

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5564425号
(P5564425)

(45) 発行日 平成26年7月30日 (2014. 7. 30)

(24) 登録日 平成26年6月20日 (2014. 6. 20)

(51) Int. Cl.

C O 7 D 261/04

(2006. 01)

F I

C O 7 D 261/04

請求項の数 1 (全 42 頁)

(21) 出願番号 特願2010-519813 (P2010-519813)
 (86) (22) 出願日 平成21年7月9日 (2009. 7. 9)
 (86) 国際出願番号 PCT/JP2009/062516
 (87) 国際公開番号 W02010/005048
 (87) 国際公開日 平成22年1月14日 (2010. 1. 14)
 審査請求日 平成24年4月10日 (2012. 4. 10)
 (31) 優先権主張番号 特願2008-178621 (P2008-178621)
 (32) 優先日 平成20年7月9日 (2008. 7. 9)
 (33) 優先権主張国 日本国 (JP)
 (31) 優先権主張番号 特願2009-149401 (P2009-149401)
 (32) 優先日 平成21年6月24日 (2009. 6. 24)
 (33) 優先権主張国 日本国 (JP)

前置審査

(73) 特許権者 000003986
 日産化学工業株式会社
 東京都千代田区神田錦町3丁目7番地1
 (74) 代理人 100068618
 弁理士 粁 経夫
 (74) 代理人 100104145
 弁理士 宮崎 嘉夫
 (74) 代理人 100104385
 弁理士 加藤 勉
 (74) 代理人 100163360
 弁理士 伴 知篤
 (72) 発明者 上坂 浩之
 山口県山陽小野田市大字小野田6903-1
 日産化学工業株式会社 小野田工場
 内

最終頁に続く

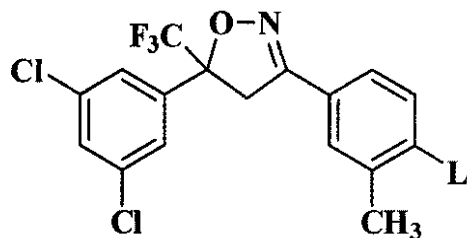
(54) 【発明の名称】 イソキサゾリン置換安息香酸アミド化合物の製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(3'):

【化1】



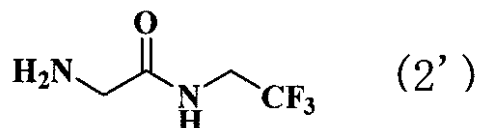
(3')

10

【式中、Lは、-C(O)-を表し、

Jは、ハロゲン原子を表す。】で表されるイソキサゾリン置換ベンゼン化合物と式(2'):

【化2】

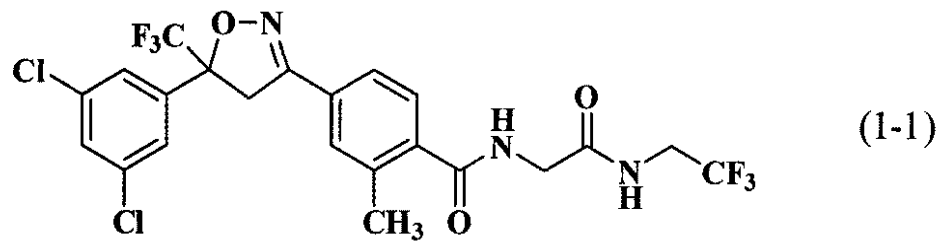


(2')

20

で表される 2 - アミノ酢酸アミド化合物又はその塩とを反応させることによる式 (1 - 1) :

【化 3】



10

で表されるイソキサゾリン置換安息香酸アミド化合物の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、例えば国際公開第05/085216号パンフレットあるいは国際公報第2009/024541号パンフレットに記載の有害生物防除剤として有用なイソキサゾリン置換安息香酸アミド化合物の製造方法に関わる。

【背景技術】

【0002】

20

本発明における、式(1)で表されるイソキサゾリン置換安息香酸アミド化合物の製造方法としては、N-(イソキサゾリン置換ベンゾイル)グリシンを経由する製造方法が知られている(例えば、特許文献1参照。)。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0003】

【特許文献1】国際公開第05/085216号パンフレット

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

30

有害生物防除剤として有用なイソキサゾリン置換安息香酸アミド化合物の工業的な製造方法を提供する。

【課題を解決するための手段】

【0005】

本発明者らは、イソキサゾリン置換安息香酸アミド化合物の製造方法に関して鋭意研究を重ねた結果、本発明を完成させたものであり、有害生物防除剤として有用な式(1)で表されるイソキサゾリン置換安息香酸アミド化合物の製造方法を提供するものである。

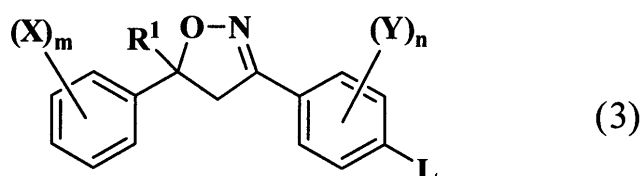
【0006】

すなわち、本発明は下記〔1〕～〔4〕に関するものである。

〔1〕 式(3) :

40

【化 1】



〔式中、Xは、ハロゲン原子、シアノ、ニトロ、-SF₅、C₁~C₆アルキル、C₁~C₆ハロアルキル、ヒドロキシ(C₁~C₆)アルキル、ヒドロキシ(C₁~C₆)ハロアルキル、C₁~C₆アルコキシ(C₁~C₆)アルキル、C₁~C₆ハロアルコキシ(C₁~C₆)アル

50

キル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ ($C_1 \sim C_6$) ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ ($C_1 \sim C_6$) ハロアルキル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $C_3 \sim C_8$ ハロシクロアルキル、 $-OR^6$ 、 $-OSO_2R^6$ 、 $-S(O)_rR^6$ 又は $-N(R^8)R^7$ を表し、 m が2以上を表すとき、各々の X は互いに同一であっても又は互いに相異なってもよく、

Y は、ハロゲン原子、シアノ、ニトロ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルチオ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキルチオ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキルスルホニル又は $-N(R^8)R^7$ を表し、 n が2以上を表すとき、各々の Y は互いに同一であっても又は互いに相異なってもよく、

R^1 は、水素原子、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル又は $C_3 \sim C_8$ ハロシクロアルキルを表し、

10

L は、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、 $-OSO_2R^9$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OR^{10}$ 又は $-C(O)J$ を表し、

R^6 は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ ($C_1 \sim C_4$) アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル又は $C_1 \sim C_4$ ハロアルコキシ ($C_1 \sim C_4$) ハロアルキルを表し、

R^7 は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $-CHO$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキルカルボニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキルカルボニル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシカルボニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル又は $C_1 \sim C_6$ ハロアルキルスルホニルを表し、

R^8 は、水素原子又は $C_1 \sim C_6$ アルキルを表し、

R^9 は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、フェニル又は $(Z)_t$ によって置換されたフェニルを表し、

20

R^{10} は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ ($C_1 \sim C_4$) アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルコキシ ($C_1 \sim C_4$) ハロアルキル、ベンジル、フェニル又は $(Z)_t$ によって置換されたフェニルを表し、

Z は、ハロゲン原子、シアノ、ニトロ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $C_3 \sim C_8$ ハロシクロアルキル、 $-OR^6$ 、 $-OSO_2R^6$ 、 $-S(O)_rR^6$ 又は $-N(R^8)R^7$ を表し、 t が2以上を表すとき、各々の Z は互いに同一であっても又は互いに相異なってもよく、

J は、ハロゲン原子を表し、

m は、0ないし5の整数を表し、

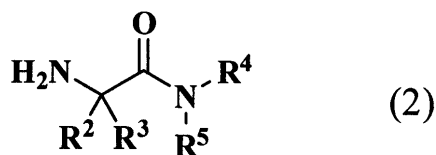
30

n は、0ないし4の整数を表し、

r は、0ないし2の整数を表し、

t は、1ないし5の整数を表す。]で表されるイソキサゾリン置換ベンゼン化合物と式(2)：

【化2】



40

[式中、 R^2 は、水素原子、シアノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル又は $C_1 \sim C_6$ ハロアルキルを表し、

R^3 は、水素原子又は $C_1 \sim C_6$ アルキルを表すか、或いは、 R^3 は R^2 と一緒になって $C_2 \sim C_5$ アルキレン鎖を形成することにより、結合する炭素原子と共に3～6員環を形成してもよいことを表し、このときこのアルキレン鎖は酸素原子、硫黄原子又は窒素原子を1個含んでもよく、

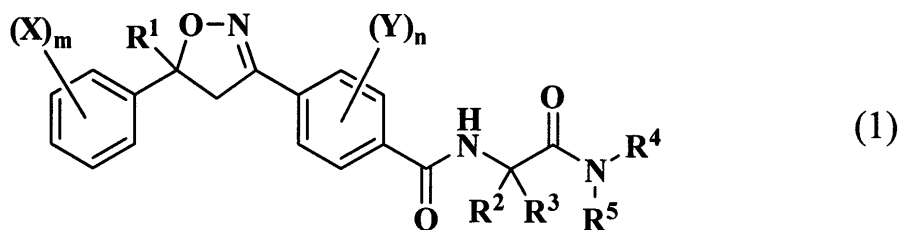
R^4 は、水素原子、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 R^{11} によって任意に置換された $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $C_3 \sim C_8$ ハロシクロアルキル、 $C_3 \sim C_6$ アルケニル、 $C_3 \sim C_6$ ハロアルケニル、 $C_3 \sim C_6$ アルキニル、フェニル又は $(Z)_t$ によって置換されたフェニルを表し、

50

R^5 は、水素原子、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $C_3 \sim C_8$ ハロシクロアルキル、 $-CHO$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキルカルボニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキルカルボニル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシカルボニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル又は $C_1 \sim C_6$ ハロアルキルスルホニルを表すか、或いは、 R^5 は R^4 と一緒になって $C_2 \sim C_6$ アルキレン鎖を形成することにより、結合する窒素原子と共に3～7員環を形成してもよいことを表し、このときこのアルキレン鎖は酸素原子、硫黄原子又は窒素原子を1個含んでもよく、且つハロゲン原子、 $C_1 \sim C_6$ アルキル基、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ基、ホルミル基、 $C_1 \sim C_6$ アルキルカルボニル基、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシカルボニル基、オキソ基又はチオキソ基によって任意に置換されていてもよく、

R^{11} は、シアノ、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $C_3 \sim C_8$ ハロシクロアルキル、 $-OR^6$ 、 $-S(O)_r R^6$ 、 $-N(R^8)R^7$ 、フェニル又は $(Z)_t$ によって置換されたフェニルを表す。]で表される2-アミノ酢酸アミド化合物又はその塩とを反応させることによる式(1)：

【化3】



[式中、X、Y、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、m及びnは前記と同じ意味を表す。]で表されるイソキサゾリン置換安息香酸アミド化合物の製造方法。

【0007】

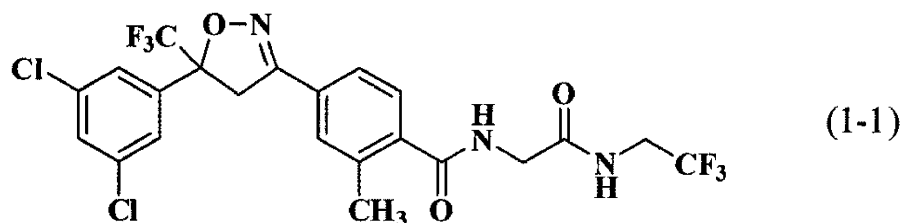
〔2〕 Lが、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子又は $-OSO_2R^9$ を表す式(3)の化合物を、一酸化炭素およびパラジウム触媒存在下で式(2)で表される化合物と反応させることを特徴とする〔1〕記載のイソキサゾリン置換安息香酸アミド化合物の製造方法。

〔3〕 Lが、 $-C(O)OH$ を表す式(3)の化合物を、縮合剤存在下で式(2)で表される化合物と反応させることを特徴とする〔1〕記載のイソキサゾリン置換安息香酸アミド化合物の製造方法。

〔4〕 Lが、 $-C(O)OR^{10}$ 又は $-C(O)J$ を表す式(3)の化合物を、塩基存在下で式(2)で表される化合物と反応させることを特徴とする〔1〕記載のイソキサゾリン置換安息香酸アミド化合物の製造方法。

〔5〕 式(1-1)で表される化合物の〔1〕ないし〔4〕に記載の製造方法。

【化4】



特に、式(3')：

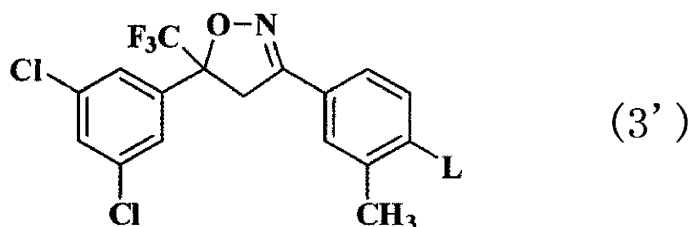
10

20

30

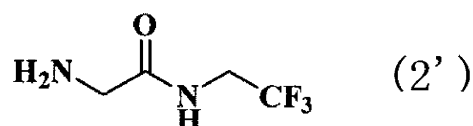
40

【化 1】



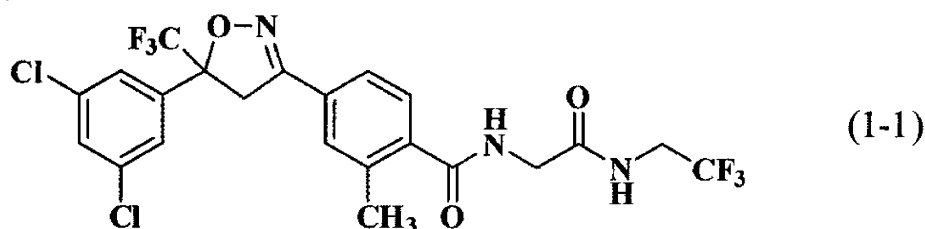
[式中、L は、 $-C(O)OR^{10}$ 又は $-C(O)J$ を表し、
 R^{10} 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 Z 、 t 及び J は、上記〔1〕で定義されたものと同じ意味
 を表す。] で表されるイソキサゾリン置換ベンゼン化合物と式 (2') :

【化 2】



で表される 2 - アミノ酢酸アミド化合物又はその塩とを反応させることによる式 (1 - 1)
) :

【化 3】



で表されるイソキサゾリン置換安息香酸アミド化合物の製造方法。

【0008】

〔6〕 粉末 X 線回折スペクトルにおける回折角度 (2θ) が 4.4°、8.7°、11.1°、13.1°、14.4°、14.8°、16.3°、16.9°、17.4°、17.7°、18.1°、18.8°、19.4°、21.2°、21.9°、22.3°、23.0°、23.9°、24.5°、25.0°、26.3° および 27.3° にピークを有する式 (1 - 1) で表される化合物の I 形結晶。

〔7〕 図 1 に例示される粉末 X 線回折スペクトルと実質的に同一のパターンを有する〔6〕に記載の I 形結晶。

【0009】

〔8〕 粉末 X 線回折スペクトルにおける回折角度 (2θ) が 10.2°、12.3°、14.7°、15.9°、18.4°、20.1°、21.2°、22.0°、22.8°、24.6° および 26.6° にピークを有する式 (1 - 1) で表される化合物の II 形結晶。

〔9〕 図 2 に例示される粉末 X 線回折スペクトルと実質的に同一のパターンを有する〔8〕に記載の II 形結晶。

【0010】

〔10〕 粉末 X 線回折スペクトルにおける回折角度 (2θ) が 4.3°、8.7°、11.1°、14.4°、16.3°、16.9°、17.4°、17.7°、18.7°、19.4°、19.9°、21.2°、21.8°、22.3°、23.8°、24.4°、24.9° および 26.2° にピークを有する式 (1 - 1) で表される化合物の III 形結晶。

〔11〕 図 3 に例示される粉末 X 線回折スペクトルと実質的に同一のパターンを有する〔10〕に記載の III 形結晶。

【 0 0 1 1 】

〔 1 2 〕 式 (1 - 1) で表される化合物の非晶質体。

〔 1 3 〕 図 4 に例示される粉末 X 線回折スペクトルと実質的に同一のパターンを有する、すなわち回折ピークを有さない〔 1 2 〕に記載の非晶質体。

【 0 0 1 2 】

〔 1 4 〕 式 (1 - 1) で表される化合物の含水有機溶液中から静置条件で析出させることを特徴とする〔 8 〕または〔 9 〕に記載のⅡ形結晶の製造方法。

〔 1 5 〕 他の結晶形からメタノール中で転移させることを特徴とする〔 8 〕または〔 9 〕に記載のⅡ形結晶の製造方法。

〔 1 6 〕 式 (1 - 1) で表される化合物を含む溶液から結晶を急速に析出させることを特徴とする〔 1 0 〕または〔 1 1 〕に記載のⅢ形結晶の製造方法。

〔 1 7 〕 式 (1 - 1) で表される化合物を酢酸あるいはジメチルスルホキシドに溶解させた溶液を水に滴下することを特徴とする〔 1 2 〕または〔 1 3 〕に記載の非晶質体の製造方法。

〔 1 8 〕 〔 1 0 〕または〔 1 1 〕に記載のⅢ形結晶から転移させることを特徴とする〔 6 〕または〔 7 〕に記載のⅠ形結晶の製造方法。

〔 1 9 〕 〔 1 0 〕または〔 1 1 〕に記載のⅢ形結晶を懸濁液中で転移させることを特徴とする〔 6 〕または〔 7 〕に記載のⅠ形結晶の製造方法。

〔 2 0 〕 〔 1 0 〕または〔 1 1 〕に記載のⅢ形結晶をトルエン懸濁液中で転移させることを特徴とする〔 6 〕または〔 7 〕に記載のⅠ形結晶の製造方法。

〔 2 1 〕 〔 1 2 〕または〔 1 3 〕に記載の非晶質体から結晶化させることを特徴とする〔 6 〕または〔 7 〕に記載のⅠ形結晶の製造方法。

〔 2 2 〕 〔 1 2 〕または〔 1 3 〕に記載の非晶質体を懸濁液中で結晶化させることを特徴とする〔 6 〕または〔 7 〕に記載のⅠ形結晶の製造方法。

〔 2 3 〕 〔 1 2 〕または〔 1 3 〕に記載の非晶質体をトルエン懸濁液中で結晶化させることを特徴とする〔 6 〕または〔 7 〕に記載のⅠ形結晶の製造方法。

【 発明の効果 】

【 0 0 1 3 】

本発明は、例えば国際公開第 0 5 / 0 8 5 2 1 6 号パンフレット記載の農業害虫、ハダニ類、哺乳動物または鳥類の内部もしくは外部寄生虫に対して優れた殺虫・殺ダニ活性を有する化合物の工業的な製造方法を提供することができる。

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 1 4 】

【 図 1 】 式 (1 - 1) で表される化合物のⅠ形結晶の粉末 X 線回折パターンである。

【 図 2 】 式 (1 - 1) で表される化合物のⅡ形結晶の粉末 X 線回折パターンである。

【 図 3 】 式 (1 - 1) で表される化合物のⅢ形結晶の粉末 X 線回折パターンである。

【 図 4 】 式 (1 - 1) で表される化合物の非晶質体の粉末 X 線回折パターンである。

【 発明を実施するための形態 】

【 0 0 1 5 】

本発明の式 (1)、(2) 及び (3) で表される化合物には、1 個の不斉炭素原子の存在に起因する光学活性体が存在するが、本発明は全ての光学活性体、ラセミ体、又はそれぞれの光学活性体の任意の割合での混合物の全てを包含する。

【 0 0 1 6 】

本発明に包含される化合物のうちで、常法に従って酸付加塩にすることができるものは、例えば、フッ化水素酸、塩酸、臭化水素酸、沃化水素酸等のハロゲン化水素酸の塩、硝酸、硫酸、燐酸、塩素酸、過塩素酸等の無機酸の塩、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸、トリフルオロメタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、p - トルエンスルホン酸等のスルホン酸の塩、ギ酸、酢酸、プロピオン酸、トリフルオロ酢酸、フマル酸、酒石酸、蔞酸、マレイン酸、リンゴ酸、コハク酸、安息香酸、マンデル酸、アスコルビン酸、乳酸

