離) により精製して、メチル4-ブロモチエノ [2, 3-c] ピリジン-2-カルボキシレートを得た。

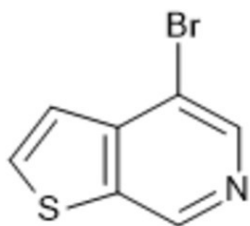
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 9.10 (s, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 4.03 (s, 3H)。

LC-MS (方法E) : 保持時間 1.47 分間、272 (M+H)。

【0402】

ステップB : 4-ブロモチエノ [2, 3-c] ピリジンの調製

【化 8 5】



メチル4-ブロモチエノ [2, 3-c] ピリジン-2-カルボキシレート (2.4 g、8.40 mmol) の1-メチル-2-ピロリジノン (42 mL) 中の溶液にピペラジン (3.6 g、42 mmol) を添加し、反応の進行をLC-MSで監視しながら混合物を160℃で攪拌した。完了した後、反応塊を室温に冷却し、反応混合物を注意深く水で希釈し、酢酸エチルで抽出した (3回)。組み合わせた有機層を塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧中で濃縮した。得られた粗残渣を、シリカゲルクロマトグラフィ (シクロヘキサン／酢酸エチル) により精製して、4-ブロモチエノ [2, 3-c] ピリジン (1.5 g、6.7 mmol) を固体として得た。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 9.08 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.83 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 7.53 (dd, J = 0.7, 5.4 Hz, 1H)。

LC-MS (方法E) : 保持時間 1.29 分間、214 (M+H)。

【0403】

ステップC : 4-(1, 5-ジメチルピラゾール-4-イル) チエノ [2, 3-c] ピリジンの調製

10

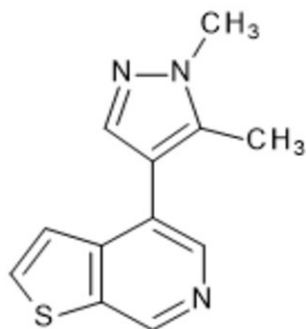
20

30

40

50

【化 8 6】



10

マイクロ波バイアル中の 4-ブロモチエノ〔2,3-c〕ピリジン (0.50 g、2.34 mmol)、1,5-ジメチル-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ピラゾール (1.04 g、4.67 mmol) 及び炭酸カリウム (0.71 g、5.13 mmol) のトルエン (5.6 mL) 及びメタノール (0.58 mL) 中の脱気した混合物に、テトラキス(トリフェニルホスファニウム)パラジウム (0.13 g、0.12 mmol) を添加し、次いで、混合物を 120℃ に加熱した。反応が完了した後、反応塊を水で希釈し、酢酸エチルで抽出した (3 回)。組み合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧中で濃縮した。得られた粗残渣を、シリカゲルクロマトグラフィ (シクロヘキサン／酢酸エチルによる溶離) により精製して、4-

20

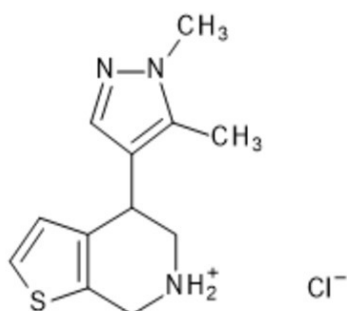
(1,5-ジメチルピラゾール-4-イル)チエノ〔2,3-c〕ピリジンを白色の固体として得た。
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 9.10 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.72 (d, J = 5.50 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.39 (d, J = 5.38 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 2.32 (s, 3H)。
 LC-MS (方法 D) : 保持時間 0.2 分間、230 (M+H)。

【0404】

ステップ D : 4-(1,5-ジメチルピラゾール-4-イル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ〔2,3-c〕ピリジン-6-イウムクロリドの調製

【化 8 7】

30



40

マイクロ波バイアル中における、窒素雰囲気下の 4-(1,5-ジメチルピラゾール-4-イル)チエノ〔2,3-c〕ピリジン (0.11 g、0.47 mmol) 及びクロロビス(シクロオクテン)イリジウム (I) ダイマー (0.043 g、0.047 mmol) のサンプルをジエチルシラン (0.93 mL、7.02 mmol) で処理し、混合物をマイクロ波照射下で 55℃ に 2 時間加熱した。反応混合物を冷却し、次いで、1,4-ジオキサン (1.2 mL) で希釈した。この混合物を窒素雰囲気下の反応フラスコに移し、次いで、1,4-ジオキサン中の塩酸 4 M (2.26 mL) をゆっくりと滴下した (ガスの発生を伴う発熱が観察された)。この溶液を 1 時間攪拌し、溶剤を減圧中で除去して 4-(1,5-ジメチルピラゾール-4-イル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ〔2,3-c〕ピリジン-6-イウム；クロリドを得、これをさらに精製することなく次の

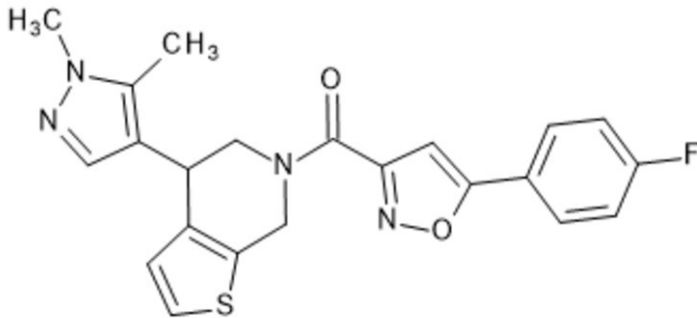
50

ステップにおいて用いた。

【0405】

ステップE：[4-(1,5-ジメチルピラゾール-4-イル)-5,7-ジヒドロ-4H-チエノ[2,3-c]ピリジン-6-イル]-[5-(4-フルオロフェニル)イソキサゾール-3-イル]メタノン(化合物P-30、表T1)の調製

【化88】



10

(化合物P-30、表T1)

アセトニトリル(1.15mL)中に溶解した4-(1,5-ジメチルピラゾール-4-イル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン(0.064g、0.27mmol)をアルゴン雰囲気下を含む2首丸底フラスコに、5-(4-フルオロフェニル)イソキサゾール-3-カルボン酸(0.05g、0.23mmol)を添加し、続いて、1-プロパンホスホン酸無水物(0.34mL、0.57mmol)及びN,N-ジイソプロピルエチルアミン(0.2mL、1.12mmol)を添加した。溶液を室温で一晩攪拌し、次いで、反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出した(3回)。組み合わせた有機層を塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧中で濃縮した。粗生成物を、シリカゲルクロマトグラフィ(シクロヘキサン/酢酸エチルで溶離)により精製して、[4-(1,5-ジメチルピラゾール-4-イル)-5,7-ジヒドロ-4H-チエノ[2,3-c]ピリジン-6-イル]-[5-(4-フルオロフェニル)イソキサゾール-3-イル]メタノンをガム状の塊として得た。

20

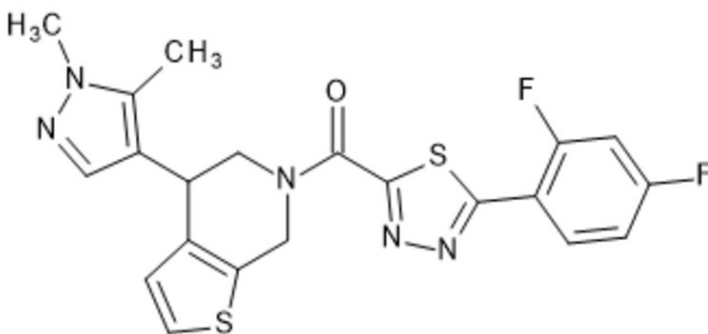
LC-MS(方法E)：保持時間1.50分間、423(M+H)。

30

【0406】

実施例8：[5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-[4-(1,5-ジメチルピラゾール-4-イル)-5,7-ジヒドロ-4H-チエノ[2,3-c]ピリジン-6-イル]メタノン(化合物P-25、表T1)の調製

【化89】



40

(化合物P-25、表T1)

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-カルボキシレート(0.10g、0.33mmol、OPRD, 2020, 24, 228-234に記載のとおり調製した)のトルエン(1mL)中の溶液に、4-(1,5-ジメチルピラゾール-4-イル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン

50

ン-6-イウム；クロリド（0.10 g、0.39 mmol、実施例7のとおり調製）を添加し、続いて、ビス（トリメチルアルミニウム）-1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタン付加物（0.13 g、0.49 mmol）を0℃で添加した。得られた混合物を、70℃に、マイクロ波照射下で3時間加熱した。この時間の後に反応は完了しておらず、従って、さらなる分量のビス（トリメチルアルミニウム）-1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタン付加物（0.10 g、0.39 mmol）を添加し、反応混合物を、マイクロ波照射下で70℃に反応が完了するまで加熱した。反応混合物を0℃に冷却し、水で失活させ、酢酸エチルで抽出した（3回）。組み合わせた有機層を塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧中で濃縮した。粗生成物を、シリカゲルにおけるシクロヘキサン／酢酸エチルで溶離するクロマトグラフィにより精製して、[5-（2,4-ジフルオロフェニル）-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-[4-（1,5-ジメチルピラゾール-4-イル）-5,7-ジヒドロ-4H-チエノ[2,3-c]ピリジン-6-イル]メタノンを薄い黄色の固体として得た。

