

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4610739号
(P4610739)

(45) 発行日 平成23年1月12日 (2011. 1. 12)

(24) 登録日 平成22年10月22日 (2010. 10. 22)

(51) Int. Cl.

F I

C O 7 D 409/04 (2006. 01)

C O 7 D 409/04 C S P

A O 1 N 43/653 (2006. 01)

A O 1 N 43/653 L

A O 1 P 7/02 (2006. 01)

A O 1 P 7/02

A O 1 P 7/04 (2006. 01)

A O 1 P 7/04

請求項の数 12 (全 22 頁)

(21) 出願番号 特願2000-578307 (P2000-578307)
 (86) (22) 出願日 平成11年10月22日 (1999. 10. 22)
 (65) 公表番号 特表2002-528449 (P2002-528449A)
 (43) 公表日 平成14年9月3日 (2002. 9. 3)
 (86) 国際出願番号 PCT/US1999/024803
 (87) 国際公開番号 W02000/024737
 (87) 国際公開日 平成12年5月4日 (2000. 5. 4)
 審査請求日 平成18年10月20日 (2006. 10. 20)
 (31) 優先権主張番号 60/105, 466
 (32) 優先日 平成10年10月23日 (1998. 10. 23)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 390039192
 ダウ・アグロサイエンス・エル・エル・シ
 ー
 D o w A g r o S c i e n c e s L L
 C
 アメリカ合衆国 インディアナ州 4 6 2
 6 8 インディアナポリス ザイオンズビ
 ル ロード 9 3 3 0
 (74) 代理人 110000741
 特許業務法人小田島特許事務所
 (72) 発明者 テイスデル, フランシス・イー
 アメリカ合衆国インディアナ州 4 6 0 3 2
 カーメル・パークビューロード 6 7

最終頁に続く

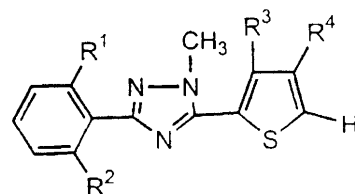
(54) 【発明の名称】 コナジラミに対する活性を有する 3- (置換されたフェニル) -5-チエン-1, 2, 4-トリアゾール化合物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (1)

【化 1】



[式中、

R¹およびR²は独立してFまたはClであり、そしてa) R³はCH₃でありそしてR⁴はClまたはBrであるか、或いはb) R³およびR⁴は両方ともBrである]

の化合物。

【請求項 2】

3- (2-クロロ-6-フルオロフェニル) -5- (3-メチル-4-ブロモチエン-2-イル) 1-メチル[1, 2, 4]トリアゾールである請求項 1 の化合物。

【請求項 3】

3- (2-クロロ-6-フルオロフェニル) -5- (3-メチル-4-クロロチエン-2

－イル) 1－メチル[1,2,4]トリアゾールである請求項1の化合物。

【請求項4】

3-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-5-(3,4-ジブロモチエン-2-イル)
1-メチル[1,2,4]トリアゾールである請求項1の化合物。

【請求項5】

請求項1～4のいずれか1項の化合物を植物学的に許容可能な担体と組み合わせて含んでなる昆虫またはダニを抑制するための組成物。

【請求項6】

抑制が望まれる場所(ヒトを除く)に昆虫またはダニを不活性化させる量の請求項1～4のいずれか1項の化合物を適用することを含んでなる昆虫またはダニの抑制方法。

10

【請求項7】

抑制が望まれる場所(ヒトを除く)にコナジラミを不活性化させる量の請求項1～4のいずれか1項の化合物を適用することを含んでなるコナジラミの抑制方法。

【請求項8】

抑制が望まれる場所(ヒトを除く)にダニを不活性化させる量の請求項1～4のいずれか1項の化合物を適用することを含んでなるダニの抑制方法。

【請求項9】

抑制が望まれる場所(ヒトを除く)にアブラムシを不活性化させる量の請求項1～4のいずれか1項の化合物を適用することを含んでなるアブラムシの抑制方法。

【請求項10】

20

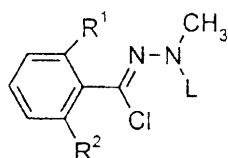
有効量の請求項1～4のいずれか1項の化合物で、植物種子を植え付ける前にそれ进行处理するか、植物種子を植え付けるようとする土壌进行处理するか、または植物を植え付けた後に植物の根のところの土壌进行处理することを含んでなるアブラムシ、ダニ、または昆虫から植物を保護する方法。

【請求項11】

a) 4,5-ジブロモ-2-シアノ-3-メチルチオフエンを亜鉛粉末と反応させて4-ブロモ-2-シアノ-3-メチルチオフエンを与え、そして
b) 4-ブロモ-2-シアノ-3-メチルチオフエンを式

【化2】

30



[式中、R¹およびR²は前上定義の通りでありそしてLは通常のアミノ保護基である]の化合物と反応させる

ことを含んでなる3-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-1-メチル-5-(4-ブロモ-3-メチル-2-チエニル)-1H-1,2,4-トリアゾールの製造方法。

【請求項12】

40

3-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-1-メチル-5-(4,5-ジブロモ-3-メチル-2-チエニル)-1H-1,2,4-トリアゾールを亜鉛粉末と反応させることを含んでなる3-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-1-メチル-5-(4-ブロモ-3-メチル-2-チエニル)-1H-1,2,4-トリアゾールの製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

本発明は殺昆虫剤および殺ダニ剤として有用である新規な化合物、並びにこれらの化合物を用いて昆虫およびダニを抑制する方法を提供する。これらの化合物はコナジラミに対するそれらの活性に関して特に興味がある。

【0002】

50

新規な殺昆虫剤および殺ダニ剤に対する深刻な要望がある。昆虫およびダニは現在使用されている殺昆虫剤および殺ダニ剤に対する耐性を拡大しつつある。少なくとも400種の節足動物が1種もしくはそれ以上の殺昆虫剤に対して耐性である。例えばDDT、カルバメート類、および有機ホスフェート類の如き比較的昔からの殺昆虫剤の一部に対する耐性の拡大はよく知られている。しかし、耐性は比較的新しいピレスロイド殺昆虫剤および殺ダニ剤の一部に対してさえ拡大されてきている。従って、新規な殺昆虫剤および殺ダニ剤に対する、そして特に新規なまたは非定型性の活性方式を有する化合物に対する要望が存在する。

【0003】

1998年3月26日に出願された米国特許出願番号09/048,601は、殺昆虫性の3-(置換フェニル)-5-チエニル-1,2,4-トリアゾール類の種類を開示している。開示された化合物は主としてダニおよびアブラムシに対して活性である。'601出願に開示された種類の特定の低位分類が他の昆虫、例えばコナジラミに対する大いに改良された活性を有することが今回発見された。

10

【0004】

本発明は昆虫およびダニの抑制に特に有用な新規な置換されたチエニルトリアゾール誘導体を提供する。

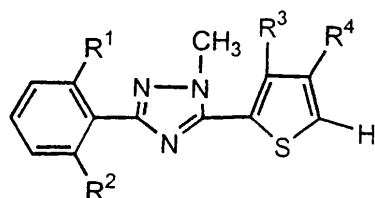
【0005】

さらに詳しくは、本発明は式(1)

【0006】

20

【化3】



【0007】

[式中、

30

R¹およびR²は独立してFまたはClであり、そして

a) R³はCH₃でありそしてR⁴はClまたはBrであるか、或いは

b) R³およびR⁴は両方ともBrである]

の新規な殺昆虫活性化合物を提供する。

【0008】

合成

式(1)の化合物は米国特許第5,380,944号および第5,284,860号(製造方法1、2および3)に記載されている方法により製造することができる。

【0009】

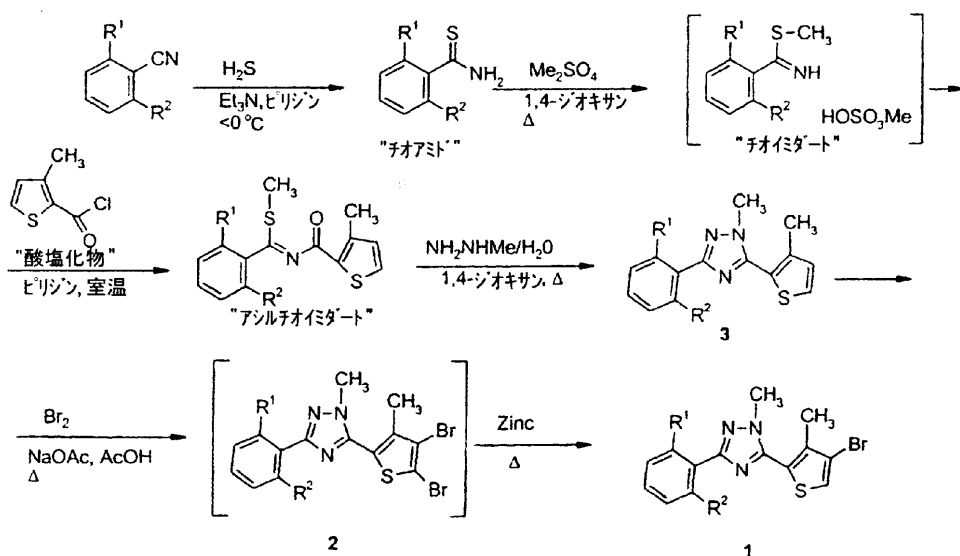
式(1)の化合物の製造方法は下記の反応スキームIに示される：

40

【0010】

【化4】

スキーム I



10

【0011】

この方法の第一段階はチオアミド出発物質の製造を包含する。チオアミドは 1,4-ジオキサン中で硫酸ジメチルを用いてチオイミダートに転化される。文献で知られているいずれの既知のイミダート生成工程でもこの変換用に使用することができる。一般的なメチル化剤、例えばヨウ化メチル、臭化メチルおよび硫酸ジメチル、を使用することができる。反応条件に適合するいずれの一般的な溶媒でも使用することができ、トルエン、アセトニトリル、1,4-ジオキサン、THF、および 1,2-ジクロロエタンが最も簡便である。反応温度は室温から溶媒の還流温度までの範囲である。チオイミダートはその塩として単離することができまたは単離せずに直接次の変換で使用することもできる。