10

20

30

40

50

、グルコン酸、クエン酸等のカルボン酸の塩又はグルタミン酸、アスパラギン酸等のアミノ酸の塩とすることができる。

【 0 0 1 7 】

或いは、本発明に包含される化合物のうちで、常法に従って金属塩にすることができるものは、例えば、リチウム、ナトリウム、カリウムといったアルカリ金属の塩、カルシウム、バリウム、マグネシウムといったアルカリ土類金属の塩又はアルミニウムの塩とすることができる。

【 0 0 1 8 】

或いは、本発明に包含される化合物のうちで、常法に従ってアミン塩にすることができるものは、例えば、トリメチルアミン、トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、N, N, N', N' - テトラメチルエチレンジアミン、N, N - ジメチルアニリン、ピリジン、5 - エチル - 2 - メチルピリジン、4 - (ジメチルアミノ)ピリジン、1, 8 - ジアザビシクロ[5, 4, 0] - 7 - ウンデセン等の塩とすることができる。

【 0 0 1 9 】

次に、本明細書において示した各置換基の具体例を以下に示す。ここで、n - はノルマル、i - はイソ、s - はセカンダリー及びt - はターシャリーを各々意味する。

本発明化合物におけるハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子及びヨウ素原子が挙げられる。尚、本明細書中「ハロ」の表記もこれらのハロゲン原子を表す。

本明細書におけるC_a ~ C_bアルキルの表記は、炭素原子数がa ~ b個よりなる直鎖状又は分岐鎖状の炭化水素基を表し、例えばメチル基、エチル基、n - プロピル基、i - プロピル基、n - ブチル基、i - ブチル基、s - ブチル基、t - ブチル基、n - ペンチル基、1 - メチルブチル基、2 - メチルブチル基、3 - メチルブチル基、1 - エチルプロピル基、1, 1 - ジメチルプロピル基、1, 2 - ジメチルプロピル基、2, 2 - ジメチルプロピル基、n - ヘキシル基、1 - メチルペンチル基、2 - メチルペンチル基、1, 1 - ジメチルブチル基、1, 3 - ジメチルブチル基等が具体例として挙げられ、各々の指定の炭素原子数の範囲で選択される。

【 0 0 2 0 】

本明細書におけるC_a ~ C_bハロアルキルの表記は、炭素原子に結合した水素原子が、ハロゲン原子によって任意に置換された、炭素原子数がa ~ b個よりなる直鎖状又は分岐鎖状の炭化水素基を表し、このとき、2個以上のハロゲン原子によって置換されている場合、それらのハロゲン原子は互いに同一でも、または互いに相異なってもよい。例えばフルオロメチル基、クロロメチル基、ブromoメチル基、ヨードメチル基、ジフルオロメチル基、クロロフルオロメチル基、ジクロロメチル基、ブromoフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、クロロジフルオロメチル基、ジクロロフルオロメチル基、トリクロロメチル基、ブromोजフルオロメチル基、ブromokロロフルオロメチル基、ジブromofフルオロメチル基、2 - フロオロエチル基、2 - クロロエチル基、2 - ブromoエチル基、2, 2 - ジフルオロエチル基、2 - クロロ - 2 - フロオロエチル基、2, 2 - ジクロロエチル基、2 - ブromo - 2 - フロオロエチル基、2, 2, 2 - トリフルオロエチル基、2 - クロロ - 2, 2 - ジフルオロエチル基、2, 2 - ジクロロ - 2 - フロオロエチル基、2, 2, 2 - トリクロロエチル基、2 - ブromo - 2, 2 - ジフルオロエチル基、2 - ブromo - 2 - クロロ - 2 - フロオロエチル基、2 - ブromo - 2, 2 - ジクロロエチル基、1, 1, 2, 2 - テトラフルオロエチル基、ペンタフルオロエチル基、1 - クロロ - 1, 2, 2, 2 - テトラフルオロエチル基、2 - クロロ - 1, 1, 2, 2 - テトラフルオロエチル基、1, 2 - ジクロロ - 1, 2, 2 - トリフルオロエチル基、2 - ブromo - 1, 1, 2, 2 - テトラフルオロエチル基、2 - フロオロプロピル基、2 - クロロプロピル基、2 - ブromoプロピル基、2 - クロロ - 2 - フロオロプロピル基、2, 3 - ジクロロプロピル基、2 - ブromo - 3 - フロオロプロピル基、3 - ブromo - 2 - クロロプロピル基、2, 3 - ジブromoプロピル基、3, 3, 3 - トリフルオロプロピル基、3 - ブromo - 3, 3 - ジフルオロプロピル基、2, 2, 3, 3 - テトラフルオロプロピル基、2 - クロロ - 3, 3, 3 - トリフルオロ

プロピル基、2, 2, 3, 3, 3 - ペンタフルオロプロピル基、1, 1, 2, 3, 3, 3 - ヘキサフルオロプロピル基、ヘプタフルオロプロピル基、2, 3 - ジクロロ - 1, 1, 2, 3, 3 - ペンタフルオロプロピル基、2 - フルオロ - 1 - メチルエチル基、2 - クロロ - 1 - メチルエチル基、2 - プロモ - 1 - メチルエチル基、2, 2, 2 - トリフルオロ - 1 - (トリフルオロメチル) エチル基、1, 2, 2, 2 - テトラフルオロ - 1 - (トリフルオロメチル) エチル基、2 - フルオロブチル基、2 - クロロブチル基、2, 2, 3, 3, 4, 4 - ヘキサフルオロブチル基、2, 2, 3, 4, 4, 4 - ヘキサフルオロブチル基、2, 2, 3, 3, 4, 4 - ヘキサフルオロブチル基、2, 2, 3, 3, 4, 4, 4 - ヘプタフルオロブチル基、1, 1, 2, 2, 3, 3, 4, 4 - オクタフルオロブチル基、ノナフルオロブチル基、4 - クロロ - 1, 1, 2, 2, 3, 3, 4, 4 - オクタフルオロブチル基、2 - フルオロ - 2 - メチルプロピル基、1, 2, 2, 3, 3, 3 - ヘキサフルオロ - 1 - (トリフルオロメチル) プロピル基、2 - クロロ - 1, 1 - ジメチルエチル基、2 - プロモ - 1, 1 - ジメチルエチル基、5 - クロロ - 2, 2, 3, 4, 4, 5, 5 - ヘプタフルオロペンチル基等が具体例として挙げられ、各々の指定の炭素原子数の範囲で選択される。

【0021】

本明細書における $C_a \sim C_b$ シクロアルキルの表記は、炭素原子数が $a \sim b$ 個よりなる環状の炭化水素基を表し、3員環から6員環までの単環又は複合環構造を形成することが出来る。また、各々の環は指定の炭素原子数の範囲でアルキル基によって任意に置換されていてもよい。例えばシクロプロピル基、1 - メチルシクロプロピル基、2 - メチルシクロプロピル基、2, 2 - ジメチルシクロプロピル基、2, 2, 3, 3 - テトラメチルシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、2 - メチルシクロペンチル基、3 - メチルシクロペンチル基、シクロヘキシル基、2 - メチルシクロヘキシル基、3 - メチルシクロヘキシル基、4 - メチルシクロヘキシル基、ビスクロ[2.2.1]ヘプタン - 2 - イル基等が具体例として挙げられ、各々の指定の炭素原子数の範囲で選択される。

【0022】

本明細書における $C_a \sim C_b$ ハロシクロアルキルの表記は、炭素原子に結合した水素原子が、ハロゲン原子によって任意に置換された、炭素原子数が $a \sim b$ 個よりなる環状の炭化水素基を表し、3員環から6員環までの単環又は複合環構造を形成することが出来る。また、各々の環は指定の炭素原子数の範囲でアルキル基によって任意に置換されていてもよく、ハロゲン原子による置換は環構造部分であっても、側鎖部分であっても、或いはそれらの両方であってもよく、さらに、2個以上のハロゲン原子によって置換されている場合、それらのハロゲン原子は互いに同一でも、または互いに相異なっている場合、例えば2, 2 - ジフルオロシクロプロピル基、2, 2 - ジクロロシクロプロピル基、2, 2 - ジプロモシクロプロピル基、2, 2 - ジフルオロ - 1 - メチルシクロプロピル基、2, 2 - ジクロロ - 1 - メチルシクロプロピル基、2, 2 - ジプロモ - 1 - メチルシクロプロピル基、2, 2, 3, 3 - テトラフルオロシクロブチル基、2 - (トリフルオロメチル) シクロヘキシル基、3 - (トリフルオロメチル) シクロヘキシル基、4 - (トリフルオロメチル) シクロヘキシル基等が具体例として挙げられ、各々の指定の炭素原子数の範囲で選択される。

【0023】

本明細書における $C_a \sim C_b$ アルケニルの表記は、炭素原子数が $a \sim b$ 個よりなる直鎖状又は分岐鎖状で、且つ分子内に1個又は2個以上の二重結合を有する不飽和炭化水素基を表し、例えばビニル基、1 - プロペニル基、2 - プロペニル基、1 - メチルエテニル基、2 - ブテニル基、1 - メチル - 2 - プロペニル基、2 - メチル - 2 - プロペニル基、2 - ペンテニル基、2 - メチル - 2 - ブテニル基、3 - メチル - 2 - ブテニル基、2 - エチル - 2 - プロペニル基、1, 1 - ジメチル - 2 - プロペニル基、2 - ヘキセニル基、2 - メチル - 2 - ペンテニル基、2, 4 - ジメチル - 2, 6 - ヘプタジエニル基、3, 7 - ジメチル - 2, 6 - オクタジエニル基等が具体例として挙げられ、各々の指定の炭素原子数の範囲で選択される。

10

20

30

40

50

10

20

30

40

50

前記の意味であるハロアルキル - S - 基を表し、例えばジフルオロメチルチオ基、トリフルオロメチルチオ基、クロロジフルオロメチルチオ基、プロモジフルオロメチルチオ基、2, 2, 2 - トリフルオロエチルチオ基、1, 1, 2, 2 - テトラフルオロエチルチオ基、2 - クロロ - 1, 1, 2 - トリフルオロエチルチオ基、ペンタフルオロエチルチオ基、2 - プロモ - 1, 1, 2, 2 - テトラフルオロエチルチオ基、1, 1, 2, 3, 3, 3 - ヘキサフルオロプロピルチオ基、ヘプタフルオロプロピルチオ基、1, 2, 2, 2 - テトラフルオロ - 1 - (トリフルオロメチル) エチルチオ基、ノナフルオロブチルチオ基等が具体例として挙げられ、各々の指定の炭素原子数の範囲で選択される。

【0030】

本明細書における $C_a \sim C_b$ アルキルスルホニルの表記は、炭素原子数が $a \sim b$ 個よりなる前記の意味であるアルキル - SO_2 - 基を表し、例えばメチルスルホニル基、エチルスルホニル基、 n - プロピルスルホニル基、 i - プロピルスルホニル基、 n - ブチルスルホニル基、 i - ブチルスルホニル基、 s - ブチルスルホニル基、 t - ブチルスルホニル基等が具体例として挙げられ、各々の指定の炭素原子数の範囲で選択される。

【0031】

本明細書における $C_a \sim C_b$ ハロアルキルスルホニルの表記は、炭素原子数が $a \sim b$ 個よりなる前記の意味であるハロアルキル - SO_2 - 基を表し、例えばジフルオロメチルスルホニル基、トリフルオロメチルスルホニル基、クロロジフルオロメチルスルホニル基、プロモジフルオロメチルスルホニル基、2, 2, 2 - トリフルオロエチルスルホニル基、1, 1, 2, 2 - テトラフルオロエチルスルホニル基、2 - クロロ - 1, 1, 2 - トリフルオロエチルスルホニル基、2 - プロモ - 1, 1, 2, 2 - テトラフルオロエチルスルホニル基等が具体例として挙げられ、各々の指定の炭素原子数の範囲で選択される。

【0032】

本明細書における $C_a \sim C_b$ アルキルカルボニルの表記は、炭素原子数が $a \sim b$ 個よりなる前記の意味であるアルキル - $C(O)$ - 基を表し、例えばアセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、イソブチリル基、バレリル基、イソバレリル基、2 - メチルブタノイル基、ピバロイル基、ヘキサノイル基等が具体例として挙げられ、各々の指定の炭素原子数の範囲で選択される。

【0033】

本明細書における $C_a \sim C_b$ ハロアルキルカルボニルの表記は、炭素原子数が $a \sim b$ 個よりなる前記の意味であるハロアルキル - $C(O)$ - 基を表し、例えばフルオロアセチル基、クロロアセチル基、ジフルオロアセチル基、ジクロロアセチル基、トリフルオロアセチル基、クロロジフルオロアセチル基、プロモジフルオロアセチル基、トリクロロアセチル基、ペンタフルオロプロピオニル基、ヘプタフルオロブタノイル基、3 - クロロ - 2, 2 - ジメチルプロパノイル基等が具体例として挙げられ、各々の指定の炭素原子数の範囲で選択される。

【0034】

本明細書における $C_a \sim C_b$ アルコキシカルボニルの表記は、炭素原子数が $a \sim b$ 個よりなる前記の意味であるアルキル - $O - C(O)$ - 基を表し、例えばメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、 n - プロピルオキシカルボニル基、 i - プロピルオキシカルボニル基、 n - ブトキシカルボニル基、 i - ブトキシカルボニル基、 t - ブトキシカルボニル基等が具体例として挙げられ、各々の指定の炭素原子数の範囲で選択される。

【0035】

本明細書におけるヒドロキシ ($C_d \sim C_e$) アルキル、 $C_a \sim C_b$ アルコキシ ($C_d \sim C_e$) アルキル、 $C_a \sim C_b$ ハロアルコキシ ($C_d \sim C_e$) アルキル等の表記は、それぞれ前記の意味である任意の $C_a \sim C_b$ アルコキシ基、 $C_a \sim C_b$ ハロアルコキシ基又は水酸基によって、炭素原子に結合した水素原子が任意に置換された炭素原子数が $d \sim e$ 個よりなる直鎖状又は分岐鎖状の炭化水素基を表し、例えばヒドロキシメチル基、1 - ヒドロキシエチル基、2 - ヒドロキシエチル基、2 - ヒドロキシプロピル基、3 - ヒドロキシプロピル基、2 - ヒドロキシブチル基、メトキシメチル基、エトキシメチル基、メトキシ - 2 - エチル基、

10

20

30

40

50

2 - クロロエトキシメチル基、2, 2, 2 - トリフルオロエトキシメチル基等が具体例として挙げられ、各々の指定の炭素原子数の範囲で選択される。

【0036】

本明細書におけるヒドロキシ ($C_d \sim C_e$) ハロアルキル、 $C_a \sim C_b$ アルコキシ ($C_d \sim C_e$) ハロアルキル又は $C_a \sim C_b$ ハロアルコキシ ($C_d \sim C_e$) ハロアルキルの表記は、それぞれ前記の意味である任意の $C_a \sim C_b$ アルコキシ基、 $C_a \sim C_b$ ハロアルコキシ基又は水酸基によって炭素原子に結合した水素原子又はハロゲン原子が任意に置換された炭素原子数が $d \sim e$ 個よりなる前記の意味であるハロアルキル基を表し、例えば 2, 2, 2 - トリフルオロ - 1 - ヒドロキシ - 1 - (トリフルオロメチル) エチル基、ジフルオロ (メトキシ) メチル基、2, 2, 2 - トリフルオロ - 1 - メトキシ - 1 - (トリフルオロメチル) エチル基、ジフルオロ (2, 2, 2 - トリフルオロエトキシ) メチル基、2, 2, 2 - トリフルオロ - 1 - (2, 2, 2 - トリフルオロエトキシ) - 1 - (トリフルオロメチル) エチル基、3 - (1, 2 - ジクロロ - 1, 2, 2 - トリフルオロエトキシ) - 1, 1, 2, 2, 3, 3 - ヘキサフルオロプロピル基等が具体例として挙げられ、各々の指定の炭素原子数の範囲で選択される。

10

【0037】

本発明に包含される化合物において、Xで表される置換基としては、好ましくはハロゲン原子、 $C_1 \sim C_4$ アルキル及び $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルが挙げられ、より好ましくは塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、メチル及びトリフルオロメチルが挙げられ、特に好ましくは塩素原子、臭素原子及びトリフルオロメチルが挙げられる。このときXで表される置換基の数を表すmが2以上の整数を表すとき、各々のXは互いに同一であっても又は互いに相異なってもよい。

20

【0038】

本発明に包含される化合物において、Xで表される置換基の数を表すmとしては、好ましくは1ないし3が挙げられる。

【0039】

本発明に包含される化合物において、Yで表される置換基としては、好ましくはハロゲン原子、シアノ、ニトロ、 $C_1 \sim C_4$ アルキル及び $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルが挙げられ、より好ましくはフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、シアノ、ニトロ、メチル、エチル及びトリフルオロメチルが挙げられる。このとき、nが2の整数を表すとき、各々のYは互いに同一であっても又は互いに相異なってもよい。

30

本発明に包含される化合物において、Yで表される置換基の数を表すnとしては、好ましくは0ないし2が挙げられる。

【0040】

本発明に包含される化合物において、 R^1 で表される置換基としては、好ましくはメチル、エチル、n - プロピル、i - プロピル、ジフルオロメチル、クロロジフルオロメチル、プロモジフルオロメチル、トリフルオロメチル、シクロプロピル、ジクロロシクロプロピル、ジプロモシクロプロピル及びジフルオロシクロプロピルが挙げられ、より好ましくはクロロジフルオロメチル、プロモジフルオロメチル及びトリフルオロメチルが挙げられる。

40

【0041】

本発明に包含される化合物において、Lで表される置換基としては、好ましくは塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、メタンスルホニルオキシ、トリフルオロメタンスルホニルオキシ、ベンゼンスルホニルオキシ、パラトルエンスルホニルオキシ、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OR^{10}$ 又は $-C(O)J$ が挙げられるが、より好ましくは塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、トリフルオロメタンスルホニルオキシ、 $-C(O)OH$ 及び $-C(O)Cl$ が挙げられる。

【0042】

本発明に包含される化合物において、 R^2 で表される置換基としては、好ましくは水素原子、シアノ、メチル、エチル、トリフルオロメチル及び2, 2, 2 - トリフルオロエチ

50

ルが挙げられ、より好ましくは水素原子及びメチルが挙げられる。

【0043】

本発明に包含される化合物において、 R^3 で表される置換基としては、好ましくは水素原子、メチル及びエチルが挙げられ、より好ましくは水素原子及びメチルが挙げられる。

【0044】

本発明に包含される化合物において、 R^4 で表される置換基としては、好ましくは $C_1 \sim C_6$ アルキル、 R^{11} によって任意に置換された $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $C_3 \sim C_8$ ハロシクロアルキル、 $C_3 \sim C_6$ アルケニル、 $C_3 \sim C_6$ ハロアルケニル、フェニル及び $(Z)_t$ によって置換されたフェニルが挙げられ、より好ましくはメチル、エチル、 n -プロピル、 i -プロピル、シアノメチル、メトキシエチル、エトキシエチル、メチルチオエチル、メタンスルホニルエチル、シクロプロピルメチル、2,2-ジクロロシクロプロピルメチル、2-フルオロエチル、2-クロロエチル、2-ブロモエチル、2,2,2-トリフルオロエチル、2,2,2-トリクロロエチル、2-プロペニル、3,3-ジフルオロ-2-プロペニル、3,3-ジクロロ-2-プロペニル及び2-プロピニルが挙げられる。

10

【0045】

本発明に包含される化合物において、 R^5 で表される置換基としては、好ましくは水素原子、メチル、エチル、 $-CHO$ 、アセチル、プロピオニル、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル及びメタンスルホニルが挙げられ、より好ましくは水素原子、メチル、アセチル、プロピオニル及びメトキシカルボニルが挙げられる。

20

【0046】

本発明に包含される化合物において、 R^6 で表される置換基としては、好ましくは $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル及び $C_1 \sim C_4$ アルコキシ($C_1 \sim C_4$)アルキルが挙げられ、より好ましくは、メチル、エチル、トリフルオロメチル、トリフルオロエチル、メトキシメチル、エトキシメチル及びメトキシエチルが挙げられる。