10

LC-MS（方法E）：保持時間1.44分間、458.1（M+H）。

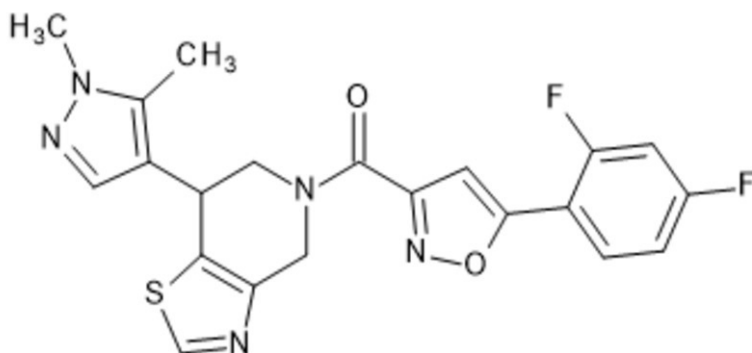
融点：169～171℃。

【0407】

実施例9：[5-（2,4-ジフルオロフェニル）イソキサゾール-3-イル]-[7-（1,5-ジメチルピラゾール-4-イル）-6,7-ジヒドロ-4H-チアゾロ[4,5-c]ピリジン-5-イル]メタノン（化合物P-28、表T1）の調製

20

【化90】



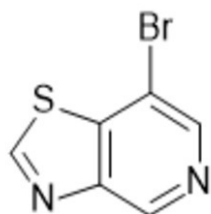
30

（化合物P-28、表T1）

【0408】

ステップA：7-ブロモチアゾロ[4,5-c]ピリジンの調製

【化91】



40

3-アミノ-5-ブロモ-ピリジン-4-チオール（1.5 g、4.40 mmol、実施例6に記載のとおり調製した）のギ酸（12 mL）中の溶液を亜鉛（0.14 g、2.20 mmol）で処理し、反応混合物を100℃に加熱した。反応が完了した後、これを減圧中で濃縮し、得られた粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィ（シクロヘキサン／酢酸エチルで溶離）により精製して7-ブロモチアゾロ[4,5-c]ピリジンを得た。

¹H NMR（400 MHz, DMSO-d₆）δ ppm 9.60（s, 1H）, 9.35（s, 1H）, 8.70（s, 1H）。

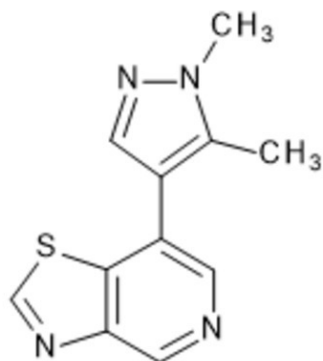
50

LC-MS（方法E）：保持時間1.09分間、214.8（M+H）。

【0409】

ステップB：7-（1，5-ジメチルピラゾール-4-イル）チアゾロ[4，5-c]ピリジンの調製

【化92】



10

7-ブロモチアゾロ[4，5-c]ピリジン（1.0g、4.64mmol）及び1，5-ジメチル-4-（4，4，5，5-テトラメチル-1，3，2-ジオキサボロラン-2-イル）ピラゾール（1.63g、6.97mmol）の1，4ジオキサン（10mL）及び水（2mL）中の混合物を窒素で15分間脱気し、続いて、炭酸ナトリウム（1.47g、13.9mmol）及びXPhos-Pd-G2（0.18g、0.23mmol、CAS[1310584-14-5]）を添加した。反応混合物を80℃に12時間加熱し、次いで、水で希釈し、酢酸エチルで抽出した（3回）。組み合わせた有機層を水、塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過し、減圧中で濃縮した。粗生成物を、ペンタンによる洗浄で精製して、7-（1，5-ジメチルピラゾール-4-イル）チアゾロ[4，5-c]ピリジンを固体として得た。

20

¹H NMR（400MHz，DMSO-d₆）δ ppm 9.57（s，1H），9.29（s，1H），8.49（s，1H），7.75（s，1H），3.86（s，3H），2.36（s，3H）。

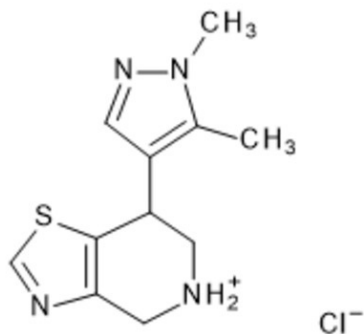
LC-MS（方法D）：保持時間0.17分間、231.1（M+H）。

30

【0410】

ステップC：7-（1，5-ジメチルピラゾール-4-イル）-4，5，6，7-テトラヒドロチアゾロ[4，5-c]ピリジニウム；クロリドの調製

【化93】



40

7-（1，5-ジメチルピラゾール-4-イル）チアゾロ[4，5-c]ピリジン（0.25g、1.08mmol）のメタノール（16mL）中の溶液に、シアノ水素化ホウ素ナトリウム（0.71g、10.8mmol）及び塩酸（エタノール中に1.25M、10.8mL）を室温で添加した。反応混合物を室温で12時間攪拌した。反応混合物を減圧中で濃縮して標題の粗化合物を得、これをさらに精製することなく次のステップに用いた。

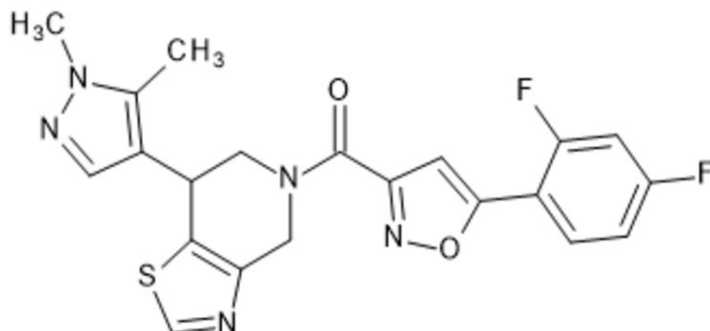
50

LC-MS（方法D）：保持時間0.20分間、235.2（M+H）。

【0411】

ステップD：[5-（2，4-ジフルオロフェニル）イソキサゾール-3-イル]-[7-（1，5-ジメチルピラゾール-4-イル）-6，7-ジヒドロ-4H-チアゾロ[4，5-c]ピリジン-5-イル]メタノン（化合物P-28、表T1）の調製

【化94】



10

（化合物P-28、表T1）

アセトニトリル（5.5mL）中の5-（2，4-ジフルオロフェニル）イソキサゾール-3-カルボン酸（0.25g、1.11mmol）及び7-（1，5-ジメチルピラゾール-4-イル）-4，5，6，7-テトラヒドロチアゾロ[4，5-c]ピリジン（0.31g、1.33mmol）に、1-プロパンホスホン酸無水物溶液（1.65mL、2.77mmol、酢酸エチル中にT3P50%）及びN，N-ジイソプロピルエチルアミン（0.97mL、5.55mmol）を添加した。反応混合物を室温で12時間攪拌した。反応はTLC及びLC-MSにより監視した。完了した後、反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出し、有機層を塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮した。得られた粗残渣を、シリカゲルクロマトグラフィ（シクロヘキサン／酢酸エチル）により精製して、[5-（2，4-ジフルオロフェニル）イソキサゾール-3-イル]-[7-（1，5-ジメチルピラゾール-4-イル）-6，7-ジヒドロ-4H-チアゾロ[4，5-c]ピリジン-5-イル]メタノン（0.045g、0.096mmol）を得た。

20

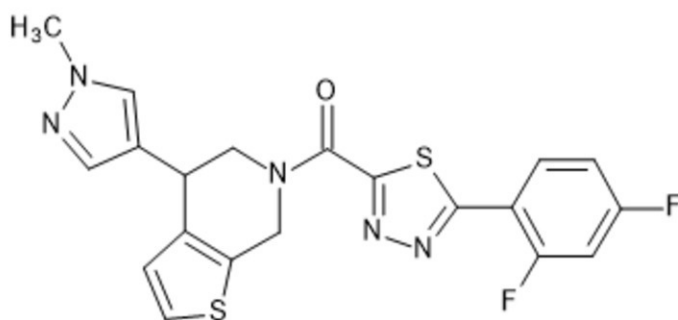
30

LC-MS（方法D）：保持時間1.07分間、442.2（M+H）。

【0412】

実施例10：[5-（2，4-ジフルオロフェニル）-1，3，4-チアジアゾール-2-イル]-[4-（1-メチルピラゾール-4-イル）-5，7-ジヒドロ-4H-チエノ[2，3-c]ピリジン-6-イル]メタノン（化合物P-24、表T1）の調製

【化95】



40

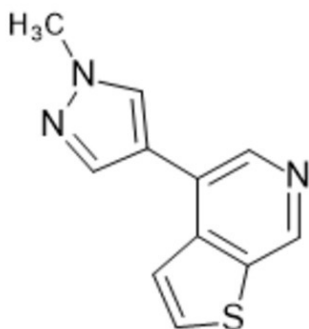
（化合物P-24、表T1）

【0413】

ステップA：4-（1-メチルピラゾール-4-イル）チエノ[2，3-c]ピリジンの調製

50

【化 9 6】



10

4-ブロモチエノ〔2,3-c〕ピリジン(0.47 g、2.19 mmol、実施例7に記載のとおり調製した)、1-メチル-1H-ピラゾール-4-ボロン酸(0.42 g、3.29 mmol)及び炭酸ナトリウム(0.69 g、6.58 mmol)の1,4-ジオキサン(4.7 mL)及び水(4.3 mL)中の攪拌溶液を含むマイクロ波バイアルを窒素で5分間脱気した。この溶液に、クロロ(2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2',4',6'-トリイソプロピル-1,1'-ビフェニル)[2-(2'-アミノ-1,1'-ビフェニル)]パラジウム(II)(0.088 g、0.10 mmol)を添加し、混合物をマイクロ波照射下で120℃に加熱した。反応混合物を塩化アンモニウム溶液で失活させ、水で希釈し、酢酸エチルで2回抽出した。組み合わせた有機層を水、塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧中で濃縮した。生成物を、シリカゲルクロマトグラフィ(シクロヘキサン/酢酸エチルで溶離)により精製して4-(1-メチルピラゾール-4-イル)チエノ〔2,3-c〕ピリジンを固体として得た。