20

【0012】

チオイミダートを次に 3-メチル-2-チオフエンカルボニルクロリド（「酸塩化物」）でアシル化してアシルチオイミダート付加物を与える。いずれの既知のアシル化条件でもこの変換用に使用することができる。いずれの一般的な有機および無機塩基でも使用することができ、Na₂CO₃、NaHCO₃、ピリジンおよびトリエチルアミンが最も簡便である。好ましい溶媒は 1,4-ジオキサン、THF、ジクロロメタン、および 1,2-ジクロロエタンを包含するが、反応条件に適合するいずれの溶媒でも使用することができる。0°～60℃の範囲内の反応温度が適しており、室温近くの温度が最も簡便である。水を用いる反応混合物の希釈および濾過、その後の空気乾燥によりアシルチオイミダートが単離される。このアシルチオイミダートは典型的にはその後の環化段階で直接使用するのに十分な純度である。

30

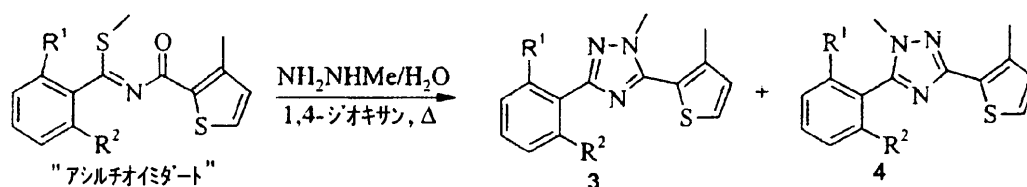
【0013】

アシルチオイミダートをメチルヒドラジンを用いる処理により環化して 1,2,4-トリアゾール環系にする。メチルヒドラジンは希釈せずにまたは相容性溶媒、例えば水、中溶液として加えることができる。反応条件に適合するいずれの溶媒でも使用することができ、トルエン、1,4-ジオキサン、THF、および短鎖アルコール類が好ましい。メチルヒドラジンを全て一度に反応混合物に加えることができ、または数部分に分けて 1 時間の期間にわたり加えることもできる。環化は室温から使用する溶媒の還流温度までの温度範囲で行うことができる。中間体 3 対そのオフ-異性体(off-isomer) 4 の比は使用する反応条件により 6:1～40:1 の範囲である。

40

【0014】

【化 5】



【0015】

1,4-ジオキサンを80℃の環化温度において使用して異性体の30:1比を与えることが簡便である。処理は溶媒の除去、その後の例えば95% EtOHの如き適当な溶媒からの結晶化からなる。或いは、反応混合物を水で希釈しそして濾過して中間体3を与えることもできる。空気乾燥で次の臭素化段階に十分な純度の生成物を与える。

10

【0016】

スキームIに示されている最後の二段階はジブロモ中間体2を与えるためのトリアゾール3の臭素化、その後の臭素原子の中の1個の除去である。文献で知られているいずれの標準的な臭素化試薬でも使用することができ、Br₂が最も簡便である。2~5モル当量のBr₂を25℃から溶媒の還流温度までの温度において使用することができる。反応時間は1時間~24時間の範囲である。臭素化条件に適合するいずれの溶媒、例えば1,4-ジオキサン、1,2-ジクロロエタン、および酢酸、でも使用することができる。反応を例えば酢酸ナトリウムの如きプロトン受容体の存在下で行うことにより、発生したHBrを中和することができる。酢酸中での酢酸ナトリウムとの反応を4当量のBr₂を用いて行うことが最も簡便であると見いだされた。

20

【0017】

ジブロモ同族体2を単離することができまたは所望するなら単離せずに次の化学的変換に直接進行させてもよい。最後の段階で、亜鉛粉末を反応混合物に加えてチオフェン環上に5-臭素を還元させることができる。いずれの既知の芳香族ハロゲン還元方法でも使用することができるが、亜鉛粉末が最も簡便であると見いだされた。2~3当量の亜鉛を使用することができ、未反応のBr₂を還元させるためには追加のモル当量が必要であった。還元の温度は25℃~90℃の範囲であった。この還元は高度に選択的でありそして影響を受けなかったチオフェン環の4-臭素が残る。水を用いる反応混合物の希釈、その後の濾過により生成物が簡便に単離される。

30

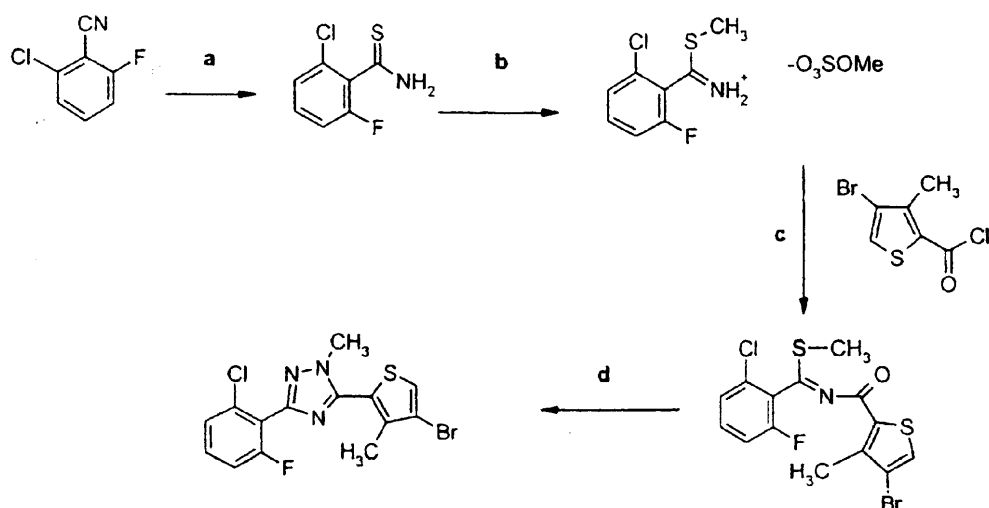
【0018】

好ましい合成方法は下記のスキームIIに示される：

【0019】

【化6】

スキームII



【0020】

スキームIIの各段階に関する条件は以下の通りである：a) H_2S / Et_3N / ピリジン、 -20°C 、b) $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{SO}_2$ 、1,4-ジオキサン、 80°C 、c) ピリジン、4-ブ
 20
 モーTAC、 30°C 、d) MeNHNH_2 / H_2O 、1,4-ジオキサン、 80°C 。

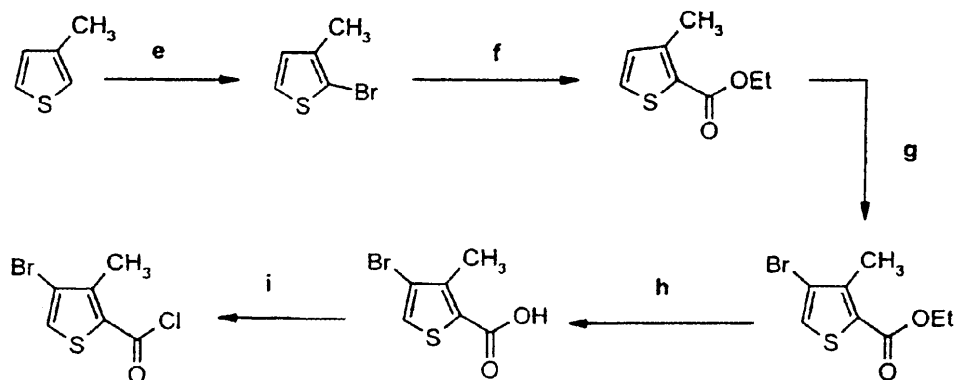
【0021】

スキームIの段階cで使用される4-ブromo-3-メチル-2-チオフェンカルボニルクロリドはスキームIIIに示されている工程を用いて製造することができる：

【0022】

【化7】

スキームIII



【0023】

スキームIIIの各段階に関する条件は以下の通りである：e) Br_2 / スクシンイミド、f) 10% Pd / C、DPPP、0.2モル%、CO加圧、EtOH、NaOAc、g) i) 2 Br_2 / 2 NaOAc / HOAc、 80°C 、ii) Zn粉末、HOAc / H_2O 、h) NaOH / H_2O 、i) SOCl_2 / DMF、1,2-DCE。