【0047】

本発明に包含される化合物において、 R^7 で表される置換基としては、好ましくは $-CHO$ 、 $C_1 \sim C_4$ アルキルカルボニル及び $C_1 \sim C_4$ アルコキシカルボニルが挙げられ、より好ましくは、ホルミル、アセチル、プロピオニル、メトキシカルボニル及びエトキシカルボニルが挙げられる。

30

【0048】

本発明に包含される化合物において、 R^8 で表される置換基としては、好ましくは水素原子、メチル及びエチルが挙げられる。

【0049】

本発明に包含される化合物において、 R^9 で表される置換基としては、好ましくはメチル、エチル、トリフルオロメチル、トリフルオロエチル、フェニル又は $(Z)_t$ によって置換されたフェニルが挙げられ、より好ましくはメチル、トリフルオロメチル又はパラメチルフェニルが挙げられる。

【0050】

本発明に包含される化合物において、 R^{10} で表される置換基としては、好ましくは $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ($C_1 \sim C_4$)アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、ベンジル、フェニル又は $(Z)_t$ によって置換されたフェニルが挙げられ、より好ましくはメチル、エチル、 n -プロピル、 i -プロピル、 n -ブチル、 i -ブチル、 s -ブチル、 t -ブチル、2-クロロエチル、2-ブロモエチル、2-メトキシエチル、ベンジル及びフェニルが挙げられる。

40

【0051】

本発明に包含される化合物において、 R^{11} で表される置換基としては、好ましくはシアノ、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $C_3 \sim C_8$ ハロシクロアルキル、 $-OR^6$ 、 $-S(O)_r R^6$ 及び $-N(R^8)R^7$ が挙げられ、より好ましくはシアノ、シクロプロピル、シクロブチル、ジフルオロシクロプロピル、ジクロロシクロプロピル、 $-OR^6$ 及び $-S(O)_r R^6$ が

50

挙げられる。

【0052】

本発明に包含される化合物において、Zで表される置換基としては、好ましくはハロゲン原子、シアノ、ニトロ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $-OR^6$ 、 $-S(O)_tR^6$ 及び $-N(R^8)R^7$ が挙げられ、より好ましくはフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、シアノ、ニトロ、メチル、エチル及びトリフルオロメチルが挙げられる。このときZで表される置換基の数を表すtが2以上の整数を表すとき、各々のZは互いに同一であっても又は互いに相異なってもよい。

本発明に包含される化合物において、Zで表される置換基の数を表すtとしては、好ましくは1ないし3が挙げられる。

10

【0053】

本発明に包含される化合物において、Jで表される置換基としては、好ましくはフッ素原子、塩素原子及び臭素原子が挙げられ、より好ましくは塩素原子が挙げられる。

【0054】

本明細書における

[R^3 は R^2 と一緒にあって $C_2 \sim C_5$ アルキレン鎖を形成することにより、結合する炭素原子と共に3～6員環を形成してもよいことを表し、このときこのアルキレン鎖は酸素原子、硫黄原子又は窒素原子を1個含んでもよく、]

の表記の具体例として、例えばシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、テトラヒドロフラン、テトラヒドロチオフェン、ピロリジン、シクロヘキサン、テトラヒドロピラン、テトラヒドロチオピラン、ピペリジン等が挙げられ、各々の指定の原子数の範囲で選択される。

20

【0055】

本明細書における

[R^5 は R^4 と一緒にあって $C_2 \sim C_6$ アルキレン鎖を形成することにより、結合する窒素原子と共に3～7員環を形成してもよいことを表し、このときこのアルキレン鎖は酸素原子、硫黄原子又は窒素原子を1個含んでもよく、且つオキソ基又はチオキソ基によって任意に置換されていてもよく、]

の表記の具体例として、例えばアジリジン、アゼチジン、アゼチジン-2-オン、ピロリジン、ピロリジン-2-オン、オキサゾリジン、オキサゾリジン-2-オン、オキサゾリジン-2-チオン、チアゾリジン、チアゾリジン-2-オン、チアゾリジン-2-チオン、イミダゾリジン、イミダゾリジン-2-オン、イミダゾリジン-2-チオン、ピペリジン、ピペリジン-2-オン、ピペリジン-2-チオン、2H-3,4,5,6-テトラヒドロ-1,3-オキサジン-2-オン、2H-3,4,5,6-テトラヒドロ-1,3-オキサジン-2-チオン、モルホリン、2H-3,4,5,6-テトラヒドロ-1,3-チアジン-2-オン、2H-3,4,5,6-テトラヒドロ-1,3-チアジン-2-チオン、チオモルホリン、ペルヒドロピリミジン-2-オン、ピペラジン、ホモピペリジン、ホモピペリジン-2-オン、ヘプタメチレンイミン等が挙げられ、各々の指定の原子数の範囲で選択される。

30

【0056】

本発明の反応は、溶媒を用いても、用いなくても良いが、溶媒を用いる場合は、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ヘキサン、ヘプタン等の脂肪族炭化水素類、シクロヘキサン等の脂環式炭化水素類、クロロベンゼン、ジクロロベンゼン等の芳香族ハロゲン化炭化水素類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1,2-ジクロロエタン、1,1,1-トリクロロエタン、トリクロロエチレン、テトラクロロエチレン等の脂肪族ハロゲン化炭化水素類、アセトニトリル、プロピオニトリル等のニトリル類、酢酸エチル、酢酸n-ブチル、プロピオン酸エチル等のエステル類、ジエチルエーテル、ジメトキシエタン、t-ブチルメチルエーテル、メチルシクロペンチルエーテル、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン等のエーテル類、N,N-ジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミド、N-メチル-2-ピロリドン等のアミド類、ジメチ

40

50

ルスルホキシド、1, 3 - ジメチル - 2 - イミダゾリジノン及び水等が挙げられる。これらの溶媒は単独で用いても、これらのうちの2種類以上を混合して用いても良い。

【0057】

本発明の反応に溶媒を使用する場合の使用量は、原料である式(3)で表される化合物1重量部に対して、0.2 ~ 50重量部であり、好ましくは0.5 ~ 20重量部である。

【0058】

本発明の反応において、塩基を用いる場合は、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等のアルカリ金属重炭酸塩、トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、N, N, N', N' - テトラメチルエチレンジアミン、N, N - ジメチルアニリン、ピリジン、5 - エチル - 2 - メチルピリジン、4 - (ジメチルアミノ)ピリジン、1, 8 - ジアザビシクロ[5, 4, 0] - 7 - ウンデセン、1, 4 - ジアザシクロ[2, 2, 2]オクタン等の有機塩基、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム等のアルカリ金属有機酸塩、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、t - ブトキシカリウム等のアルカリ金属アルコキシド類等が挙げられ、これらの塩基は単独で用いても、これらのうちの2種類以上を混合して用いてもよい。

【0059】

本発明の反応に使用する塩基の使用量は、原料である式(3)で表される化合物1モルに対して、0.1 ~ 20倍モルであり、好ましくは0.3 ~ 5倍モルである。

【0060】

本発明の反応において、パラジウム化合物を使用する場合は、金属パラジウム、担持パラジウム、パラジウム塩又はパラジウム錯体等が挙げられ、これらパラジウム化合物は、配位子と組み合わせて使用すれば良いが、パラジウム錯体においては配位子を使用しなくても良い。担持パラジウムとしては、例えば、活性炭担持パラジウム、アルミナ担持パラジウム、ゼオライト担持パラジウム、ペロブスカイト酸化物担持パラジウム等が挙げられ、パラジウム塩としては、例えば、塩化パラジウム、臭化パラジウム、酢酸パラジウム等が挙げられ、パラジウム錯体としては、例えば、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム、塩化[ビス(トリフェニルホスフィン)]パラジウム、酢酸[ビス(トリフェニルホスフィン)]パラジウム、塩化[1, 4 - ビス(ジフェニルホスフィンノ)プロパン]パラジウム、塩化[1, 4 - ビス(ジフェニルホスフィンノ)ブタン]パラジウム、塩化[1, 4 - ビス(アセトニトリル)]パラジウム、塩化[1, 4 - ビス(ベンゾニトリル)]パラジウム、ビス(ジベンジリデンアセトン)パラジウム、[1, 3 - ビス(2, 4, 6 - トリフェニル)イミダゾール - 2 - イリデン(1, 4 - ナフトキノ)]パラジウム(0)ダイマー、[1, 3 - ビス(2, 6 - ジイソプロピルフェニル)イミダゾール - 2 - イリデン(1, 4 - ナフトキノ)]パラジウム(0)ダイマー、アリルクロロ[1, 3 - ビス(2, 4, 6 - トリフェニル)イミダゾール - 2 - イリデン(1, 4 - ナフトキノ)]パラジウム(II)ダイマー等が挙げられ、好ましくは活性炭担持パラジウム、塩化パラジウム、酢酸パラジウム、塩化[ビス(トリフェニルホスフィン)]パラジウム及びテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウムが挙げられる。

【0061】

本発明の反応に使用するパラジウム化合物の使用量は、原料である式(3)で表される化合物1モルに対して0.00001 ~ 0.5倍モルであり、好ましくは0.0001 ~ 0.05倍モルである。

【0062】

本発明の反応にパラジウム化合物と共に使用することができる配位子としては、ホスフィン化合物又は窒素化合物が挙げられ、ホスフィン化合物としては、例えば、トリメチルホスフィン、トリエチルホスフィン、トリ - i - プロピルホスフィン、トリ - n - ブチルホスフィン、トリ - t - ブチルホスフィン、トリフェニルホスフィン、トリオルソメチルフェニルホスフィン、1, 3 - ビス(ジメチルホスフィノ)プロパン、1, 2 - ビス(ジフェニルホスフィノ)エタン、1, 3 - ビス(ジフェニルホスフィノ)プロパン、1, 4

- ビス(ジフェニルホスフィノ)ブタン、1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン等が挙げられ、窒素化合物としては、例えば、テトラメチルエチレンジアミン、ピリジン、1, 10-フェナントロリン、2, 9-ジメチル-1, 10-フェナントロリン等が挙げられるが、好ましくはトリ-t-ブチルホスフィン、トリフェニルホスフィン、1, 2-ビス(ジフェニルホスフィノ)エタン、1, 3-ビス(ジフェニルホスフィノ)プロパン、1, 4-ビス(ジフェニルホスフィノ)ブタン、1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセンが挙げられる。

【0063】

配位子を使用する場合の使用量としては、使用するパラジウム化合物のパラジウム1モルに対して、0.5~100倍モルであり、好ましくは1~10倍モルである。

10

【0064】

一酸化炭素は、大気圧~5 MPaの任意の圧力範囲で設定すればよく、好ましくは大気圧~1 MPaの範囲である。

【0065】

本発明の反応においては、相間移動触媒を使用しても、使用しなくても良いが、相間移動触媒を使用する場合は、4級アンモニウム塩、ピリジニウム化合物又はクラウンエーテル化合物が挙げられ、4級アンモニウム塩としては、例えば、テトラメチルアンモニウムクロリド、テトラメチルアンモニウムブロミド、テトラメチルアンモニウムヨージド、水酸化テトラメチルアンモニウム、テトラメチルアンモニウムアセテート、テトラエチルアンモニウムクロリド、テトラエチルアンモニウムブロミド、テトラエチルアンモニウムヨージド、水酸化テトラエチルアンモニウム、テトラブチルアンモニウムクロリド、テトラブチルアンモニウムブロミド、テトラブチルアンモニウムヨージド、水酸化テトラブチルアンモニウム、トリメチルベンジルアンモニウムクロリド、トリメチルベンジルアンモニウムブロミド、トリメチルベンジルアンモニウムヨージド、水酸化トリメチルベンジルアンモニウム、トリエチルベンジルアンモニウムクロリド、トリエチルベンジルアンモニウムブロミド、トリエチルベンジルアンモニウムヨージド、水酸化トリエチルベンジルアンモニウム、トリエチルメチルアンモニウムクロリド、トリエチルメチルアンモニウムブロミド、トリエチルメチルアンモニウムヨージド、水酸化トリエチルメチルアンモニウム、トリメチルエチルアンモニウムクロリド、トリメチルエチルアンモニウムブロミド、トリメチルエチルアンモニウムヨージド、水酸化トリメチルエチルアンモニウム、メチルトリブチルアンモニウムクロリド、メチルトリブチルアンモニウムブロミド、メチルトリブチルアンモニウムヨージド、水酸化メチルトリブチルアンモニウム、メチルトリオクチルアンモニウムクロリド、メチルトリオクチルアンモニウムブロミド、メチルトリオクチルアンモニウムヨージド、水酸化メチルトリオクチルアンモニウム、ヘキサデシルトリメチルアンモニウムクロリド、ヘキサデシルトリメチルアンモニウムブロミド、水酸化ヘキサデシルトリメチルアンモニウム等が挙げられ、ピリジニウム化合物としては、例えば、ブチルピリジニウムクロリド、ブチルピリジニウムブロミド、ヘキサデシルピリジニウムクロリド、ヘキサデシルピリジニウムブロミド等が挙げられ、クラウンエーテル化合物としては、例えば、15-クラウン-5-エーテル、18-クラウン-6-エーテル、ジベンゾ-18-クラウン-6-エーテル等が挙げられるが、好ましくはテトラメチルアンモニウムクロリド、テトラメチルアンモニウムブロミド、テトラブチルアンモニウムクロリド、テトラブチルアンモニウムブロミド、メチルトリオクチルアンモニウムクロリド、ヘキサデシルトリメチルアンモニウムクロリド、ヘキサデシルトリメチルアンモニウムブロミドが挙げられる。

20

30

40

【0066】

相間移動触媒を使用する場合の使用量は、原料である式(3)で表される化合物1モルに対して、0.001~0.8倍モルであり、好ましくは0.01~0.5倍モルである。

【0067】

本発明の反応において縮合剤を使用する場合は、例えば、N, N'-ジシクロヘキシル

50

カルボジイミド、N, N' - ジイソプロピルカルボジイミド、1 - エチル - 3 - (3 - ジメチルアミノプロピル) カルボジイミド塩酸塩、1 - ヒドロキシベンゾトリアゾール、1 H - ベンゾトリアゾール - 1 - イルオキシトリス (ジメチルアミノ) ホスホニウムヘキサフルオロホスファート、O - (ベンゾトリアゾール - 1 - イル) - N, N, N', N' - テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスファート、1 H - ベンゾトリアゾール - 1 - イルオキシトリピロリジノホスホニウムヘキサフルオロホスファート、1 - エトキシカルボニル - 2 - エトキシ - 1, 2 - ジヒドロキノリン、クロロギ酸メチル、クロロギ酸エチル、クロロギ酸 n - プロピル、クロロギ酸 i - プロピル、クロロギ酸 t - ブチル、クロロギ酸 i - ブチル、N, N - ジメチルスルファモイルクロリド、4 - (4, 6 - ジメトキシ - 1, 3, 5 - トリアジン - 2 - イル) - 4 - メチルモルホリニウムクロリド、ピバロイルクロリド、N, N - ジメチルイミゾリニウムクロリド、ジエチルリン酸シアニド、ジフェニルリン酸アジド、1, 1' - カルボニルビス - 1 H - イミダゾール、3, 4 - ジヒドロ - 3 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 1, 2, 3 - ベンゾトリアジン等が挙げられる。

10

【0068】

縮合剤を使用する場合の使用量は、原料である式 (3) で表される化合物 1 モルに対して、0.5 ~ 10 倍モルであり、好ましくは 0.5 ~ 5 倍モルである。

【0069】

反応温度は、- 20 ~ 200 の任意の温度範囲で設定すればよく、好ましくは - 10 ~ 150 の範囲である。

反応時間は、反応の種類、反応基質の濃度、反応温度、反応規模等により変化するが 5 分ないし 100 時間の範囲で任意に設定できる。

20

【0070】

本明細書の式 (1 - 1) で表される化合物には 1 個の不斉炭素原子の存在に起因する光学活性体が存在するが、本明細書はラセミ体に関するものである。

【0071】

本明細書の結晶化あるいは相転移において、原料として使用する化合物 (1 - 1) はどのような形態であってもよく、擬多形を含む結晶多形でも非晶質でもよく、これらの混合物であってもよく、または、溶液であってもよい。

【0072】

本明細書の式 (1 - 1) で表される化合物のラセミ体には、例えば I 形結晶、II 形結晶、III 形結晶および非晶質体が存在する。

30

【0073】

I 形結晶は、粉末 X 線回折スペクトルにおける回折角度 (2 θ) が 4.4 $^{\circ}$ 、8.7 $^{\circ}$ 、11.1 $^{\circ}$ 、13.1 $^{\circ}$ 、14.4 $^{\circ}$ 、14.8 $^{\circ}$ 、16.3 $^{\circ}$ 、16.9 $^{\circ}$ 、17.4 $^{\circ}$ 、17.7 $^{\circ}$ 、18.1 $^{\circ}$ 、18.8 $^{\circ}$ 、19.4 $^{\circ}$ 、21.2 $^{\circ}$ 、21.9 $^{\circ}$ 、22.3 $^{\circ}$ 、23.0 $^{\circ}$ 、23.9 $^{\circ}$ 、24.5 $^{\circ}$ 、25.0 $^{\circ}$ 、26.3 $^{\circ}$ および 27.3 $^{\circ}$ にピークを有するか、図 1 に例示される粉末 X 線回折スペクトルと実質的に同一のパターンを有する。

DSC 測定では、173 - 176 のピークトップを有する。

【0074】

II 形結晶は、粉末 X 線回折スペクトルにおける回折角度 (2 θ) が 10.2 $^{\circ}$ 、12.3 $^{\circ}$ 、14.7 $^{\circ}$ 、15.9 $^{\circ}$ 、18.4 $^{\circ}$ 、20.1 $^{\circ}$ 、21.2 $^{\circ}$ 、22.0 $^{\circ}$ 、22.8 $^{\circ}$ 、24.6 $^{\circ}$ および 26.6 $^{\circ}$ にピークを有するか、図 2 に例示される粉末 X 線回折スペクトルと実質的に同一のパターンを有する。

DSC 測定では 169 - 174 のピークトップを有する。

40

【0075】

III 形結晶は、粉末 X 線回折スペクトルにおける回折角度 (2 θ) が 4.3 $^{\circ}$ 、8.7 $^{\circ}$ 、11.1 $^{\circ}$ 、14.4 $^{\circ}$ 、16.3 $^{\circ}$ 、16.9 $^{\circ}$ 、17.4 $^{\circ}$ 、17.7 $^{\circ}$ 、18.7 $^{\circ}$ 、19.4 $^{\circ}$ 、19.9 $^{\circ}$ 、21.2 $^{\circ}$ 、21.8 $^{\circ}$ 、22.3 $^{\circ}$ 、23.8 $^{\circ}$ 、24.4 $^{\circ}$ 、24.9 $^{\circ}$ および 26.2 $^{\circ}$ にピークを有するか、図 3 に例示される粉末 X

50

線回折スペクトルと実質的に同一のパターンを有する。

DSC測定では、172 付近にピークトップを有する吸熱ピークの肩として167 付近のピークが検出される。

【0076】

非晶質体は、図4に例示される粉末X線回折スペクトルと実質的に同一のパターンを有し、回折ピークを有さない。

【0077】

次に、各結晶形の製造方法について述べる。

I形結晶は、例えば、式(1-1)で表される化合物の高温下で飽和状態にある溶液を徐々に冷却して結晶を析出させることにより製造することができる。

II形結晶は、例えば、式(1-1)で表される化合物の含水有機溶液中から静置条件で析出させることにより製造することができる。当該含水有機溶液としては、例えばテトラフドロランと水との混合溶媒などが好ましい。