20

^1H NMR(400 MHz, クロロホルム-d); δ = 8.99 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.67-7.70 (m, 1H), 7.64-7.66 (m, 1H), 7.53 (d, J = 5.50 Hz, 1H), 3.96 (s, 3H)。

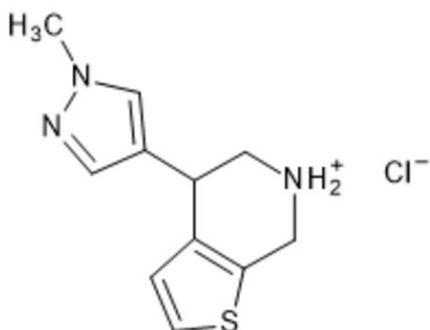
LC-MS(方法D): 保持時間0.26分間、216.1 (M+H)。

【0414】

ステップB: 4-(1-メチルピラゾール-4-イル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ〔2,3-c〕ピリジン-6-イウム; クロリドの調製

30

【化 9 7】



40

マイクロ波バイアル中において、4-(1-メチルピラゾール-4-イル)チエノ〔2,3-c〕ピリジン(0.1 g、0.46 mmol)、クロロビス(シクロオクタン)イリジウム(I)ダイマー(0.42 g、0.046 mmol)及びジエチルシラン(0.91 mL、6.967 mmol)を窒素雰囲気下で添加した。反応塊を58℃にマイクロ波照射下で2時間加熱した。反応塊を1,4-ジオキサン(1 mL)で希釈し、次いで、窒素雰囲気下で丸底フラスコに移し、次いで、1,4-ジオキサン(2 mL、8 mmol)中の塩酸(4 mol/L)をゆっくりと滴下し、混合物を1時間攪拌した。次いで、揮発物を減圧中で除去して、粗4-(1-メチルピラゾール-4-イル)-4,5,6

50

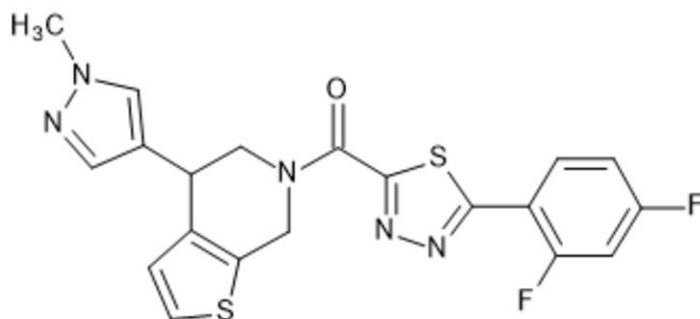
， 7-テトラヒドロチエノ [2, 3-c] ピリジン-6-イウム；クロリドを得、これを次のステップにそのまま用いた。

LC-MS（方法E）：保持時間 0.31 分間、220.1（M+H）。

【0415】

ステップC：[5-(2, 4-ジフルオロフェニル)-1, 3, 4-チアジアゾール-2-イル]-[4-(1-メチルピラゾール-4-イル)-5, 7-ジヒドロ-4H-チエノ [2, 3-c] ピリジン-6-イル] メタノン（化合物 P-24、表 T1）の調製

【化98】



10

（化合物 P-24、表 T1）

マイクロ波バイアル中において、トルエン（1 mL）中のエチル 5-(2, 4-ジフルオロフェニル)-1, 3, 4-チアジアゾール-2-カルボキシレート（0.10 g、0.37 mmol）を、4-(1-メチルピラゾール-4-イル)-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ [2, 3-c] ピリジン-6-イウム；クロリド（0.12 g、0.44 mmol）で処理し、得られた反応混合物を 0℃に冷却した。この混合物に、（ビス（トリメチルアルミニウム）-1, 4-ジアザビシクロ [2.2.2] オクタン（0.38 g、1.48 mmol）を添加し、次いで、反応混合物を 70℃で 3 時間マイクロ波加熱に供した。反応混合物を氷水で失活させ、酢酸エチルで抽出した（3 回）。組み合わせた有機層を塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧中で濃縮した。得られた粗生成物を、シリカゲルクロマトグラフィにより精製して、[5-(2, 4-ジフルオロフェニル)-1, 3, 4-チアジアゾール-2-イル]-[4-(1-メチルピラゾール-4-イル)-5, 7-ジヒドロ-4H-チエノ [2, 3-c] ピリジン-6-イル] メタノンを固体として得た。

20

30

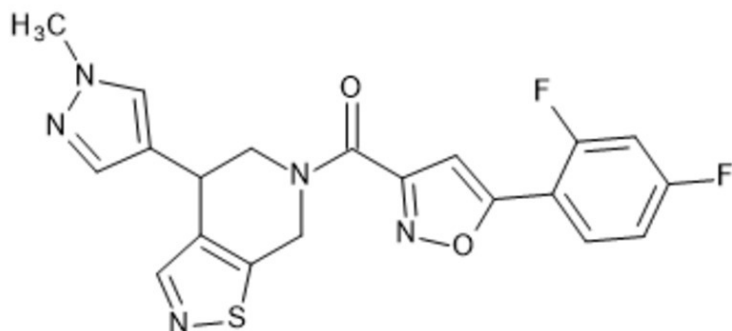
LC-MS（方法E）：保持時間 1.35 分間、444.1（M+H）。

融点：73～75℃。

【0416】

実施例 11：本実施例は [5-(2, 4-ジフルオロフェニル) イソキサゾール-3-イル]-[4-(1-メチルピラゾール-4-イル)-5, 7-ジヒドロ-4H-イソチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-6-イル] メタノン（化合物 P-26、表 T1）の調製を例示する。

【化99】



40

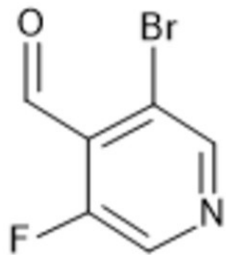
50

(化合物 P-26、表 T1)

【0417】

ステップ A: 3-ブロモ-5-フルオロ-ピリジン-4-カルバルデヒドの調製

【化100】



10

−78℃に冷却した3-ブロモ-5-フルオロ-ピリジン(12.0 g、68.1 mmol)のテトラヒドロフラン(120 mL)中の溶液に、リチウムジイソプロピルアミド(75 mL、150 mmol)を−78℃で滴下し(反応混合物は茶色に変色した)、得られた反応混合物をこの温度で45分間攪拌した。この反応混合物に、ギ酸エチル(56 mL、681 mmol)を15分間かけて添加し、反応混合物を−78℃でさらに1.5時間攪拌した。反応が完了した後(TLC及びGCMSにより監視した)、反応混合物を塩化アンモニウムの飽和溶液で失活させ、得られた混合物を酢酸エチルで抽出した(3回)。組み合わせた有機層を塩水で洗浄し、乾燥させ、減圧中で濃縮して茶色の残渣を得、これを、シクロヘキサン/酢酸エチルを溶離液として用いるcombiflashクロマトグラフィに供した。これにより、3-ブロモ-5-フルオロ-ピリジン-4-カルバルデヒドを明るい黄色の固体として得た。

20

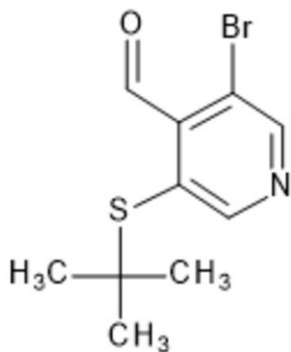
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 10.35 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.60 (s, 1H)。

【0418】

ステップ B: 3-ブロモ-5-tert-ブチルスルファニル-ピリジン-4-カルバルデヒドの調製

【化101】

30



40

3-ブロモ-5-フルオロ-ピリジン-4-カルバルデヒド(6.8 g、30 mmol)、炭酸カリウム(5.1 g、36 mmol)及び2-メチル-2-プロパンチオール(3.0 mL、30 mmol)の乾燥N,N-ジメチルホルムアミド(20 mL)中の混合物をTeflon容器に入れ、シールした試験管中で32時間110℃に加熱した。反応を室温に冷却し、水を添加し、混合物を酢酸エチルで抽出した(3回)。組み合わせた有機画分を水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過し、減圧中で濃縮して粗標題の化合物を得、これを酢酸エチル/シクロヘキサンを溶離液として用いるcombiflashクロマトグラフィを用いて精製して、3-ブロモ-5-tert-ブチルスルファニル-ピリジン-4-カルバルデヒドを黄色の油として得た。

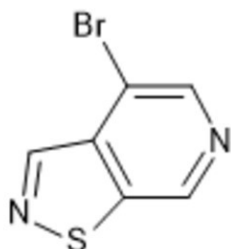
50

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 10.5 (s, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 1.34 (s, 9H)。

【0419】

ステップC：4-ブロモイソチアゾロ[5,4-c]ピリジンの調製

【化102】



10

3-ブロモ-5-tert-ブチルスルファニル-ピリジン-4-カルバルデヒド (3.8 g、12.0 mmol) 及び塩酸ヒドロキシルアミン (4.4 g、62.0 mmol) のイソプロパノール (160 mL) 及び水 (33 mL) 中の混合物を90℃に16時間加熱した。反応混合物を冷却し、2-プロパノールを減圧中で除去した。水を残渣に添加し、続いて、飽和水性重炭酸ナトリウムをpHが約8となるまで添加した。混合物を酢酸エチルで抽出し (3回)、組み合わせた有機画分を硫酸ナトリウムで乾燥させ、ろ過し、減圧中で濃縮して標題の粗化合物を得、これをさらに精製することなく次のステップにおいて用いた。次いで、得られた粗オキシムをポリリン酸 (15 mL) に懸濁させ、110℃に2時間加熱した。反応混合物を室温に冷却し、酢酸エチルで抽出し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧中で濃縮した。粗残渣を酢酸エチル/シクロヘキサンを溶離液として用いる combiflash 精製に供して、純粋な4-ブロモイソチアゾロ[5,4-c]ピリジンを白色の固体として得た。