【0024】

スキームIIIは段階gで利用される中間体としての3-メチル-2-チオフェンカルボン酸エチルの使用を示すが、いずれの3-メチル-2-チオフェンカルボン酸の短鎖アルキルエステルでも使用することができる。これらはメチル、エチル、プロピルまたはブチル

50

を包含するが、それらに限定されない。3-メチル-2-チオフェンカルボン酸のメチルまたはエチルエステル類が最も簡便である。

【0025】

3-メチル-2-チオフェンカルボン酸メチルは2-ブロモ-3-メチルチオフェンと炭酸ジメチルとのグリニヤール反応により製造することができる。3-メチル-2-チオフェンカルボン酸のメチルまたはエチルエステルのいずれも適当なアルコールを用いるフィッシャーエステル化により、または3-メチル-2-チオフェンカルボン酸クロリドと適当なアルコールとの反応により製造することができる。

【0026】

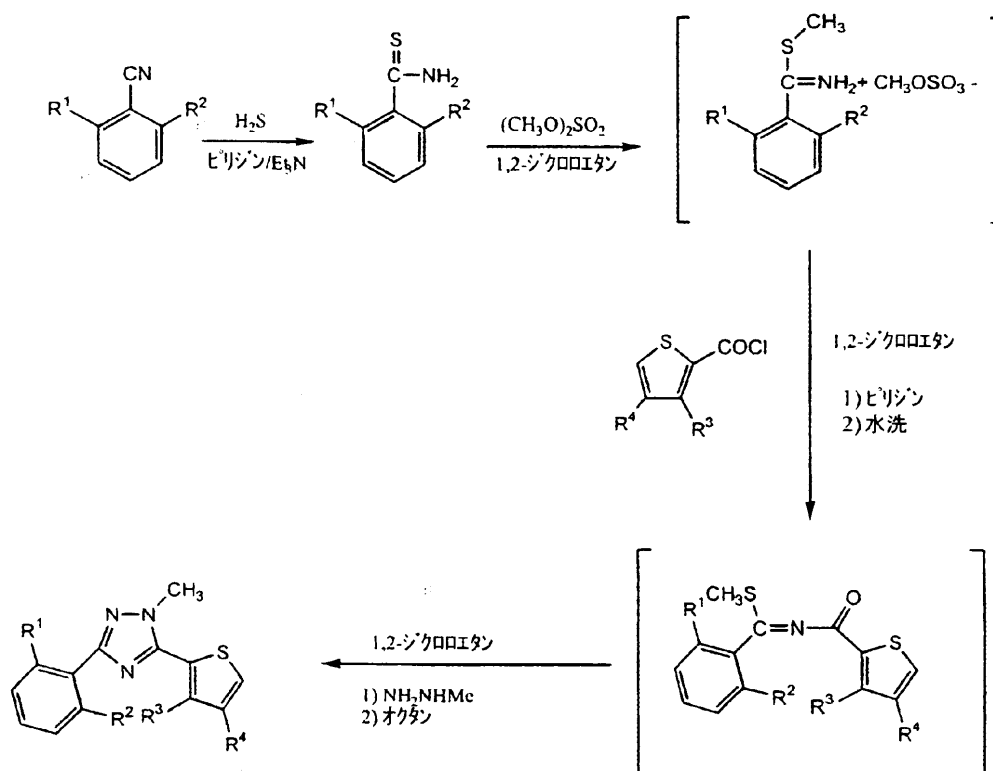
式(1)の化合物を製造するためのさらに別の方法はスキームIVに示される：

10

【0027】

【化8】

スキームIV



20

30

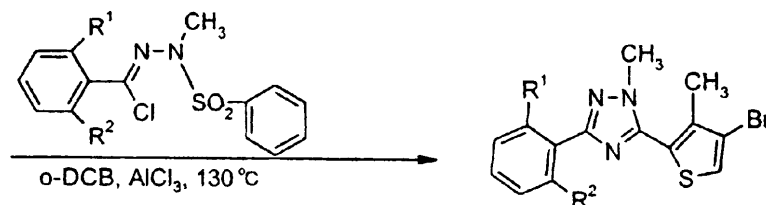
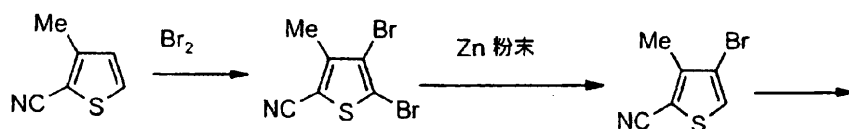
【0028】

式(1)の化合物を製造するためのさらに別の方法は下記の反応スキームVに示される：

【0029】

【化9】

40

$$\text{スキーム } V$$


10

【 0 0 3 0 】

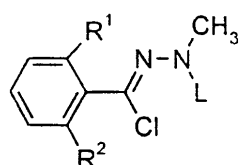
最終段階で使用される N-((メチル)ベンゼンスルホニルアミノ)-(2-フルオロ-6-クロロフェニル)クロロイミンは米国特許第 5,380,944 号に開示されているようにして製造される。従って、本発明はその一面において、

- a) 4,5-ジブromo-2-シアノ-3-メチルチオフェンを亜鉛粉末と反応させて要求される4-ブromo-2-シアノ-3-メチルチオフェン出発物質を与え、
b) 4-ブromo-2-シアノ-3-メチルチオフェン出発物質を式

20

【 0 0 3 1 】

【化 1 0】



30

【 0 0 3 2 】

[式中、 R^1 および R^2 は以上で定義された通りでありそしてLは一般的なアミノ保護基である]

の化合物と反応させる

ことを含んでなる 3-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-1-メチル-5-(4-ブ
ロモ-3-メチル-2-チエニル)-1H-1,2,4-トリアゾールの製造方法も提供す
る。一般的なアミノ保護基の例はカルボベンジルオキシ基、ターシャリーアルコキシカル
ボニル基、アミド類、ホスフィニルおよびホスホリル基、並びにスルフェニルおよびスル
ホニル基を包含するが、それらに限定されない。

【 0 0 3 3 】

他の製造方法は下記の実施例に示される。

【 0 0 3 4 】

实施例 1

3-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-5-(3-メチル-4-ブromoチエン-2-イル)1-メチル[1,2,4]トリアゾール

A. 3-(2-フルオロ-6-クロロフェニル)-5-(3-メチル-2-チエニル)-1-
メチル-1,2,4-トリアゾール

N-フェニルスルホニル-N-メチル-(2-フルオロ-6-クロロ)ベンズヒドラゾノイルクロリド (2.21 g、6.15ミリモル)、塩化アルミニウム (0.57 g、4.3ミリモル) および 3-メチル-2-シアノチオフェン (1.0 g、8.1ミリモル) を 1, 2-

50

ジクロロベンゼン (2 ml) 中で一緒にしそして 130℃ に 1 1/2 時間にわたり加熱した。冷却後に、反応物を 1 M NaOH で希釈しそしてエーテルで抽出し、食塩水で洗浄し、そして MgSO₄ 上で乾燥した。クロマトグラフィー (SiO₂、25% 酢酸エチル：ヘキサン) が生成物を白色固体状で与えた (1.17 g、62%)。融点 80–82℃；¹H NMR 7.45 (d, 1H)、7.35 (m, 2H)、7.15 (m, 1H)、7.00 (d, 1H)。

B. 3-(2-フルオロ-6-クロロフェニル)-5-(3-メチル-5-ブromo-2-チエニル)-1-メチル-1,2,4-トリアゾール

3-(2-フルオロ-6-クロロフェニル)-5-(3-メチル-2-チエニル)-1-メチル-1,2,4-トリアゾール (1.18 mmol、364 mg) を氷酢酸 (4 ml) 中に溶解させた。臭素 (2.36 mmol、0.124 ml) を 2 回に分けて加えそして反応物をそのまま室温で 5 日間攪拌した。水で希釈しそしてジエチルエーテル中で抽出し、飽和 NaHCO₃ および食塩水で洗浄し、MgSO₄ 上で乾燥した。濃縮して白色固体とした。重量は 0.51 g であり、ヘキサン酢酸エチルから再結晶化させて生成物を白色固体状で与えた (0.37 g、81%)。融点 117–118℃；C₁₄H₁₀BrClFN₃S に対する分析計算値；C、43.44；H、2.60；N、10.86。実測値；C、43.46；H、2.71；N、10.81。

