

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6530388号
(P6530388)

(45) 発行日 令和1年6月12日(2019.6.12)

(24) 登録日 令和1年5月24日(2019.5.24)

(51) Int. Cl.	F I	
C O 7 C 233/66 (2006.01)	C O 7 C 233/66	C S P
C O 7 C 211/40 (2006.01)	C O 7 C 211/40	
C O 7 C 231/02 (2006.01)	C O 7 C 231/02	
C O 7 D 213/81 (2006.01)	C O 7 D 213/81	
C O 7 D 213/82 (2006.01)	C O 7 D 213/82	

請求項の数 12 (全 180 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2016-524739 (P2016-524739)	(73) 特許権者	300091441
(86) (22) 出願日	平成26年7月1日(2014.7.1)		シンジェンタ パーティシペーションズ
(65) 公表番号	特表2016-528201 (P2016-528201A)		アーゲー
(43) 公表日	平成28年9月15日(2016.9.15)		スイス国4058 バーゼル、シュバルツ
(86) 国際出願番号	PCT/EP2014/063895		バルトアレー 215
(87) 国際公開番号	W02015/003951	(74) 代理人	100086771
(87) 国際公開日	平成27年1月15日(2015.1.15)		弁理士 西島 孝喜
審査請求日	平成29年7月3日(2017.7.3)	(74) 代理人	100088694
(31) 優先権主張番号	13175632.2		弁理士 弟子丸 健
(32) 優先日	平成25年7月8日(2013.7.8)	(74) 代理人	100094569
(33) 優先権主張国	欧州特許庁 (EP)		弁理士 田中 伸一郎
(31) 優先権主張番号	13175940.9	(74) 代理人	100084663
(32) 優先日	平成25年7月10日(2013.7.10)		弁理士 箱田 篤
(33) 優先権主張国	欧州特許庁 (EP)	(74) 代理人	100093300
			弁理士 浅井 賢治

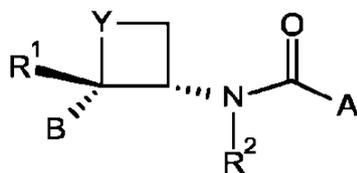
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 殺線虫剤として使用される4員環カルボキサミド

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

式 I



(式中、

Yが、CH₂を表し；Aが、フェニル、または2-ピリジル、3-ピリジル、2-ピラジニルまたは4-ピラゾリルである芳香族複素環を表し、前記フェニルが、1つ以上のR³で任意に置換され、前記芳香族複素環が、1~3つ以上のR⁴で任意に置換され；Bが、1または2つのR⁵で置換されたフェニルを表し；R¹が、水素を表し；R²が、水素を表し；各R³が、互いに独立して、ハロゲンまたはトリフルオロメチルを表し；

各 R^4 が、互いに独立して、ハロゲン、C 1 ~ C 2 - アルキルまたは C 1 ~ C 2 - ハロアルキルを表し；そして

各 R^5 が、互いに独立して、ハロゲンまたはトリフルオロメチルを表す) の化合物；またはその化合物の塩または N - オキシド。

【請求項 2】

Y が、 CH_2 を表し；

A が、1つの R^3 で任意に置換されたフェニル、2 - ピラジニル、2 - ピリジニルまたは 3 - ピリジニルを表し、前記ピラジニルおよびピリジニルが、1つの R^4 で任意に置換され；

B が、 R^8 または R^9 を表し；

R^1 が、水素を表し；

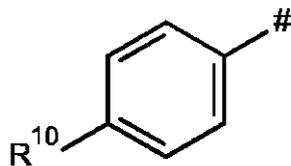
R^2 が、水素を表し；

R^3 が、ハロゲンまたはトリフルオロメチルを表し；

R^4 が、クロロ、プロモ、メチルまたはトリフルオロメチルを表し；

R^8 が、

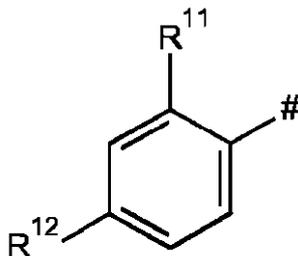
10



20

を表し、

R^9 が、



30

を表し、

R^{10} が、フルオロ、クロロ、プロモまたはトリフルオロメチルを表し；

R^{11} が、フルオロ、クロロまたはプロモを表し；そして

R^{12} が、フルオロ、クロロ、プロモまたはトリフルオロメチルを表す、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

Y が、 CH_2 を表し；

A が、1つの R^3 で任意に置換されたフェニル、2 - ピラジニル、2 - ピリジニルまたは 3 - ピリジニルを表し、前記ピラジニルおよびピリジニルが、1つの R^4 で任意に置換され；

B が、 R^8 または R^9 を表し；

R^1 が、水素を表し；

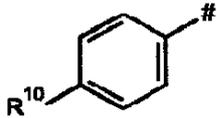
R^2 が、水素を表し；

R^3 が、トリフルオロメチルを表し；

R^4 が、クロロまたはトリフルオロメチルを表し；

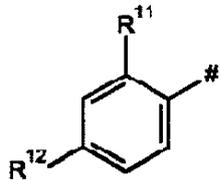
R^8 が、

40



を表し、
R⁹が、

10



を表し、

R¹⁰が、クロロを表し；

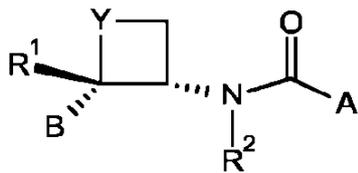
R¹¹が、フルオロまたはクロロを表し；そして

R¹²が、クロロまたはトリフルオロメチルを表す、請求項 1 または 2 に記載の化合物。

20

【請求項 4】

下記式 (I) で示される下記の表に記載の化合物 1 ~ 化合物 12 のいずれかから選択される、請求項 1 に記載の化合物またはその塩若しくはN-オキシド。



(I)

30

(ここで、A、B、Y、R¹およびR²は、以下の表に記載の通りである。)

化合物	A	B	Y	R ¹	R ²
1	2-トリフルオロメチル-ピリジン-3-イル	2,4-ジクロロフェニル	CH ₂	H	H
2	3-トリフルオロメチル-ピラジン-2-イル	2,4-ジクロロフェニル	CH ₂	H	H
3	3-クロロ-ピラジン-2-イル	2,4-ジクロロフェニル	CH ₂	H	H
4	3-トリフルオロメチル-ピリジン-2-イル	2,4-ジクロロフェニル	CH ₂	H	H
5	3-トリフルオロメチル-ピリジン-2-イル	2,4-ジフルオロフェニル	CH ₂	H	H
6	3-トリフルオロメチル-ピリジン-2-イル	2-クロロ-4-フルオロフェニル	CH ₂	H	H
7	3-クロロ-ピリジン-2-イル	2,4-ジクロロフェニル	CH ₂	H	H
8	2-メチル-ピリジン-3-イル	2,4-ジクロロフェニル	CH ₂	H	H
9	2-プロモフェニル	2,4-ジクロロフェニル	CH ₂	H	H
10	2-ヨードフェニル	2,4-ジクロロフェニル	CH ₂	H	H
11	2-トリフルオロメチル-ピリジン-3-イル	2-クロロ-4-フルオロフェニル	CH ₂	H	H
12	3-トリフルオロメチル-ピラジン-2-イル	2,4-ジフルオロフェニル	CH ₂	H	H

10

20

【請求項 5】

製剤助剤を含むことに加えて、殺線虫的に有効な量の請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の化合物を含む殺有害生物組成物。

30

【請求項 6】

1 つ以上の殺虫的に、殺ダニ的に、殺線虫的におよび / または殺真菌的に活性な物質をさらに含む、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 7】

線虫有害生物によって引き起こされる被害から有用な植物の作物を保護する方法であって、前記植物またはその場所を、請求項 5 または請求項 6 に記載の組成物で処理する工程を含む方法。

【請求項 8】

線虫有害生物によって引き起こされる被害から植物繁殖材料を保護する方法であって、前記植物繁殖材料を、請求項 5 または請求項 6 に記載の組成物で処理する工程を含む方法。

40

【請求項 9】

被覆された植物繁殖材料であって、前記植物繁殖材料の被覆が、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の化合物を含むことを特徴とする被覆された植物繁殖材料。

【請求項 10】

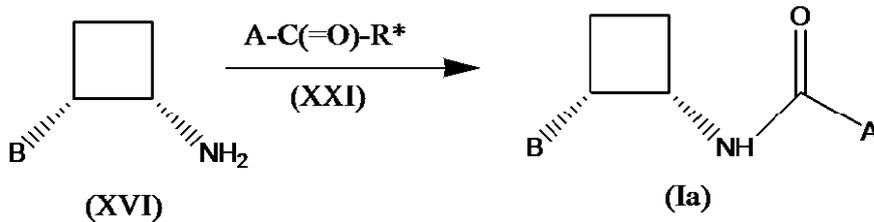
内部寄生若しくは外部寄生線虫の加害および感染を防除および予防するための医薬組成物であって、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の化合物と、生理学的に許容可能な担体と、任意の 1 つ以上の通例の製剤助剤とを含むことを特徴とする医薬組成物。

【請求項 11】

以下の式 (I a) (式中、A および B は、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項で規定される) で

50

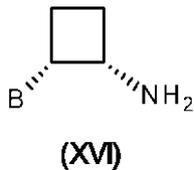
示される化合物の調製方法であって、以下の式 (XVI) で示されるアミンを、以下の式 (XXI) で示されるアシル化剤 (式中、R* は、ハロゲン、ヒドロキシルまたは C1 ~ C6 アルコキシである) で処理することを含む方法。



10

【請求項 12】

以下の式 (XVI) で示される化合物またはその塩若しくは N - オキシド。



(式中、B は、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の化合物について規定される。)

20

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、新規な 4 員環カルボキサミド化合物、これらの化合物の調製のための方法および殺線虫剤としてのそれらの使用に関する。

【背景技術】

【0002】

シクロブチルカルボキサミドが、例えば、国際公開第 09 / 043784 号パンフレット、国際公開第 06 / 122952 号パンフレット、国際公開第 06 / 122955 号パンフレット、国際公開第 05 / 103006 号パンフレット、国際公開第 05 / 103004 号パンフレットおよび国際公開第 04 / 014842 号パンフレットに記載されている。

30

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

ここで、新規な 4 員環カルボキサミドが、2 つの位置のそれぞれにおいて特定の絶対立体化学を含むシス置換 4 員環によって特徴付けられ、良好な殺線虫活性を示すことが分かった。

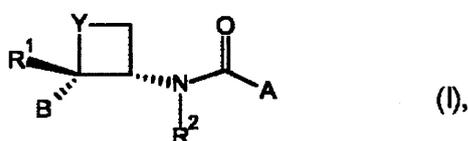
【課題を解決するための手段】

【0004】

したがって、本発明は、式 (I)

40

【化 1】



(式中、

50

Y が、O または C H 2 を表し；

A が、フェニルまたは酸素、窒素および硫黄から独立して選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含有する 5 員もしくは 6 員複素環を表し、フェニルが、1 つ以上の R 3 で任意に置換され、芳香族複素環が、1 つ以上の R 4 で任意に置換され；

B が、1 つ以上の R 5 で任意に置換されるフェニルを表し；

R 1 が、水素、ヒドロキシ、C 1 ~ C 4 アルコキシ、C 1 ~ C 4 ハロアルコキシ；C 1 ~ C 4 アルキル、シアノ、C 1 ~ C 4 ハロアルキルまたはハロゲンを表し；

R 2 が、水素、C 1 ~ C 4 - アルキル、C 1 ~ C 4 - アルコキシカルボニル、C 2 ~ C 4 - アルケニル、C 2 ~ C 4 - アルキニル、C 1 ~ C 4 - シアノアルキル、C 3 ~ C 6 - シクロアルキルカルボニル、C 3 ~ C 6 - シクロアルコキシカルボニルまたはベンジルを表し；

各 R 3 が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C 1 ~ C 4 - アルキル、C 1 ~ C 4 - ハロアルキル、C 1 ~ C 4 - アルコキシ、C 1 ~ C 4 - ハロアルコキシまたは C 1 ~ C 4 - ハロアルキルチオを表し；

各 R 4 が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C 1 ~ C 4 - アルキル、C 1 ~ C 4 - ハロアルキル、C 1 ~ C 4 - アルコキシ、C 1 ~ C 4 - ハロアルコキシまたは C 1 ~ C 4 - ハロアルキルチオを表し；

各 R 5 が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C 1 ~ C 4 - アルキル、C 1 ~ C 4 - ハロアルキル、C 1 ~ C 4 - アルコキシ、C 1 ~ C 4 - ハロアルコキシ、C 1 ~ C 4 - アルキルスルファニル、C 1 ~ C 4 - ハロアルキルスルファニル、C 1 ~ C 4 - アルキルスルフィニル、C 1 ~ C 4 - ハロアルキルスルフィニル、C 1 ~ C 4 - アルキルスルホニル、C 1 ~ C 4 - ハロアルキルスルホニル、C 2 ~ C 6 - ハロアルケニル、C 2 ~ C 6 ハロアルキニル、1 つ以上の置換基 R 6 で任意に置換される 5 員もしくは 6 員複素環または 1 つ以上の置換基 R 6 で任意に置換される C 3 ~ C 6 - シクロアルキルを表し；

各 R 6 が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C 1 ~ C 4 - アルキル、C 1 ~ C 4 - ハロアルキルまたは C 1 ~ C 4 - アルコキシカルボニルを表す）
の化合物；

ならびにこれらの化合物の互変異性体 / 異性体 / 鏡像異性体 / 塩および N - オキシドに関する。

【 0 0 0 5 】

式 I の化合物の置換基の定義において、単独でまたはより大きい基（アルコキシ、アルキルチオ、アルコキシカルボニルおよびアルキルカルボニルなど）の一部としての各アルキル部分は、直鎖状または分枝鎖状であり、例えば、メチル、エチル、n - プロピル、n - ブチル、イソプロピル、sec - ブチル、イソブチル、tert - ブチル、ペンチル、イソ - ペンチルまたは n - ヘキシルである。アルキル基は、好適には C 1 ~ C 4 - アルキル基である。

【 0 0 0 6 】

アルケニルおよびアルキニル部分は、直鎖状または分枝鎖状の形態であり得、アルケニル部分は、必要に応じて、(E) 配置または (Z) 配置のいずれかのものであり得る。例は、ビニル、アリルおよびプロパルギルである。アルケニルおよびアルキニル部分は、任意の組合せで 1 つ以上の二重および / または三重結合を含有し得る。好ましくは、アルケニルおよびアルキニル部分は、2 ~ 6 個、より好ましくは、3 個または 4 個の炭素原子を含有する。

【 0 0 0 7 】

ハロゲンは、フッ素、塩素、臭素またはヨウ素、好ましくはフッ素、塩素または臭素である。

【 0 0 0 8 】

ハロアルキル基は、同じかまたは異なるハロゲン原子の 1 つ以上で置換されるアルキル基であり、例えば、C F 3、C F 2 C 1、C F 2 H、C C 1 2 H、F C H 2、C 1 C H 2、B r C H 2、C H 3 C H F、(C H 3) 2 C F、C F 3 C H 2 または C H F 2 C H 2 である。

10

20

30

40

50

【 0 0 0 9 】

シクロアルキルは、好ましくはシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチルおよびシクロヘキシルを含む。

【 0 0 1 0 】

「複素環 (heterocycle)」および「複素環 (heterocyclic)」という用語は、同義的に使用され、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルケニルおよびヘテロアリール基を含むことが定義される。複素環は、好ましくは、ピリジル、ピリミジル、ピラジニル、ピラゾリル、チエニル、フリル、(2,3)-ジヒドロフリル、ピリダジニル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、ピロリル、チアジアゾリル、例えば、(1,2,3)-チアジアゾリル、イミダゾリル、トリアゾリル、例えば、(1,2,4)-トリアゾリル、オキサジアゾリル、例えば、(1,3,4)-オキサジアゾリル、2,3-ジヒドロ-1,4-オキサチニル (oxathinyl)、3,4-ジヒドロ-2H-ピラニル、4-オキソ-2,3-ジヒドロ-1,4-オキサチニル、4,4-ジオキソ-2,3-ジヒドロ-1,4-オキサチニル、3,4-ジヒドロ-2H-チオピラニル、2,3-ジヒドロ-1,4-ジオキシニル、モルホリニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、より好ましくは、ピリジル、ピリミジル、ピラジニル、ピラゾリル、チエニル、フリル、ピリダジニル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、ピロリル、チアジアゾリル、例えば、(1,2,3)-チアジアゾリル、2,3-ジヒドロ-1,4-オキサチニルを表す。複素環は、隣接する酸素原子、隣接する硫黄原子、または隣接する酸素および硫黄原子を含有しない。

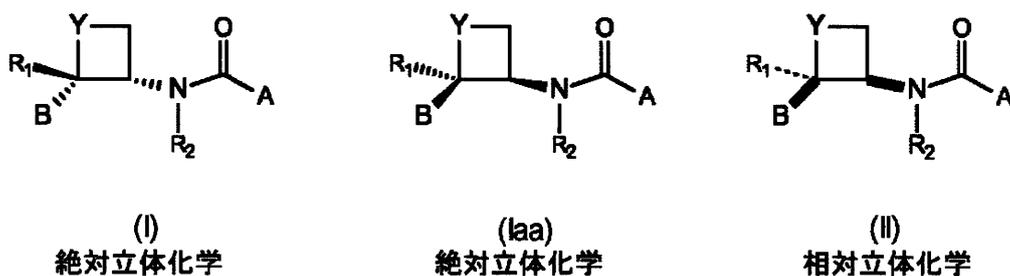
10

20

【 0 0 1 1 】

式 I の化合物の合成の際の考えられる副生成物は、式 (I) の化合物の鏡像異性体、すなわち、式 (Iaa) の化合物である。式 (I) の化合物と式 (Iaa) の化合物との相違は、B および A-CO-NR₂ 基を担持する 2 個の炭素原子がそれぞれ、形式が逆になった絶対立体化学を有することである。

【 化 2 】



30

【 0 0 1 2 】

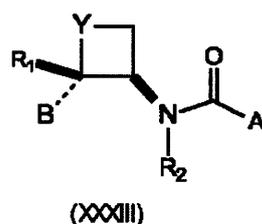
ラセミ化合物 (II) は、式 (I) および (Iaa) の化合物の 1 : 1 混合物である。式 (I)、(Iaa) および (II) の化合物において、基 B および A-CO-NR₂ は、4 員環上で互いにシスである。例えば式 (I) および (Iaa) の化合物中に示されるくさび形の結合が、絶対立体化学を表す一方、式 (II) の化合物について示されるものなどの太い直線の結合は、ラセミ化合物における相対立体化学を表す。これは、全体を通して適用される。

40

【 0 0 1 3 】

以下の式 (XXXII) の化合物は、式 (II) の化合物のトランス異性体であり、式中、B および A-CO-NR₂ は、4 員環上で互いにトランスである。これは、式 (II) の化合物の合成における副生成物としても形成され得る。

【化3】



10

【0014】

式(XXXIII)の化合物は、いくらかの殺有害生物活性、特に、殺線虫および殺真菌活性も示す。

【0015】

本発明によれば、式(I)の化合物および式(Iaa)の化合物の両方を含む組成物において、式(I)の化合物対その鏡像異性体(式(Iaa)の化合物)の比率は、1:1を超えなければならない。好ましくは、式(I)の化合物対式(Iaa)の化合物の比率は、1.5:1超、より好ましくは2.5:1超、特に、4:1超、有利には9:1超、望ましくは20:1超、特に、35:1超である。これは、そのための本明細書に記載されるそれぞれの関連する中間体および関連する鏡像異性体にも適用される。

20

【0016】

式(I)の化合物およびそのための本明細書に記載されるそれぞれの関連する中間体のいずれか1つなどの、50%以下、好ましくは40%以下、より好ましくは30%以下、特に、20%以下、有利には10%以下、望ましくは5%以下、特に、3%以下の、トランス異性体を含む混合物も、本発明の一部であることが理解される。

【0017】

好ましくは、式(I)の化合物対そのトランス異性体の比率は、1.5:1超、より好ましくは2.5:1超、特に、4:1超、有利には9:1超、望ましくは20:1超、特に、35:1超である。

【0018】

好ましくは、式(I)の化合物、そのトランス異性体(すなわち、式中、BおよびA-CO-NR₂基が、互いにトランスである)および式(Iaa)の化合物を含む組成物において、この組成物は、それぞれ、式(I)の化合物、そのトランス異性体および式(Iaa)の化合物の総量を基準にして、少なくとも50%、より好ましくは70%、さらにより好ましくは85%、特に、92%超、特に好ましくは97%超の濃度で、式(I)の化合物を含む。混合物が、式(I)の化合物、そのトランス異性体および式(Iaa)の化合物の総量を基準にして、少なくとも99%の式(I)の化合物であることが特に好ましい。

30

【0019】

式(I)の化合物は、置換基の1つにおいて、さらなる立体化学中心を有することが可能である。その結果、さらなる異性体が可能である。本発明は、全てのこのような異性体およびそれらの混合物を包含する。

40

【0020】

式(I)の化合物は、異なる互変異性体として生じ得る。本発明は、全てのそれらの互変異性体およびそれらの混合物を包含する。

【0021】

以下の一覧は、式(I)の化合物に関連する、置換基Y、A、B、R₁、R₂、R₃、R₄、R₅、R₆、R₁₀、R₁₁およびR₁₂についての、好ましい定義を含む定義を提供する。これらの置換基のいずれか1つについて、以下に示される定義のいずれかが、以下または本明細書の他の箇所に示される任意の他の置換基の任意の定義と組み合わせられ

50

得る。

【 0 0 2 2 】

Y が、O または C H 2 を表す。

【 0 0 2 3 】

好ましくは、Y が、C H 2 を表す。

【 0 0 2 4 】

A が、フェニルまたは酸素、窒素および硫黄から独立して選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含有する 5 員もしくは 6 員複素環を表し、フェニルが、1 つ以上の R 3 で任意に置換され、芳香族複素環が、1 つ以上の R 4 で任意に置換される。好ましくは、A が、ピリジル、ピリミジル、ピラジニル、ピラゾリル、チエニル、フリル、(2 , 3) - ジヒドロフリル、ピリダジニル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、ピロリル、チアジアゾリル、イミダゾリル、トリアゾリル、オキサジアゾリル、2 , 3 - ジヒドロ - 1 , 4 - オキサチエニル、3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ピラニル、4 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 , 4 - オキサチエニル、4 , 4 - ジオキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 , 4 - オキサチエニル、3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - チオピラニル、2 , 3 - ジヒドロ - 1 , 4 - ジオキシニル、モルホリニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニルを表し、フェニルが、1 つ以上の R 3 で任意に置換され、各芳香族複素環が、1 つ以上の R 4 で任意に置換される。

10

【 0 0 2 5 】

より好ましくは、A が、フェニル、ピリジル、ピリミジル、ピラジニル、ピラゾリル、チエニル、フリル、ピリダジニル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、ピロリル、チアジアゾリル、2 , 3 - ジヒドロ - 1 , 4 - オキサチエニルを表し、フェニルが、1 つ以上の R 3 で任意に置換され、各芳香族複素環が、1 つ以上の R 4 で任意に置換される。

20

【 0 0 2 6 】

さらにより好ましくは、A が、フェニル、ピリジル、ピリミジル、ピラジニル、ピラゾリル、チエニルまたはフリルを表し、フェニルが、1 つ以上の R 3 で任意に置換され、各芳香族複素環が、1 つ以上の R 4 で任意に置換される。

【 0 0 2 7 】

同様により好ましくは、A が、フェニル、ピリジル、ピリミジル、ピラジニル、ピラゾリルまたはフリルを表し、フェニルが、1 つ以上の R 3 で任意に置換され、各芳香族複素環が、1 つ以上の R 4 で任意に置換される。

30

【 0 0 2 8 】

同様にさらにより好ましくは、A が、フェニル、ピリジル、ピラジニルまたはピラゾリルを表し、フェニルが、1 つ以上の R 3 で任意に置換され、各芳香族複素環が、1 つ以上の R 4 で任意に置換される。

【 0 0 2 9 】

さらにより好ましくは、A が、フェニル、ピラジニル、ピリジル、またはフリルを表し、フェニルが、1 つの R 3 で任意に置換され、芳香族複素環が、1 つの R 4 で任意に置換される。

40

【 0 0 3 0 】

最も好ましくは、A が、フェニル、2 - ピラジニル、2 - ピリジルまたは 3 - ピリジルを表し、フェニルが、1 つの R 3 で任意に置換され、ピラジニルおよびピリジルが、1 つの R 4 で任意に置換される。

【 0 0 3 1 】

好ましくは、上記の実施形態において、適切であり得る場合、A が、2 - ピリジル、3 - ピリジル、2 - ピリミジル、4 - ピリミジル、2 - ピラジニル、4 - ピラゾリル、2 - チエニル、3 - チエニル、2 - フリル、3 - フリル、(1 , 2 , 3) チアジアゾリル、(1 , 2 , 4) - トリアゾリルまたは (1 , 3 , 4) - オキサジアゾリルを表す。

【 0 0 3 2 】

50

ある例では、Aにおける1～3つの置換基R₃またはR₄が存在する。好ましくは、Aが、このような置換基の1つまたは2つで置換され、最も好ましくは、Aが、1つの置換基R₃またはR₄で置換される。これらの置換基の1つまたは複数の好ましい結合点は、C(O)NR₂へのAの結合点に対してオルトである。

【0033】

化合物の1つの群において、Aが、フェニルまたは酸素、窒素および硫黄から独立して選択される1～2個のヘテロ原子を含有する5員もしくは6員芳香族複素環を表し、フェニルが、1つ以上のR₃で任意に置換され、芳香族複素環が、1つ以上のR₄で任意に置換される。

【0034】

好ましくは、化合物のこの群において、Aが、フェニル、ピリジル、ピリミジル、ピラジニル、ピラゾリル、チエニルまたはフリルを表し、フェニルが、1つ以上のR₃で任意に置換され、各芳香族複素環が、1つ以上のR₄で任意に置換される。

【0035】

より好ましくは、化合物のこの群において、Aが、フェニル、ピリジル、ピラジニルまたはピラゾリルを表し、フェニルが、1つ以上のR₃で任意に置換され、各芳香族複素環が、1つ以上のR₄で任意に置換される。

【0036】

最も好ましくは、化合物のこの群において、Aが、フェニル、2-ピラジニル、2-ピリジルまたは3-ピリジルを表し、フェニルが、1つのR₃で任意に置換され、ピラジニルおよびピリジルが、1つのR₄で任意に置換される。

【0037】

好ましくは、上記の実施形態において、適切であり得る場合、Aが、2-ピリジル、3-ピリジル、2-ピリミジル、4-ピリミジル、2-ピラジニル、4-ピラゾリル、2-チエニル、3-チエニル、2-フリルまたは3-フリルを表す。

【0038】

ある例では、Aにおける1～3つの置換基R₃またはR₄が存在する。好ましくは、Aが、このような置換基の1つまたは2つで置換され、最も好ましくは、Aが、1つの置換基R₃またはR₄で置換される。これらの置換基の1つまたは複数の好ましい結合点は、C(O)NR₂へのAの結合点に対してオルトである。

【0039】

Bが、1つ以上のR₅で任意に置換されるフェニルを表し；

好ましくは、Bが、1～3つの置換基R₅、より好ましくは、1つまたは2つの置換基R₅で置換される。これらの置換基の1つまたは複数の好ましい結合点は、4員環へのBの結合点に対してパラおよび/またはオルトである。

【0040】

最も好ましくは、Bが、R₈またはR₉を表す。

【0041】

R₁が、水素、ヒドロキシ、C₁～C₄アルコキシ、C₁～C₄ハロアルコキシ；C₁～C₄アルキル、シアノ、C₁～C₄ハロアルキルまたはハロゲンを表す。

【0042】

R₂が、水素、C₁～C₄-アルキル、C₁～C₄-アルコキシカルボニル、C₂～C₄-アルケニル、C₂～C₄-アルキニル、C₁～C₄-シアノアルキル、C₃～C₆-シクロアルキルカルボニル、C₃～C₆-シクロアルコキシカルボニルまたはベンジルを表す。

【0043】

好ましくは、R₁およびR₂が両方とも水素である。

【0044】

各R₃が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C₁～C₄-アルキル、C₁～C₄-ハロアルキル、C₁～C₄-アルコキシ、C₁～C₄-ハロアルコキシまたはC₁～C₄

10

20

30

40

50

- ハロアルキルチオを表す。

【0045】

好ましくは、各 R 3 が、互いに独立して、ハロゲン、メチル、ジフルオロメチルまたはトリフルオロメチルを表す。

【0046】

より好ましくは、各 R 3 が、互いに独立して、ハロゲンまたはトリフルオロメチルを表す。

【0047】

さらにより好ましくは、各 R 3 が、互いに独立して、ハロゲンを表す。

【0048】

化合物の別の群において、各 R 3 が、最も好ましくは、トリフルオロメチルである。

【0049】

各 R 4 が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C 1 ~ C 4 - アルキル、C 1 ~ C 4 - ハロアルキル、C 1 ~ C 4 - アルコキシ、C 1 ~ C 4 - ハロアルコキシまたは C 1 ~ C 4 - ハロアルキルチオを表す。