20

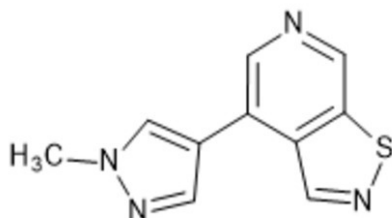
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 9.29 (s, 1H), 9.09 (d, $J = 0.61$ Hz, 1H), 8.69 (s, 1H)。

LC-MS (方法D)：保持時間0.98分間、215 (M+H)。

【0420】

ステップD：4-(1-メチルピラゾール-4-イル)イソチアゾロ[5,4-c]ピリジンの調製

【化103】



40

マイクロ波バイアルに、4-ブロモイソチアゾロ[5,4-c]ピリジン (0.17 g、0.79 mmol)、1-メチル-1H-ピラゾール-4-ボロン酸 (0.15 g、1.18 mmol)、炭酸ナトリウム (0.25 g、2.37 mmol)、1,4-ジオキサン (1.7 mL) 及び水 (1.6 mL) を仕込んだ。反応混合物を窒素で5.0分間脱気し、次いで、XPhos-Pd-G2 (0.031 g、0.039 mmol) を添加し、混合物をマイクロ波照射下で120℃に2時間加熱した。反応が完了した後 (TLC 及び LC-MS により監視した)、反応混合物をセライトでろ過し、酢酸エチルで洗浄し、ろ液を減圧中で濃縮して茶色の残渣を得、これを酢酸エチル/シクロヘキサン溶離液系を用いる combiflash による精製して、純粋な4-(1-メチルピラゾール-4-

50

イル) イソチアゾロ [5, 4-c] ピリジン)を白色の固体として得た。

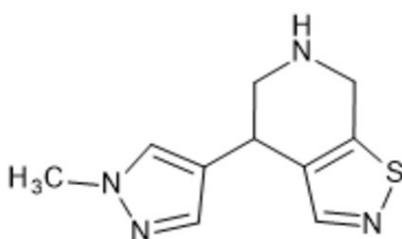
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 9.26 (s, 1H), 9.19 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 4.07 (s, 3H)。

LC-MS (方法D) : 保持時間 0.55 分間 ; 217.1 (M+H)。

【0421】

ステップE : 4-(1-メチルピラゾール-4-イル)-4, 5, 6, 7-テトラヒドロイソチアゾロ [5, 4-c] ピリジンの調製

【化104】



10

磁気攪拌バーを備える丸底フラスコに、4-(1-メチルピラゾール-4-イル)イソチアゾロ [5, 4-c] ピリジン (0.15 g、0.69 mmol) 及びメタノール (10.4 mL) を仕込んで清透な溶液を得た。この溶液に、シアノ水素化ホウ素ナトリウム (0.45 g、6.93 mmol) を数回に分けて 0℃ で添加した。次いで、メタノール性塩酸 (6.9 mL、20.8 mmol、3 mol/L) を室温で滴下し (ガスの発生が観察された)、混合物を室温で一晩攪拌した。反応が完了した後 (TLC 及び LC-MS により監視した)、溶液が pH 紙で塩基性となるまで、反応混合物を塩基性樹脂と共に攪拌した。混合物をろ過し、メタノールで洗浄し、清透な溶液を濃縮して、粗 4-(1-メチルピラゾール-4-イル)-4, 5, 6, 7-テトラヒドロイソチアゾロ [5, 4-c] ピリジン (0.1 g、0.43 mmol) を茶色がかった黄色の残渣として得た。

20

^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm 8.17 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.29 (s, 1H), 4.08 (br d, $J=2.9$ Hz, 2H), 3.92-4.24 (m, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.75 (s, 1H), 3.12 (br dd, $J=12.9, 5.2$ Hz, 1H), 2.73 (dd, $J=12.9, 7.2$ Hz, 1H)。

30

LC-MS (方法D) : 保持時間 0.19 分間 ; 221.1 (M+H)。

【0422】

ステップF : [5-(2, 4-ジフルオロフェニル)イソキサゾール-3-イル]-[4-(1-メチルピラゾール-4-イル)-5, 7-ジヒドロ-4H-イソチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-6-イル] メタノン (化合物 P-26、表 T1) の調製

5-(2, 4-ジフルオロフェニル)イソキサゾール-3-カルボン酸 (0.09 g、0.40 mmol) の酢酸エチル (1.7 mL) 中の溶液を、N, N-ジイソプロピルエチルアミン (0.13 mL、0.73 mmol) で攪拌下に処理した。この反応混合物に、4-(1-メチルピラゾール-4-イル)-4, 5, 6, 7-テトラヒドロイソチアゾロ [5, 4-c] ピリジン (0.085 g、0.36 mmol)、続いて、酢酸エチル (0.65 mL、1.1 mmol) 中の 1-プロパンホスホン酸無水物 (50 質量%) を添加し、反応混合物を室温で一晩攪拌した。反応が完了した後 (TLC 及び LC-MS により監視した)、反応混合物を NaHCO_3 で失活させ、酢酸エチルで抽出した (3 回)。組み合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧中で濃縮した。粗材料を、アセトニトリル/水溶離液系を用いる逆相 combiflash により精製して、[5-(2, 4-ジフルオロフェニル)イソキサゾール-3-イル]-[4-(1-メチルピラゾール-4-イル)-5, 7-ジヒドロ-4H-イソチアゾロ [5, 4-c] ピリジン-6-イル] メタノンを白色の固体として得た。

40

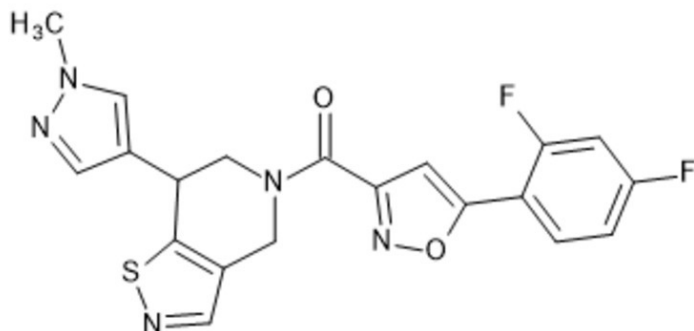
50

LC-MS（方法D）：保持時間1.07分間；428.2（M+H）。

【0423】

実施例12：[5-（2，4-ジフルオロフェニル）イソキサゾール-3-イル]-[7-（1-メチルピラゾール-4-イル）-6，7-ジヒドロ-4H-イソチアゾロ[4，5-c]ピリジン-5-イル]メタノン（化合物P-23、表T1）の調製

【化105】



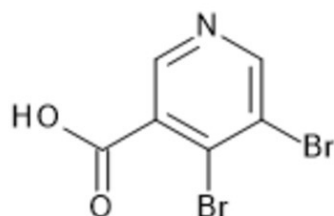
10

（化合物P-23、表T1）

【0424】

ステップA：4，5-ジブロモピリジン-3-カルボン酸の調製

【化106】



20

5-ブロモピリジン-3-カルボン酸（12.6 g、59.3 mmol）のテトラヒドロフラン（126 mL）中の冷却した（-70℃）溶液に、窒素雰囲気下で、リチウムジイソプロピルアミド（72 mL、140 mmol、2.0 mol/L）を1時間かけて滴下した。溶液を-55℃で2.5時間攪拌した。次いで、混合物を-70℃に冷却し、1，2-ジブロモテトラクロロエタン（24.9 g、74.1 mmol）で数回に分けて30分間かけて処理した。1時間の後、反応混合物を2時間かけて-20℃に温め、次いで、水（75 mL）をゆっくりと添加した。次いで、有機層を減圧中で濃縮し、水性残渣を水（250 mL）で希釈し、次いで、酢酸エチルで洗浄した。次いで、水性層を濃塩酸の添加によりpH3に酸性化した。析出した固体をろ過により集め、60℃、減圧中で乾燥させて、4，5-ジブロモピリジン-3-カルボン酸をオフホワイト～薄い茶色の固体として得た。

30

¹H NMR（400 MHz，DMSO-d₆）δ ppm 8.91（s，1H），8.73（s，1H）。

40

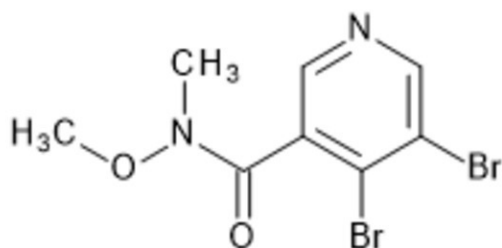
LC-MS（方法D）：保持時間0.23分間、280.0（M+H）。

【0425】

ステップB：4，5-ジブromo-N-メトキシ-N-メチル-ピリジン-3-カルボキサミドの調製

50

【化 1 0 7】



4, 5-ジブロモピリジン-3-カルボン酸 (10 g、35.6 mmol) の酢酸エチル (200 mL) 中の溶液を、攪拌下に、N, N-ジイソプロピルエチルアミン (18.8 mL、106 mmol) で処理した。この反応混合物に、メトキシ (メチル) 塩化アンモニウム (5.21 g、53.4 mmol)、続いて、酢酸エチル (200 mL、106 mmol) 中の1-プロパンホスホン酸無水物 (50 重量%) を添加し、反応混合物を室温で一晩攪拌した。反応が完了した後 (TLC 及び LC-MS により監視した)、反応混合物を NaHCO₃ で失活させ、酢酸エチルで抽出した (3 回)。組み合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧中で濃縮した。粗材料を、(酢酸エチル/シクロヘキサン) を溶離液系として用いる combiflash により精製して、4, 5-ジブロモ-N-メトキシ-N-メチル-ピリジン-3-カルボキサミドをガム状の塊として得た。

