

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5785855号
(P5785855)

(45) 発行日 平成27年9月30日 (2015. 9. 30)

(24) 登録日 平成27年7月31日 (2015. 7. 31)

(51) Int. Cl.

F I

C O 7 D 213/34 (2006. 01)

C O 7 D 213/34

C S P

A O 1 N 47/40 (2006. 01)

A O 1 N 47/40

Z

A O 1 N 51/00 (2006. 01)

A O 1 N 51/00

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 6 (全 45 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2011-254783 (P2011-254783)

(22) 出願日 平成23年11月22日 (2011. 11. 22)

(62) 分割の表示 特願2008-554425 (P2008-554425)
の分割

原出願日 平成19年2月9日 (2007. 2. 9)

(65) 公開番号 特開2012-72165 (P2012-72165A)

(43) 公開日 平成24年4月12日 (2012. 4. 12)

審査請求日 平成23年11月22日 (2011. 11. 22)

審判番号 不服2014-873 (P2014-873/J1)

審判請求日 平成26年1月17日 (2014. 1. 17)

(31) 優先権主張番号 60/772, 108

(32) 優先日 平成18年2月10日 (2006. 2. 10)

(33) 優先権主張国 米国 (US)

(31) 優先権主張番号 60/836, 044

(32) 優先日 平成18年8月7日 (2006. 8. 7)

(33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 501035309

ダウ アグロサイエンシズ エルエルシ
ーアメリカ合衆国 インディアナ州 462
68, インディアナポリス, ジオンス
ヴィレ ロード, 9330

(74) 代理人 100092783

弁理士 小林 浩

(74) 代理人 100120134

弁理士 大森 規雄

(74) 代理人 100126354

弁理士 藤田 尚

(74) 代理人 100139310

弁理士 吉光 真紀

最終頁に続く

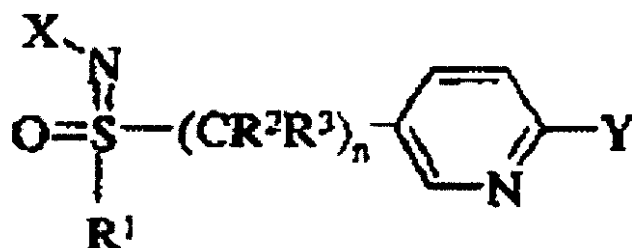
(54) 【発明の名称】 殺虫性N置換 (6-ハロアルキルピリジン-3-イル) アルキルスルホキシイミン

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

以下の式

【化 6 2】

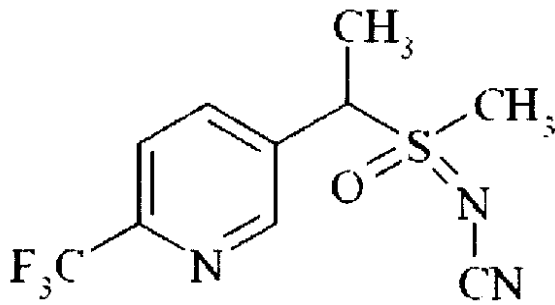


であって、

X が NO_2 、または CN を表し； R^1 が $(\text{C}_1 - \text{C}_4)$ アルキルを表し； R^2 および R^3 が独立して水素、メチル、エチル、フルオロ、クロロまたはブロモを表し；

n が 1 ~ 3 の整数であり；および

Y が $(\text{C}_1 - \text{C}_4)$ ハロアルキルを表し；但し下記式：



の化合物を除く、化合物。

10

【請求項 2】

Y が -CF₃ を表す、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

R² および R³ が独立して水素、メチルまたはエチルを表す、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

X が NO₂ または CN を表し；Y が CF₃ を表し、R¹ がメチルまたはエチルを表し、R² および R³ が独立して水素、メチル、またはエチルを表し、かつ n が 1 ~ 3 の整数である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 5】

植物学的に受容可能なキャリアと組み合わせて、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の化合物を含む、昆虫を防除するための組成物。

20

【請求項 6】

防除を所望する場所に対して、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の化合物の昆虫不活性化量を適用する工程を含む、昆虫を防除する方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本出願は、2006年2月10日出願の米国仮特許出願第60/772,108号、および2006年8月7日出願の同第60/836,044号の恩典を主張する。

【0002】

30

本発明は、新規なN置換(6-ハロアルキルピリジン-3-イル)アルキルスルホキシミン、ならびに昆虫および特定の他の無脊椎動物、特にアブラムシおよび他の吸汁昆虫の防除におけるそれらの使用に関する。本発明はまた、この化合物を調製するための新規な合成手順、この化合物を含有する殺虫組成物生物、およびこの化合物を用いて昆虫を防除する方法を含む。

【0003】

新規な殺虫剤についての緊急の必要性が存在する。昆虫は、現行の使用では殺虫剤に対する耐性を発達させている。少なくとも400種の節足動物が、一つまたはそれ以上の殺虫剤に対して耐性である。いくつかの旧世代の殺虫剤、例えばDDT、カルバメート、および有機リン酸塩に対する耐性の発達は周知である。耐性は、いくつかのさらに新しいピレスロイド殺虫剤に対してさえ発達している。従って、新規な殺虫剤について、詳細には、新規なまたは非定型的な作用機序を有する化合物についての必要性が存在する。

40

【0004】

米国特許出願公開第2005/0228027A1号は、特定のスルホキシミン化合物であって、いくつかは(6-アルキルピリジン-3-イル)アルキル基を含有する化合物、および昆虫の防除におけるそれらの使用を記載している。(6-ハロアルキルピリジン-3-イル)アルキルスルホキシミンは、活性が大きく改善されていることが現在発見されている。

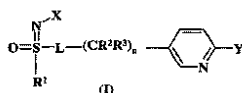
【0005】

本発明は、昆虫の防除に、特にアブラムシおよび他の吸汁昆虫の防除のために特に有用

50

である化合物に関する。さらに詳細には、本発明は、式 (I) の化合物

【化 1】



であって、

X が NO_2 、 CN または COOR^4 を表し；

L が単結合または R^1 であり、S および L が一緒になって、4 員、5 員または 6 員の環を表し；

R^1 が ($\text{C}_1 - \text{C}_4$) アルキルを表し；

R^2 および R^3 が独立して水素、メチル、エチル、フルオロ、クロロまたはブromoを表し；

n が 0 ~ 3 の整数であり；

Y が ($\text{C}_1 - \text{C}_4$) ハロアルキルを表し；かつ

R^4 が ($\text{C}_1 - \text{C}_3$) アルキルを表す化合物に関する。

式 (I) の好ましい化合物としては以下のクラスが挙げられる。

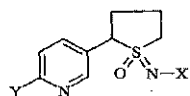
(1) X が NO_2 または CN 、最も好ましくは CN である、式 (I) の化合物。

(2) Y が $-\text{CF}_3$ である式 (I) の化合物。

(3) R^2 および R^3 が独立して水素、メチルまたはエチルを表す、式 (I) の化合物。

(4) 式 (I) の化合物であって、 R^1 、S および L が一緒になって、飽和 5 員環を形成し、かつ n が 0 であって、すなわち、

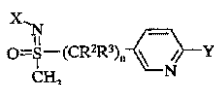
【化 2】



の構造を有する化合物。

(5) 式 (I) の化合物であって、 R^1 が CH_3 を表し、かつ L が単結合を表し、すなわち、

【化 3】



の構造を有し、式中、 $n = 1 \sim 3$ 、最も好ましくは $n = 1$ である化合物。

【0006】

最も好ましい化合物とは一般には、上記の好ましいクラスの組み合わせからなる化合物であることが当業者によって理解される。

【0007】

本発明はまた、本明細書において詳細に記載される、式 (I) の化合物を調製するための新規なプロセス、ならびに使用の新規な組成物および方法を提供する。

【0008】

本明細書を通じて、全ての温度は摂氏温度で示され、全てのパーセンテージは、他に言及しない限り重量パーセンテージである。

【0009】

他に特に限定しない限り、アルキルという用語 (アルコキシのような派生用語を含む) は、本明細書において用いる場合、直鎖、分枝鎖および環状基を含む。従って、代表的なアルキル基とは、メチル、エチル、1 - メチルエチル、プロピル、1, 1 - ジメチルエチル、およびシクロプロピルである。ハロアルキルという用語は、1 ~ 可能な最大数のハロゲン原子で置換されたアルキル基を含み、これにはハロゲンの全ての組み合わせが含まれる。ハロゲンという用語は、フッ素、塩素、臭素およびヨウ素を包含し、ここではフッ素が好ましい。

10

20

30

40

50

【 0 0 1 0 】

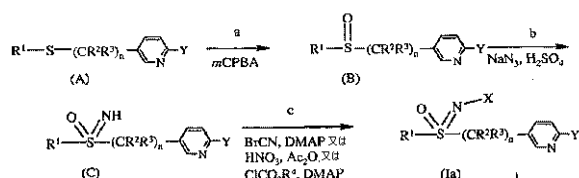
本発明の化合物は、一つまたはそれ以上の立体異性体として存在し得る。種々の立体異性体としては、幾何異性体、ジアステレオマー、およびエナンチオマーが挙げられる。従って、本発明の化合物としては、ラセミ混合物、個々の立体異性体、および光学的に活性な混合物が挙げられる。1つの立体異性体が別のもより活性であり得るということが当業者に理解される。個々の立体異性体および光学的に活性な混合物は、選択的な合成手順によって、分解された出発材料を用いる従来の合成手順によって、または従来の解像手順によって得ることができる。

【 0 0 1 1 】

式 (I a) の化合物であって、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、XおよびYが前に規定されたとおりであり、かつLが単結合である化合物は、スキームAに図示される方法によって調製され得る。

【 化 4 】

スキーム A



【 0 0 1 2 】

スキームAの工程aでは、式(A)のスルフィドを、0 未満で極性溶媒に含有されるメタ-クロロペルオキシ安息香酸 (mCPBA) で酸化して、式(B)のスルホキシドを得る。ほとんどの場合、ジクロロメタンは、酸化のための好ましい溶媒である。

【 0 0 1 3 】

スキームAの工程bでは、式(B)のスルフィドを、加熱下で非プロトン性の溶媒に含有される濃硫酸の存在下でアジ化ナトリウムでイミン化して、式(C)のスルホキシイミンを得る。ほとんどの場合、クロロホルムがこの反応のための好ましい溶媒である。

【 0 0 1 4 】

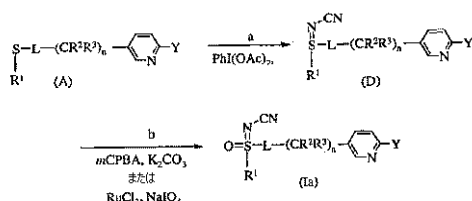
スキームAの工程cでは、スルホキシイミン(C)の窒素は、塩基の存在下において臭化シアンを用いてシアン酸化してもよいし、または軽度上昇した温度の下で無水酢酸の存在下で硝酸で硝酸処理してもよいし、または4-ジメチルアミノピリジン (DMAP) のような塩基の存在下でアルキル (R^4) クロロ蟻酸エステルを用いてカルボキシル化してN置換スルホキシイミン (Ia) を得てもよい。塩基は、効率的なシアン化およびカルボキシル化が必要であり、好ましい塩基はDMAPであるが、効率的なニトロ化反応のための触媒として硫酸を用いる。

【 0 0 1 5 】

式 (I a) の化合物であって、XがCNおよび R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 を表し、Yが以前に規定されたとおりである化合物は、スキームBに図示される穏やかかつ効率的な方法によって調製され得る。

【 化 5 】

スキーム B



【 0 0 1 6 】

スキームBの工程aでは、スルフィドを0 でシアナミドの存在下でヨードベンゼンジ

10

20

30

40

50

アセテートを用いて酸化して、スルフィリミン(D)を得る。この反応は、 CH_2Cl_2 のような極性の非プロトン性の溶媒中で行ってもよい。

【0017】

スキームBの工程bでは、スルフィド(D)をmCPBAで酸化する。炭酸カリウムのような塩基を使用して、mCPBAの酸性度を中和する。プロトン性の極性溶媒、例えば、エタノールおよび水を用いて、スルフィリミン出発材料および使用される塩基の溶解度を増大させる。スルフィリミン(D)をまた、触媒三塩化ルテニウム水和物または類似の触媒の存在下において、ナトリウムペリオジネート(sodium periodinate)またはカリウムペリオジネート(potassium periodinate)の水溶液で酸化してもよい。この触媒のための有機溶媒は、極性の非プロトン性溶媒、例えば、 CH_2Cl_2 、クロロホルムまたはアセトニトリルであってもよい。

10

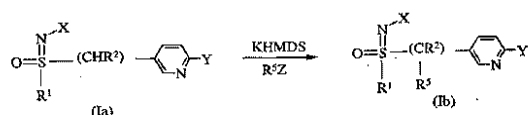
【0018】

式(Ia)のN置換スルホキシイミンの炭素(すなわち、N置換スルホキシイミン官能基に隣接する(CR^2R^3)基において $n=1$ 、 $\text{R}^3=\text{H}$ である)を、カリウムヘキサメチルジシラミド(potassium hexamethyldisilamide)(KHMDs)のような塩基の存在下でさらにアルキル化またはハロゲン化(R^5)して、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、X、LおよびYが、以前に規定されたとおりであり、かつZがスキームCに図示されるような適切な脱離基である式(Ib)のN置換スルホキシイミンを得る。好ましい脱離基は、ヨウ化物($\text{R}^5=\text{アルキル}$)、ベンゼンスルホンイミド($\text{R}^5=\text{F}$)、テトラクロロエテン($\text{R}^5=\text{Cl}$)、およびテトラフルオロエテン($\text{R}^5=\text{Br}$)である。

20

【化6】

スキーム C



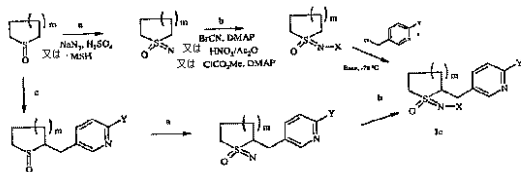
【0019】

式(Ic)のスルホキシイミン化合物であって、 R^1 、SおよびLが一緒になって、飽和した4員、5員または6員の環を形成し、かつ $n=1$ である化合物は、スキームDであって、XおよびYが以前に規定のとおりであり、かつmが0、1または2であるスキームDに図示される方法によって調製してもよい。

30

【化7】

スキーム D



【0020】

40

スキームDの工程aであって、スキームAの工程bと同様である工程では、スルホキシドを、濃硫酸の存在下でアジ化ナトリウムを用いて、または極性の非プロトン性溶媒に含有されるO-メチルスルホニルヒドロキシルアミンを用いてイミン化してスルホキシイミンを得る。クロロホルムまたはジクロロメタンが好ましい溶媒である。

【0021】

スキームDの工程bでは、スキームAの工程cと同様で、スルホキシイミンの窒素は、臭化シアンでシアン化してもよいし、または硝酸で硝酸処理し、続いて還流条件下で無水酢酸で処理してもよいし、またはDMApのような塩基の存在下でメチルクロロギ酸エステルを用いてカルボキシル化してN置換環状スルホキシイミンを得てもよい。塩基は、効率的なシアン化およびカルボキシル化に必要であり、好ましい塩基はDMApであるが、

50

効率的なニトロ化反応のための触媒として硫酸が用いられる。

【 0 0 2 2 】

スキーム D の工程 c では、N 置換スルホキシミンの炭素は、K H M D S またはブチリチウム (B u L i) のような塩基の存在下で複素芳香族メチルハライドを用いてアルキル化して、所望の N 置換スルホキシミンを得てもよい。好ましいハライドは、臭化物であっても、塩化物であっても、またはヨウ化物であってもよい。

【 0 0 2 3 】

あるいは、式 (I c) の化合物は、 α -置換スルホキシドを得るためのスルホキシドの第一のアルキル化、次いでスルホキシドのイミン化、続いてスキーム D について上述されたように、それぞれ工程 c、a および b を用いることによる、その得られたスルホキシ

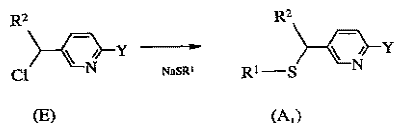
10

【 0 0 2 4 】

スキーム E では、式 (A₁) のスルフィドであって、R¹、R²および Y が前に規定されたとおりであり、n = 1 および R³ = H であるスルフィドは、アルキルチオール

【 化 8 】

スキーム E



20

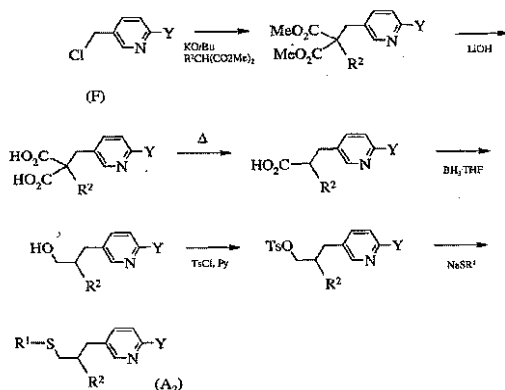
【 0 0 2 5 】

スキーム F では、式 (A₂) のスルフィドであって、R¹、R²および Y が前に規定されたとおりであり、n = 3 および R³ = H であるスルフィドは、式 (F) の塩化物から、2, 2 - 二置換マロン酸塩を得るためのカリウム t e r t - ブトキシドのような塩基の存在下における 2 - モノ置換メチルマロン酸塩との反応、二酸を形成するための塩基性条件下での加水分解、一酸を得るための加熱による二酸の脱炭酸反応、アルコールを得るためのボランテトラヒドロフラン複合体での一酸の還元、トシレートを得るためのピリジンのような塩基の存在下での塩化トルエン

30

【 化 9 】

スキーム F



40

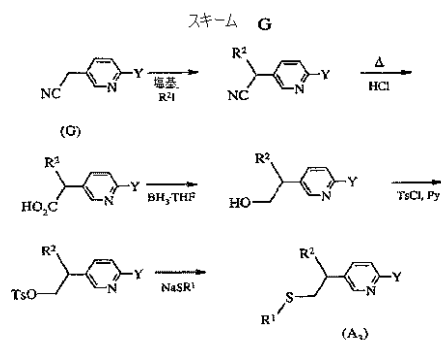
【 0 0 2 6 】

スキーム G では、式 (A₃) のスルフィドであって、R¹、R²および Y が前に規定されたとおりであり、n = 2 および R³ = H であるスルフィドは、式 (G) のニトリルから、強力な塩基での脱プロトン化、およびヨウ化アルキルでのアルキル化によって、アルキル化ニトリルを得ること、H C l のような強力な酸の存在下でアルキル化ニトリルの加

50

水分解によって酸を得ること、ボランテトラヒドロフラン複合体での酸の還元によりアルコールを得ること、ピリジンのような塩基の存在下での塩化トシルでのアルコールのトシル化によってトシレートを得ること、ならびに所望のチオールをナトリウム塩でのトシレートの置換によって調製してもよい。

【化10】



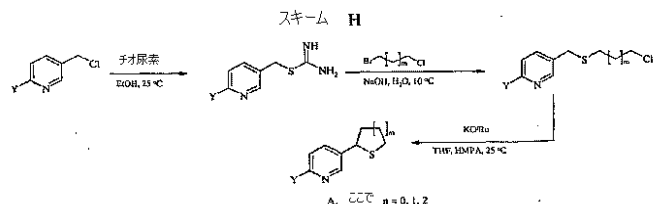
10

【0027】

スキームHでは、式(A₄)のスルフィドであって、R¹、SおよびLが一緒になって4員、5員または6員の環(m = 0、1または2)に相当し、かつnが0であるスルフィドは、対応する置換クロロメチルピリジンから、チオ尿素を用いる処理、加水分解、および水性塩基条件下での適切なブロモクロロアルカン(m = 0、1または2)での引き続くアルキル化、ならびにTHFのような極性の非プロトン性溶媒に含まれるカリウム-t-ブトキシドのような塩基の存在下での環化によって調製され得る。

20

【化11】

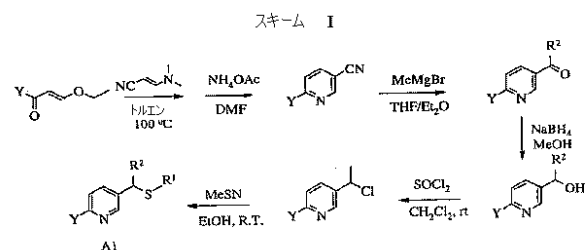


【0028】

式(A₁)のスルフィドであって、R¹、R² = CH₃であり、Yが前に規定されたとおりであり、かつR³ = Hであるスルフィドは、代替的にはスキームIに図示される方法を介して調製され得る。従って、適切なエノンを、ジメチル-アミノアクリロニトリルとカップリングして、DMFに含有される酢酸アンモニウムで環化して、対応する6置換ニコチノニトリルを得た。臭化メチルマグネシウムでの処理、水素化ホウ素ナトリウムでの還元、塩化チオニルでの塩素化、およびアルキルチオールのナトリウム塩での求核性置換によって所望のスルフィド(A₁)を得る。