C. 3-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-5-(3-メチル-4,5-ジブromochien-2-イル)1-メチル[1,2,4]トリアゾール

臭素 (2.7 mL) を 3-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-5-(3-メチル-5-ブromochien-2-イル)1-メチル[1,2,4]トリアゾール (10.0 g)、酢酸ナトリウム (4.25 g) の酢酸 (100 mL) 中溶液に窒素雰囲気下で加えた。この褐色懸濁液を 70℃ に 2.0 時間にわたり加熱した。冷却後に、ジエチルエーテル (500 mL) を加えそして反応物を飽和炭酸水素ナトリウムで塩基性とした。エーテル層を NaHCO₃ (飽和)、水で洗浄し、乾燥し (Na₂SO₄)、濾過しそして濃縮して 12 g の粗製固体を生成した。ヘキサンを用いる粉碎で 3-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-5-(3-メチル-4,5-ジブromochien-2-イル)1-メチル[1,2,4]トリアゾールを白色固体状で与えた (10 g、83% 収率)。融点 137–138℃；C₁₄H₉Br₂ClFN₃S に対する分析計算値；C、36.12；H、1.95；N、9.03；S、6.89。実測値；C、36.70；H、2.00；N、8.68；S、6.78。

D. 3-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-5-(3-メチル-4-ブromochien-2-イル)1-メチル[1,2,4]トリアゾール

n-ブチルリチウム (6.04 mL、2.5 mmol) を 15 分間の期間にわたり THF (100 mL) 中の 3-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-5-(3-メチル-4,5-ジブromochien-2-イル)1-メチル[1,2,4]トリアゾール (7.0 g) に -70℃ において窒素雰囲気下でゆっくり加えそして 1.0 時間にわたり攪拌した。蒸留水の添加後に、反応物をそのまま 25℃ に暖めた。反応混合物をジエチルエーテル (3 × 100 mL) で抽出した。一緒にしたエーテル抽出物を水で洗浄し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥し、濾過しそして濃縮して粗製固体とした。これをシリカゲル上でクロマトグラフィー (EtOAc/ヘキサン、1:1) にかけて 5.0 g (86% 収率) の 3-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-5-(3-メチル-4-ブromochien-2-イル)1-メチル[1,2,4]トリアゾールを白色固体状で与えた。融点 111–112℃；C₁₄H₁₀BrClFN₃S に対する分析計算値；C、43.49；H、2.61；N、10.87；S、8.29。実測値；C、43.79；H、2.66；N、10.95；S、8.28。

【0035】

実施例 2

3-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-5-(3-メチル-4-クロロチエン-2-イル)1-メチル[1,2,4]トリアゾール

塩化第一銅 (2.9 g) を 3-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-5-(3-メチル-4,5-ジブromochien-2-イル)1-メチル[1,2,4]トリアゾールの DMF 中溶液に

10

20

30

40

50

加えそして120℃に1時間にわたり窒素雰囲気下で加熱した。冷却後に、HCl (1N)を加えそしてエーテル(3×100mL)で抽出し、食塩水で洗浄し、乾燥し(NaSO₄)、濾過しそして濃縮して1.35gの粗製固体を与えた。これをシリカゲル上でクロマトグラフィー(ヘキサン/EtOAc、3:1、2:1、1:1)にかけて3-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-5-(3-メチル-4-クロロチエン-2-イル)1-メチル[1,2,4]トリアゾールを白色固体状で与えた(0.6g、55%)。融点117-118℃; C₁₄H₁₀BrClFN₃Sに対する分析計算値; C、49.14; H、2.95; N、12.28; S、9.37。実測値; C、48.86; H、3.03; N、12.04; S、9.37。

【0036】

実施例3

3-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-1-メチル-5-(3-メチル-4-ブromo-2-チエンル)-1H-1,2,4-トリアゾール

下記の実施例はスキームIの方法を説明する。

A. 2-クロロ-6-フルオロベンゼンカルボチオアミド

2-クロロ-6-フルオロベンズニトリル(1230g、7.91モル)を22Lのジャケット付きガラス反応器(底部排水管なし)の中に、Et₃N(1.5L、10.76モル)およびピリジン(2.4L、29.67モル)と共に重量測定して加え、そして攪拌されている溶液を-18℃にN₂の雰囲気下で冷却した。反応器のN₂流鉈油バブラーを16Lの12%漂白剤溶液を含有するカーボイに出させた。硫化水素気体(407g、11.94モル)を冷たい反応器溶液の表面下に5.5時間の期間にわたり導入した。この時間中に反応器温度は-18から-4℃に上昇した。溶液を-7℃で一晩(16時間)攪拌し、GCによりサンプル採取して2,6-CFBNの完全な転化を確認し、次に14Lの冷水を含有する300RPMで攪拌されている第二の22Lフラスコ中への反応器溶液の真空移動によりクエンチした(註:冷水の良く攪拌されているタンク中でのクエンチが容易に濾過される生成物の白色粒子を生じた)。真空移動が完了した後に、別の2Lの冷水を攪拌されているスラリーに加えた。白色固体の薄黄色スラリーをクエンチタンクから瓶に移し、そして固体生成物をコースガラス(course glass)プフナー漏斗を通す濾過により集め、引き続き固体生成物を過剰の脱イオン水で洗浄した。白色固体を3時間にわたり空気吸引乾燥し、ガラスなべの中で一晩空気乾燥し、次に真空炉の中で50℃で0.3mmHgにおいて8時間にわたり乾燥して1004g(67%)の乾燥2-クロロ-6-フルオロベンゼンカルボチオアミドを与えた、融点153-157℃。

B. 2-クロロ-6-フルオロ-N-[(3-メチル-2-チオフェン)カルボニル]ベンゼンカルボキシイミドチオ酸メチル

22Lのジャケット付きガラス反応器にN₂流下で6Lの1,4-ジオキサンをポンプを介して加えた。機械的スタラーを始動させた後に、1140g(6.0モル)の2-クロロ-6-フルオロベンゼンカルボチオアミドを、引き続き630mL(6.65モル)の硫酸ジメチルを反応器に加えた。反応混合物を80℃に1.5時間にわたり加熱した。加熱工程中に、反応混合物は55℃近くで溶液となり、反応が進行するにつれて沈澱が再び生じた。LC分析は<2%面積の出発チオアミドおよび96%面積の2-クロロ-6-フルオロベンゼンカルボキシイミドチオ酸メチルメチルスルホン酸塩(「チオイミダート」)を示した。反応混合物を30℃に冷却し、そして1.2L(15モル)のピリジンを加えた。反応温度が30℃より下がった時に、970g(6.04モル)の3-メチル-2-チオフェンカルボニルクロリド(「酸塩化物」)をPE滴下漏斗を介して20分間にわたり加えた。7度の発熱がこの添加中に観察された。室温において1時間にわたり攪拌した後に、LC分析は<3%面積のチオイミダートおよび93%面積のアシルチオイミダートを示した。反応混合物に9Lの水を加え、そして混合物を室温で1時間にわたり攪拌した。混合物をクロックフィルターを通して母液を第二の22Lガラス反応器中に真空除去しながら濾過した。白色固体をガラスなべの中で一晩空気乾燥して2000gの白色粉末を与えた、98%LC面積。この物質をさらなる精製なしに次の段階で直接使用した。

10

20

30

40

50

C. 3-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-1-メチル-5-(3-メチル-2-チエニル)-1H-1,2,4-トリアゾール

22 Lのジャケット付きガラス反応器にN₂流下で9 Lの1,4-ジオキサンをポンプを介して加えた。N₂流出口を12 Lの新しい12重量%漂白剤溶液を含有するカーボイに連結させた。攪拌されているジオキサンに1970 g (6モル)の2-クロロ-6-フルオロ-N-[(3-メチル-2-チオフェン)カルボニル]ベンゼンカルボキシイミド-チオ酸メチルを加え、そして混合物を80℃に加熱した。加熱中に混合物は透明な溶液になった。80℃に達したら、400 mL (7.5モル)のメチルヒドラジンの600 mLの水中溶液を20分間にわたりポンプを介して加えた。GC面積分析が2%の出発アシルチオイミダート、94%の所望する生成物、および3%のオフ-異性体4を示した時に、混合物を80℃近くに3.5時間にわたり加熱した。反応混合物を30℃に冷却しそして漂白剤トラッピングと連結された回転-蒸発器に真空移動させた。反応混合物を濃縮すると琥珀色の油となり、800 mLの95% EtOHの中に溶解させ、そして4 Lの三角フラスコに移した。溶液を取り出しそして標記化合物の種結晶を入れそしてそのまま冷蔵庫の中で一晩にわたり結晶化させた。濾過後に、沈澱をガラスなべの中で一晩にわたり空気乾燥して1376 gの灰白色粉末を与えた、99%面積GC。この物質をさらなる精製なしに次の段階で直接使用した。