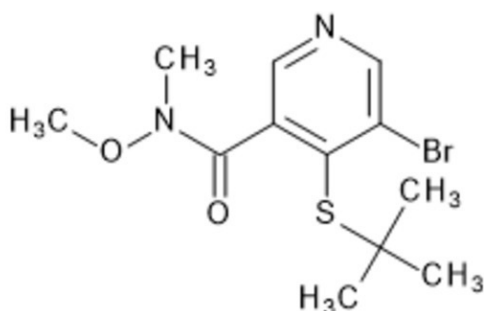
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8.73 (s, 1H), 8.38 (s, 1H) 3.50 (s, 3H) 3.40 (s, 3H)。

LC-MS (方法 D) : 保持時間 0.97 分間、322.9 (M+H)。

【0426】

ステップ C : 5-ブロモ-4-tert-ブチルスルファニル-N-メトキシ-N-メチル-ピリジン-3-カルボキサミドの調製

【化 1 0 8】



50 mL の Teflon 容器に、乾燥 N, N-ジメチルホルムアミド (30 mL) 中に溶解した 4, 5-ジブロモ-N-メトキシ-N-メチル-ピリジン-3-カルボキサミド (10.1 g、29.6 mmol) を加えた。この溶液に、窒素雰囲気下で、炭酸カリウム (5.0 g、35.8 mmol) を添加し、続いて、2-メチル-2-プロパンチオール (3.0 mL、29.6 mmol) を添加し、反応混合物を 130 °C で 20 時間攪拌した。反応が完了した後 (TLC 及び LC-MS により監視した)、反応混合物を室温に冷却し、氷で失活させ、酢酸エチルで抽出した (3 回)。組み合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧中で濃縮して茶色の残渣を得、これを (酢酸エチル/シクロヘキサン) を溶離液系として用いる combiflash により精製して、5-ブロモ-4-tert-ブチルスルファニル-N-メトキシ-N-メチル-ピリジン-3-カルボキサミドを茶色のガム状の塊として得た。

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8.87 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 3.38 (s, 3H), 3.37 (s, 3H), 1.38 (s, 9H)

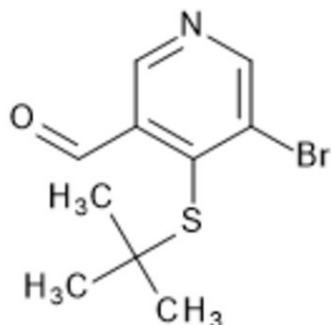
。

LC-MS（方法F）：保持時間1.13分間、276.9（M-tBu）。

【0427】

ステップD：5-ブロモ-4-tert-ブチルスルファニル-ピリジン-3-カルバルデヒドの調製

【化109】



10

化合物5-ブロモ-4-tert-ブチルスルファニル-N-メトキシ-N-メチル-ピリジン-3-カルボキサミド（3.05g、8.70mmol）のトルエン（122mL）中の溶液に、トルエン（9.6mL、9.57mmol）中の水素化ジイソブチルアルミニウム（1.0mol/L）を-50℃で添加し、室温で1時間攪拌した。反応が完了した後（TLC及びLC-MSにより監視した）、混合物を冷水で失活させ、酢酸エチルで抽出した（3回）。組み合わせた有機相を塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧中で濃縮した。（酢酸エチル/シクロヘキサン）溶離液系を用いるカラムクロマトグラフィにより粗アルデヒドを精製して、純粋な5-ブロモ-4-tert-ブチルスルファニル-ピリジン-3-カルバルデヒドをこはく色の油として得た。

20

^1H NMR（400MHz，CDCl₃） δ ppm 10.72（s，1H），9.06（s，1H），9.01（s，1H），1.37（s，9H）。

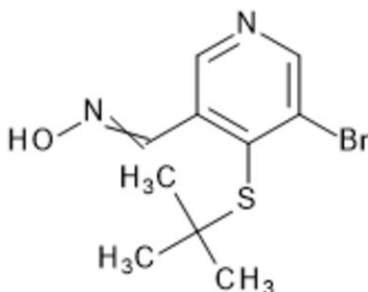
LC-MS（方法F）：保持時間1.04分間、218（M-tBu）。

【0428】

ステップE：5-ブロモ-4-tert-ブチルスルファニル-ピリジン-3-カルバルデヒドオキシムの調製

30

【化110】



40

5-ブロモ-4-tert-ブチルスルファニル-ピリジン-3-カルバルデヒド（1.05g、3.64mmol）及び塩酸ヒドロキシルアミン（1.28g、18.2mmol）のイソプロパノール（160mL）及び水（33mL）中の混合物を90℃に16時間加熱した。反応混合物を冷却し、2-プロパノールを減圧中で除去した。水を残渣に添加し、続いて、飽和水性重炭酸ナトリウムをpHが約8となるまで添加した。混合物を酢酸エチルで抽出し（3回）、組み合わせた有機層硫酸ナトリウムで乾燥させ、ろ過し、減圧中で濃縮して粗5-ブロモ-4-tert-ブチルスルファニル-ピリジン-3-カルバルデヒドオキシムをオフホワイトの固体として得、これをさらに精製せずに用いた。

^1H NMR（400MHz，CDCl₃） δ ppm 9.07（s，1H），8.8

50

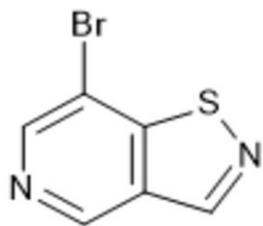
3 (s, 2H), 1.36 (s, 9H)。

LC-MS (方法D) : 保持時間 1.19 分間、233.0 (M-tBu)。

【0429】

ステップF : 7-ブロモイソチアゾロ[4,5-c]ピリジンの調製

【化111】



10

100 mL の丸底フラスコに、1-ブタノール (17.9 mL) 中の 5-ブロモ-4-tert-ブチルスルファニル-ピリジン-3-カルバルデヒドオキシム (1.09 g、3.58 mmol) 及び p-トルエンスルホン酸 (0.31 g、1.79 mmol) を入れ、90℃に一晩加熱した。反応を監視 (TLC 及び LC-MS による) した後、反応は完了しておらず、それ故、追加の p-トルエンスルホン酸 (0.31 g、1.79 mmol) を添加し、混合物を 117℃で2時間攪拌した。反応混合物を室温に冷却し、水で希釈し、酢酸エチルで抽出した (3回)。組み合わせた有機画分を硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧中で濃縮した。粗残渣を (酢酸エチル/シクロヘキサン) を溶離液系として用いる combiflash 精製に供して、純粋な 7-ブロモイソチアゾロ[4,5-c]ピリジンを白色の固体として得た。

20

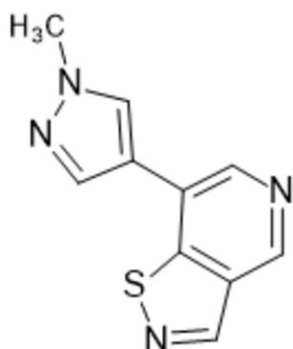
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 9.35 (s, 1H), 9.18 (s, 1H), 8.67 (s, 1H)。

LC-MS (方法D) : 保持時間 1.1 分間、215 (M+H)。

【0430】

ステップG : 7-(1-メチルピラゾール-4-イル)イソチアゾロ[4,5-c]ピリジンの調製

【化112】



30

7-ブロモイソチアゾロ[4,5-c]ピリジン (0.2 g、0.88 mmol) のテトラヒドロフラン (2 mL) 中の溶液に、1-メチル-1H-ピラゾール-4-ボロン酸 (0.23 g、1.76 mmol) を添加し、続いて、フッ化セシウム (0.26 g、1.76 mmol) を添加し、混合物をアルゴンで10分間脱気し、その後、ビス(トリ-tert-ブチルホスフィン)パラジウム(0) (0.046 g、0.09 mmol) を添加した。混合物を 65℃で2時間電子レンジに入れ、次いで、室温に冷却し、塩化アンモニウムの飽和溶液で希釈した。混合物を酢酸エチルで抽出し (3回)、組み合わせた有機層を塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧中で濃縮した。粗残渣を、シクロヘキサン中に10~50%の酢酸エチルを用いるカラムクロマトグラフィにより精製して

40

50

、純粋な 7- (1-メチルピラゾール-4-イル) イソチアゾロ [4, 5-c] ピリジン
を白色の固体として得た。

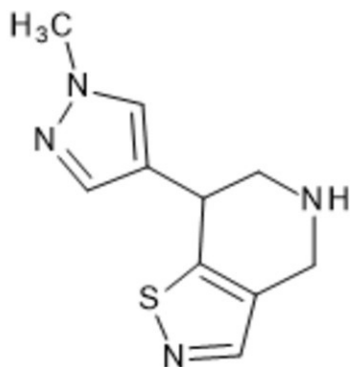
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 9.29 (s, 1H), 9.13 (s, 1H) 8.73 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 4.06 (s, 3H)。

LC-MS (方法 D) : 保持時間 1.06 分間、217.1 (M+H)。

【0431】

ステップ H : 7- (1-メチルピラゾール-4-イル) -4, 5, 6, 7-テトラヒドロ
イソチアゾロ [4, 5-c] ピリジンの調製

【化113】



磁気攪拌バーを備える一首丸底フラスコに、7- (1-メチルピラゾール-4-イル)
イソチアゾロ [4, 5-c] ピリジン (0.11 g、0.48 mmol)、メタノール (7.25 mL) 及びシアノ水素化ホウ素ナトリウム (0.32 g、4.83 mmol)
を仕込んだ。次いで、塩化水素溶液 (4.83 mL、2 mmol、0.5 mol/L) を
室温で滴下し (ガスの発生が観察された)、混合物を室温で一晩攪拌した。反応が完了した
後 (TLC 及び LC-MS により監視した)、反応混合物を水で失活させ、塩基性樹脂
と共に攪拌し、ろ過し、次いで、濃縮して粗残渣を得、これをさらに精製することなくそ
のまま用いた。