30

【化12】



40

【0029】

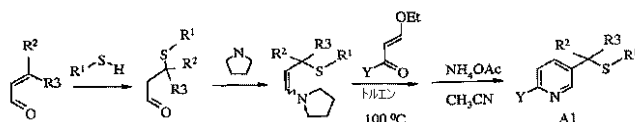
式(A₁)のスルフィドであって、R¹ = メチルまたはエチルであり、R²およびR³が独立して水素、メチルまたはエチルであり、かつYが以前に規定されたとおりであるスルフィドは、スキームJに示される、スキームIのバリエーションによって調製してもよく、ここでは適切に置換された、-不飽和アルデヒドでの特定のスルフィドのマイケル付

50

加 (Michael adduct) をともなって、アミン、例えば、ピロリジンの付加から形成されるエナミンを、置換エノンとカップリングして、アセトニトリルに含有される酢酸アンモニウムで環化して、所望のスルフィド (A₁) を得る。

【化 1 3】

スキーム J

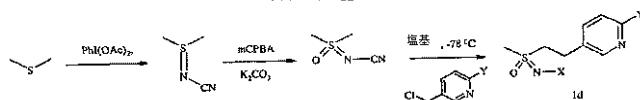


【0030】

式 (I d) のスルホキシミン化合物であって、 $n = 2$ 、 R^1 および R^2 が水素であり、 L が単結合であり、かつ X および Y が前に規定のとおりである化合物は、スキーム K に図示される方法によって調製され得る。ジメチルスルフィドを、0 でシアナミドの存在下においてヨードベンゼン二酢酸塩で酸化して、対応するスルフィリミンを得る。その反応は、 CH_2Cl_2 または THF のような極性非プロトン性溶媒中で行ってもよい。次いで、そのスルフィリミンを mCPBA で酸化する。炭酸カリウムのような塩基を使用して、mCPBA の酸性度を中和する。エタノールおよび水のようなプロトン性極性溶媒を用いて、スルフィリミン出発材料および使用される塩基の溶解度を向上する。N 置換スルホキシミンの炭素を、KHMDS またはブチリチウム (BuLi) のような塩基の存在下において複素芳香族メチルハライドでアルキル化して、所望の N 置換スルホキシミンを得てもよい。好ましいハライドは、臭化物、塩化物またはヨウ化物であり得る。

【化 1 4】

スキーム K

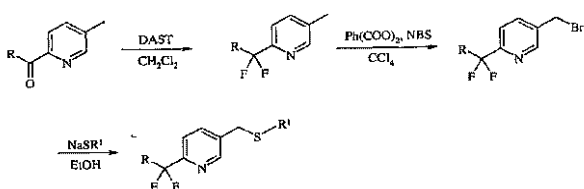


【0031】

スキーム L では、式 (A₁) のスルフィドであって、 Y がフルオロアルキル基であり、 R^1 が前に規定されるとおりであり、かつ $n = 1$ であるスルフィドを、三フッ化ジエチルアミノ硫黄 (DAST) との反応によって、6 - アシルピリジンまたは 6 - ホルミルピリジンから調製してもよい。NBS での 3 - メチル基の引き続くハロゲン化、続いてアルキルチオールのナトリウム塩での求核置換によって、所望のスルフィドを供給する。

【化 1 5】

スキーム L



【実施例】

【0032】

実施例 I . [(6 - トリフルオロメチルピリジン - 3 - イル) メチル] (メチル) - オキシド - 4 - スルファニリデンシアナミド (1) の調製

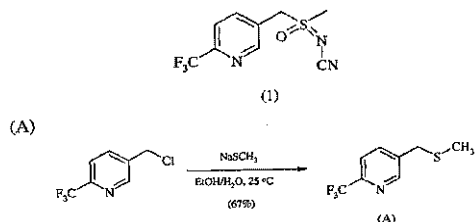
10

20

30

40

【化 16】

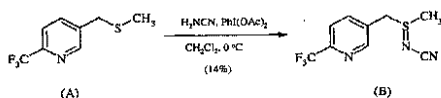


【 0 0 3 3 】

ジメチルスルホキシド (DMSO; 20 mL) に含有される 3 - クロロメチル - 6 - (トリフルオロメチル) ピリジン (5.1 g、26 mmol) の溶液に、一部のナトリウムチオメトキシド (1.8 g、26 mmol) を添加した。激烈な発熱反応が観察され、その結果反応物は暗くなった。その反応物を 1 時間攪拌し、次いでさらなるナトリウムチオメトキシド (0.91 g、13 mmol) をゆっくり添加した。その反応物を一晩攪拌して、その後にそれを H₂O に注ぎ、数滴の濃 HCl を添加した。その混合物を Et₂O (3 × 50 mL) で抽出し、その有機層を合わせて、ブラインで洗浄し、MgSO₄ で乾燥して濃縮した。粗生成物をクロマトグラフィー (Prep 500、10% のアセトン/ヘキサン) によって精製して、淡黄色の油状物 (3.6 g、67%) としてスルフィド (A) を得た。¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) 8.6 (s, 1H), 7.9 (d, 1H), 7.7 (d, 1H), 3.7 (s, 2H), 2.0 (s, 3H); GC-MS: 質量の理論値は C₈H₈F₃NS [M]⁺ について 207。実測値は 207。

【化 17】

(B)

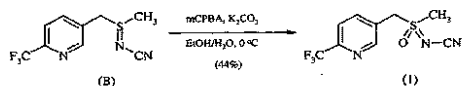


【 0 0 3 4 】

CH₂Cl₂ (30 mL) に含有されるスルフィド (A) (3.5 g、17 mmol) およびシアナミド (1.4 mg、34 mmol) の溶液に、0 で、ヨードベンゼンジアセテート (11.0 g、34 mmol) を全て一度に添加した。その反応物を 30 分間攪拌し、次いで一晩室温まで温めた。その混合物を CH₂Cl₂ (50 mL) で希釈して、H₂O で洗浄した。その水層を酢酸エチル (4 × 50 mL) で抽出し、CH₂Cl₂ と合わせて、酢酸エチルの層を MgSO₄ で乾燥し、濃縮した。その粗生成物をヘキサンで倍散して、クロマトグラフィー (クロマトロン、60% のアセトン/ヘキサン) によって精製して、スルフィリイミン (B) を黄色の粘性物質として得た (0.60 g、14%)。IR (フィルム) 3008、2924、2143、1693 cm⁻¹; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) 8.8 (s, 1H)、8.0 (d, 1H)、7.8 (d, 1H)、4.5 (d, 1H)、4.3 (d, 1H)、2.9 (s, 3H); LC-MS (ESI): 質量の理論値は、C₉H₉F₃N₃S [M + H]⁺ について 248.04。実測値は 248。

【化 18】

(C)



【 0 0 3 5 】

EtOH (10 mL) に含有される m - クロロ過安息香酸 (mCPBA; 80%、1.0 g、4.9 mmol) の溶液に、0 で、H₂O (7 mL) に含有される K₂CO₃ (1.4 g、10 mmol) の溶液を添加した。その溶液を 20 分間攪拌し、次いで、EtOH (20 mL) に含有されるスルフィリイミン (B) (0.60 g、2.4 mmol) の

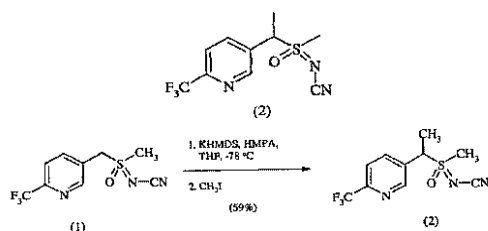
溶液を全て一度に添加した。その反応物を 0 で 30 分間攪拌し、次いで 1 時間にわたって室温まで温めた。次いでその反応物を亜硫酸水素ナトリウム水溶液でクエンチし、その混合物を濃縮してエタノールを除去した。得られた混合物を CH_2Cl_2 で抽出し、その合わせた有機層を MgSO_4 で乾燥して濃縮した。その粗生成物をクロマトグラフィー（クロマトトロン、50%のアセトン/ヘキサン）によって精製して、スルホキシイミン（1）をオフホワイト色の固体（0.28 g、44%）として得た。Mp = 135 ~ 137; $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) 8.8 (s, 1H)、8.1 (d, 1H)、7.8 (d, 1H)、4.7 (m, 2H)、3.2 (s, 3H); LC-MS (ELSD): 質量の理論値は $\text{C}_9\text{H}_9\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_5 [\text{MH} + \text{H}]^+$ について 264.04。実測値は 263.92。

10

【0036】

実施例 I I . [1 - (6 - トリフルオロメチルピリジン - 3 - イル) エチル] (メチル) - オキシド - 4 - スルファニリデンシアナミド (2) の調製。

【化 19】



20

【0037】

テトラヒドロフラン (THF; 2 mL) に含有されるスルホキシイミン (1) (50 mg、0.19 mmol) およびヘキサメチルホスホラミド (HMPA; 17 μL 、0.10 mmol) の溶液に、-78 で、カリウムヘキサメチルジシラザン (KHMDS; トルエン中の 0.5 M、420 μL 、0.21 mmol) を滴下して加えた。その溶液を -78 でさらに 20 分間攪拌し、その後にヨードメタン (13 μL 、0.21 mmol) を添加した。その反応物を、1 時間にわたって室温まで温めて、その後に、これを飽和水溶液 NH_4Cl でクエンチし、 CH_2Cl_2 で抽出した。その有機層を Na_2SO_4 で乾燥して、濃縮し、その粗生成物をクロマトグラフィー（クロマトトロン、70%のアセトン/ CH_2Cl_2 ）によって精製して、スルホキシイミン (2) を 2 : 1 の混合物のジアステレオマー（無色油状物; 31 mg、59%）として得た。 $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) (主なジアステレオマー) 8.8 (s, 1H)、8.1 (d, 1H)、7.8 (d, 1H)、4.6 (q, 1H)、3.0 (s, 3H)、2.0 (d, 3H); (マイナーなジアステレオマー) 8.8 (s, 1H)、8.1 (d, 1H)、7.8 (d, 1H)、4.6 (q, 1H)、3.1 (s, 3H)、2.0 (d, 3H); LC-MS (ELSD): 質量の理論値は $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_5 [\text{M} + \text{H}]^+$ について 278.06。実測値は 278.05。

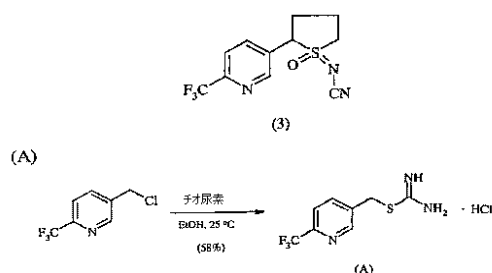
30

【0038】

実施例 I I I . 2 - (6 - トリフルオロメチルピリジン - 3 - イル) - 1 - オキシド - テトラヒドロ - 1 H - 1 4 - チエン - 1 - イリデンシアナミド (3) の調製

40

【化 20】



50

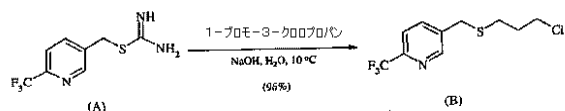
【0039】

EtOH (25 mL) に含有されるチオ尿素 (1.2 g、16 mmol) の懸濁液に、EtOH (10 mL) に含有される 3-クロロメチル-6-(トリフルオロメチル)ピリジンの溶液を添加した。その懸濁液を室温で2日間攪拌し、その間白色の沈殿物を形成した。その沈殿物をろ過して、所望のアミジン塩酸塩を白色固体として得た (2.4 g、58%)。Mp = 186 ~ 188。この生成物を精製するさらなる試みは行わなかった。¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) 8.9 (bs, 4H)、8.4 (s, 1H)、7.6 (d, 1H)、7.3 (d, 1H)、4.2 (s, 2H); LC-MS (ELSD): 質量の理論値は C₈H₈F₃N₃S [M+H]⁺ について 236.05。実測値は 236.01。

10

【化21】

(B)



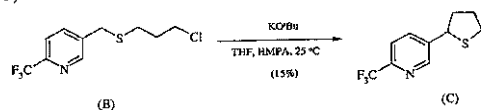
【0040】

H₂O (12 mL) に含有されるアミジン塩酸塩 (A) (1.8 g、6.8 mmol) の溶液に 10 で 10 N の NaOH (0.68 mL、6.8 mmol) を添加して、これによって白色の沈殿物の形成を生じた。その懸濁液を 100 で 30 分間加熱し、次いで 10 まで冷却し戻した。次いで、さらに、10 N の NaOH (0.68 mL、6.8 mmol) を添加し、続いて 1-ブロモ-3-クロロプロパン (0.67 mL、6.8 mmol) を全て一度に添加した。その反応物を室温で一晩攪拌し、続いて、CH₂Cl₂ で抽出した。その合わせた有機層をブラインで洗浄し、Na₂SO₄ で乾燥し、濃縮してスルフィド (B) を無色の油状物として得た (1.7 g、96%)。この生成物を精製するさらなる試みは行わなかった。¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) 8.6 (s, 1H)、7.8 (d, 1H)、7.6 (d, 1H)、3.8 (s, 2H)、3.6 (t, 2H)、2.6 (t, 2H)、2.0 (五重線, 2H)。

20

【化22】

(C)



30

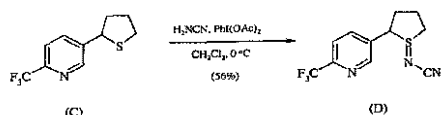
【0041】

THF (12 mL) に含有されるカリウム tert-ブトキシド (1.5 g、13 mmol) の懸濁液に、HMPA (1.7 mL、10 mmol) を続いて、THF (3 mL) に含有されるスルフィド (B) (1.8 g、6.7 mmol) の溶液を滴下して加えた。その反応物を室温で一晩攪拌させ、続いて濃縮およびクロマトグラフィー (Biota g e、40% の EtOAc / ヘキサン) による精製によって、環化生成物 (C) をオレンジ色の油状物として得た (230 mg、15%)。¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) 8.7 (s, 1H)、8.0 (d, 1H)、7.6 (d, 1H)、4.6 (dd, 1H)、3.2 (m, 1H)、3.1 (m, 1H)、2.5 (m, 1H)、2.3 (m, 1H)、2.1 - 1.9 (m, 2H)。

40

【化23】

(D)



【0042】

CH₂Cl₂ (5 mL) に含有されるスルフィド (C) (230 mg、0.99 mmol)

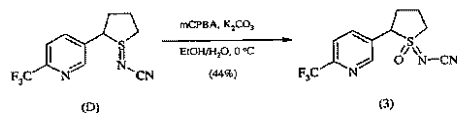
50

）およびシアナミド（83 mg、2.0 mmol）の溶液に0 でヨードベンゼンジアセテート（350 mg、1.1 mmol）を全て一度に添加した。その反応物を3時間攪拌し、次いで濃縮し、その粗生成物をクロマトグラフィー（クロマトロン、50%のアセトン/ヘキサン）によって精製してスルフィリミン（D）をオレンジ色の油状物として得た（150 mg、ジアステレオマーの混合物、56%）。¹H NMR（300 MHz, CDCl₃） 8.8 (s, 1H)、7.9 (d, 1H)、7.8 (d, 1H)、4.8 (dd, 1H)、3.5 (m, 2H)、2.9 - 2.7 (m, 2H)、2.6 (m, 1H)、2.3 (m, 1H)。

【化24】

(E)

10



【0043】

EtOH（3 mL）に含有されるmCPBA（80%、180 mg、0.82 mmol）の溶液に0 で、H₂O（1.5 mL）に含有されるK₂CO₃（230 mg、1.7 mmol）の溶液を添加した。その溶液を20分間攪拌し、次いでEtOH（2 mL）に含有されるスルフィリミン（D）（150 mg、0.55 mmol）の溶液を全て一度に添加した。その反応物を0 で45分間攪拌し、その後その溶媒を別のフラスコにデカントし、濃縮して白色の固体を得た。その個体をCHCl₃中でスラリーにして、濾過し、濃縮して純粋なスルホキシイミン（3）を無色の油状物として得た（72 mg、44%）。¹H NMR（300 MHz, CDCl₃）（1.5 : 1のジアステレオマーの混合物）8.8 (s, 2H)、8.0 (d, 2H)、7.8 (d, 2H)、4.7 (q, 1H)、4.6 (q, 1H)、4.0 - 3.4 (m, s, 4H)、3.0 - 2.4 (m, 8H)；LC-MS（ELSD）：質量の理論値はC₁₁H₁₁F₃N₃O S [M + H]⁺について290.06。実測値は289.99。

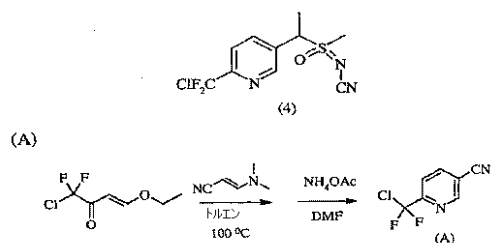
20

【0044】

実施例IV．（1 - {6 - [クロロ（ジフルオロ）メチル]ピリジン - 3 - イル}エチル）（メチル） - オキシド - 4 - スルファニリデンシアナミド（4）の調製

30

【化25】



【0045】

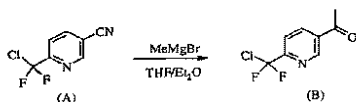
（3E） - 1 - クロロ - 4 - エトキシ - 1,1 - ジフルオロプロ - 3 - エン - 2 - オン（7.36 g、40 mmol）を、無水トルエン（40 mL）に溶解して、3 - ジメチルアミノアクリロニトリル（4.61 g、48 mmol）を用いて室温で処理した。その溶液を100 で3.5時間加熱した。次いでその溶媒を減圧下で除去して、その残りの混合物をDMF（20 mL）に再溶解し、酢酸アンモニウム（4.62 g、60 mmol）で処理して、室温で一晩攪拌した。水をその反応混合物に添加して、その得られた混合物をエーテル - CH₂CH₂（1 : 2, v/v）を用いて2回抽出した。その合わせた有機層をブラインで洗浄し、乾燥し、濾過して、濃縮した。その残滓をシリカゲル上で精製して、3.1 gの6 - [クロロ（ジフルオロ）メチル]ニコチノニトリル（A）を明るい色の油状物として41パーセントの収率で得た。GC-MS：質量の理論値はC₇H₃ClF₂N₂ [M]⁺について188。実測値は188。

40

50

【化 2 6】

(B)



【 0 0 4 6】

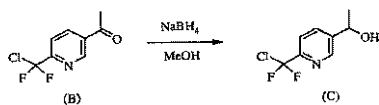
6 - [クロロ (ジフルオロ) メチル] ニコチノニトリル (A) (3.0 g、15.8 mmol) を無水エーテル (25 mL) に溶解して、氷水浴の中で冷却した。ヘキサン (6.4 mL、19 mmol) に含有される 3 M の臭化メチルマグネシウムの溶液を、シリンジを通して加えた。添加の終了後、その混合物を 0 で 5 時間攪拌し、次いで室温で 10 時間攪拌した。その反応物を 1 N のクエン酸水溶液を用いて 0 でゆっくりクエンチして、その得られた混合物を室温で 1 時間攪拌した。その pH を飽和 NaHCO₃ 水溶液を用いて pH 7 に調節して戻した。その 2 つの相を分離して、その水相を酢酸エチルで 2 回抽出した。その合わせた有機層をブラインで洗浄し、無水 Na₂SO₄ で乾燥し、濾過して濃縮した。得られた混合物を、ヘキサンに含有される 15 % のアセトンで溶出するシリカゲルで精製して、0.88 g の所望の生成物 1 - {6 - [クロロ (ジフルオロ) メチル] ピリジン - 3 - イル} - エタノン (B) を茶色がかった油状物として 30 % の収率で得た。GC - MS : 質量の理論値は C₈H₆ClF₂NO [M]⁺ について 205。実測値は 205。

10

20

【化 2 7】

(C)