【0050】

好ましくは、各 R 4 が、互いに独立して、ハロゲン、C 1 ~ C 4 - アルキルまたは C 1 ~ C 4 - ハロアルキルを表す。

【0051】

より好ましくは、各 R 4 が、互いに独立して、ハロゲン、C 1 ~ C 2 - アルキルまたは C 1 ~ C 2 - ハロアルキルを表す。

【0052】

さらにより好ましくは、各 R 4 が、互いに独立して、クロロ、プロモ、メチル、ジフルオロメチルまたはトリフルオロメチルを表す。

【0053】

さらにより好ましくは、各 R 4 が、互いに独立して、クロロ、プロモ、メチルまたはトリフルオロメチルを表す。

【0054】

最も好ましくは、各 R 4 が、互いに独立して、クロロまたはトリフルオロメチルを表す。

【0055】

各 R 5 が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C 1 ~ C 4 - アルキル、C 1 ~ C 4 - ハロアルキル、C 1 ~ C 4 - アルコキシ、C 1 ~ C 4 - ハロアルコキシ、C 1 ~ C 4 - アルキルスルファニル、C 1 ~ C 4 - ハロアルキルスルファニル、C 1 ~ C 4 - アルキルスルフィニル、C 1 ~ C 4 - ハロアルキルスルフィニル、C 1 ~ C 4 - アルキルスルホニル、C 1 ~ C 4 - ハロアルキルスルホニル、C 2 ~ C 6 - ハロアルケニル、C 2 ~ C 6 ハロアルキニル、1つ以上の置換基 R 6 で任意に置換される5員もしくは6員複素環または1つ以上の置換基 R 6 で任意に置換される C 3 ~ C 6 - シクロアルキルを表す。

【0056】

好ましくは、各 R 5 が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C 1 ~ C 4 - ハロアルキル、C 1 ~ C 4 - ハロアルコキシ、1つ以上の置換基 R 6 で任意に置換される C 3 ~ C 6 - シクロアルキル、1つ以上の置換基 R 6 で任意に置換される5員もしくは6員複素環または C 2 ~ C 6 - ハロアルケニルを表す。

【0057】

より好ましくは、各 R 5 が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C 1 ~ C 4 - ハロアルキル、C 1 ~ C 4 - ハロアルコキシ、1つ以上の置換基 R 6 で任意に置換される5員もしくは6員複素環または1つ以上の置換基 R 6 で任意に置換される C 3 ~ C 6 - シクロアルキルを表す。

【0058】

さらにより好ましくは、各 R 5 が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C 1 ~ C 4 -

10

20

30

40

50

ハロアルキル、C 1 ~ C 4 - ハロアルコキシ、1つ以上の置換基 R 6 で任意に置換されるピリジル、1つ以上の置換基 R 6 で任意に置換されるピラゾールまたは1つ以上の置換基 R 6 で任意に置換される C 3 ~ C 6 - シクロアルキルを表す。

【0059】

同様により好ましくは、各 R 5 が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C 1 ~ C 4 - ハロアルキル、C 1 ~ C 4 - ハロアルコキシ、1つ以上の置換基 R 6 で任意に置換されるピラゾールまたは1つ以上の置換基 R 6 で任意に置換される C 3 ~ C 6 - シクロアルキルを表す。さらにより好ましくは、各 R 5 が、互いに独立して、ハロゲンまたはトリフルオロメチルを表す。

【0060】

最も好ましくは、各 R 5 が、互いに独立して、ハロゲンを表す。

【0061】

各 R 6 が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C 1 ~ C 4 - アルキル、C 1 ~ C 4 - ハロアルキルまたは C 1 ~ C 4 - アルコキシカルボニルを表す。

【0062】

好ましくは、各 R 6 が、互いに独立して、ハロゲン、C 1 ~ C 4 - アルキルまたは C 1 ~ C 4 - ハロアルキルを表す。

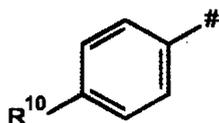
【0063】

より好ましくは、各 R 6 が、互いに独立して、ハロゲンまたはトリフルオロメチルを表す。

【0064】

R 8 が、

【化4】

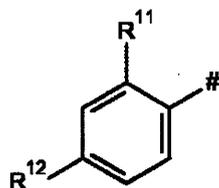


を表す。

【0065】

R 9 が、

【化5】



を表す。

【0066】

R 10 が、フルオロ、クロロ、ブロモ、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ジフルオロメトキシまたはトリフルオロメトキシを表す。

【0067】

好ましくは、R 10 が、クロロを表す。

【0068】

R 11 が、フルオロ、クロロまたはブロモを表す。

【0069】

10

20

30

40

50

好ましくは、R 1 1 が、フルオロまたはクロロを表す。

【0070】

R 1 2 が、フルオロ、クロロ、ブromoまたはトリフルオロメチルを表す。

【0071】

好ましくは、R 1 2 が、フルオロ、クロロまたはトリフルオロメチルを表す。

【0072】

より好ましくは、R 1 2 が、フルオロまたはクロロを表す。

【0073】

化合物の1つの群において、R 1 2 が、クロロまたはトリフルオロメチルを表す。

【0074】

化合物の1つの群において、Y が、O またはCH₂を表し；

A が、フェニルまたは酸素、窒素および硫黄から独立して選択される1～2個のヘテロ原子を含有する5員もしくは6員芳香族複素環を表し、フェニルが、1つ以上のR 3 で任意に置換され、芳香族複素環が、1つ以上のR 4 で任意に置換され；

B が、1つ以上のR 5 で任意に置換されるフェニルを表し；

R 1 が、水素、ヒドロキシ、C 1～C 4 アルコキシ、C 1～C 4 ハロアルコキシ；C 1～C 4 アルキル、シアノ、C 1～C 4 ハロアルキルまたはハロゲンを表し；

R 2 が、水素、C 1～C 4 - アルキル、C 1～C 4 - アルコキシカルボニル、C 2～C 4 - アルケニル、C 2～C 4 - アルキニル、C 1～C 4 - シアノアルキル、C 3～C 6 - シクロアルキルカルボニル、C 3～C 6 - シクロアルコキシカルボニルまたはベンジルを表し；

各R 3 が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C 1～C 4 - アルキル、C 1～C 4 - ハロアルキル、C 1～C 4 - アルコキシ、C 1～C 4 - ハロアルコキシまたはC 1～C 4 - ハロアルキルチオを表し；

各R 4 が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C 1～C 4 - アルキル、C 1～C 4 - ハロアルキル、C 1～C 4 - アルコキシ、C 1～C 4 - ハロアルコキシまたはC 1～C 4 - ハロアルキルチオを表し；

各R 5 が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C 1～C 4 - アルキル、C 1～C 4 - ハロアルキル、C 1～C 4 - アルコキシ、C 1～C 4 - ハロアルコキシ、C 1～C 4 - アルキルスルファニル、C 1～C 4 - ハロアルキルスルファニル、C 1～C 4 - アルキルスルフィニル、C 1～C 4 - ハロアルキルスルフィニル、C 1～C 4 - アルキルスルホニル、C 1～C 4 - ハロアルキルスルホニル、C 2～C 6 - ハロアルケニル、C 2～C 6 ハロアルキニル、1つ以上の置換基R 6 で任意に置換される5員もしくは6員複素環または1つ以上の置換基R 6 で任意に置換されるC 3～C 6 - シクロアルキルを表し；

各R 6 が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C 1～C 4 - アルキル、C 1～C 4 - ハロアルキルまたはC 1～C 4 - アルコキシカルボニルを表す。

【0075】

化合物の1つの群において、R 1 およびR 2 がそれぞれ水素である。

【0076】

化合物の別の群において、

Y が、O またはCH₂を表し；

A が、フェニル、ピリジル、ピリミジル、ピラジニル、ピラゾリル、チエニルまたはフリルを表し、フェニルが、1つ以上のR 3 で任意に置換され、各芳香族複素環が、1つ以上のR 4 で任意に置換され；

B が、1つ以上のR 5 で任意に置換されるフェニルを表し；

R 1 が水素を表し；

R 2 が水素を表し；

各R 3 が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C 1～C 4 - アルキル、C 1～C 4 - ハロアルキル、C 1～C 4 - アルコキシ、C 1～C 4 - ハロアルコキシまたはC 1～C 4 - ハロアルキルチオを表し；

10

20

30

40

50

各 R 4 が、互いに独立して、ハロゲン、C 1 ~ C 4 - アルキルまたは C 1 ~ C 4 - ハロアルキルを表し；

各 R 5 が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C 1 ~ C 4 - ハロアルキル、C 1 ~ C 4 - ハロアルコキシ、C 2 ~ C 6 - ハロアルケニル、5 員もしくは 6 員複素環または C 3 ~ C 6 - シクロアルキルを表し、複素環およびシクロアルキルがそれぞれ、1 つ以上の置換基 R 6 で任意に置換され；

各 R 6 が、互いに独立して、ハロゲン、C 1 ~ C 4 - アルキルまたは C 1 ~ C 4 - ハロアルキルを表す。

【 0 0 7 7 】

好ましくは、化合物のこの群において、A が、フェニル、2 - ピリジル、3 - ピリジル、2 - ピリミジル、2 - ピラジニル、2 - チエニル、3 - チエニル、2 - フリルまたは 3 - フリルを表し、フェニルが、1 つ以上の R 3 で任意に置換され、各芳香族複素環が、1 つ以上の R 4 で任意に置換される。

10

【 0 0 7 8 】

化合物の別の群において、Y が、O または C H 2 を表し；

A が、フェニル、ピリジル、ピリミジル、ピラジニル、ピラゾリル、チエニルまたはフリルを表し、フェニルが、1 つ以上の R 3 で任意に置換され、各芳香族複素環が、1 つ以上の R 4 で任意に置換され；

B が、1 つ以上の R 5 で任意に置換されるフェニルを表し；

R 1 が水素を表し；

20

R 2 が水素を表し；

各 R 3 が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C 1 ~ C 4 - アルキル、C 1 ~ C 4 - ハロアルキル、C 1 ~ C 4 - アルコキシ、C 1 ~ C 4 - ハロアルコキシまたは C 1 ~ C 4 - ハロアルキルチオを表し；

各 R 4 が、互いに独立して、ハロゲン、C 1 ~ C 4 - アルキルまたは C 1 ~ C 4 - ハロアルキルを表し；

各 R 5 が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C 1 ~ C 4 - ハロアルキル、C 1 ~ C 4 - ハロアルコキシ、5 員もしくは 6 員複素環または C 3 ~ C 6 - シクロアルキルを表し、複素環およびシクロアルキルがそれぞれ、1 つ以上の置換基 R 6 で任意に置換され；

各 R 6 が、互いに独立して、ハロゲン、C 1 ~ C 4 - アルキルまたは C 1 ~ C 4 - ハロアルキルを表す。

30

【 0 0 7 9 】

好ましくは、化合物のこの群において、A が、フェニル、2 - ピリジル、3 - ピリジル、2 - ピリミジル、4 - ピリミジル、2 - ピラジニル、2 - チエニル、3 - チエニル、4 - ピラゾリル、2 - フリルまたは 3 - フリルを表し、フェニルが、1 ~ 3 つの R 3 で任意に置換され、各芳香族複素環が、1 ~ 3 つの R 4 で任意に置換され；

B が、1 ~ 3 つの R 5 で任意に置換されるフェニルを表す。

【 0 0 8 0 】

化合物の別の群において、

Y が、O または C H 2 を表し；

40

A が、フェニル、ピリジル、ピリミジル、ピラジニル、ピラゾリル、チエニルまたはフリルを表し、フェニルが、1 つ以上の R 3 で任意に置換され、各芳香族複素環が、1 つ以上の R 4 で任意に置換され；

B が、1 つ以上の R 5 で任意に置換されるフェニルを表し；

R 1 が水素を表し；

R 2 が水素を表し；

各 R 3 が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C 1 ~ C 4 - アルキル、C 1 ~ C 4 - ハロアルキル、C 1 ~ C 4 - アルコキシ、C 1 ~ C 4 - ハロアルコキシまたは C 1 ~ C 4 - ハロアルキルチオを表し；

各 R 4 が、互いに独立して、ハロゲン、C 1 ~ C 4 - アルキルまたは C 1 ~ C 4 - ハロ

50

アルキルを表し；

各 R 5 が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C 1 ~ C 4 - ハロアルキル、C 1 ~ C 4 - ハロアルコキシまたは 1 つ以上の置換基 R 6 で任意に置換される C 3 ~ C 6 - シクロアルキルを表し；

各 R 6 が、互いに独立して、ハロゲン、C 1 ~ C 4 - アルキルまたは C 1 ~ C 4 - ハロアルキルを表す。

【 0 0 8 1 】

好ましくは、化合物のこの群において、A が、フェニル、2 - ピリジル、3 - ピリジル、2 - ピリミジル、2 - ピラジニル、2 - チエニル、3 - チエニル、2 - フリルまたは 3 - フリルを表し、フェニルが、1 つ以上の R 3 で任意に置換され、各芳香族複素環が、1 つ以上の R 4 で任意に置換される。

10

【 0 0 8 2 】

化合物の別の群において、Y が C H 2 を表し；

A が、フェニル、ピリジル、ピラジニル、フリルまたはピラゾリルを表し、フェニルが、1 つ以上の R 3 で任意に置換され、各芳香族複素環が、1 つ以上の R 4 で任意に置換され；

B が、1 つ以上の R 5 で任意に置換されるフェニルを表し；

R 1 が水素を表し；

R 2 が水素を表し；

各 R 3 が、互いに独立して、ハロゲンまたはトリフルオロメチルを表し；

20

各 R 4 が、互いに独立して、ハロゲン、C 1 ~ C 4 - アルキルまたは C 1 ~ C 4 - ハロアルキルを表し；

各 R 5 が、互いに独立して、ハロゲンまたはトリフルオロメチルを表す。

【 0 0 8 3 】

好ましくは、化合物のこの群において、A が、フェニル、2 - ピリジル、3 - ピリジル、2 - ピラジニル、2 - フリル、3 - フリルまたは 4 - ピラゾリルを表し、フェニルが、1 つまたは 2 つの R 3 で任意に置換され、各芳香族複素環が、1 ~ 3 つの R 4 で任意に置換され；

B が、1 つまたは 2 つの R 5 で任意に置換されるフェニルを表す。

【 0 0 8 4 】

30

より好ましくは、化合物のこの群において、A が、フェニル、2 - ピリジル、3 - ピリジル、2 - ピラジニルまたは 4 - ピラゾリルを表し、フェニルが、1 つまたは 2 つの R 3 で任意に置換され、各芳香族複素環が、1 ~ 3 つの R 4 で任意に置換され；

B が、1 つまたは 2 つの R 5 で任意に置換されるフェニルを表す。

【 0 0 8 5 】

化合物の別の群において、Y が C H 2 を表し；

A が、フェニル、ピリジル、ピラジニル、フリルまたはピラゾリルを表し、フェニルが、1 つ以上の R 3 で任意に置換され、各芳香族複素環が、1 つ以上の R 4 で任意に置換され；

B が、1 つ以上の R 5 で任意に置換されるフェニルを表し；

40

R 1 が水素を表し；

R 2 が水素を表し；

各 R 3 が、互いに独立して、ハロゲンまたは C 1 ~ C 4 - ハロアルキルを表し；

各 R 4 が、互いに独立して、ハロゲン、C 1 ~ C 4 - アルキルまたは C 1 ~ C 4 - ハロアルキルを表し；

各 R 5 が、互いに独立して、ハロゲンを表す。

【 0 0 8 6 】

好ましくは、化合物のこの群において、A が、フェニル、2 - ピリジル、3 - ピリジル、2 - ピラジニル、2 - フリル、3 - フリルまたは 4 - ピラゾリルを表し、フェニルが、1 つまたは 2 つの R 3 で任意に置換され、各芳香族複素環が、1 ~ 3 つの R 4 で任意に置

50

換され；

B が、1 つまたは 2 つの R 5 で任意に置換されるフェニルを表す。

【 0 0 8 7 】

より好ましくは、化合物のこの群において、A が、フェニル、2 - ピリジル、3 - ピリジル、2 - ピラジニルまたは 4 - ピラゾリルを表し、フェニルが、1 つまたは 2 つの R 3 で任意に置換され、各芳香族複素環が、1 ~ 3 つの R 4 で任意に置換され；

B が、1 つまたは 2 つの R 5 で任意に置換されるフェニルを表す。

【 0 0 8 8 】

化合物の別の群において

Y が C H 2 を表し；

10

A が、フェニル、2 - ピリジル、3 - ピリジル、2 - ピラジニル、2 - フリル、3 - フリルまたは 4 - ピラゾリルを表し、フェニルが、1 つ以上の R 3 で任意に置換され、各芳香族複素環が、1 ~ 3 つの R 4 で任意に置換され；

B が、1 つまたは 2 つの R 5 で任意に置換されるフェニルを表し；

R 1 が水素を表し；

R 2 が水素を表し；

各 R 3 が、互いに独立して、ハロゲンまたはトリフルオロメチルを表し；

各 R 4 が、互いに独立して、ハロゲン、C 1 ~ C 2 - アルキルまたは C 1 ~ C 2 - ハロアルキルを表し；

各 R 5 が、互いに独立して、ハロゲンまたはトリフルオロメチルを表す。

20

【 0 0 8 9 】

好ましくは、化合物のこの群において、

Y が C H 2 を表し；

A が、フェニル、2 - ピリジル、3 - ピリジル、2 - ピラジニル、2 - フリル、3 - フリルまたは 4 - ピラゾリルを表し、フェニルが、1 つの R 3 で任意に置換され、各芳香族複素環が、1 ~ 3 つの R 4 で任意に置換され；

B が、1 つまたは 2 つの R 5 で任意に置換されるフェニルを表し；

R 1 が水素を表し；

R 2 が水素を表し；

各 R 3 が、互いに独立して、ハロゲンまたはトリフルオロメチルを表し；

30

各 R 4 が、互いに独立して、ハロゲン、メチル、ジフルオロメチルまたはトリフルオロメチルを表し；

各 R 5 が、互いに独立して、ハロゲンまたはトリフルオロメチルを表す。

【 0 0 9 0 】

より好ましくは、化合物のこの群において、

Y が C H 2 を表し；

A が、フェニル、2 - ピリジル、3 - ピリジル、2 - ピラジニルまたは 4 - ピラゾリルを表し、フェニルが、1 つの R 3 で任意に置換され、各芳香族複素環が、1 ~ 3 つの R 4 で任意に置換され；

B が、1 つまたは 2 つの R 5 で任意に置換されるフェニルを表し；

40

R 1 が水素を表し；

R 2 が水素を表し；

各 R 3 が、互いに独立して、ハロゲンまたはトリフルオロメチルを表し；

各 R 4 が、互いに独立して、ハロゲン、メチルまたはトリフルオロメチルを表し；

各 R 5 が、互いに独立して、ハロゲンまたはトリフルオロメチルを表す。

【 0 0 9 1 】

化合物の別の群において

Y が C H 2 を表し；

A が、フェニル、2 - ピリジル、3 - ピリジル、2 - ピラジニル、2 - フリル、3 - フリルまたは 4 - ピラゾリルを表し、フェニルが、1 つ以上の R 3 で任意に置換され、各芳

50

香族複素環が、1～3つのR 4で任意に置換され；

Bが、1つまたは2つのR 5で任意に置換されるフェニルを表し；

R 1が水素を表し；

R 2が水素を表し；

各R 3が、互いに独立して、ハロゲンまたはC 1～C 2 - ハロアルキルを表し；

各R 4が、互いに独立して、ハロゲン、C 1～C 2 - アルキルまたはC 1～C 2 - ハロアルキルを表し；

各R 5が、互いに独立して、ハロゲンを表す。

【0092】

好ましくは、化合物のこの群において、

YがCH₂を表し；

Aが、フェニル、2 - ピリジル、3 - ピリジル、2 - ピラジニル、2 - フリル、3 - フリルまたは4 - ピラゾリルを表し、フェニルが、1つのR 3で任意に置換され、各芳香族複素環が、1～3つのR 4で任意に置換され；

Bが、1つまたは2つのR 5で任意に置換されるフェニルを表し；

R 1が水素を表し；

R 2が水素を表し；

各R 3が、互いに独立して、ハロゲンまたはトリフルオロメチルを表し；

各R 4が、互いに独立して、ハロゲン、メチル、ジフルオロメチルまたはトリフルオロメチルを表し；

各R 5が、互いに独立して、ハロゲンを表す。

【0093】

化合物の別の群において

YがCH₂を表し；

Aが、フェニル、2 - ピリジル、3 - ピリジル、2 - ピラジニルまたは4 - ピラゾリルを表し、フェニルが、1つ以上のR 3で任意に置換され、各芳香族複素環が、1～3つのR 4で任意に置換され；

Bが、1つまたは2つのR 5で任意に置換されるフェニルを表し；

R 1が水素を表し；

R 2が水素を表し；

各R 3が、互いに独立して、ハロゲンを表し；

各R 4が、互いに独立して、ハロゲン、C 1～C 2 - アルキルまたはC 1～C 2 - ハロアルキルを表し；

各R 5が、互いに独立して、ハロゲンを表す。

【0094】

好ましくは、化合物のこの群において、

YがCH₂を表し；

Aが、フェニル、2 - ピリジル、3 - ピリジル、2 - ピラジニルまたは4 - ピラゾリルを表し、フェニルが、1つのR 3で任意に置換され、各芳香族複素環が、1～3つのR 4で任意に置換され；

Bが、1つまたは2つのR 5で任意に置換されるフェニルを表し；

R 1が水素を表し；

R 2が水素を表し；

各R 3が、互いに独立して、ハロゲンを表し；

各R 4が、互いに独立して、ハロゲン、メチルまたはトリフルオロメチルを表し；

各R 5が、互いに独立して、ハロゲンを表す。

【0095】

化合物の別の群において、YがCH₂を表し；

Aが、フェニル、2 - ピラジニル、2 - ピリジル、3 - ピリジル、2 - フリル、または3 - フリルを表し、フェニルが、1つのR 3で任意に置換され、芳香族複素環が、1つの

10

20

30

40

50

R 4 で任意に置換され；

B が、R 8 または R 9 を表し；

R 1 が水素を表し；

R 2 が水素を表し；

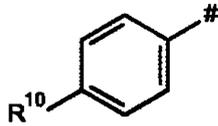
R 3 が、ハロゲン、メチル、ジフルオロメチルまたはトリフルオロメチルを表し；

R 4 が、クロロ、ブロモ、メチル、ジフルオロメチルまたはトリフルオロメチルを表し

；

R 8 が、

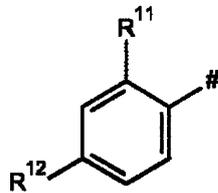
【化 6】



を表し、

R 9 が、

【化 7】



を表し、

R 1 0 が、フルオロ、クロロ、ブロモ、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ジフルオロメトキシまたはトリフルオロメトキシを表し；

R 1 1 が、フルオロ、クロロまたはブロモを表し；

R 1 2 が、フルオロ、クロロ、ブロモまたはトリフルオロメチルを表す。

【0096】

好ましくは、化合物のこの群において、Y が CH₂ を表し；

A が、フェニル、2 - ピラジニル、2 - ピリジルまたは 3 - ピリジルを表し、フェニルが、1 つの R 3 で任意に置換され、ピラジニルおよびピリジルが、1 つの R 4 で任意に置換され；

B が、R 8 または R 9 を表し；

R 1 が水素を表し；

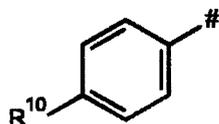
R 2 が水素を表し；

R 3 が、ハロゲン、メチル、ジフルオロメチルまたはトリフルオロメチルを表し；

R 4 が、クロロ、ブロモ、メチルまたはトリフルオロメチルを表し；

R 8 が、

【化 8】



10

20

30

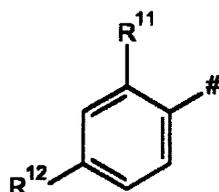
40

50

を表し、

R 9 が、

【化 9】



10

を表し、

R 1 0 が、フルオロ、クロロ、ブロモ、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ジフルオロメトキシまたはトリフルオロメトキシを表し；

R 1 1 が、フルオロ、クロロまたはブロモを表し；

R 1 2 が、フルオロ、クロロ、ブロモまたはトリフルオロメチルを表す。

【0 0 9 7】

化合物の別の群において、Y が C H 2 を表し；

A が、フェニル、2 - ピラジニル、2 - ピリジル、3 - ピリジル、2 - フリル、または 3 - フリルを表し、フェニルが、1 つの R 3 で任意に置換され、芳香族複素環が、1 つの R 4 で任意に置換され；

B が、R 8 または R 9 を表し；

R 1 が水素を表し；

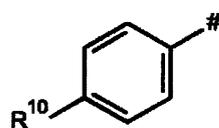
R 2 が水素を表し；

R 3 がトリフルオロメチルを表し；

R 4 が、クロロ、ジフルオロメチルまたはトリフルオロメチルを表し；

R 8 が、

【化 1 0】

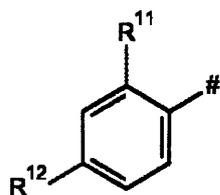


30

を表し、

R 9 が、

【化 1 1】



40

を表し、

R 1 0 がクロロを表し；

R 1 1 が、フルオロまたはクロロを表し；

R 1 2 が、クロロ、フルオロまたはトリフルオロメチルを表す。

50

【 0 0 9 8 】

好ましくは、化合物のこの群において、YがCH₂を表し；

Aが、フェニル、2 - ピラジニル、2 - ピリジルまたは3 - ピリジルを表し、フェニルが、1つのR₃で任意に置換され、ピラジニルおよびピリジルが、1つのR₄で任意に置換され；

Bが、R₈またはR₉を表し；

R₁が水素を表し；

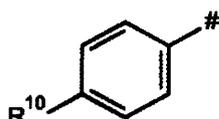
R₂が水素を表し；

R₃がトリフルオロメチルを表し；

R₄が、クロロまたはトリフルオロメチルを表し；

R₈が、

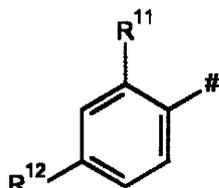
【 化 1 2 】



を表し、

R₉が、

【 化 1 3 】



を表し、

R₁₀がクロロを表し；

R₁₁が、フルオロまたはクロロを表し；

R₁₂が、クロロまたはトリフルオロメチルを表す。

【 0 0 9 9 】

より好ましくは、化合物のこの群において、Aが、フェニル、2 - ピラジニル、2 - ピリジルまたは3 - ピリジルを表し、フェニルが、1つのR₃で任意に置換され、2 - ピラジニルおよび3 - ピリジルが、1つのR₄で任意に置換され、2 - ピリジルが、トリフルオロメチルで置換される。

【 0 1 0 0 】

化合物の別の群において、各R₅が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C₁ ~ C₄ - アルキル、C₁ ~ C₄ - ハロアルキル、C₁ ~ C₄ - アルコキシ、C₁ ~ C₄ - ハロアルコキシ、C₁ ~ C₄ - アルキルスルファニル、C₁ ~ C₄ - ハロアルキルスルファニル、C₁ ~ C₄ - アルキルスルフィニル、C₁ ~ C₄ - ハロアルキルスルフィニル、C₁ ~ C₄ - アルキルスルホニル、C₁ ~ C₄ - ハロアルキルスルホニル、C₂ ~ C₆ - ハロアルケニル、C₂ ~ C₆ - ハロアルキニルまたは1つ以上の置換基R₆で任意に置換されるC₃ ~ C₆ - シクロアルキルを表す。

【 0 1 0 1 】

好ましくは、化合物のこの群において、各R₅が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C₁ ~ C₄ - ハロアルキル、C₁ ~ C₄ - ハロアルコキシ、1つ以上の置換基R₆で任

10

20

30

40

50

意に置換される C 3 ~ C 6 - シクロアルキルまたは C 2 ~ C 6 - ハロアルケニルを表す。

【 0 1 0 2 】

より好ましくは、化合物のこの群において、各 R 5 が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C 1 ~ C 4 - ハロアルキル、C 1 ~ C 4 - ハロアルコキシまたは 1 つ以上の置換基 R 6 で任意に置換される C 3 ~ C 6 - シクロアルキルを表す。

【 0 1 0 3 】

さらにより好ましくは、化合物のこの群において、各 R 5 が、互いに独立して、ハロゲンまたはトリフルオロメチルを表す。

【 0 1 0 4 】

最も好ましくは、化合物のこの群において、各 R 5 が、互いに独立して、ハロゲンを表す。

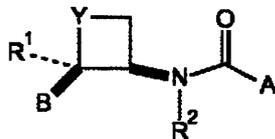
【 0 1 0 5 】

式 (I) の化合物を調製するのに使用され得る特定の間体が新規であり、したがって、本発明の一部も成す。

【 0 1 0 6 】

したがって、さらなる態様において、本発明は、式 (I I)

【化 1 4】



(II),

20

(式中、Y、A、B、R 1 および R 2 が、式 (I) の化合物について本明細書に定義されるとおりである) の特定の化合物を提供する。式 (I) の化合物に関して定義される Y、A、B、R 1 および R 2 の好ましい定義は、式 (I I) の化合物にも適用される。

【 0 1 0 7 】

式 (I I) の化合物は、置換基 B および N (R 2) C O A が互いにシスであるラセミ混合物であることが留意されるべきである。式 (I I) の化合物は、殺有害生物活性、特に、殺線虫および殺真菌活性、より特に、殺線虫活性を有することも知られている。

30

【 0 1 0 8 】

したがって、本発明はまた、式 (I I) の化合物を含む殺線虫および殺真菌組成物、特に、式 (I I) の化合物を含む殺線虫組成物を利用可能にする。

さらなる態様において、本発明は、式 (X I I)