LC-MS (方法 D) : 保持時間 0.23 分間、221.2 (M+H)。

【0432】

ステップ I : [5- (2, 4-ジフルオロフェニル) イソキサゾール-3-イル] - [7-
(1-メチルピラゾール-4-イル) -6, 7-ジヒドロ-4H-イソチアゾロ [4,
5-c] ピリジン-5-イル] メタノン (化合物 P-23、表 T1) の調製

100 mL の丸底フラスコに、酢酸エチル (2.2 mL) 中の 5- (2, 4-ジフルオロ
フェニル) イソキサゾール-3-カルボン酸 (0.12 g、0.55 mmol) を入
れ、これに、攪拌下に、N, N-ジイソプロピルエチルアミン (0.18 mL、0.99
mmol) を添加した。この反応混合物に、7- (1-メチルピラゾール-4-イル) -
4, 5, 6, 7-テトラヒドロイソチアゾロ [4, 5-c] ピリジン (0.11 g、0.
50 mmol)、続いて、酢酸エチル (0.88 mL 1.49 mmol、50 質量%) 中
の 1-プロパンホスホン酸無水物 (50 質量%) を添加し、反応混合物を室温で一晩攪拌
した。反応が完了した後 (TLC 及び LC-MS により監視した)、反応混合物を NaH
CO₃ の飽和溶液で失活させ、酢酸エチルで抽出した (3 回)。組み合わせた有機層を硫
酸ナトリウムで乾燥させ、減圧中で濃縮した。粗材料を、(アセトニトリル/水) 溶離液
系を用いる逆相 combiflash により精製して、[5- (2, 4-ジフルオロフェ
ニル) イソキサゾール-3-イル] - [7- (1-メチルピラゾール-4-イル) -6,
7-ジヒドロ-4H-イソチアゾロ [4, 5-c] ピリジン-5-イル] メタノンをオフ
ホワイトから薄い茶色の固体として得た。

LC-MS (方法 F) : 保持時間 1.03 分間、428.6 (M+H)。融点 : 63~65 °C。

【0433】

合成した式(I)の化合物のさらなる例を表T1に示す。

【0434】

【表8】

表T1.調製した式(I)を含む化合物の特性及びスペクトルデータ。

項目	IUPAC 名	構造	RT (min)	[M+H] (実測値)	方法	MP °C
P-1	[5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-[(4S,7R)-7-メチル-4-(1-メチルピラゾール-4-イル)-5,7-ジヒドロ-4H-チエノ[2,3-c]ピリジン-6-イル]メタノン		1.18	458	A	
P-2	[5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-[(4R,7S)-7-メチル-4-(1-メチルピラゾール-4-イル)-5,7-ジヒドロ-4H-チエノ[2,3-c]ピリジン-6-イル]メタノン		1.18	458	A	
P-3	[5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソキサゾール-3-イル]-[(7S)-7-(1,5-ジメチルピラゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-4H-チエノ[3,2-c]ピリジン-5-イル]		1.03	441	A	

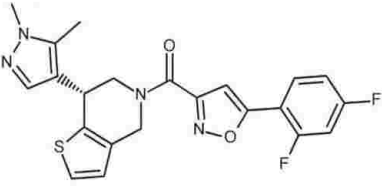
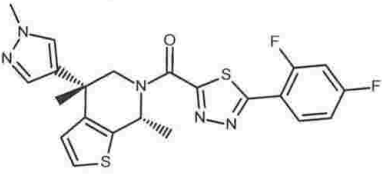
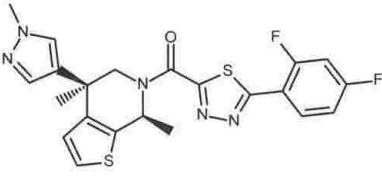
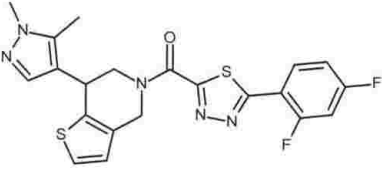
10

20

30

40

50

	ル]メタノン					
P-4	[5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソキサゾール-3-イル]-[(7R)-7-(1,5-ジメチルピラゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-4H-チエノ[3,2-c]ピリジン-5-イル]メタノン		1.03	441	A	
P-5	[5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-[(4S,7R)-4,7-ジメチル-4-(1-メチルピラゾール-4-イル)-5,7-ジヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン-6-イル]メタノン		1.19	472	A	
P-6	[5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-[(4R,7S)-4,7-ジメチル-4-(1-メチルピラゾール-4-イル)-5,7-ジヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン-6-イル]メタノン		1.19	472	A	
P-7	[5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-[7-(1,5-ジメチルピラゾール-4-イル)-6,7-		1.04	459	A	

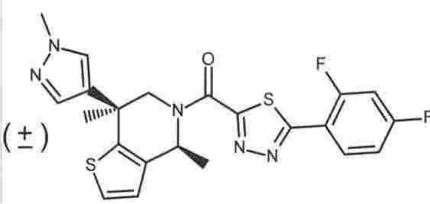
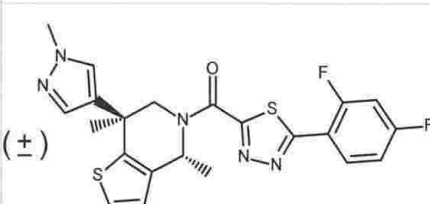
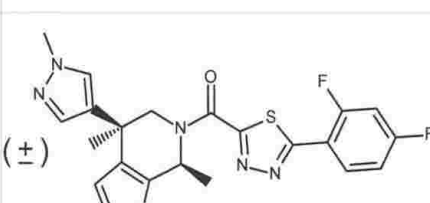
10

20

30

40

50

	ジヒドロ-4H-チエノ [3,2-c]ピリジン-5-イ ル]メタノン					
P-8	[5-(2,4-ジフルオロフ エニル)-1,3,4-チアジ アゾール-2-イル]- [rac-(4R,7R)-4,7-ジ メチル-7-(1-メチル ピラゾール-4-イル)- 4,6-ジヒドロチエノ [3,2-c]ピリジン-5-イ ル]メタノン	(±) 	1.12	472	A	
P-9	[5-(2,4-ジフルオロフ エニル)-1,3,4-チアジ アゾール-2-イル]- [rac-(4S,7R)-4,7-ジ メチル-7-(1-メチル ピラゾール-4-イル)- 4,6-ジヒドロチエノ [3,2-c]ピリジン-5-イ ル]メタノン	(±) 	1.08	472	A	
P-10	[5-(2,4-ジフルオロフ エニル)-1,3,4-チアジ アゾール-2-イル]- [rac-(4S,7R)-4,7-ジ メチル-4-(1-メチル ピラゾール-4-イル)- 5,7-ジヒドロチエノ [2,3-c]ピリジン-6-イ ル]メタノン	(±) 	1.19	472	A	

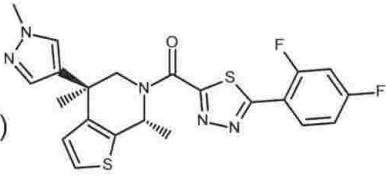
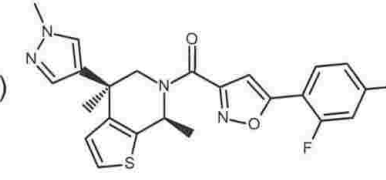
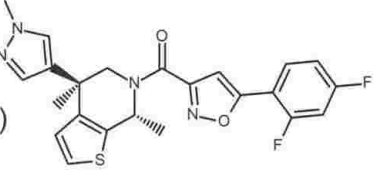
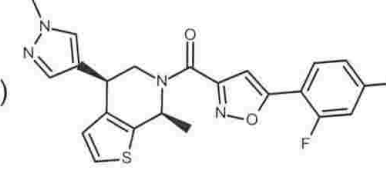
10

20

30

40

50

P-11	[5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,3,4-チアジ アゾール-2-イル]- [rac-(4S,7S)-4,7-ジ メチル-4-(1-メチル ピラゾール-4-イル)- 5,7-ジヒドロチエノ [2,3-c]ピリジン-6-イ ル]メタノン	(±)		1.15	472	A	
P-12	[5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソキサゾー ル-3-イル]-[rac- (4S,7R)-4,7-ジメチ ル-4-(1-メチルピラ ゾール-4-イル)-5,7- ジヒドロチエノ[2,3-c] ピリジン-6-イル]メタ ノン	(±)		1.16	455	A	
P-13	[5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソキサゾー ル-3-イル]-[rac- (4S,7S)-4,7-ジメチ ル-4-(1-メチルピラ ゾール-4-イル)-5,7- ジヒドロチエノ[2,3-c] ピリジン-6-イル]メタ ノン	(±)		1.14	455	A	
P-14	[5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソキサゾー ル-3-イル]-[rac- (4R,7S)-7-メチル- 4-(1-メチルピラゾー	(±)		1.13	441	A	

10

20

30

40

50

	ル-4-イル)-5,7-ジヒドロ-4H-チエノ[2,3-c]ピリジン-6-イル]メタノン					
P-15	[5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-[rac-(4R,7S)-7-メチル-4-(1-メチルピラゾール-4-イル)-5,7-ジヒドロ-4H-チエノ[2,3-c]ピリジン-6-イル]メタノン		1.18	458	A	
P-16	[5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-[rac-(4R,7R)-7-メチル-4-(1-メチルピラゾール-4-イル)-5,7-ジヒドロ-4H-チエノ[2,3-c]ピリジン-6-イル]メタノン		1.13	458	A	
P-17	[5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソキサゾール-3-イル]-[rac-(4R,7R)-7-メチル-4-(1-メチルピラゾール-4-イル)-5,7-ジヒドロ-4H-チエノ[2,3-c]ピリジン-6-イル]メタノン		1.10	441	A	