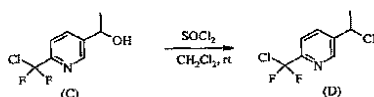
【 0 0 4 7】

MeOH (10 mL) に含有される 1 - {6 - [クロロ (ジフルオロ) メチル] ピリジン - 3 - イル} エタノン (B) (0.85 g、4.14 mmol) の溶液に、0 で、NaBH₄ (0.16 g、4.14 mmol) を添加した。その混合物を 30 分間攪拌し、2 M の HCl 水溶液を、pH が 7 に達するまで添加した。溶媒を減圧下で除去して、残りの混合物を CH₂Cl₂ (2 × 50 mL) で抽出した。その合わせた有機層を無水 Na₂SO₄ で乾燥して、濾過し、濃縮して、真空中で乾燥して、0.798 g の分析上純粋な 1 - {6 - [クロロ (ジフルオロ) メチル] - ピリジン - 3 - イル} エタノール (C) を GC - MS 上で、淡い黄色の油状物として 93 % の収率として得た。GC - MS : 質量の理論値は C₈H₆ClF₂NO [M]⁺ について 207。実測値は 207。

30

【化 2 8】

(D)



40

【 0 0 4 8】

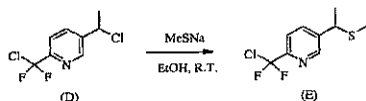
CH₂Cl₂ (40 mL) に含有される 1 - {6 - [クロロ (ジフルオロ) メチル] - ピリジン - 3 - イル} エタノール (0.78 g、3.77 mmol) の溶液に、塩化チオニル (0.54 mL、7.54 mmol) を室温で滴下して加えた。1 時間後、その反応物を、飽和 NaHCO₃ 水溶液でゆっくりクエンチして、その 2 つの相を分離した。その有機層を Na₂SO₄ で乾燥し、濾過し、濃縮し、真空中で乾燥して、0.83 g の粗 2 - [クロロ (ジフルオロ) メチル] - 5 - (1 - クロロエチル) ピリジン (D) を褐色の油状物として 98 % の収率で得、これを次の反応工程に直接用いた。GC - MS : 質量の理論

50

値は $C_8H_7Cl_2F_2N[M]^+$ について 225。実測値は 225。

【化29】

(E)

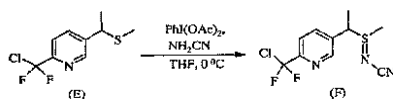


【0049】

エタノール (10 mL) に含有される 2 - [クロロ (ジフルオロ) メチル] - 5 - (1 - クロロエチル) ピリジン (D) (0.81 g、3.6 mmol) の溶液に、ナトリウムチオメトキシド (0.52 g、7.4 mmol) を攪拌しながら一部で、0 で添加した。10 分後、その混合物を室温まで温めて、一晚攪拌した。次いで、その溶媒のエタノールを減圧下で除き、その残滓を再度、エーテル / CH_2Cl_2 およびブラインに取り込んだ。この 2 つの相を分離して、その有機層を CH_2Cl_2 でもう 1 回抽出した。その合わせた有機層を無水 Na_2SO_4 で乾燥し、濾過し、濃縮して、ヘキサンに含有される 5 % の酢酸エチルを用いるシリカゲルで精製し、0.348 g の 2 - [クロロ (ジフルオロ) メチル] - 5 - [1 - (メチルチオ) エチル] ピリジン (E) を 40 % の収率で得た。GC - MS : 質量の理論値は $C_9H_{10}ClF_2NS[M]^+$ について 237。実測値は 237。

【化30】

(F)

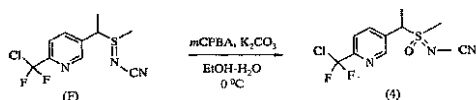


【0050】

THF (7 mL) に含有される 2 - [クロロ (ジフルオロ) メチル] - 5 - [1 - (メチルチオ) - エチル] ピリジン (E) (0.32 g、1.35 mmol) およびシアナミド (0.058 g、1.35 mmol) の攪拌溶液に、ヨードベンゼンジアセテート (0.44 g、1.35 mmol) を一部で 0 で添加し、その得られた混合物をこの温度で 1 時間攪拌し、次いで室温で 2 時間攪拌した。次いでその溶媒を減圧下で除去して、得られた混合物を CH_2Cl_2 に溶解し、半分飽和したブラインで洗浄し、無水 Na_2SO_4 で乾燥し、濾過して、濃縮し、ヘキサンに含有される 50 % のアセトンを用いてシリカゲル上で精製して、0.175 g の (1 - {6 - [クロロ - (ジフルオロ) メチル] ピリジン - 3 - イル} エチル) (メチル) - 4 - スルファニリデンシアナミド (F) を淡黄色の油状物として 48 % の収率で得た。 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) 8.71 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H)、7.91 (dd, $J = 8.4, 1.8$ Hz, 1H) 7.78 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H)、4.42 (q, $J = 6.9$ Hz, 1H)、2.64 (s, 3H)、1.92 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H); LC - MS : 質量の理論値は $C_{10}H_{10}ClF_2N_3S[M+1]^+$ について 278。実測値は 278。

【化31】

(G)



【0051】

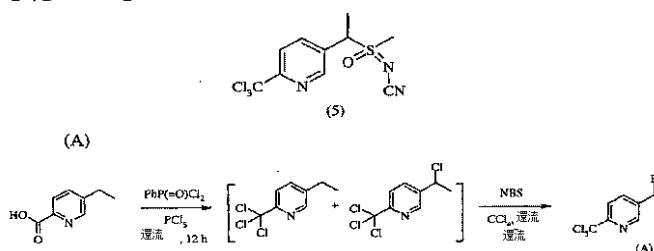
エタノール (10 mL) に含有される (1 - {6 - [クロロ (ジフルオロ) メチル] ピリジン - 3 - イル} エチル) - (メチル) - 4 - スルファニリデンシアナミド (F) (0.16 g、0.6 mmol) の攪拌溶液に、20 % の炭酸カリウム水溶液 (1.24 g、1.8 mmol) を 0 で攪拌しながら添加した。10 分の攪拌後、80 % の mCPBA (0.19 g、約 0.9 mmol) をこの混合物に添加して、それを 0 で 2 時間攪拌して、その後その反応を 1 ヘラ (spatula) の固体チオ硫酸ナトリウムでクエンチした

。ほとんどの溶媒のエタノールを減圧下で除去して、飽和 NaHCO_3 - ブライン (1 : 1、v/v) 水溶液を添加して、その混合物を、クロロホルムを用いて3回抽出した。その合わせた有機層を Na_2SO_4 で乾燥し、濾過して濃縮した。その残滓を、溶離液としてヘキサンに含有される35～50%のアセトンを用いてシリカゲル上で精製して、0.092 gの生成物 (1 - {6 - [クロロ (ジフルオロ) - メチル] ピリジン - 3 - イル} エチル) (メチル) オキシド - 4 - スルファニリデンシアナミド (4) を、無色の油状物として57%の収率で得た。 $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 8.79 (s, 1H)、8.09 (d, J = 8.1 Hz, 1H)、7.80 (d, J = 8.1 Hz, 1H)、4.73 (q, J = 7.2 Hz, 1H)、3.16および3.11 (2s, 3H, スルホキシイミンとピリジンのテールとの間の2つのジアステレオマー - CH_3 基の混合物), 2.00 (d, J = 7.2 Hz, 3H); LC-MS: 質量の理論値は $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{ClF}_2\text{N}_3\text{OS}$ [M - I]⁺ 292。実測値は292。

【0052】

実施例 V. [1 - (6 - トリクロロメチルピリジン - 3 - イル) エチル] (メチル) - オキシド - 4 - スルファニリデンシアナミド (5) の調製。

【化32】



【0053】

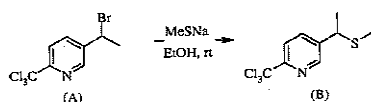
5 - エチルピリジン - 2 - カルボン酸 (1.98 g、13 mmol)、フェニル - ホン酸二塩化物 (2.8 g、14.3 mmol)、五塩化リン (7.7 g、32 mmol) の混合物を、攪拌してゆっくり加熱した。一旦透明な黄色の液体が形成されれば、その混合物を一晩加熱還流した。冷却後、揮発物を減圧下で取り除いた。その残滓を、氷水浴中において冷却した飽和炭酸ナトリウム水溶液中に注意深く注いだ。次いでその水相を CH_2Cl_2 で2回抽出した。その合わせた有機層をブラインで洗浄し、無水 Na_2SO_4 で乾燥し、濾過して、濃縮し、ヘキサンに含有される10%のEtOAcで溶出するシリカゲル上で部分的に精製して、5 - エチル - 2 - (トリクロロメチル) ピリジンおよび5 - (1 - クロロ - エチル) - 2 - (トリクロロメチル) ピリジンの両方を約3 : 1の比で含有する2.7 gの粗生成物を得た (GCデータ, 質量の理論値は $\text{C}_8\text{H}_8\text{Cl}_3\text{N}$ および $\text{C}_8\text{H}_7\text{Cl}_4\text{N}$ [M]⁺ についてそれぞれ223および257。実測値はそれぞれ223および257)。

【0054】

次いで、四塩化炭素 (100 mL) に含有される上述の粗生成物 (2.6 g) の混合物を80%のN - ブロモスクシンイミド (1.9 g、11 mmol) およびベンゾイルペルオキシド (0.66 g、0.275 mmol) で処理し、次いで一晩還流した。その固体を濾過し、その濾液を濃縮して、得られた残滓を、ヘキサンに含有される4%のEtOAcを用いてシリカゲルで精製し、1.0 gの所望の生成物5 - (1 - ブロモエチル) - 2 - (トリクロロメチル) ピリジン (A) を黄色の固体として得た。この2工程の合わせた収率は、25%であった。GC-MS: 質量の理論値は $\text{C}_8\text{H}_7\text{BrCl}_3\text{N}$ [M - 1 - C]⁺ について266。実測値は266。

【化 3 3】

(B)



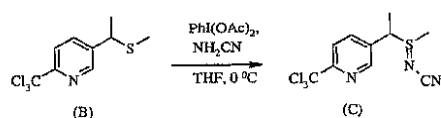
【0055】

エタノール (15 mL) に含有される 5 - (1 - ブロモエチル) - 2 - (トリクロロメチル) ピリジン (A) (0.95 g、3.14 mmol) の溶液を、ナトリウムチオメトキシド (0.44 g、6.29 mmol) を 0 で少しずつ用いて処理した。その混合物を室温で一晩撹拌した。次いでその溶媒のエタノールを減圧下で除去して、その残滓を CH_2Cl_2 およびブラインに再度取った。その 2 つの相を分離して、その有機層を無水 Na_2SO_4 で乾燥し、濾過して、濃縮した。その残滓を、ヘキサンに含有される 5 % の EtOAc を用いてシリカゲル上で精製し、0.57 g の部分的に純粋な 5 - [1 - (メチルチオ)エチル] - 2 - (トリクロロメチル) ピリジン (B) を 67 % の粗収率で得た。GC - MS : 質量の理論値は $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{Cl}_3\text{NS}$ [M]⁺ について 269。実測値は 269。

10

【化 3 4】

(C)



20

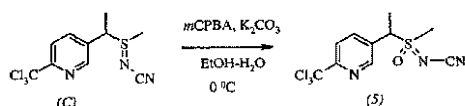
【0056】

0 に冷却された THF (7 mL) に含有される 5 - [1 - (メチルチオ)エチル] - 2 - (トリクロロメチル) - ピリジン (B) (0.55 g、2.3 mmol) およびシアナミド (0.097 g、2.3 mmol) の撹拌溶液に、ヨードベンゼンジアセテート (0.75 g、2.3 mmol) を一部で添加した。その得られた混合物を 0 で 1 時間、次いで室温で 2 時間撹拌した。その溶媒を減圧下で除去し、その得られた混合物を、ヘキサンに含有される 50 % のアセトンを用いてシリカゲル上で精製して、0.254 g の (1E) - メチル {1 - [6 - (トリクロロメチル)ピリジン - 3 - イル]エチル} - 4 - スルファニリデンシアナミド (C) を、オフホワイト色の固体として 40 % の収率で得た。ジアステレオマー混合物の ^1H NMR (300 MHz, d_6 - アセトン) 8.87 (s, 1H)、8.21 - 8.25 (m, 2H)、4.65 - 4.76 (m, 1H)、2.86 - 2.66 (m, 3H)、1.88 - 1.92 (m, 3H)。

30

【化 3 5】

(D)



40

【0057】

エタノール (15 mL) に含有される (1E) - メチル {1 - [6 - (トリクロロメチル)ピリジン - 3 - イル]エチル} - 4 - スルファニリデンシアナミド (C) の撹拌溶液 (0.20 g、0.65 mmol) に、20 % の炭酸カリウム水溶液 (1.3 mL) を 0 で添加し、続いて 80 % の $m\text{CPBA}$ を添加した。得られた混合物を 0 で 2 時間撹拌し、次いで固体チオ硫酸ナトリウムでクエンチした。ほとんどの溶媒を蒸発して、1 : 1 の飽和 NaHCO_3 - ブライン (v/v) 水溶液を添加し、その混合物をクロロホルムを用いて 3 回抽出した。その合わせた有機層を無水 Na_2SO_4 で乾燥し、濾過して濃縮した。その残滓を、ヘキサンに含有される 40 % のアセトンを用いてシリカゲル上で精製して、0.10 g の [1 - (6 - トリクロロメチルピリジン - 3 - イル)エチル] (メチル

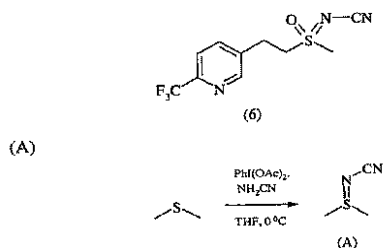
50

)-オキシド-⁴-スルファニリデン-シアナミド(5)を無色の油状物として50%の収率で得た。¹H NMR(300 MHz, CDCl₃) 8.83(s, 1H)、8.12-8.23(m, 1H)、5.15(q, 1H)、3.37および3.28(2s, 3H, スルホキシイミンとピリジンテールとの間の2つのジアステレオマーの-CH₃基の混合物)、2.03(d, 3H); LC-MS: 質量の理論値はC₁₀H₁₂Cl₃N₃O S[M+]⁺について328。実測値は328。

【0058】

実施例VI. [2-(6-トリフルオロメチルピリジン-3-イル)エチル](メチル)-オキシド-⁴-スルファニリデンシアナミド(6)の調製

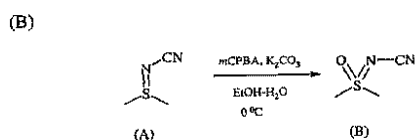
【化36】



【0059】

THF(500 mL)に含有されるジメチルスルフィド(10.0 g、161 mmol)およびシアナミド(6.7 g、161 mmol)の溶液に0 で、ヨードベンゼンジアセテート(51.8 g、161 mmol)を全て一度に添加した。0 で30分間攪拌させ、次いで反応物を室温まで一晩温めた。その反応物を濃縮して、最初は100%のヘキサンとともに、次いで100%のアセトンとともにシリカゲルのプラグを通過させることによって精製して、スルフィリイミン(A)を無色の油状物として得た=13.4 g(82%)。¹H NMR(300 MHz, CDCl₃) 2.8(s, 6H); GC-MS: 質量の理論値はC₃H₆N₂S[M]⁺について102。実測値は102。

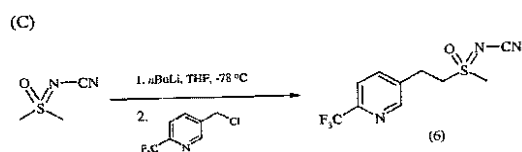
【化37】



【0060】

EtOH(450 mL)に含有されるmCPBA(80%、25.3 g、147 mmol)の溶液に0 で、H₂O(340 mL)に含有されるK₂CO₃(40.6 g、294 mmol)の溶液を添加した。20分後、EtOH(150 mL)に含有されるスルフィリイミン(10.0 g、98 mmol)を全て一度に添加した。その懸濁液を0 で90分間攪拌し、その後、その粗反応混合物を濃縮してEtOHを除去し、次いでCH₂Cl₂(3×)で抽出した。その合わせた有機層を飽和NaHCCO₃水溶液(3×)で洗浄して、Na₂SO₄で乾燥し、濃縮してスルホキシイミン(B)を黄色の固体として得た=1.310 g(10%)。¹H NMR(300 MHz, CDCl₃) 3.4(s, 6H); GC-MS: 質量の理論値はC₃H₆N₂O S[M]⁺について118。実測値は118。

【化38】



【0061】

THF(2 mL)に含有されるスルホキシイミン(100 mg、0.85 mmol)の溶液に-78 でnBuLi(2.5 M、340 μL、0.85 mmol)を滴下して加

10

20

30

40

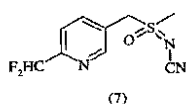
50

えた。その溶液を20分間攪拌させ、次いで5-(クロロメチル)-2-トリフルオロメチルピリジン(170mg、0.85mmol)を添加した。その溶液をさらに2時間、-78で攪拌させ、次いで飽和塩化アンモニウム水溶液でクエンチして、 CH_2Cl_2 で抽出した。その合わせた有機抽出物を硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して、フラッシュクロマトグラフィー(40%のEtOAc/80%のヘキサン)によって精製して、[2-(6-トリフルオロメチルピリジン-3-イル)エチル](メチル)-オキシド-4-スルファニリデン-シアナミド(6)を黄色の固体として得た(14.5mg(6%); mp = 83~87。 ^1H NMR(300MHz, CDCl_3) 8.69(d, 1H)、7.85(dd, 1H)、7.74(d, 1H)、3.58-3.79(m, 2H)、3.38-3.46(m, 2H)、3.30(s, 3H); LC-MS(ELSD): 質量の理論値は $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_5[\text{M}+\text{H}]^+$ について278。実測値は278。

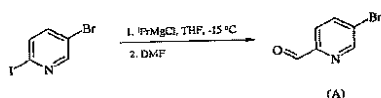
【0062】

実施例VII. [(6-ジフルオロメチルピリジン-3-イル)メチル](メチル)-オキシド-4-スルファニリデンシアナミド(7)の調製

【化39】



(A)

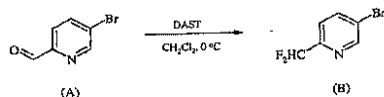


【0063】

THF(100mL)に含有される2-ヨード-5-ブロモピリジン(18.4g、65mmol)の溶液に、-15でイソプロピルマグネシウム塩化物(2M、35mL、70mmol)を、反応の温度が0を超えないような速度で滴下して加えた。その反応物を-15で1時間攪拌し、次いでDMF(7.5mL、97mmol)を、反応の温度が0を超えないような速度で滴下して加えた。その反応物を30分間攪拌し、次いでさらに1時間室温まで温めた。その反応物を0まで冷却し戻して、2NのHCl(80mL)を滴下して加え、温度を20より低く維持した。30分間の攪拌後、2NのNaOHをpH7に達するまで添加した。次いでその有機層を分離して、その水層を CH_2Cl_2 (3x)で抽出した。その合わせた有機層を MgSO_4 で乾燥し、濃縮して、フラッシュクロマトグラフィー(SiO_2 , 10%のEtOAc/ヘキサン)によって精製して、5-ブロモピリジン-2-カルバルデヒド(A)を白色固体として得た(7.3g、60%)。 ^1H NMR(300MHz, CDCl_3) 10.0(s, 1H)、8.9(s, 1H)、8.0(d, 1H)、7.8(d, 1H)。

【化40】

(B)

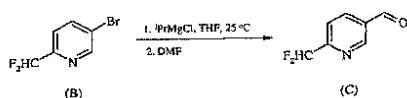


【0064】

CH_2Cl_2 (300mL)に含有される5-ブロモピリジン-2-カルバルデヒド(A)(7.0g、38mmol)の冷却溶液に、-78で、三フッ化ジエチルアミノ硫酸(DAST, 10.8mL、83mmol)を添加した。その反応物を6時間にわたって室温まで温められ、次いでこれを H_2O でゆっくりクエンチして、飽和 NaHCO_3 水溶液で洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥した。シリカゲルプラグによる濃縮および精製(CH_2Cl_2 溶離液)によって、5-ブロモ-2-ジフルオロメチルピリジン(B)を褐色(brown)の結晶として得た(5.3g、67%)。 ^1H NMR(300MHz, CDCl_3) 8.8(s, 1H)、8.0(d, 1H)、7.6(d, 1H)、6.6(t, 1H)。

【化 4 1】

(C)