10

D. 3-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-1-メチル-5-(3-メチル-4-ブromo-2-チエニル)-1H-1,2,4-トリアゾール

トリアゾールである3-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-1-メチル-5-(3-メチル-2-チエニル)-1H-1,2,4-トリアゾール (1715 g、5.57モル) および無水酢酸ナトリウム (1830 g、22.3モル) を固体状で、引き続き8.5 L氷AcOHを22 Lのジャケット付きガラス反応器中にゆっくりしたN₂流下で重量測定して加えた。混合物の加熱を始め、そして66℃でBr₂ (1.15 L、22.3モル) の2.5 Lの氷AcOH中溶液を蠕動ポンプにより40分間にわたり、反応温度を85℃より下に保つ速度で加えた。加熱中に固体の大部分が溶解した。攪拌されている赤色溶液を1時間にわたり80℃に加熱しそして次にサンプルを取り出しそしてGCにより分析するとジブromo中間体への>99%の転化を確認した。冷却剤をジャケット上に置き、そして1695 gの水を溶液に加え、それが温度を70℃から50℃に下げた。38℃において亜鉛粉末 (815 g、12.5モル) を55 gずつ40分間の期間にわたり加えて過剰のBr₂を追い出した。この添加中に反応温度は71℃に上昇した。反応器中を通過するN₂流によりH₂気体を安全に追い出しながら、追加の亜鉛粉末 (650 g、9.9モル) を次に50 gずつ50分間の期間にわたり加えた。この第二部分の亜鉛粉末の添加中に、ジャケット加熱 (85℃) を行って反応混合物を78℃にした (註: この時点における亜鉛添加がH₂気体発生をもたらすそして蒸発速度を調節し且つ可燃性および爆発の危険性に対する予防手段を持続させるような速度で行うべきである)。亜鉛添加が完了した後に、反応器を78℃で15分間にわたり攪拌し、次にGC分析用にサンプル採取した (註: 反応器をこの時点で80℃に一晩保って濾過を行うのには不十分な時間である場合には生成物を溶解状態に保つことができる)。溶液を暖かいうちにコースガラス(course glass)ブフナー漏斗 (100℃に予め暖められている) 上でセライトの層を通して濾過して残存している亜鉛粒子を除去した。セライトケーキを少量の追加の氷AcOHで洗浄した。曇り点に達しそして生成物の結晶化が始まるまで攪拌しながら透明な薄黄色濾液を冷水で洗浄した。過剰の冷水を次に加えて固体生成物の残りを沈澱させた。この希釈の一部は磁気攪拌器付き三角フラスコの中で行いそして一部は第二の22 L反応器の中で行った。溶液の約8つの2 L部分を反応器から濾過し、そして約18 Lの冷水を使用した。白色固体生成物をコースガラス(course glass)ブフナー漏斗上で集め、追加の脱イオン水ですすぎ、数時間にわたり空気吸引乾燥し、次にガラストレーに移しそして一晩空気乾燥した。2.5時間にわたる0.3 mmHgおよび30℃における最終的な真空炉乾燥を行って2236 gの3-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-1-メチル-5-(3-メチル-4-ブromo-2-チエニル)-1H-1,2,4-トリアゾールを白色固体状で与えた (理論値=2154 g

20

30

40

50

)、融点 118-120℃。GC 面積% 分析は 98.1% の純度を示した。

【0037】

実施例 4

1-メチル-3-(2-フルオロ-6-クロロフェニル)-5-(3-メチル-4-ブロモチオフェン-2-イル)-1H-1,2,4-トリアゾール

この実施例はスキーム V の方法を説明する。

A. 4,5-ジブロモ-3-メチル-2-チオフェン-カルボニトリルの製造

0.300 g (2.43 ミリモル) の 3-メチル-2-チオフェンカルボニトリルおよび 0.30 mL の DMF の溶液を室温で 0.75 mL (14.6 ミリモル) の臭素で処理しそして濃い混合物をそのまま周囲温度で攪拌した。2 時間後に、攪拌を補助するために 0.5 mL の DMF を加えそして混合物をさらに 30 分間にわたり攪拌しそして次に 15 mL の希亜硫酸水素ナトリウム水溶液の中に注いだ。室温で 10 分間攪拌した後に、存在する白色固体を濾過により集め、水で洗浄しそして真空炉乾燥して 0.61 g (89%) を与えた：融点 77-80℃；¹H NMR (CDCl₃) 2.46 (s, 3H, CH₃)；GC-MS (EI) 281 (M⁺)。

B. 4-ブロモ-3-メチル-2-チオフェン-カルボニトリルの製造

0.400 g (1.42 ミリモル) の 4,5-ジブロモ-3-メチル-2-チオフェンカルボニトリル、0.186 g (2.85 ミリモル) の亜鉛粉末、4 mL の酢酸および 1 mL の水の混合物を 100-105℃ に 45 分間にわたり加熱した。冷却後に、溶媒を減圧下で除去しそして残渣を 10 mL のエーテル中に溶解させそして水 (2×5 mL) および希炭酸水素ナトリウム水溶液 (1×5 mL) で洗浄した。乾燥 (硫酸ナトリウム) 後に、エーテルを回転蒸発器上で除去して 0.276 g (96%) の灰白色固体を与えた：融点 54-58℃；¹H NMR (CDCl₃) 7.47 (s, 1H, 環-H) および 2.42 (s, 3H, CH₃)；GC-MS (EI) 201/203 (M⁺)。

C. 1-メチル-3-(2-フルオロ-6-クロロフェニル)-5-(3-メチル-4-ブロモチオフェン-2-イル)-1H-1,2,4-トリアゾールの製造

0.059 g (0.163 ミリモル) の N-((メチル)ベンゼンスルホニルアミノ)-(2-フルオロ-6-クロロフェニル)クロロイミン、0.0345 g (0.171 ミリモル) の 4-ブロモ-3-メチル-2-チオフェンカルボニトリル、0.035 g (0.261 ミリモル) の三塩化アルミニウムおよび 1.5 mL の 1,2-ジクロロベンゼンの混合物を 128-132℃ に 1 時間にわたり加熱しそしてそこに 1.5 時間保った。冷却後に、混合物を 5 mL の塩化メチレンで希釈しそして 5 mL の 2 N 水酸化ナトリウム溶液で洗浄した。有機層と水相の 1 回の 2 mL 抽出物とを一緒にし、乾燥し (硫酸ナトリウム) そして回転蒸発により濃縮して 0.067 g の油を与えた。この物質を 11 g のシリカゲル上でのクロマトグラフィー (85/15、ヘキサン-酢酸エチル、容量/容量) により精製して 0.046 g (73%) の無色ガラスを生成し、それはゆっくり結晶化した；¹H NMR (CDCl₃) 7.49 (s, 1H, チオフェン-H)、7.40-7.29 (2H, m, Ph-H)、7.14-7.07 (1H, m, Ph-H)、4.00 (s, 3H, トリアゾール-CH₃) および 2.35 (s, 3H, チオフェン-CH₃)；GC-MS (EI) 385/387 (M⁺)。

【0038】

実施例 5

4-ブロモ-3-メチル-2-チオフェンカルボニルクロリド

この実施例はスキーム III の方法を説明する。

A. 2-ブロモ-3-メチルチオフェンのパラジウムで触媒作用を受けるカルボニル化による 3-メチル-2-チオフェンカルボン酸エチル (スキーム III、段階 f)。

【0039】

2-ブロモ-3-メチルチオフェン (ランカスター (Lancaster)、26.4 g、0.149 モル)、Pd(OAc)₂ (0.213 g、0.95 ミリモル)、1,3-ビス(ジフェニルホスフィノ)プロパン (0.49 g、1.2 ミリモル)、Na₂CO₃ (21.1 g、0.20 モル)

ル)、および200 mLの無水EtOHを450 mLの Hastelloy C製の攪拌された加圧反応器の中に入れ、N₂を流し、次に490 psigのCOで加圧し、そして攪拌されている反応器を120℃に36時間にわたり加熱した。ガスクロマトグラフィーによる反応混合物の分析はそれぞれ1.3%および96.9%面積の出発プロモメチルチオフェンおよびカルボニル化生成物を示した。冷却しそして取り出した後に、反応器内容物を濾過しそして蒸発させて薄黄色油/固体混合物を与えた。この残渣を1,2-ジクロロエタンおよび水で抽出し、そして有機相を蒸発させて油を与えた。残存している塩を除去するためのこの油の濾過で20.7 g (81重量%の収率)の3-メチル-2-チオフェンカルボン酸エチルとしての橙色油を与えた。¹³C NMR {¹H} CDCl₃: δ 162.8, 145.9, 131.7, 129.9, 127.0, 60.6, 15.9, 14.4 ppm。

10

B. 4-ブロモ-3-メチル-2-チオフェンカルボン酸エチル (スキームIII、段階g)
3-メチル-2-チオフェンカルボン酸エチル (20.0 g, 0.118 mol) および水酸化ナトリウム (12.3 g, 0.307 mol) の酢酸 (75 mL) 中溶液を60℃に加熱した。臭素 (46.9 g, 0.294 mol) を反応混合物の温度を<85℃に保つような速度で滴下した。添加が完了した時に、生じた溶液を85℃で6時間にわたり攪拌し、その時点でガスクロマトグラフィー/質量分析計による分析は4,5-ジブロモ-3-メチル-2-チオフェンカルボン酸エチルへの完全な転化を示した。溶液を50℃となるまで放冷しそして亜鉛粉末 (15.4 g, 0.236 mol) を3グラムずつ、発熱が85℃より下のままに調節されるようにして、加えた。添加が完了した時に、生じたスラリーを85℃で1時間にわたり攪拌した。溶液を小さいセライト床を通して熱時に濾過した。水 (300 mL) を加えそして混合物をヘプタン (300 mL) で抽出した。有機相を水で洗浄し、次に濃縮乾固して26.9 g (89%) を灰白色油状で与え、それは周囲温度で放置するとゆっくり結晶化した。同様な方法で、3-メチル-2-チオフェンカルボン酸メチルを4-ブロモ-3-メチル-2-チオフェンカルボン酸メチルに97%の収率で転化させることができる。