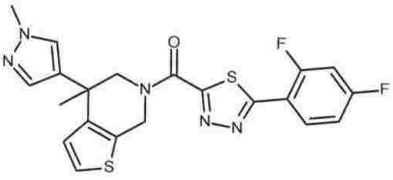
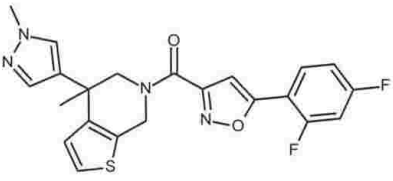
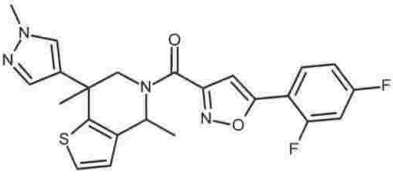
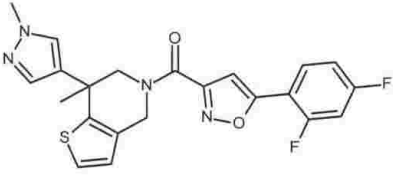
10

20

30

40

50

P-18	[5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-[4-メチル-4-(1-メチルピラゾール-4-イル)-5,7-ジヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン-6-イル]メタノン		1.05	458	A	
P-19	[5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソキサゾール-3-イル]-[4-メチル-4-(1-メチルピラゾール-4-イル)-5,7-ジヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン-6-イル]メタノン		1.05	441	A	
P-20	[5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソキサゾール-3-イル]-[4,7-ジメチル-7-(1-メチルピラゾール-4-イル)-4,6-ジヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン-5-イル]メタノン		1.09	455	A	
P-21	[5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソキサゾール-3-イル]-[7-メチル-7-(1-メチルピラゾール-4-イル)-4,6-ジヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン-5-イル]メタノン		1.04	441	A	

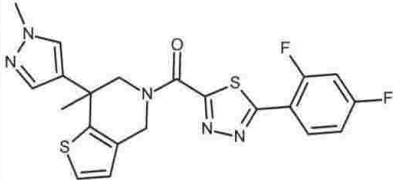
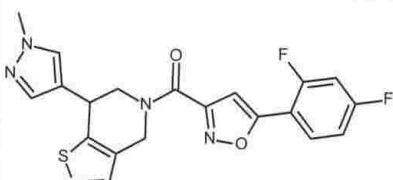
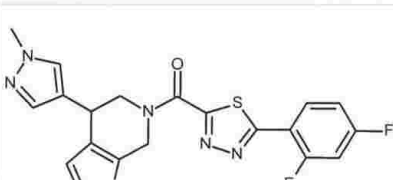
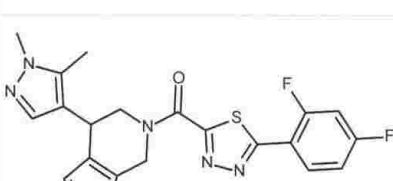
10

20

30

40

50

P-22	[5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-[7-メチル-7-(1-メチルピラゾール-4-イル)-4,6-ジヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン-5-イル]メタノン		1.04	458	A	
P-23	[5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソキサゾール-3-イル]-[7-(1-メチルピラゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-4H-イソチアゾロ[4,5-c]ピリジン-5-イル]メタノン		1.03	428.6	F	63 65
P-24	[5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-[4-(1-メチルピラゾール-4-イル)-5,7-ジヒドロ-4H-チエノ[2,3-c]ピリジン-6-イル]メタノン		1.35	444.1	E	73 75
P-25	[5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-[4-(1,5-ジメチルピラゾール-4-イル)-5,7-ジヒドロ-4H-チエノ[2,3-c]ピリジン-6-イル]メタノン		1.44	458.1	E	169 171

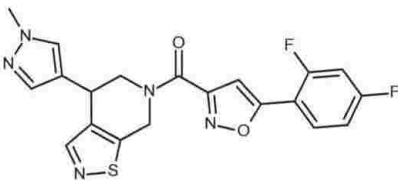
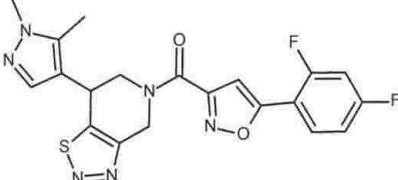
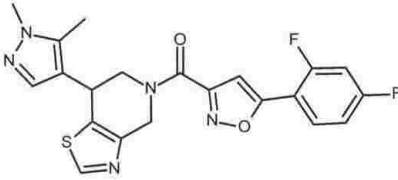
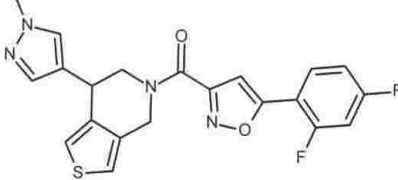
10

20

30

40

50

P-26	[5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソキサゾール-3-イル]-[4-(1-メチルピラゾール-4-イル)-5,7-ジヒドロ-4H-イソチアゾロ[5,4-c]ピリジン-6-イル]メタノン		1.07	428.2	D	68 69	-
P-27	[5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソキサゾール-3-イル]-[7-(1,5-ジメチルピラゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-4H-チアジアゾロ[4,5-c]ピリジン-5-イル]メタノン		1.08	443.2	D	98 100	-
P-28	[5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソキサゾール-3-イル]-[7-(1,5-ジメチルピラゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-4H-チアゾロ[4,5-c]ピリジン-5-イル]メタノン		1.07	442.2	D		
P-29	[5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソキサゾール-3-イル]-[7-(1-メチルピラゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-4H-チエノ[3,4-c]ピリジン-5-イル]メタノン		0.99	427	A		

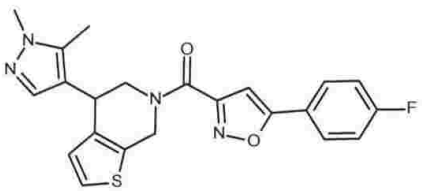
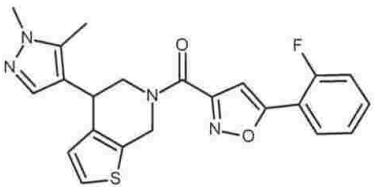
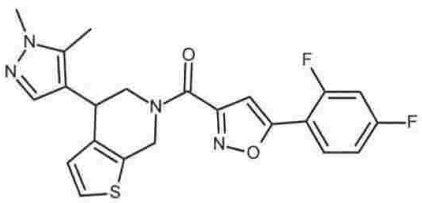
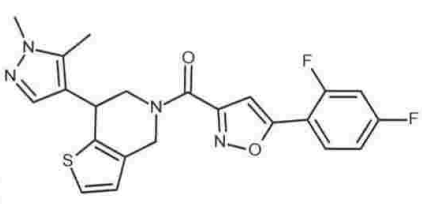
10

20

30

40

50

P-30	[4-(1,5-ジメチルピラゾール-4-イル)-5,7-ジヒドロ-4H-チエノ[2,3-c]ピリジン-6-イル]-[5-(4-フルオロフェニル)イソキサゾール-3-イル]メタノン		1.50	423	E	145 148
P-31	[4-(1,5-ジメチルピラゾール-4-イル)-5,7-ジヒドロ-4H-チエノ[2,3-c]ピリジン-6-イル]-[5-(2-フルオロフェニル)イソキサゾール-3-イル]メタノン		1.51	423	E	
P-32	[5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソキサゾール-3-イル]-[4-(1,5-ジメチルピラゾール-4-イル)-5,7-ジヒドロ-4H-チエノ[2,3-c]ピリジン-6-イル]メタノン		1.04	441.4	A	
P-33	[5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソキサゾール-3-イル]-[7-(1,5-ジメチルピラゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-4H-チエノ[3,2-c]ピリジン-5-イル]メタノン		1.03	441.4	A	160 161

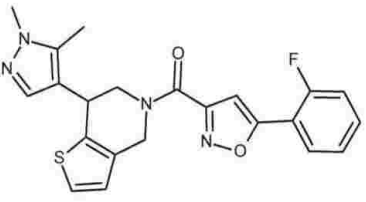
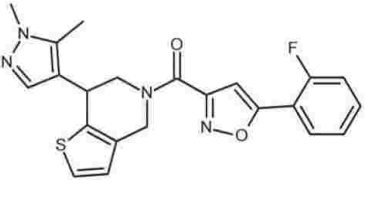
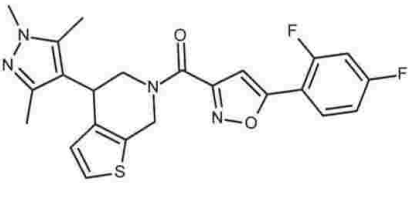
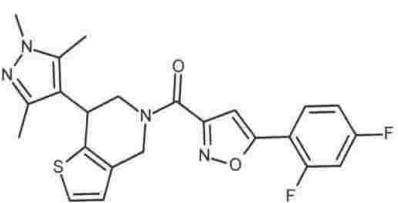
10