III形結晶はまた、他の結晶形からメタノール中で転移させることにより製造することもできる。

III形結晶は、例えば、式(1-1)で表される化合物を含む溶液から結晶を急速に析出させることにより製造することができる。

非晶質体は、式(1-1)で表される化合物を酢酸あるいはジメチルスルホキシドに溶解させた溶液を水に滴下することにより製造することができる。

なお、上記III形結晶から転移させるか、上記非晶質体から結晶化させることによって、I形結晶を製造することができる。

【0078】

本明細書の結晶化、再結晶化あるいは相転移は、溶媒を用いても、用いなくても良いが、溶媒を用いる場合は、有機溶媒および水が挙げられ、それぞれ単独で用いても、混合して用いてもよい。有機溶媒としては、例えばメタノール、エタノール、プロパノール、イソプロピルアルコール、ブタノール、2-ブタノール、イソブチルアルコール、ペンタノール、イソペンチルアルコール、2-メトキシエタノール、2-エトキシエタノール、2,2,2-トリフルオロエタノール、エチレングリコール等のアルコール類、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン、1,4-ジオキサン、メチルシクロペンチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、tert-ブチルエチルエーテル、アニソール等のエーテル類、ベンゼン、キシレン、トルエン、クメン、テトラリン等の芳香族炭化水素類、ペンタン、ヘキサン、シクロヘキサン、メチルシクロヘキサン、ヘプタン、石油エーテル等の脂肪族炭化水素類、ジクロロメタン、クロロホルム、1,2-ジクロロエタン、四塩化炭素、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、アセトン、メチルエチルケトン、メチルブチルケトン、メチルイソブチルケトン、ヘキサノン等のケトン類、ギ酸エチル、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸イソプロピル、酢酸ブチル、プロピオン酸エチル等のエステル類、アセトニトリル、プロピオニトリル等のニトリル類、ホルムアミド、N,N-ジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミド、N-メチル-2-ピロリドン等のアミド類、ジメチルスルホキシド、ジエチルスルホキシド等のスルホキシド類、ジメチルスルホン、ジエチルスルホン、スルホラン等のスルホン類、ギ酸、酢酸等の有機酸、ピリジン、ニトロメタン、1,3-ジメチル-2-イミダゾリジノン等が挙げられ、これらの有機溶媒は単独で用いても、これらのうちの2種類以上を混合して用いても良い。

【0079】

本明細書に記載の含水有機溶媒は、前記の有機溶媒および水の混合溶媒を表すが、用いる有機溶媒として好ましくは、アルコール類、エーテル類、ケトン類およびエステル類が挙げられ、より好ましくは、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロピルアルコール、2-メトキシエタノール、2-エトキシエタノール、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン、1,4-ジオキサン、アセトン、メチルエチルケトン、ギ酸エチル、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸ブチルが挙げられ、さらに好ましくは、メタノール、テトラヒ

10

20

30

40

50

ドロフラン、酢酸エチルが挙げられる。

【0080】

本明細書に記載の結晶を急速に析出させる方法としては、例えば化合物(1-1)を有機溶媒に溶解した溶液を急冷する方法、あるいは化合物(1-1)を含む溶液を貧溶媒中に滴下する方法が挙げられる。有機溶媒として好ましくは、ジメチルスルホキシドおよび酢酸を除く有機溶媒が挙げられ、貧溶媒としては、前記の芳香族炭化水素類、脂肪族炭化水素類、ハロゲン化炭化水素類、水が挙げられ、好ましくは、トルエン、クメン、テトラリン、ペンタン、ヘキサン、シクロヘキサン、メチルシクロヘキサン、ヘプタン、ジクロロメタン、クロロホルム、1,2-ジクロロエタン、水が挙げられ、より好ましくは、トルエン、ヘキサン、ヘプタン、水が挙げられる。

10

【0081】

本明細書に記載の粉末X線回折における特徴的な回折角度(2θ)で表されるピークは、測定条件によって変動することがある。そのため、本明細書に記載の粉末X線回折のピークは、厳密に解されるものではない。

【0082】

〔粉末X線回折測定条件〕

装置：MXLabo(マックスサイエンス(現ブルカー・エイエクセス)製)

線源：Cu

波長：1.54056Å

ゴニオメータ：縦型ゴニオメータ

20

管電圧：40.0kV

管電流：30mA

測定方法：連続法

データ範囲：3.0400~45.0000deg

スキャン軸：2θ

サンプリング間隔：0.0400deg

スキャン速度：8.000deg/min

発散スリット：1.00deg

散乱スリット：1.00deg

受光スリット：0.15mm

30

RSM：0.8mm

【0083】

本発明の化合物(1-1)のI型結晶、II型結晶、III型結晶または非晶質体は、農園芸作物及び樹木などを加害する所謂農業害虫、家畜・家禽類に寄生する所謂家畜害虫、家屋等の人間の生活環境で様々な悪影響を与える所謂衛生害虫、倉庫に貯蔵された穀物等を加害する所謂貯穀害虫等としての昆虫類、及び同様の場面で発生、加害するダニ類、甲殻類、軟体動物、線虫類の何れの有害生物も低濃度で有効に防除できる。

【0084】

式(1-1)で表される化合物のI形結晶、II形結晶、III形結晶または非晶質体は、それぞれ、活性の向上、取り扱いのしやすさの向上、製剤安定性の向上等の技術的な特徴を有する。

40

【0085】

式(1-1)で表される化合物のI形結晶、II形結晶、III形結晶または非晶質体を用いて防除しうる昆虫類、ダニ類、甲殻類、軟体動物及び線虫類には具体的に、例えば、

チャノコカクモンハマキ(*Adoxophyes honmai*)、リンゴコカクモンハマキ(*Adoxophyes orana faciata*)、リンゴモンハマキ(*Archips breviplicanus*)、ミダレカクモンハマキ(*Archips fuscocupreanus*)、ナシヒメシンクイ(*Grapholita molesta*)、チャハマキ(*Homona magnanima*)、マメシンクイガ(*Leguminivora glycinivorella*)、マメヒメサヤムシガ(*Matsumuraeses phaseoli*)、トビハマキ(*Pandemis heparana*)、ナシチビガ(*Bucculatrix pyrivorella*)、モモハモグリガ(*Lyonetia clerkella*)、ギンモンハモグリガ(*Lyonetia prunifoli*)

50

ella malinella)、チャノホソガ(Caloptilia theivora)、キンモンホソガ(Phyllonorycter ringoniella)、ミカンハモグリガ(Phyllocnistis citrella)、ネギコガ(Acrolepiopsis sapporensis)、ヤマノイモコガ(Acrolepiopsis suzukiella)、コナガ(Plutella xylostella)、カキノヘタムシガ(Stathmopoda masinissa)、イモキバガ(Helcystogramma triannulella)、ワタアカミムシ(Pectinophora gossypiella)、モモシンクイガ(Carposina sasakii)、コドリリング(Cydia pomonella)、ニカメイガ(Chilo suppressalis)、コブノメイガ(Cnaphalocrocis medinalis)、モモノゴマダラノメイガ(Conogethes punctiferalis)、ワタヘリクロノメイガ(Diaphania indica)、シロイチモジマダラメイガ(Etiella zinckenella)、クワノメイガ(Glyphodes pyloalis)、ハイマダラノメイガ(Hellula undalis)、アワノメイガ(Ostrinia furnacalis)、アズキノメイガ(Ostrinia scapularis)、ヨーロピアンコーンボラー(Ostrinia nubilalis)、シバツトガ(Parapediasia teterrella)、イチモンジセセリ(Parnara guttata)、オオモンシロチョウ(Pieris brassicae)、モンシロチョウ(Pieris rapae crucivora)、ヨモギエダシャク(Ascotis selenaria)、ソイビーンルーパー(Pseudoplusia includens)、チャドクガ(Euproctis pseudoconspersa)、マイマイガ(Lymnaea dispar)、ヒメシロモンドクガ(Orgyia thyellina)、アメリカシロヒトリ(Hyphantria cunea)、クワゴマダラヒトリ(Lemyra imparilis)、アケビコノハ(Adris tyrannus)、ナカジロシタバ(Aedia leucomelas)、タマナヤガ(Agrotis ipsilon)、カブラヤガ(Agrotis segetum)、タマナギンウワバ(Autographa nigrisigna)、ミツモンキンウワバ(Ctenoplosia agnata)、オオタバコガ(Helicoverpa armigera)、タバコガ(Helicoverpa assulta)、コットンボールワーム(Helicoverpa zea)、タバコバッドワーム(Heliothis virescens)、ヨトウガ(Mamestra brassicae)、アワヨトウ(Mythimna separata)、フタオビコヤガ(Naranga aenescens)、サザンアーミーワーム(Spodoptera eridania)、シロイチモジヨトウ(Spodoptera exigua)、フォールアーミーワーム(Spodoptera frugiperda)、コットンリーフワーム(Spodoptera littoralis)、ハスモンヨトウ(Spodoptera litura)、スジキリヨトウ(Spodoptera depravata)、イラクサギンウワバ(Trichoplusia ni)、グレープベリーモス(Endopiza viteana)、トマトホーンワーム(Manduca quinquemaculata)、タバコホーンワーム(Manduca sexta)等の鱗翅目昆虫、

10

20

ヒラズハナアザミウマ(Frankliniella intonsa)、ミカンキイロアザミウマ(Frankliniella occidentalis)、クロトンアザミウマ(Heliothrips haemorrhoidalis)、チャノキイロアザミウマ(Scirtothrips dorsalis)、ミナミキイロアザミウマ(Thrips palmi)、ネギアザミウマ(Thrips tabaci)、カキクダアザミウマ(Ponticulothrips diospyrosi)等の総翅目昆虫、

30

ブチヒゲカメムシ(Dolycoris baccarum)、ナガメ(Eurydema rugosum)、トゲシラホシカメムシ(Eysarcoris aeneus)、オオトゲシラホシカメムシ(Eysarcoris lewisi)、シラホシカメムシ(Eysarcoris ventralis)、ツヤアオカメムシ(Glaucias subpunctatus)、クサギカメムシ(Halyomorpha halys)、アオクサカメムシ(Nezara antennata)、ミナミアオカメムシ(Nezara viridula)、イチモンジカメムシ(Piezodorus hybneri)、チャバネアオカメムシ(Plautia crossota)、イネクロカメムシ(Scotinophora lurida)、ホソハリカメムシ(Cletus punctiger)、クモヘリカメムシ(Leptocoris chinensis)、ホソヘリカメムシ(Riptortus clavatus)、アカヒメヘリカメムシ(Rhopalus msculatus)、カンシャコバネナガカメムシ(Cavelerius saccharivorus)、コバネヒョウタンナガカメムシ(Togo hemipterus)、アカホシカメムシ(Dysdercus cingulatus)、ツツジグンバイ(Stephanitis pyrioides)、クロトビカスミカメ(Halticus insularis)、ターニッシュドブラントバグ(Lygus lineolaris)、ナガムギカスミカメ(Stenodema sibiricum)、アカスジカスミカメ(Stenotus rubrovittatus)、イネホソミドリカスミカメ(Trigonotylus caelestialium)、フタテンヒメヨコバイ(Arbordia apicalis)、ミドリナガヨコバイ(Balclutha saltuella)、フタテンオオヨコバイ(Epiacanthus stramineus)、ポテトリーフホッパー(Empoasca fabae)、カキノヒメヨコバイ(Empoasca nipponica)、チャノミドリヒメヨコバイ(Empoasca onukii)、マメノミドリヒメヨコバイ(Empoasca sakaii)、ヒメフタテンヨコバイ(Macrosteles strifrons)、ツマグロヨコバイ(Nephotettix cincticeps)、コットンフリーホッパー(Psued

40

50

atomoscelis seriatus)、ヒメトビウンカ(Laodelphax striatella)、トビイロウンカ(Nilaparvata lugens)、セジロウンカ(Sogatella furcifera)、ミカンキジラミ(Diaphorina citri)、ナシキジラミ(Psylla pyrisuga)、ミカントゲコナジラミ(Aleurocanthus spiniferus)、シルバーリーフコナジラミ(Bemisia argentifolii)、タバココナジラミ(Bemisia tabaci)、ミカンコナジラミ(Dialeurodes citri)、オンシツコナジラミ(Trialeurodes vaporariorum)、ブドウネアブラムシ(Viteus vitifolii)、ワタアブラムシ(Aphis gossypii)、ユキヤナギアブラムシ(Aphis spiraeicola)、モモアカアブラムシ(Myzus persicae)、コミカンアブラムシ(Toxoptera aurantii)、オオワラジカイガラムシ(Drosicha corpulenta)、イセリアカイガラムシ(Icerya purchasi)、ナスコナカイガラムシ(Phenacoccus solani)、ミカンコナカイガラムシ(Planococcus citri)、フジコナカイガラムシ(Planococcus kuraunhaiae)、クワコナカイガラムシ(Pseudococcus comstocki)、ツノロウムシ(Ceroplastes ceriferus)、ルビーロウムシ(Ceroplastes rubens)、アカマルカイガラムシ(Aonidiella aurantii)、ナシマルカイガラムシ(Comstockaspis perniciosus)、ティースケール(Fiorinia theae)、チャノマルカイガラムシ(Pseudaonidia paeoniae)、クワシロカイガラムシ(Pseudaulacaspis pentagona)、ウメシロカイガラムシ(Pseudaulacaspis prunicola)、マサキナガカイガラムシ(Unaspis euonymi)、ヤノネカイガラムシ(Unaspis yanonensis)、トコジラミ(Cimex lectularius)等の半翅目昆虫、

10

ドウガネブイブイ(Anomala cuprea)、ヒメコガネ(Anomala rufocuprea)、コアオハナムグリ(Gametis jucunda)、ナガチャコガネ(Heptophylla picea)、マメコガネ(Popillia japonica)、コロラドポテトビートル(Lepinotarsa decemlineata)、マルクビクシコメツキ(Melanotus fortnumi)、カンシャクシコメツキ(Melanotus tamsuyensis)、タバコシバンムシ(Lasioderma serricornis)、ヒメヒラタケシキスイ(Epuraea domina)、インゲンテントウ(Epilachna varivestis)、ニジュウヤホシテントウ(Epilachna vigintioctopunctata)、チャイロコメノゴミムシダマシ(Tenebrio molitor)、コクヌストモドキ(Tribolium castaneum)、ゴマダラカミキリ(Anoplophora malasiaca)、マツノマダラカミキリ(Monochamus alternatus)、キボシカミキリ(Psacothoe hilaris)、ブドウトラカミキリ(Xylotrechus pyrrhoderus)、アズキゾウムシ(Callosobruchus chinensis)、ウリハムシ(Aulacophora femoralis)、テンサイトビハムシ(Chaetocnema concinna)、サザンコーンルートワーム(Diabrotica undecimpunctata)、ウエスタンコーンルートワーム(Diabrotica virgifera)、ノーザンコーンルートワーム(Diabrotica barberi)、イネドロオイムシ(Oulema oryzae)、キスジノミハムシ(Phyllotreta striolata)、ナスナガスネトビハムシ(Psylliodes angusticollis)、モモチョッキリゾウムシ(Rhynchites heros)、アリモドキゾウムシ(Cylas formicarius)、ワタミゾウムシ(Anthonomus grandis)、イネゾウムシ(Echinocnemus squameus)、イモゾウムシ(Euscepes postfasciatus)、アルファルファタコゾウムシ(Hypera postica)、イネミズゾウムシ(Lissohoptrus oryzophilus)、キンケクチブトゾウムシ(Otiorhynchus sulcatus)、グラナリーウィービル(Sitophilus granarius)、コクゾウムシ(Sitophilus zeamais)、シバオサゾウムシ(Sphenophorus venatus vestitus)、アオバアリガタハネカクシ(Paederus fuscipes)等の鞘翅目昆虫、

20

30

ダイズサヤタマバエ(Asphondylia yushimai)、ムギアカタマバエ(Sitodiplosis mosellana)、ウリミバエ(Bactrocera cucurbitae)、ミカンコミバエ(Bactrocera dorsalis)、チチュウカイミバエ(Ceratitis capitata)、イネヒメハモグリバエ(Hydrellia griseola)、オウトウショウジョウバエ(Drosophila suzukii)、イネハモグリバエ(Agromyza oryzae)、ナモグリバエ(Chromatomyia horticola)、ナスハモグリバエ(Liriomyza bryoniae)、ネギハモグリバエ(Liriomyza chinensis)、トマトハモグリバエ(Liriomyza sativae)、マメハモグリバエ(Liriomyza trifolii)、タネバエ(Delia platura)、テンサイモグリハナバエ(Pegomya cunicularia)、アップルマゴット(Rhagoletis pomonella)、ヘシアンフライ(Mayetiola destructor)、イエバエ(Musca domestica)、サシバエ(Stomoxys calcitrans)、ヒツジシラミバエ(Melophagus ovinus)、ウシバエ(Hypoderma bovis)、キスジウシバエ(Hypoderma lineatum)、ヒツジバエ(Oestrus ovis)、ツエツエバエ(Glossina palpalis, Glossina morsitans)、キアシオオブユ(Prosimulium yezoensis)、ウシアブ(Tabanus tri

40

50

gonus)、オオチョウバエ(*Telmatoscopus albipunctatus*)、トクナガヌカカ(*Leptoconops nipponensis*)、アカイエカ(*Culex pipiens pallens*)、ネッタイシマカ(*Aedes aegypti*)、ヒトスジシマカ(*Aedes albopictus*)、シナハマダラカ(*Anopheles hyrcanus sinensis*)等の双翅目昆虫、

クリハバチ(*Apethymus kuri*)、カブラハバチ(*Athalia rosae*)、チュウレンジハバチ(*Argemone pagana*)、マツノキハバチ(*Neodiprion sertifer*)、クリタマバチ(*Dryocosmus kuriphilus*)、グンタイアリ(*Eciton burchelli*, *Eciton schmitti*)、クロオオアリ(*Camponotus japonicus*)、オオスズメバチ(*Vespa mandarina*)、ブルドックアント(*Myrmecia* spp.)、ファイヤーアント類(*Solenopsis* spp.)、ファラオアント(*Monomorium pharaonis*)等の膜翅目昆虫、

10

エンマコオロギ(*Teleogryllus emma*)、ケラ(*Gryllotalpa orientalis*)、トノサマバッタ(*Locusta migratoria*)、コバネイナゴ(*Oxya yezoensis*)、サバクワタリバッタ(*Schistocerca gregaria*)等の直翅目昆虫、

トゲナシシロトビムシ(*Onychiurus folsomi*)、シベリアシロトビムシ(*Onychiurus sibiricus*)、キボシマルトビムシ(*Bourletiella hortensis*)等の粘管目昆虫、

クロゴキブリ(*Periplaneta fuliginosa*)、ヤマトゴキブリ(*Periplaneta japonica*)、チャバネゴキブリ(*Blattella germanica*)等の網翅目昆虫、

イエシロアリ(*Coptotermes formosanus*)、ヤマトシロアリ(*Reticulitermes speratus*)、タイワンシロアリ(*Odontotermes formosanus*)等のシロアリ目昆虫、

ネコノミ(*Ctenocephalides felis*)、イヌノミ(*Ctenocephalides canis*)、ニワトリノミ(*Echidnophaga gallinacea*)、ヒトノミ(*Pulex irritans*)、ケオブスネズミノミ(*Xenopsylla cheopis*)等の等翅目昆虫、

20

ニワトリオオハジラミ(*Menacanthus stramineus*)、ウシハジラミ(*Bovicola bovis*)等のハジラミ目昆虫、

ウシジラミ(*Haematopinus eurysternus*)、ブタジラミ(*Haematopinus suis*)、ウシホソジラミ(*Linognathus vituli*)、ケブカウシジラミ(*Solenopotes capillatus*)等のシラミ目昆虫、

シクラメンホコリダニ(*Phytonemus pallidus*)、チャノホコリダニ(*Polyphagotarsonemus latus*)、スジブトホコリダニ(*Tarsonemus bilobatus*)等のホコリダニ類、

ハクサイダニ(*Penthaleus erythrocephalus*)、ムギダニ(*Penthaleus major*)等のハシリダニ類、

30

イネハダニ(*Oligonychus shinkajii*)、ミカンハダニ(*Panonychus citri*)、クワオオハダニ(*Panonychus mori*)、リンゴハダニ(*Panonychus ulmi*)、カンザウハダニ(*Tetranychus kanzawai*)、ナミハダニ(*Tetranychus urticae*)等のハダニ類、

チャノナガサビダニ(*Acaphylla theavagrans*)、チューリップサビダニ(*Aceria tulipae*)、トマトサビダニ(*Aculops lycopersici*)、ミカンサビダニ(*Aculops pelekassi*)、リンゴサビダニ(*Aculus schlechtendali*)、ニセナシサビダニ(*Eriophyes chibaensis*)、シトラスラストマイト(*Phyllocoptruta oleivora*)等のフシダニ類、

ロビンネダニ(*Rhizoglyphus robini*)、ケナガコナダニ(*Tyrophagus putrescentiae*)、ハウレンソウケナガコナダニ(*Tyrophagus similis*)等のコナダニ類、