【化 1 5】

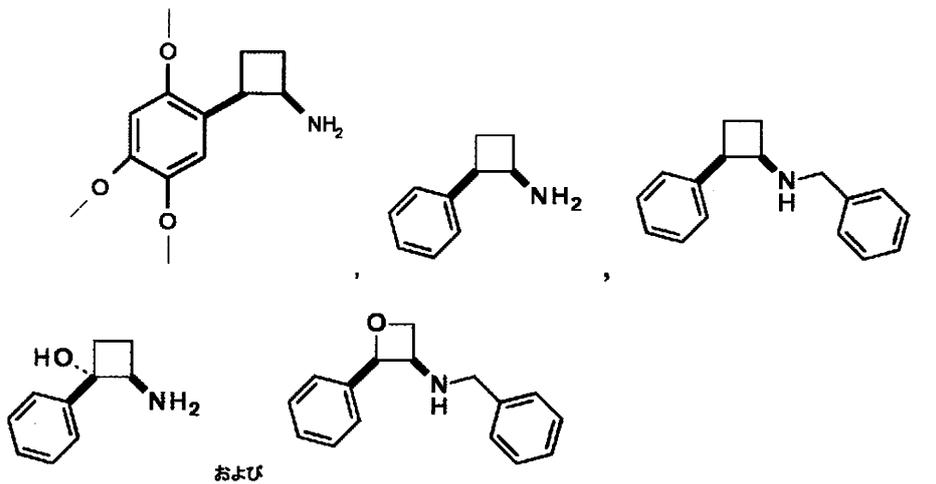


(XII)

40

(式中、Y、B、R 1 および R 2 が、式 (I) の化合物について本明細書に定義されるとおりであり、ただし、B および N H R 2 が、4 員環上で互いにシスである) のラセミ化合物であって、ここで、式

【化 16】



10

の化合物が除外されるラセミ化合物；またはその塩もしくはN - オキシドを提供する。

【0109】

式 (I) の化合物に関して定義される Y、B、R₁ および R₂ の好ましい定義は、式 (XII) の化合物にも適用される。

20

【0110】

式 (XII) の化合物のより好ましい実施形態において、Y が CH₂ であり、R₁ および R₂ がそれぞれ水素であり、B が、ハロゲン、シクロプロピル、C₁ ~ C₄ - ハロアルキルシクロプロピル、C₁ ~ C₄ - ハロアルキルおよび C₁ ~ C₄ - ハロアルコキシから独立して選択される 1 ~ 3 つの置換基で置換されるフェニルである。

【0111】

式 (XII) の化合物のさらにより好ましい実施形態において、Y が CH₂ であり、R₁ および R₂ がそれぞれ水素であり、B が、フルオロ、クロロ、トリフルオロメチル、シクロプロピル、トリフルオロメチルシクロプロピルおよびトリフルオロメトキシから独立して選択される 1 ~ 3 つの置換基で置換されるフェニルである。

30

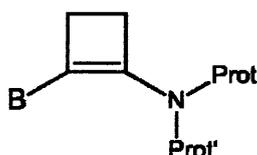
【0112】

式 (XII) の化合物の特に好ましい実施形態において、Y が CH₂ であり、R₁ および R₂ がそれぞれ水素であり、B が、1 個または 2 個のハロゲン原子で置換されるフェニルである。

【0113】

さらなる態様において、本発明は、式 (XIII) の

【化 17】



40

(式中、B が、式 (I) の化合物について本明細書に定義されるとおりであり、Prot が保護基であり、Prot' が、水素または保護基である) の化合物；またはその塩もしくは N - オキシドを提供する。

50

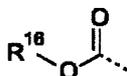
【0114】

式(XIII)の化合物の好適な保護基の例は、カルバメート、アミド、環状イミド、スルホンアミド、シリル基およびベンジル基である。

【0115】

式(XIII)の化合物において、Protが、好ましくは、下式：

【化18】



10

(式中、R16が、C1～C4アルキル、C1～C4ハロアルキル、C2～C4アルケニル、ベンジル、4-メトキシベンジル、4-ニトロベンジル、4-クロロベンジル、2,4-ジクロロベンジル、4-プロモベンジルを表す)のカルバメート；

または下式：

【化19】

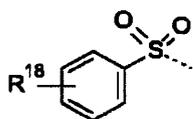


20

(式中、R17が、水素、C1～C4アルキル、C1～C4ハロアルキル、C1～C4アルコキシアルキル、C2～C4アルケニル、ベンジル、1つ以上のR18で任意に置換されるフェニルを表し；ここで、各R18が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C1～C4-アルキル、C1～C4-ハロアルキル、C1～C4-アルコキシ、C1～C4-ハロアルコキシC1～C4-ハロアルキルチオ、またはニトロを表す)のアミド；

または下式：

【化20】

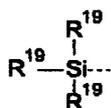


30

(式中、フェニル環が、上述される1つ以上のR18で任意に置換される)のスルホンアミド；

または下式：

【化21】

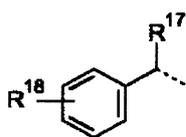


40

(式中、R19が、互いに独立して、C1～C4アルキル、C1～C4ハロアルキル、C2～C4アルケニル、ベンジル、上述される1つ以上のR18で任意に置換されるフェニルを表す)のシリル基；

または下式：

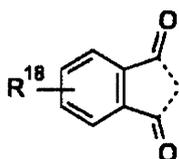
【化 2 2】



(式中、フェニル環が、上述される1つ以上のR18で任意に置換され；ここで、ベンジル位が、上述されるR17で置換される)のベンジル基を表し；
またはProtおよびProt'と一緒に、下式：

10

【化 2 3】



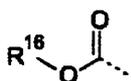
(式中、フェニル環が、上述される1つ以上のR18で任意に置換される)の環状イミドを表す。

20

【0 1 1 6】

より好ましくは、式(XIII)の化合物について、Protが、下式：

【化 2 4】

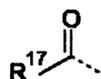


(式中、R16が、C1~C4アルキル、C1~C4ハロアルキル、C2~C4アルケニル、ベンジル、4-メトキシベンジル、4-ニトロベンジル、4-クロロベンジル、2,4-ジクロロベンジル、4-プロモベンジルを表す)のカルバメート；

30

または下式：

【化 2 5】



(式中、R17が、水素、C1~C4アルキル、C1~C4ハロアルキル、C1~C4アルコキシアルキル、C2~C4アルケニル、ベンジル、1つ以上のR18で任意に置換されるフェニルを表し；ここで、各R18が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C1~C4-アルキル、C1~C4-ハロアルキル、C1~C4-アルコキシ、C1~C4-ハロアルコキシC1~C4-ハロアルキルチオ、またはニトロを表す)のアミドを表す。

40

【0 1 1 7】

Prot'が保護基である場合、好ましい定義は、本明細書に定義されるProtに関するものである。

【0 1 1 8】

本発明の一実施形態において、Prot'が水素である。

【0 1 1 9】

50

好ましくは、式 (XIII) の化合物において、B が、1 ~ 3 つの R₅ で置換されるフェニルを表し、ここで、各 R₅ が、互いに独立して、ハロゲン、シクロプロピル、C₁ ~ C₄ - ハロアルキルシクロプロピル、C₁ ~ C₄ - ハロアルキルまたは C₁ ~ C₄ - ハロアルコキシを表す。

【0120】

より好ましくは、式 (XIII) の化合物において、B が、1 ~ 3 つの R₅ で置換されるフェニルを表し、ここで、各 R₅ が、互いに独立して、ハロゲン、トリフルオロメチル、シクロプロピル、トリフルオロメチルシクロプロピルまたはトリフルオロメトキシを表す。

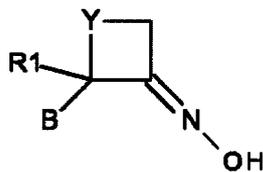
【0121】

さらにより好ましくは、式 (XIII) の化合物において、B が、1 つまたは 2 つの R₅ で置換されるフェニルであり、ここで、各 R₅ が、互いに独立して、クロロまたはフルオロを表す。

【0122】

さらなる態様において、本発明は、式 (XVII))

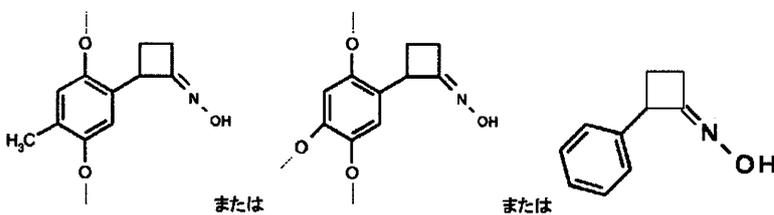
【化26】



(XVII)

(式中、Y、BおよびR₁が、式 (I) の化合物について本明細書に定義されるとおりである) のラセミ化合物；またはその塩もしくはN-オキッド(ただし、式 (XVII) の化合物が、

【化27】



でない)を提供する。

【0123】

式 (I) の化合物に関して定義される Y、B および R₁ の好ましい定義は、式 (XVII) の化合物にも適用される。

【0124】

式 (XVII) の化合物のより好ましい実施形態において、Y が CH₂ であり、R₁ が水素であり、B が、ハロゲン、シクロプロピル、C₁ ~ C₄ - ハロアルキルシクロプロピル、C₁ ~ C₄ - ハロアルキルおよび C₁ ~ C₄ - ハロアルコキシから独立して選択される 1 ~ 3 つの置換基で置換されるフェニルである。

【0125】

式 (XVII) の化合物のさらにより好ましい実施形態において、Y が CH₂ であり、

10

20

30

40

50

R 1 が水素であり、B が、フルオロ、クロロ、トリフルオロメチル、シクロプロピル、トリフルオロメチルシクロプロピルおよびトリフルオロメトキシから独立して選択される 1 ~ 3 つの置換基で置換されるフェニルである。

【 0 1 2 6 】

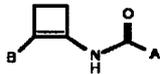
式 (X V I I) の化合物の特に好ましい実施形態において、Y が C H 2 であり、R 1 が水素であり、B が、1 つまたは 2 つのハロゲンで置換されるフェニルである。

【 0 1 2 7 】

さらなる態様において、本発明は、式 (I I I)

【化 2 8】

10



(III)

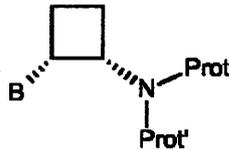
(式中、A および B が、式 (I) の化合物について本明細書に定義されるとおりである) の化合物；またはその塩もしくは N - オキシドを提供する。式 (I) の化合物に関して定義される A および B の好ましい定義は、式 (I I I) の化合物にも適用される。

【 0 1 2 8 】

さらなる態様において、本発明は、式 (X I V)

【化 2 9】

20



(XIV)

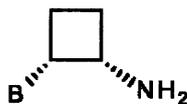
(式中、B が、式 (I) の化合物について本明細書に定義されるとおりであり、P r o t および P r o t ' が、式 (X I I I) の化合物について本明細書に定義されるとおりである) の化合物；またはその塩もしくは N - オキシドを提供する。式 (I) の化合物に関して定義される B の好ましい定義は、式 (X I V) の化合物にも適用される。式 (X I I I) の化合物に関して定義される P r o t の好ましい定義は、式 (X I V) の化合物にも適用される。

【 0 1 2 9 】

さらなる態様において、本発明は、式 (X V I)

【化 3 0】

30



(XVI)

(式中、B が、式 (I) の化合物について本明細書に定義されるとおりである) の化合物；またはその塩もしくは N - オキシドを提供する。式 (I) の化合物に関して定義される B の好ましい定義は、式 (X V I) の化合物にも適用される。

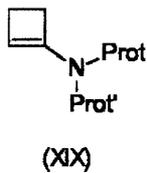
【 0 1 3 0 】

さらなる態様において、本発明は、式 (X I X)

40

50

【化 3 1】



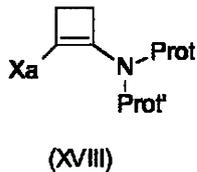
(式中、ProtおよびProt'が、式(XIII)の化合物について本明細書に定義されたとおりである)の化合物；またはその塩もしくはN-オキsidを提供する。式(XIII)の化合物に関して定義されるProtおよびProt'の好ましい定義は、式(XIX)の化合物にも適用される。

10

【0131】

さらなる態様において、本発明は、式(XVII)

【化 3 2】



20

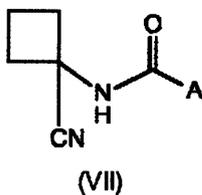
(式中、Xaが、ハロゲンを表し、ProtおよびProt'が、式(XIII)の化合物について本明細書に定義されたとおりである)の化合物；またはその塩もしくはN-オキsidを提供する。式(XIII)の化合物に関して定義されるProtおよびProt'の好ましい定義は、式(XVII)の化合物にも適用される。

【0132】

さらなる態様において、本発明は、式(VI)

30

【化 3 3】



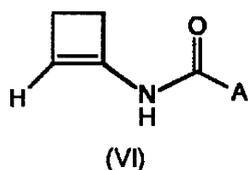
(式中、Aが、式(I)の化合物について本明細書に定義されたとおりである)の化合物；またはその塩もしくはN-オキsidを提供する。式(I)の化合物に関して定義されるAの好ましい定義は、式(VI)の化合物にも適用される。

40

【0133】

さらなる態様において、本発明は、式(VI)

【化 3 4】



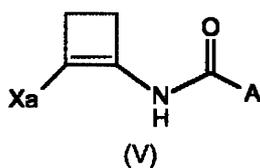
(式中、A が、式 (I) の化合物について本明細書に定義されるとおりである) の化合物 ; またはその塩もしくは N - オキシドを提供する。式 (I) の化合物に関して定義される A の好ましい定義は、式 (V I) の化合物にも適用される。

10

【 0 1 3 4】

さらなる態様において、本発明は、式 (V)

【化 3 5】



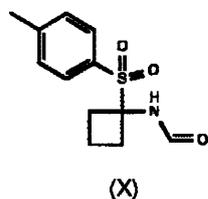
20

(式中、A が、式 (I) の化合物について本明細書に定義されるとおりであり、X a がハロゲンである) の化合物 ; またはその塩もしくは N - オキシドを提供する。式 (I) の化合物に関して定義される A の好ましい定義は、式 (V) の化合物にも適用される。

【 0 1 3 5】

さらなる態様において、本発明は、式 (X)

【化 3 6】



30

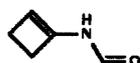
の化合物またはその塩もしくは N - オキシドを提供する。

【 0 1 3 6】

さらなる態様において、本発明は、式 (I X)

40

【化 3 7】

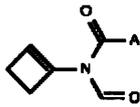


の化合物またはその塩もしくは N - オキシドを提供する。

【 0 1 3 7】

50

さらなる態様において、本発明は、式 (VII I)
【化 3 8】

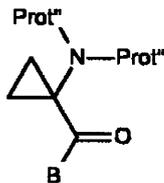


(VII I)

(式中、A が、式 (I) の化合物について本明細書に定義されるとおりである) の化合物、またはその塩もしくは N - オキシドを提供する。式 (I) の化合物に関して定義される A の好ましい定義は、式 (VII I I) の化合物にも適用される。

【 0 1 3 8】

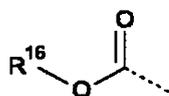
さらなる態様において、本発明は、式 (XXX I)
【化 3 9】



(XXX I)

(式中、B が、式 (I) の化合物について本明細書に定義されるとおりであり、Prot'' が、カルバメート、アミドまたはスルホンアミドを表す) の化合物；またはその塩もしくは N - オキシドを提供する。式 (XXX I) の化合物において、Prot'' が、好ましくは、下式：

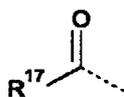
【化 4 0】



(式中、R 1 6 が、C 1 ~ C 4 アルキル、C 1 ~ C 4 ハロアルキル、C 2 ~ C 4 アルケニル、ベンジル、4 - メトキシベンジル、4 - ニトロベンジル、4 - クロロベンジル、2 , 4 - ジクロロベンジルまたは 4 - プロモベンジルを表す) のカルバメート；

または下式：

【化 4 1】



(式中、R 1 7 が、水素、C 1 ~ C 4 アルキル、C 1 ~ C 4 ハロアルキル、C 1 ~ C 4 アルコキシアルキル、C 2 ~ C 4 アルケニル、ベンジルまたは 1 つ以上の R 1 8 で任意に置換されるフェニルを表し；ここで、各 R 1 8 が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C

10

20

30

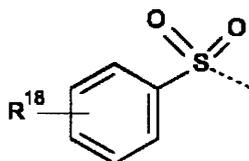
40

50

1 ~ C 4 - アルキル、C 1 ~ C 4 - ハロアルキル、C 1 ~ C 4 - アルコキシ、C 1 ~ C 4 - ハロアルコキシ C 1 ~ C 4 - ハロアルキルチオ、またはニトロを表す) のアミド ;

または下式 :

【化 4 2】



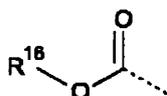
10

(式中、フェニル環が、上述される 1 つ以上の R 1 8 で任意に置換される) のスルホンアミドを表す。式 (I) の化合物に関して定義される B の好ましい定義は、式 (X X X I) の化合物にも適用される。

【 0 1 3 9】

好ましくは、式 (X X X I) の化合物について、P r o t ' ' が、下式 :

【化 4 3】

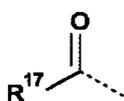


20

(式中、R 1 6 が、C 1 ~ C 4 アルキル、C 1 ~ C 4 ハロアルキル、C 2 ~ C 4 アルケニル、ベンジル、4 - メトキシベンジル、4 - ニトロベンジル、4 - クロロベンジル、2 , 4 - ジクロロベンジルまたは 4 - プロモベンジルを表す) のカルバメート ;

または下式 :

【化 4 4】



30

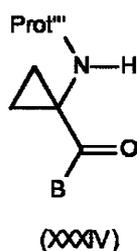
(式中、R 1 7 が、水素、C 1 ~ C 4 アルキル、C 1 ~ C 4 ハロアルキル、C 1 ~ C 4 アルコキシアルキル、C 2 ~ C 4 アルケニル、ベンジルまたは 1 つ以上の R 1 8 で任意に置換されるフェニルを表し ; ここで、各 R 1 8 が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C 1 ~ C 4 - アルキル、C 1 ~ C 4 - ハロアルキル、C 1 ~ C 4 - アルコキシ、C 1 ~ C 4 - ハロアルコキシ C 1 ~ C 4 - ハロアルキルチオ、またはニトロを表す) のアミドを表す。

40

【 0 1 4 0】

さらなる態様において、本発明は、式 (X X X I V)

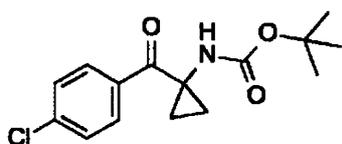
【化 4 5】



10

(式中、Bが、式(I)の化合物について本明細書に定義されるとおりであり、Prot'''が、カルバメート、アミドまたはスルホンアミドを表す)の化合物であって、式(XXXIV)の化合物が、

【化 4 6】



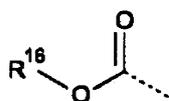
20

でない化合物；またはその塩もしくはN - オキシド；またはその塩もしくはN - オキシドを提供する。

【0141】

式(I)の化合物に関して定義されるBの好ましい定義は、式(XXXIV)の化合物にも適用される。式(XXXIV)の化合物において、Prot'''が、好ましくは、下式：

【化 4 7】

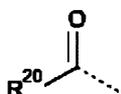


30

(式中、R16が、C1～C4アルキル、C1～C4ハロアルキル、C2～C4アルケニル、ベンジル、4 - メトキシベンジル、4 - ニトロベンジル、4 - クロロベンジル、2, 4 - ジクロロベンジルまたは4 - ブロモベンジルを表す)のカルバメート；

または下式：

【化 4 8】

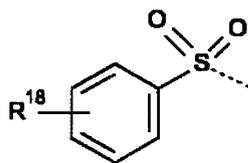


40

(式中、R20が、水素、C1～C4アルキル、C1～C4ハロアルキル、C1～C4アルコキシアルキル、C2～C4アルケニルまたはベンジルを表す)のアミド；

または下式：

【化 4 9】



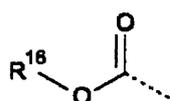
(式中、フェニル環が、上述される1つ以上のR18で任意に置換される)のスルホンアミドを表す。

10

【0142】

好ましくは、式(XXXIV)の化合物について、Prot'''が、下式：

【化50】

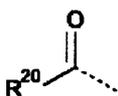


(式中、R16が、C1~C4アルキル、C1~C4ハロアルキル、C2~C4アルケニル、ベンジル、4-メトキシベンジル、4-ニトロベンジル、4-クロロベンジル、2,4-ジクロロベンジルまたは4-プロモベンジルを表す)のカルバメート；

20

または下式：

【化51】



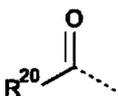
(式中、R20が、水素、C1~C4アルキル、C1~C4ハロアルキル、C1~C4アルコキシャルキル、C2~C4アルケニルまたはベンジルを表す)のアミドを表す。

30

【0143】

好ましくは、式(XXXIV)の化合物について、Prot'''が、下式

【化52】



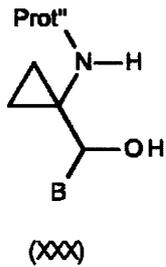
40

のアミドを表す場合、R20が、好ましくは、水素、C1~C4アルキル、C1~C4ハロアルキル、C1~C4アルコキシャルキル、C2~C4アルケニルまたはベンジルを表す。

【0144】

さらなる態様において、本発明は、式(XXX)

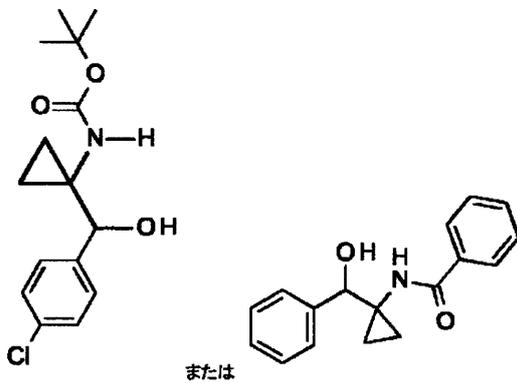
【化53】



10

(式中、Bが、式(I)の化合物について本明細書に定義されるとおりであり、Prot''が、式(XXXI)の化合物について本明細書に定義されるとおりである)の化合物；またはその塩もしくはN-オキシド(ただし、式(XXX)の化合物が、

【化54】



20

でない)を提供する。

30

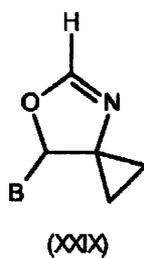
【0145】

式(I)の化合物に関して定義されるBの好ましい定義は、式(XXX)の化合物にも適用される。式(XXXI)の化合物に関して定義されるProt''の好ましい定義は、式(XXX)の化合物にも適用される。

【0146】

さらなる態様において、本発明は、式(XXXIX)

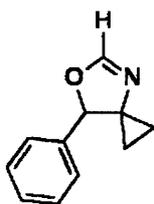
【化55】



40

(式中、Bが、式(I)の化合物について本明細書に定義されるとおりである)の化合物；またはその塩もしくはN-オキシド(ただし、式(XXXIX)の化合物が、

【化56】



でない)を提供する。

10

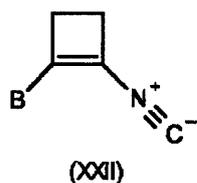
【0147】

式(I)の化合物に関して定義されるBの好ましい定義は、式(XXIX)の化合物にも適用される。

【0148】

さらなる態様において、本発明は、式(XXIX)

【化57】



20

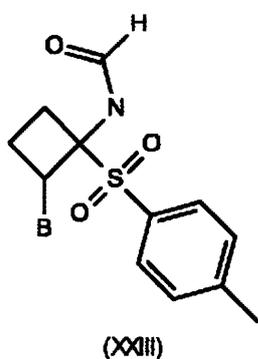
(式中、Bが、式(I)の化合物について本明細書に定義されるとおりである)の化合物；またはその塩もしくはN-オキシドを提供する。式(I)の化合物に関して定義されるBの好ましい定義は、式(XXII)の化合物にも適用される。

【0149】

さらなる態様において、本発明は、式(XXIII)

【化58】

30



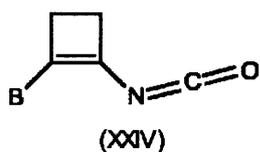
40

(式中、Bが、式(I)の化合物について本明細書に定義されるとおりである)の化合物；またはその塩もしくはN-オキシドを提供する。式(I)の化合物に関して定義されるBの好ましい定義は、式(XXIII)の化合物にも適用される。

【0150】

さらなる態様において、本発明は、式(XXIV)

【化59】



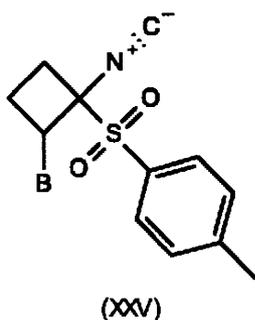
(式中、Bが、式(I)の化合物について本明細書に定義されるとおりである)の化合物；またはその塩もしくはN-オキシドを提供する。式(I)の化合物に関して定義されるBの好ましい定義は、式(XXIV)の化合物にも適用される。

10

【0151】

さらなる態様において、本発明は、式(XXV)

【化60】



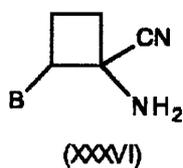
20

(式中、Bが、式(I)の化合物について本明細書に定義されるとおりである)の化合物；またはその塩もしくはN-オキシドを提供する。式(I)の化合物に関して定義されるBの好ましい定義は、式(XXV)の化合物にも適用される。

【0152】

さらなる態様において、本発明は、式(XXXVI)

【化61】



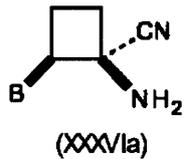
40

(式中、Bが、式(I)の化合物について本明細書に定義されるとおりである)の化合物；またはその塩もしくはN-オキシドを提供する。式(I)の化合物に関して定義されるBの好ましい定義は、式(XXXVI)の化合物にも適用される。

【0153】

式(XXXVI)の化合物は、シスおよびトランス異性体の両方として存在し得る。したがって、さらなる態様において、本発明は、式(XXXVIa)

【化 6 2】



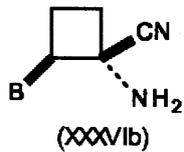
(式中、Bが、式(I)の化合物について本明細書に定義されるとおりであり、アミン部分およびBが、互いにシスである)の化合物；またはその塩もしくはN - オキシドを提供する。式(I)の化合物に関して定義されるBの好ましい定義は、式(XXXV Ia)の化合物にも適用される。

10

【0154】

さらなる態様において、本発明は、式(XXXV Ib)

【化 6 3】



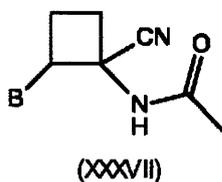
20

(式中、Bが、式(I)の化合物について本明細書に定義されるとおりであり、アミン部分およびBが、互いにトランスである)の化合物；またはその塩もしくはN - オキシドを提供する。式(I)の化合物に関して定義されるBの好ましい定義は、式(XXXV Ib)の化合物にも適用される。

【0155】

さらなる態様において、本発明は、式(XXXV II)

【化 6 4】



30

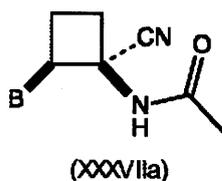
(式中、Bが、式(I)の化合物について本明細書に定義されるとおりである)の化合物；またはその塩もしくはN - オキシドを提供する。式(I)の化合物に関して定義されるBの好ましい定義は、式(XXXV II)の化合物にも適用される。

40

【0156】

式(XXXV II)の化合物は、シスおよびトランス異性体の両方として存在し得る。したがって、さらなる態様において、本発明は、式(XXXV II a)

【化 6 5】



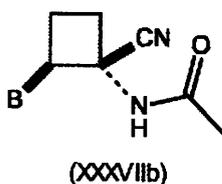
(式中、Bが、式(I)の化合物について本明細書に定義されるとおりであり、アミン部分およびBが、互いにシスである)の化合物；またはその塩もしくはN - オキシドを提供する。式(I)の化合物に関して定義されるBの好ましい定義は、式(XXXVIIa)の化合物にも適用される。

10

【0157】

さらなる態様において、本発明は、式(XXXVIIb)

【化 6 6】



20

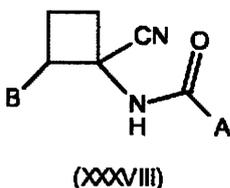
(式中、Bが、式(I)の化合物について本明細書に定義されるとおりであり、アミン部分およびBが、互いにトランスである)の化合物；またはその塩もしくはN - オキシドを提供する。式(I)の化合物に関して定義されるBの好ましい定義は、式(XXXVIIb)の化合物にも適用される。

【0158】

さらなる態様において、本発明は、式(XXXVII I)

30

【化 6 7】



(式中、AおよびBが、式(I)の化合物について本明細書に定義されるとおりである)の化合物；またはその塩もしくはN - オキシド(ただし、Bおよびアミド基が、互いにシスである場合、Bが、4 - クロロ - フェニルでない)を提供する。

40

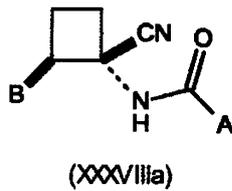
【0159】

式(I)の化合物に関して定義されるBの好ましい定義は、式(XXXVII I)の化合物にも適用される。

【0160】

式(XXXVII I)の化合物は、シスおよびトランス異性体の両方として存在し得る。したがって、さらなる態様において、本発明は、式(XXXVII I a)

【化 6 8】



(式中、A および B が、式 (I) の化合物について本明細書に定義されるとおりであり、アミン部分および B が、互いにトランスである) の化合物 ; またはその塩もしくは N - オキシドを提供する。