20

30

40

50

P-34	[7-(1,5-ジメチルピラゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-4H-チエノ[3,2-c]ピリジン-5-イル]-[5-(2-フルオロフェニル)イソキサゾール-3-イル]メタノン		1.02	423.4	A	
P-35	[7-(1,5-ジメチルピラゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-4H-チエノ[3,2-c]ピリジン-5-イル]-[5-(2-フルオロフェニル)イソキサゾール-3-イル]メタノン		1.02	323.3	A	
P-36	[5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソキサゾール-3-イル]-[4-(1,3,5-トリメチルピラゾール-4-イル)-5,7-ジヒドロ-4H-チエノ[2,3-c]ピリジン-6-イル]メタノン		1.06	455	A	140 - 145
P-37	[5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソキサゾール-3-イル]-[7-(1,3,5-トリメチルピラゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-4H-チエノ[3,2-c]ピリジン-5-イル]メタノン		1.07	455	A	110 - 115

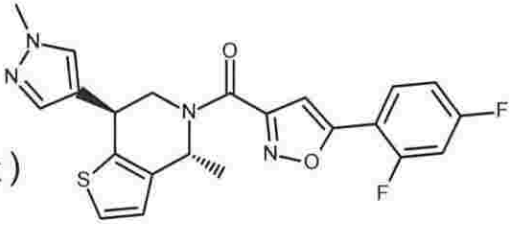
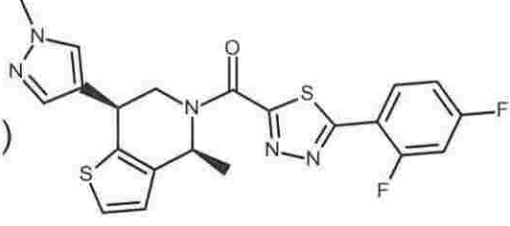
10

20

30

40

50

P-38	[5-(2,4-ジフルオロフェニル)イソキサゾール-3-イル]-[<i>rac</i> -(4R,7S)-4-メチル-7-(1-メチルピラゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-4H-チエノ[3,2- <i>c</i>]ピリジン-5-イル]メタノン		1.03	441	A		10
P-39	[5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-[<i>rac</i> -(4S,7S)-4-メチル-7-(1-メチルピラゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-4H-チエノ[3,2- <i>c</i>]ピリジン-5-イル]メタノン		1.05	458	A		20

30

40

50

【0435】

生物学的実施例

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)

トマト葉片 (c v. 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 °C / 21 °C (昼 / 夜)、及び、80 % の相対湿度で、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。

【0436】

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、200 ppm 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：

P-2、P-3、P-4、P-6、P-8、P-10、P-12、P-14、P-15、P-18、P-19、P-20、P-23、P-24、P-25、P-26、P-27、

P-28、P-29、P-30、P-31、P-32、P-33、P-34、P-35、
P-36、P-37。

【0437】

実施例B2：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 (Vogels 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。

10

【0438】

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、ボトリオチニアフッケリアナ (*Botryotinia fuckeliana*) の少なくとも 80% の防除をもたらした：

P-2、P-3、P-6、P-7、P-8、P-10、P-12、P-14、P-15、
P-18、P-19、P-20、P-22、P-24、P-25、P-26、P-29、
P-30、P-31、P-32、P-33、P-34、P-35、P-36。

【0439】

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

20

低温保管しておいた真菌の分生子を栄養液体培地 (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。

【0440】

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、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：

P-2、P-3、P-4、P-5、P-6、P-7、P-8、P-10、P-12、P-
14、P-15、P-18、P-19、P-20、P-22、P-23、P-24、P-
25、P-26、P-27、P-28、P-29、P-30、P-31、P-32、P-
33、P-34、P-35、P-36。

30

【0441】

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% の相対湿度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。

40

【0442】

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、200 ppm 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：

P-2、P-3、P-6、P-7、P-14、P-15、P-18、P-19、P-25

50

、P-27、P-32、P-33、P-35。

【0443】

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 (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。

【0444】

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、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：

P-2、P-3、P-6、P-7、P-10、P-14、P-15、P-18、P-24、P-25、P-32、P-33、P-34。

【0445】

実施例B6：フザリウムクルモルム (*Fusarium culmorum*) / コムギ / 小穂予防 (胴枯れ病)

コムギ小穂 (cv. Monsun) をマルチウェルプレート (24ウェル型) 中の寒天の上に載せ、水で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、小穂を真菌の孢子懸濁液で播種する。気候室中において、72時間の半暗闇、これに続く、12時間の光 / 12時間の暗闇の光環境下、20℃及び60%の相対湿度で播種した小穂をインキュベートし、化合物の活性を、適切なレベルの病害による損傷が未処理の検査用小穂に現れた時点で (適用から6~8日間)、未処理のものとはした病害防除割合として評価する

【0446】

以下の化合物が、同一の条件下で大幅な病害の発生を示す未処理の対照と比して、200ppm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：P-15、P-25。

【0447】

実施例B7：ギベラゼアエ (*Gibberella zeae*) (フザリウム グラミネアルム (*Fusarium graminearum*)) / コムギ / 小穂予防 (胴枯れ病)

コムギ小穂 (cv. Monsun) をマルチウェルプレート (24ウェル型) 中の寒天の上に載せ、水で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、小穂を真菌の孢子懸濁液で播種する。気候室中において、72時間の半暗闇、これに続く、12時間の光 / 12時間の暗闇の光環境下、20℃及び60%の相対湿度で播種したテスト葉片をインキュベートし、化合物の活性を、適当なレベルの病害による損傷が未処理の検査用小穂に現れた時点で (適用から6~8日間)、未処理のものとはした病害防除割合として評価する。

【0448】

以下の化合物が、同一の条件下で大幅な病害の発生を示す未処理の対照と比して、200ppmで、ギベラゼアエ (*Gibberella zeae*) の少なくとも80%の防除をもたらした：P-10、P-25。

【0449】

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)

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) 中の寒天の上に置き、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%の相対湿度でインキ

10

20

30

40

50

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はした病害防除割合として評価する。

【0450】

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-2、P-3、P-4、P-6、P-10、P-12、P-14、P-15、P-18、P-19、P-20、P-22、P-24、P-25、P-26、P-27、P-28、P-29、P-30、P-31、P-32、P-33、P-34、P-35。

【0451】

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（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。

【0452】

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：

P-1、P-2、P-3、P-4、P-6、P-7、P-8、P-9、P-10、P-12、P-22、P-23、P-24、P-25、P-26、P-27、P-28、P-29、P-30、P-31、P-32、P-33、P-34、P-35、P-36、P-37。

【0453】

実施例B10：マイコスファエレアラキディス（*Mycosphaerella arachidis*）（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（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。

【0454】

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、マイコスファエレアラキディス（*Mycosphaerella arachidis*）の少なくとも80%の防除をもたらした：

P-2、P-5、P-6、P-7、P-8、P-9、P-10、P-12、P-14、P-15、P-18、P-19、P-20、P-22、P-24、P-28、P-29、P-30、P-31、P-32、P-33、P-34、P-35、P-36、P-37。

【0455】

実施例B11：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はした病害防除割合として評価する。

10

20

30

40

50

【0456】

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-19、P-30。

【0457】

実施例B12：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はした病害防除として評価する。

10

【0458】

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-6、P-8、P-14、P-15、P-18、P-19、
P-22、P-24、P-25、P-27、P-28、P-30、P-31、P-32、
P-33、P-34、P-35、P-36。

20

【0459】

実施例B13：タナテホルスククメリス (*Thanatephorus cucumeris*) (イネ紋枯病菌 (*Rhizoctonia solani*)) / 液体培養 (根腐れ病、立枯病)

新たに培養した液体培地の真菌の菌糸体断片を、栄養液体培地 (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。

【0460】

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、タナテホルスククメリス (*Thanatephorus cucumeris*) の少なくとも80%の防除をもたらした：

P-9。

30

【0461】

実施例B14：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 (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。

40

【0462】

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：

P-2、P-3、P-6、P-7、P-10、P-12、P-14、P-18、P-19、
P-24、P-25、P-30、P-32、P-33、P-34、P-35。

【0463】

実施例B15：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

50

病)

低温保管しておいた真菌の分生子を栄養液体培地（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。

【0464】

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：

P-1、P-2、P-3、P-4、P-6、P-7、P-8、P-9、P-10、P-12、P-14、P-15、P-16、P-18、P-19、P-20、P-22、P-23、P-24、P-25、P-26、P-27、P-28、P-29、P-30、P-31、P-32、P-33、P-34、P-35、P-36、P-37。

10

20

30

40

50

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2022/085617

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. **C07D495/04 C07D513/04 A01N43/56**
ADD.

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
C07D A01N

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

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

EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2019/141957 A1 (CADO BIOTECHNOLOGY IVS [DK]) 25 July 2019 (2019-07-25) claims; examples -----	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

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

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

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

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

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

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

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

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

28 March 2023

Date of mailing of the international search report

18/04/2023

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

Beyss-Kahana, Ellen

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2022/085617

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2019141957 A1	25-07-2019	NONE	

フロントページの続き

(51)国際特許分類		F I		テーマコード (参考)
A 0 1 N	43/828 (2006.01)	A 0 1 N	43/836	
A 0 1 N	43/78 (2006.01)	A 0 1 N	43/828	
A 0 1 P	3/00 (2006.01)	A 0 1 N	43/78	A
		A 0 1 P	3/00	

,NA,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,D
E,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,ME,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,S
M,TR),OA(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,BB,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,JM,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,L
A,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,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,V
N,WS,ZA,ZM,ZW

(特許庁注：以下のものは登録商標)

1. T E F L O N

- (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 マハジャン アトゥル
インド 4 0 3 1 1 0 ゴア イルハス コーリム サンタ モニカ ワークス シンジェンタ バイオ
サイエンスーズ プライヴェート リミテッド内
- (72)発明者 ランベルト クレメンス
スイス 4 3 3 2 シュタイン シャッフハウザーシュトラッセ 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 スティエルリ ダニエル
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 グロシェヴァ 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 ピンソン ベンジャミン
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) 2B022 AB11 AB13 AB15 AB17 EA10
4H011 AA01 AA03 BB10