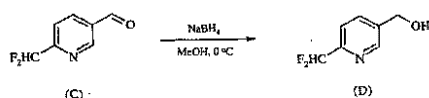
【 0 0 6 5】

THF (40 mL) に含有される 5 - ブロモ - 2 - ジフルオロメチルピリジン (B) (1.8 g、8.6 mmol) の溶液に 25 でイソプロピルマグネシウム塩化物 (2 M、8.6 mL、17 mmol) を滴下して加えた。その反応物を 2 時間攪拌させ、次いで DMF (660 μ L、8.6 mmol) を添加して、その反応物をさらに 22 時間攪拌した。その反応物を 2 M の HCl でクエンチして、1 M の NaOH を用いて pH が 7 に達するまで塩基性化した。その有機層を分離して、その水層を CH_2Cl_2 で抽出した。その合わせた有機層を Na_2SO_4 で乾燥し、濃縮し、フラッシュクロマトグラフィー (10% の EtOAc / ヘキサン) によって精製して、6 - ジフルオロメチルピリジン - 3 - カルバルデヒド (C) をオレンジ色の油状物として得た (320 mg、24%)。

10

【化 4 2】

(D)



20

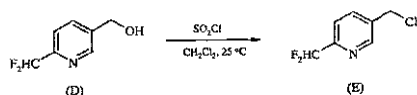
【 0 0 6 6】

MeOH (10 mL) に含有される 6 - ジフルオロメチルピリジン - 3 - カルバルデヒド (C) (500 mg、3.2 mmol) の溶液に 0 で NaBH_4 (60 mg、1.6 mmol) を添加した。その反応物を 30 分間攪拌させ、次いで 2 M の HCl を pH 2 が達成されるまで添加した。その得られた溶液を CH_2Cl_2 (3 \times) で抽出し、その合わせた有機層を Na_2SO_4 で乾燥し、濃縮して (6 - ジフルオロメチル - ピリジン - 3 - イル) メタノール (D) をオレンジ色の油状物 (420 mg、82%) として得て、これをさらなる精製なしに次の工程に用いた。 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) 8.6 (s, 1H)、7.9 (d, 1H)、7.6 (d, 1H)、6.6 (t, 1H)、4.8 (s, 2H)。

30

【化 4 3】

(E)



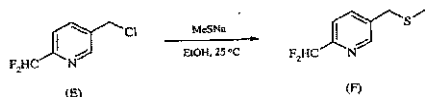
【 0 0 6 7】

CH_2Cl_2 (10 mL) に含有される (6 - ジフルオロメチルピリジン - 3 - イル) メタノール (D) (450 mg、2.8 mmol) の溶液に室温で SOCl_2 (230 μ L、3.1 mmol) を添加した。その反応物を 1 時間攪拌させ、次いでその反応物を飽和 NaHCO_3 水溶液で緩徐にクエンチした。その水相を CH_2Cl_2 (3 \times) で抽出し、その合わせた有機層を Na_2SO_4 で乾燥し、濃縮して得た。得られた溶液を CH_2Cl_2 (3 \times) で抽出し、その合わせた有機層を Na_2SO_4 で乾燥し、濃縮して 5 - クロロメチル - 2 - ジフルオロメチルピリジン (E) を赤褐色の油状物として得て (490 mg、98%)、これをさらなる精製なしに次の工程に用いた。 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) 8.7 (s, 1H)、7.9 (d, 1H)、7.6 (d, 1H)、6.6 (t, 1H)、4.6 (s, 2H)。

40

【化 4 4】

(F)



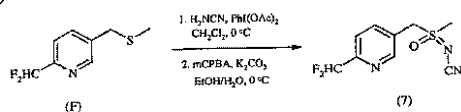
【0068】

EtOH (10 ml) に含有されるナトリウムチオメトキシド (240 mg、3.3 mmol) の溶液に室温で、EtOH (3 ml) に含有される 5 - クロロメチル - 2 - ジフルオロメチルピリジン (E) (490 mg、2.8 mmol) の溶液を添加した。その反応物を 9 時間攪拌させ、次いでその反応物を濃縮し、Et₂O にとって、H₂O で洗浄した。その有機相を Na₂SO₄ で乾燥し、濃縮して 2 - ジフルオロメチル - 5 - メチルチオメチル - ピリジン (F) をオレンジ色の油状物として得て (422 mg、81%)、これをさらなる精製なしに次の工程に用いた。¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) 8.6 (s, 1H)、7.8 (d, 1H)、7.6 (d, 1H)、6.6 (t, 1H)、3.7 (s, 2H)、2.0 (s, 3H)。

10

【化 4 5】

(G)



20

【0069】

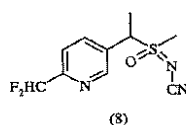
[(6 - ジフルオロメチルピリジン - 3 - イル) メチル] (メチル) - オキシド - ⁴ - スルファニリデンシアナミド (7) を、実施例 I - B および I - C に記載されるような 2 つの工程において、2 - ジフルオロメチル - 5 - メチルチオメチルピリジン (F) から合成した。白色固体として単離された (51% の収率で)。¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) 8.7 (s, 1H)、8.0 (d, 1H)、7.8 (d, 1H)、6.7 (t, 1H)、4.7 (dd, 2H)、3.2 (s, 3H); LC - MS (ELSD): 質量の理論値は C₉H₁₀F₂N₃OS [M + H]⁺ について 246。実測値は 246。

【0070】

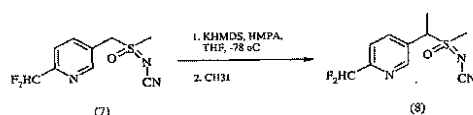
実施例 V I I I . [1 - (6 - ジフルオロメチルピリジン - 3 - イル) エチル] (メチル) - オキシド - ⁴ - スルファニリデンシアナミド (8) の調製

30

【化 4 6】



(A)



40

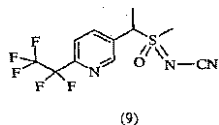
【0071】

[1 - (6 - ジフルオロメチルピリジン - 3 - イル) エチル] (メチル) - オキシド - ⁴ - スルファニリデンシアナミド (8) を、[(6 - ジフルオロメチルピリジン - 3 - イル) メチル] (メチル) - オキシド - ⁴ - スルファニリデンシアナミド (7) から、実施例 I I に記載のような 1 工程で合成した。無色の油状物 (74% の収率で) および 1 : 1 の混合物のジアステレオマーとして単離した。¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) (2 つのジアステレオマーの混合物) 8.7 (s, 2H)、8.0 (d, 2H)、7.8 (d, 2H)、6.7 (t, 2H)、4.6 (q, 2H)、3.1 (s, 3H)、3.0 (s, 3H)、2.0 (d, 6H); LC - MS (ELSD): 質量の理論値は C₁₀H₁₂F₂N₃OS [M + H]⁺ について 260。実測値は 260。

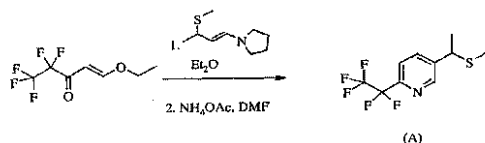
50

【 0 0 7 2 】

実施例 I X。[1 - (6 - ペンタフルオロエチルピリジン - 3 - イル) エチル] (メチル) - オキシド - 4 - スルファニリデンシアナミド (9) の調製
【 化 4 7 】



(A)



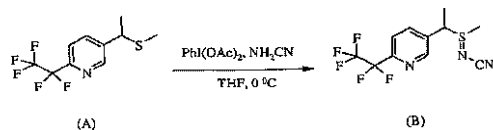
10

【 0 0 7 3 】

無水エチルエーテル (5 m L) に含有される (E) - 1 - エトキシ - 4 , 4 , 5 , 5 , 5 - ペンタフルオロペンタ - 1 - エン - 3 - オン (1 . 0 9 g , 5 m m o l) を、2 m L の無水エーテルに含有される 1 - ((E) - 3 - メチルチオブタ - 1 - エニル) ピロリジン (0 . 8 5 g , 5 m m o l) を用いて - 1 5 で 5 分間にわたって処理し、その反応を 2 0 分間続けた。次いで、その温度を室温まで上昇させ、その反応を 3 時間続けた。その溶媒を減圧下で取り出して、その残滓を無水 D M F (5 m L) に再溶解した。酢酸アンモニウム (0 . 5 8 g , 7 . 5 m m o l) を添加して、その混合物を室温で週末をまたいで 20 攪拌した。水を添加してその混合物をエーテルを用いて 3 回抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、無水 Na_2SO_4 で乾燥し、濾過し、濃縮して、ヘキサンに含有される 8 % (v / v) の E t O A c で溶出するシリカゲル上で精製して、0 . 1 6 g の所望の 5 - (1 - メチルチオエチル) - 2 - ペンタフルオロエチルピリジン (A) を茶色がかった色の油状物として 1 2 % の収率で得た。G C - M S : 質量の理論値は $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{F}_5\text{N}_3\text{S} [\text{M}]^+$ について 2 7 1 。実測値は 2 7 1 。

【 化 4 8 】

(B)



30

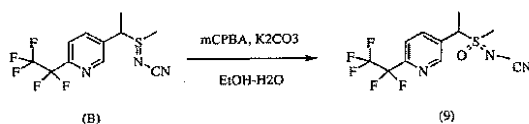
【 0 0 7 4 】

0 に冷却された T H F (3 m L) に含有される、5 - (1 - メチルチオエチル) - 2 - ペンタフルオロ - エチルピリジン (A) (0 . 1 6 g , 0 . 6 m m o l) およびシアナミド (0 . 0 2 5 g , 0 . 6 m m o l) の攪拌溶液に、ヨードベンゼンジアセテート (0 . 1 9 g , 0 . 6 m m o l) を一部で添加し、その得られた混合物を 0 で 2 時間、次いで室温で一晩攪拌した。その溶媒を減圧下で除去して、得られた混合物をブライン飽和した NaHCO_3 (9 : 1) に再懸濁し、次いでこれを CH_2Cl_2 - E t O A c (1 : 1 , v / v) を用いて 2 回抽出した。その合わせた有機層を Na_2SO_4 で乾燥し、濾過して、濃縮し、乾燥して 0 . 1 6 g の (1 - { 6 - [ペンタフルオロエチル] ピリジン - 3 - イル } エチル) (メチル) - 4 - スルファニリデンシアナミド (B) を茶色がかった油状物として 8 5 % の収率で得た。L C - M S : 質量の理論値は $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{F}_5\text{N}_3\text{S} [\text{M}]^+$ について 3 1 1 . 2 8 。実測値は $[\text{M} - 1]^+ 3 0 9 . 8 4$ 。

40

【 化 4 9 】

(C)



50

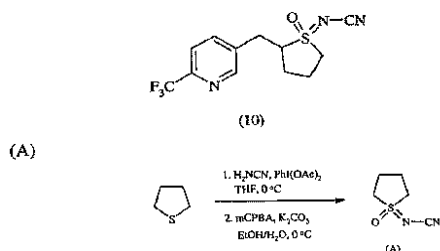
【0075】

0 に冷却されたエタノール (3 mL) に含有される 80 % の 3 - クロロペルオキシ安息香酸 (0.17 g、約 0.8 mmol) の攪拌溶液に、20 % の炭酸カリウム水溶液 (1.0 mL、1.5 mmol) を添加し、その得られた混合物を 0 で 20 分間攪拌した。次いで (1 - {6 - [ペンタフルオロエチル]ピリジン - 3 - イル}エチル) (メチル) - 4 - スルファニリデンシアナミド (B) を一度に添加して、その混合物を 0 で 1 時間攪拌した。その反応物を、小さいヘラ (spatula) の固体チオ硫酸ナトリウムを用いてクエンチした。ほとんどの溶媒は蒸発して、ブライン溶液を添加して、その混合物を CH_2Cl_2 を用いて 3 回抽出した。その合わせた有機層を Na_2SO_4 で乾燥し、濾過して濃縮し、その残滓を CH_2Cl_2 に含有される 10 % のアセトン (v/v) を用いてシリカゲル上で精製して、0.089 g の [1 - (6 - ペンタフルオロエチルピリジン - 3 - イル)エチル] (メチル) - オキシド - 4 - スルファニリデンシアナミド (9) を白色の固体として 54 % の収率で得た。LC - MS : 質量の理論値は $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{F}_5\text{N}_3\text{O}_5 [\text{M}]^+$ について 327.28。実測値は $[\text{M} - 1]^+ 325.83$ 。

【0076】

実施例 X. 2 - [(6 - トリフルオロメチルピリジン - 3 - イル)メチル] - 1 - オキシドテトラヒドロ - 1H - 1⁴ - チエン - 1 - イリデンシアナミド (10) の調製

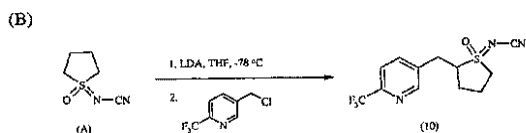
【化50】



【0077】

1 - オキシドテトラヒドロ - 1H - 1⁴ - チエン - 1 - イリデンシアナミド (A) は、テトラヒドロチオフェンから、実施例 VI - A および VI - B に記載の 2 工程の手順によって調製した (69 % の収率で)。¹H NMR (300 MHz, CDCl_3) 3.5 (m, 2H)、3.3 (m, 2H)、2.3 - 2.5 (m, 4H); GC - MS : 質量の理論値は $\text{C}_5\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_5 [\text{M} + \text{H}]^+ 144$ 。実測値は 144。

【化51】



【0078】

THF (10 mL) に含有される 1 - オキシドテトラヒドロ - 1H - 1⁴ - チエン - 1 - イリデンシアナミド (A) (200 mg、1.4 mmol) の溶液に、-78 で、THF (1.8 M、850 μL 、1.5 mmol) に含有される LDA の溶液を添加した。その反応物を 45 分間攪拌させ、次いで 5 - クロロメチル - 2 - トリフルオロメチルピリジン (300 mg、1.5 mmol) を滴下して加えた。その溶液を -78 で 1 時間攪拌させ、次いで 0 までさらに 2 時間温めた。次いでその反応物を飽和 NH_4Cl 水溶液でクエンチして、 CH_2Cl_2 で抽出した。その合わせた有機層を Na_2SO_4 で乾燥して、濃縮して、フラッシュクロマトグラフィーによって精製して 2 - [(6 - トリフルオロメチルピリジン - 3 - イル)メチル] - 1 - オキシドテトラヒドロ - 1H - 1⁴ - チエン - 1 - イリデンシアナミド (10) を黄色の油状物として得た (41 mg、9%)。IR (フィルム) 2946、2194、1339 cm^{-1} ; ¹H NMR (300 MHz, CDCl_3) (2 つのジアステレオマーの混合物) 8.6 (s, 2H)、7.8 (m, 2H

)、7.7(d, 1H)、7.6(d, 1H)、3.4-3.8(m, 7H)、3.3(m, 1H)、3.0-3.2(m, 2H)、1.9-2.6(m, 8H); LC-MS(ELS D): 質量の理論値は $C_{12}H_{13}F_3N_3OS[M+H]^+$, 304。実測値は304。

【0079】

実施例XI. 2-トリフルオロメチル-5-(1-{メチル(オキシド)[オキシド(オキソ)ヒドラゾノ]-4-スルファニル}エチル)ピリジン(11)の調製

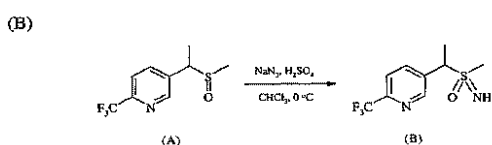
【化52】



【0080】

$CHCl_3$ (20 mL) に含有される 5-(1-メチルチオエチル)-2-トリフルオロメチルピリジン (2.0 g, 9 mmol) の溶液に、0 で、 $CHCl_3$ (25 mL) に含有される mCPBA (2.1 g, 10 mmol) の溶液を 1.5 時間にわたって添加した。その溶液をさらに 2 時間攪拌し、次いで、それを濃縮して、フラッシュクロマトグラフィー (10% の MeOH / CH_2Cl_2) によって精製して、5-(1-メチルスルフィニルエチル)-2-トリフルオロメチルピリジン (A) を黄色の油状物 (710 mg, 33%) そしてジアステレオマーの約 2:1 の混合物として得た。 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) (メジャーなジアステレオマー) 8.7(s, 1H)、7.8(d, 1H)、7.7(d, 1H)、4.0(q, 1H)、2.4(s, 3H)、1.75(d, 3H); (マイナーなジアステレオマー) 8.6(s, 1H)、7.9(d, 1H)、7.7(d, 1H)、3.8(q, 1H)、2.3(s, 3H)、1.8(d, 3H); LC-MS(ELS D): 質量の理論値は $C_9H_{11}F_3NO S[M+H]^+$, 238。実測値は238。

【化53】



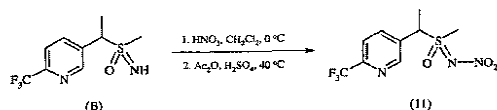
【0081】

$CHCl_3$ (5 mL) に含有される 5-(1-メチルスルフィニルエチル)-2-トリフルオロメチルピリジン (A) (600 mg, 2.5 mmol) の溶液に 0 で、アジ化ナトリウム (260 mg, 4.0 mmol) および H_2SO_4 (1 mL) を添加した。その反応物をガスの発生が観察されるまで 55 に温め、次いでそれを一晩室温まで冷却し戻した。その液体を別のフラスコにデカントして、その残滓のシロップを H_2O に溶解し、 Na_2CO_3 で塩基性化にして、 CH_2Cl_2 で抽出した。その合わせた有機層を Na_2SO_4 で乾燥し、濃縮してフラッシュクロマトグラフィーによって精製し、5-[1-(メチルスルホンイミドイル)エチル]-2-トリフルオロメチルピリジン (B) を黄色の油状物として (130 mg, 20%)、ジアステレオマーの約 1:1 の混合物として得た。 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) (ジアステレオマーの混合物) 8.8(d, 2H)、8.0(dd, 2H)、7.8(d, 2H)、4.4(m, 2H)、2.9(s, 3H)、2.85(s, 3H)、1.8(m, 6H); LC-MS(ELS D): 質量の理論値は $C_9H_{11}F_3N_2OS[M]^+$, 252。実測値は252。

40

【化 5 4】

(C)



CH₂Cl₂ (2 mL) に含有される 5 - [1 - (メチルスルホンイミドイル) エチル] - 2 - トリフルオロメチルピリジン (B) (100 mg、0.4 mmol) の溶液に 0 で HNO₃ (16 μL、0.4 mmol) を滴下して加えた。この得られた懸濁液に、無水酢酸 (750 μL) および濃 H₂SO₄ (5 μL) を添加し、その混合物を 40 に加熱した。その懸濁液は 15 分にわたってゆっくりと均一になった。次いでその溶媒を除去して、その粗残滓を H₂O に溶解した。固体 Na₂CO₃ を pH が 8 に達するまで添加し、その水相を CH₂Cl₂ で抽出した。その合わせた有機層を Na₂SO₄ で乾燥し、濃縮して、フラッシュクロマトグラフィーによって精製して、2 - トリフルオロメチル - 5 - (1 - {メチル (オキシド) - [オキシド (オキシ) ヒドラゾノ] - 4 - スルファニル } エチル) ピリジン (11) を黄色の油状物として (22 mg、19 %)、ジアステレオマーの 1 : 1 の混合物として得た。¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) (ジアステレオマーの混合物) 8.8 (d, 2H)、8.1 (m, 2H)、7.8 (m, 2H)、5.1 (q, 1H)、5.0 (q, 1H)、3.3 (s, 3H)、3.25 (s, 3H)、2.0 (m, 6H); LC-MS (ELS D) : 質量の理論値は C₉H₁₁F₃N₃O₃S [M + H]⁺、298。実測値は 298。

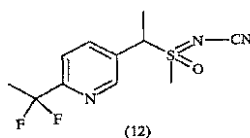
10

20

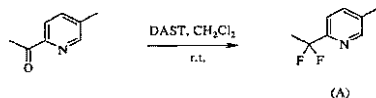
【 0 0 8 2】

実施例 X I I . [6 - (1 , 1 - ジフルオロエチル) ピリジン - 3 - イル) エチル] (メチル) - オキシド - 4 - スルファニリデンシアナミド (12) の調製

【化 5 5】



(A)



30

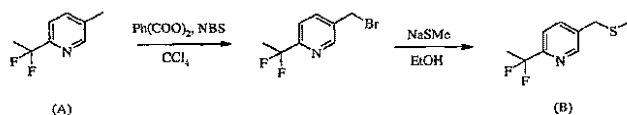
【 0 0 8 3】

分子ふるい - 無水 CH₂Cl₂ (150 mL) に含有される 5 - メチル - 2 - アセチルピリジン (9.9 g、73.3 mmol) の溶液に、ジエチルアミノスルホニルトリフルオリド (diethylamino sulfonyltrifluoride) (DAST) (25.8 g、260 mmol) を室温で添加し、その混合物を室温で一晩攪拌した。さらに DAST (12 g、74 mmol) を添加して、その反応をさらに 2 日継続し、その後さらなる DAST (3.8 g、23 mmol) を添加して、その反応をさらに 3 日間継続した。その反応を、飽和 NaHCO₃ を用いて 0 で緩徐にクエンチした後、その有機層を分離して、Na₂SO₄ で乾燥し、濾過して、濃縮した。その残滓を、ヘキサンに含有される 8 % の EtOAc で溶出するシリカゲルで精製して、3.91 g の 2 - (1 , 1 - ジフルオロエチル) - 5 - メチルピリジン (A) を淡い茶色がかった油状物として 34 % の収率で得た。GC-MS : 質量の理論値は C₈H₉F₂N [M]⁺ 157。実測値は 157。