10

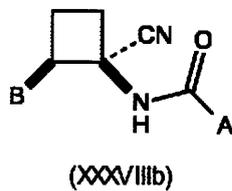
【 0 1 6 1】

式 (I) の化合物に関して定義される B の好ましい定義は、式 (X X X V I I I a) の化合物にも適用される。

【 0 1 6 2】

さらなる態様において、本発明は、式 (X X X V I I I b)

【化 6 9】



20

(式中、A および B が、式 (I) の化合物について本明細書に定義されるとおりであり、アミン部分および B が、互いにシスである) の化合物 ; またはその塩もしくは N - オキシドを提供する。

【 0 1 6 3】

30

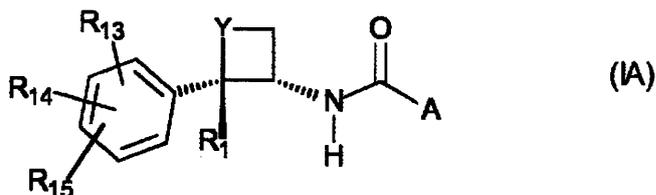
式 (I) の化合物に関して定義される B の好ましい定義は、式 (X X X V I I I b) の化合物にも適用される。

【 0 1 6 4】

表 1 ~ 5 6 : 式 (I A) の化合物

本発明は、表 1 ~ 5 6 中で以下に列挙される式 (I A) の以下の個々の化合物を利用可能にすることによってさらに例示される。

【化 7 0】



40

【 0 1 6 5】

以下の表 P に続く表 1 ~ 5 6 のそれぞれは、式 (I A) (式中、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ および R₁₅ が、表 P に定義される置換基であり、A が、関連する表 1 ~ 5 6 に定義される置換基である) の 8 0 種の化合物を利用可能にする。したがって、表 1 は、式 (I A) の 8 0 種の化合物を個別化し、表 P の各行について、A 置換基が、表 1 に定義される

50

とおりであり；同様に、表 2 は、式 (I A) の 8 0 種 の 化 合 物 を 個 別 化 し、表 P の 各 行 に つ い て、A 置 換 基 が、表 2 に 定 義 さ れ る と お り で あ り；表 3 ~ 5 6 に つ い て も 同 様 で あ る。

【 0 1 6 6 】

【 表 1 】

表P

化合物	Y	R ₁	R13	R14	R15
P.1	CH ₂	H	4-Cl	H	H
P.2	CH ₂	Me	4-Cl	H	H
P.3	CH ₂	nPr	4-Cl	H	H
P.4	CH ₂	F	4-Cl	H	H
P.5	CH ₂	CN	4-Cl	H	H

10

【 0 1 6 7 】

【表 2】

化合物	Y	R ₁	R13	R14	R15
P.6	CH ₂	CF ₃	4-Cl	H	H
P.7	O	H	4-Cl	H	H
P.8	CH ₂	H	2-Cl	H	H
P.9	CH ₂	H	3-Cl	H	H
P.10	CH ₂	H	3-Cl	4-Cl	H
P.11	CH ₂	H	3-Cl	5-Cl	H
P.12	CH ₂	H	4-F	H	H
P.13	CH ₂	H	4-OCHF ₂	H	H
P.14	CH ₂	H	2-Cl	4-Br	H
P.15	CH ₂	H	2-Cl	4-Cl	H
P.16	CH ₂	H	2-Cl	4-CF ₃	H
P.17	CH ₂	H	2-Cl	5-Cl	H
P.18	CH ₂	H	2-Cl	6-Cl	H
P.19	CH ₂	H	2-F	4-Cl	H
P.20	CH ₂	H	2-F	4-Br	H
P.21	CH ₂	H	4-CF ₃	H	H
P.22	CH ₂	H	2-F	4-CF ₃	H
P.23	CH ₂	H	3-F	4-Cl	H
P.24	CH ₂	H	4-OCF ₃	H	H
P.25	CH ₂	H	4-Br	H	H
P.26	CH ₂	H	3-Br	H	H
P.27	CH ₂	H	4-CN	H	H
P.28	CH ₂	H	2-CF ₃	4-F	H
P.29	CH ₂	H	2-Br	4-F	H
P.30	CH ₂	H	2-Br	H	H
P.31	CH ₂	H	4-SMe	H	H
P.32	CH ₂	H	4-S(O)Me	H	H
P.33	CH ₂	H	4-S(O) ₂ Me	H	H
P.34	CH ₂	H	2-F	4-F	H
P.35	CH ₂	H	2-Cl	4-F	H
P.36	CH ₂	H	2-F	4-F	6-F
P.37	CH ₂	H	4-メチル	H	H
P.38	CH ₂	H	4-シクロペンチル	H	H
P.39	CH ₂	H	4-シクロプロピル	H	H
P.40	CH ₂	H	4-(2,2-ジフルオロビニル)	H	H
P.41	CH ₂	H	4-(2-トリフルオロメチルシクロプロピル)	H	H
P.42	CH ₂	H	4-(4-クロロ-フェニル)	H	H
P.43	CH ₂	H	4-メキシ	H	H
P.44	CH ₂	H	4-イソプロポキシ	H	H
P.45	CH ₂	H	4-シクロペンチル-オキシ	H	H
P.46	CH ₂	H	4-アリルオキシ	H	H
P.47	CH ₂	H	4-プロパルギルオキシ	H	H
P.48	CH ₂	H	4-(4-クロロ-フェニル)オキシ	H	H
P.49	CH ₂	H	4-シクロペンチルスルホニル	H	H
P.50	CH ₂	H	4-アリルスルホニル	H	H
P.51	CH ₂	H	4-プロパルギルスルホニル	H	H
P.52	CH ₂	H	4-(4-クロロ-フェニル)スルホニル	H	H
P.53	CH ₂	H	4-(3,5-ジクロロ-ピリダ-2-イル)スルホニル	H	H
P.54	O	H	2-Cl	H	H
P.55	O	H	4-F	H	H
P.56	O	H	4-OCHF ₂	H	H
P.57	O	H	2-Cl	4-Br	H
P.58	O	H	2-Cl	4-Cl	H
P.59	O	H	2-F	4-Cl	H

10

20

30

40

【 0 1 6 8 】

【表 3】

化合物	Y	R ₁	R ₁₃	R ₁₄	R ₁₅
P.60	O	H	4-CF ₃	H	H
P.61	O	H	2-F	4-CF ₃	H
P.62	O	H	3-F	4-Cl	H
P.63	O	H	4-OCF ₃	H	H
P.64	O	H	4-Br	H	H
P.65	O	H	4-CN	H	H
P.66	O	H	2-CF ₃	4-F	H
P.67	O	H	2-Br	4-F	H
P.68	O	H	4-SMe	H	H
P.69	O	H	4-S(O)Me	H	H
P.70	O	H	4-S(O) ₂ Me	H	H
P.71	O	H	2-F	4-F	H
P.72	O	H	2-Cl	4-F	H
P.73	O	H	2-F	4-F	6-F
P.74	O	H	4-メチル	H	H
P.75	O	H	4-シクロペンチル	H	H
P.76	O	H	4-シクロプロピル	H	H
P.77	O	H	4-アリル	H	H
P.78	O	H	4-プロパルギル	H	H
P.79	O	H	4-(4-クロロ-フェニル)	H	H
P.80	O	H	4-(3,5-ジクロロ-ピリダ-2イル)	H	H

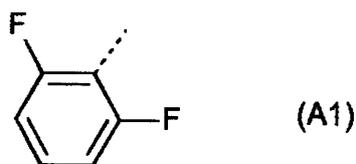
10

20

【0169】

表1は、式(I A)の80種の化合物を示し、式中、Aが、

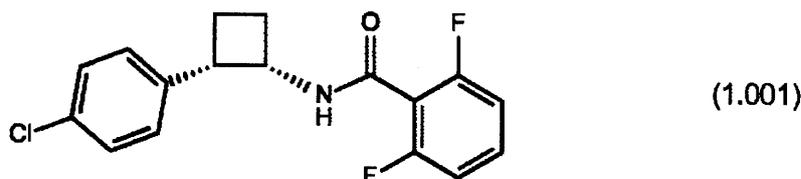
【化71】



30

(2,6-ジフルオロフェニル)であり、ここで、破線が、アミド基への基Aの結合点を示し、Y、R₁、R₁₃、R₁₄およびR₁₅が、表Pの各行に定義されるとおりである。例えば、化合物1.001は、以下の構造を有する。

【化72】

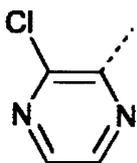


40

【0170】

表2は、式(I A)の80種の化合物を示し、式中、Aが、2-クロロ-3-ピラジニル(A2)であり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄およびR₁₅が、表Pの各行に定義されるとおりである。

【化 7 3】

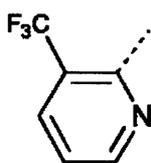


【0171】

表 3 は、式 (I A) の 8 0 種 の 化 合 物 を 示 し、式 中、A が、3 - トリフルオロメチル - 2 - ピリジル (A 3) で あり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ および R₁₅ が、表 P の 各 行 に 定 義 さ れ る と お り で あり である。

10

【化 7 4】

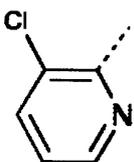


20

【0172】

表 4 は、式 (I A) の 8 0 種 の 化 合 物 を 示 し、式 中、A が、3 - クロロ - 2 - ピリジル (A 4) で あり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ および R₁₅ が、表 P の 各 行 に 定 義 さ れ る と お り で あり である。

【化 7 5】

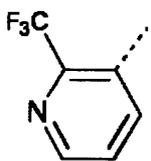


30

【0173】

表 5 は、式 (I A) の 8 0 種 の 化 合 物 を 示 し、式 中、A が、2 - トリフルオロメチル - 3 - ピリジル (A 5) で あり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ および R₁₅ が、表 P の 各 行 に 定 義 さ れ る と お り で あり である。

【化 7 6】



40

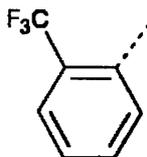
【0174】

表 6 は、式 (I A) の 8 0 種 の 化 合 物 を 示 し、式 中、A が、2 - トリフルオロメチル - フェニル (A 6) で あり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ および R₁₅ が、表 P の 各 行 に 定 義

50

されるとおりである。

【化 77】

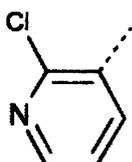


10

【0175】

表 7 は、式 (I A) の 80 種の化合物を示し、式中、A が、2 - クロロ - 3 - ピリジル (A 7) であり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ および R₁₅ が、表 P の各行に定義されたとおりである。

【化 78】

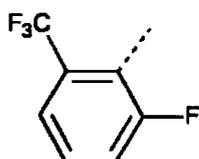


20

【0176】

表 8 は、式 (I A) の 80 種の化合物を示し、式中、A が、2 - フルオロ - 6 - トリフルオロメチル - フェニル (A 8) であり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ および R₁₅ が、表 P の各行に定義されたとおりである。

【化 79】



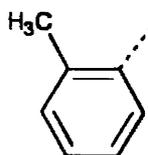
30

【0177】

表 9 は、式 (I A) の 80 種の化合物を示し、式中、A が、2 - トリル (A 9) であり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ および R₁₅ が、表 P の各行に定義されたとおりである。

【化 80】

40



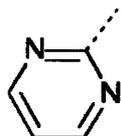
【0178】

表 10 は、式 (I A) の 80 種の化合物を示し、式中、A が、2 - ピリミジニル (A 10) であり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ および R₁₅ が、表 P の各行に定義されたとおり

50

である。

【化 8 1】

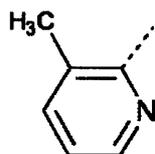


【 0 1 7 9 】

10

表 1 1 は、式 (I A) の 8 0 種 の 化 合 物 を 示 し、式 中、A が、3 - メ チ ル - 2 - ピ リ ジ ル (A 1 1) で あり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ お よ び R₁₅ が、表 P の 各 行 に 定 義 さ れ る と お り で あり である。

【化 8 2】

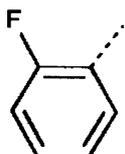


20

【 0 1 8 0 】

表 1 2 は、式 (I A) の 8 0 種 の 化 合 物 を 示 し、式 中、A が、2 - フ ル オ ロ フ ェ ニ ル (A 1 2) で あり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ お よ び R₁₅ が、表 P の 各 行 に 定 義 さ れ る と お り である。

【化 8 3】

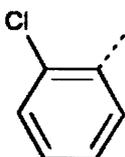


30

【 0 1 8 1 】

表 1 3 は、式 (I A) の 8 0 種 の 化 合 物 を 示 し、式 中、A が、2 - ク ロ ロ フ ェ ニ ル (A 1 3) で あり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ お よ び R₁₅ が、表 P の 各 行 に 定 義 さ れ る と お り である。

【化 8 4】

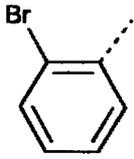


40

【 0 1 8 2 】

表 1 4 は、式 (I A) の 8 0 種 の 化 合 物 を 示 し、式 中、A が、2 - ブ ロ モ フ ェ ニ ル (A 1 4) で あり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ お よ び R₁₅ が、表 P の 各 行 に 定 義 さ れ る と お り である。

【化 8 5】

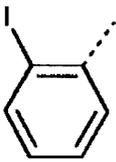


【 0 1 8 3】

表 1 5 は、式 (I A) の 8 0 種 の 化 合 物 を 示 し、式 中、A が、2 - ヨードフェニル (A 1 5) であり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ および R₁₅ が、表 P の 各 行 に 定 義 さ れ る と お り である。

10

【化 8 6】

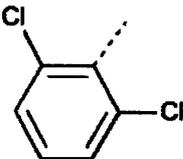


20

【 0 1 8 4】

表 1 6 は、式 (I A) の 8 0 種 の 化 合 物 を 示 し、式 中、A が、2 , 6 - ジクロロフェニル (A 1 6) であり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ および R₁₅ が、表 P の 各 行 に 定 義 さ れ る と お り である。

【化 8 7】

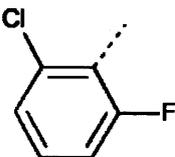


30

【 0 1 8 5】

表 1 7 は、式 (I A) の 8 0 種 の 化 合 物 を 示 し、式 中、A が、2 - クロロ - 6 - フルオロ - フェニル (A 1 7) であり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ および R₁₅ が、表 P の 各 行 に 定 義 さ れ る と お り である。

【化 8 8】

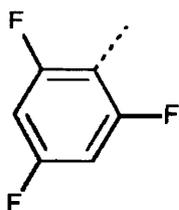


40

【 0 1 8 6】

表 1 8 は、式 (I A) の 8 0 種 の 化 合 物 を 示 し、式 中、A が、2 , 4 , 6 - トリフルオロフェニル (A 1 8) であり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ および R₁₅ が、表 P の 各 行 に 定 義 さ れ る と お り である。

【化 8 9】

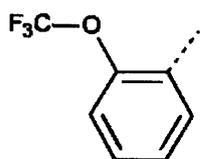


【0187】

10

表19は、式(IA)の80種の化合物を示し、式中、Aが、2-トリフルオロメトキシ-フェニル(A19)であり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄およびR₁₅が、表Pの各行に定義されるとおりである。

【化 9 0】

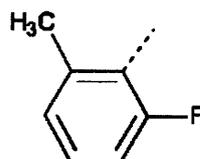


20

【0188】

表20は、式(IA)の80種の化合物を示し、式中、Aが、2-フルオロ-6-メチル-フェニル(A20)であり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄およびR₁₅が、表Pの各行に定義されるとおりである。

【化 9 1】

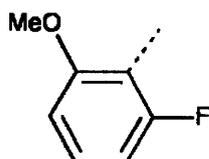


30

【0189】

表21は、式(IA)の80種の化合物を示し、式中、Aが、2-フルオロ-6-メトキシ-フェニル(A21)であり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄およびR₁₅が、表Pの各行に定義されるとおりである。

【化 9 2】



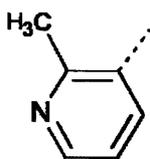
40

【0190】

表22は、式(IA)の80種の化合物を示し、式中、Aが、2-メチル-3-ピリジル(A22)であり、R₁、R₁₃、R₁₄およびR₁₅が、表Pの各行に定義されるとおりである。

50

【化 9 3】

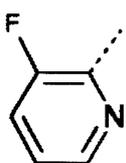


【 0 1 9 1】

表 2 3 は、式 (I A) の 8 0 種 の 化 合 物 を 示 し、式 中、A が、3 - フ ル オ ロ - 2 - ピ リ ジ ル (A 2 3) で あり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ および R₁₅ が、表 P の 各 行 に 定 義 さ れ る と お り で あり である。

10

【化 9 4】

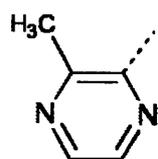


20

【 0 1 9 2】

表 2 4 は、式 (I A) の 8 0 種 の 化 合 物 を 示 し、式 中、A が、3 - メ チ ル - 2 - ピ ラ ジ ニ ル (A 2 4) で あり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ および R₁₅ が、表 P の 各 行 に 定 義 さ れ る と お り で あり である。

【化 9 5】

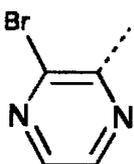


30

【 0 1 9 3】

表 2 5 は、式 (I A) の 8 0 種 の 化 合 物 を 示 し、式 中、A が、3 - ブ ロ モ - 2 - ピ ラ ジ ニ ル (A 2 5) で あり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ および R₁₅ が、表 P の 各 行 に 定 義 さ れ る と お り で あり である。

【化 9 6】

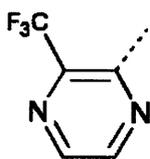


40

【 0 1 9 4】

表 2 6 は、式 (I A) の 8 0 種 の 化 合 物 を 示 し、式 中、A が、3 - ト リ フ ル オ ロ メ チ ル - 2 - ピ ラ ジ ニ ル (A 2 6) で あり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ および R₁₅ が、表 P の 各 行 に 定 義 さ れ る と お り で あり である。

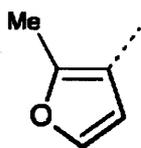
【化 97】



【0195】

表 27 は、式 (IA) の 80 種の化合物を示し、式中、A が、2 - メチル - 3 - フリル (A27) であり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ および R₁₅ が、表 P の各行に定義されるとおりである。

【化 98】

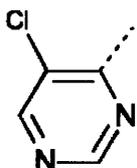


20

【0196】

表 28 は、式 (IA) の 80 種の化合物を示し、式中、A が、5 - クロロ - 4 - ピリミジニル (A28) であり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ および R₁₅ が、表 P の各行に定義されるとおりである。

【化 99】

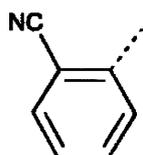


30

【0197】

表 29 は、式 (IA) の 80 種の化合物を示し、式中、A が、2 - シアノフェニル (A29) であり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ および R₁₅ が、表 P の各行に定義されるとおりである。

【化 100】

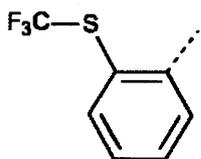


40

【0198】

表 30 は、式 (IA) の 80 種の化合物を示し、式中、A が、2 - トリフルオロメチルチオ - フェニル (A30) であり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ および R₁₅ が、表 P の各行に定義されるとおりである。

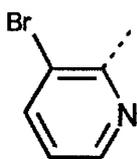
【化101】



【0199】

表31は、式(IA)の80種の化合物を示し、式中、Aが、3-ブロモ-2-ピリジル(A31)であり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄およびR₁₅が、表Pの各行に定義されるとおりである。

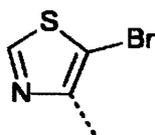
【化102】



【0200】

表32は、式(IA)の80種の化合物を示し、式中、Aが、5-ブロモ-4-チアゾリル(A32)であり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄およびR₁₅が、表Pの各行に定義されるとおりである。

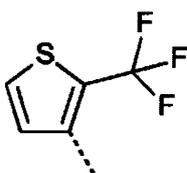
【化103】



【0201】

表33は、式(IA)の80種の化合物を示し、式中、Aが、2-トリフルオロメチル-3-チエニル(A33)であり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄およびR₁₅が、表Pの各行に定義されるとおりである。

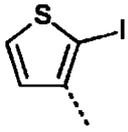
【化104】



【0202】

表34は、式(IA)の80種の化合物を示し、式中、Aが、2-ヨード-3-チエニル(A34)であり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄およびR₁₅が、表Pの各行に定義されるとおりである。

【化105】

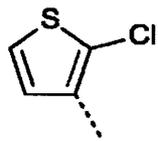


【0203】

表35は、式(IA)の80種の化合物を示し、式中、Aが、2-クロロ-3-チエニル(A35)であり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄およびR₁₅が、表Pの各行に定義されるとおりである。

10

【化106】

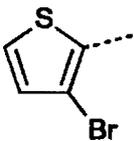


20

【0204】

表36は、式(IA)の80種の化合物を示し、式中、Aが、3-ブromo-2-チエニル(A36)であり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄およびR₁₅が、表Pの各行に定義されるとおりである。

【化107】

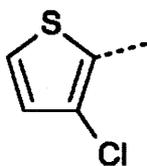


30

【0205】

表37は、式(IA)の80種の化合物を示し、式中、Aが、3-クロロ-2-チエニル(A37)であり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄およびR₁₅が、表Pの各行に定義されるとおりである。

【化108】

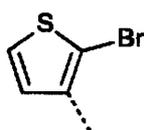


40

【0206】

表38は、式(IA)の80種の化合物を示し、式中、Aが、2-ブromo-3-チエニル(A38)であり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄およびR₁₅が、表Pの各行に定義されるとおりである。

【化 1 0 9】

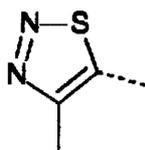


【 0 2 0 7】

表 3 9 は、式 (I A) の 8 0 種 の 化 合 物 を 示 し、式 中、A が、4 - メ チ ル - 5 - [1 , 2 , 3] - チ ア ジ ア ゾ リ ル (A 3 9) で あり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ お よ び R₁₅ が、表 P の 各 行 に 定 義 さ れ る と お り で あり である。

10

【化 1 1 0】

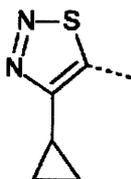


【 0 2 0 8】

表 4 0 は、式 (I A) の 8 0 種 の 化 合 物 を 示 し、式 中、A が、4 - シ ク ロ プ ロ ピ ル - 5 - [1 , 2 , 3] - チ ア ジ ア ゾ リ ル (A 4 0) で あり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ お よ び R₁₅ が、表 P の 各 行 に 定 義 さ れ る と お り で あり である。

20

【化 1 1 1】

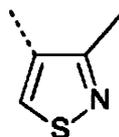


30

【 0 2 0 9】

表 4 1 は、式 (I A) の 8 0 種 の 化 合 物 を 示 し、式 中、A が、3 - メ チ ル - 4 - イ ソ チ ア ゾ リ ル (A 4 1) で あり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ お よ び R₁₅ が、表 P の 各 行 に 定 義 さ れ る と お り で あり である。

【化 1 1 2】

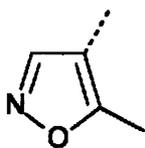


40

【 0 2 1 0】

表 4 2 は、式 (I A) の 8 0 種 の 化 合 物 を 示 し、式 中、A が、5 - メ チ ル - 4 - イ ソ オ キ サ ゾ リ ル (A 4 2) で あり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ お よ び R₁₅ が、表 P の 各 行 に 定 義 さ れ る と お り で あり である。

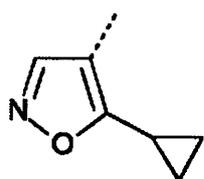
【化 1 1 3】



【0 2 1 1】

表 4 3 は、式 (I A) の 8 0 種 の 化 合 物 を 示 し、式 中、A が、5 - シ ク ロ プ ロ ピ ル - 4 - イ ソ オ キ サ ゾ リ ル (A 4 3) で あり、Y、R₁、R 1 3、R 1 4 お よ び R 1 5 が、表 P の 各 行 に 定 義 さ れ る と お り で あり である。

【化 1 1 4】

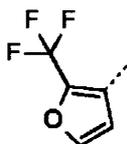


20

【0 2 1 2】

表 4 4 は、式 (I A) の 8 0 種 の 化 合 物 を 示 し、式 中、A が、2 - (ト リ フ ル オ ロ メ チ ル) フ ラ ン - 3 - イ ル (A 4 4) で あり、Y、R₁、R 1 3、R 1 4 お よ び R 1 5 が、表 P の 各 行 に 定 義 さ れ る と お り で あり である。

【化 1 1 5】

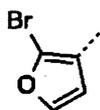


30

【0 2 1 3】

表 4 5 は、式 (I A) の 8 0 種 の 化 合 物 を 示 し、式 中、A が、2 - ブ ロ モ フ ラ ン - 3 - イ ル (A 4 5) で あり、Y、R₁、R 1 3、R 1 4 お よ び R 1 5 が、表 P の 各 行 に 定 義 さ れ る と お り で あり である。

【化 1 1 6】

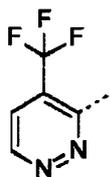


40

【0 2 1 4】

表 4 6 は、式 (I A) の 8 0 種 の 化 合 物 を 示 し、式 中、A が、4 - (ト リ フ ル オ ロ メ チ ル) ピ リ ダ ジ ン - 3 - イ ル (A 4 6) で あり、Y、R₁、R 1 3、R 1 4 お よ び R 1 5 が、表 P の 各 行 に 定 義 さ れ る と お り で あり である。

【化 1 1 7】

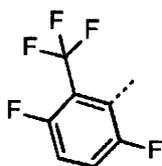


【 0 2 1 5】

10

表 4 7 は、式 (I A) の 8 0 種 の 化 合 物 を 示 し、式 中、A が、3 , 6 - ジ フ ル オ ロ - 2 - (ト リ フ ル オ ロ メ チ ル) フ ェ ニ ル (A 4 7) で あり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ および R₁₅ が、表 P の 各 行 に 定 義 さ れ る と お り で あり である。

【化 1 1 8】

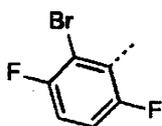


20

【 0 2 1 6】

表 4 8 は、式 (I A) の 8 0 種 の 化 合 物 を 示 し、式 中、A が、2 - ブ ロ モ - 3 , 6 - ジ フ ル オ ロ フ ェ ニ ル (A 4 8) で あり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ および R₁₅ が、表 P の 各 行 に 定 義 さ れ る と お り で あり である。

【化 1 1 9】

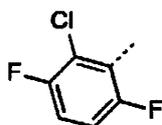


30

【 0 2 1 7】

表 4 9 は、式 (I A) の 8 0 種 の 化 合 物 を 示 し、式 中、A が、2 - ク ロ ロ - 3 , 6 - ジ フ ル オ ロ フ ェ ニ ル (A 4 9) で あり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ および R₁₅ が、表 P の 各 行 に 定 義 さ れ る と お り で あり である。

【化 1 2 0】

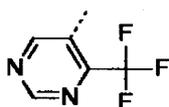


40

【 0 2 1 8】

表 5 0 は、式 (I A) の 8 0 種 の 化 合 物 を 示 し、式 中、A が、4 - (ト リ フ ル オ ロ メ チ ル) ピ リ ミ ジ ン - 5 - イ ル (A 5 0) で あり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ および R₁₅ が、表 P の 各 行 に 定 義 さ れ る と お り で あり である。

【化 1 2 1】

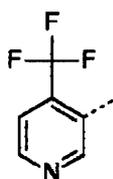


【 0 2 1 9】

表 5 1 は、式 (I A) の 8 0 種 の 化 合 物 を 示 し、式 中、A が、4 - (トリフルオロメチル) ピリダ - 3 - イル (A 5 1) で あり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ および R₁₅ が、表 P の 各 行 に 定 義 さ れ る と お り で あり 。

10

【化 1 2 2】

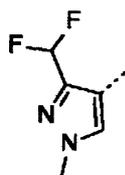


20

【 0 2 2 0】

表 5 2 は、式 (I A) の 8 0 種 の 化 合 物 を 示 し、式 中、A が、3 - (ジフルオロメチル) - 1 - メチル - ピラゾール - 4 - イル (A 5 2) で あり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ および R₁₅ が、表 P の 各 行 に 定 義 さ れ る と お り で あり 。

【化 1 2 3】

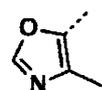


30

【 0 2 2 1】

表 5 3 は、式 (I A) の 8 0 種 の 化 合 物 を 示 し、式 中、A が、4 - メチルオキサゾール - 5 - イル (A 5 3) で あり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ および R₁₅ が、表 P の 各 行 に 定 義 さ れ る と お り で あり 。

【化 1 2 4】

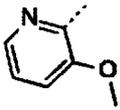


40

【 0 2 2 2】

表 5 4 は、式 (I A) の 8 0 種 の 化 合 物 を 示 し、式 中、A が、3 - メトキシピリダ - 2 - イル (A 5 4) で あり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ および R₁₅ が、表 P の 各 行 に 定 義 さ れ る と お り で あり 。

【化 1 2 5】

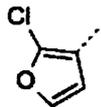


【0 2 2 3】

表 5 5 は、式 (I A) の 8 0 種 の 化 合 物 を 示 し、式 中、A が、2 - クロロ フ ラ ン - 3 - イ ル (A 5 5) で あり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ お よ び R₁₅ が、表 P の 各 行 に 定 義 さ れ る と お り で あり である。