20

C. 4-ブロモ-3-メチル-2-チオフェンカルボン酸 (スキームIII、段階h)
4-ブロモ-3-メチル-2-チオフェンカルボン酸エチル (5.0 g, 0.0201 mol) のTHF/MeOH/H₂O (4:1:1、容量/容量/容量、50 mL) 中溶液にNaOH (1.00 g, 0.0251 mol) を加えそして生じた混合物を周囲温度において一晩攪拌した。6N HCl (100 mL) および水 (100 mL) を加えることにより混合物を酸性化した。生じた微細な白色沈澱を濾別し、水で洗浄しそして乾燥して3.80 g (86%) の4-ブロモ-3-メチル-2-チオフェンカルボン酸を微細な白色固体状で与えた、融点188-189℃。

30

D. 4-ブロモ-3-メチル-2-チオフェンカルボニルクロリド (スキームIII、段階i)

1.11 g (5ミリモル) の4-ブロモ-3-メチル-2-チオフェンカルボン酸、0.44 mL (6ミリモル) の塩化チオニル、5滴のDMF、および10 mLの1,2-ジクロロエタンのスラリーを80℃に1.5時間にわたり加熱した。透明な溶液を冷却しそして回転-蒸発器上で濃縮した。残渣を5 mLの1,2-ジクロロエタン中に溶解させそして回転-蒸発器上で再び濃縮して1.2 gの黄褐色固体を与えた、97%純度 (GC面積) この酸塩化物をさらなる精製なしに使用した。

40

【0040】

実施例 6

2-ブロモ-3-メチルチオフェンのグリニヤール反応による3-メチルチオフェンカルボン酸メチル

2-ブロモ-3-メチルチオフェン (10.0 g, 0.0565 mol) を60分間の期間にわたりマグネシウム屑 (1.72 g, 0.0706 mol) のTHF中スラリーにゆっくり滴下した。添加工程中に、水浴を用いる外部冷却により発熱を<40℃に調節した。添加が完了した後に、生じた混合物を周囲温度において60分間攪拌した。炭酸ジメチル (7.63 g, 0.0847 mol) を次に5分間の期間にわたり滴下し、そして反応混合物を周

50

囲温度で4時間にわたり攪拌した。反応混合物を6M HCl (50 mL) の添加によりクエンチし、そして酢酸エチル (100 mL) で抽出した。有機相を水 (25 mL) で、引き続き飽和水性NaHCO₃で洗浄した。有機相の濃縮で次に7.38 g (84%) の3-メチル-2-チオフェンカルボン酸メチルを薄黄色油状で与えた。

【0041】

実施例 7

3-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-1-メチル-5-(4-ブロモ-3-メチル-2-チエニル)-1H-1,2,4-トリアゾール

この実施例はスキームIIの方法を説明する。

A. 2-クロロ-6-フルオロ-N-[(4-ブロモ-3-メチル-2-チオフェン)カルボニル]ベンゼンカルボキシイミドチオ酸メチル (スキームII、段階c) 0.95 g (5ミリモル) の2-クロロ-6-フルオロベンゼンカルボチオアミド、0.5 mL (5.5ミリモル) の硫酸ジメチル、および10 mLの1,4-ジオキサンの混合物を80℃に1時間にわたり加熱した。透明な溶液を室温になるまで放冷し、そこで白色沈澱が生じた。このスラリーに1.0 mL (12.5ミリモル) のピリジンを、引き続き1.2 g (5ミリモル) の4-ブロモ-3-メチル-2-チオフェンカルボニルクロリドを加えた。反応混合物は色が褐色に変わりそしてゴム状の不溶性物質が生じ、それが攪拌を困難にした。混合物を50℃に1.5時間にわたり加熱した。混合物を水中に注ぎそしてゴム状固体が生じ、それは攪拌すると固化した。攪拌を1時間にわたり続け、そして混合物を濾過して1.74 g (85重量%) 黄褐色粉末を与えた、融点106°-109°。この物質をさらなる精製なしに使用した。

B. 3-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-1-メチル-5-(4-ブロモ-3-メチル-2-チエニル)-1H-1,2,4-トリアゾール (スキームII、段階d)

1.22 g (3ミリモル) の2-クロロ-6-フルオロ-N-[(4-ブロモ-3-メチル-2-チオフェン)カルボニル]ベンゼンカルボキシイミドチオ酸メチルの5 mLの1,4-ジオキサン中混合物を75℃に加熱した。この溶液に0.5 mLの水中の0.24 mL (4.5ミリモル) のメチルヒドラジンを一度に加えた。そこで1.5時間にわたり加熱した後、溶液を冷却しそして氷上に注いだ。最初に生じたゴム状固体を1時間にわたり攪拌しそして濾過して1.03 g (89重量%) の灰白色粉末を与えた。GC分析は96.4/1.7面積比の所望する生成物対オフ-異性体を示した。

【0042】

実施例 8

3-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-1-メチル-5-(4-ブロモ-3-メチル-2-チエニル)-1H-1,2,4-トリアゾール

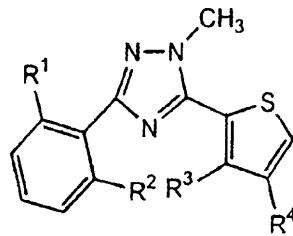
機械的スタラーおよびコンデンサーを備えた250 mLの三首丸底フラスコ中に窒素の雰囲気下で19.26 gの3-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-1-メチル-5-(4,5-ジブロモ-3-メチル-2-チエニル)-1H-1,2,4-トリアゾール、72 mLの酢酸、16 mLの水、および3.25 gの垂鉛粉末を加えた。反応混合物の温度を100℃に加熱しそしてこの温度に保った。3時間後に、混合物を室温となるまで放冷しそしてエーテル (500 mL) 中に注ぎそして水 (2×150 mL)、飽和炭酸水素ナトリウム (3×150 mL)、食塩水で洗浄し、乾燥し (Na₂SO₄) そして溶媒を真空中で除去して15.4 g (96.4%収率) の標記化合物を白色固体状で与えた：融点120-121℃；¹H NMR (CDCl₃) δ 7.5 (s, b, 1H)、7.3-7.4 (m, 2H)、7.1 (m, 1H)、4.0 (s, 3H)、2.35 (s, 3H)。

【0043】

以下の表は製造された化合物を同定しそしてそれらのために集められた生物学的試験データをまとめている。

【0044】

【表1】



化合物 番号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	融点 °C	CA [†]	TSSM [‡]	WF [*]
1	F	Cl	CH ₃	Br	111- 112	A	A	A
2	F	Cl	CH ₃	Cl	117- 118	B	A	A
3	F	Cl	Br	Br	126- 128	A		A

10

【0045】

CA[†]はワタアブラムシに対する50ppmにおける活性を示し、
TSSM[‡]はナミハダニに対する100ppmにおける活性を示し、そして
WF^{*}はタバココナジラミに対する200ppmにおける活性を示す。

20

【0046】

各場合とも評価目盛りは下記の通りである

【0047】

【表2】

% 抑制	評価
91-100	A
81-90	B
71-80	C
61-70	D
51-60	E
51より少ない	F
不活性	G

30

【0048】

殺昆虫剤および殺ダニ剤用途

本発明の化合物は昆虫（コナジラミを包含する）、ダニ、およびアブラムシの抑制にも有用である。従って、本発明は昆虫またはダニの場所に昆虫またはダニ抑制量の式（1）の化合物を適用することを含んでなる昆虫、ダニ、またはアブラムシの抑制方法にも関する。

40

【0049】

これらの化合物は昆虫およびダニの集団個体数を減ずるために有用でありそして昆虫またはダニの場所に昆虫またはダニを不活性化させる有効量の式（1）の化合物を適用することを含んでなる昆虫またはダニの集団個体数を抑制する方法において有用である。昆虫ま

50

たはダニの「場所」は、昆虫またはダニが生存するかまたはそれらの卵が存在する環境をここで示すために使用される用語であり、それらを取り囲む空気、それらが食べる食料、またはそれらが接触する対象を包含する。例えば、昆虫またはダニが食べる植物部分、特に葉、に活性化化合物を適用することにより植物を摂取する昆虫またはダニを抑制することができる。活性化化合物を布、紙、貯蔵穀物、または種子に適用することによりこれらの化合物はそのような物質を保護するためにも有用であろうことが意図される。用語「昆虫またはダニを抑制する」は生存する昆虫もしくはダニの数における減少または成育しうる昆虫もしくはダニの卵の数における減少を示す。化合物により達成される減少の程度は、もちろん、化合物の適用割合、使用する特定化合物、および標的昆虫またはダニ種に依存する。少なくとも不活性化させる量を使用すべきである。用語「昆虫を不活性化させる量」および「ダニを不活性化させる量」は処置した昆虫またはダニの集団個体数における測定可能な減少をもたらすのに十分な量を記載するために使用される。一般的には約1～約1000ppmの範囲内の量の活性化化合物が使用される。