40

【化56】

(B)



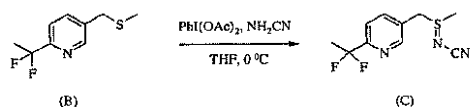
【0084】

四塩化炭素（100 mL）に含有される2-（1，1-ジフルオロエチル）-5-メチルピリジン（A）（2.0 g、12.7 mmol）、N-ブロモスクシンイミド（2.2 g、12.7 mmol）およびベンゾイルペルオキシド（0.15 g、0.63 mmol）の混合物を一晩還流させた。固体を濾過によって除去した後、その濾液を濃縮した。その残滓をエタノール（40 mL）に溶解し、ナトリウムチオメトキシド（1.33 g、19 mmol）を室温で添加して、3時間攪拌した。その溶媒を減圧下で除去して、残りの混合物をCH₂Cl₂および水に溶解した。分離後、その有機層をNa₂SO₄で乾燥し、濾過して、濃縮した。その粗生成物2-（1，1-ジフルオロエチル）-5-メチルチオメチル-ピリジン（B）は、GC/MSで94%純粋であって、これをさらなる精製なしに次の反応に直接用いた。GC-MS：質量の理論値はC₉H₁₁F₂NS[M]⁺203。実測値は203。

10

【化57】

(C)



20

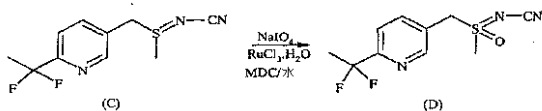
【0085】

0 に冷却したTHF（7 mL）に含有される2-（1，1-ジフルオロエチル）-5-メチルチオメチルピリジン（B）（1.22 g、6.0 mmol）およびシアナミド（0.25 g、6.0 mmol）の攪拌溶液に、ヨードベンゼンジアセテート（1.93 g、6.0 mmol）を一部で添加し、その得られた混合物を0 で1時間、次いで室温で2時間攪拌した。その溶媒を減圧下で除去し、その得られた混合物を、ヘキサンに含有される60%（v/v）のアセトンを用いてシリカゲル上で精製し、1.22 gの〔（6-（1，1-ジフルオロエチルピリジン-3-イル）メチル）（メチル）-4-スルファニリデンシアナミド（C）（84%の収率で）を茶色がかった油状物として得、これは冷蔵庫に一晩静置した後茶色がかった固体に変化した。LC-MS：質量の理論値はC₁₀H₁₁F₂N₃S[M]⁺について243.28。実測値は[M+1]⁺244.11。

30

【化58】

(D)



【0086】

磁気攪拌機、添加漏斗およびサーモメータを装備した100 mLの丸底フラスコに、過ヨウ素酸ナトリウム（0.95 g、4.44 mmol）および水（12 mL）を充填した。その固体が溶解した後、15 mLのCH₂Cl₂を、続いて三塩化ルテニウム水和物（0.033 g、0.15 mmol）を添加した。5 mLのCH₂Cl₂に溶解された〔（6-（1，1-ジフルオロエチルピリジン-3-イル）メチル）（メチル）-4-スルファニリデンシアナミド（C）（0.72 g、2.96 mmol）を30分間にわたって滴下して加えた。その混合物を1.5時間、室温で急速に攪拌し、次いで濾紙を通して濾過して、ある程度の不溶物を除去した。次いで、分離を容易にするために酢酸エチルを添加した後、その混合物を分液漏斗で分離した。その水相をCH₂Cl₂で2回抽出した。その合わせた有機物を、ブラインで洗浄し、Na₂SO₄で乾燥し、濾過して、濃縮し、ヘキサン

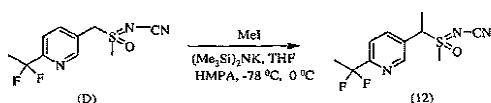
40

50

に含有される 70 % アセトンを用いてシリカゲルで簡単に精製して、0.652 g の所望の生成物 [(6 - (1 , 1 - ジフルオロエチルピリジン - 3 - イル) メチル) (メチル) - オキシド - ⁴ - スルファニリデンシアナミド (D)] を白色固体として 87 % の収率で得た。LC - MS : 質量の理論値は $C_{10}H_{11}F_2N_3OS [M]^+$ について 259.28。実測値は $[M+1]^+ 260.02$ 。

【化 59】

(E)



10

【0087】

20 mL の無水 THF に含有される [(6 - (1 , 1 - ジフルオロエチルピリジン - 3 - イル) メチル) (メチル) - オキシド - ⁴ - スルファニリデンシアナミド (D)] (0.55 g, 2.0 mmol) および HMPA (0.09 mL, 0.55 mmol) の溶液に、トルエン (4.4 mL, 2.2 mmol) に含有される 0.5 M のカリウム・ビス(トリメチルシリル)アミドを -78 °C で滴下して加えた。45 分後、ヨードメタン (0.14 mL, 2.2 mmol) を、一部でシリンジを介して添加した。10 分後、その温度を 0 °C まで上昇させて、混合物を 1.5 時間攪拌し続けた。その反応物を飽和 NH_4Cl でクエンチして、ブラインで希釈し、各々 EtOAc および CH_2Cl_2 を用いて 1 回抽出した。その合わせた有機層を Na_2SO_4 で乾燥して、濾過し、濃縮した。その残滓を分取 HPLC によって精製して、0.15 g の所望の [6 - (1 , 1 - ジフルオロエチル) ピリジン - 3 - イル] エチル] (メチル) - オキシド - ⁴ - スルファニリデンシアナミド (12) を 26 % の収率で得た。LC - MS : 質量の理論値は $C_{11}H_{13}F_2N_3OS [M]^+$ について 273.31。実測値は $[M+1]^+ 274.21$ 。

20

【0088】

実施例 XII - XXI . 殺虫性試験

前述の実施例で特定された化合物を、本明細書の以降に記載される手順を用いて、ワタアブラムシ、モモアカアブラムシ (green peach aphid)、タバココナジラミ (sweet potato whitefly)、トビイロウンカ (brown planthopper)、ミドリヨコバイ (グリーン・リーフホッパー) (green leafhopper)、シロアリ (termite)、ネコノミ (cat flea) および / またはクリイロコイタマダニ (brown dog tick) に対して試験した。

30

【0089】

実施例 XII . 葉面散布アッセイにおけるワタアブラムシ (Aphis gossypii) についての殺虫性試験

完全に広がった子葉の葉を有するカボチャを 1 植物あたり 1 子葉切り取って、化学適用の 1 日前にワタアブラムシを侵襲させた (無翅の成体および若虫)。各々の植物を化学適用の前に検査して、適切な侵襲を確認した (1 植物あたり約 30 ~ 70 匹のアブラムシ)。化合物 (2 mg) を 2 mL のアセトン : メタノール (1 : 1) 溶媒に溶解し、1000 ppm のストック溶液を形成した。次いで、そのストック溶液を、 H_2O 中の 0.025 % の Tween 20 が 80 部と、アセトン : メタノール (1 : 1) が 20 部とからなる希釈液で希釈した。携帯型の Devilbiss 噴霧器を用いて、試験溶液を、カボチャの子葉の葉の両側に流れるまで塗布した。4 つの植物 (4 つの複製) を各々の化合物の各々の濃度に用いた。参照植物 (溶媒チェック) は、希釈液のみを用いて噴霧した。処置した植物を、約 23 °C で 40 % の RH で、3 日間、滞留室で保持し、その後、各々の植物上の生きているアブラムシの数を記録した。殺虫性の活性は、Abbott の補正式を用いる補正した防除 % (Corrected Percent Control) によって測定して、表 1 に示す。

40

補正した防除 % = $100 \cdot (X - Y) / X$ であって、

式中、X = 溶媒チェック植物上の生きているアブラムシの数

Y = 処理した植物上の生きているアブラムシの数

【表 1 - 1】

表1. カボチャ上のワタアブラムシの制御% (葉面散布)

| 化合物番号 | 0.049 ppm | 0.195 ppm | 0.781 ppm | 3.13 ppm |
|-------|-----------|-----------|-----------|----------|
| 1 | A | A | A | A |
| 2 | A | A | A | A |
| 3 | A | A | A | A |
| 4 | A | A | A | A |
| 5 | E | B | A | A |
| 6 | H | H | B | B |
| 7 | F | B | A | A |
| 8 | C | A | A | A |
| 9 | H | H | E | A |
| 10 | H | H | D | C |
| 11 | D | D | A | A |
| 12 | H | H | A | A |

10

表 1 の各々の場合、レーティングスケールは以下のとおりである。

【表 1 - 2】

| 制御% (または死亡率) | レーティング |
|--------------|--------|
| 90-100 | A |
| 80-89 | B |
| 70-79 | C |
| 60-69 | D |
| 50-59 | E |
| 50未満 | F |
| 活性なし | G |
| 試験せず | H |

【0090】

20

表 1 でワタアブラムシに対して高い活性を示した化合物を、本明細書において以降に記載される手順を用いてモモアカアブラムシに対するさらなる試験のために選択した。

【0091】

実施例 X I V . 葉面噴霧アッセイにおけるモモアカアブラムシ (*Myzus persicae*) についての殺虫性試験

2 ~ 3 の小さい (3 ~ 5 cm) の本葉を用いて、3 インチのポットで成長させたキャベツの実生を、試験対象として用いた。その実生を、化学適用の 2 ~ 3 日前に 20 ~ 50 匹のモモアカアブラムシ (無翅成体および若虫) で侵襲させた。各々の処理について 4 つの実生を用いた。化合物 (2 mg) を 2 ml のアセトン : メタノール (1 : 1) の溶媒に溶解して、1000 ppm のストック溶液を形成した。次いで、このストック溶液を H₂O に溶解された 0.025 % の Tween 20 が 80 部と、アセトン : メタノール (1 : 1) が 20 部とからなる希釈液で希釈した。携帯型の Devilbiss 噴霧器を用いて、試験溶液を、キャベツの葉の両側に流れるまで噴霧した。参照植物 (溶媒チェック) は、希釈液のみを用いて噴霧した。処置した植物を、約 23 ° で 40 % の RH で 3 日間、滞留室で保持し、その後、格付けした。評価は、顕微鏡下で植物あたりの生きているアブラムシの数をカウントすることによって行った。殺虫性の活性は、以下の Abbott の補正式を用いることによって測定した。

30

補正した防除% = $100 \cdot (X - Y) / X$ であって、
 式中、X = 溶媒チェック植物上の生きているアブラムシの数
 Y = 処理した植物上の生きているアブラムシの数
 分析から補正した防除%の値を表 2 に示す。

40

【表 2】

表2. キャベツ上のモモアカアブラムシに対する活性

| 化合物番号 | 葉面噴霧のppmに対する制御% | | |
|-------|-----------------|-----------|-----------|
| | 0.195 ppm | 0.781 ppm | 3.125 ppm |
| 1 | G | F | A |
| 2 | B | A | A |
| 3 | F | F | D |
| 4 | B | A | A |
| 5 | G | F | B |
| 8 | F | F | F |
| 11 | C | B | A |
| 12 | H | E | B |

表 2 の各々の場合に、レーティングスケールは、表 1 で用いたものと同じである。

50

【 0 0 9 2 】

表 2 のモモアカアブラムシに対して高い活性を示した化合物を、本明細書において以降に記載される手順を用いてトビイロウンカ (brown planthopper)、およびミドリヨコバイ (グリーン・リーフホッパー) に対するさらなる試験のために選択した。

【 0 0 9 3 】

実施例 X V . トビイロウンカ (*Nilaparvata lugens*) およびミドリヨコバイ (グリーン・リーフホッパー) (*Nephotettix* sp.) についての殺虫性試験

葉面噴霧アッセイおよび根取り込み浸透移行性アッセイ (root-uptake systemic assay) を、トビイロウンカおよびミドリヨコバイの両方で行った。4 週齢のイネの苗を、2 部ガラスシリンダー (高さ 18 cm、直径 3 cm) の底部分 (高さ 5 cm、直径 3 cm) において 3 cm の深さの水に浸漬させた。金属のスクリーンを用いて、この底部内に苗を保持した。スコッチテープを用いて、苗の植えた後にこのシリンダーの 2 部を結合した。金属キャップを用いてこのシリンダーをカバーした。各々の処理について 4 つのシリンダーがあった。試験化合物をアセトンに溶解して、1000 ppm のストック溶液を形成した。葉面噴霧アッセイについては、このストック溶液を水で希釈して、10、2.5、0.31、0.08 および 0.02 ppm の試験溶液を作成した。0.5 ml の容積の試験溶液またはチェックとして溶媒ブランクをこのガラスシリンダー内に噴霧した。浸透移行性試験については、ストック溶液を水で 10、2.5、0.31、0.08 および 0.02 ppm の最終試験濃度で組み込み、ここにイネの苗を浸漬させた。葉面噴霧および浸透移行性試験の両方において、トビイロウンカおよびミドリヨコバイの 5 匹の実験室で飼っている第 3 齢若虫を、殺虫剤適用 3 時間後に各々のシリンダーに入れた。この処理した試験単位を成長チャンバ中で保持し、条件は以下のように設定した。温度 28 ± 0.5 ; 相対湿度 70 ± 0.5 % ; 光周期 14 時間明期 : 8 時間暗期。ムシ (hoppers) の死亡率は、侵襲後 2 日および 6 日で観察した。溶媒の参照における死亡率に対する補正した防除 % の値を表 3 および 4 に示す。

【表 3】

表3. イネの上のトビイロウンカおよびミドリヨコバイに対する浸透移行性活性

| 化合物番号 | ミドリヨコバイに対するppmでの制御% | | | | | トビイロウンカに対するppmでの制御% | | | | |
|-------|---------------------|------|------|-----|----|---------------------|------|------|-----|----|
| | 0.02 | 0.08 | 0.31 | 2.5 | 10 | 0.02 | 0.08 | 0.31 | 2.5 | 10 |
| 2 | D | A | A | A | A | F | E | A | A | A |
| 4 | E | B | A | A | A | F | E | B | A | A |

【表 4】

表4. イネの上のトビイロウンカおよびミドリヨコバイに対する浸透移行性活性

| 化合物番号 | ミドリヨコバイに対するppmでの制御% | | | | | トビイロウンカに対するppmでの制御% | | | | |
|-------|---------------------|------|------|-----|----|---------------------|------|------|-----|----|
| | 0.02 | 0.08 | 0.31 | 2.5 | 10 | 0.02 | 0.08 | 0.31 | 2.5 | 10 |
| 2 | D | B | A | A | A | F | C | A | A | A |
| 4 | E | C | A | A | A | F | E | A | A | A |

表 3 および表 4 の各々の場合に、レーティングスケールは、表 1 で用いたものと同じである。

【 0 0 9 4 】

化合物 2 を、本明細書において以降に記載される手順を用いて、タバココナジラミ (sweet potato whitefly)、モモアカアブラムシ、シロアリ (termite)、ネコノミ (cat flea) およびクリイロコイタマダニ (brown dog tick) に対する進んだ試験のために選択した。

【 0 0 9 5 】

実施例 X V I . 葉面噴霧アッセイにおけるタバココナジラミ (*Bemisia tabaci*) についての殺虫性試験

この試験は、コナジラミの卵および / または若い若虫が大きい若虫に発達する能力を測

定するために設計した。1または2つの広がっている本葉の成長段階のワタの苗を、最初の本葉のみが残るように刈り込んだ（子葉の葉も取り除いた）。その植物を、コロニーを保持している植物の隣に2日間保持することによってタバココナジラミの卵に事前感染させた。この感染された植物を、殺虫性試験での使用の前の同様の卵密度の存在について注意深くチェックした。1000 ppmでの試験化合物のマスター溶液をアセトン：メタノール（1：1）中に調製した。次いで、12.5 ppmの噴霧溶液を、水に含まれる0.025%のTween 20の14.812 mLを用いてマスター溶液の0.188 mLを希釈することによって行った。より低い濃度は、水に含有される0.025%のTween 20が98.75部と、アセトン：メタノール（1：1）が1.25部とからなる希釈液を用いる12.5 ppmの噴霧溶液を希釈することによって作成した。この希釈液を溶媒対照として用いた。この試験溶液は、携帯型のDevilbiss噴霧器を用いて、感染されたワタの葉の両側に流れるまで噴霧した。4つの植物（4つの複製）を各々の処理について用いた。処理した植物を、約23で40%のRHで12日間、滞留室で保持し、その後評価した。化合物の有効性を評価するために、処理したワタの葉の下部表面上の1平方インチの面積にある生きた大きい若虫の数を顕微鏡下でカウントした。殺虫性の活性は、Abbotの補正式を用いる補正した防除%によって決定して、表5に示す。

補正した防除% = $100 \times (X - Y) / X$ であって、
 式中、X = 溶媒チェック植物上の生きた大型の若虫の数
 Y = 処理した植物上の生きた大型の若虫の数

【表5】

表5. ワタ上のタバココナジラミに対する活性

| 化合物番号 | ppmでの制御% (葉面噴霧) | | |
|-------|-----------------|-----------|------------|
| | 0.781 ppm | 3.125 ppm | 12.500 ppm |
| 2 | 80 | 94 | 100 |

【0096】

実施例XVII. 根の取り込みアッセイにおけるモモアカアブラムシ（*Myzus persicae*）についての殺虫性試験

モモアカアブラムシに対する化合物2の浸透移行性アッセイを、根の取り込みアッセイで評価した。ピーマン（*Capsicum annum* var. California Wonder）を、ロックウールのプラグに播種されかつ成長された試験植物として用いた。植物は、広がっている第一本葉段階まで成長させた。個々の植物を含有するロックウールのプラグを、1オンスのカップに入れて、白い清浄な砂で囲んだ。各々の処理について5つの植物を用いた。1000 ppmのストック溶液を、2 mLのアセトンに2 mgの技術的な試験化合物を溶解することによって行った。最高の試験濃度（10 ppm, 0.05 mg / 5 mL）を、1.6 mLのアセトンおよび30.08 mLのDI水（6%のアセトンを含有する）を用いて0.32 mLのストック溶液を希釈することによって調製した。より低い試験濃度は、26.0 mLのアセトン：DI水（6：94）を用いて6.5 mLのより高濃度（10 ppmの試験溶液から出発）を連続希釈することによって調製した。5 mLの容積を各々のカップ（各々の植物）に加えた。水に含有される6%のアセトンを溶媒チェックとして用いる。殺虫性の適用後、苗をモモアカアブラムシで侵襲させて、成長チャンバ（25、50%のRH、16時間明期；8時間暗期）中で保持した。各々の植物上の生きているアブラムシの数を侵襲の3日後にカウントした。防除%の計算は、溶媒チェック植物での集団に比較した補正基準に基づいた。

補正した防除% = $100 \times (X - Y) / X$ であって、
 式中、X = 溶媒チェック植物上の生きているアブラムシの数
 Y = 処理した植物上の生きているアブラムシの数
 より低濃度の試験率からの補正した防除%の値を表6に示す。

【表 6】

表6. ピーマンでのモモアカアブラムシに対する浸透移行性活性

| 化合物番号 | 制御% (根の取り込み浸透移行性) | | | |
|-------|----------------------------|---------------------------|-------------------------|--------------------------|
| | 0.08 $\mu\text{g}/1$ 植物あたり | 0.4 $\mu\text{g}/1$ 植物あたり | 2 $\mu\text{g}/1$ 植物あたり | 10 $\mu\text{g}/1$ 植物あたり |
| 2 | 61 | 95 | 100 | 100 |