10

【化 1 2 6】

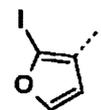


【0 2 2 4】

表 5 6 は、式 (I A) の 8 0 種 の 化 合 物 を 示 し、式 中、A が、2 - ヨ ー ド フ ラ ン - 3 - イ ル (A 5 6) で あり、Y、R₁、R₁₃、R₁₄ お よ び R₁₅ が、表 P の 各 行 に 定 義 さ れ る と お り で あり である。

20

【化 1 2 7】



【0 2 2 5】

表 1 ~ 5 6 中 の 化 合 物 は、全 て の 異 性 体、互 変 異 性 体 お よ び そ れ ら の 混 合 物 (上 に 示 さ れ る シ ス / ト ラ ン ス 異 性 体 を 含 む) を 含 む。

30

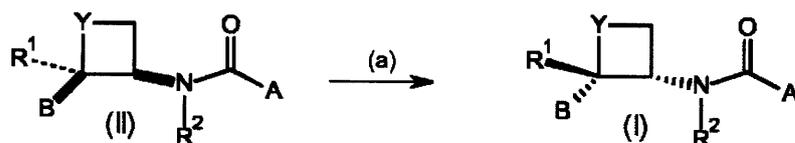
【0 2 2 6】

本 発 明 の 化 合 物 は、ス キ ー ム 1 ~ 9 に 示 さ れ る 様 々 な 方 法 に よ っ て 作 製 さ れ 得 る。

【0 2 2 7】

【化 1 2 8】

スキーム1



40

ス キ ー ム 1 は、式 (I) の 化 合 物 を 提 供 す る 方 法 を 提 供 す る。こ れ ら の 方 法 の そ れ ぞ れ が、本 発 明 の 一 部 を 成 す。

【0 2 2 8】

工 程 (a)

式 (I) の 化 合 物 は、公 知 の 方 法 に よ っ て、例 え ば、光 学 活 性 溶 媒 か ら の 再 結 晶 化 に よ っ て、キ ラ ル 吸 着 剤 に お け る ク ロ マ ト グ ラ フ ィ ー、例 え ば ア セ チ ル セ ル ロ ー ス に お け る 高

50

速液体クロマトグラフィー（HPLC）によって、好適な微生物を用いて、特定の酵素による切断によって、例えばキラルクラウンエーテルを用いた包接化合物の形成によって（その場合、1つのみの鏡像異性体が錯体化される）、またはジアステレオマー塩への転化によって、例えば塩基性の最終生成物ラセミ化合物を、カルボン酸、例えばショウノウ酸、酒石酸もしくはリンゴ酸、またはスルホン酸、例えばカンファースルホン酸などの光学活性酸と反応させ、このように得られるジアステレオマー混合物を分離することによって、例えば、異なる溶解性に基づいた分別結晶により、ジアステレオマーを得て、それから、所望の鏡像異性体を、好適な物質、例えば塩基性物質の作用によって放出し得ることによって、式（I）の化合物とその鏡像異性体とのラセミ混合物である式（II）の化合物の分解によって調製され得る。

10

【0229】

式（II）の化合物は、以下に記載される技術を用いて、または国際公開第2013/143811号パンフレットに記載される方法によって調製され得る。

【0230】

合物、式 (IX) の化合物および式 (X) の化合物を提供する方法を提供する。これらの方法のそれぞれが、本発明の一部を成す。

【0231】

工程 (b)

式 (III) の化合物は、チタンテトラアルコキシドおよびアンモニアによる処理、続いて、式 A - CO - Cl (式中、A が、式 (I) の化合物について本明細書に定義されるとおりである) の酸塩化物による処理によって、式 (IV) の化合物から調製され得る。

【0232】

式 (III) の化合物はまた、トリアルキルアルミニウムおよび式 A - CO - NH₂ (式中、A が、式 (I) の化合物について本明細書に定義されるとおりである) のアミドによる処理によって、式 (IV) の化合物から調製され得る。

10

【0233】

あるいは、式 (III) の化合物は、ブレンステッド酸、例えば p - トルエンスルホン酸の存在下で、例えばトルエンによる水の共沸蒸留を行うことによって、式 (IV) の化合物および式 A - CO - NH₂ (式中、A が、式 (I) の化合物について本明細書に定義されるとおりである) のアミドから調製され得る。

【0234】

工程 (c)

式 (IIa) の化合物は、式 (III) の化合物の還元によって調製され得る。典型的な還元剤は、触媒の存在下における水素分子である。典型的な触媒は、遷移金属またはそれらの塩または錯体である。ラセミまたはアキラル触媒の使用により、式 (IIa) の化合物が得られる。

20

【0235】

工程 (d)

式 (Ia) の化合物は、触媒の存在下で水素分子を用いて、式 (III) の化合物の還元によって調製され得る。キラルまたはエナンチオリッチな (enantiomeriched) 触媒は、式 (Ia) の化合物を調製するのに使用され得る。エナミドをエナンチオリッチなアミドへと還元するのに使用され得る触媒の説明が、Hu, X - P., Zheng, Z., Chiral Amine Synthesis, Edited by Nugent, T. C. (2010), 273 - 298; 同様に Nugent, T. C.; El - Shazly, M. Advanced Synthesis & Catalysis (2010), 352 (5), 753 - 819; 同様に Genet, J. P. ACS Symposium Series (1996), 641 (Reductions in Organic Synthesis), 31 - 51に見られる。ルテニウム触媒を用いた還元の例が、Noyori et al., J. Org. Chem. 1994, 59, 297 - 310に示される。

30

【0236】

工程 (e)

式 (Ia) の化合物は、工程 (a) で上述される方法と同様の方法を用いて、式 (II) の化合物の分解によって調製され得る。

40

【0237】

工程 (f)

式 (III) の化合物はまた、式 B - M (式中、B が、式 (I) の化合物について本明細書に定義されるとおりであり、M が、金属または半金属である) のアリアル化剤による、式 (V) (式中、Xa が、ハロゲン、好ましくは塩素、臭素またはヨウ素であり、A が、式 (I) の化合物について本明細書に定義されるとおりである) の化合物の処理によって形成され得る。B - M の例は、アリアルリチウム、アリアルグリニャール、アリアル亜鉛ハロゲン化物、アリアルボロン酸またはボロネートまたはアリアルトリメチルシランである。(V) による B - M のカップリングは、触媒反応によって補助される。典型的な触媒は、遷移金属触媒である。典型的な遷移金属触媒は、パラジウム、ニッケル、コバルト

50

、または鉄の塩である。これらの塩は、ホスフィン、アミンまたはカルベンなどのリガンドと錯体を形成することが多い。

【0238】

工程 (g)

式 (V) の化合物は、ハロゲン化剤による、式 (V I) (式中、A が、式 (I) の化合物について本明細書に定義されるとおりである) の化合物の処理によって調製され得る。一般的なハロゲン化剤は、N - プロモスクシンイミド、N - クロロスクシンイミド、N - ヨードスクシンイミド、C l 2、B r 2 および I 2 である。

【0239】

工程 (h)

式 (V I) の化合物は、塩基による、式 (V I I) (式中、A が、式 (I) の化合物について本明細書に定義されるとおりである) の化合物の処理によって調製され得る。この変換に使用され得る典型的な塩基は、金属アルコキシド、金属水素化物、および金属アミドである。好ましい塩基は、金属アルコキシド、特に、ナトリウムアルコキシド、最も特に、ナトリウム t - ブトキシドである。

【0240】

工程 (i)

式 (V I I) の化合物は、トリエチルアミン、ヒューニツヒ塩基、炭酸水素ナトリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、ピリジンまたはキノリン、好ましくはトリエチルアミンなどの塩基の存在下で、一般に、ジエチルエーテル、T B M E、T H F、ジクロロメタン、クロロホルム、D M F または N M P などの溶媒中で、10 分間 ~ 48 時間、好ましくは 12 ~ 24 時間にわたって、0 から還流温度、好ましくは 20 ~ 25 で、式 (X X I)

$A - C(=O) - R^*(X X I)$

(式中、A が、式 I で定義されるとおりであり、 R^* が、ハロゲン、ヒドロキシルまたは C_{1-6} アルコキシ、好ましくはクロロである) のアシル化剤による 1 - シアノ - シクロブタンアミンのアシル化によって調製され得る。

【0241】

R^* がヒドロキシルである場合、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ェート、ビス - (2 - オキソ - 3 - オキサゾリジニル) - ホスフィン酸塩化物 (B O P - C I)、N, N' - ジシクロヘキシルカルボジイミド (D C C) または 1, 1' - カルボニル - ジイミダゾール (C D I) などのカップリング剤が使用され得る。

【0242】

工程 (j)

式 (V I) の化合物はまた、塩基を用いて、式 (V I I I) の化合物の選択的加水分解によって調製され得る。この変換に使用され得る典型的な塩基は、金属アルコキシド、金属炭酸塩である。あるいは、式 (V I I I) の化合物は、エタノールまたはイソプロパノールなどのアルコール中で加熱され得る。

【0243】

工程 (k)

式 (V I I I) の化合物は、工程 (i) で上述される方法を用いて、式 (X X I) のアシル化剤による式 (I X) の化合物のアシル化によって調製され得る。

【0244】

工程 (l)

式 (I X) の化合物は、塩基を用いて、式 (X) の化合物の処理によって調製され得る。この変換に使用され得る典型的な塩基は、金属アルコキシド、金属水素化物、および金属アミドである。好ましい塩基は、金属アルコキシド、特に、ナトリウムアルコキシド、最も特に、ナトリウム t - ブトキシドである。

【0245】

10

20

30

40

50

工程 (m)

式 (X) の化合物は、酸の使用によって、公知の化合物 1 - (1 - イソシアノシクロブチル) スルホニル - 4 - メチル - ベンゼンの加水分解によって調製され得る。この変換に使用され得る典型的な酸は、塩酸、硫酸などの鉱酸、または酢酸もしくはクエン酸などのカルボン酸である。

【 0 2 4 6 】

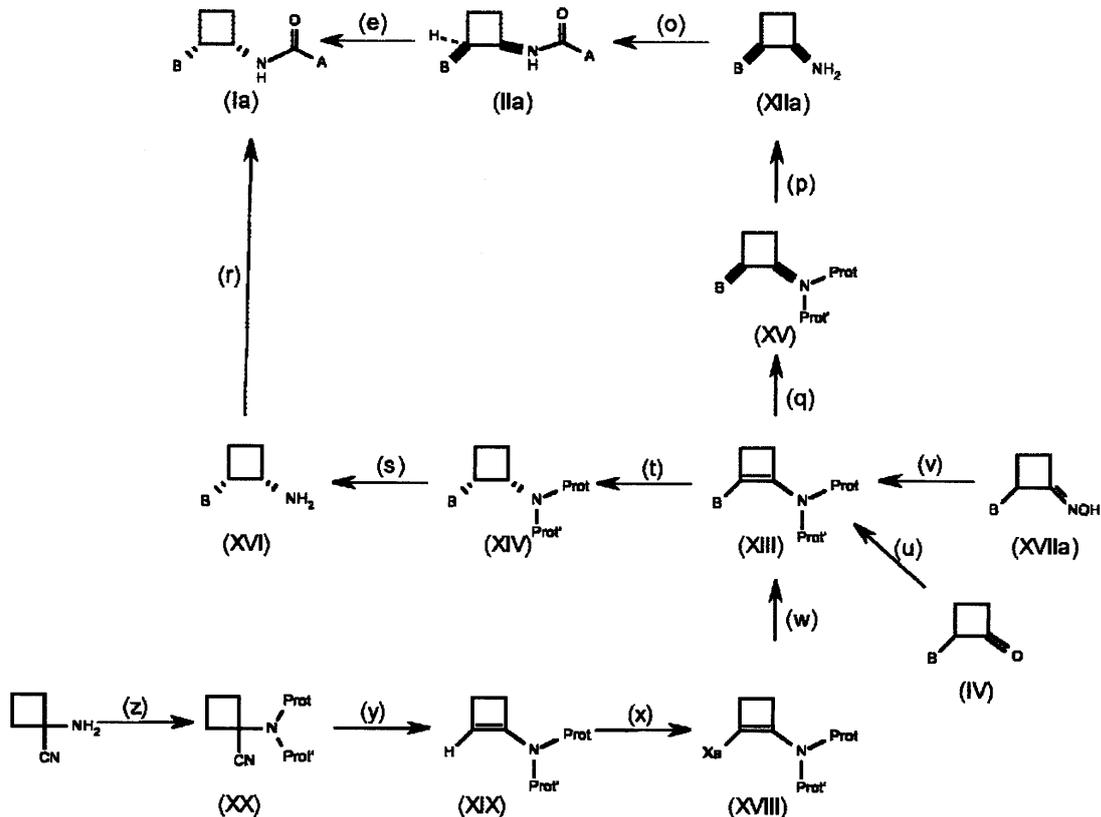
工程 (n)

式 (I I I) の化合物はまた、ジアルキルアルミニウムヒドリドによる式 (X I) (式中、A が、式 (I) の化合物について本明細書に定義されるとおりである) の化合物の処理、続いて、式 (I V) の化合物による処理および塩化アセチルなどの酸塩化物、無水酢酸もしくは無水トリフルオロ酢酸などの酸無水物または p - トルエンシルホニルクロリドなどのスルホニルクロリドによるさらなる処理によって調製され得る。

【 0 2 4 7 】

【 化 1 3 0 】

スキーム3



スキーム3は、式 (I a) の化合物、式 (I I a) の化合物、式 (X I I) (式中、Y が C H 2 であり、R 1 が H であり、R 2 が H である) の化合物である式 (X I I a) の化合物、式 (X I I I) の化合物、式 (X I V) の化合物 (式中、P r o t および P r o t ' が、式 (X I I I) の化合物について本明細書に定義されるとおりである)、式 (X V) の化合物 (式中、P r o t および P r o t ' が、式 (X I I I) の化合物について本明細書に定義されるとおりである)、式 (X V I) の化合物 (式中、P r o t および P r o t ' が、式 (X I I I) の化合物について本明細書に定義されるとおりである)、式 (X V I I I) の化合物、式 (X I X) の化合物 (式中、P r o t および P r o t ' が、式 (X I I I) の化合物について本明細書に定義されるとおりである) および式 (X X) の化合物を提供する方法を提供する。これらの方法のそれぞれが、本発明の一部を成す。

10

20

30

40

50

【0248】

工程(o)

式(IIa)の化合物はまた、工程(i)で上述される方法を用いて、式(XXI)のアシル化剤による、式(XIIa)のアミンの処理によって形成され得る。

【0249】

式(XIIa)の化合物は、国際公開第2013/143811号パンフレットに記載されるように、または以下に記載されるように調製され得る。

【0250】

工程(p)

式(XIIa)の化合物はまた、式(XV)の化合物の脱保護によって形成され得る。保護されたアミン基は、例えば、P. G. M. Wuts and T. W. Greene in Greene's Protective Groups in Organic Synthesis 4th Edn. Wiley 2007. pp 696-926において周知である。脱保護の方法は、保護基に応じて決まり、Wuts and Greeneにおいて周知であり、それに記載されている。好ましい保護基は、アミドおよびカルバメートである。

10

【0251】

工程(q)

式(XV)の化合物は、式(XIII)の化合物の還元によって調製される。この還元は、好ましくは触媒の存在下で、水素分子を用いて行われるのが好ましい。触媒は、好ましくは金属塩または金属錯体であり、ここで、金属は、好ましくは遷移金属(例えば、Ir、Rh、Pd、NiおよびRu)である。アキラルまたはラセミ触媒が、式(XV)の化合物をもたらす。

20

【0252】

工程(r)

式(Ia)の化合物はまた、工程(i)で上述される方法を用いて、式(XXI)のアシル化剤による、式(XVI)(式中、Bが、式(I)の化合物について本明細書に定義されるとおりである)の化合物の処理によって形成され得る。

【0253】

工程(s)

式(XVI)の化合物はまた、式(XIV)の化合物の脱保護によって形成される。保護されたアミン基は、例えば、P. G. M. Wuts and T. W. Greene in Greene's Protective Groups in Organic Synthesis 4th Edn. Wiley 2007. pp 696-926において周知である。脱保護の方法は、保護基に応じて決まり、Wuts and Greeneにおいて周知であり、それに記載されている。好ましい保護基は、アミドおよびカルバメートである。

30

【0254】

工程(t)

式(XIV)の化合物は、式(XIII)の化合物の還元によって調製される。この還元は、水素分子、好ましくは触媒の存在下で、水素分子を用いて行われるのが好ましい。触媒は、好ましくは金属塩または金属錯体であり、ここで、金属は、好ましくは遷移金属(例えば、Ir、Rh、Pd、NiおよびRu)である。工程(d)に記載されるものなどのエナンチオリッチな触媒が、式(XIV)の化合物をもたらす。

40

【0255】

工程(u)

式(XIII)の化合物は、アンモニアおよびチタンテトラアルコキシドによる、式(IV)の化合物の処理、続いて、誘導体化剤による処理によって調製され得る。好ましい誘導体化剤は、酸塩化物および無水物である。この方法の例が、Reeves et al, Angew. Chem. Int. Ed., 2012, 51, 1400-1404に記

50

載されている。

【0256】

工程(v)

式(XVII)の化合物はまた、アシル化剤の存在下で、還元剤による、式(XVII) (式中、YがCH₂であり、R₁が水素である)の化合物である式(XVIIa)の化合物の処理によって形成され得る。好ましい還元剤は、鉄金属、鉄II塩またはホスフィンである。好ましいアシル化剤は無水酢酸である。この方法の例が、Guan, Z-H. et al. J. Org. Chem. (2011), 76(1), 339-341、およびその中に引用される参考文献に見られる。

【0257】

工程(w)

式(XVII)の化合物はまた、式B-M(式中、Bが、式Iにおいて定義されるとおりであり、Mが、金属または半金属である)のアリール化剤による、式(XVII)の化合物の処理によって形成され得る。B-Mの例は、アリールリチウム、アリールグリニャール、アリール亜鉛ハロゲン化物、アリールボロン酸またはボロネート、またはアリールトリメチルシランである。(XVII)とのB-Mのカップリングは、触媒反応によって補助される。典型的な触媒は、遷移金属触媒である。典型的な遷移金属触媒は、パラジウム、ニッケル、コバルト、または鉄の塩である。これらの塩は、ホスフィン、アミンまたはカルベンなどのリガンドと錯体を形成することが多い。

【0258】

工程(x)

式(XVII)の化合物は、ハロゲン化剤による式(XIX)の化合物の処理によって調製され得る。一般的なハロゲン化剤は、N-プロモスクシンイミド、N-クロロスクシンイミド、N-ヨードスクシンイミド、Cl₂、Br₂、およびI₂である。

【0259】

工程(y)

式(XIX)の化合物は、塩基による式(XIX)の化合物の処理によって調製され得る。この変換に使用され得る典型的な塩基は、金属アルコキシド、金属水素化物、および金属アミドである。好ましい塩基は、金属アルコキシド、特に、ナトリウムアルコキシド、最も特に、ナトリウムt-ブトキシドである。

【0260】

工程(z)

式(XIX)の化合物は、保護基ProtおよびProt'による1-シアノ-シクロブタンアミンの保護によって調製され得る。保護されたアミン基は、例えば、P. G. M. Wuts and T. W. Greene in Greene's Protective Groups in Organic Synthesis 4th Edn. Wiley 2007. pp 696-926において周知である。保護の方法は、保護基に応じて決まり、Wuts and Greeneにおいて周知であり、それに記載されている。好ましい保護基は、アミドおよびカルバメートである。

【0261】

10

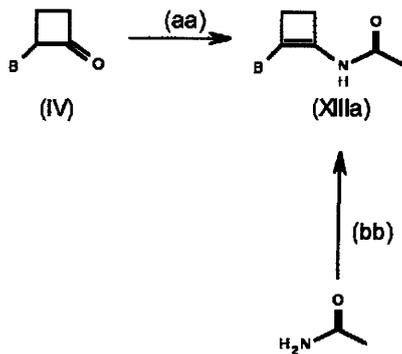
20

30

40

【化 1 3 1】

スキーム4



10

スキーム4は、式(XIIIa) (式中、Prot'が水素であり、ProtがCOR17であり、ここで、R17がメチルである)の化合物である式(XIIIa)の化合物を提供する方法を提供する。これらの方法のそれぞれが、本発明の一部を成す。

【0262】

工程(a)

20

式(XIIIa)の化合物は、トリアルキルアルミニウムおよびアセトアミドによる処理によって、式(IV)の化合物から調製され得る。

【0263】

あるいは、式(XIIIa)の化合物は、ブレンステッド酸、例えばp-トルエンスルホン酸の存在下で、例えばトルエンによる水の共沸蒸留を行うことによって、式(IV)の化合物およびアセトアミドから調製され得る。

【0264】

工程(b)

式(XIIIa)の化合物はまた、ジアルキルアルミニウムヒドライドによるアセトアミドの処理、続いて、式(IV)の化合物による処理、および塩化アセチルなどの酸塩化物、無水酢酸もしくは無水トリフルオロ酢酸などの酸無水物またはp-トルエンスルホンクロリドなどのスルホンクロリドによるさらなる処理によって調製され得る。

30

【0265】

化ナトリウムなどの塩基による式 (X X I I) の化合物の処理によって調製され得る。

【 0 2 6 7 】

工程 (d d)

式 (X X I I) の化合物は、水酸化ナトリウムなどの塩基による式 (X X V) の化合物の処理によって調製され得る。

【 0 2 6 8 】

工程 (e e)

式 (X I I I b) の化合物はまた、塩基による式 (X X I I I) の化合物の処理によって調製され得る。

【 0 2 6 9 】

工程 (f f)

式 (X X I I I) の化合物は、水および酸または塩基による式 (X X I V) の化合物の処理によって調製され得る。

【 0 2 7 0 】

工程 (g g)

式 (X X I V) の化合物は、DMSOと無水トリフルオロ酢酸との組合せなどの酸化剤による式 (X X I I) の化合物の処理によって調製され得る。

【 0 2 7 1 】

工程 (h h)

式 (I I I) の化合物は、式 A ~ M (式中、A が、式 (I) の化合物について本明細書に定義されるとおりであり、M が、金属または半金属である) の化合物による式 (X X I V) の化合物の処理によって調製され得、例えば、式 A ~ M の化合物は、以下に限定はされないが、アリアルまたはヘテロアリアルグリニャール試薬、アリアルまたはヘテロアリアルリチウム、アリアルまたはヘテロアリアル亜鉛ハロゲン化物であり得る。

【 0 2 7 2 】

工程 (i i)

式 (I I I) の化合物はまた、パラジウム (0) などの触媒およびホスフィンリガンドの存在下で、または酢酸カリウムまたは炭酸セシウムなどの塩基の存在下で、式 A ~ G (式中、A が、式 (I) の化合物について本明細書に定義されるとおりであり、G が、ハロゲン、ペルフルオロスルホネートまたはジアゾニウム塩である) の化合物によって式 (X X I I) の化合物を処理することによって調製され得る。

【 0 2 7 3 】

工程 (j j)

式 (X X V) の化合物は、トルエンスルホニルメチルイソシアニドおよび塩基による、式 (X X V I) (式中、B が、式 (I) の化合物について本明細書に定義されるとおりであり、各 Z が、独立して、ハロゲン、メシレート、トシレートまたは任意の他の脱離基であり得る) の化合物の処理によって調製され得る。

【 0 2 7 4 】

工程 (k k)

式 (X X V I) の化合物は、式 (X X V I I) (式中、B が、式 (I) の化合物について本明細書に定義されるとおりであり、各 Z が、独立して、ハロゲン、メシレート、トシレートまたは任意の他の脱離基であり得る) の化合物の処理によって調製され得る。例えば、Z が塩素である場合、式 (X X V I) の化合物は、脱水剤および塩化チオニル、塩化オキサリル、四塩化炭素およびトリフェニルホスフィン、オキシ塩化リン、塩化シアニル、塩酸または三塩化リンなどの塩素源によって式 (X X V I I) の化合物を処理することによって得られる。Z が、メシレートまたはトシレートである場合、式 (X X V I) の化合物は、それぞれ、メタンスルホニルクロリドまたはパラトルエンスルホニルクロリドによって式 (X X V I I) の化合物を処理することによって得られる。

【 0 2 7 5 】

工程 (l l)

10

20

30

40

50

式 (X X V I I) の化合物は、還元剤による式 (X X V I I I) (式中、B が、式 (I) の化合物について本明細書に定義されるとおりである) の化合物の処理によって調製され得る。

【0276】

当業者は、式 (X X V) の化合物を処理するのに使用される塩基の選択、ならびに選択される他の条件とともに式 (X X V) の化合物中の B の性質により、式 (X X I I) の化合物または式 (X X I I I) の化合物のいずれが形成されるかが決まることを理解するであろう。さらに、当業者は、工程 (j j)、(d d) および (c c) または (j j)、(f f) および (e e) を、その場で行うことができ、式 (X X V)、(X X I I) または (X X I I I) の化合物が、単離されてもよいが、これは必須ではないことを理解するであらう。

10

【0277】

工程 (m m)

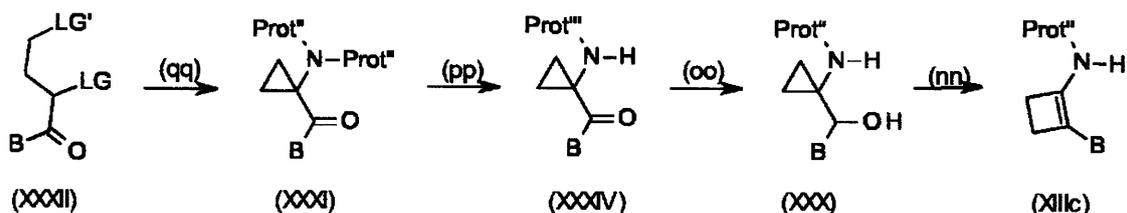
式 (X I I I b) の化合物はまた、 $BF_3 \cdot Et_2O$ 、 $TiCl_4$ などのルイス酸、または有機溶媒に溶解された HCl 、もしくは硫酸などのブレンステッド酸による式 (X X I X) の化合物の処理によって調製され得る。式 (X X I X) (式中、B が、式 (I) の化合物について本明細書に定義されるとおりである) の化合物は、Harms, R.; Schoellkopf, U.; Muramatsu, M. Justus Liebigs Ann. Chem. 1978, 1194 - 201 に記載されるように、式 (X X X) (式中、Prot' がホルミルを表す) の化合物である式 (X X X a) の化合物の脱水、または式 $B - CHO$ (式中、B が、式 (I) の化合物について本明細書に定義されるとおりである) の化合物によるシクロプロピルイソニトリルのアニオンの縮合によって調製され得る。

20

【0278】

【化133】

スキーム6



30

スキーム6は、式 (X X X I) の化合物、式 (X X X I V) の化合物、式 (X X X) の化合物、および式 (X I I I c) の化合物 (式中、Prot' が、式 (X X X I) の化合物について本明細書に定義されるとおりである) を提供する方法を提供する。これらの方法のそれぞれが、本発明の一部を成す。

40

【0279】

工程 (n n)

式 (X I I I c) の化合物は、硫酸、もしくは有機溶媒中の HCl などのブレンステッド酸、または $BF_3 \cdot Et_2O$ などのルイス酸の存在下で、好適な溶媒、または無水酢酸または塩化アセチル中の、塩化チオニルまたは三酸化硫黄ピリジン錯体 ($Py \cdot SO_3$) などの脱水剤による式 (X X X) の化合物の処理によって調製され得る。

【0280】

工程 (o o)

式 (X X X) の化合物は、例えば水素化ホウ素ナトリウムまたは水素化アルミニウムリチウムなどの好適な還元剤による、式 (X X X I V) の化合物のケトン基の還元によって

50

調製され得る。

【0281】

工程 (pp)

式 (XXXIV) の化合物は、1つの Prot' ' 基の脱保護によって、式 (XXXI) の化合物から入手され得る。例えば Prot' ' がアミドである場合、それは、例えば R17 が水素を表す場合、反応の最後に水酸化ナトリウムの水溶液を加えることによって除去され得る。水酸化ナトリウムが、環化のための塩基として選択された場合、この工程は、ワンポット手順で工程 (qq) と一緒に行われ得る。過剰な水酸化ナトリウムを使用することにより、環化の前に脱保護された材料が、式 (XXXIV) の化合物中でさらに変換されることが確実になる。

10

【0282】

工程 (qq)

式 (XXXI) (式中、例えば、Prot' ' がアミドである) の化合物は、 $(R17CO)_2N-M$ (式中、R17 が、水素、C1~C4 アルキル、C1~C4 ハロアルキル、C1~C4 アルコキシアルキル、C2~C4 アルケニル、ベンジル、1つ以上の R18 で任意に置換されるフェニルを表し；ここで、各 R18 が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C1~C4 - アルキル、C1~C4 - ハロアルキル、C1~C4 - アルコキシ、C1~C4 - ハロアルコキシ、C1~C4 - ハロアルキルチオ、またはニトロを表し；および - M が、例えば、以下に限定はされないが、ナトリウムまたはカリウムなどの金属または半金属である) による、式 (XXXII) (式中、LG および LG' がそれぞれ、独立して、ハロゲン、メシレート、トシレートまたは任意の他の通常の脱離基から選択される) の化合物の処理によって調製され得る。塩基の存在は、置換が起こった後、環化に必要とされ、塩基は、例えば、以下に限定はされないが、ナトリウムもしくはカリウムの炭酸塩、または水酸化ナトリウムもしくは水酸化カリウムなどのブレンステッド塩基であり得る。塩基はまた、過剰な $(R17CO)_2N-M$ であり得る。