40

ミツバチヘギイタダニ(*Varroa jacobsoni*)等のハチダニ類、

オウシマダニ(*Boophilus microplus*)、クリイロコイタマダニ(*Rhipicephalus sanguineus*)、フタトゲチマダニ(*Haemaphysalis longicornis*)、キチマダニ(*Haemaphysalis flava*)、ツリガネチマダニ(*Haemaphysalis campanulata*)、ヤマトマダニ(*Ixodes ovatus*)、シユルツエマダニ(*Ixodes persulcatus*)、オオマダニ(*Amblyomma* spp.)、アミメマダニ(*Dermacentor* spp.)等のマダニ類、

イヌツメダニ(*Cheyletiella yasguri*)、ネコツメダニ(*Cheyletiella blakei*)等のツメダニ類、

イヌニキビダニ(*Demodex canis*)、ネコニキビダニ(*Demodex cati*)などのニキビダニ類、

50

ヒツジキュウセンダニ(*Psoroptes ovis*)等のキュウセンダニ類、
 センコウヒゼンダニ(*Sarcoptes scabiei*)、ネコショウセンコウヒゼンダニ(*Notoedres cati*)、ニワトリヒゼンダニ(*Knemidocoptes spp.*)等のヒゼンダニ類、
 オカダンゴムシ(*Armadillidium vulgare*)等の甲殻類、
 スクミリンゴガイ(*Pomacea canaliculata*)、アフリカマイマイ(*Achatina fulica*)、ナメクジ(*Meghimatium bilineatum*)、チャコウラナメクジ(*Limax Valentiana*)、ウスカワマイマイ(*Acusta despecta sieboldiana*)、ミスジマイマイ(*Euhadra peliomphala*)等の腹足類、
 ミナミネグサレセンチュウ(*Prathylenchus coffeae*)、キタネグサレセンチュウ(*Prathylenchus penetrans*)、クルミネグサレセンチュウ(*Prathylenchus vulnus*)、ジャガイモシストセンチュウ(*Globodera rostochiensis*)、ダイズシストセンチュウ(*Heterodera glycines*)、キタネコブセンチュウ(*Meloidogyne hapla*)、サツマイモネコブセンチュウ(*Meloidogyne incognita*)、イネシンガレセンチュウ(*Aphelenchoides besseyi*)、マツノザイセンチュウ(*Bursaphelenchus xylophilus*)等の線虫類、
 等が挙げられるが、本発明はこれらのみに限定されるものではない。

【 0 0 8 6 】

また、式(1 - 1)で表される化合物のI形結晶、II形結晶、III形結晶または非晶質体を用いて防除しうる家畜、家禽、愛玩動物等の内部寄生虫としては具体的に、例えば、

ヘモンクス属(*Haemonchus*)、トリコストロンギルス属(*Trichostrongylus*)、オステルターギヤ属(*Ostertagia*)、ネマトディルス属(*Nematodirus*)、クーペリア属(*Cooperia*)、アスカリス属(*Ascaris*)、ブノストムーム属(*Bunostomum*)、エスファゴストムーム属(*Oesophagostomum*)、チャベルチア属(*Chabertia*)、トリキュリス属(*Trichuris*)、ストロンギルス属(*Strongylus*)、トリコネマ属(*Trichonema*)、ディクチオカウルス属(*Dictyocaulus*)、キャピラリア属(*Capillaria*)、ヘテラキス属(*Heterakis*)、トキシカラ属(*Toxocara*)、アスカリディア属(*Ascaridia*)、オキシウリス属(*Oxyuris*)、アンキロストーマ属(*Ancylostoma*)、ウンシナリア属(*Uncinaria*)、トキサスカリス属(*Toxascaris*)、パラスカリス属(*Parascaris*)などの線虫類、

ブツヘレリア属(*Wuchereria*)、ブルージア属(*Brugia*)、オンコセルカ属(*Onchoceca*)、ディロフィラリア属(*Dirofilaria*)、ロア糸状虫属(*Loa*)などのフィラリア科(*Filariidae*)線虫類、

ドラクンクルス属(*Dracunculus*)などの蛇状線虫科(*Dracunculidae*)線虫類、

犬条虫(*Dipylidium caninum*)、猫条虫(*Taenia taeniaeformis*)、有鉤条虫(*Taenia solium*)、無鉤条虫(*Taenia saginata*)、縮小条虫(*Hymenolepis diminuta*)、ベネデン条虫(*Moniezia benedeni*)、広節裂頭条虫(*Dipyllobothrium latum*)、マンソン裂頭条虫(*Dipyllobothrium erinacei*)、単包条虫(*Echinococcus granulosus*)、多包条虫(*Echinococcus multilocularis*)などの条虫類、

肝蛭(*Fasciola hepatica*, *F. gigantica*)、ウエステルマン肺吸虫(*Paragonimus westermanii*)、肥大吸虫(*Fasciolopsis buski*)、脾吸虫(*Eurytrema pancreaticum*, *E. coelomaticum*)、肝吸虫(*Clonorchis sinensis*)、日本住血吸虫(*Schistosoma japonicum*)、ビルハルツ住血吸虫(*Schistosoma haematobium*)、マンソン住血吸虫(*Schistosoma mansoni*)などの吸虫類、

エイメリア・テネラ(*Eimeria tenella*)、エイメリア・アセルブリナ(*Eimeria acervulina*)、エイメリア・ブルネッチ(*Eimeria brunetti*)、エイメリア・マクシマ(*Eimeria maxima*)、エイメリア・ネカトリクス(*Eimeria necatrix*)、エイメリア・ボビス(*Eimeria bovis*)、エイメリア・オビノイダリス(*Eimeria ovinoidealis*)のようなエイメリア類(*Eimeria spp.*)、

クルーズトリパノソーマ(*Trypanosoma cruzi*)、リーシュマニア類(*Leishmania spp.*)、マラリア原虫(*Plasmodium spp.*)、バベシア類(*Babesia spp.*)、トリコモナス類(*Trichomonadidae spp.*)、ヒストモナス類(*Histomonas spp.*)、ジアルディア類(*Giardia spp.*)、トキシプラズマ類(*Toxoplasma spp.*)、赤痢アメーバ(*Entamoeba histolytica*)、タイレリ

10

20

30

40

50

ア類(*Theileria* spp.)、
等が挙げられるが、本発明はこれらのみに限定されるものではない。

【0087】

さらに、式(1-1)で表される化合物のI形結晶、II形結晶、III形結晶または非晶質体は、有機燐系化合物、カーバメート系化合物又はピレスロイド系化合物等の既存の殺虫剤に対して抵抗性の発達した有害生物に対しても有効である。

【0088】

すなわち、式(1-1)で表される化合物のI形結晶、II形結晶、III形結晶または非晶質体は、粘管目(トビムシ目)、網翅目(ゴキブリ目)、直翅目(バッタ目)、シロアリ目、総翅目(アザミウマ目)、半翅目(カメムシ目及びヨコバイ目)、鱗翅目(チョウ目)、鞘翅目(コウチュウ目)、膜翅目(ハチ目)、双翅目(ハエ目)、等翅目(ノミ目)及びシラミ目等の昆虫類、ダニ類、腹足類及び線虫類等に属する有害生物を低濃度で有効に防除することが出来る。一方、本発明化合物はホ乳類、魚類、甲殻類及び益虫(ミツバチ、マルハナバチ等の有用昆虫やツヤコバチ、アブラバチ、ヤドリバエ、ヒメハナカメムシ、カブリダニ等の天敵)に対してほとんど悪影響の無い極めて有用な特長を有している。

【0089】

式(1-1)で表される化合物のI形結晶、II形結晶、III形結晶または非晶質体以外に、更にもう1種以上の公知の農薬、例えば除草剤、殺虫剤、殺ダニ剤、殺線虫剤、抗ウイルス剤、植物成長調節剤、殺菌剤、共力剤、誘引剤および忌避剤などを含有することもでき、この場合には一層優れた防除効果を示すことがある。公知の農薬として、特に好ましいものは、殺菌剤、殺バクテリア剤、殺線虫剤、殺ダニ剤及び殺虫剤である。具体的にその一般名を例示すれば以下の通りである。

【0090】

殺菌剤：アシベンゾラル(acibenzolar)、アムプロピルホス(ampropyfos)、アニラジン(anilazine)、アザコナゾール(azaconazole)、アゾキシストロビン(azoxystrobin)、ベナラキシル(benalaxyl)、ベノダニル(benodanil)、ベノミル(benomyl)、ベンザマクリル(benzamacril)、ピナパクリル(binapacryl)、ビフェニル(biphenyl)、ピテルタノール(bitertanol)、ベトキサジン(bethoxazine)、ボルドー液(bordeaux mixture)、ブラストサイジン-S(blasticidin-S)、プロモコナゾール(bromoconazole)、

ブピリメート(bupirimate)、ブチオベート(buthiobate)、カルシウムポリスルフィド(calcium polysulfide)、キャプタフォル(captafol)、キャプタン(captan)、銅オキシクロリド(copper oxychloride)、カルプロパミド(carpropamid)、カルベンダジン(carbendazim)、カルボキシ(carboxin)、キノメチオネート(chinomethionat)、クロベンチアゾン(chlobenthiazole)、クロルフェナゾール(chlorfenazol)、クロロネブ(chloroneb)、クロロタロニル(chlorothalonil)、クロゾリネート(chl ozolinate)、クフラネブ(cufraneb)、

シモキサニル(cymoxanil)、シプロコナゾール(cyproconazol)、シプロジニル(cyprodinil)、シプロフラム(cyprofuram)、デバカルブ(debacarb)、ジクロロフェン(dichlorophen)、ジクロブトラゾール(diclobutrazol)、ジクロフラニド(dichlofluanid)、ジクロメジン(diclomezine)、ジクロラン(dicloran)、ジエトフェンカルブ(die thofencarb)、ジクロシメット(diclocymet)、ジフェノコナゾール(difenoconazole)、ジフルメトリン(diflumetorim)、ジメチリモール(dimethirimol)、

ジメトモルフ(dimethomorph)、ジニコナゾール(diniconazole)、ジニコナゾール-M(diniconazole-M)、ジノカップ(dinocap)、ジフェニルアミン(diphenylamine)、ジピリチオン(dipyrithione)、ジタリムホス(ditalimfos)、ジチアノン(dithianon)、ドデモルフ(dodemorph)、ドジン(dodine)、ドラゾクソロン(drazoxolon)、エデフェノホス(edifenphos)、エポキシコナゾール(epoxiconazole)、エタコナゾール(etaconazole)、エチリモール(ethirimol)、エトリジアゾール(etridiazole)、ファミキサゾン(famoxadone)、フェナリモール(fenarimol)、フェブコナゾール(febuconazole)

10

20

30

40

50

)、フェンフラム (fenfuram)、
 フェンピクロニル (fenpiclonil)、フェンプロピジン (fenpropidin)、フェンプロピモ
 ルフ (fenpropimorph)、フェンチン (fentin)、フェルバン (ferbam)、フェリムゾン
 (ferimzone)、フルアジナム (fluazinam)、フルジオキサニル (fludioxonil)、フル
 オロイミド (fluoroimide)、フルキンコナゾール (fluquinconazole)、フルシラゾール
 (flusilazole)、フルスルファミド (flusulfamide)、フルトラニル (flutolanil)、
 フルトリアフォル (flutriafol)、フォルベット (folpet)、フォセチル - アルミニウ
 ム (fosetyl-aluminium)、フベリダゾール (fuberidazole)、フララキシル (furalaxyl)
)、フェナミドン (fenamidone)、フェンヘキサミド (fenhexamid)、
 グアザチン (guazatine)、ヘキサクロロベンゼン (hexachlorobenzene)、ヘキサコナゾ
 ール (hexaconazole)、ヒメキサゾール (hymexazol)、イマザリル (imazalil)、イミ
 ベンコナゾール (imibenconazole)、イミノクタジン (iminocadine)、イブコナゾール
 (ipconazole)、イプロベンホス (iprobentfos)、イプロジオン (iprodione)、イソプ
 ロチオラン (isoprothiolane)、イプロバリカルブ (iprovalicarb)、
 カスガマイシン (kasugamycin)、クレソキシム - メチル (kresoxim-methyl)、マンカッ
 パー (mancopper)、マンゼブ (mancozeb)、マンネブ (maneb)、メパニピリム (mepani
 pyrim)、メプロニル (mepconil)、メタラキシル (metalaxyl)、メトコナゾール (metc
 onazole)、メチラム (metiram)、メトミノストロビン (metominostrobin)、ミクロブ
 タニル (myclobutanil)、ナバム (nabam)、ニッケルビス (ジメチルジチオカーバメー
 ト) (nickel bis(dimethyldithiocarbamate))、ニトロタル - イソプロピル (nitroth
 al-isopropyl)、ヌアリモル (nuarimol)、オクチリノン (octhilinone)、オフレース
 (ofurace)、オキサジキシル (oxadixyl)、オキシカルボキシ (oxycarboxin)、オキ
 ポコナゾールフマル酸塩 (oxpoconazole fumarate)、
 ペフラゾエート (pefurzoate)、ペンコナゾール (penconazole)、ペンシクロン (pency
 curon)、フタライド (phthalide)、ピペラリン (piperalin)、ポリオキシ (polyoxi
 ns)、プロベナゾール (probenazole)、プロクロラズ (prochloraz)、プロシミドン (p
 rocymidone)、プロパモカルブ塩酸塩 (propamocarb hydrochloride)、プロピコナゾ
 ール (propiconazole)、プロピネブ (propineb)、ピラゾホス (pyrazophos)、ピリフェ
 ノックス (pyrifenoxy)、ピリメタニル (pyrimethanil)、ピロキロン (pyroquilon)、
 キノキシフェン (quinoxifen)、キントゼン (quintozene)、
 硫黄 (sulfur)、スピロキサミン (spiroxamine)、テブコナゾール (tebuconazole)、
 テクナゼン (tecnazene)、テトラコナゾール (tetraconazole)、チアベンダゾール (th
 iabendazole)、チフルザミド (thifluzamide)、チオファネート - メチル (thiophanate
 -methyl)、チラム (thiram)、トルクロホス - メチル (tolclofos-methyl)、トリルフ
 ラニド (tolylfluanid)、
 トリアジメホン (triadimefon)、トリアジメノール (toriadimenol)、トリアゾキシド
 (triazoxide)、トリシクラゾール (tricyclazole)、トリデモルフ (tridemorph)、ト
 リフルミゾール (triflumizole)、トリホリン (triforine)、トリチコナゾール (triti
 conazole)、バリダマイシン (validamycin)、ビンクロゾリン (vinclozolin)、ジネブ
 (zineb)、ジラム (ziram)、オキシ銅 (oxine-copper)。

【 0 0 9 1 】

殺菌剤：ストレプトマイシン (streptomycin)、オキシテトラサイクリン (ox
 yttetracycline)、オキシソリニック酸 (oxolinic acid)。

【 0 0 9 2 】

殺線虫剤：アルドキシカルブ (aldoxycarb)、フォスチアゼート (fosthiazate)、フ
 オスチエタン (fosthietan)、オキサミル (oxamyl)、フェナミホス (fenamiphos)。

【 0 0 9 3 】

殺ダニ剤：アミトラズ (amitraz)、ブロモプロピレート (bromopropylate)、チノメ
 チオネート (chinomethionate)、クロロベンジラート (chlorobenzilate)、クロフェンテ
 ジン (clofentezine)、サイヘキサチン (cyhexatine)、ジコフォル (dicofol)、ジ

エノクロール (dienochlor)、エトキサゾール (etoxazole)、フェナザキン (fenazaquin)、フェンブタチンオキシド (fenbutatin oxide)、フェンプロパトリン (fenpropathrin)、フェンプロキシメート (fenproximate)、ハルフェンプロックス (halfenprox)、ヘキシチアゾックス (hexythiazox)、ミルベメクチン (milbemectin)、プロパルギット (propargite)、ピリダベン (pyridaben)、ピリミジフェン (pyrimidifen)、テブフェンピラド (tebufenpyrad)。

【 0 0 9 4 】

殺虫剤：アバメクチン (abamectin)、アセフェート (acephate)、アセタミピリド (acetamipirid)、アジンホス - メチル (azinphos-methyl)、ベンジオカルブ (bendiocarb)、ベンフラカルブ (benfuracarb)、ベンスルタップ (bensultap)、ビフェントリン (bifenthrin)、ブプロフェジン (buprofezin)、ブトカルボキシ (butocarboxim)、カルバリル (carbaryl)、カルボフラン (carbofuran)、カルボスルファン (carbosulfan)、カルタップ (cartap)、クロルフェナピル (chlorfenapyr)、クロルピリホス (chlorpyrifos)、クロルフェンビンホス (chlorfenvinphos)、クロルフルアズロン (chlorfl uazuron)、クロチアニジン (clothianidin)、クロマフェノジド (chromafenozide)、クロピリホス - メチル (chlorpyrifos-methyl)、シフルトリン (cyfluthrin)、ベータ - シフルトリン (beta-cyfluthrin)、シベルメトリン (cypermethrin)、シロマジ (c yromazine)、

シハロトリン (cyhalothrin)、ラムダ - シハロトリン (lambda-cyhalothrin)、デルタメトリン (deltamethrin)、ジアフェンチウロン (diafenthion)、ダイアジノン (diazinon)、ジアクロデン (diacioden)、ジフルベンズロン (diflubenzuron)、ジメチルビンホス (dimethylvinphos)、ジオフェノラン (diofenolan)、ジスルフォトン (disulfoton)、ジメトエート (dimethoate)、EPN、エスフェンバレレート (esfenvalerate)、エチオフェンカルブ (ethiofencarb)、エチプロール (ethiprole)、エトフェンプロックス (etofenprox)、エトリムホス (etrimfos)、フェニトロチオン (fenitrothion)、フェノブカルブ (fenobucarb)、フェノキシカーブ (fenoxycarb)、フェンプロパトリン (fenpropathrin)、フェンバレレート (fenvalerate)、フィプロニル (fipronil)、フルシトリネート (flucythrinate)、フルフェノクスウロン (flufenoxuron)、フルフェンプロックス (flufenprox)、タウ - フルバリネート (tau-fluvalinate)、ホノホス (fonophos)、フォルメタネート (formetanate)、フォルモチオン (formothion)、フラチオカルブ (furathiocarb)、

ハロフェノジド (halofenozide)、ヘキサフルムロン (hexaflumuron)、ヒドラメチルノン (hydramethylnon)、イミダクロプリド (imidacloprid)、イソフェンホス (isofenphos)、インドキサカルブ (indoxacarb)、イソプロカルブ (isoprocarb)、イソキサチオン (isoxathion)、ルフエヌウロン (lufenuron)、マラチオン (malathion)、メタルデヒド (metaldehyde)、メタミドホス (methamidophos)、メチダチオン (methidathion)、メタクリホス (methacrifos)、メタルカルブ (metacarb)、メソミル (methomyl)、メソブレン (methoprene)、メトキシクロール (methoxychlor)、メトキシフェノジド (methoxyfenozide)、モノクロトホス (monocrotophos)、ムスカール (muscalure)、ニテンピラム (nitenpyram)、オメトエート (omethoate)、オキシデメトン - メチル (oxydemeton-methyl)、オキサミル (oxamyl)、

パラチオン (parathion)、パラチオン - メチル (parathion-methyl)、ペルメトリン (permethrin)、フェントエート (phenthoate)、フォキシム (phoxim)、ホレート (phorate)、ホサロン (phosalone)、ホスメット (phosmet)、ホスファミドン (phosphamidon)、ピリミカルブ (pirimicarb)、ピリミホス - メチル (pirimiphos-methyl)、プロフェノホス (profenofos)、ピメトロジン (pymetrozine)、ピラクロホス (pyraclofos)、ピリプロキシフェン (pyriproxifen)、ロテノン (rotenone)、スルプロホス (sulprofos)、シラフルオフエン (silaflluofen)、スピノサド (spinosad)、スルホテップ (sulfotep)、テブフェノジド (tebfenozide)、テフルベンズロン (teflubenzuron)、テフルトリン (tefluthrin)、テルブホス (terbufos)、テトラクロロビンホス (tetrachlo

10

20

30

40

50

rvinphos)、チオジカルブ(thiodicarb)、チアメトキサム(thiamethoxam)、チオファノックス(thiofanox)、チオメトン(thiometon)、トルフェンピラド(tolfenpyrad)、トラロメスリン(tralomethrin)、トリクロルホン(trichlorfon)、トリアズロン(triazuron)、トリフルムロン(triflumuron)、バミドチオン(vamidothion)。