【0097】

実施例 X V I I I . 種子コーティングアッセイにおけるワタアブラムシ (*Aphis gossypii*) についての殺虫性試験

化合物 2 を、植え付けの前に種子コーティングを通じたワタアブラムシの防除のために浸透移行性活性を評価するように設計されたアッセイで試験した。このアッセイで用いる作物は、ハイブリッドカボチャ (var. Pic-N-Pic) であった。試験化合物を 10% の SC 処方物中で処方した。種子あたり 1 mg の処理については、もともとの 10% の処方物を用いた。種子あたり 0.1 mg の処理については、10% の処方物を適用前に DI 水で 10 倍希釈した。各々の処理について 10 個のカボチャの種子を用いた。種子をワックスペーパーの上において、ピペットを用いてもとの処方物または希釈された処方物を各々の種子に適用した。サンプルの半分 (5 μl) を種子の片側に広げた。一旦乾燥すれば (約 1 時間)、その種子をひっくり返して、サンプルの 2 回目の半分为反対側に広げた。風乾して処理した種子を、メトロ・ミックスを含有する 3 インチのポットの中に個々に植え付けた。そのポットをカリフォルニア・カートに入れて、地下灌水 (sub watering) のためだけに温室に移動させた。13 日後、実生が約 9 インチの高さで、3 枚の広がった本葉のとき、最初の葉に約 40 匹の無翅のアブラムシを侵襲させた。この侵襲した植物を環境保持室 (23、43% の RH、16 時間の明期; 8 時間の暗期) に 3 日間保持し、その後生きているアブラムシの数を顕微鏡下でカウントした。防除% の算出は、処方物ブランクで処理した種子から発芽した参照植物での集団に比較した補正基準に基づいた。

補正した防除% = $100 \cdot (X - Y) / X$ であって、
式中、X = 参照植物上の生きているアブラムシの数

Y = 処理した植物上の生きているアブラムシの数である。

アッセイからの補正した防除% の値を表 7 に示す。

【表 7】

表7. カボチャ上のワタアブラムシに対する浸透移行性活性

| 化合物番号 | 制御% (根の取り込み浸透移行性) | |
|-------|-------------------|-----------|
| | 0.1 mg/seed | 1 mg/seed |
| 2 | 99.7 | 100 |

【0098】

実施例 X I X . 濾紙アッセイにおけるイースタンイエシロアリ (*Eastern subterranean termite*) (*Reticulitermes flavipes*) についての殺虫性試験

化合物 2 の活性は、その活性についてイースタンイエシロアリ (*Eastern subterranean termite*) で評価した。試験化合物の技術的材料は、アセトン中で重量対重量比に基づいて、200 μl のピペッティングした溶液あたり 42.5 mm の Whatman の No. 1 の濾紙に対して 1000、500、200、50、12.5、3.12 および 0.78 ppm を送達するように処方した。各々の試験濃度は、6 枚の濾紙 (6 reps) に供した。6 つのアセトンのみの対照単位および 6 つの DI 水のみの対照単位も調製した。濾紙をドラフト中で一晩乾燥させ、その後にそれらを 60 x 15 mm の Fisher Brand のプラスチックのペトリ皿に入れた。200 μl の容積の DI 水を、各々の濾紙上に試験設定の時点で、シロアリの侵襲の直前にピペッティングした。10 匹の働きシロアリを各々のペトリ皿に加えて、カバーした。この侵襲させたペトリ皿を、実験室のコンバイロン (Convion) 中に 28 および 60% の RH で置いた。シロアリの死亡率は、侵襲の 1、2、4、7 および 10 日後 (DAI) で記録した。

試験の期間を通じて、平均 150 μl の DI 水を濾紙に毎日加えて、湿度を保った。結

果を表 8 に示す。

【表 8】

表8. イースタンシロアリに対する活性

| 化合物番号 | 濃度 | シロアリ死亡率の% | | | | |
|--------|----------|-----------|-------|-------|-------|--------|
| | | 1 DAI | 2 DAI | 4 DAI | 7 DAI | 10 DAI |
| 2 | 0.78 ppm | 7 | 17 | 58 | 73 | 80 |
| | 3.13 ppm | 25 | 48 | 67 | 83 | 87 |
| | 12.5 ppm | 48 | 67 | 90 | 100 | 100 |
| | 50 ppm | 55 | 72 | 98 | 100 | 100 |
| | 200 ppm | 55 | 72 | 80 | 100 | 100 |
| | 500 ppm | 63 | 82 | 98 | 100 | 100 |
| | 1000 ppm | 87 | 90 | 100 | 100 | 100 |
| アセトン対照 | - | 0 | 0 | 0 | 2 | 3 |
| D1水対照 | - | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 |

10

【0099】

実施例 XX . フィルタ・ウールアッセイにおけるネコノミ (*Ctenocephalides felis*) についての殺虫性試験

化合物 2 を試験化合物の活性の範囲を確立するために用量応答シリーズで評価した。技術的な材料をアセトンに溶解して、試験濃度を得るために同じ溶媒で希釈した。1.0 ml の試験溶液を用いてポリエステルの水槽フィルタを処理すること、その基質を完全に飽和させること、それを少なくとも 1 時間乾燥させることによってバイオアッセイを行った。次いで、その乾燥フィルタ・ウールを 10 cm のプラスチックのペトリ皿に入れて、フタで覆った。各々の処理は 5 回繰り返した。約 15 匹の無給餌のネコノミの成虫を各々の投与量の各々の複製に入れて評価する。死亡率はその試験系へのノミの導入後、2 時間、8 時間、24 時間および 48 時間で評価した。各々の投与群および時間間隔についての平均死亡率 % を決定して、48 時間の観察からの結果を表 9 に示す。

20

【表 9】

表9. ネコノミに対する活性

| 化合物番号 | 濃度 | 死亡率% |
|-------|-----------|------|
| 2 | 5 ppm | 18 |
| | 50 ppm | 25 |
| | 500 ppm | 40 |
| | 5,000 ppm | 57 |

【0100】

実施例 XXI . ガラスプレートアッセイにおけるクリロコイタマダニ (*brown dog tick*) (*Rhipicephalus sanguineus*) についての殺虫性試験

化合物 2 を試験化合物の活性の範囲を確立するために用量応答シリーズで評価した。技術的な材料をアセトンに溶解して、試験濃度を得るために同じ溶媒で希釈した。1.0 ml の試験溶液を、プレート上に引かれた 10 cm のグリースの鉛筆の円で確認される透明な乾燥ガラスプレートに塗布することによってダニのバイオアッセイを行い、酸性のブラシで均一に広げた。そのプレートを少なくとも 1 時間乾燥させた後に、成体のダニを、10 cm のペトリ皿のフタを用いて処理した基板に限定した。各々の処理は、5 回繰り返した。約 5 匹の成体ダニを各々の複製に入れた。死亡率は、この試験系へのダニの導入の 2 時間、8 時間、24 時間および 48 時間後に評価した。各々の投与群および時間間隔についての平均死亡率 % を決定して、48 時間の観察からの結果を表 10 に示す。

30

40

【表 10】

表10. クリロコイタマダニに対する活性

| 化合物番号 | 濃度, ppm | ダニ死亡率% |
|-------|---------|--------|
| 2 | 50 ppm | 28 |
| | 500 ppm | 61 |

【0101】

殺虫剤有用性

本発明の化合物は、昆虫を含む無脊椎動物の防除に有用である。従って、本発明はまた、昆虫を阻害するための方法に関しており、この方法は、昆虫の場所に対して、防御され

50

るべき領域に対して、または防除されるべき昆虫に直接、式 (I) の化合物の昆虫阻害量を与える工程を含む。本発明の化合物はまた、ダニおよび線虫のような他の無脊椎動物の害虫を防除するために用いられ得る。

【0102】

昆虫または他の害虫の「場所」とは、昆虫もしくは他の害虫が生きているか、またはそれらの卵が存在する環境であって、それらを包囲する空気、それらが食する食物、またはそれらが接触する物体を含む環境を指すために本明細書において用いられる用語である。例えば、食用の、日用の、装飾用、芝または牧草の植物を食べるか、損なうかまたはそれらに接触する昆虫は、植え付けの前にその植物の種子に対して、実生または植えつけられる切り枝 (cutting)、葉、幹、果実、穀物および/または根に対して、あるいはその作物が植えつけられる前後にその土壌または他の成長培地に対してこの活性化化合物を与えることによって防除され得る。ウイルス、真菌または細菌性疾患に対するこれらの植物の防御はまた、コナジラミ、ウンカ (plant hopper)、ダニおよびハダニ (spider mite) のような汁液摂食害虫を防除することを通じて間接的に達成され得る。このような植物としては、従来のアプローチを通じて繁殖される植物、および昆虫耐性、除草剤耐性、栄養増強、および/または任意の他の有益な形質を得るために現代のバイオテクノロジーを用いて遺伝子改変される植物が挙げられる。

10

【0103】

その化合物はまた、布地、紙、貯穀、種子および他の食料品、ヒトおよび/またはペット、農場、牧場、動物園または他の動物によって占有され得る家および他の建物を保護するために、活性化化合物をこのような物体にまたはその近くに与えることによって、有用であり得ることが考えられる。家畜 (domesticated animals)、建物またはヒトは、寄生的であるかもしくは感染性疾患を伝播し得る無脊椎動物および/または線虫の害虫を防除することによって、この化合物で防御され得る。このような害虫としては、例えば、恙虫、マダニ、シラミ、蚊、ハエ、ノミおよび犬系状虫が挙げられる。農業以外の適用としてはまた、森林、庭、道路脇および鉄道敷設地にそった無脊椎動物害虫の防除が挙げられる。

20

【0104】

「昆虫を阻害する (inhibiting an insect)」という用語は、生きている昆虫の数を減らすか、または生存可能な昆虫の卵の数を減らすことを言う。ある化合物によって達成される減少の程度は、当然ながら、その化合物の散布量 (application rate)、用いられる特定の化合物、および標的の昆虫種に依存する。少なくとも不活性化する量が用いられるべきである。「昆虫不活性化量 (insect-inactivating amount)」という用語は、処理される昆虫集団において測定可能な低下を生じるのに十分な量をいうのに用いる。一般には、活性化化合物の重量として 1 ~ 1000 ppm の範囲の量が用いられる。例えば、阻害され得る昆虫または他の害虫としては以下が挙げられる。

30

鱗翅目 (Lepidoptera) - *Heliothis* spp., *Helicoverpa* spp., *Spodoptera* spp., *Mythimna unipuncta*, *Agrotis ipsilon*, *Earias* spp., *Euxoa auxiliari*s, *Trichoplusia ni*, *Anticarsia gemmatalis*, *Rachiplusia nu*, *Plutella xylostella*, *Chilo* spp., *Scirpophaga incertulas*, *Sesamia inferens*, *Cnaphalocrocis medinalis*, *Ostrinia nubilalis*, *Cydia pomonella*, *Carposina niponensis*, *Adoxophyes orana*, *Archips argyrospilus*, *Pandemis heparana*, *Epinotia aporema*, *Eupoecilia ambiguella*, *Lobesia botrana*, *Polychrosis viteana*, *Pectinophora gossypiella*, *Pieris rapae*, *Phyllonorycter* spp., *Leucoptera malifoliella*, *Phyllocnistis citrella*

40

鞘翅目 (Coleoptera) - *Diabrotica* spp., *Leptinotarsa*

50

decemlineata, *Oulema oryzae*, *Anthonomus grandis*, *Lissorhoptrus oryzophilus*, *Agriotes* spp., *Melanotus communis*, *Popillia japonica*, *Cyclocephala* spp., *Tribolium* spp.

同翅目 (Homoptera) - *Aphis* spp., *Myzus persicae*, *Rhopalosiphum* spp., *Dysaphis plantaginea*, *Toxoptera* spp., *Macrosiphum euphorbiae*, *Aulacorthum solani*, *Sitobion avenae*, *Metopolophium dirhodum*, *Schizaphis graminum*, *Brachycolus noxius*, *Nephotettix* spp., *Nilaparvata lugens*, *Sogatella furcifera*, *Laodelphax striatellus*, *Bemisia tabaci*, *Trialeurodes vaporariorum*, *Aleurodes proletella*, *Aleurothrixus floccosus*, *Quadraspidiotus perniciosus*, *Unaspis yanonensis*, *Ceroplastes rubens*, *Aonidiella aurantii*

10

半翅目 (Hemiptera) - *Lygus* spp., *Eurygaster maura*, *Nezara viridula*, *Piezodorus guildingi*, *Leptocorisa varicornis*, *Cimex lectularius*, *Cimex hemipterus*

20

総翅目 (Thysanoptera) - *Frankliniella* spp., *Thrips* spp., *Scirtothrips dorsalis*

等翅目 (Isoptera) - *Reticulitermes flavipes*, *Coptotermes formosanus*, *Reticulitermes virginicus*, *Heterotermes aureus*, *Reticulitermes hesperus*, *Coptotermes frenchii*, *Shedorthinotermes* spp., *Reticulitermes santonensis*, *Reticulitermes grassei*, *Reticulitermes banyulensis*, *Reticulitermes speratus*, *Reticulitermes hageni*, *Reticulitermes tibialis*, *Zootermopsis* spp., *Incisitermes* spp., *Marginitermes* spp., *Macrotermes* spp., *Microcerotermes* spp., *Microtermes* spp.

30

双翅目 (Diptera) - *Liriomyza* spp., *Musca domestica*, *Aedes* spp., *Culex* spp., *Anopheles* spp., *Fannia* spp., *Stomoxys* spp.,

膜翅目 (Hymenoptera) - *Iridomyrmex humilis*, *Solenopsis* spp., *Monomorium pharaonis*, *Atta* spp., *Pogonomyrmex* spp., *Camponotus* spp., *Monomorium* spp., *Tapinoma sessile*, *Tetramorium* spp., *Xylocopa* spp., *Vespula* spp., *Polistes* spp.

40

食毛目 (Mallophaga) (噛み付きシラミ (chewing lice))

シラミ目 (Anoplura) (吸い付きシラミ (sucking lice)) - *Pthirus pubis*, *Pediculus* spp.

直翅目 (バッタ、コオロギ) - *Melanoplus* spp., *Locusta migratoria*, *Schistocerca gregaria*, *Gryllotalpidae* (ケラ)。

ゴキブリ類 (Blattoidea) (ゴキブリ) - *Blatta orientalis*, *Blattella germanica*, *Periplaneta americana*, *Supella longipalpa*, *Periplaneta australasia*

50

e、*Periplaneta brunnea*、*Parcoblatta pennsylvanica*、*Periplaneta fuliginosa*、*Pycnoscelus surinamensis*、

ノミ目 (Siphonaptera) - *Ctenophalides* spp.、*Pulex irritans*

ダニ類 (Acari) - *Tetranychus* spp.、*Panonychus* spp.、*Eotetranychus carpini*、*Phyllocoptiruta olivora*、*Aculus pelekassi*、*Brevipalpus phoenicis*、*Boophilus* spp.、*Dermacentor variabilis*、*Rhipicephalus sanguineus*、*Amblyomma americanum*、*Ixodes* spp.、*Notoedres cati*、*Sarcoptes scabiei*、*Dermatophagoides* spp.

10

線虫類 (Nematoda) - *Dirofilaria immitis*、*Meloidogyne* spp.、*Heterodera* spp.、*Hoplolaimus columbus*、*Belonolaimus* spp.、*Pratylenchus* spp.、*Rotylenchus reniformis*、*Criconemella ornata*、*Ditylenchus* spp.、*Aphelenchoides besseyi*、*Hirschmanniella* spp.

【0105】

組成物

20

本発明の化合物は、本発明の重要な実施形態であり、かつ本発明の化合物および生理学的に受容可能な不活性なキャリアを含む組成物の形態で適用される。害虫の防除は、噴霧、局所処置、ゲル、種子コーティング、マイクロカプセル、浸透移行性取り込み、エサ、イヤータグ (ear tags)、ボース、噴霧器、燻蒸剤エアロゾル、粉塵およびその他多くの形態で本発明の化合物を適用することによって達成される。この組成物は、適用のために水に分散される濃縮の固体もしくは液体の処方物のいずれかであるか、またはさらなる処理なしに与えられる粉塵もしくは顆粒の処方物である。この組成物は、農薬分野で慣習的であるが、本発明の化合物がその中に存在することによって新規でありかつ重要である、手順および式に従って調製される。しかし、農芸化学者が任意の所望の組成物を容易に調製できるように、この組成物の処方のある程度の説明を与える。

30

【0106】

この化合物が与えられる分散は、ほとんどの場合、その化合物の濃縮された処方物から調製された水性の懸濁液またはエマルジョンである。このような水溶性の水懸濁可能なまたは乳化可能な処方物は、水和剤 (ウェットブル・パウダー) として通常は公知である固体か、または乳化可能濃縮物もしくは水性懸濁液として通常は公知である液体のいずれかである。水分散性顆粒を形成するために圧縮され得る水和剤は、活性化合物、不活性キャリアおよび界面活性剤の密接な混合物を含む。この活性化合物の濃度は通常、10重量% ~ 90重量%である。不活性なキャリアは通常は、アタパルジャイト粘土、モンモリロナイト粘土、珪藻土または精製ケイ酸塩のうちから選択される。0.5% ~ 10%の水和剤を含む有効な界面活性剤は、スルホン酸化リグニン、縮合ナフタレンスルホン酸塩、ナフタレンスルホン酸塩、アルキルベンゼンスルホン酸塩、アルキル硫酸塩およびニコチン性界面活性剤、例えば、アルキルフェノールのエチレンオキシド付加物の中から見出される。

40

【0107】

化合物の乳化可能濃縮物は、水混和性溶媒、または水不混和性の有機溶媒および乳化剤の混合物のいずれかである不活性キャリアに溶解された、10% ~ 50%に等価である、液体1リットルあたり50 ~ 500gのような従来の濃度の化合物を含む。有用な有機溶媒としては、芳香族、特にキシレン、および石油留分、特に石油の高沸点ナフタレン部分およびオレフィン部分、例えば、重芳香族ナフサが挙げられる。他の有機溶媒も、例えば、テルペン溶媒も用いられてもよく、これには、ロジン誘導体、脂肪族ケトン、例えば、

50

シクロヘキサノンおよび複合アルコール、例えば、2-エトキシエタノールが挙げられる。乳化可能な濃縮物に適切な乳化剤は、従来の陰イオン性および/または非イオン性の界面活性剤、例えば上記で考察されるものから選択される。

【0108】

水性の懸濁液は、5重量%～50重量%の範囲の濃度で水性のビヒクルに分散された、本発明の水不溶性化合物の懸濁物を含む。懸濁液は、化合物を細かく粉砕すること、これを水および上記で考察されるのと同じタイプから選択される界面活性剤からなるビヒクルに激しく混合することによって調製される。不活性成分、例えば、無機塩および合成または天然の粘性物質も、この水性ビヒクルの密度および粘度を増大するために添加されてもよい。水性混合物を調製すること、およびこれをサンドミル、ボールミルまたはピストン型ホモジナイザーのような装置中でホモジナイズすることによって、同時にこの化合物を粉砕および混合することが、ほとんどの場合有効である。

10

【0109】

この化合物はまた、土壌への適用に特に有用である、顆粒組成物として適用されてもよい。顆粒組成物は通常は、粘土または同様の安価な物質から全体としてまたは大部分が構成される不活性キャリアに分散された、0.5重量%～10重量%の化合物を含有する。このような組成物は通常は、適切な溶媒に化合物を分散すること、およびこれを、0.5～3mmの範囲の、適切な粒径に事前形成されている顆粒キャリアに加えることによって調製される。このような組成物はまた、キャリアおよび化合物のドウまたはペーストを作成すること、押しつぶしかつ乾燥して所望の顆粒粒径を得ることによって処方され得る。

20

【0110】

化合物を含有する粉塵は、この化合物を粉末型で適切なダスティー(dusty)な農業的キャリア、例えば、カオリン粘土、地面の火山岩などと緊密に混合することによって単純に調製される。粉塵は適切には、この化合物の1～10%を含有してもよい。

【0111】

任意の理由で所望される場合、農芸化学で広範に用いられる、適切な有機溶媒、通常は無刺激石油、例えば、スプレー・オイル中の溶液の形態で化合物を与えることが、特に実際的である。

【0112】

殺虫剤およびダニ駆除薬は一般に、液体キャリア中の活性成分の分散の形態で与えられる。これは、キャリア中の活性成分の濃度に関して散布量を指すことが従来である。最も広範に用いられるキャリアは水である。

30

【0113】

本発明の化合物はまた、エアロゾル組成物の形態で与えられてもよい。このような組成物では活性化合物は、圧力発生噴霧剤混合物である不活性キャリアに溶解または分散される。エアロゾル組成物は、容器にパッケージングされ、これから噴霧弁を通じて混合物が分散される。噴霧剤混合物は、有機溶媒と混合され得る低沸点ハロカーボン、または不活性ガスもしくはガス状炭化水素で加圧された水性懸濁液のいずれかを含む。

【0114】

昆虫およびダニの場所に与えられるべき化合物の正確な量は、重要ではなく、上記の実施例を考慮して当業者には容易に決定され得る。一般には、10ppm～5000ppmの重量濃度の化合物が良好な防除を与えると期待される。多くの化合物にとって、100～1500ppmの濃度が十分である。