20

【0283】

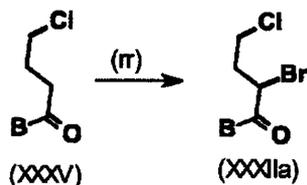
水酸化ナトリウムが、環化のための塩基として選択される場合、工程 (pp) は、ワンポット手順で工程 (qq) と一緒に行われ得る。過剰な水酸化ナトリウムを使用することにより、環化の前に脱保護された材料が、式 (XXXIV) の化合物中でさらに変換されることが確実になる。

30

【0284】

【化134】

スキーム7



40

スキーム7は、式 (XXXII) (式中、LG' がクロロであり、LG がブromoである) の化合物である式 (XXXIIa) の化合物を提供する方法を提供する。これらの方法のそれぞれが、本発明の一部を成す。

【0285】

工程 (rr)

式 (XXXIIa) の化合物は、ハロゲンアルカンなどの好適な不活性溶媒中の、酢酸中の触媒臭化水素酸の存在下における、臭素分子による処理による、ケトン (XXXV) (式中、B が、式 (I) の化合物について本明細書に定義されるとおりである) (例えば、[Brean, R.N.; Hulcoop, D.G.; Gooding, S.J.; W

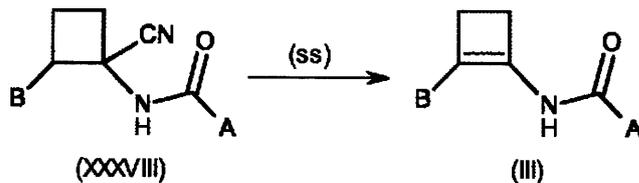
50

atson, S. A.; Blore, C. *Org. Process Res. Dev.* 2012, 16, 2043-2050 または Huang, L.-F.; Kim, J.-W.; Bauer, L.; Doss, G. J. *Heterocycl. Chem.* 1997, 34, 469-476]に記載されるような、好適な塩化アシルによるフリーデル・クラフツアシル化によって、[Pablo, O.; Guijarro, D.; Yus, M. J. *Org. Chem.* 2013, 78, 9181-9189]に記載されるような、ワインレブアミドへのグリニャール付加によって得られる)の処理によって調製され得る。臭素化のこの方法の例が、[Boeckmann, K.; Stroech, K.; Dutzmann, S.; Reinecke, P.; 独国特許出願公開第3704261A1号明細書、Bayer A.-G., Fed. Rep. Ger. 1988; p. 10 pp.]に記載されている。

【0286】

【化135】

スキーム8



スキーム8は、式(III)の化合物を調製するための方法を提供する。これらの方法のそれぞれが、本発明の一部を成す。

【0287】

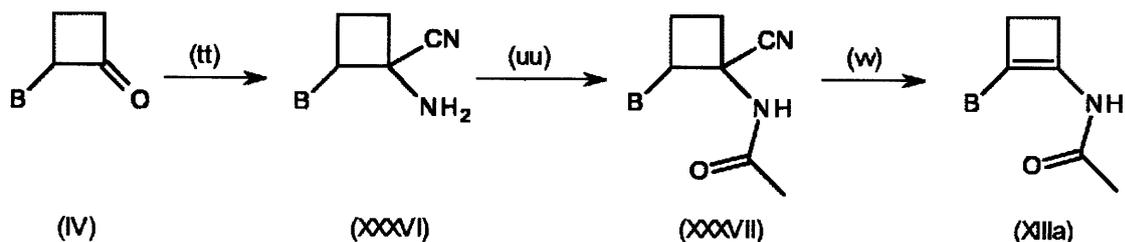
工程(ss)

式(III)の化合物は、塩基によって式(XXXVIII) (式中、AおよびBが、式(I)の化合物について本明細書に定義されるとおりである)の化合物を処理することによって調製され得る。この変換に使用され得る典型的な塩基は、金属アルコキシド、金属水素化物、および金属アミドである。好ましい塩基は、金属アルコキシド、特に、ナトリウムアルコキシド、最も特に、ナトリウムt-ブトキシドである。式(XXXVIII)の化合物は、工程(i)で上述される方法を用いて、式(XXI)のアシル化剤による式(XXXVI)の化合物のアシル化によって調製され得る。式(XXXVIII)の化合物のシス異性体およびトランス異性体の比率は、この工程において問題ではない。

【0288】

【化136】

スキーム9



スキーム9は、式(XXXVI)の化合物、式(XXXVII)の化合物および式(XIIIa)の化合物を調製するための方法を提供する。これらの方法のそれぞれが、本発明の一部を成す。

10

20

30

40

50

【 0 2 8 9 】

工程 (v v)

式 (X I I I a) の化合物は、塩基による式 (X X X V I I) の化合物の処理によって調製され得る。この変換に使用され得る典型的な塩基は、金属アルコキシド、金属水素化物、および金属アミドである。好ましい塩基は、金属アルコキシド、特に、ナトリウムアルコキシド、最も特に、ナトリウム *t*-ブトキシドである。式 (X X X V I I) の化合物のシス異性体およびトランス異性体の比率は、この工程において問題ではない。

【 0 2 9 0 】

工程 (u u)

式 (X X X V I I) の化合物は、塩化アセチルまたは無水酢酸などのアセチル化剤による式 (X X X V I) の化合物の処理によって調製され得る。式 (X X X V I) の化合物のシス異性体およびトランス異性体の比率は、この工程において問題ではない。式 (X X X V I) の化合物の異性体のシス：トランス混合物は、式 (X X X V I I) の化合物の異性体のシス：トランス混合物をもたらす。

10

【 0 2 9 1 】

工程 (t t)

式 (X X X V I) の化合物は、アンモニアおよびシアン化物によって式 (I V) の化合物を処理することによって調製され得る。アンモニアおよびシアン化物は、それらの塩の形態で使用され得る。過剰な酸が有利であり得る。

【 0 2 9 2 】

A、B、R₁およびR₂の定義にしたがって官能性化される式 I の全てのさらなる化合物を調製するために、アルキル化、ハロゲン化、アシル化、アミド化、オキシム化、酸化および還元などの、多くの好適な公知の標準的な方法がある。好適な調製方法の選択は、中間体の置換基の特性 (反応性) に左右される。

20

【 0 2 9 3 】

これらの反応は、溶媒中で好都合に行われ得る。

【 0 2 9 4 】

これらの反応は、様々な温度で好都合に行われ得る。

【 0 2 9 5 】

これらの反応は、不活性雰囲気中で好都合に行われ得る。

30

【 0 2 9 6 】

反応剤は、塩基の存在下で反応され得る。好適な塩基の例は、アルカリ金属またはアルカリ土類金属水酸化物、アルカリ金属またはアルカリ土類金属水素化物、アルカリ金属またはアルカリ土類金属アミド、アルカリ金属またはアルカリ土類金属アルコキシド、アルカリ金属またはアルカリ土類金属酢酸塩、アルカリ金属またはアルカリ土類金属炭酸塩、アルカリ金属またはアルカリ土類金属ジアルキルアミドまたはアルカリ金属またはアルカリ土類金属アルキルシリルアミド、アルキルアミド、アルキレンジアミド、遊離またはN-アルキル化飽和または不飽和シクロアルキルアミン、塩基性複素環、水酸化アンモニウムおよび炭素環式アミンである。挙げられる例は、水酸化ナトリウム、水素化ナトリウム、ナトリウムアミド、ナトリウムメトキシド、酢酸ナトリウム、炭酸ナトリウム、カリウム *tert*-ブトキシド、水酸化カリウム、炭酸カリウム、水素化カリウム、リチウムジイソプロピルアミド、カリウムビス (トリメチルシリル) アミド、水素化カルシウム、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、トリエチレンジアミン、シクロヘキシルアミン、N-シクロヘキシル-N,N-ジメチルアミン、N,N-ジエチルアニリン、ピリジン、4-(N,N-ジメチルアミノ)ピリジン、キヌクリジン、N-メチルモルホリン、水酸化ベンジルトリメチルアンモニウムおよび1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エン (DBU) である。

40

【 0 2 9 7 】

反応剤は、そのまま、すなわち、溶媒または希釈剤を加えずに、互いに反応され得る。しかしながら、ほとんどの場合、不活性溶媒または希釈剤またはこれらの混合物を加え

50

ることが有利である。反応が塩基の存在下で行われる場合、トリエチルアミン、ピリジン、N-メチルモルホリンまたはN,N-ジエチルアニリンなどの過剰に用いられる塩基は、溶媒または希釈剤としても働き得る。

【0298】

反応は、約 - 80 ~ 約 + 140、好ましくは約 - 30 ~ 約 + 100 の温度範囲、多くの場合、周囲温度から約 + 80 の範囲で行われるのが有利である。

【0299】

式(I)の化合物は、式(I)の出発化合物の1つ以上の置換基を、慣例的な方法で、本発明に係る他の置換基で置換することによって、式(I)の別の化合物へと、それ自体公知の方法で転化され得る。

10

【0300】

それぞれ好適な反応条件および出発材料の選択に応じて、例えば、1つの反応工程において、1つの置換基を、本発明に係る別の置換基で単に置換することが可能であり、または複数の置換基が、同じ反応工程において、本発明に係る他の置換基で置換され得る。

【0301】

式(I)の化合物の塩は、それ自体公知の方法で調製され得る。したがって、例えば、式(I)の化合物の酸付加塩が、好適な酸または好適なイオン交換試薬による処理によって得られ、塩基による塩が、好適な塩基または好適なイオン交換試薬による処理によって得られる。塩が、農学的または生理学的な許容性(tolerance)などの、化合物の使用のためのその許容性に応じて選択される。

20

【0302】

式(I)の化合物の塩は、例えば、好適な塩基性化合物または好適なイオン交換試薬による処理によって、遊離化合物Iの酸付加塩へと、および、例えば、好適な酸または好適なイオン交換試薬による処理によって、塩基による塩へと、慣例的な方法で転化され得る。

【0303】

式(I)の化合物の塩は、例えば塩化銀を形成する無機塩が不溶性であり、したがって反応混合物から沈殿する好適な溶媒中で、例えば、塩酸塩などの無機酸塩を、酸のナトリウム塩、バリウム塩または銀塩などの好適な金属塩、例えば酢酸銀で処理することによって、式(I)の化合物の他の塩、酸付加塩、例えば、他の酸付加塩へと、それ自体公知の方法で転化され得る。

30

【0304】

手順または反応条件に応じて、塩形成特性を有する式(I)の化合物が、遊離形態または塩の形態で得られる。

【0305】

式(I)の化合物のジアステレオマー混合物またはラセミ混合物は、どの出発材料および手順が選択されたかに応じて得られる遊離形態または塩形態で、例えば、分別結晶化、蒸留および/またはクロマトグラフィーによって、成分の物理化学的差異に基づいて、純粋なジアステレオマーまたはラセミ体へと、公知の方法で分離され得る。

【0306】

記載されているように、R3、R4、R5、R6、R10、R11およびR12における置換基により、他の鏡像異性体およびジアステレオマーが形成され得る。これらも本発明の一部を成す。

40

【0307】

同様の方法で得られるラセミ体などの鏡像異性体混合物は、公知の方法によって、例えば、光学活性溶媒からの再結晶化によって、キラル吸着剤におけるクロマトグラフィー、例えば、好適な微生物を用いたアセチルセルロースにおける高速液体クロマトグラフィー(HPLC)によって、例えば、1つのみの鏡像異性体が複合されるキラルクラウンエーテルを用いた、包接化合物の形成を介した特定の酵素による開裂によって、またはジアステレオマー塩への転化によって、例えば、塩基性最終生成物ラセミ体を、カルボン酸、例

50

えばショウノウ酸、酒石酸またはリンゴ酸、またはスルホン酸、例えばカンファースルホン酸などの光学活性酸と反応させ、このように得られるジアステレオマー混合物を、例えば、異なる溶解度に基づく分別結晶によって分離して、好適な物質、例えば塩基性物質の作用によって、所望の鏡像異性体がそれから放出され得るジアステレオマーを得ることによって、光学対掌体へと分解され得る。

【0308】

純粋なジアステレオマーまたは鏡像異性体は、本発明にしたがって、好適な異性体混合物を分離することによるだけでなく、ジアステレオ選択的またはエナンチオ選択的合成の一般に知られている方法によっても、例えば、立体化学特性を有する出発材料を用いて、本発明に係る方法を行うことによっても得られる。

10

【0309】

N - オキシドは、酸無水物、例えば無水トリフルオロ酢酸の存在下で、式 (I) の化合物を、好適な酸化剤、例えば H_2O_2 / 尿素付加物と反応させることによって調製され得る。このような酸化は、例えば、*J. Med. Chem.*, 32 (12), 2561 - 73, 1989 または国際公開第 00 / 15615 号パンフレットまたは *C. White, Science*, vol 318, p. 783, 2007 といった文献から公知である。

【0310】

個々の成分が異なる生物学的活性を有する場合、それぞれ、生物学的により有効な異性体、例えば鏡像異性体またはジアステレオマー、または異性体混合物、例えば鏡像異性体混合物またはジアステレオマー混合物を単離または合成することが有利であり得る。

20

【0311】

式 (I) の化合物および、必要に応じて、その互変異性体は、それぞれ遊離形態または塩形態で、必要に応じて、水和物の形態で得ることもでき、および / または他の溶媒、例えば、固体形態で存在する化合物の結晶化に使用されたかもしれない溶媒を含む。

【0312】

本発明に係る化合物は、特に植物、特に有用な植物および農業、園芸および森林における観賞植物、またはこのような植物の果実、花、茎葉、茎、塊茎、種子または根などの器官において発生する有害生物、例えば昆虫および / または真菌を防除、抑制または破壊するのに使用され得、場合によっては、後の時点で形成される植物器官でさえ、これらの有害生物から保護されたままである。本発明に係る式 (I) の化合物は、低い施用量でも有害生物防除剤に耐性のある有害生物、例えば昆虫および真菌に対して使用され得る、有害生物防除の分野において予防的および / または治療的に有益な活性成分であり、式 (I) の化合物は、非常に好ましい殺生物スペクトルを有し、温血動物種、魚類および植物によって良好な耐容性を示される。したがって、本発明は、式 (I) などの、本発明の化合物を含む殺有害生物組成物も利用可能にする。

30

【0313】

本発明に係る式 I の化合物が、実用的な目的のために、線虫による攻撃および被害から動物および有用な植物を保護するための非常に有利な活性スペクトルを有することがここで分かった。したがって、本発明は、式 (I) などの、本発明の化合物を含む殺線虫組成物も利用可能にする。

40

【0314】

本発明に係る式 I の化合物が、実用的な目的のために、真菌による攻撃および被害から動物および有用な植物を保護するための非常に有利な活性スペクトルを有することもここで分かった。したがって、本発明は、式 (I) などの、本発明の化合物を含む殺真菌組成物も利用可能にする。

【0315】

式 (I) の化合物は、線虫の防除に特に有用である。したがって、さらなる態様において、本発明は、植物寄生性線虫 (内部寄生性、半内部寄生性および外部寄生性線虫)、特に、ネコブセンチュウ、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*)、ジャ

50

ワネコブセンチュウ (*Meloidogyne javanica*)、アレナリアネコブセンチュウ (*Meloidogyne arenaria*) および他のメロイドギネ属 (*Meloidogyne*) 種; シスト形成センチュウ、ジャガイモシストセンチュウ (*Globodera rostochiensis*) および他のグロボデラ属 (*Globodera*) 種; ムギシストセンチュウ (*Heterodera avenae*)、ダイズシストセンチュウ (*Heterodera glycines*)、テンサイシストセンチュウ (*Heterodera schachtii*)、クローバシストセンチュウ (*Heterodera trifolii*)、および他のヘテロデラ属 (*Heterodera*) 種; タネコブセンチュウ、アンギナ属 (*Anguina*) 種; クキセンチュウおよびハセンチュウ、アフレンコイデス属 (*Aphelenchoides*) 種; 刺毛センチュウ (*Sting nematode*)、ペロノライムス・ロンギカウダツス (*Eel onolaimus longicaudatus*) および他のペロノライムス属 (*Bel onolaimus*) 種; マツセンチュウ、マツノザイセンチュウ (*Bursaphel enchus xylophilus*) および他のバーサフェレンカス属 (*Bursap helenchus*) 種; ワセンチュウ (*Ring nematode*)、クリコネマ属 (*Criconema*) 種、クリコネメラ属 (*Criconemella*) 種、クリコネモイデス属 (*Criconemoides*) 種、メソクリコネマ属 (*Mesocrico nema*) 種; クキおよびリンケイセンチュウ、イモグサレセンチュウ (*Ditylen chus destructor*)、ナミクキセンチュウ (*Ditylenchus dipsaci*) および他のジチレンクス属 (*Ditylenchus*) 種; キリセンチュウ (*Awl nematode*)、ドリコドルス属 (*Dolichodorus*) 種; ラセンセンチュウ (*Spiral nematode*)、ヘリオコチレンクス・マルチシンクツス (*Helicocotylenchus multincinctus*) および他のヘリオコチレンクス属 (*Helicocotylenchus*) 種; サヤセンチュウおよびサヤワセンチュウ (*Sheath and sheathoid nematode*)、ヘミシクリオホラ属 (*Hemicycliophora*) 種およびヘミクリコネモイデス属 (*Hemicriconemoides*) 種; ヒルスマンニエラ属 (*Hirshmanni ella*) 種; ヤリセンチュウ (*Lance nematode*)、ホプロライムス (*Hoploaimus*) 種; ニセネコブセンチュウ、ナコブス属 (*Nacobbus*) 種; ハリセンチュウ (*Needle nematode*)、ロンギドルス・エロンガツス (*Longidorus elongatus*) および他のロンギドルス属 (*Longido rus*) 種; ピンセンチュウ (*Pin nematode*)、プラチレンクス属 (*Prat ylenchus*) 種; ネグサレセンチュウ (*Lesion nematode*)、ムギネグサレセンチュウ (*Pratylenchus neglectus*)、キタネグサレセンチュウ (*Pratylenchus penetrans*)、プラチレンクス・カービタツス (*Pratylenchus curvitatatus*)、プラチレンクス・ゴオデイ (*Pratylenchus goodeyi*) および他のプラチレンクス属 (*Pratylenchus*) 種; ネモグリセンチュウ (*Burrowing nematode*)、バナナネモグリセンチュウ (*Radopholus similis*) および他のラドホルス属 (*Radopholus*) 種; ニセフクロセンチュウ (*Reniform nematode*)、口チレンクス・ロボスタス (*Rotylenchus robustus*)、口チレンクス・レニフォルミス (*Rotylenchus reniformis*) および他の口チレンクス属 (*Rotylenchus*) 種; スクテロネマ属 (*Scutellonema*) 種; ミハリセンチュウ (*Stubby root nematode*)、トリコドルス・プリミチブス (*Trichodorus primitivus*) および他のトリコドルス属 (*Trichodorus*) 種、パラトリコドルス属 (*Paratrichodorus*) 種; イシュクセンチュウ (*Stunt nematode*)、ナミイシュクセンチュウ (*Tylenchorhynchus claytoni*)、チレンコリンクス・デュビウス (*Tylenchorhynchus dubius*) および他のチレンコリンクス属 (*Tylenchorhynchus*) 種; ミカンセン

10

20

30

40

50

チュウ (*Citrus nematode*)、チレンクルス属 (*Tylenchulus*) 種；オオハリセンチュウ (*Dagger nematode*)、キシフィネマ属 (*Xiphinema*) 種などの植物寄生性線虫；ならびにスバングナ属 (*Subanguina* spp.)、ヒプソペリン属 (*Hypsoperine* spp.)、マクロポストニア属 (*Macroposthonia* spp.)、メリノウス属 (*Melinius* spp.)、プンクトデラ属 (*Punctodera* spp.)、およびキニスルシウス属 (*Quinisulcius* spp.) などの他の植物寄生性線虫種による植物および植物の部分への被害を防除する方法にも関する。

【0316】

特に、ネコブセンチュウ属 (*Meloidogyne* spp.)、ヘテロデラ属 (*Heterodera* spp.)、ロチレンクス属 (*Rotylenchus* spp.) およびバラチレンクス属 (*Pratylenchus* spp.) の線虫種が、本発明の化合物によって防除され得る。

10

【0317】

一般に、本発明の化合物は、担体を含む組成物 (例えば製剤) の形態で使用される。本発明の化合物およびその組成物は、エアゾールディスペンサ、カプセル懸濁液、冷煙霧濃縮物 (*cold fogging concentrate*)、粉剤、乳化性濃縮物、水中油乳剤、油中水乳剤、カプセル化した粒剤、細粒剤、種子処理用のフロアブル剤、(加圧)ガス、ガス生成剤 (*gas generating product*)、粒剤、温煙霧濃縮物 (*hot fogging concentrate*)、大型粒剤 (*macrogranule*)、微粒剤 (*microgranule*)、油分散性粉剤、油混和性フロアブル剤、油混和性液体、ペースト、植物用棒状剤 (*plant rodlet*)、乾燥種子処理用の粉剤、農薬で被覆された種子、可溶性濃縮物、可溶性粉剤、種子処理用の液剤、懸濁濃縮物 (フロアブル剤)、微量散布用液剤 (*ultra low volume (ulv) liquid*)、微量散布用懸濁剤 (*ultra low volume (ulv) suspension*)、顆粒水和剤または水分散性錠剤、スラリー処理用の水和剤 (*water dispersible powder for slurry treatment*)、水溶性粒剤または水溶性錠剤、種子処理用の水溶性粉剤および水和剤などの様々な形態で使用され得る。

20

【0318】

製剤は、典型的に、液体または固体担体および、任意に、固体または液体助剤であり得る1つ以上の通例の製剤助剤、例えば、非エポキシ化またはエポキシ化植物油 (例えばエポキシ化ヤシ油、ナタネ油またはダイズ油)、消泡剤、例えば、シリコーン油、防腐剤、粘土、無機化合物、粘性調節剤、界面活性剤、結合剤および/または粘着付与剤を含む。この組成物は、本発明の化合物と、殺菌剤、殺真菌剤、抗線虫剤、植物活性化剤、殺ダニ剤、および殺虫剤などの1つ以上の他の生物学的に活性な物質との組合せを含むだけでなく、肥料、微量栄養素供与体 (*micronutrient donor*) または植物の成長に影響を与える他の調製物もさらに含み得る。

30

【0319】

したがって、本発明は、本発明の化合物と、農学的に担体と、任意の1つ以上の通例の製剤助剤とを含む組成物も利用可能にする。

40

【0320】

この組成物は、例えば、本発明の固体化合物を粉碎し、篩にかけ、および/または圧縮することによって、助剤の非存在下で、および、例えば、本発明の化合物を、1つまたは複数の助剤と均質混合し、および/または粉碎することによって、少なくとも1つの助剤の存在下で、それ自体公知の方法で調製される。本発明の固体化合物の場合、化合物の粉碎/ミリングは、特定の粒径を確保するために行われる。この組成物の調製のためのこれらの方法およびこれらの組成物の調製のための本発明の化合物の使用も本発明の主題である。

【0321】

50

農業に使用するための組成物の例は、乳剤、懸濁濃縮物、マイクロエマルジョン、油分散性の、直接噴霧可能または希釈可能な液剤、延展可能なペースト、希釈乳剤、可溶性粉剤、分散性粉剤、水和剤、ダスト剤 (d u s t)、粒剤またはポリマー物質中への封入物であり、これは、 - 少なくとも - 本発明に係る化合物を含み、組成物のタイプは、意図される目的およびそのときの状況に合わせて選択されるべきである。

【 0 3 2 2 】

好適な液体担体の例は、非水素化または部分的に水素化された芳香族炭化水素、好ましくは、キシレン混合物、アルキル化ナフタレンまたはテトラヒドロナフタレンなどのアルキルベンゼンの $C_8 \sim C_{12}$ 留分、パラフィンまたはシクロヘキサンなどの脂肪族または脂環式炭化水素、エタノール、プロパノールまたはブタノール、グリコールなどのアルコールならびにプロピレングリコール、ジプロピレングリコールエーテル、エチレングリコールまたはエチレングリコールモノメチルエーテルまたはエチレングリコールモノエチルエーテルなどの、それらのエーテルおよびエステル、シクロヘキサノン、イソホロンまたはジアセトンアルコールなどのケトン、N - メチルピロリド - 2 - オン、ジメチルスルホキシドまたはN, N - ジメチルホルムアミドなどの強い極性の溶媒、水、非エポキシ化またはエポキシ化ナタネ油、ヒマシ油、ヤシ油またはダイズ油、およびシリコン油などのエポキシ化またはエポキシ化植物油である。

【 0 3 2 3 】

例えば、ダスト剤および分散性粉剤に使用される固体担体の例は、一般に、方解石、タルク、カオリン、モンモリロナイトまたはアタパルジャイトなどの粉碎された天然鉱物である。物理的特性を向上させるために、高度に分散したシリカまたは高度に分散した吸収性ポリマーを加えることも可能である。粒剤のための好適な粒子状吸着性担体は、軽石、レンガ砂 (b r i c k g r i t)、海泡石またはベントナイトなどの多孔質型であり、好適な非吸収性担体材料は、方解石または砂である。さらに、多くの無機性または有機性の粒状材料、特に、ドロマイトまたは粉碎した植物残渣が使用され得る。

【 0 3 2 4 】

好適な表面活性化合物は、製剤化される活性成分のタイプに応じて、良好な乳化、分散および湿潤特性を有する非イオン性、カチオン性および/またはアニオン界面活性剤あるいは界面活性剤混合物である。後述される界面活性剤は、例としてみなされるに過ぎず；製剤化の技術分野において通常使用され、および本発明にしたがって好適な多くのさらなる界面活性剤が、関連文献に記載されている。

【 0 3 2 5 】

好適な非イオン性界面活性剤は、特に、脂肪族または脂環式アルコールのポリグリコールエーテル誘導体、飽和または不飽和脂肪酸のポリグリコールエーテル誘導体、またはアルキルフェノールのポリグリコールエーテル誘導体であり、これは、約3 ~ 約30個のグリコールエーテル基および約8 ~ 約20個の炭素原子を(環状)脂肪族炭化水素基に含有し得、または約6 ~ 約18個の炭素原子をアルキルフェノールのアルキル部分に含有し得る。アルキル鎖中の1 ~ 約10個の炭素原子および約20 ~ 約250個のエチレングリコールエーテル基および約10 ~ 約100個のプロピレングリコールエーテル基を有する、ポリプロピレングリコール、エチレンジアミノポリプロピレングリコールまたはアルキルポリプロピレングリコールとの水溶性ポリエチレンオキシド付加物も好適である。通常、上記の化合物は、1つのプロピレングリコール単位につき1 ~ 約5つのエチレングリコール単位を含む。挙げられる例は、ノニルフェノキシポリエトキシエタノール、ヒマシ油ポリグリコールエーテル、ポリプロピレングリコール/ポリエチレンオキシド付加物、トリブチルフェノキシポリエトキシエタノール、ポリエチレングリコールまたはオクチルフェノキシポリエトキシエタノールである。ポリオキシエチレンソルビタントリオレートなどのポリオキシエチレンソルビタンの脂肪酸エステルも好適である。

【 0 3 2 6 】

カチオン性界面活性剤は、特に、置換基として約8 ~ 約22個のC原子を有する少なくとも1つのアルキル基およびさらなる置換基として(非ハロゲン化またはハロゲン化)低

10

20

30

40

50

級アルキルまたはヒドロキシアリルまたはベンジル基を一般に有する第四級アンモニウム塩である。塩は、好ましくは、ハロゲン化物、メチル硫酸塩またはエチル硫酸塩の形態である。例は、塩化ステアリルトリメチルアンモニウムおよび臭化ベンジルビス(2-クロロエチル)エチルアンモニウムである。

【0327】

好適なアニオン界面活性剤の例は、水溶性の石けんまたは水溶性の合成表面活性化合物である。好適な石けんの例は、オレイン酸またはステアリン酸の、または例えば、ヤシ油またはトール油から得られる天然脂肪酸混合物のナトリウム塩またはカリウム塩などの、約10~約22個のC原子を有する脂肪酸のアルカリ金属塩、アルカリ土類金属塩または(非置換または置換)アンモニウム塩であり；脂肪酸メチルタウレートも挙げられるべきである。しかしながら、合成界面活性剤、特に、脂肪族スルホネート、脂肪族サルフェート、スルホン酸化ベンズイミダゾール誘導体またはアルキルアリアルスルホネートがより高い頻度で使用される。一般に、脂肪族スルホネートおよび脂肪族サルフェートは、アルカリ金属塩、アルカリ土類金属塩または(置換または非置換)アンモニウム塩として存在し、一般に、約8~約22個のC原子のアルキル基を有し、アルキルはまた、アシル基のアルキル部分を含むものと理解されるべきであり；その挙げられる例は、リグノスルホン酸の、ドデシル硫酸エステルまたは天然の脂肪酸から調製される脂肪族アルコールサルフェート混合物のナトリウム塩またはカルシウム塩である。この基は、脂肪族アルコール/エチレンオキシド付加物の硫酸エステルおよびスルホン酸の塩も含む。スルホン酸化ベンズイミダゾール誘導体は、好ましくは、2つのスルホニル基および約8~約22個のC原子の脂肪酸基を含む。アルキルアリアルスルホネートの例は、デシルベンゼンスルホン酸の、ジブチルナフタレンスルホン酸のまたはナフタレンスルホン酸/ホルムアルデヒド縮合物のナトリウム塩、カルシウム塩またはトリエタノールアンモニウム塩である。さらに、p-ノニルフェノール/(4-14)エチレンオキシド付加物のリン酸エステル、またはリン脂質の塩などの好適なホスフェートも可能である。