【0095】

式(1-1)で表される化合物のI形結晶、II形結晶、III形結晶または非晶質体を使用するにあたっては、通常適当な固体担体又は液体担体と混合し、更に所望により界面活性剤、浸透剤、展着剤、増粘剤、凍結防止剤、結合剤、固結防止剤、崩壊剤、消泡剤、防腐剤および分解防止剤等を添加して、液剤(soluble concentrate)、乳剤(emulsifiable concentrate)、水和剤(wettable powder)、水溶剤(water soluble powder)、顆粒水和剤(water dispersible granule)、顆粒水溶剤(water soluble granule)、懸濁剤(suspension concentrate)、乳濁剤(concentrated emulsion)、サスポエマルジョン(suspoemulsion)、マイクロエマルジョン(microemulsion)、粉剤(dustable powder)、粒剤(granule)錠剤(tablet)および乳化性ゲル剤(emulsifiable gel)等任意の剤型の製剤にて実用に供することができる。また、省力化および安全性向上の観点から、上記任意の剤型の製剤を、水溶性カプセルおよび水溶性フィルムの袋等の水溶性包装体に封入して供することもできる。

【0096】

固体担体としては、例えば石英、方解石、海泡石、ドロマイト、チョーク、カオリナイト、パイロフィライト、セリサイト、ハロサイト、メタハロサイト、木節粘土、蛙目粘土、陶石、ジークライト、アロフェン、シラス、きら、タルク、ベントナイト、活性白土、酸性白土、軽石、アタパルジャイト、ゼオライトおよび珪藻土等の天然鉱物質、例えば焼成クレー、パーライト、シラスバルーン、バーミキュライト、アタパルガスクレーおよび焼成珪藻土等の天然鉱物質の焼成品、例えば炭酸マグネシウム、炭酸カルシウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、硫酸アンモニウム、硫酸ナトリウム、硫酸マグネシウム、リン酸水素二アンモニウム、リン酸二水素アンモニウムおよび塩化カリウム等の無機塩類、例えばブドウ糖、果糖、しょ糖および乳糖などの糖類、例えば澱粉、粉末セルロースおよびデキストリン等の多糖類、例えば尿素、尿素誘導体、安息香酸および安息香酸の塩等の有機物、例えば木粉、コルク粉、トウモロコシ穂軸、クルミ殻およびタバコ茎等の植物類、フライアッシュ、ホワイトカーボン(例えば、含水合成シリカ、無水合成シリカおよび含水合成シリケート等)ならびに肥料等が挙げられる。

【0097】

液体担体としては、例えばキシレン、アルキル(C_9 または C_{10} 等)ベンゼン、フェニルキシリルエタンおよびアルキル(C_1 または C_3 等)ナフタレン等の芳香族炭化水素類、マシン油、ノルマルパラフィン、イソパラフィンおよびナフテン等の脂肪族炭化水素類、ケロシン等の芳香族炭化水素と脂肪族炭化水素の混合物、エタノール、イソプロパノール、シクロヘキサノール、フェノキシエタノールおよびベンジルアルコール等のアルコール、エチレングリコール、プロピレングリコール、ジエチレングリコール、ヘキシレングリコール、ポリエチレングリコールおよびポリプロピレングリコール等の多価アルコール、プロピルセロソルブ、ブチルセロソルブ、フェニルセロソルブ、プロピレングリコールモノメチルエーテル、プロピレングリコールモノエチルエーテル、プロピレングリコールモノプロピルエーテル、プロピレングリコールモノブチルエーテルおよびプロピレングリコールモノフェニルエーテル等のエーテル、アセトフェノン、シクロヘキサノンおよびγ-ブチロラクトン等のケトン、脂肪酸メチルエステル、コハク酸ジアルキルエステル、グルタミン酸ジアルキルエステル、アジピン酸ジアルキルエステルおよびフタル酸ジアルキルエステル等のエステル、N-アルキル(C_1 、 C_8 または C_{12} 等)ピロリドン等の酸アミド、大豆油、アマニ油、ナタネ油、ヤシ油、綿実油およびヒマシ油等の油脂、ジメチルスルホキシドならびに水が挙げられる。

【0098】

これら固体および液体担体は、単独で用いても2種以上を併用してもよい。

界面活性剤としては、以下の（Ａ）、（Ｂ）、（Ｃ）、（Ｄ）および（Ｅ）が挙げられる。

【００９９】

（Ａ）ノニオン性界面活性剤：

（Ａ－１）ポリエチレングリコール型界面活性剤：例えば、ポリオキシエチレンアルキル（例えば $C_8 \sim 18$ ）エーテル、アルキルナフトールのエチレンオキサイド付加物、ポリオキシエチレン（モノまたはジ）アルキル（例えば $C_8 \sim 12$ ）フェニルエーテル、ポリオキシエチレン（モノまたはジ）アルキル（例えば $C_8 \sim 12$ ）フェニルエーテルのホルマリン縮合物、ポリオキシエチレン（モノ、ジまたはトリ）フェニルフェニルエーテル、ポリオキシエチレン（モノ、ジまたはトリ）ベンジルフェニルエーテル、ポリオキシプロピレン（モノ、ジまたはトリ）ベンジルフェニルエーテル、ポリオキシエチレン（モノ、ジまたはトリ）スチリルフェニルエーテル、ポリオキシプロピレン（モノ、ジまたはトリ）スチリルフェニルエーテル、ポリオキシエチレン（モノ、ジまたはトリ）スチリルフェニルエーテルのポリマー、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン（モノ、ジまたはトリ）スチリルフェニルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンブロックポリマー、アルキル（例えば $C_8 \sim 18$ ）ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンブロックポリマーエーテル、アルキル（例えば $C_8 \sim 12$ ）フェニルポリオキシエチレンポリオキシプロピレンブロックポリマーエーテル、ポリオキシエチレンビスフェニルエーテル、ポリオキシエチレン樹脂酸エステル、ポリオキシエチレン脂肪酸（例えば $C_8 \sim 18$ ）モノエステル、ポリオキシエチレン脂肪酸（例えば $C_8 \sim 18$ ）ジエステル、ポリオキシエチレンソルビタン（モノ、ジまたはトリ）脂肪酸（例えば $C_8 \sim 18$ ）エステル、グリセロール脂肪酸エステルエチレンオキサイド付加物、ヒマシ油エチレンオキサイド付加物、硬化ヒマシ油エチレンオキサイド付加物、アルキル（例えば $C_8 \sim 18$ ）アミンエチレンオキサイド付加物および脂肪酸（例えば $C_8 \sim 18$ ）アミドエチレンオキサイド付加物等。

（Ａ－２）多価アルコール型界面活性剤：例えば、グリセロール脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ペンタエリスリトール脂肪酸エステル、ソルビトール脂肪酸（例えば $C_8 \sim 18$ ）エステル、ソルビタン（モノ、ジまたはトリ）脂肪酸（例えば $C_8 \sim 18$ ）エステル、ショ糖脂肪酸エステル、多価アルコールアルキルエーテル、アルキルグリコシド、アルキルポリグリコシドおよび脂肪酸アルカノールアミド等。

（Ａ－３）アセチレン系界面活性剤：例えば、アセチレングリコール、アセチレンアルコール、アセチレングリコールのエチレンオキサイド付加物およびアセチレンアルコールのエチレンオキサイド付加物等。

【０１００】

（Ｂ）アニオン性界面活性剤：

（Ｂ－１）カルボン酸型界面活性剤：例えば、ポリアクリル酸、ポリメタアクリル酸、ポリマレイン酸、ポリ無水マレイン酸、マレイン酸または無水マレイン酸とオレフィン（例えばイソブチレンおよびジイソブチレン等）との共重合物、アクリル酸とイタコン酸の共重合物、メタアクリル酸とイタコン酸の共重合物、マレイン酸または無水マレイン酸とスチレンの共重合物、アクリル酸とメタアクリル酸の共重合物、アクリル酸とアクリル酸メチルエステルとの共重合物、アクリル酸と酢酸ビニルとの共重合物、アクリル酸とマレイン酸または無水マレイン酸の共重合物、ポリオキシエチレンアルキル（例えば $C_8 \sim 18$ ）エーテル酢酸、 N -メチル-脂肪酸（例えば $C_8 \sim 18$ ）サルコシネート、樹脂酸および脂肪酸（例えば $C_8 \sim 18$ ）等のカルボン酸、並びにそれらカルボン酸の塩。

（Ｂ－２）硫酸エステル型界面活性剤：例えば、アルキル（例えば $C_8 \sim 18$ ）硫酸エステル、ポリオキシエチレンアルキル（例えば $C_8 \sim 18$ ）エーテル硫酸エステル、ポリオキシエチレン（モノまたはジ）アルキル（例えば $C_8 \sim 12$ ）フェニルエーテル硫酸エステル、ポリオキシエチレン（モノまたはジ）アルキル（例えば $C_8 \sim 12$ ）フェニルエーテルのポリマーの硫酸エステル、ポリオキシエチレン（モノ、ジまたはトリ）フェニルフェニルエーテル硫酸エステル、ポリオキシエチレン（モノ、ジまたはトリ）ベンジルフェニルエーテル硫酸エステル、ポリオキシエチレン（モノ、ジまたはトリ）スチリルフェニルエー

テル硫酸エステル、ポリオキシエチレン（モノ、ジまたはトリ）スチリルフェニルエーテルのポリマーの硫酸エステル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンブロックポリマーの硫酸エステル、硫酸化油、硫酸化脂肪酸エステル、硫酸化脂肪酸および硫酸化オレフィン等の硫酸エステル、並びにそれら硫酸エステルの塩。

（B - 3）スルホン酸型界面活性剤：例えば、パラフィン（例えば $C_8 \sim 22$ ）スルホン酸、アルキル（例えば $C_8 \sim 12$ ）ベンゼンスルホン酸、アルキル（例えば $C_8 \sim 12$ ）ベンゼンスルホン酸のホルマリン縮合物、クレゾールスルホン酸のホルマリン縮合物、 α -オレフィン（例えば $C_8 \sim 16$ ）スルホン酸、ジアルキル（例えば $C_8 \sim 12$ ）スルホコハク酸、リグニンスルホン酸、ポリオキシエチレン（モノまたはジ）アルキル（例えば $C_8 \sim 12$ ）フェニルエーテルスルホン酸、ポリオキシエチレンアルキル（例えば $C_8 \sim 18$ ）エーテルスルホコハク酸ハーフエステル、ナフタレンスルホン酸、（モノまたはジ）アルキル（例えば $C_1 \sim 6$ ）ナフタレンスルホン酸、ナフタレンスルホン酸のホルマリン縮合物、（モノまたはジ）アルキル（例えば $C_1 \sim 6$ ）ナフタレンスルホン酸のホルマリン縮合物、クレオソート油スルホン酸のホルマリン縮合物、アルキル（例えば $C_8 \sim 12$ ）ジフェニルエーテルジスルホン酸、イゲポン T（商品名）、ポリスチレンスルホン酸およびスチレンスルホン酸とメタアクリル酸の共重合体等のスルホン酸、並びにそれらスルホン酸の塩。

（B - 4）燐酸エステル型界面活性剤：例えば、アルキル（例えば $C_8 \sim 12$ ）燐酸エステル、ポリオキシエチレンアルキル（例えば $C_8 \sim 18$ ）エーテル燐酸エステル、ポリオキシエチレン（モノまたはジ）アルキル（例えば $C_8 \sim 12$ ）フェニルエーテル燐酸エステル、ポリオキシエチレン（モノ、ジまたはトリ）アルキル（例えば $C_8 \sim 12$ ）フェニルエーテルのポリマーの燐酸エステル、ポリオキシエチレン（モノ、ジまたはトリ）フェニルフェニルエーテル燐酸エステル、ポリオキシエチレン（モノ、ジまたはトリ）ベンジルフェニルエーテル燐酸エステル、ポリオキシエチレン（モノ、ジまたはトリ）スチリルフェニルエーテル燐酸エステル、ポリオキシエチレン（モノ、ジまたはトリ）スチリルフェニルエーテルのポリマーの燐酸エステル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンブロックポリマーの燐酸エステル、ホスファチジルコリン、ホスファチジエタノールイミンおよび縮合燐酸（例えばトリポリリン酸等）等の燐酸エステル、並びにそれら燐酸エステルの塩。

上記の（B - 1）～（B - 4）における塩の対イオンとしては、アルカリ金属（リチウム、ナトリウムおよびカリウム等）、アルカリ土類金属（カルシウムおよびマグネシウム等）、アンモニウムおよび各種アミン（例えばアルキルアミン、シクロアルキルアミンおよびアルカノールアミン等）等が挙げられる。

【0101】

（C）カチオン性界面活性剤：

例えば、アルキルアミン、アルキル 4 級アンモニウム塩、アルキルアミンのエチレンオキサイド付加物およびアルキル 4 級アンモニウム塩のエチレンオキサイド付加物等。

【0102】

（D）両性界面活性剤：

（D - 1）ベタイン型界面活性剤：例えば、アルキル（例えば $C_8 \sim 18$ ）ジメチルアミノ酢酸ベタイン、アシル（例えば $C_8 \sim 18$ ）アミノプロピルジメチルアミノ酢酸ベタイン、アルキル（例えば $C_8 \sim 18$ ）ヒドロキシスルホベタインおよび 2 - アルキル（例えば $C_8 \sim 18$ ）- N - カルボキシメチル - N - ヒドロキシエチルイミダゾリニウムベタインが挙げられる。

（D - 2）アミノ酸型界面活性剤：例えば、アルキル（例えば $C_8 \sim 18$ ）アミノプロピオン酸、アルキル（例えば $C_8 \sim 18$ ）アミノジプロピオン酸および N - アシル（例えば $C_8 \sim 18$ ）- N' - カルボキシエチル - N' - ヒドロキシエチルエチレンジアミンが挙げられる。

（D - 3）アミノオキシド型界面活性剤：例えば、アルキル（例えば $C_8 \sim 18$ ）ジメチルアミノオキシドおよびアシル（例えば $C_8 \sim 18$ ）アミノプロピルジメチルアミノオキシド等が挙げられる。

【0103】

(E) その他の界面活性剤：

(E-1) シリコン系界面活性剤：例えば、ポリオキシエチレン・メチルポリシロキサン共重合体、ポリオキシプロピレン・メチルポリシロキサン共重合体およびポリ(オキシエチレン・オキシプロピレン)・メチルポリシロキサン共重合体等が挙げられる。

(E-2) フッ素系界面活性剤：例えば、パーフルオロアルケニルベンゼンスルホン酸塩、パーフルオロアルキルスルホン酸塩、パーフルオロアルキルカルボン酸塩、パーフルオロアルケニルポリオキシエチレンエーテル、パーフルオロアルキルポリオキシエチレンエーテルおよびパーフルオロアルキルトリメチルアンモニウム塩等が挙げられる。

【0104】

これらの界面活性剤は単独でまたは2種以上混合して使用することができ、混合する場合の比も自由に選択できる。本発明組成物中の該界面活性剤の含有量は適宜選択できるが、本発明組成物100重量部に対して0.1~20重量部の範囲が好ましい。

【0105】

式(1-1)で表される化合物のI形結晶、II形結晶、III形結晶または非晶質体の施用薬量は適用場面、施用時期、施用方法、栽培作物等により差異は有るが、一般には有効成分量としてヘクタール(ha)当たり0.005~50kg程度が適当である。

【0106】

一方、家畜及び愛玩動物としての哺乳動物および鳥類の外部又は内部寄生虫の防除に式(1-1)で表される化合物のI形結晶、II形結晶、III形結晶または非晶質体を使用するにあたっては、有効量の式(1-1)で表される化合物のI形結晶、II形結晶、III形結晶または非晶質体を製剤用添加物とともに経口投与、注射(筋肉内、皮下、静脈内、腹腔内)などの非経口投与；浸漬、スプレー、入浴、洗浄、滴下(pouring-on)およびスポッティング(spotting-on)並びにダスティング(dusting)などの経皮投与；経鼻投与により投与することができる。本発明化合物はまた、細片、プレート、バンド、カラー、イヤーマーク(ear mark)、リム(limb)・バンド、標識装置などを用いた成形製品により投与することができる。投与にあたっては式(1-1)で表される化合物のI形結晶、II形結晶、III形結晶または非晶質体を投与経路に適した任意の剤型とすることができる。

【0107】

調製される任意の剤型としては、粉剤、粒剤、水和剤、ペレット、錠剤、大丸薬、カプセル剤、活性化合物を含む成形製品などの固体調製物；注射用液剤、経口用液剤、皮膚上または体腔中に用いる液剤；滴下(Pour-on)剤、点下(Spot-on)剤、フロアブル剤、乳剤などの溶液調製物；軟膏剤、ゲルなどの半固体調製物などが挙げられる。

【0108】

固体調製物は、主に経口投与あるいは水などで希釈して経皮投与にあるいは環境処理にて用いることができる。固体調製物は、式(1-1)で表される化合物のI形結晶、II形結晶、III形結晶または非晶質体を必要ならば補助剤を加えて適当な賦形剤と共に混合し、そして所望の形状に変えることにより調製できる。適当な賦形剤としては、例えば炭酸塩、炭酸水素塩、リン酸塩、酸化アルミニウム、シリカ、粘土などの無機物質、糖、セルロース、粉碎された穀物、澱粉などの有機物質がある。

【0109】

注射用液剤は、静脈内、筋肉内および皮下に投与できる、注射用液剤は、式(1-1)で表される化合物のI形結晶、II形結晶、III形結晶または非晶質体を適当な溶媒に溶解させ、そして必要ならば可溶化剤、酸、塩基、緩衝用塩、酸化防止剤および保護剤などの添加剤を加えることにより調製できる。適当な溶媒としては、水、エタノール、ブタノール、ベンジルアルコール、グリセリン、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、N-メチルピロリドン並びにこれらの混合物、生理学的に許容しうる植物油、注射に適する合成油などがあげられる。可溶化剤としては、ポリビニルピロリドン、ポリオキシエチル化されたヒマシ油およびポリオキシエチル化されたソルビタンエステルなどがあげられる。保護剤には、ベンジルアルコール、トリクロロブタノール、p-ヒドロキシ安息香酸

10

20

30

40

50

エステルおよび *n* - ブタノールなどがある。

【 0 1 1 0 】

経口液剤は直接または希釈して投与することができる。注射用液剤と同様に調製することができる。

【 0 1 1 1 】

フロアブル剤、乳剤、などは直接または希釈して経皮的に、または環境処理にて投与できる。

【 0 1 1 2 】

皮膚上で用いる液剤は、滴下し、広げ、すり込み、噴霧し、散布するか、または浸漬（浸漬、入浴または洗浄）により塗布することにより投与できる。これらの液剤は注射用液剤と同様に調製できる。

10

【 0 1 1 3 】

滴下(Pour-on)剤および点下(Spot-on)剤は皮膚の限定された場所に滴下するか、または噴霧し、これにより式(1-1)で表される化合物のI形結晶、II形結晶、III形結晶または非晶質体を皮膚に浸漬させそして全身的に作用させることができる。滴下剤および点下剤は、有効成分を適当な皮膚適合性溶媒または溶媒混合物に溶解するか、懸濁させるかまたは乳化することにより調製できる。必要ならば、界面活性剤、着色剤、吸収促進物質、酸化防止剤、光安定剤および接着剤などの補助剤を加えてもよい。

【 0 1 1 4 】

適当な溶媒としては、水、アルカノール、グリコール、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、グリセリン、ベンジルアルコール、フェニルエタノール、フェノキシエタノール、酢酸エチル、酢酸ブチル、安息香酸ベンジル、ジプロピレングリコールモノメチルエーテル、ジエチレングリコールモノブチルエーテル、アセトン、メチルエチルケトン、芳香族および/または脂肪族炭化水素、植物または合成油、DMF、流動パラフィン、軽質流動パラフィン、シリコーン、ジメチルアセトアミド、N - メチルピロリドンまたは2,2 - ジメチル - 4 - オキシメチレン - 1,3 - ジオキソランが挙げられる。吸収促進物質には、DMSO、ミリスチン酸イソプロピル、ペラルゴン酸ジプロピレングリコール、シリコーン油、脂肪族エステル、トリグリセリドおよび脂肪アルコールが挙げられる。酸化防止剤には、亜硫酸塩、メタ重亜硫酸塩、アスコルビン酸、ブチルヒドロキシトルエン、ブチルヒドロキシアニソールおよびトコフェロールが挙げられる。