【0050】

好ましい態様では、本発明は植物にダニまたはアブラムシを不活性化させる有効量の式(1)の化合物を適用することを含んでなるダニまたはアブラムシの抑制方法に関する。

ワタアブラムシ(アフィス・ゴシッピイ(Aphis gossypii))に関する殺昆虫試験

噴霧溶液を製造するために、1mgの各試験化合物を2mLの90:10アセトン:エタノール溶媒の中に溶解させた。この1mLの化学溶液を0.05%のツィーン(Tween)20界面活性剤を含有する19mLの水に加えて50ppm噴霧溶液を製造した。

【0051】

カボチャの子葉(Squash cotyledons)にワタアブラムシ(全ての成長段階)を噴霧溶液適用の16-20時間前に感染させた。溶液を各々の感染させたカボチャの子葉の両側になでつけ作用で流れ落ちるまで噴霧した(0.5mL×2つの各側面)。植物をそのまま空気乾燥しそして26℃および40%相対湿度の調節された室内に3日間保ち、その時間後に試験を評価した。評価は解剖顕微鏡を用いる実際の計数および未処置の対照に対する試験計数の比較による。結果は表1に集団個体数減少を基にした未処置に対する百分率抑制として示される。

ナミハダニ(テトラニクス・ウルティカエ(Tetranychus urticae))に関する殺昆虫試験殺卵方法:

10匹の成体の雌のナミハダニを8枚の綿葉の2.2cmの葉円形物上に置き、24時間にわたり産卵させ、そしてその後に除去した。葉円形物に100ppm試験溶液を手持ち注射器を用いて噴霧し、次に負の対照としての16個の未処置の円形物と共にそのまま乾燥させた。円形物を寒天基質上に置きそして24℃および90%相対湿度に6日間にわたり保った。処置した円形物上の孵化した幼虫の数および未処置の円形物上の数を基にした百分率抑制が表1に報告されている。

研究室条件下でのタバココナジラミ(ベミシア・タバシア(Bemisia tabaci))に対する試験化合物の評価

4mLの90:10アセトン:エタノール溶媒混合物をサンプル化合物を含有する瓶に加えることにより4mgの各試験化合物を溶解させた。この溶液を0.05%のツィーン20界面活性剤を含有する16mLの水に加えて20mLの200ppm噴霧溶液を製造した。

【0052】

温室で育てた5週間目の綿植物から直径が5cmより大きい2枚の最上部の本葉以外の全ての葉を剥がした。これらの植物を次にコナジラミの研究室集団の中に2日間にわたり集団雌株による産卵用に入れた。全てのコナジラミを次に加圧空気を用いて試験植物から除去した。噴霧溶液を次に中空円錐ノズルが装着された手持ち注射器を用いて試験植物に適用した。1mLの噴霧溶液を各々の葉の上部および下部に1つの植物当たり合計4mLで適用した。各試験化合物の4回反復で合計16mLの噴霧溶液を使用した。植物を空気乾燥しそして次に保持室(28℃および60%相対湿度)の中に13日間にわたり入れた。

照明された拡大鏡下で1枚の葉当たりの大きな若虫(3-4齢)の数を計数することにより化合物の効果を評価した。溶液だけを噴霧された(試験化合物なし)植物と比べた試験化合物の大きな若虫の減少を基にした百分率抑制が表1に報告されている。

【0053】

本発明の化合物を試験しそして例えば下記の特定の有害生物に対する活性を示す：

カリフォルニア・アカカイガラムシ(California Red Scale)、柑橘フラットマイト(Citrus Flat Mite)、モモアカアブラムシ(Green Peach Aphid)、アオマイ・ヨコバイ(Green Rice Leafhopper)(葉の噴霧)、褐色ウンカ(Brown Planthopper)(葉の噴霧)、アオマイ・ヨコバイ(全身的)、褐色ウンカ(全身的)、柑橘サビダニ(Citrus Rust Mite)、柑橘アカダニ(Citrus Red Mite)、ヨーロッパ・アカダニ(European Red Mite)、太平洋ハダニ(Pacific Spider Mite)、ナミハダニ(Two spotted spider mite)、キイロハダニ(Yellow Spide Mite)、柑橘フラットマイト(Citrus Flat Mite)、穀類アブラムシ(Cereal ahid)、ワタアブラムシ(Cotton aphid)、リンゴアブラムシ(Apple aphid)、キャベツアブラムシ(Cabbage aphid)、およびモモアカアブラムシ。

10

【0054】

葉に適用された時にダニ、アブラムシ、および昆虫に対して有効である他に、式(1)の化合物は全身的活性を有する。従って、本発明の別の面は有効量の式(1)の化合物で植物種子を植え付ける前にそれ进行处理するか、植物種子を植え付けようとする土壌进行处理するか、または植物を植え付けた後に植物の根のところの土壌进行处理することを含んでなる植物を昆虫から保護する方法である。

20

【0055】

組成物

本発明の化合物は、本発明の重要な態様であり且つ本発明の化合物および植物学的に許容可能な不活性担体を含んでなる組成物の形態で適用される。組成物は適用のために水中に分散されている濃縮調合物であるか、またはさらなる処理なしに適用される粉末状もしくは顆粒状調合物である。組成物は農業化学技術において一般的な工程および処方に従い製造されるが、本発明の化合物の存在のため新規であり且つ重要である。しかしながら、農業化学物質から所望する組成物を確実に容易に製造しうるようにするために組成物の調合の一部の記載を示す。

【0056】

化合物が適用される分散液は最も多くは化合物の濃縮調合物から製造される水性懸濁液または乳化液である。そのような水溶性、水一懸濁性または乳化性調合物は、一般的に水和剤として知られる固体または一般的に乳化性濃縮物もしくは水性懸濁液として知られる液体である。圧縮して水分散性顆粒を形成できる水和剤は、活性化合物、不活性担体、および界面活性剤の密な混合物を含んでなる。活性化合物の濃度は一般的には約10~約90重量%である。不活性担体は一般的にはアタパルジャイト粘土、モンモリロナイト粘土、珪藻土、または精製されたシリケート類から選択される。約0.5~約10%の水和剤を含んでなる有効な界面活性剤はスルホン化されたリグニン類、縮合ナフタレンスルホネート類、ナフタレンスルホネート類、アルキルベンゼンスルホネート類、アルキルサルフェート類、および非イオン性界面活性剤、例えばアルキルフェノール類のエチレンオキシド付加物から見いだされる。

30

40

【0057】

化合物の乳化性濃縮物は、水混和性溶媒または水一非混和性有機溶媒と乳化剤との混合物のいずれかである不活性担体中に溶解させた簡便な濃度、例えば約10%~約50%に相当する1リットルの液体当たり約50~約500グラム、の化合物を含んでなる。有用な有機溶媒は芳香族、特にキシレン類、および石油画分、特に石油の高沸点ナフタレンおよびオレフィン部分、例えば重質芳香族ナフサを包含する。他の有機溶媒、例えばロジン誘導体を包含するテルペン系溶媒、脂肪族ケトン類、例えばシクロヘキサノン、および複合アルコール類、例えば2-エトキシエタノール、を使用することもできる。乳化性濃縮物に適する乳化剤は例えば以上で論じたもののような一般的な非イオン性界面活性剤から選

50

択される。

【0058】

水性懸濁液は、約5～約50重量%の範囲内の濃度で水性賦形剤中に分散させた本発明の水—不溶性化合物の懸濁液を含んでなる。化合物を微細に粉碎しそしてそれを水と以上で論じた同じタイプから選択される界面活性剤とからなる賦形剤の中に激しく混入することにより、懸濁液は製造される。不活性成分、例えば無機塩および合成または天然ゴムを加えて、水性賦形剤の密度および粘度を増加させることもできる。水性混合物を製造することにより化合物を同時に粉碎し且つ混合し、そしてそれを例えばサンドミル、ボールミル、またはピストン—タイプホモジェナイザーの如き器具の中で均質化することがしばしば最も有効である。

10

【0059】

化合物は顆粒状組成物として適用することもでき、それらは土壌への適用に特に有用である。顆粒状組成物は一般的には、全てまたは大部分が粘土または同様な安価な物質からなる不活性担体中に分散させた約0.5～約10重量%の化合物を含有する。そのような組成物は一般的に、化合物を適当な溶媒中に溶解させそしてそれを約0.5～3mmの範囲内の適当な粒子寸法に予備成形された顆粒状担体に適用することにより、製造される。そのような組成物は、担体および化合物の生地またはペーストを製造しそして粉碎し且つ乾燥して所望する顆粒の粒子寸法を得ることにより調合することもできる。

【0060】

化合物を含有する散剤は、粉末形態の化合物を適当な粉末状農業用担体、例えばカオリン粘土、粉碎された火山岩など、と密に混合することにより、簡単に製造される。散剤は適切には約1%～約10%の化合物を含有できる。