【0328】

一般に、この組成物は、0.1~99%、特に、0.1~95%の、本発明に係る化合物と、1~99.9%、特に、5~99.9%の、少なくとも1つの固体または液体担体とを含み、一般に、組成物の0~25%、特に、0.1~20%が、界面活性剤であることが可能である(%はそれぞれ、重量パーセントを意味する)。濃縮された組成物が商品として好ましい傾向があるが、最終消費者は、一般に、かなり低い濃度の活性成分を有する希釈組成物を使用する。

【0329】

プレミックス組成物用の茎葉製剤タイプの例は、以下のとおりである：

GR：粒剤

WP：水和剤

WG：水和性顆粒(粉剤)

SG：水溶性粒剤

SL：可溶濃縮剤

EC：乳化性濃縮物

EW：水中油乳剤

ME：マイクロエマルジョン

SC：水性懸濁濃縮物

CS：水性カプセル懸濁剤

OD：油系懸濁濃縮物、および

SE：水性サスポエマルジョン(suspension)。

一方、プレミックス組成物用の種子処理製剤タイプの例は、以下のとおりである：

WS：種子処理スラリー用の水和剤

LS：種子処理用の液剤

ES：種子処理用の乳剤

FS：種子処理用の懸濁濃縮物

WG：水和性顆粒、および

CS：水性カプセル懸濁剤。

【0330】

タンクミックス (tank - mix) 組成物に好適な製剤タイプの例は、液剤、希釈乳剤、懸濁剤、またはそれらの混合物、およびダスト剤である。

【0331】

製剤の性質と同様に、葉面施用、灌注、噴霧、霧化、散布、拡散、塗布または注ぎかけなどの施用方法は、意図される目的およびそのときの状況に応じて選択される。

【0332】

タンクミックス組成物は、一般に、異なる有害生物防除剤、および任意にさらなる助剤を含有する1つ以上のプレミックス組成物を溶媒（例えば、水）で希釈することによって調製される。

【0333】

好適な担体および補助剤は、固体または液体であり得、製剤化技術に通常用いられる物質、例えば、天然または再生鉱物物質、溶媒、分散剤、湿潤剤、粘着付与剤、増粘剤、結合剤または肥料である。

【0334】

一般に、葉面施用または土壌施用のためのタンクミックス製剤は、0.1～20%、特に、0.1～15%の所望の成分、および99.9～80%、特に、99.9～85%の固体または液体助剤（例えば、水などの溶媒を含む）を含み、助剤は、タンクミックス製剤を基準にして、0～20%、特に、0.1～15%の量の界面活性剤であり得る。

【0335】

典型的に、葉面施用のためのプレミックス製剤は、0.1～99.9%、特に、1～95%の所望の成分、および99.9～0.1%、特に、99～5%の固体または液体補助剤（例えば、水などの溶媒を含む）を含み、助剤は、プレミックス製剤を基準にして、0～50%、特に、0.5～40%の量の界面活性剤であり得る。

【0336】

通常、種子処理施用のためのタンクミックス製剤は、0.25～80%、特に、1～75%の所望の成分、および99.75～20%、特に、99～25%の固体または液体助剤（例えば、水などの溶媒を含む）を含み、助剤は、タンクミックス製剤を基準にして、0～40%、特に、0.5～30%の量の界面活性剤であり得る。

【0337】

典型的に、種子処理施用のためのプレミックス製剤は、0.5～99.9%、特に、1～95%の所望の成分、および99.5～0.1%、特に、99～5%の固体または液体補助剤（例えば、水などの溶媒を含む）を含み、助剤は、プレミックス製剤を基準にして、0～50%、特に、0.5～40%の量の界面活性剤であり得る。

【0338】

市販の製品は、好ましくは、濃縮物（例えば、プレミックス組成物（製剤））として製剤化されるであろうが、最終使用者は、通常、希釈製剤（例えば、タンクミックス組成物）を用いるであろう。

【0339】

好ましい種子処理プレミックス製剤は、水性懸濁濃縮物である。この製剤は、流動床技術、ローラーミル法、ロトスタティック種子処理機 (rotostatic seed treater)、およびドラムコータ (drum coaters) などの、従来の処理技術および機械を用いて種子に施用され得る。噴流床などの他の方法も有用であり得る。種子は、塗布の前に予め分級され得る。塗布の後、種子は、典型的に、乾燥され、次に、分級のために分級機に移される。このような手順は、当該技術分野において公知である。本発明の化合物は、土壌および種子処理用途に使用するのに特に適している。

【0340】

10

20

30

40

50

一般に、本発明のプレミックス組成物は、0.5～99.9、特に、1～95、有利には、1～50質量%の所望の成分、および99.5～0.1、特に、99～5質量%の固体または液体補助剤（例えば、水などの溶媒を含む）を含有し、助剤（または補助剤）は、プレミックス製剤の質量を基準にして、0～50、特に、0.5～40質量%の量の界面活性剤であり得る。

【0341】

好ましい実施形態において、式(I)の化合物は、いずれの他の実施形態からも独立した、植物繁殖材料処理（または保護）組成物の形態であり、前記植物繁殖材料保護組成物は、着色料をさらに含む。植物繁殖材料保護組成物または混合物は、処理される植物繁殖材料への活性成分の付着性を向上させる水溶性および水分散性塗膜形成ポリマーからの少なくとも1つのポリマーも含んでいてもよく、このポリマーは、一般に、少なくとも10,000～約100,000の平均分子量を有する。

10

【0342】

本発明の化合物およびその組成物のための施用方法、すなわち、農業における有害生物を防除する方法の例は、噴霧、霧化（atomizing）、散布、はけ塗り（brushing on）、粉衣（dressing）、拡散（scattering）または注ぎかけ（pouring）であり - これらは、そのときの状況における意図される目的に合わせて選択されるべきである。

【0343】

農業における施用の一方法は、植物の茎葉への施用（葉面施用）であり、該当する有害生物/真菌による加害の危険性に合わせて施用頻度および施用量を選択することができる。あるいは、活性成分は、植物の場所に化合物を施用することによって、例えば、化合物の液体組成物を土壤中に（灌注によって）施用することによって、または粒剤の形態の固体形態の化合物を土壤に施用すること（土壤施用）によって、根系（全身作用）を介して植物に到達することができる。水稻植物の場合、このような粒剤は、水田に計量供給され得る。土壤への本発明の化合物の施用は、好ましい施用方法である。

20

【0344】

ヘクタール当たりの典型的な施用量は、一般に、ヘクタール当たり1～2000gの活性成分、特に、10～1000g/ha、好ましくは、50～300g/haなどの10～600g/haである。

30

【0345】

本発明の化合物およびその組成物は、上記のタイプの有害生物からの、植物繁殖材料、例えば、果実、塊茎または穀粒などの種子、または苗の保護にも好適である。繁殖材料は、植え付けの前にこの化合物で処理され得、例えば、種子は、種まきの前に処理され得る。あるいは、この化合物は、種子仁を液体組成物に浸漬することによって、または固体組成物の層を塗布することによって、種子仁に塗付され得る（コーティング）。繁殖材料が施用の場所に植え付けられる場合、この組成物を、例えば、ドリルまき（drilling）の際に畝間に施用することも可能である。植物繁殖材料のためのこれらの処理方法およびこのように処理された植物繁殖材料は、本発明のさらなる主題である。典型的な処理率は、植物および防除される有害生物/真菌に応じて決まり、一般に、100kgの種子当たり1～200グラム、好ましくは、100kgの種子当たり5～150グラム（100kgの種子当たり10～100グラムなど）である。種子への本発明の化合物の施用は、好ましい施用方法である。

40

【0346】

種子という用語は、真正種子（true seed）、種子片、吸枝、トウモロコシ粒（corn）、鱗茎、果実、塊茎、穀粒、根茎、挿し木、挿し芽（cut shoot）などを含むがこれらに限定されないあらゆる種類の種子および植物の珠芽を包含し、好ましい実施形態において、真正種子を意味する。

【0347】

本発明は、式Iの化合物で被覆または処理されるかあるいはそれを含有する種子も含む

50

。「で被覆または処理されるかおよび/またはそれを含有する」という用語は、一般に、活性成分が、ほとんどの場合、施用時に種子の表面上にあるが、施用方法に応じて、成分の一部が、程度の差はあるが、種子材料中に浸透し得ることを示す。前記種子製品が(再度)植え付けられるとき、活性成分を吸収し得る。一実施形態において、本発明は、式(I)の化合物が付着された植物繁殖材料を利用可能にする。さらに、これによって、式(I)の化合物で処理された植物繁殖材料を含む組成物が利用可能になる。

【0348】

種子処理は、種子粉衣、種子コーティング、種子散布、種子浸漬および種子ペレットティング(pelleting)などの、当該技術分野において公知の全ての好適な種子処理技術を含む。好ましい施用方法である、式Iの化合物の種子処理適用は、種まきの前または種まき/種子の植え付けの際に噴霧または種子を散布することなどによる、任意の公知の方法によって行われ得る。

【0349】

好適な標的植物は、特に、コムギ、オオムギ、ライムギ、オートムギ、イネ、トウモロコシまたはソルガムなどの穀物；テンサイまたは飼料用ビートなどのビート；果実、例えば、リンゴ、西洋ナシ、プラム、モモ、アーモンド、サクランボまたは液果類、例えば、イチゴ、ラズベリーまたはブラックベリーなどの、仁果類、核果類または柔らかい果物；インゲンマメ、レンズマメ、エンドウマメまたはダイズなどのマメ科植物；ナタネ、カラシナ、ケシ、オリーブ、ヒマワリ、ヤシ、ヒマ、カカオまたはアメリカホドイモ(groundnut)などの油脂植物；カボチャ、キュウリまたはメロンなどのウリ科植物；ワタ、アマ、麻またはジュートなどの繊維植物；オレンジ、レモン、グレープフルーツまたはタンジェリンなどの柑橘類の果物；ホウレンソウ、レタス、アスパラガス、キャベツ、ニンジン、タマネギ、トマト、ジャガイモまたはピーマンなどの野菜類；アボカド、シナモンまたはショウノウなどのクスノキ科(Lauraceae)の植物；およびさらにタバコ、堅果類、コーヒー、ナス、サトウキビ、茶、コショウ、ブドウ、ホップ、オオバコ科の植物、ラテックス植物および観賞植物(花、および芝草または芝生など)である。

【0350】

一実施形態において、植物は、穀物、トウモロコシ、ダイズ、イネ、サトウキビ、野菜類および油脂植物から選択される。

【0351】

「植物」という用語は、例えば、毒素産生細菌、特に、バチルス属(Bacillus)の細菌に由来する公知のような1つ以上の選択的に作用する毒素を合成することができるように、組み換えDNA技術の使用によって形質転換された植物およびさらに昆虫、真菌および/または線虫抵抗性などの所望の形質を保持しおよび/または得るように選択またはハイブリダイズされた植物も含むことが理解されるべきである。

【0352】

このようなトランスジェニック植物によって発現され得る毒素としては、例えば、セレウス菌(Bacillus cereus)またはバチルス・ポピリアエ(Bacillus popilliae)に由来する殺虫タンパク質；または - エンドトキシン、例えば、Cry1Ab、Cry1Ac、Cry1F、Cry1Fa2、Cry2Ab、Cry3A、Cry3Bb1もしくはCry9Cなどの、バチルス・チューリングエンシス(Bacillus thuringiensis)に由来する殺虫タンパク質、または植物性殺虫タンパク質(Vip)、例えば、Vip1、Vip2、Vip3もしくはVip3A；または細菌コロニー形成線虫、例えば、フォトラブダス・ルミネセンス(Photobacterium luminescens)、キセノラブダス・ネマトフィルス(Xenorhabdus nematophilus)などのフォトラブダス属(Photobacterium spp.)またはキセノラブダス属(Xenorhabdus spp.)の殺虫タンパク質；サソリ毒素、クモ形類毒素、ハチ毒素および他の昆虫に特有の神経毒素などの、動物によって産生される毒素；ストレプトマイセス属(Streptomyces)毒素などの、真菌によって産生される毒素、エンドウレクチン、オオムギレ

10

20

30

40

50

クチンまたはユキノハナレクチンなどの植物レクチン；凝集素；トリプシン阻害剤、セリンプロテアーゼ阻害剤、パタチン、シスタチン、パパイン阻害剤などのプロテイナーゼ阻害剤；リシン、トウモロコシ - R I P、アブリン、ルフィン、サボリンまたはプリオジンなどのリボソーム不活性化タンパク質（R I P）；3 - ヒドロキシステロイドオキシダーゼ、エクジステロイド - U D P - グリコシル - トランスフェラーゼ、コレステロールオキシダーゼ、エクジソン阻害剤、H M G - C O A - レダクターゼなどのステロイド代謝酵素、ナトリウムチャンネルまたはカルシウムチャンネルの遮断薬などのイオンチャンネル遮断薬、幼若ホルモンエステラーゼ、利尿剤ホルモン受容体、スチルベンシクターゼ、ピベンジルシクターゼ、キチナーゼおよびグルカナーゼが挙げられる。

【 0 3 5 3 】

本発明に関して、 δ -エンドトキシンは、例えばCry 1 A b、Cry 1 A c、Cry 1 F、Cry 1 F a 2、Cry 2 A b、Cry 3 A、Cry 3 B b 1またはCry 9 C、または植物性殺虫タンパク質（Vip）、例えばVip 1、Vip 2、Vip 3もしくはVip 3 A、また、明確に、ハイブリッド毒素、切断毒素（truncated toxin）および改変毒素によって理解される。ハイブリッド毒素は、それらのタンパク質の異なるドメインの新たな組合せによって組み換えにより産生される（例えば、国際公開第02/15701号パンフレットを参照）。切断毒素、例えば、切断Cry 1 A bが公知である。改変毒素の場合、天然毒素の1つ以上のアミノ酸が置換される。このようなアミノ酸置換では、好ましくは、天然に存在しないプロテアーゼ認識配列が、毒素に挿入され、例えば、Cry 3 A 055の場合、カテプシン - G - 認識配列が、Cry 3 A毒素に挿入される（国際公開第03/018810号パンフレットを参照）。

【 0 3 5 4 】

このような毒素またはこのような毒素を合成することが可能なトランスジェニック植物の例が、例えば、欧州特許出願公開第0 3 7 4 7 5 3号明細書、国際公開第93/07278号パンフレット、国際公開第95/34656号パンフレット、欧州特許出願公開第0 4 2 7 5 2 9号明細書、欧州特許出願公開第451 878号明細書および国際公開第03/052073号パンフレットに開示されている。

【 0 3 5 5 】

このようなトランスジェニック植物の調製のための方法は、当業者に一般に知られており、例えば、上記の刊行物に記載されている。Cry I型のデオキシリボ核酸およびそれらの調製が、例えば、国際公開第95/34656号パンフレット、欧州特許出願公開第0 3 6 7 4 7 4号明細書、欧州特許出願公開第0 4 0 1 9 7 9号明細書および国際公開第90/13651号パンフレットから公知である。

【 0 3 5 6 】

トランスジェニック植物に含まれる毒素は、害虫に対する耐性を植物に与える。このような昆虫は、昆虫の分類群において見られるが、カブトムシ（鞘翅目（Coleoptera））、双翅昆虫（双翅目（Diptera））およびチョウ（鱗翅目（Lepidoptera））において特に一般的に見られる。

【 0 3 5 7 】

殺虫剤耐性（insecticidal resistance）をコードし、1つ以上の毒素を発現する1つ以上の遺伝子を含むトランスジェニック植物が公知であり、それらのいくつかは、市販されている。このような植物の例は、Yield Gard（登録商標）（Cry 1 A b毒素を発現するトウモロコシ変種）；Yield Gard Root worm（登録商標）（Cry 3 B b 1毒素を発現するトウモロコシ変種）；Yield Gard Plus（登録商標）（Cry 1 A bおよびCry 3 B b 1毒素を発現するトウモロコシ変種）；Starlink（登録商標）（Cry 9 C毒素を発現するトウモロコシ変種）；Herculex I（登録商標）（Cry 1 F a 2毒素および除草剤グルホシネートアンモニウムに対する耐性を得るための酵素ホスフィノトリシンN - アセチルトランスフェラーゼ（PAT）を発現するトウモロコシ変種）；NuCOTN 33B（登録商標）（Cry 1 A c毒素を発現するワタ変種）；Bollgard I（登録商標

10

20

30

40

50

) (Cry1Ac毒素を発現するワタ変種); Bollgard II (登録商標) (Cry1AcおよびCry2Ab毒素を発現するワタ変種); VipCot (登録商標) (Vip3AおよびCry1Ab毒素を発現するワタ変種); NewLeaf (登録商標) (Cry3A毒素を発現するジャガイモ変種); NatureGard (登録商標)、Agrisure (登録商標) GT Advantage (GA21グリホサート耐性形質)、Agrisure (登録商標) CB Advantage (Bt11アワノメイガ(CB)形質)およびProtecta (登録商標)である。

【0358】

このようなトランスジェニック植物のさらなる例は以下のとおりである：

1. Syngenta Seeds SAS (Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, France) 製のBt11トウモロコシ、登録番号C/FR/96/05/10。切断Cry1Ab毒素のトランスジェニック発現によって、ヨーロッパアワノメイガ(アワノメイガ(Ostrinia nubilalis)およびセサミア・ノナグリオイデス(Sesamia nonagrioides))による攻撃に対する耐性を与えられた遺伝子組み換えトウモロコシ。Bt11トウモロコシは、除草剤グルホシネートアンモニウムに対する耐性を得るために酵素PATも遺伝子組み換えにより発現する。

10

【0359】

2. Syngenta Seeds SAS (Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, France) 製のBt176トウモロコシ、登録番号C/FR/96/05/10。Cry1Ab毒素のトランスジェニック発現によって、ヨーロッパアワノメイガ(アワノメイガ(Ostrinia nubilalis)およびセサミア・ノナグリオイデス(Sesamia nonagrioides))による攻撃に対する耐性を与えられた遺伝子組み換えトウモロコシ。Bt176トウモロコシは、除草剤グルホシネートアンモニウムに対する耐性を得るために酵素PATも遺伝子組み換えにより発現する。

20

【0360】

3. Syngenta Seeds SAS (Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, France) 製のMIR604トウモロコシ、登録番号C/FR/96/05/10。改変Cry3A毒素のトランスジェニック発現によって、耐虫性にされたトウモロコシ。この毒素は、カテプシン-G-プロテアーゼ認識配列の挿入によって修飾されたCry3A055である。このようなトランスジェニックトウモロコシ植物の調製が、国際公開第03/018810号パンフレットに記載されている。

30

【0361】

4. Monsanto Europe S.A. (270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Brussels, Belgium) 製のMON863トウモロコシ、登録番号C/DE/02/9。MON863は、Cry3Bb1毒素を発現し、特定の鞘翅目(Coleoptera)昆虫に対する耐性を有する。

40

【0362】

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

【0363】

6. Pioneer Overseas Corporation (Avenue Tedesco, 7 B-1160 Brussels, Belgium) 製の1507トウモロコシ、登録番号C/NL/00/10。特定の鱗翅目(Lepidoptera)昆虫に対する耐性を得るためにタンパク質Cry1F、および除草剤グルホシネートアンモニウムに対する耐性を得るためにPATタンパク質の発現のための遺伝子組み換えトウモロコシ。

50

【0364】

7. Monsanto Europe S.A. (270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Brussels, Belgium) 製のNK603×MON 810トウモロコシ、登録番号C/GB/02/M3/03。遺伝子組み換え変種NK603およびMON 810を交配することによる従来法で育種した雑種トウモロコシ変種からなる。NK603×MON 810トウモロコシは、除草剤Roundup (登録商標) (グリホサートを含む) に対する耐性を与える、アグロバクテリウム属 (*Agrobacterium* sp.) 菌株CP4から得られるタンパク質CP4 EPSPS、およびヨーロッパアワノメイガを含む特定の鱗翅目 (*Lepidoptera*) に対する耐性をもたらす、バチルス・チューリングェンシス亜種クルスターキ (*Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki*) から得られるCry1Ab毒素も遺伝子組み換えにより発現する。

10

【0365】

本発明の化合物は、単独で用いられるとき、生育中の農業植物および収穫された農業植物の両方の線虫、昆虫、コナダニ有害生物および/または真菌病原体を防除するのに有効であり、これらの化合物はまた、1つ以上の殺線虫剤、殺虫剤、殺ダニ剤、殺真菌剤、殺菌剤、植物活性化剤、殺軟体動物剤、およびフェロモン (化学的であるかまたは生物学的であるかにかかわらず) などの、農業に使用される他の生物学的活性剤と組み合わせて使用され得る。有害生物防除剤としての使用形態における本発明の化合物またはその組成物を、他の有害生物防除剤と混合すると、作用の殺虫スペクトルがより広くなることが多い。

20

【0366】

本発明に係る組成物の活性は、例えば、1つ以上の殺虫的に、殺ダニ的に、殺線虫的におよび/または殺真菌的に有効な物質を加えることによって、かなり範囲が拡大され、そのときの状況に適合され得る。式(I)の化合物と、他の殺虫的に、殺ダニ的に、殺線虫的におよび/または殺真菌的に有効な物質との組合せが、より広い意味で、相乗活性として記載されることもあるさらなる意外な利点も有し得る。例えば、植物によるより良好な

30

【0367】

本発明に係る化合物と一緒に使用され得る有害生物防除剤の以下の一覧は、例としての可能な組合せを例示することが意図される。

【0368】

式(I)の化合物と、別の活性化化合物との以下の組合せが好ましい(「TX」という略語は、式Iの化合物、好ましくは、上に示される表1~56、より好ましくは、以下に示される表60および61に記載される化合物から選択される化合物、さらにより好ましくは、60.1、60.2、60.3、60.4、60.5、60.6、60.7、60.8、60.9、60.10、60.11、60.12、60.13、60.14、60.15、60.16、60.18、60.19、60.20、60.21、60.22、60.23、60.24、60.26、60.27、60.28、60.29、60.30、60.31、60.32、60.33、60.34、60.35、60.37、60.38、60.39、60.40、60.42、60.43、60.44、60.45、60.46、60.47、60.48、60.49、60.50、60.51、60.52、60.53、60.54、60.55、60.56、60.57、60.58、60.59、60.60、60.61、60.62、60.63、60.64、60.65、60.66、60.67、60.68、60.69、60.70、60.71、60.72

40

50

、 60.73、 60.74、 60.75、 60.78、 60.79、 60.86、 60.88、 60.89、 60.90、 60.93、 60.94、 60.95、 60.96、 60.97、 60.98、 60.103、 60.104、 60.105、 60.106、 60.107、 60.108、 60.109、 60.110、 60.111、 60.112、 60.113、 60.114、 60.116、 60.122、 60.123、 60.125、 60.126、 60.127、 60.128、 60.129、 60.130、 60.131、 60.132、 60.133、 60.134、 60.135、 60.136、 60.137、 60.138、 60.139、 60.140、 60.142、 60.143、 60.144、 60.146、 60.148、 60.149、 60.151、 60.155、 60.163、 60.165、 60.166、 60.167、 60.168、 60.169、 60.171、 60.172、 60.176、 60.177、 60.178、 60.179、 60.180、 60.181、 60.182、 60.183、 60.184、 60.185、 60.186、 60.187、 60.188、 60.190、 60.191、 60.192、 60.193、 60.194、 60.195、 60.199、 60.203、 60.204、 60.214、 60.219、 60.229、 60.233、 60.234、 60.235、 60.236、 60.237、 60.238、 60.239、 60.240、 60.241、 60.242、 60.243、 60.244、 60.245、 60.246、 61.1、 61.2、 61.3、 61.4、 61.5、 61.6、 61.7、 61.8、 61.9、 61.10、 61.11、 61.14、 61.15、 61.16、 61.17、 61.18、 61.20、 61.21、 61.22、 61.23、 61.24、 61.25、 61.26、 61.32、 61.36、 61.38、 61.41、 61.44、 61.46、 61.47、 61.48、 61.49、 61.52、 61.53、 61.54、 61.55、 61.56、 61.58、 61.59、 61.60、 61.62、 61.64、 61.65、 61.66、 61.67、 61.68、 61.69、 61.70、 61.72、 61.73、 61.74、 61.76、 61.77、 61.79、 61.81、 61.83、 61.84、 61.85、 61.86、 61.87、 61.88、 61.89、 61.90、 61.91、 61.92、 61.93、 61.95、 61.96、 61.97、 61.98、 61.99、 61.100、 61.101、 61.102、 61.103、 61.104、 61.106、 61.108、 61.109、 61.110、 61.113、 61.114、 61.116、 61.117、 61.118、 61.119、 61.121、 61.122、 61.124、 61.125、 61.126、 61.127、 61.129、 61.131、 61.133、 61.136、 61.137、 61.140、 61.141、 61.143、 61.144、 61.146、 61.151、 61.154、 61.155、 61.156、 61.158、 61.159、 61.162、 61.167、 61.172、 61.173、 61.174、 61.175 および 61.176 から選択される化合物を意味する) :

石油(代替名)(628)+TXからなる物質の群から選択される補助剤、

1,1-ビス(4-クロロフェニル)-2-エトキシエタノール(IUPAC名)(910)+TX、2,4-ジクロロフェニルベンゼンスルホネート(IUPAC/ケミカルアブストラクト名)(1059)+TX、2-フルオロ-N-メチル-N-1-ナフチルアセドアミド(IUPAC名)(1295)+TX、4-クロロフェニルフェニルスルホン(IUPAC名)(981)+TX、アバメクチン(1)+TX、アセキノシル(3)+TX、アセトプロール[CCN]+TX、アクリナトリン(9)+TX、アルジカルブ(16)+TX、アルドキシカルブ(863)+TX、シベルメトリン(202)+TX、アミジチオン(870)+TX、アミドフルメト[CCN]+TX、アミドチオエート(872)+TX、アミトン(875)+TX、アミトンシュウ酸水素塩(875)+TX、アミトラズ(24)+TX、アラマイト(881)+TX、三酸化二ヒ素(882)+TX、AVI 382(化合物コード)+TX、AZ 60541(化合物コード)+TX、アジンホス-エチル(44)+TX、アジンホス-メチル(45)+TX、アゾベンゼン(IUPAC名)(888)+TX、アゾシクロチン(46)+TX、アゾト

10

20

30

40

50

エート(889)+TX、ベノミル(62)+TX、ベノキサホス(代替名)[CCN]
+TX、ベンゾキシメート(71)+TX、安息香酸ベンジル(IUPAC名)[CCN]
]+TX、ピフェナゼート(74)+TX、ピフェントリン(76)+TX、ピナパクリ
ル(907)+TX、プロフェンバレレート(代替名)+TX、プロモシクレン(918
)+TX、プロモホス(920)+TX、プロモホス-エチル(921)+TX、プロモ
プロピレート(94)+TX、ププロフェジン(99)+TX、プトカルボキシム(10
3)+TX、プトキシカルボキシム(104)+TX、プチルピリダベン(代替名)+T
X、多硫化カルシウム(IUPAC名)(111)+TX、カンフェクロル(941)+
TX、カーバノレート(943)+TX、カルバリル(115)+TX、カルボフラン(1
18)+TX、カルボフェノチオン(947)+TX、CGA 50'439(開発コ
ード)(125)+TX、キノメチオナト(126)+TX、クロルベンシド(959)
+TX、クロルジメホルム(964)+TX、塩酸クロルジメホルム(964)+TX、
クロルフェナピル(130)+TX、クロルフェネトール(968)+TX、クロルフェ
ンソン(970)+TX、クロルフェンスルフィド(971)+TX、クロルフェンピ
ン(131)+TX、クロロベンジレート(975)+TX、クロロメブホルム(97
7)+TX、クロロメチウロン(978)+TX、クロロプロピレート(995)+TX
、クロルピリホス(145)+TX、クロルピリホス-メチル(146)+TX、クロル
チオホス(994)+TX、シネリンI(696)+TX、シネリンII(696)+T
X、シネリン(696)+TX、クロフェンテジン(158)+TX、クロサンテル(代
替名)[CCN]+TX、クマホス(174)+TX、ククタミトン(代替名)[CCN
]+TX、ククトキシホス(1010)+TX、クフラネブ(1013)+TX、シアン
トエート(1020)+TX、シフルメトフェン(CAS登録番号:400882-07
-7)+TX、シハロトリン(196)+TX、シヘキサチン(199)+TX、シベル
メトリン(201)+TX、DCPM(1032)+TX、DDT(219)+TX、デ
メフィオン(1037)+TX、デメフィオン-O(1037)+TX、デメフィオン-
S(1037)+TX、デメトン(1038)+TX、デメトン-メチル(224)+T
X、デメトン-O(1038)+TX、デメトン-O-メチル(224)+TX、デメト
ン-S(1038)+TX、デメトン-S-メチル(224)+TX、デメトン-S-メ
チルスルホン(1039)+TX、ジアフェンチウロン(226)+TX、ジアリホス(1
042)+TX、ジアジノン(227)+TX、ジクロフルアニド(230)+TX、
ジクロルボス(236)+TX、ジクリホス(代替名)+TX、ジコホル(242)+T
X、ジクロトホス(243)+TX、ジエノクロル(1071)+TX、ジメホックス(1
081)+TX、ジメトエート(262)+TX、ジナクチン(代替名)(653)+T
X、ジネクス(1089)+TX、ジネクス-ジクレキシシ(1089)+TX、ジノ
プトン(269)+TX、ジノカップ(270)+TX、ジノカップ-4[CCN]+T
X、ジノカップ-6[CCN]+TX、ジノクトン(1090)+TX、ジノペントン(1
092)+TX、ジノスルホン(1097)+TX、ジノテルボン(1098)+TX
、ジオキサチオン(1102)+TX、ジフェニルスルホン(IUPAC名)(1103
)+TX、ジスルフィラム(代替名)[CCN]+TX、ジスルホトン(278)+TX
、DNOC(282)+TX、ドフェナピン(1113)+TX、ドラメクチン(代替名
)[CCN]+TX、エンドスルファン(294)+TX、エンドチオン(1121)+
TX、EPN(297)+TX、エプリノメクチン(代替名)[CCN]+TX、エチオ
ン(309)+TX、エトエート-メチル(1134)+TX、エトキサゾール(320
)+TX、エトリムホス(1142)+TX、フェナザフロル(1147)+TX、フェ
ナザキン(328)+TX、酸化フェンブタズ(330)+TX、フェノチオカルブ(3
37)+TX、フェンプロパトリン(342)+TX、フェンピラド(代替名)+TX
、フェンピロキシメート(345)+TX、フェンソン(1157)+TX、フェントリ
ファニル(1161)+TX、フェンバレレート(349)+TX、フィプロニル(35
4)+TX、フルアクリピリム(360)+TX、フルアズロン(1166)+TX、フル
ベンジミン(1167)+TX、フルシクロクスロン(366)+TX、フルシトリネ