20

30

【 0 1 1 5 】

乳剤は、経口投与、経皮投与または注射として投与できる。乳剤は、式(1-1)で表される化合物のI形結晶、II形結晶、III形結晶または非晶質体を疎水性相または親水性相に溶解させ、このものを適当な乳化剤により、必要ならばさらに着色剤、吸収促進物質、保護剤、酸化防止剤、遮光剤および増粘物質などの補助剤と共に他の相の溶媒と均質化することにより調製できる。

【 0 1 1 6 】

疎水性相（油）としては、パラフィン油、シリコーン油、ゴマ油、アーモンド油、ヒマシ油、合成トリグリセリド、ステアリン酸エチル、アジピン酸ジ-*n*-ブチル、ラウリン酸ヘキシル、ペラルゴン酸ジプロピレングリコール、分枝鎖状の短鎖長脂肪酸と鎖長C16~C18の飽和脂肪酸とのエステル、ミリスチン酸イソプロピル、パルミチン酸イソプロピル、鎖長C12~C18の飽和脂肪アルコールのカプリル/カプリン酸エステル、ステアリン酸イソプロピル、オレイン酸オレイル、オレイン酸デシル、オレイン酸エチル、乳酸エチル、ワックス状脂肪酸エステル、フタル酸ジブチル、アジピン酸ジイソプロピル、イソトリデシルアルコール、2 - オクチルドデカノール、セチルステアリルアルコール、オレイルアルコールが挙げられる。

40

【 0 1 1 7 】

親水性相としては、水、プロピレングリコール、グリセリン、ソルビトールが挙げられる。

【 0 1 1 8 】

50

乳化剤としては、ポリオキシエチル化されたヒマシ油、ポリオキシエチル化されたモノオレフィン酸ソルピタン、モノステアリン酸ソルピタン、モノステアリン酸グリセリン、ステアリン酸ポリオキシエチル、アルキルフェノールポリグリコールエーテルなどの非イオン性界面活性剤；N-ラウリル - イミノジプロピオン酸二ナトリウム、レシチンなどの両性界面活性剤；ラウリル硫酸ナトリウム、脂肪アルコール硫酸エーテル、モノノジアルキルポリグリコールオルトリン酸エステルモノエタノールアミン塩などの陰イオン性界面活性剤；塩化セチルトリメチルアンモニウムなどの陽イオン性界面活性剤などが挙げられる。

【0119】

式(1-1)で表される化合物のI形結晶、II形結晶、III形結晶または非晶質体を含む組成物には、更に各種補助剤を含有させることができる。使用できる補助剤としては、増粘剤、有機溶剤、凍結防止剤、消泡剤、防菌防黴剤および着色剤等があり、下記のもの

10

【0120】

増粘剤としては、特に制限はなく、有機、無機の天然物、合成品および半合成品を用いることができ、例えば、ザンサンガム(キサンタンガム)、ウェランガムおよびラムザンガム等のヘテロ多糖類、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、ポリアクリル酸、ポリアクリル酸ナトリウムおよびポリアクリルアミド等の水溶性高分子化合物、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、カルボキシエチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロースおよびヒドロキシプロピルセルロース等のセルロース誘導体、モンモリロナイト、サボナイト、ヘクトライト、ベントナイト、ラポナイトおよび合成スメクタイト等のスメクタイト系粘土鉱物等を例示することができる。これらの増粘剤は一種または二種以上混合してもよく、混合する場合の比も自由に選択できる。これらの増粘剤はそのまま添加してもよく、またあらかじめ水に分散させたものを添加しても良い。また、本発明組成物中の含有量も自由に選択することができる。

20

【0121】

凍結防止剤としては、例えばエチレングリコール、ジエチレングリコールおよびプロピレングリコール、グリセリン等を用いることができる。好ましくはプロピレングリコール、グリセリンである。また、本発明組成物中の含有量も自由に選択することができる。

【0122】

他の補助剤として、カルボキシメチルセルロース、メチルセルロース、ポリアクリレート、アルギネート、ゼラチン、アラビアゴム、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、メチルビニルエーテル、無水マレイン酸の共重合体、ポリエチレングリコール、ワックス、コロイド状シリカが挙げられる。

30

【0123】

半固体調製物は皮膚上に塗布するか、もしくは広げるか、または体腔中に導入することにより投与できる。ゲルは注射用液剤について上記したように調製した溶液に、軟膏状の粘稠性を有する透明な物質を生じさせるに十分なシクナーを加えることにより調製できる。

【0124】

更にシリコーン系エマルジョン等の消泡剤、防菌防黴剤および着色剤等を配合してもよい。

40

【0125】

これらの製剤は、他の寄生虫防除剤例えば、フェンチオン(fenthion)、トリクロルホン(trichlorfon)、ダイアジノン(diazinon)、ジクロルボス(dichlorvos)、フェンクロルボス(fenchlorphos)、サイチオアート(cythioate)、プロペタムホス(propetamphos)、マラチオン(malathion)、フェニトロチオン(fenitrothion)、シアノホス(cyanophos)などの有機リン系殺虫剤、プロボクスル(propoxur)、カルバリル(carbaryl)などのカーバメート系殺虫剤、ピレスリン(pyrethrin)、ペルメトリン(permethrin)、アレスリン(allethrin)、レスメトリン(resmethrin)、フルメトリン(flumethrin)、フェノトリン(pheno

50

thrin)、テトラメトリン(tetramethrin)などのピレスロイド系殺虫剤、ヘキサフルムロン(hexaflumuron)、ルフエヌロン(lufenuron)、ピリプロキシフェン(pyriproxyfen)、メトプレン(methoprene)などのIGR剤、イミダクロプリド(imidacloprid)、ニテンピラム(nitenpyram)、アセタミプリド(acetamiprid)、チアメトキサム(thiamethoxam)、チアクロプリド(thiacloprid)、クロチアニジン(clothianidin)、ジノテフラン(dinotefuran)などのネオニコチノイド系殺虫剤、フィプロニル(fipronil)、エチプロール(ethiprole)などのフェニルピラゾール系殺虫剤、イベルメクチン(ivermectin)、エプリノメクチン(eprinomectine)、セラメクチン(selamectin)、ミルベマイシンD(milbemycinD)、ミルベマイシンオキシム(milbemycin oxime)、モキシデクチン(moxidectine)などのマクロライド類、フルペンタゾール、パーペンタゾール、トリクラペンタゾール、フェンペンタゾール、フェバンテルなどのベンズイミダゾール類、スルファジメトキシン(sulfadimethoxine)、スルファモノメトキシン(sulfamonomethoxine)などのサルファ剤、ピペラジン(piperazine)、プラジクアンテル、ニトロスカネート、パモ酸ピランテル(pyrantel pamoate)、ブナミジン、ジクロロフェン、ジソフェノール、アレコリン、ブチルクロライド、メトロニダゾール(metronidazole)、アクリナミン、メラソニル、メラルソミン、チアセタルサミド、ジチアザニン、レバミゾール、ジエチルカルバマジン(diethyl carbamazine)等と混合して調製することもできる。

【0126】

式(1-1)で表される化合物のI形結晶、II形結晶、III形結晶または非晶質体を含む製剤の製造方法は、特に限定されるものではないが、分散媒に前述の各成分を加え、攪拌機により混合して得られる。また、必要に応じて、式(1-1)で表される化合物のI形結晶、II形結晶、III形結晶または非晶質体、界面活性剤およびその他補助剤は、それぞれ単独もしくは混合して乾式および湿式粉碎機により微粉碎してもよい。

【0127】

乾式粉碎は、ハンマーミル、ピンミル、ジェットミル、ボールミルまたはローミル等で行うことができる。湿式粉碎による微粉碎は、インラインミルまたはビーズミル等の湿式粉碎機により行うことができる。

【0128】

式(1-1)で表される化合物のI形結晶、II形結晶、III形結晶または非晶質体を含む製剤は、例えば原液または水で50～5000倍程度に希釈して、噴霧機などを用いて作物や樹木またはそれが生育する土壤に散布する方法、空中からヘリコプターなどを使用して、原液または水で2～100倍程度に希釈して散布する方法で施用することができる。

【0129】

次に式(1-1)で表される化合物のI形結晶、II形結晶、III形結晶または非晶質体を用いる場合の製剤の配合例を示す。但し本発明の配合例は、これらのみに限定されるものではない。なお、以下の配合例において「部」は重量部を意味する。

【0130】

〔水和剤〕

式(1-1)で表される化合物のI形結晶、II形結晶、III形結晶または非晶質体

0.1～80部

固体担体 5～98.9部

界面活性剤 1～10部

その他 0～5部

その他として、例えば固結防止剤、分解防止剤等が挙げられる。

【0131】

〔乳剤〕

式(1-1)で表される化合物のI形結晶、II形結晶、III形結晶または非晶質体

0.1～30部

液体担体 45～95部

界面活性剤 4.9～15部

その他 0 ~ 1 0 部

その他として、例えば展着剤、分解防止剤等が挙げられる。

【 0 1 3 2 】

〔懸濁剤〕

式(1-1)で表される化合物のI形結晶、II形結晶、III形結晶または非晶質体

0.1 ~ 7 0 部

液体担体 1 5 ~ 9 8 . 8 9 部

界面活性剤 1 ~ 1 2 部

その他 0 . 0 1 ~ 3 0 部

その他として、例えば凍結防止剤、増粘剤等が挙げられる。

10

【 0 1 3 3 】

〔顆粒水和剤〕

式(1-1)で表される化合物のI形結晶、II形結晶、III形結晶または非晶質体

0.1 ~ 9 0 部

固体担体 0 ~ 9 8 . 9 部

界面活性剤 1 ~ 2 0 部

その他 0 ~ 1 0 部

その他として、例えば結合剤、分解防止剤等が挙げられる。

【 0 1 3 4 】

〔液 剤〕

20

本発明化合物 0 . 0 1 ~ 7 0 部

液体担体 2 0 ~ 9 9 . 9 9 部

その他 0 ~ 1 0 部

その他として、例えば凍結防止剤、展着剤等が挙げられる。

【 0 1 3 5 】

〔粒 剤〕

式(1-1)で表される化合物のI形結晶、II形結晶、III形結晶または非晶質体

0 . 0 1 ~ 8 0 部

固体担体 1 0 ~ 9 9 . 9 9 部

その他 0 ~ 1 0 部

30

その他として、例えば結合剤、分解防止剤等が挙げられる。

【 0 1 3 6 】

〔粉 剤〕

式(1-1)で表される化合物のI形結晶、II形結晶、III形結晶または非晶質体

0 . 0 1 ~ 3 0 部

固体担体 6 5 ~ 9 9 . 9 9 部

その他 0 ~ 5 部

その他として、例えばドリフト防止剤、分解防止剤等が挙げられる。

【 0 1 3 7 】

次に、本発明化合物を有効成分とする製剤例をより具体的に示すが、本発明はこれらに限定されるものではない。

40

尚、以下の配合例において、「部」は重量部を意味する。

【 0 1 3 8 】

〔配合例1〕水和剤

式(1-1)で表される化合物のI形結晶、II形結晶、III形結晶または非晶質体

2 0 部

パイロフィライト 7 4 部

ソルポール 5 0 3 9 4 部

(非イオン性界面活性剤とアニオン性界面活性剤との混合物：東邦化学工業(株)商品名)

50

カープレックス # 8 0 D 2 部

(合成含水珪酸：塩野義製薬(株)商品名)

以上を均一に混合粉碎して水和剤とする。

【 0 1 3 9 】

〔配合例 2〕乳 剤

式(1-1)で表される化合物のⅠ形結晶、Ⅱ形結晶、Ⅲ形結晶または非晶質体

5 部

キシレン 7 5 部

N - メチルピロリドン 1 5 部

ソルポール 2 6 8 0 5 部

10

(非イオン性界面活性剤とアニオン性界面活性剤との混合物：東邦化学工業(株)商品名)

以上を均一に混合して乳剤とする。

【 0 1 4 0 】

〔配合例 3〕懸濁剤

式(1-1)で表される化合物のⅠ形結晶、Ⅱ形結晶、Ⅲ形結晶または非晶質体

2 5 部

アグリゾール S - 7 1 0 1 0 部

(非イオン性界面活性剤：花王(株)商品名)

ルノックス 1 0 0 0 C 0 . 5 部

20

(アニオン性界面活性剤：東邦化学工業(株)商品名)

キサンタンガム 0 . 2 部

水 6 4 . 3 部

以上を均一に混合した後、湿式粉碎して懸濁剤とする。

【 0 1 4 1 】

〔配合例 4〕顆粒水和剤

式(1-1)で表される化合物のⅠ形結晶、Ⅱ形結晶、Ⅲ形結晶または非晶質体

7 5 部

ハイテノール NE-15 5 部

(アニオン性界面活性剤：第一工業製薬(株)商品名)

30

バニレックス N 1 0 部

(アニオン性界面活性剤：日本製紙(株)商品名)

カープレックス # 8 0 D 1 0 部

(合成含水珪酸：塩野義製薬(株)商品名)

以上を均一に混合粉碎した後、少量の水を加えて攪拌混合し、押出式造粒機で造粒し、乾燥して顆粒水和剤とする。

【 0 1 4 2 】

〔配合例 5〕粒 剤

式(1-1)で表される化合物のⅠ形結晶、Ⅱ形結晶、Ⅲ形結晶または非晶質体

5 部

40

ベントナイト 5 0 部

タルク 4 5 部

以上を均一に混合粉碎した後、少量の水を加えて攪拌混合し、押出式造粒機で造粒し、乾燥して粒剤とする。

【 0 1 4 3 】

〔配合例 6〕粉 剤

式(1-1)で表される化合物のⅠ形結晶、Ⅱ形結晶、Ⅲ形結晶または非晶質体

3 部

カープレックス # 8 0 D 0 . 5 部

(合成含水珪酸：塩野義製薬(株)商品名)

50

カオリナイト 9 5 部
リン酸ジイソプロピル 1 . 5 部

以上を均一に混合粉碎して粉剤とする。

使用に際しては、上記製剤を水で 1 ~ 1 0 0 0 0 倍に希釈して、又は希釈せずに直接散布する。

【 0 1 4 4 】

〔配合例 7〕水和剤調製物

式 (1 - 1) で表される化合物の I 形結晶、II 形結晶、III 形結晶または非晶質体
2 5 部

ジイソブチルナフタレンスルホン酸ナトリウム	1 部	10
n - ドデシルベンゼンスルホン酸カルシウム	1 0 部	
アルキルアリール ポリグリコールエーテル	1 2 部	
ナフタレンスルホン酸ホルマリン縮合物のナトリウム塩	3 部	
エマルジョン型シリコーン	1 部	
二酸化ケイ素	3 部	
カオリン	4 5 部	

【 0 1 4 5 】

〔配合例 8〕水溶性濃厚剤調製物

式 (1 - 1) で表される化合物の I 形結晶、II 形結晶、III 形結晶または非晶質体
2 0 部 20

ポリオキシエチレンラウリルエーテル	3 部	
ジオクチルスルホコハク酸ナトリウム	3 . 5 部	
ジメチルスルホキシド	3 7 部	
2 - プロパノール	3 6 . 5 部	

【 0 1 4 6 】

〔配合例 9〕噴霧用液剤

式 (1 - 1) で表される化合物の I 形結晶、II 形結晶、III 形結晶または非晶質体
2 部

ジメチルスルホキシド	1 0 部	
2 - プロパノール	3 5 部	30
アセトン	5 3 部	

【 0 1 4 7 】

〔配合例 1 0〕経皮投与用液剤

式 (1 - 1) で表される化合物の I 形結晶、II 形結晶、III 形結晶または非晶質体
5 部

ヘキシレングリコール	5 0 部	
イソプロパノール	4 5 部	

【 0 1 4 8 】

〔配合例 1 1〕経皮投与用液剤

式 (1 - 1) で表される化合物の I 形結晶、II 形結晶、III 形結晶または非晶質体
5 部 40

プロピレングリコールモノメチルエーテル	5 0 部	
ジプロピレングリコール	4 5 部	

【 0 1 4 9 】

〔配合例 1 2〕経皮投与(滴下)用液剤

式 (1 - 1) で表される化合物の I 形結晶、II 形結晶、III 形結晶または非晶質体
2 部

軽質流動パラフィン	9 8 部	
-----------	-------	--

【 0 1 5 0 】

〔配合例 1 3〕経皮投与(滴下)用液剤

50

式(1-1)で表される化合物のI形結晶、II形結晶、III形結晶または非晶質体
2部

軽質流動パラフィン

58部

オリーブ油

30部

ODO-H

9部

信越シリコーン

1部

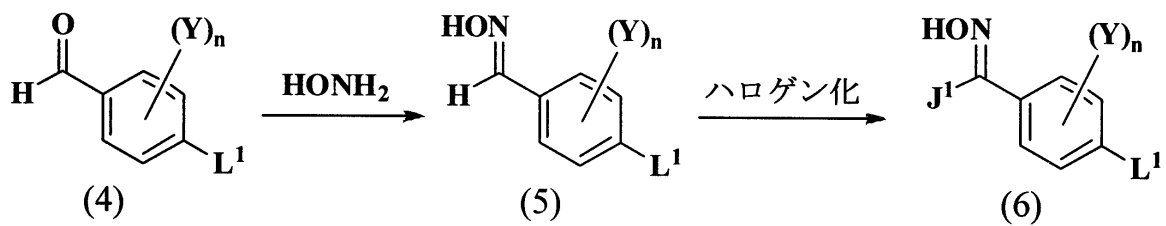
【0151】

本発明に使用される式(3)で表される原料化合物は、例えば国際公開第05/085216号パンフレット記載の方法に準じて、下記反応式1のようにして合成することができる。

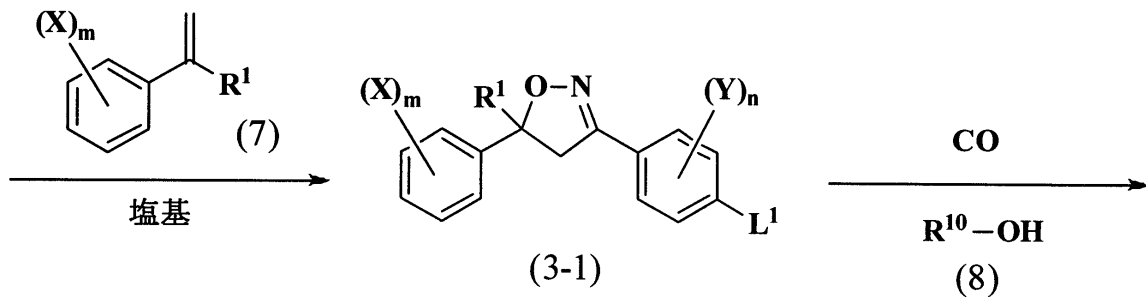
10

反応式1:

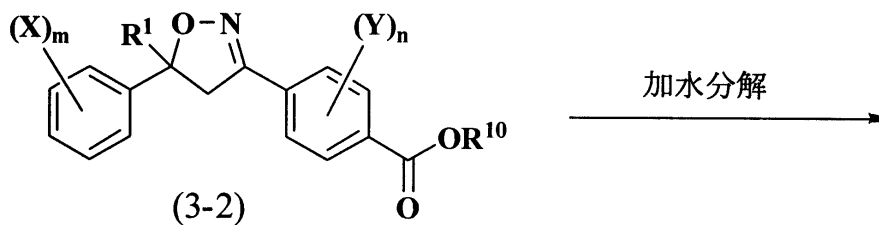
【化5】



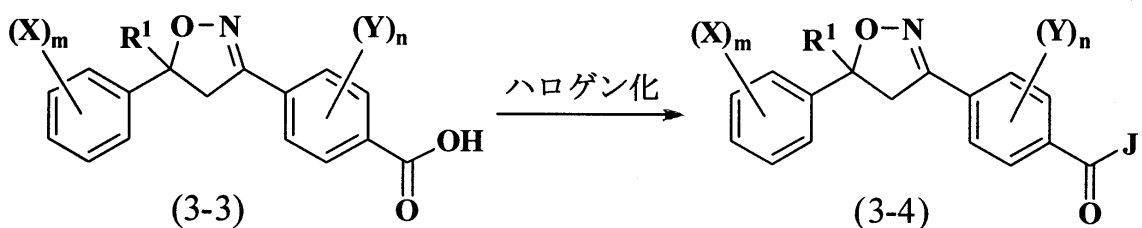
20



30



40



すなわち、一般式(4) [式中、Y及びnは前記と同じ意味を表し、L¹は、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子及び-O-SO₂R⁹を表し、R⁹は前記と同じ意味を表す。]で表される化合物とヒドロキシルアミン又はその塩とを反応させることにより一般式(5) [式