20

【0061】

いずれかの理由のために望まれる場合には、化合物を農業化学で広く使用されている適当な有機溶媒、一般的には刺激のない石油、例えば噴霧油、中溶液の形態で適用することも同様に実用的である。

【0062】

殺昆虫剤および殺ダニ剤は一般的には活性成分の液体担体中分散液の形態で適用される。適用割合を担体中の活性成分の濃度により示すことが一般的である。最も広く使用される担体は水である。

30

【0063】

本発明の化合物はエアロゾル組成物の形態で適用することもできる。そのような組成物では活性化合物を圧力を発生する抛射剤混合物である不活性担体の中に溶解または分散させる。エアロゾル組成物は容器中に包装され、そこから混合物が噴霧弁を通して分配される。抛射剤混合物は、有機溶媒と混合されていてもよい低沸点ハロカーボン類、または不活性気体もしくは気体状炭化水素で加圧された水性懸濁液のいずれかを含んでなる。

【0064】

昆虫、ダニ、およびアブラムシの場所に適用しようとする化合物の実際の量は厳密ではなくそして以上の実施例を考慮して当業者により容易に決めることができる。一般的には、10ppm～5000ppmの濃度の化合物が良好な抑制を与えると予測される。多くの化合物では、100～1500ppmの濃度で充分であろう。畑栽培植物、例えば大豆および綿、に関しては、化合物に適する適用割合は約0.5～1.5ポンド/Aであり、典型的には1200～3600ppmの化合物を含有する5～20ガロン/Aの噴霧調合物中で適用される。柑橘栽培植物に関しては、適する適用割合は約100～1500ガロン/Aの噴霧調合物であり、それは100～1000ppmの割合である。

40

【0065】

化合物が適用される場所は昆虫または蛛形綱が存在するいずれかの場所、例えば、野菜栽培植物、果実および堅果樹木、ブドウ、並びに装飾用植物、でありうる。多くのダニ種が特定の宿主に特異的である限り、ダニ種の前記のリストは本化合物を使用しうる広範囲の位置設定の好例を与える。

50

【0066】

ダニの卵が毒性作用に対して耐性になる独特な能力のために、他の既知の殺ダニ剤に典型的なように、新たに出現する幼虫を抑制するためには繰り返される適用が望ましいかもしれない。

【0067】

本発明の化合物の下記の調合物が本発明の実施において有用な組成物を代表する。

【0068】

A. 0.75 乳化性濃縮物

式(1)の化合物	9.38%	10
"TOXIMUL D" (非イオン性／アニオン性界面活性剤配合物)	2.50%	
"TOXIMUL H" (非イオン性／アニオン性界面活性剤配合物)	2.50%	
"EXXON 200" (ナフタレン系溶媒)	85.62%	

B. 1.5 乳化性濃縮物

式(1)の化合物	18.50%
"TOXIMUL D"	2.50%
"TOXIMUL H"	2.50%
"EXXON 200"	76.50%

C. 1.0 乳化性濃縮物

式(1)の化合物	12.5%	20
N-メチルピロリドン	25.00%	
"TOXIMUL D"	2.50%	
"TOXIMUL H"	2.50%	
"EXXON 200"	57.50%	

D. 1.0 水性懸濁液

式(1)の化合物	12.00%	30
"PLURONIC P-103" (プロピレンオキシドおよびエチレンオキシドのブロック共重合体、界面活性剤)	1.50%	
"PROXEL GXL" (防腐剤)	.05%	
"AF-100" (珪素をベースにした発泡防止剤)	.20%	
"REAX 88B" (リグノスルホネート分散剤)	1.00%	
プロピレングリコール	10.00%	
ビーガム(veegum)	.75%	
キサンタン	.25%	
水	74.25%	

E. 1.0 水性懸濁液

式(1)の化合物	12.50%	40
"MAKON 10" (10モルのエチレンオキシドノニルフェノール界面活性剤)	1.00%	
"ZEOSYL 200" (シリカ)	1.00%	
"AF-100"	0.20%	
"AGRIWET FR" (界面活性剤)	3.00%	
2%キサンタン水和物	10.00%	
水	72.30%	

F. 1.0 水性懸濁液

式(1)の化合物	12.50%	50
"MAKON 10"	1.50%	
"ZEOSYL 200" (シリカ)	1.00%	
"AF-100"	0.20%	
"POLYFON H" (リグノスルホネート分散剤)	0.20%	
2%キサンタン水和物	10.00%	

水	7 4 . 6 0 %	
<u>G . 水和剤</u>		
式 (1) の化合物	2 5 . 8 0 %	
"POLYFON H"	3 . 5 0 %	
"SELLOGEN HR"	5 . 0 0 %	
"STEPANOL ME DRY"	1 . 0 0 %	
アラビアゴム	0 . 5 0 %	
"HISIL 233"	2 . 5 0 %	
バーデン粘土	6 1 . 7 0 %	
<u>H . 1 . 0 水性懸濁液</u>		10
式 (1) の化合物	1 2 . 4 0 %	
"TERGITOL 158-7"	5 . 0 0 %	
"ZEOSYL 200"	1 . 0 %	
"AF-1G0"	0 . 2 0 %	
"POLYFON H"	0 . 5 0 %	
2 % キサンタン溶液	1 0 . 0 0 %	
水道水	7 0 . 9 0 %	
<u>I . 1 . 0 乳化性濃縮物</u>		
式 (1) の化合物	1 2 . 4 0 %	
"TOXIMUL D"	2 . 5 0 %	20
"TOXIMUL H"	2 . 5 0 %	
"EXXON 200"	8 2 . 6 0 %	
<u>J . 水和剤</u>		
式 (1) の化合物	2 5 . 8 0 %	
"SELLOGEN HR"	5 . 0 0 %	
"POLYFON H"	4 . 0 0 %	
"STEPANOL ME DRY"	2 . 0 0 %	
"HISIL 233"	3 . 0 0 %	
バーデン粘土	6 0 . 2 0 %	
<u>K . 0 . 5 乳化性濃縮物</u>		30
式 (1) の化合物	6 . 1 9 %	
"TOXIMUL H"	3 . 6 0 %	
"TOXIMUL D"	0 . 4 0 %	
"EXXON 200"	8 9 . 8 1 %	
<u>L . 乳化性濃縮物</u>		
式 (1) の化合物	5 ~ 4 8 %	
界面活性剤または界面活性剤配合物	2 ~ 2 0 %	
芳香族溶媒または混合物	5 5 ~ 7 5 %	

フロントページの続き

- (72)発明者 ペチヤセク, ジェイムズ・テイ
アメリカ合衆国インディアナ州46260インディアナポリス・ムンシーコート1230
- (72)発明者 ヘツジ, ビドヤドハル・ビー
アメリカ合衆国インディアナ州46032カーメル・ロイヤルブルバード2532
- (72)発明者 シューノーバー, ジョー・アール, ジュニア
アメリカ合衆国インディアナ州46112ブラウンズバーグ・マーステラドライブ7142
- (72)発明者 デインテンフアス, レオナード・ピー
アメリカ合衆国インディアナ州46220インディアナポリス・イーストファイフティセブンススト
リート1150
- (72)発明者 ギフオード, ジェイムズ・エム
アメリカ合衆国インディアナ州46052レバノン・800エヌ200イー
- (72)発明者 ヤブ, モーリス・シー
アメリカ合衆国インディアナ州46077ザイオンズビル・チエスナットコート22
- (72)発明者 デブリース, ドナルド・エイチ
アメリカ合衆国インディアナ州46038フィシヤーズ・ウツドランズドライブ9878
- (72)発明者 ハミルトン, クリストファー・テイ
アメリカ合衆国ミシガン州48642ミドランド・イーストアコーンレイン3708
- (72)発明者 ピアソン, ノーマン・アール
アメリカ合衆国インディアナ州46032カーメル・ターンベリーコート9622
- (72)発明者 アシユ, メアリー・エル
アメリカ合衆国インディアナ州46077ザイオンズビル・フランクリントレイス762

審査官 安藤 倫世

- (56)参考文献 特許第4306806 (JP, B2)
特開平07-330742 (JP, A)
特開平05-247029 (JP, A)
特開昭61-152661 (JP, A)
特開平02-091061 (JP, A)
特表平09-510197 (JP, A)
国際公開第97/029635 (WO, A1)
特開平07-033731 (JP, A)
特開平06-234751 (JP, A)
特開平06-345608 (JP, A)
特開平08-283261 (JP, A)
特開平08-092224 (JP, A)
特開平08-012657 (JP, A)
特開平07-076577 (JP, A)
国際公開第96/001257 (WO, A1)
特開平05-310712 (JP, A)
国際公開第95/033732 (WO, A1)
特開平08-245315 (JP, A)
特開平06-041093 (JP, A)
特開平06-041094 (JP, A)
特開平06-056801 (JP, A)
Chem. Ber., 1982年, Vol.115, No.8, pp.2807-2818

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C07D 409/04
A01N 43/653
CA/REGISTRY(STN)