40

【0115】

化合物が与えられる場所は、昆虫またはダニが居住する任意の場所、例えば、野菜作物、果実およびハシバミ(nut trees)、ブドウのつる、装飾用植物、家畜(domesticated animals)、建物の内面または外面、および建物周囲の土壌であり得る。

【0116】

昆虫の卵が毒薬の作用に抵抗する固有の能力のために、新規に出現した幼生を防除するためには、他の公知の殺虫剤およびダニ駆除薬にあてはまるとおり、繰り返した投与が所

50

望され得る。

【0117】

植物中の本発明の化合物の浸透移行性の移動は、植物の一部における害虫を、その異なる部分に対して化合物を与えることによって防除するために利用され得る。例えば、葉面補給昆虫の防除は、細流かんがいもしくは畝間の散布によって、または植え付け前に種子を処理することによって防除され得る。種子の処理は、特殊な形質を発現するように遺伝子的に形質転換された植物が出芽する種子を含む、全てのタイプの種子に適用され得る。代表的な例としては、無脊椎動物の害虫、例えば、*Bacillus thuringiensis* に対して毒性のタンパク質、または他の殺虫性タンパク質を発現するもの、除草剤耐性を発現するもの、例えば、「Roundup Ready (登録商標)」種子、または殺虫性タンパク質、除草剤耐性、栄養強化および/または任意の他の有益な形質を発現する「スタックされた (stacked)」外来遺伝子を有するものが挙げられる。

10

【0118】

本発明の化合物ならびに誘引物質および/または摂食刺激剤からなる殺虫性エサ (bait) 組成物を用いて、トラップ、エサステーションなどのようなデバイスにおいて昆虫の害虫に対する殺虫有効性を増大してもよい。エサ組成物は通常、固体、半固体 (ゲルを含む) または液体のエサ基質であり、これは刺激剤および1つまたはそれ以上の非マイクロカプセル化またはマイクロカプセル化の殺虫剤を、殺傷剤として作用するのに有効な量で含む。

【0119】

20

本発明の化合物 (式I) はしばしば、より広範な種々の害虫の病害および雑草の防除を得るために1つまたはそれ以上の他の殺虫剤または殺菌剤または除草剤と組み合わせて適用される。他の殺虫剤または殺菌剤または除草剤と組み合わせて用いられる場合、本発明で主張される化合物は、このような他の殺虫剤または殺菌剤または除草剤とともに処方されてもよいし、この他の殺虫剤または殺菌剤または除草剤とタンク混合されてもよいし、あるいはこの他の殺虫剤または殺菌剤または除草剤と連続して与えられてもよい。

【0120】

本発明の化合物と組み合わせて有益に使用され得る殺虫剤のいくつかとしては以下が挙げられる。抗生物質殺虫剤、例えば、アロサミジンおよびツリンギエンシン；大環状ラクトン系殺虫剤、例えばスピノサド、スピネトラムおよび他のスピノシン、これには、21-ブテニルスピノシンおよびそれらの誘導体を含む；アベルメクチン系殺虫剤、例えば、アバメクチン、ドラメクチン、エマメクチン、エプリノメクチン、イベルメクチンおよびセラメクチン；ミルベミシン系殺虫剤、例えば、レピメクチン、ミルベメクチン、ミルベマイシンオキシムおよびモキシデクチン；ヒ素系殺虫剤、例えば、ヒ酸カルシウム、アセト亜ヒ酸銅、ヒ酸銅、ヒ酸鉛、ヒ酸カリウムおよびヒ酸ナトリウム；生物学的殺虫剤、例えば、*Bacillus popilliae*、*B. sphaericus*、*B. thuringiensis subsp. aizawai*、*B. thuringiensis subsp. kurstaki*、*B. thuringiensis subsp. tenabrionis*、*Beauveria bassiana*、*Cydia pomonella* (シジア・ポモネラ) 顆粒病ウイルス、*Douglas fir* (ダグラスファー) ドクガ (*tussock moth*) NPV、マイマイガ (*gypsy moth*) NPV、*Helicoverpa zea* (ヘリコベルバ・ジー) NPV、*Indian meal moth* (インディアン・ミール・モス) 顆粒病ウイルス、*Metarhizium anisopliae*、*Nosema locustae*、*Paecilomyces fumosoroseus*、*P. lilacinus*、*Photographus luminescens*、*Spodoptera exigua* NPV、トリプシン調節性卵形成阻害因子 (*trypsin modulating oostatic factor*)、*Xenorhabdus nematophilus*、および *X. bovienii*、植物に組み込みの保護殺虫剤 (*plant incorporated protectant insecticides*)、例えば *Cry1Ab*、*Cry1Ac*、*Cry1F*、*Cry1A.105*、*Cry2Ab2*、*Cry3A*、*mirCry3A*、*Cry3Bb1*、*Cry*

30

40

50

34, Cry 35、およびVIP3A；植物学の(botanical)殺虫剤、例えばアナバシン、アザジラクチン、d-リモネン、ニコチン、ピレトリン、シネリン、シネリンI、シネリンII、ジャスモリンI、ジャスモリンII、ピレトリンI、ピレトリンII、カシア、ロテノン、リアニアおよびサバジラ；カルバメート系殺虫剤、例えば、ベンジオカルブおよびカルバリル；ベンゾフラニルメチルカルバメイト系殺虫剤、例えばベンフラカルブ、カルボフラン、カルボスルファン、デカルボフランおよびフラチオカルブ；ジメチルカルバメイト系殺虫剤、ジミタン、ジメチラン、ヒクイナカルブおよびピリミカルブ；オキシムカルバメイト系殺虫剤、例えば、アラニカルブ、アルジカルブ、アルドキシカルブ、プトカルボキシム、プトキシカルボキシム、メソミル、ニトリラカルブ、オキサミル、タジムカルブ、チオカルボキシム、チオジカルブおよびチオフアノックス；フェニルメチルカルバメイト系殺虫剤、例えば、アリキシカルブ、アミノカルブ、ブフェンカルブ、ブタカルブ、カーバノレート、クロエトカルブ、ジクレシル、ジオキサカルブ、EMPC、エチオフエンカルブ、フェネサカルブ、フェノブカルブ、イソプロカルブ、メチオカルブ、メトルカルブ、メキサカルベート、プロマシル、プロメカルブ、プロボクサー、トリメタカルブ、XMCおよびキシリカルブ；ジニトロフェノール系殺虫剤、例えば、ダイネックス、ジノプロプ、ジノサムおよびDNOC；フッ素殺虫剤、例えばヘキサフルオロケイ酸バリウム、氷晶石、フッ化ナトリウム、ヘキサフルオロケイ酸ナトリウム、およびスルフルアミド；ホルムアミジン系殺虫剤、例えば、アミトラズ、クロルジメフォルム、ホルメタネートおよびホルパラネート；燻蒸剤の殺虫剤、例えば、アクリロニトリル、二硫化炭素、四塩化炭素、クロロホルム、クロロピクリン、パラ-ジクロロベンゼン、1,2-ジクロロプロパン、ギ酸エチル、二臭化エチレン、二塩化エチレン、エチレンオキサイド、シアン化水素、ヨードメタン、臭化メチル、メチルクロロホルム、塩化メチレン、ナフタレン、ホスフィン、フッ化スルフリルおよびテトラクロロエタン；無機系殺虫剤、例えば、ボラックス、多硫化カルシウム、オレイン酸銅、塩化第一水銀、チオシアン酸カリウムおよびチオシアン酸ナトリウム；キチン合成阻害薬、例えばビストリフルロン、ブプロフェジン、クロルフルアズロン、シロマジン、ジフルベンズロン、フルシクロクスロン、フルフェノクスロン、ヘキサフルムロン、ルフェヌロン、ノバルロン、ノビフルムロン、ペンフルロン、テフルベンスロンおよびトリフルムロン；幼若ホルモン模倣剤、例えば、エポフェノナン、フェノキシカルブ、ハイドロブレン、キノブレン、メトブレン、ピリプロキシフェンおよびトリブレン；幼若ホルモン、例えば、幼若ホルモンI、幼若ホルモンIIおよび幼若ホルモンIII；脱皮ホルモンアゴニスト、例えば、クロマフェノジド、ハロフェノジド、メトキシフェノジドおよびテブフェノジド；脱皮ホルモン、例えば、-エクジソンおよびエクジステロン；脱皮インヒビター、例えば、ジオフェノラン；プレコセネス、例えばプレコセンI、プレコセンIIおよびプレコセンIII；未分類昆虫成長調節因子、例えば、ジシクラニル；ネライストキシシアナログ殺虫剤、例えばベンスルタップ、カルタップ、チオシクラムおよびチオスルタップ；ニコチノイド殺虫剤、例えば、フロニカミド；ニトログアニジン系殺虫剤、例えば、クロチアニジン、ジノテフラン、イミダクロプリドおよびチアメトキサム；ニトロメチレン系殺虫剤、例えば、ニテンピラムおよびニチアジン；ピリジルメチルアミン系殺虫剤、例えばアセトアミプリド、イミダクロプリド、ニテンピラムおよびチアクロプリド；有機塩素系殺虫剤、例えばプロモ-D

10

20

30

40

50

酸エステル系殺虫剤、例えば、アセチオン、アミトン、カズサホス、クロルエトキシホス、クロルメホス、デメフィオン、デメフィオン - O、デメフィオン - S、デメトン、デメトン - O、デメトン - S、デメトン - メチル、デメトン - O - メチル、デメトン - S - メチル、デメトン - S - メチルスルホン、ジスルホトン、エチオン、エトプロホス、IPSP、イソチオエート、マラチオン、メタクリホス、オキシデメトン - メチル、オキシデプロホス、オキシジスルホトン、ホレート、スルホテップ、テルブホスおよびチオメトン；脂肪族アミド有機チオリン酸エステル系殺虫剤、例えばアミジチオン、シアノエート、ジメトエート、エトエート - メチル、ホルモチオン、メカルバム、オメトエート、プロトエート、ソファミドおよびパミドチオン；オキシム有機チオリン酸エステル系殺虫剤、例えば、クロルホキシム、ホキシムおよびホキシム - メチル；複素環式有機チオリン酸エステル系殺虫剤、例えば、アザメチホス、クマホス、クミトエート、ジオキサチオン、エンドチオン、メナゾン、モルホチオン、ホサロン、ピラクロホス、ピリダフェンチオンおよびキノチオン；ベンゾチオピラン有機チオホスフェート殺虫剤、例えば、ジチクロホスおよびチクロホス；ベンゾトリアジン有機チオリン酸エステル系殺虫剤、例えば、アジンホス - エチルおよびアジンホス - メチル；イソインドール有機チオリン酸エステル系殺虫剤、例えばジアリホスおよびホスメット；イソオキサゾール有機チオリン酸エステル系殺虫剤、例えばイソオキサチオンおよびゾラプロホス；ピラゾロピリミジン有機チオリン酸エステル系殺虫剤、例えば、クロルプラゾホスおよびピラゾホス；ピリジン有機チオリン酸エステル系殺虫剤、例えば、クロルピリホスおよびクロルピリホス - メチル；ピリミジン有機チオリン酸エステル系殺虫剤、例えば、ブタチオホス、ジアジノン、エトリムホス）、リリムホス、ピリミホス - エチル、ピリミホス - メチル、ピリミドホス、ピリミテートおよびテブピリムホス；キノキサリン有機チオリン酸エステル系殺虫剤、例えば、キナルホスおよびキノルホス - メチル；チアジアゾール有機チオリン酸エステル系殺虫剤、例えば、アチダチオン、リチダチオン、メチダチオンおよびプロチダチオン；トリアゾール有機チオリン酸エステル系殺虫剤、例えばイソザホスおよびトリアゾホス；フェニル有機チオリン酸エステル系殺虫剤、例えば、アゾトエート、プロモホス、プロモホス - エチル、カルボフェノチオン、クロルチオホス、シアノホス、シチオエート、ジカプトン、ジクロルフェンチオン、エタホス、ファミフル、フェンクロルホス、フェニトロチオン、フェンスルホチオン、フェンチオン、フェンチオン - エチル、ヘテロホス、ヨドフェンホス、メスルフェンホス、パラチオン、パラチオン - メチル、フェンカプトン、ホスニクロール、プロフェノホス、プロチオホス、スルプロホス、テメホス、トリクロルメタホス - 3 およびトリフェノホス；リン酸エステル系殺虫剤、例えばブトナートおよびトリクロルホス；ホスホノチオエート殺虫剤、例えばメカルフォン；フェニルエチルホスホノチオアート系殺虫剤、例えば、ホノホスおよびトリクロロナト；フェニルフェニルホスホノチオアート系殺虫剤、例えば、シアノフェンホス、EPNおよびレプトホス；ホスホルアミダート系殺虫剤、例えば、クルホメート、フェナミホス、フォスチエタン、メホスフォラン、ホスフォランおよびピリメタフォス；ホスホラミドチオアート系殺虫剤、例えば、アセフェート、イソカルボホス、イソフェンホス、メタミドホスおよびプロベタンホス；ホスホロジアミド系殺虫剤、例えば、ジメフォックス、マジドックス、ミパフォックスおよびシュラーダン；オキサジアジン系殺虫剤、例えば、インドキサカルブ；フタルイミド系殺虫剤、例えば、ジアリホス、ホスメットおよびテトラメトリン；ピラゾール系殺虫剤、例えば、アセトプロール、エチプロール、フィプロニル、ピラフルプロール、ピリプロール、テブフェンピラド、トルフェンピラドおよびバニリプロール；ピレスロイドエステル系殺虫剤、例えば、アクリナトリン、アレトリン、ピオアレトリン、バルトリン、ピフェントリン、ピオエタメトリン、シクレトリン、シクロプロトリン、シフルトリン、シフルトリン、シハロトリン、シハロトリン、シハロトリン、シペルメトリン、シペルメトリン、シペルメトリン、シペルメトリン、シフェノトリン、デルタメトリン、ジメフルトリン、ジメトリン、エムペントリン、フェンフルトリン、フェンピリトリン、フェンプロパトリン、フェンバレレート、エスフェンバレレート、フルシトリネート、フルバリネート、フルバリネート、フルレトリン、イミプロトリン、メトフル

10

20

30

40

50

トリン、ペルメトリン、ピオペルメトリン、トランスペルメトリン、フェノトリン、ブラレトリン、プロフルトリン、ピレスメトリン、レスメトリン、ピオレスメトリン、シスメトリン、テフルトリン、テラレトリン、テトラメトリン、トラロメトリンおよびトランスフルトリン；ピレスロイドエーテル系殺虫剤、例えば、エトフェンプロックス、フルフェンプロックス、ハルフェンプロックス、プロトリフェンプトおよびシラフロフェン；ピリミジンアミ

10

ン系殺虫剤、例えば、フルフェネリムおよびピリミジフェン；ピロール系殺虫剤、例えば、クロルフェナピル；テトロン酸系殺虫剤、例えば、スピロジクロフェン、スピロメシフェンおよびスピロテトラマト；チオ尿素殺虫剤、例えば、ジアフェンチウロン；尿素系殺虫剤、例えば、フルコフロンおよびスルコフロン；ならびに未分類の殺虫剤、例えば、A K D - 3 0 8 8、クロサンテル、クロタミトン、シフルメトフェン、E 2 Y 4 5、E X D、フェナザフロール、フェナザキン、フェノキサクリム、フェンピロキシメート、F K I - 1 0 3 3、フルベンジアミド、H G W 8 6、ヒドラメチルノン、I K I - 2 0 0 2、イソプロチオラン、マロノベン、メタフルミゾン、メトキサジアゾン、ニフルリジン、N N I - 9 8 5 0、N N I - 0 1 0 1、ピメトロジン、ピリダベン、ピリダリル、クサイド、ラフォキサニド、リナキシビル、S Y J - 1 5 9、トリアラテンおよびトリアザメートおよびそれらの任意の組み合わせ。

20

【 0 1 2 1 】

本発明の化合物と組み合わせで有益に使用され得るいくつかの殺菌剤としては以下が挙げられる。2 - (チオシアナトメチルチオ) - ベンゾチアゾール、2 - フェニルフェノール、8 - ヒドロキシキノリンサルフェート、アムペロマイセス、キスカリス、アザコナゾール、アゾキシストロビン、B a c i l l u s s u b t i l i s、ペナラキシル、ベノミル、ベンチアバリカルブ - イソプロピル、ベンジルアミノベンゼン - スルホン酸 (B A B S) 塩、重炭酸塩、ピフェニル、ビスメルチアゾール、ピテルタノール、プラスチシジン - S、ボラックス、ボルドー液、ボスカリド、プロモコナゾール、ブピリメート、多硫化カルシウム、カブタホール、カブタン、カルベンダジム、カルボキシン、カプロパミド、カルボン、クロロネブ、クロロタロニル、クロゾリナート、C o n i o t h y r i u m m i n i t a n s、水酸化第二銅、オクタン酸銅、オキシ塩化銅、硫酸銅、硫酸銅 (三塩基性)、亜酸化銅、シアゾファミド、シフルフェナミド、シモキサニル、シプロコナゾール、シプロジニル、ダゾメット、デバカルブ、エチレンビスニアンモニウム - (ジチオカルバメート)、ジクロフルアニド、ジクロロフェン、ジクロサイメット、ジクロメジン、ジクロラン、ジエトフェナカルブ、ジフェノコナゾール、ジフェノゾクアチオン、ジフルメトリム、ジメトモルフ、ジモキシストロビン、ジニコナゾール、ジニコナゾールM、ジノブトン、ジノカップ、ジフェニルアミン、ジチアノン、ドデモルフ、酢酸ドデモルフ、ドジン、ドジンフリー塩基、エジフェンホス、エボキシコナゾール、エタボキサム、エトキシキン、エトリジアゾール、ファモキサドン、フェナミドン、フェナリモール、フェンプロコナゾール、フェンフラム、フェンヘキサミド、フェノキサニル、フェンピクロニル、フェンプロピジン、フェンプロピモルフ、フェンチン、酢酸フェンチン、水酸化フェンチン、フェルバム、フェリムゾン、フルアジナム、フルジオキサニル、フルモルフ、フルオピコリド、フルオロイミド、フルオキサストロビン、フルキンコナゾール、フルシラゾール、フルスルファミド、フルトラニル、フルトリアホール、ホールペット、ホルムアルデヒド、フォセチル、フォセチル - アルミニウム、フベリダゾール、フララキシル、フラメチピル、グアザチン、酢酸グアザチン、G Y - 8 1、ヘキサクロロベンゼン、ヘキサコナゾール、ヒメキサゾール、イマザリル、硫酸イマザリル、イミベンコナゾール、イミノオクタジン、三酢酸イミノオクタジン、イミノオクタジントリス (アルベシレート)、イブ