50

中、Y, L¹及びnは前記と同じ意味を表す。]で表される化合物とした後、ハロゲン化剤により一般式(6)[式中、Y, L¹及びnは前記と同じ意味を表し、J¹は塩素原子、臭素原子等のハロゲン原子を表す。]で表される化合物とし、さらに塩基存在下で一般式(7)[式中、X, R¹及びmは前記と同じ意味を表す。]で表される化合物と反応させることにより、一般式(3-1)[式中、X, Y, R¹, L¹, m及びnは前記と同じ意味を表す。]で表される化合物を得ることができる。また、一般式(3-1)で表される化合物を一般式(8)[式中、R¹⁰は前記と同じ意味を表す。]で表される化合物共存下で一酸化炭素と反応させることにより、一般式(3-2)[式中、X, Y, R¹, R¹⁰, m及びnは前記と同じ意味を表す。]で表される化合物を得ることができ、一般式(3-2)で表される化合物を加水分解することにより、一般式(3-3)[式中、X, Y, R¹, m及びnは前記と同じ意味を表す。]で表される化合物を得ることができ、さらに一般式(3-3)で表される化合物をハロゲン化することにより、一般式(3-4)[式中、X, Y, R¹, J, m及びnは前記と同じ意味を表す。]で表される化合物を得ることができる。

10

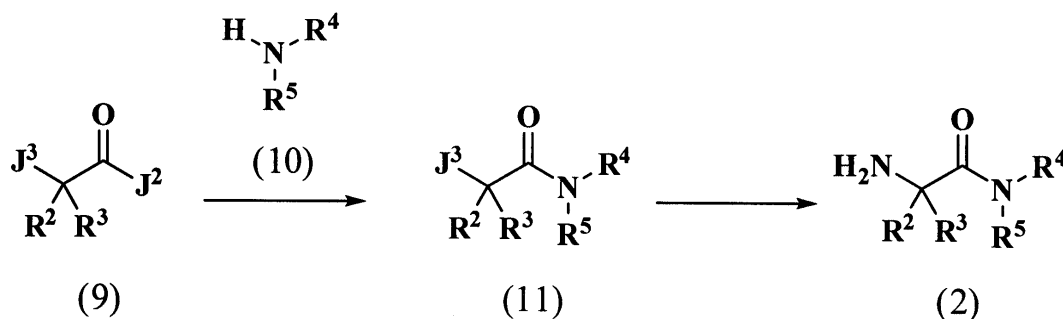
【0152】

また、式(2)で表される原料化合物は、公知の方法に準じて、例えば下記反応式2のようにして合成することができる。

反応式2:

【化6】

20



すなわち、一般式(9)[式中、R²及びR³は前記と同じ意味を表し、J²は塩素原子、臭素原子等のハロゲン原子を表し、J³は塩素原子、臭素原子等のハロゲン原子又はフタリイミドを表す。]で表される化合物を、一般式(10)[式中、R⁴及びR⁵は前記と同じ意味を表す。]で表される化合物又はその塩と反応させることにより、一般式(11)[式中、R², R³, R⁴, R⁵及びJ³は前記と同じ意味を表す。]で表される化合物とした後に、J³がハロゲン原子の場合は、アミノ化することにより、また、J³がフタリイミドの場合は、脱フタロイル化することにより、一般式(2)[式中、R², R³, R⁴及びR⁵は前記と同じ意味を表す。]で表される化合物を得ることができる。

30

【実施例】

【0153】

以下に本発明の実施例を示すが、本発明はこれらのみによって限定されるものではない。

40

【0154】

[実施例1]

4-[5-(3,5-ジクロロフェニル)-5-トリフルオロメチル-4,5-ジヒドロイソオキサゾール-3-イル]-2-メチル-N-[N-(2,2,2-トリフルオロエチル)カルバモイルメチル]安息香酸アミドの製造

反応条件1-1

100mlの加圧反応容器に3-(4-プロモ-3-メチルフェニル)-5-(3,5-ジクロロフェニル)-5-トリフルオロメチル-4,5-ジヒドロイソオキサゾール(2-1)3.00g(6.62mmol)、2-アミノ-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)酢酸アミド1.24g(7.95mmol)、炭酸カリウム1.1g(7.9

50

5 mmol)、1,3-ビス(ジフェニルホスフィノ)プロパン41.0 mg (0.099 mmol)、5%パラジウム-カーボン(50%含水品)0.14 g (0.033 mmol)および1,2-ジメトキシエタン30 mlを入れ、室温にて窒素、次いで一酸化炭素の順で置換した後、一酸化炭素1.0 MPaに充填した。その後105℃まで加熱し、同温度にて攪拌下で5時間反応を行った。反応中に内部の圧力は最大1.3 MPaまで上昇した。その後、反応容器を室温まで冷却し、容器内の圧力を大気圧に戻し、窒素にて置換した。反応溶液中の不溶物をセライトろ過により濾別し、セライトを酢酸エチル及び水にて洗浄した。得られた濾液に濃塩酸を添加して酸性にした後、水層を分液し、有機層を食塩水にて洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥、濾別後に、減圧下で溶媒を留去した。得られた残留物を酢酸エチル/ヘキサン=3/18(ml)で結晶化することにより、目的物2.54 g (4.57 mmol)を淡黄色固体として得た。

10

【0155】

反応条件1-2

4-[5-(3,5-ジクロロフェニル)-5-トリフルオロメチル-4,5-ジヒドロイソオキサゾール-3-イル]-2-メチル安息香酸0.25 g (0.59 mmol)のN,N-ジメチルホルムアミド3 ml溶液を氷冷し、ここにトリエチルアミン0.10 ml (0.72 mmol)およびジフェニルリン酸アジド0.20 g (0.72 mmol)を加え、氷冷下で1時間攪拌した。さらに、2-アミノ-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)酢酸アミド0.10 g (0.66 mmol)を添加し、室温にて一晩攪拌した。反応液を高速液体クロマトグラフィーにて分析したところ、254 nmにおける目的物の相対面積は、94.12%であった。

20

【0156】

反応条件1-3

4-[5-(3,5-ジクロロフェニル)-5-トリフルオロメチル-4,5-ジヒドロイソオキサゾール-3-イル]-2-メチル安息香酸0.84 g (2.00 mmol)のアセトニトリル2 ml溶液に、攪拌下でジメチルスルファモイルクロライド0.57 g (4.00 mmol)を添加して、40℃に加熱した。ここに2-アミノ-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)酢酸アミド0.34 g (2.20 mmol)、n-ブチルジメチルアミン0.61 g (6.00 mmol)および4-ジメチルアミノピリジン24 mg (0.20 mmol)のアセトニトリル2 ml溶液を滴下し、40℃で2時間攪拌した。その後、反応液を放冷し、氷水を加えた後に酢酸エチルにて3回抽出した。有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥した。溶媒を減圧留去して得られた残留物を酢酸エチル-ヘキサン(1:3)にて溶出するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより、目的物0.92 g (1.65 mmol)を得た。

30

【0157】

反応条件1-4

窒素雰囲気下、2-アミノ-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)酢酸アミド1.50 g (9.6 mmol)の酢酸エチル20 g溶液を5℃まで冷却し、トリエチルアミン1.11 g (11.0 mmol)を添加した。ここに4-[5-(3,5-ジクロロフェニル)-5-トリフルオロメチル-4,5-ジヒドロイソオキサゾール-3-イル]-2-メチル安息香酸クロライド4.0 g (9.2 mmol)のトルエン32 g溶液を反応液の温度が10℃を超えない速度で滴下し、20℃で1時間攪拌した。反応完結後、水28 gおよび酢酸エチル28 gを加え、分液後に得られた有機層を、希塩酸(濃塩酸2.0 gを水18.3 gで希釈)、次いで飽和食塩水20 gで洗浄した。得られた有機層に活性炭1.2 gを添加し、40℃で1時間攪拌した後、20℃まで冷却し、セライト濾過により活性炭を取り除いた。溶媒を減圧留去して濃縮することにより、目的物を含む溶液19.5 gを得た。得られた溶液に酢酸エチル12 gを加え、さらにヘキサン28 gを加えて5℃まで冷却した。析出した結晶を減圧濾過にて取り出し、減圧乾燥することにより、目的物5.0 g (9.0 mmol)を白色固体として得た。

40

【0158】

50

反応条件 1 - 5

窒素雰囲気下、水酸化ナトリウム 0.46 g (11.45 mmol) を水 25 g に溶解させた水溶液および 26.3 wt % の 2 - アミノ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) 酢酸アミド水溶液 7.1 g (11.96 mmol) を 200 ml 四つ口フラスコに入れ、40℃ に加熱した。ここに 40℃ に加熱した 4 - [5 - (3, 5 - ジクロロフェニル) - 5 - トリフルオロメチル - 4, 5 - ジヒドロイソキサゾール - 3 - イル] - 2 - メチル安息香酸クロライド 5.0 g (11.45 mmol) のトルエン 35 g 溶液をゆっくり滴下し、同温度で 1 時間反応させた。得られたスラリーを 0℃ まで冷却し、温度を保ったまま 30 分間攪拌した。析出した固体を濾過し、ロート上の固体を水 50 g で二回洗浄、次いで 5℃ に冷却したトルエン 50 g で一回洗浄した後に、減圧乾燥することにより、

10

【0159】

[実施例 2]

化合物 (1 - 1) 25.0 g の酢酸エチル 118 ml およびトルエン 56 ml の混合溶液を減圧濾過により不溶物を除去した後、溶媒を減圧下で留去し、化合物 (1 - 1) に対して 1 重量部の溶媒を残した状態の溶液に酢酸エチル 25 g およびトルエン 124 g を加えて、攪拌下で 90℃ に加熱した。溶媒が還流する状態に減圧度を調節しながら、ゆっくりと 60℃ まで冷却したところ、70℃ 付近で固体の析出が確認された。その後、大気圧下で 0℃ まで冷却し、0 ~ 5℃ で 1 時間攪拌した後に、固体を減圧濾過にて取り出し (トルエン 50 g にて洗い込み、および洗浄)、乾燥することにより、22.8 g の固体を得た。得られた固体の粉末 X 線回折パターンは図 1 (粉末 X 線回折スペクトルにおける回折角度 (2θ) が 4.4°、8.7°、11.1°、13.1°、14.4°、14.8°、16.3°、16.9°、17.4°、17.7°、18.1°、18.8°、19.4°、21.2°、21.9°、22.3°、23.0°、23.9°、24.5°、25.0°、26.3° および 27.3° にピークを有する。) と実質的に同一のパターンを示す I 形結晶であった。

20

【0160】

[実施例 3]

50 ml のフラスコに化合物 (1 - 1) 0.5 g を入れ、そこにテトラヒドロフラン (THF) 5 ml および水 5 ml の混合溶液を入れて攪拌したところ、エマルジョン溶液が得られた。この溶液を減圧濾過し、三角フラスコに移した後に密栓して 50 日間静置した。固体の析出が見られなかったため、栓をずらして密封しない状態でさらに 7 日間静置したところ、固体の析出が確認され、その後さらに 19 日間静置した。析出した固体をスパチュラで砕いた後に、減圧濾過にて取り出し (水にて洗い込み、および洗浄)、乾燥することにより、0.41 g の固体を得た。得られた固体の粉末 X 線回折パターンは図 2 (粉末 X 線回折スペクトルにおける回折角度 (2θ) が 10.2°、12.3°、14.7°、15.9°、18.4°、20.1°、21.2°、22.0°、22.8°、24.6° および 26.6° にピークを有する。) と実質的に同一のパターンを示す II 形結晶であった。

30

【0161】

[実施例 4]

化合物 (1 - 1) 3.69 g をテトラヒドロフラン (THF) 8 ml に溶解し、濾過した (THF 2 ml にて洗い込み)。一方、100 ml の三角フラスコに水 20 ml を入れ、そこに濾過後の化合物 (1 - 1) を含む THF 溶液を投入し (THF 2 ml にて洗い込み)、激しく振り混ぜた。ここに化合物 (1 - 1) の II 形晶 30 mg を種晶として添加し、密封しない状態で 6 日間静置した。析出した固体をスパチュラで砕いた後に、減圧濾過にて取り出し (水にて洗い込み、および洗浄)、乾燥することにより 3.5 g の固体を得た。得られた固体の粉末 X 線回折パターンは図 2 に示す粉末 X 線回折スペクトルにおける回折角度 (2θ) が 10.2°、12.3°、14.7°、15.9°、18.4°、20.1°、21.2°、22.0°、22.8°、24.6° および 26.6° にピ

40

50

ークを有するII形結晶であった。

【0162】

[実施例5]

化合物(1-1)10gを酢酸エチル50mlに溶解し、濾過した(酢酸エチル30mlにて洗い込み)。一方、1000mlの4つ口フラスコにn-ヘキサン400mlを入れ、窒素雰囲気下で5℃以下に冷却した。そこに濾過後の化合物(1-1)を含む酢酸エチル溶液を30分間かけて滴下し、5℃以下で30分間攪拌した。析出した固体を減圧濾過にて取り出し(n-ヘキサン400mlにて洗い込み、および洗浄)、乾燥することにより、9.3gの固体を得た。得られた固体の粉末X線回折パターンは図3に示す粉末X線回折スペクトルにおける回折角度(2θ)が4.3°、8.7°、11.1°、14.4°、16.3°、16.9°、17.4°、17.7°、18.7°、19.4°、19.9°、21.2°、21.8°、22.3°、23.8°、24.4°、24.9°および26.2°にピークを有するIII形結晶であった。

10

【0163】

[実施例6]

化合物(1-1)15gをジメチルスルホキシド(DMSO)15gに40~50℃で加温して溶解し、濾過した(DMSO5gにて洗い込み)。一方、300mlの4つ口フラスコに水150gを入れ、5℃以下に冷却した。そこに濾過後の化合物(1-1)を含むDMSO溶液を25分間かけて滴下し(DMSO5gにて洗い込み)、5℃以下で1時間攪拌した。得られた化合物(1-1)の含水品を再度、水150gにて洗浄した後に、固体を減圧濾過することにより、40.3gの含水固体を得た。得られた含水固体の粉末X線回折スペクトルを図4に示す。回折ピークを有さない非晶質体であった。

20

なお、得られた含水固体3.05gを減圧乾燥することにより、1.01gの固体が得られたことから、含水固体中の非晶質体の含量は33重量%(含水率67重量%)であり、乾燥固体の粉末X線回折パターンは図1と実質的に同一のパターンを示すI形結晶であった。

【0164】

[実施例7]

実施例5と同様の方法で得た化合物(1-1)のIII形結晶0.4gを室温にてトルエン5mlに懸濁させて、7日間攪拌した。その後、減圧濾過にて固体を取り出し、溶媒を自然乾燥させることにより、固体0.34gを得た。得られた固体の粉末X線回折パターンは図1と実質的に同一のパターンを示すI形結晶であった。

30

【0165】

[実施例8]

実施例5と同様の方法で得た化合物(1-1)のIII形結晶0.4gを室温にてメタノール2mlに懸濁させて、7日間攪拌した。その後、減圧濾過にて固体を取り出し、溶媒を自然乾燥させることにより、固体0.31gを得た。得られた固体の粉末X線回折パターンは図2と実質的に同一のパターンを示すII形結晶であった。

【0166】

[実施例9]

実施例6の操作で得られた直後の化合物(1-1)の含水非晶質体1.2gを室温にてトルエン5mlに懸濁させ、7日間攪拌した。その後、減圧濾過にて固体を取り出し、溶媒を自然乾燥させることにより、固体0.34gを得た。得られた固体の粉末X線回折パターンは図1と実質的に同一のパターンを示すI形結晶であった。

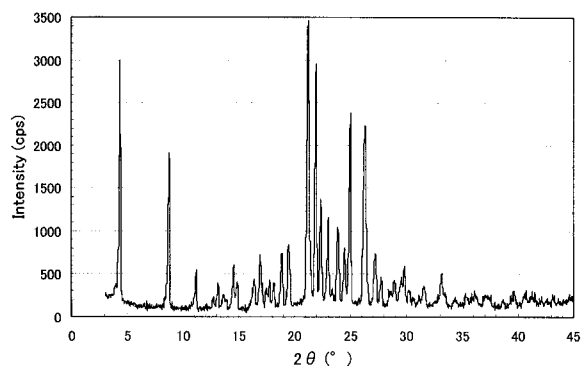
40

【産業上の利用可能性】

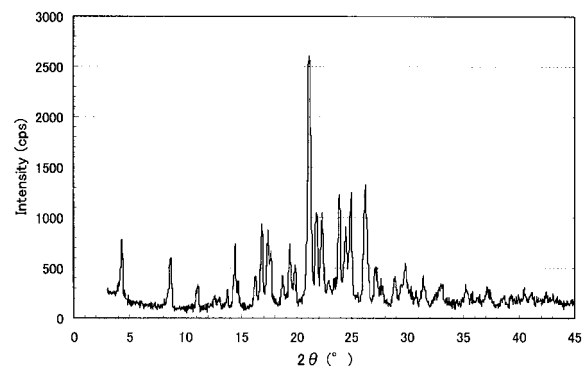
【0167】

本発明に係る製造方法は、優れた有害生物防除効果を有するイソキサゾリン置換安息香酸アミド化合物の工業的な製造方法である。

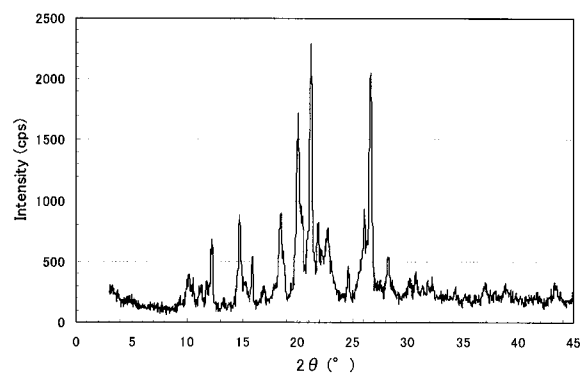
【 図 1 】



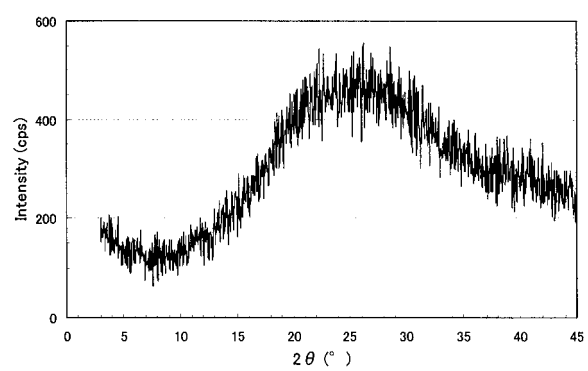
【 図 3 】



【 図 2 】



【 図 4 】



フロントページの続き

- (72)発明者 福屋 俊輔
山口県山陽小野田市大字小野田 6 9 0 3 - 1 日産化学工業株式 会社 小野田工場内
- (72)発明者 森山 祐二
千葉県船橋市坪井町 7 2 2 番地 1 日産化学工業株式会社 物質科学研究所内
- (72)発明者 八尾坂 学
千葉県船橋市坪井町 7 2 2 番地 1 日産化学工業株式会社 物質科学研究所内
- (72)発明者 水越 隆司
千葉県船橋市坪井町 7 2 2 番地 1 日産化学工業株式会社 物質科学研究所内

審査官 福井 悟

- (56)参考文献 国際公開第 2 0 0 5 / 0 8 5 2 1 6 (W O , A 1)
国際公開第 2 0 0 7 / 0 7 9 1 6 2 (W O , A 1)
国際公開第 2 0 0 7 / 0 4 1 1 3 0 (W O , A 1)
Journal of Medicinal Chemistry, 2005, 48(24), p. 7535-7543

- (58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)
C 0 7 D
C A p l u s / R E G I S T R Y (S T N)