30

40

50

コナゾール、イプロベンホス、イプロジオン、イプロバリカルブ、イソプロチオラン、カ
 スガマイシン、塩酸カスガマイシン水和物、クレソキシム - メチル、マンカップー、マン
 コゼブ、マンネブ、メパニピリム、メプロニル、塩化第二水銀、酸化第二水銀、塩化第一
 水銀、メタラキシル、メフェノキサム、メタラキシルM、メタム、メタム - アンモニウム
 、メタム - カリウム、メタム - ナトリウム、メトコナゾール、メタスルフォカルブ、ヨウ
 化メチル、メチルイソチオシアネート、メチラム、メトミノストロビン、メトラフェノン
 、ミルジオマイシン、ミクロブタニル、ナバム、ニトロタールイソプロピル、ヌアリモル
 、オクチリノン、オフレース、オレイン酸（脂肪酸）、オリサストロビン、オキサジキシ
 ル、オキシ銅、フマル酸オキスポコナゾール、オキシカルボキシン、ペンフラゾエート
 、ペンコナゾール、ペンシクロン、ペンタクロロフェノール、ラウリン酸ペンタクロロフ
 ェニル、ペンチオピラド、酢酸フェニル水銀、ホスホン酸、フタリド、ピコキシストロビ
 ン、ポリオキシシンB、ポリオキシシン、ポリオクソリム、炭酸水素カリウム、ヒドロキシキ
 ノリン硫酸カリウム、プロベナゾール、プロクロルアズ、プロシミドン、プロパモカルブ
 、プロパモカルブ塩酸塩、プロピコナゾール、プロピネブ、プロキナジド、プロチオコナ
 ザール、ピラクロストロビン、ピラゾホス、ピリブチカルブ、ピリフェノックス、ピリメ
 タニル、ピロキロン、キノクラミン、キノキシフェン、キノトゼン、Reynoutria
 sachalinensisの抽出物、シルチオフアム、シメコナゾール、ナトリウ
 ム2 - フェニルフェノキシド、炭酸水素ナトリウム、ナトリウムペンタクロロフェノキシ
 ド、スピロキサミン、硫黄、SYP - Z071、タール油、テブコナゾール、テクナゼン
 、テトラコナゾール、チアベンダゾール、チフルザミド、チオフアナート - メチル、チラ
 ム、チアジニル、トルクロホス - メチル、トリルフラニド、トリアジメホン、トリアジメ
 ノール、トリアゾキシド、トリシクラゾール、トリデモルフ、トリフルオキシストロビン
 、トリフルミゾール、トリホリン、トリチコナゾール、バリダマイシン、ピンクロゾリン
 、ジネブ、ジラム、ゾキサミド、Candida oleophila、Fusarium
 oxysporum、Gliocladium spp.、Phlebiopsis
 gigantea、Streptomyces griseoviridis、Tri
 choderma spp.、(RS) - N - (3, 5 - ジクロロフェニル) - 2 - (メ
 トキシメチル) - スクシンイミド、1, 2 - ジクロロプロパン、1, 3 - ジクロロ - 1,
 1, 3, 3 - テトラフルオロアセトン水和物、1 - クロロ - 2, 4 - ジニトロナフタレン
 、1 - クロロ - 2 - ニトロプロパン、2 - (2 - ヘプタデシル - 2 - イミダゾリン - 1 -
 イル) エタノール、2, 3 - ジヒドロ - 5 - フェニル - 1, 4 - ジチ - イン1, 1, 4,
 4 - テトラオキシド、2 - メトキシエチル水銀酢酸塩、2 - メトキシエチル水銀塩化物、
 2 - メトキシエチル水銀ケイ酸塩、3 - (4 - クロロフェニル) - 5 - メチルローダミン
 、4 - (2 - ニトロプロブ - 1 - エニル) フェニルチオシアン酸塩；アンプロピルホス、
 アニラジン、アジチラム、バリウムポリサルファイド、Bayer 32394、ベノダニ
 ル、ベンキノックス、ベントルロン、ベンザマクリル、ベンザマクリル - イソブチル、ベ
 ンズアモルフ、ピナパクリル、ビス（メチル水銀）硫酸塩、ビス（トリブチルスズ）酸化
 物、ブチオベート、カドミウムカルシウム銅亜鉛クロム酸塩硫酸塩、カルバモルフ、CE
 CA、クロベンチアゾン、クロルアニホルムエタン、クロルフェナゾール、クロルキノッ
 クス、クリムバゾール、銅 - ビス（3 - フェニルサリシラート（copper bi
 s（3 - phenyl salicylate））、銅 - ジンク・クロメイト、クフ
 ラネブ、硫酸ヒドラジニウム銅、クプロバム、シクラフルアミド、シペンダゾール、シブ
 ロフラム、デカフェンチン、ジクロン、ジクロゾリン、ジクロブトラゾール、ジメチリモ
 ール、ジノクトン、ジノスルフォン、ジノテルボン、ジピリチオン、ジタリムホス、ドジ
 ン、ドラゾクソロン、EBP、ESBP、エタコナゾール、エテム、エチリン、フェナミ
 ノスルフ、フェナパニル、フェニトロパン、フルオトリマゾール、フルカルバニル、フル
 コナゾール、フルコナゾール - シス、フルメシクロックス、フロファネート、グリオジン
 、グリセオフルビン、ハラクリネイト、Hercules（ハーキュレス）3944、ヘ
 キシルチオフオス、ICIA 0858、イソパムホス、イソバレジオン、メベニル、メカ
 ルピンジド、メタゾキシロン、メスフロキサム、メチル水銀安ジシアンジアミド、メトス

10

20

30

40

50

ルフォバックス、ミルネブ、無水ムコクロル酸、ミクロゾリン、N - 3 , 5 - ジクロロフェニル - スクシンイミド、N - 3 - ニトロフェニルイタコンイミド、ナタマイシン、N - エチルマーキュリオ - 4 - トルエンスルホンアニリド、ニッケルビス (ジメチルジチオカルバメート)、O C H、フェニル水銀ジメチルジチオカルバメート、硝酸フェニル水銀、フォスジフェン、プロチオカルブ；塩酸プロチオカルブ、ピラカルボリド、ピリジニトリル、ピロキシクロア、ピロキシフル、キナセトール、硫酸キナセトール、キナザミド、キンコナゾール、ラベンザゾール、サリチルアニリド、S S F - 1 0 9、スルトロベン、テコラム、チアジフルオール、チシオフエン、チオクロルフェンフィルム、チオフアネイト、チオキノックス、チオキシミド、トリアミフォス、トリアリモール、トリアズブチル、トリクルアミド、ウルバシド、X R D - 5 6 3 およびザリラミド、およびそれらの任意の組み合わせ。

10

【 0 1 2 2 】

本発明の化合物と組み合わせて使用され得るいくつかの除草剤としては以下が挙げられる。アミド系除草剤、例えば、アリドクロール、ペフルバタミド、ベンザドックス、ベンジプラム、プロモブチド、カフェンストロール、C D E A、クロルチアミド、シブラゾール、ジメテナミド、ジメテナミド - P、ジフェナミド、エプロナズ、エチニプロミド、フェントラザミド、フルボキサム、ホメサフェン、ハロサフェン、イソカルバミド、イソキサベン、ナプロパミド、ナブタラム、ペトキサミド、プロピザミド、キノナミドおよびテブタム；アニリド系除草剤、例えば、クロルアノクリル、シサニリド、クロメプロブ、シプロミド、ジフルフェニカン、エトベンザニド、フェナスラム、フルフェナセット、フルフェニカン、メフェナセット、メフルイジン、メタミホップ、モナリド、ナプロアニリド、ペンタノクロール、ピコリナフェンおよびプロパニル；アリアルアラニン系除草剤、例えば、ベンゾイルプロブ、フラムプロブおよびフラムプロブ - M；クロロアセトアニリド系除草剤、例えばアセトクロール、アラクロール、ブタクロール、ブテナクロール、デラクロール、ジエタチル、ジメタクロール、メタザクロール、メトラクロール、S - メトラクロール、プレチラクロール、プロバクロール、プロピソクロール、プリナクロール、テブクロール、テニルクロールおよびキシラクロール、スルホンアニリド系除草剤、例えば、ベンゾフルオール、ペルフルイドン、ピリミスルファン、およびプロフルアゾール；スルホンアミド系除草剤、例えば、アスラム、カルバスラム、フェナスラム、およびオリザリン；抗生物質系除草剤、例えば、ピラナホス；安息香酸系除草剤、例えば、クロラムベン、ジカンバ、2 , 3 , 6 - T B A、およびトリカンバ；ピリミジニルオキシ安息香酸系除草剤、例えば、ビスピリバック、およびピリミノバック；ピリミジニルチオ安息香酸系除草剤、例えば、ピリチオバック；フタル酸系除草剤、例えば、クロルタール；ピコリン酸系除草剤、例えば、アミノピラリド、クロピラリド、およびピクロラム；キノリンカルボン酸除草剤、例えば、キンクロラックおよびキンメラック；ヒ素系除草剤、例えば、カコジル酸、C M A、D S M A、ヘキサフルレート、M A A、M A M A、M S M A、亜ヒ酸カリウム、および亜ヒ酸ナトリウム；ベンゾイルシクロヘキサジオン系除草剤、例えば、メソトリオン、スルコトリオン、テフリルトリオン、およびテムボトリオン；ベンゾフラニルアルキルスルホネート系除草剤、例えば、ベンフレセート、およびエトフメセート；カルバメート系除草剤、例えば、アスラム、カルボキサゾールクロルプロカルブ、ジクロメート、フェナスラム、カルブチレート、およびテルブカルブ；カルバニラート系除草剤、例えば、バルバン、B C P C、カルバスラム、カルベタミド、C E P C、クロルブファム、クロルプロファム、C P P C、デスメジファム、フェニソファム、フェンメジファム、フェンメジファムエチル、プロファム、およびスウェップ；シクロヘキサジオキシム系除草剤、例えば、アロキシジム、ブトロキシジム、クレトジム、クロプロキシジム、シクロキシジム、プロホキシジム、セトキシジム、テプラロキシジム、およびトラルコキシジム；シクロプロピルイソキサゾール系除草剤、例えば、イソキサクロトール、およびイソキサフルトール；ジカルボキシミド系除草剤、例えば、ベンズフェンジゾン、シニドンエチル、フルメジン、フルミクロラック、フルミオキサジン、およびフルミプロピン；ジニトロアニリン系除草剤、例えば、ベンフラリン、ブトラリン、ジニトラミン、エタ

20

30

40

50

ルフルラリン、フルクロラリン、イソプロパリン、メタルプロパリン、ニトラリン、オリ
 ザリン、ペンジメタリン、プロジアミン、プロフルラリン、およびトリフルラリン；ジニ
 トロフェノール系除草剤、例えば、ジノフェナート、ジノプロップ、ジノサム、ジノセブ
 、ジノテルブ、D N O C、エチノフェン、およびメジノテルブ；ジフェニルエーテル系除
 草剤、例えば、エトキシフェン；ニトロフェニルエーテル系除草剤、例えば、アシフルオ
 ルフェン、アクロニフェン、ピフェノックス、クロメトキシフェン、クロルニトロフェン
 、エトニプロミド、フルオロジフェン、フルオログリコフェン、フルオロニトロフェン、
 ホメサフェン、フリールオキシフェン、ハロサフェン、ラクトフェン、ニトロフェン、ニ
 トロフルオルフェン、およびオキシフルオルフェン；ジチオカルバメート系除草剤、例え
 ば、ダゾメットおよびメタム；ハロゲン化脂肪族除草剤、例えば、アロラック、クロロボ
 ン、ダラボン、フルプロパナート、ヘキサクロロアセトン、ヨードメタン、臭化メチル、
 モノクロロ酢酸、S M A、およびT C A；イミダゾリノン系除草剤、例えば、イマザメタ
 ベンズ、イマザモックス、イマザピック、イマザピル、イマザキン、およびイマゼタピル
 ；無機系除草剤、例えば、スルファミン酸アンモニウム、ボラックス、塩素酸カルシウム
 、硫酸銅、硫酸鉄、アジ化カリウム、シアン化カリウム、アジ化ナトリウム、塩素酸ナト
 リウムおよび硫酸；ニトリル系除草剤、例えば、プロモボニル、プロモキシニル、クロロ
 キシニル、ジクロベニル、ヨードボニル、アイオキシニル、およびピラクロニル；有機リ
 ン酸系除草剤、例えば、アミプロホス - メチル、アニロホス、ペンスリド、ピラナホス、
 ブタミホス、2 , 4 - D E P、D M P A、E B E P、ホサミン、グルホシネート、グリホ
 サート、およびピペロホス；フェノキシ系除草剤、例えば、プロモフェノキシム、クロメ
 プロブ、2 , 4 - D E B、2 , 4 - D E P、ジフェノペンテン、ジスル、エルボン、エチ
 ニプロミド、フェンテラコール、およびトリホブシム；フェノキシ酢酸系除草剤、例え
 ば、4 - C P A、2 , 4 - D、3 , 4 - D A、M C P A、M C P Aチオエチル、および2 ,
 4 , 5 - T；フェノキシ酪酸系除草剤、例えば、4 - C P B、2 , 4 - D B、3 , 4 - D
 B、M C P B、および2 , 4 , 5 - T B；フェノキシプロピオン酸系除草剤、例えば、ク
 ロプロップ、4 - C P P、ジクロプロップ、ジクロプロップ - P、3 , 4 - D P、フェノ
 プロップ、メコプロップ、およびメコプロップ - P；アリールオキシフェノキシプロピオ
 ン酸系除草剤、例えば、クロラジホップ、クロジナホップ、クロホップ、シハロホップ、
 ジクロホップ、フェノキサプロップ、フェノキサプロップ - P、フェンチアプロップ、フ
 ルアジホップ、フルアジホップ - P、ハロキシホップ、ハロキシホップ - P、イソキサピ
 リホップ、メタミホップ、プロパキザホップ、キサロホップ、キサロホップ - P、および
 トリホップ；フェニレンジアミン系除草剤、例えば、ジニトラミンおよびプロジアミン；
 ピラゾリル系除草剤、例えば、ペンゾフェナップ、ピラゾリナート、ピラスルホトール、
 ピラゾキシフェン、ピロキサスルホンおよびトブラメゾン；ピラゾリルフェニル系除草剤
 、例えば、フルアゾレートおよびピラフルフェン；ピリダジン系除草剤、例えば、クレダ
 ジン、ピリダホール、およびピリダート；ピリダジノン系除草剤、例えば、ブロムピラゾ
 ン、クロリダゾン、ジメダゾン、フルフェンピル、メトフルラゾン、ノルフルラゾン、オ
 キサピラゾンおよびピダノン；ピリジン系除草剤、例えば、アミノピラリド、クリオジネ
 ート、クロピラリド、ジチオピル、フルロキシピル、ハロキシジン、ピクロラム、ピコリ
 ナフェン、ピリクロール、チアゾピルおよびトリクロピル；ピリミジンジアミン系除草剤
 、例えば、イプリミダムおよびチオクロリム；四級アンモニウム系除草剤、例えば、シペ
 ルコート、ジエタムコート、ジフェンゾクアット、ジクアット、モルファムコート、およ
 びパラコート；チオカルバメート系除草剤、例えば、ブチレート、シクロエート、ジアラ
 ート、E P T C、エスプロカルブ、エチオレート、イソポリナート、メチオベンカルブ、
 モリネート、オルベンカルブ、ペブラート、プロスルホカルブ、ピリブチカルブ、スルファ
 レート、チオベンカルブ、チオカルバジル、トリアラートおよびベルノレート；チオカル
 ボナート系除草剤、例えば、ジメキサノ、E X D、およびプロキサン；チオ尿素系除草
 剤、例えば、メチウロン；トリアジン系除草剤、例えば、ジプロペトリン、トリアジフラ
 ム、およびトリヒドロキシトリアジン；クロロトリアジン系除草剤、例えば、アトラジン
 、クロラジン、シアナジン、シブラジン、エグリナジン、イパジン、メソブラジン、プロ

10

20

30

40

50

シアジン、プログリナジン、プロパジン、セブチラジン、シマジン、テルブチラジン、およびトリエタジン；メトキシトリアジン系除草剤、例えば、アトラトン、メトメトン、プロメトン、セクブメトン、シメトン、およびテブメトン；メチルチオトリアジン系除草剤、例えば、アメトリン、アジプロトリン、シアナトリン、デスメトリン、ジメタメトリン、メソプロトリン、プロメトリン、シメトリン、およびテルブトリン；トリアジノン系除草剤、例えば、アメトリジオン、アミブジン、ヘキサジノン、イソメチオジン、メタミトロン、およびメトリブジン；トリアゾール系除草剤、例えば、アミトロール、カフェンストロール、エプロナズ、およびフルボキサム；トリアゾロン系除草剤、例えば、アミカルバゾン、ベンカルバゾン、カルフェントラゾン、フルカルバゾン、プロボキシカルバゾン、スルフェントラゾンおよびチエンカルバゾン - メチル；トリアゾロピリミジン系除草剤、例えば、クロランスラム、ジクロスラム、フルスラム、フルメトスラム、メトスラム、ペノキシスラム、およびピロキシスラム；ウラシル系除草剤、例えば、ブタフェナシル、プロマシル、フルプロパシル、イソシル、レナシル、およびテルバシル；3 - フェニルウラシル；尿素系除草剤、例えば、ベンズチアズロン、クミルロン、シクルロン、ジクロラルウレア、ジフルフェンゾビル、イソノルロン、イソウロン、メタベンズチアズロン、モニソウロン、およびノルロン；フェニルウレア系除草剤、例えば、アニスロン、ブツロン、クロブロムロン、クロレッツロン、クロトルロン、クロロクスロン、ダイムロン、ジフェノクスロン、ジメフロン、ジウロン、フェヌロン、フルメツロン、フルオチウロン、イソプロツロン、リヌロン、メチウロン、メチルダイムロン、メトベンズロン、メトブロムロン、メトクスロン、モノリヌロン、モヌロン、ネブロン、パラフルロン、フェノベンズロン、シズロン、テトラフルロンおよびチジアズロン；ピリミジニルスルホニルウレア系除草剤、例えば、アミドスルフロン、アジムスルフロン、ベンスルフロン、クロリムロン、シクロスルファミロン、エトキシスルフロン、フラザスルフロン、フルセトスルフロン、フルビルスルフロン、ホラムスルフロン、ハロスルフロン、イマゾスルフロン、メソスルフロン、ニコスルフロン、オルソスルファミロン、オキサスルフロン、ピリミスルフロン、ピラゾスルフロン、リムスルフロン、スルホメツロン、スルホスルフロンおよびトリフロキシスルフロン；トリアジニルスルホニルウレア系除草剤、例えば、クロルスルフロン、シノスルフロン、エタメスルフロン、ヨードスルフロン、メトスルフロン、プロスルフロン、チフェンスルフロン、トリアスルフロン、トリベヌロン、トリフルスルフロン、およびトリトスルフロン；チアジアゾリルウレア系除草剤、例えば、ブチウロン、エチジムロン、テブチウロン、チアザフルロン、およびチアジアズロン；および未分類の除草剤、例えば、アクロレイン、アリルアルコール、アザフェニジン、ペナゾリン、ベントゾン、ベンゾビシクロン、ブチダゾール、カルシウムシアナミド、カムベンジクロール、クロルフェナック、クロルフェンブロップ、クロルフルラゾール、クロルフルレノール、シンメチリン、クロマゾン、CPMF、クレゾール、オルトジクロロベンゼン、ジメピペレート、エンドタール、フルオロミジン、フルリドン、フルオロクロリドン、フルルタモン、フルチアセット、インダノファン、メタゾール、メチル・イソチオシアナート、ニピラクロフェン、OCH、オキサジアルギル、オキサジアゾン、オキサジクロメホン、ベントクロロフェノール、ペントキサゾン、酢酸フェニル水銀、ピノキサデン、プロスルファリン、ピリベンゾキシム、ピリフタリド、キノクラミン、ローデタニル、スルグリカピン、チジ

アジミン、トリジファン、トリメツロン、トリプロピンダンおよびトリタック。

【0123】

殺虫剤が用いられるかまたは市販され得る前には、このような化合物は、種々の政府機関（地域、地方、州、国、国際的な）によって長期にわたる評価プロセスを受けている。膨大なデータ要件が規制当局によって特定化されており、製品の登録者によって、または別のものによって、製品の登録者の利益に対してデータ作成および提出を通じて取り扱われるべきである。次いで、これらの政府機関はこのようなデータを再調査し、安全性の確認が結論されれば、可能性のある使用者および/または販売業者に対して、製品の登録承認を与える。その後、その製品の登録が助成されて支持される地方において、このような

10

20

30

40

50

使用者および／または販売業者は、このような化合物を使用および／または販売し得る。

フロントページの続き

- (51)Int.Cl. F I
C 0 7 D 409/04 (2006.01) C 0 7 D 409/04
C 0 7 D 409/06 (2006.01) C 0 7 D 409/06
- (74)代理人 100104282
 弁理士 鈴木 康仁
- (72)発明者 ロソ, ミハエル, アール.
 アメリカ合衆国, インディアナ州 4 6 0 3 2, カーメル, サットン プレース ドライブ 1 1
 4 3 9
- (72)発明者 ヌージェント, ベンジャミン, エム.
 アメリカ合衆国, インディアナ州 4 6 1 1 2, ブラウンズパーク, ミハエル コート 5 3 2 5
- (72)発明者 ハング, ジム, エックス.
 アメリカ合衆国, インディアナ州 4 6 0 3 2, カーメル, オールド ミル サークル 1 5 3 8
- (72)発明者 ロジャーズ, リチャード, ビー.
 アメリカ合衆国, アラバマ州 3 6 6 0 3, モバイル, セイント アンソニー ストリート 2 5
 0
- (72)発明者 チュー, ユアミング
 アメリカ合衆国, インディアナ州 4 6 0 3 3, カーメル, アクアマリン ドライブ 1 3 2 0 9
- (72)発明者 レンガ, ジェームズ, エム.
 アメリカ合衆国, インディアナ州 4 6 2 2 0, インディアナポリス, ノース セントラル アベ
 ニュー 5 8 0 1
- (72)発明者 ヘッジ, ヴィドヤッドハー, ビー.
 アメリカ合衆国, インディアナ州 4 6 0 3 2, カーメル, ロイヤル ブルーバード 2 5 3 2
- (72)発明者 デマーク, ジョセフ, ジェイ.
 アメリカ合衆国, インディアナ州 4 6 0 7 4, ウェストフィールド, チャリオッツ ウィスパー
 ドライブ 1 4 2 6 9

合議体

審判長 中田 とし子

審判官 佐藤 健史

審判官 瀬良 聡機

- (56)参考文献 米国特許出願公開第2005/228027(US, A1)
 特表2009-526074(JP, A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
 C07D213/00