10

20

30

40

50

ート(367)+TX、フルエネチル(1169)+TX、フルフェノクスロン(370)
)+TX、フルメトリン(372)+TX、フルオルベンシド(1174)+TX、フル
 バリネート(1184)+TX、FMC 1137(開発コード)(1185)+TX、
 ホルメタネート(405)+TX、塩酸ホルメタネート(405)+TX、ホルモチオン
 (1192)+TX、ホルムバラネート(1193)+TX、 -HCH(430)+T
 X、グリオジン(1205)+TX、ハルフェンプロックス(424)+TX、ヘプテノ
 ホス(432)+TX、ヘキサデシルシクロプロパンカルボキシレート(IUPAC/ケ
 ミカルアブストラクツ名)(1216)+TX、ヘキシチアゾクス(441)+TX、ヨ
 ードメタン(IUPAC名)(542)+TX、イソカルボホス(代替名)(473)+
 TX、イソプロピルO-(メトキシアミノチオホスホリル)サリチレート(IUPAC名
)(473)+TX、イベルメクチン(代替名)[CCN]+TX、ジャスモリンI(6
 96)+TX、ジャスモリンII(696)+TX、ヨードフェンホス(1248)+T
 X、リンダン(430)+TX、ルフェヌロン(490)+TX、マラチオン(492)
 +TX、マロノベン(1254)+TX、メカルバム(502)+TX、メホスホラン(1
 261)+TX、メスルフェン(代替名)[CCN]+TX、メタクリホス(1266)
)+TX、メタミドホス(527)+TX、メチダチオン(529)+TX、メチオカル
 ブ(530)+TX、メトミル(531)+TX、臭化メチル(537)+TX、メトル
 カルブ(550)+TX、メビンホス(556)+TX、メキサカルベート(1290)
 +TX、ミルベメクチン(557)+TX、ミルマイシンオキシム(代替名)[CCN
]+TX、ミパホックス(1293)+TX、モノクロトホス(561)+TX、モルホ
 チオン(1300)+TX、モキシデクチン(代替名)[CCN]+TX、ナレド(56
 7)+TX、NC-184(化合物コード)+TX、NC-512(化合物コード)+T
 X、ニフルリジド(1309)+TX、ニコマイシン(代替名)[CCN]+TX、ニト
 リラカルブ(1313)+TX、ニトリラカルブ1:1塩化亜鉛錯体(1313)+TX
 、NNI-0101(化合物コード)+TX、NNI-0250(化合物コード)+TX
 、オメトエート(594)+TX、オキサミル(602)+TX、オキシデプロホス(1
 324)+TX、オキシジスルホトン(1325)+TX、pp'-DDT(219)+
 TX、パラチオン(615)+TX、ペルメトリン(626)+TX、石油(代替名)(
 628)+TX、フェンカプトン(1330)+TX、フェントエート(631)+TX
 、ホレート(636)+TX、ホサロン(637)+TX、ホスホラン(1338)+T
 X、ホスメット(638)+TX、ホスファミドン(639)+TX、ホキシム(642
)+TX、ピリミホス-メチル(652)+TX、ポリクロロテルペン(慣用名)(13
 47)+TX、ポリナクチン(代替名)(653)+TX、プロクロノール(1350)
 +TX、プロフェノホス(662)+TX、プロマシル(1354)+TX、プロパルギ
 ット(671)+TX、プロペタンホス(673)+TX、プロポクサー(678)+T
 X、プロチダチオン(1360)+TX、プロトエート(1362)+TX、ピレトリン
 I(696)+TX、ピレトリンII(696)+TX、ピレトリン(696)+TX、
 ピリダベン(699)+TX、ピリダフェンチオン(701)+TX、ピリミジフェン(
 706)+TX、ピリミテート(1370)+TX、キナルホス(711)+TX、キン
 チオホス(quintiofos)(1381)+TX、R-1492(開発コード)(
 1382)+TX、RA-17(開発コード)(1395)+TX、ロテノン(722)
 +TX、シュラーダン(1389)+TX、セブホス(代替名)+TX、セラメクチン(
 代替名)[CCN]+TX、SI-0009(化合物コード)+TX、ソファミド(14
 02)+TX、スピロジクロフェン(738)+TX、スピロメシフェン(739)+T
 X、SSI-121(開発コード)(1404)+TX、スルフィラム(代替名)[CC
 N]+TX、スルフルアミド(750)+TX、スルホテップ(753)+TX、硫黄(
 754)+TX、SZI-121(開発コード)(757)+TX、 -フルバリネート
 (398)+TX、テブフェンピラド(763)+TX、TEPP(1417)+TX、
 テルバム(代替名)+TX、テトラクロロピンホス(777)+TX、テトラジホン(7
 86)+TX、テトラナクチン(代替名)(653)+TX、テトラスル(1425)+

10

20

30

40

50

TX、チアフェノックス(代替名)+TX、チオカルボキシム(1431)+TX、チオファノックス(800)+TX、チオメトン(801)+TX、チオキノックス(1436)+TX、ツリンギエンシン(代替名)[CCN]+TX、トリアミホス(1441)+TX、トリアラテン(1443)+TX、トリアゾホス(820)+TX、トリアズロン(代替名)+TX、トリクロルホン(824)+TX、トリフェノホス(1455)+TX、トリナクチン(代替名)(653)+TX、バミドチオン(847)+TX、パニリプロール[CCN]およびYI-5302(化合物コード)+TXからなる物質の群から選択される殺ダニ剤、

ベトキサジン[CCN]+TX、ジオクタン酸銅(IUPAC名)(170)+TX、硫酸銅(172)+TX、シプトリン[CCN]+TX、ジクロン(1052)+TX、ジクロロフェン(232)+TX、エンドタール(295)+TX、フェンチン(347)+TX、消石灰[CCN]+TX、ナーバム(566)+TX、キノクラミン(714)+TX、キノナミド(1379)+TX、シマジン(730)+TX、酢酸トリフェニルスズ(IUPAC名)(347)および水酸化トリフェニルスズ(IUPAC名)(347)+TXからなる物質の群から選択される殺藻剤、

10

アバメクチン(1)+TX、クルホマート(1011)+TX、ドラメクチン(代替名)[CCN]+TX、エマメクチン(291)+TX、エマメクチン安息香酸塩(291)+TX、エプリノメクチン(代替名)[CCN]+TX、イベルメクチン(代替名)[CCN]+TX、ミルベマイシンオキシム(代替名)[CCN]+TX、モキシデクチン(代替名)[CCN]+TX、ピペラジン[CCN]+TX、セラメクチン(代替名)[CCN]+TX、スピノサド(737)およびチオファネート(1435)+TXからなる物質の群から選択される駆虫剤、

20

クロラロース(127)+TX、エンドリン(1122)+TX、フェンチオン(346)+TX、ピリジン-4-アミン(IUPAC名)(23)およびストリキニーネ(745)+TXからなる物質の群から選択される殺鳥剤、

1-ヒドロキシ-1H-ピリジン-2-チオン(IUPAC名)(1222)+TX、4-(キノキサリン-2-イルアミノ)ベンゼンスルホンアミド(IUPAC名)(748)+TX、8-ヒドロキシキノリン硫酸塩(446)+TX、プロノポール(97)+TX、ジオクタン酸銅(IUPAC名)(170)+TX、水酸化銅(IUPAC名)(169)+TX、クレゾール[CCN]+TX、ジクロロフェン(232)+TX、ジピリチオン(1105)+TX、ドジシン(1112)+TX、フェナミノスルフ(1144)+TX、ホルムアルデヒド(404)+TX、ヒドラルガフェン(代替名)[CCN]+TX、カスガマイシン(495)+TX、塩酸カスガマイシン水和物(483)+TX、ニッケルビス(ジメチルジチオカルバメート)(IUPAC名)(1308)+TX、ニトラピリン(580)+TX、オクチリノン(590)+TX、オキソリン酸(606)+TX、オキシテトラサイクリン(611)+TX、カリウムヒドロキシキノリン硫酸塩(446)+TX、プロベナゾール(658)+TX、ストレプトマイシン(744)+TX、セスキ硫酸ストレプトマイシン(744)+TX、テクロフタラム(766)+TX、およびチオメルサール(代替名)[CCN]+TXからなる物質の群から選択される殺菌剤、

30

40

コカクモンハマキ(*Adoxophyes orana*)GV(代替名)(12)+TX、アグロバクテリウム・ラジオブクター(*Agrobacterium radiobacter*)(代替名)(13)+TX、ムチカブリダニ属(*Amblyseius spp.*)(代替名)(19)+TX、アナグラファ・ファルシフェラ(*Anagrapa falcifera*)NPV(代替名)(28)+TX、アナグルス・アトムス(*Anagrus atomus*)(代替名)(29)+TX、アフェリヌス・アブドミナリス(*Aphelinus abdominalis*)(代替名)(33)+TX、アフィジウス・コレマニ(*Aphidius colemani*)(代替名)(34)+TX、アフィドレテス・アフィジミザ(*Aphidoletes aphidimyza*)(代替名)(35)+TX、オートグラファ・カリフォルニカ(*Autographa ca*

50

lifornica) NPV (代替名) (38) + TX、バチルス・フィルムス (*Bacillus firmus*) (代替名) (48) + TX、バチルス・スフェリクス・ネイデ (*Bacillus sphaericus Neide*) (学名) (49) + TX、バチルス・チューリングェンシス・ベルリナー (*Bacillus thuringiensis Berliner*) (学名) (51) + TX、バチルス・チューリングェンシス亜種アイザワイ (*Bacillus thuringiensis subsp. aizawai*) (学名) (51) + TX、バチルス・チューリングェンシス亜種イスラエンス (*Bacillus thuringiensis subsp. israelensis*) (学名) (51) + TX、バチルス・チューリングェンシス亜種ジャポネンシス (*Bacillus thuringiensis subsp. japonensis*) (学名) (51) + TX、バチルス・チューリングェンシス亜種クルスターキ (*Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki*) (学名) (51) + TX、バチルス・チューリングェンシス亜種テネブリオニス (*Bacillus thuringiensis subsp. tenebrionis*) (学名) (51) + TX、ビューベリア・バシアナ (*Beauveria bassiana*) (代替名) (53) + TX、ビューベリア・ブロングニアルティ (*Beauveria brongniartii*) (代替名) (54) + TX、クリソペラ・カルネア (*Chrysoperla carnea*) (代替名) (151) + TX、ツマアカオオテントウムシ (*Cryptolaeus montrouzieri*) (代替名) (178) + TX、シディア・ポモネラ (*Cydia pomonella*) GV (代替名) (191) + TX、ハモグリコマユバチ (*Dacnusa sibirica*) (代替名) (212) + TX、イサエアヒメコバチ (*Diglyphus isaea*) (代替名) (254) + TX、オンシツツヤコバチ (*Encarsia formosa*) (学名) (293) + TX、サバクツヤコバチ (*Eretmocerus eremicus*) (代替名) (300) + TX、アメリカタバコガ (*Helicoverpa zea*) NPV (代替名) (431) + TX、ヘテロラブディティス・バクテリオフォラ (*Heterorhabditis bacteriophora*) および H. メギディス (*H. megidis*) (代替名) (433) + TX、サカハチテントウ (*Hippodamia convergens*) (代替名) (442) + TX、レプトマスティクス・ダクチロピイ (*Leptomastix dactylopii*) (代替名) (488) + TX、マクロロフス・カリギノス (*Macrolophus caliginosus*) (代替名) (491) + TX、ヨトウガ (*Mamestra brassicae*) NPV (代替名) (494) + TX、メタフィカス・ヘルボルス (*Metaphycus helvolus*) (代替名) (522) + TX、メタリジウム・アニソプリエ変種アクリヅム (*Metarhizium anisopliae var. acridum*) (学名) (523) + TX、メタリジウム・アニソプリエ変種アニソプリエ (*Metarhizium anisopliae var. anisopliae*) (学名) (523) + TX、マツノキハバチ (*Neodiprion sertifer*) NPV および N. レコンティ (*N. lecontei*) NPV (代替名) (575) + TX、オリウス属 (*Orius spp.*) (代替名) (596) + TX、ペシロマイセス・フモソロセウス (*Paecilomyces fumosoroseus*) (代替名) (613) + TX、パステューリア・ペネトランス (*Pasteuria penetrans*) + TX、パステューリア・ソルネイ (*Pasteuria thornei*) + TX、パステューリア・ニシザワエ (*Pasteuria nishizawae*) + TX、パステューリア・ラモサ (*Pasteuria ramosa*) + TX、チリカブリダニ (*Phytoseiulus persimilis*) (代替名) (644) + TX、シロイチモジヨトウ (*Spodoptera exigua*) 多カブシド核多角体病ウイルス (学名) (741) + TX、スタイナーネマ・ビビオニス (*Steinernema bibionis*) (代替名) (742) + TX、スタイナーネマ・カルポカプサエ (*Steinernema carpocapsae*) (代替名) (742) + TX、スタイナーネマ・フェルチアエ (*Steinernema fe*

10

20

30

40

50

ltia e) (代替名) (742) + TX、スタイナーネマ・グラッセリ (Steinernema glaseri) (代替名) (742) + TX、スタイナーネマ・リオブラベ (Steinernema riobrave) (代替名) (742) + TX、スタイナーネマ・リオブラビス (Steinernema riobravis) (代替名) (742) + TX、スタイナーネマ・スカプテリシ (Steinernema scaptetris) (代替名) (742) + TX、スタイナーネマ属 (Steinernema spp.) (代替名) (742) + TX、トリコグラムマ属 (Trichogramma spp.) (代替名) (826) + TX、チフロドロムス・オシデンタリス (Typhlodromus occidentalis) (代替名) (844) およびパーティシリウム・レカニ (Verticillium lecanii) (代替名) (848) + TX からなる物質の群から選択される生物剤、

ヨードメタン (IUPAC名) (542) および臭化メチル (537) + TX からなる物質の群から選択される土壌滅菌剤、

アフォレート [CCN] + TX、ピサジル (代替名) [CCN] + TX、ブスルファン (代替名) [CCN] + TX、ジフルベンズロン (250) + TX、ジマチフ (代替名) [CCN] + TX、ヘメル [CCN] + TX、ヘンパ [CCN] + TX、メテパ [CCN] + TX、メチオテパ [CCN] + TX、メチルアフォレート [CCN] + TX、モルジド [CCN] + TX、ペンフルロン (代替名) [CCN] + TX、テパ [CCN] + TX、チオヘンパ (代替名) [CCN] + TX、チオテパ (代替名) [CCN] + TX、トレタミン (代替名) [CCN] およびウレデパ (代替名) [CCN] + TX からなる物質の群から選択される不妊化剤、

(E) - デカ - 5 - エン - 1 - イルアセテート および (E) - デカ - 5 - エン - 1 - オール (IUPAC名) (222) + TX、(E) - トリデカ - 4 - エン - 1 - イルアセテート (IUPAC名) (829) + TX、(E) - 6 - メチルヘプタ - 2 - エン - 4 - オール (IUPAC名) (541) + TX、(E, Z) - テトラデカ - 4, 10 - ジエン - 1 - イルアセテート (IUPAC名) (779) + TX、(Z) - ドデカ - 7 - エン - 1 - イルアセテート (IUPAC名) (285) + TX、(Z) - ヘキサデカ - 11 - エナール (IUPAC名) (436) + TX、(Z) - ヘキサデカ - 11 - エン - 1 - イルアセテート (IUPAC名) (437) + TX、(Z) - ヘキサデカ - 13 - エン - 11 - イン - 1 - イルアセテート (IUPAC名) (438) + TX、(Z) - イコス - 13 - エン - 10 - オン (IUPAC名) (448) + TX、(Z) - テトラデカ - 7 - エン - 1 - アール (IUPAC名) (782) + TX、(Z) - テトラデカ - 9 - エン - 1 - オール (IUPAC名) (783) + TX、(Z) - テトラデカ - 9 - エン - 1 - イルアセテート (IUPAC名) (784) + TX、(7E, 9Z) - ドデカ - 7, 9 - ジエン - 1 - イルアセテート (IUPAC名) (283) + TX、(9Z, 11E) - テトラデカ - 9, 11 - ジエン - 1 - イルアセテート (IUPAC名) (780) + TX、(9Z, 12E) - テトラデカ - 9, 12 - ジエン - 1 - イルアセテート (IUPAC名) (781) + TX、14 - メチルオクタデカ - 1 - エン (IUPAC名) (545) + TX、4 - メチルノナン - 5 - オール および 4 - メチルノナン - 5 - オン (IUPAC名) (544) + TX、 - マルチストリアチン (代替名) [CCN] + TX、ブレピコミン (代替名) [CCN] + TX、コドレルア (代替名) [CCN] + TX、コドレモン (代替名) (167) + TX、キュールア (代替名) (179) + TX、ディスパールア (277) + TX、ドデカ - 8 - エン - 1 - イルアセテート (IUPAC名) (286) + TX、ドデカ - 9 - エン - 1 - イルアセテート (IUPAC名) (287) + TX、ドデカ - 8 + TX、10 - ジエン - 1 - イルアセテート (IUPAC名) (284) + TX、ドミニカルア (代替名) [CCN] + TX、4 - メチルオクタタン酸エチル (IUPAC名) (317) + TX、オイゲノール (代替名) [CCN] + TX、フロンタリン (代替名) [CCN] + TX、ゴシップルア (代替名) (420) + TX、グランドルア (421) + TX、グランドルア I (代替名) (421) + TX、グランドルア II (代替名) (421) + TX、グランドルア III (代替名) (421) + TX、グランドルア IV (代替名)

(421) + TX、ヘキサルア [CCN] + TX、イブスジエノール (代替名) [CCN] + TX、イブセノール (代替名) [CCN] + TX、ジャポニルア (代替名) (481) + TX、リネアチン (代替名) [CCN] + TX、リトルア (代替名) [CCN] + TX、ルーブルア (代替名) [CCN] + TX、メドルア [CCN] + TX、メガトモ酸 (代替名) [CCN] + TX、メチルオイゲノール (代替名) (540) + TX、ムスカルア (563) + TX、オクタデカ - 2, 13 - ジエン - 1 - イルアセテート (IUPAC 名) (588) + TX、オクタデカ - 3, 13 - ジエン - 1 - イルアセテート (IUPAC 名) (589) + TX、オルフラルア (代替名) [CCN] + TX、オリクタールア (代替名) (317) + TX、オストラモン (代替名) [CCN] + TX、シグルア [CCN] + TX、ソルジジン (代替名) (736) + TX、スルカトール (代替名) [CCN] + TX、テトラデカ - 11 - エン - 1 - イルアセテート (IUPAC 名) (785) + TX、トリメドルア (839) + TX、トリメドルア A (代替名) (839) + TX、トリメドルア B₁ (代替名) (839) + TX、トリメドルア B₂ (代替名) (839) + TX、トリメドルア C (代替名) (839) および トランク - コール (trunc - call) (代替名) [CCN] + TX からなる物質の群から選択される昆虫フェロモン、

10

2 - (オクチルチオ)エタノール (IUPAC 名) (591) + TX、プトピロノキシル (933) + TX、プトキシ (ポリプロピレングリコール) (936) + TX、アジピン酸ジブチル (IUPAC 名) (1046) + TX、フタル酸ジブチル (1047) + TX、コハク酸ジブチル (IUPAC 名) (1048) + TX、ジエチルトルアミド [CCN] + TX、ジメチルカルベート [CCN] + TX、フタル酸ジメチル [CCN] + TX、エチルヘキサジオール (1137) + TX、ヘキサミド [CCN] + TX、メトキン - ブチル (1276) + TX、メチルネオデカンアミド [CCN] + TX、オキサメート [CCN] および ピカリジン [CCN] + TX からなる物質の群から選択される昆虫忌避剤、

20

1 - ジクロロ - 1 - ニトロエタン (IUPAC / ケミカルアブストラクツ名) (1058) + TX、1, 1 - ジクロロ - 2, 2 - ビス (4 - エチルフェニル) エタン (IUPAC 名) (1056) + TX、1, 2 - ジクロロプロパン (IUPAC / ケミカルアブストラクツ名) (1062) + TX、1, 2 - ジクロロプロパン および 1, 3 - ジクロロプロパン (IUPAC 名) (1063) + TX、1 - ブロモ - 2 - クロロエタン (IUPAC / ケミカルアブストラクツ名) (916) + TX、2, 2, 2 - トリクロロ - 1 - (3, 4 - ジクロロフェニル) エチルアセテート (IUPAC 名) (1451) + TX、2, 2 - ジクロロビニル 2 - エチルスルフィニルエチルメチルホスフェート (IUPAC 名) (1066) + TX、2 - (1, 3 - ジチオラン - 2 - イル) フェニルジメチルカルバメート (IUPAC / ケミカルアブストラクツ名) (1109) + TX、2 - (2 - ブトキシエトキシ) エチルチオシアネート (IUPAC / ケミカルアブストラクツ名) (935) + TX、2 - (4, 5 - ジメチル - 1, 3 - ジオキソラン - 2 - イル) フェニルメチルカルバメート (IUPAC / ケミカルアブストラクツ名) (1084) + TX、2 - (4 - クロロ - 3, 5 - キシリルオキシ) エタノール (IUPAC 名) (986) + TX、2 - クロロビニルジエチルホスフェート (IUPAC 名) (984) + TX、2 - イミダゾリドン (IUPAC 名) (1225) + TX、2 - イソバレリルインダン - 1, 3 - ジオン (IUPAC 名) (1246) + TX、2 - メチル (プロパ - 2 - イニル) アミノフェニルメチルカルバメート (IUPAC 名) (1284) + TX、2 - チオシアナトエチルラウレート (IUPAC 名) (1433) + TX、3 - ブロモ - 1 - クロロプロパ - 1 - エン (IUPAC 名) (917) + TX、3 - メチル - 1 - フェニルピラゾール - 5 - イルジメチルカルバメート (IUPAC 名) (1283) + TX、4 - メチル (プロパ - 2 - イニル) アミノ - 3, 5 - キシリルメチルカルバメート (IUPAC 名) (1285) + TX、5, 5 - ジメチル - 3 - オキソシクロヘキサ - 1 - エニルジメチルカルバメート (IUPAC 名) (1085) + TX、アバメクチン (1) + TX、アセフェート (2) + TX、アセフェート (4) + TX、アセチオン (代替名) [CCN] + TX、アセトプロール [CCN] + TX、アクリナトリン (9) + TX、アクリロニトリル (IUPAC

30

40

50

名) (861) + TX、アラニカルブ (15) + TX、アルジカルブ (16) + TX、アルドキシカルブ (863) + TX、アルドリン (864) + TX、アレスリン (17) + TX、アロサミジン (代替名) [CCN] + TX、アリキシカルブ (866) + TX、
 - シベルメトリン (202) + TX、 - エクジソン (代替名) [CCN] + TX、リン
 化アルミニウム (640) + TX、アミジチオン (870) + TX、アミドチオエート (872) + TX、アミノカルブ (873) + TX、アミトン (875) + TX、アミトン
 シュウ酸水素塩 (875) + TX、アミトラズ (24) + TX、アナバシン (877) +
 TX、アチダチオン (883) + TX、AVI 382 (化合物コード) + TX、AZ
 60541 (化合物コード) + TX、アザジラクチン (代替名) (41) + TX、アザメ
 チホス (42) + TX、アジンホス - エチル (44) + TX、アジンホス - メチル (45
) + TX、アゾトエート (889) + TX、バチルス・チューリゲンシス (*Bacillus thuringiensis*) デルタエンドトキシン (代替名) (52) + TX、
 ヘキサフルオロケイ酸バリウム (代替名) [CCN] + TX、多硫化バリウム (IUPAC / ケミカルアブストラクツ名) (892) + TX、バルトリン [CCN] + TX、Bayer 22 / 190 (開発コード) (893) + TX、Bayer 22408 (開発
 コード) (894) + TX、ベンジオカルブ (58) + TX、ベンフラカルブ (60) +
 TX、ベンスルタップ (66) + TX、 - シフルトリン (194) + TX、 - シベル
 メトリン (203) + TX、ピフェントリン (76) + TX、ピオアレトリン (78) +
 TX、ピオアレトリン S - シクロペンテニル異性体 (代替名) (79) + TX、ピオエタ
 ノメトリン [CCN] + TX、ピオペルメトリン (908) + TX、ピオレスメトリン (20
 80) + TX、ピス (2 - クロロエチル) エーテル (IUPAC 名) (909) + TX、
 ビストリフルロン (83) + TX、ホウ砂 (86) + TX、プロフェンバレレート (代替
 名) + TX、プロムフェンピンホス (914) + TX、プロモシクレン (918) + TX
 、プロモ - DDT (代替名) [CCN] + TX、プロモホス (920) + TX、プロモホ
 ス - エチル (921) + TX、プフェンカルブ (924) + TX、ププロフェジン (99
) + TX、プタカルブ (926) + TX、プタチオホス (927) + TX、プトカルボキ
 シム (103) + TX、プトネート (932) + TX、プトキシカルボキシム (104)
 + TX、プチルピリダベン (代替名) + TX、カズサホス (109) + TX、ヒ酸カルシ
 ウム [CCN] + TX、シアン化カルシウム (444) + TX、多硫化カルシウム (IUPAC
 名) (111) + TX、カンフェクロル (941) + TX、カーボノレート (94
 30
 3) + TX、カルバリル (115) + TX、カルボフラン (118) + TX、二硫化炭素
 (IUPAC / ケミカルアブストラクツ名) (945) + TX、四塩化炭素 (IUPAC
 名) (946) + TX、カルボフェノチオン (947) + TX、カルボスルファン (11
 9) + TX、カルタップ (123) + TX、カルタップ塩酸塩 (123) + TX、セバジ
 ン (代替名) (725) + TX、クロルピシクレン (960) + TX、クロルダン (12
 8) + TX、クロルデコン (963) + TX、クロルジメホルム (964) + TX、塩酸
 クロルジメホルム (964) + TX、クロルエトキシホス (129) + TX、クロルフェ
 ナピル (130) + TX、クロルフェンピンホス (131) + TX、クロルフルアズロン
 (132) + TX、クロルメホス (136) + TX、クロロホルム [CCN] + TX、ク
 ロロピクリン (141) + TX、クロルホキシム (989) + TX、クロルプラゾホス (40
 990) + TX、クロルピリホス (145) + TX、クロルピリホス - メチル (146)
 + TX、クロルチオホス (994) + TX、クロマフェノジド (150) + TX、シネリ
 ン I (696) + TX、シネリン II (696) + TX、シネリン (696) + TX、シ
 ス - レスメトリン (代替名) + TX、シスメトリン (80) + TX、クロシトリン (代替
 名) + TX、クロエトカルブ (999) + TX、クロサンテル (代替名) [CCN] + TX
 、クロチアニジン (165) + TX、アセト亜ヒ酸銅 [CCN] + TX、ヒ酸銅 [CC
 N] + TX、オレイン酸銅 [CCN] + TX、クマホス (174) + TX、クミトエート
 (1006) + TX、クロタミトン (代替名) [CCN] + TX、クロトキシホス (10
 10) + TX、クルホマート (1011) + TX、氷晶石 (代替名) (177) + TX、
 CS 708 (開発コード) (1012) + TX、シアノフェンホス (1019) + TX

、シアノホス(184)+TX、シアントエート(1020)+TX、シクレトリン[CCN]+TX、シクロプロトリン(188)+TX、シフルトリン(193)+TX、シハロトリン(196)+TX、シペルメトリン(201)+TX、シフェノトリン(206)+TX、シロマジン(209)+TX、サイチオアート(代替名)[CCN]+TX、d-リモネン(代替名)[CCN]+TX、d-テトラメトリン(代替名)(788)+TX、DAEP(1031)+TX、ダゾメット(216)+TX、DDT(219)+TX、デカルボフラン(1034)+TX、デルタメトリン(223)+TX、デメフィオン(1037)+TX、デメフィオン-O(1037)+TX、デメフィオン-S(1037)+TX、デメトン(1038)+TX、デメトン-メチル(224)+TX、デメトン-O(1038)+TX、デメトン-O-メチル(224)+TX、デメトン-S(1038)+TX、デメトン-S-メチル(224)+TX、デメトン-S-メチルスルホン(1039)+TX、ジアフェンチウロン(226)+TX、ジアリホス(1042)+TX、ジアミダホス(1044)+TX、ジアジノン(227)+TX、ジカプトン(1050)+TX、ジクロフェンチオン(1051)+TX、ジクロルボス(236)+TX、ジクリホス(代替名)+TX、ジクレシル(代替名)[CCN]+TX、ジクロトホス(243)+TX、ジシクラニル(244)+TX、ジエルドリン(1070)+TX、ジエチル5-メチルピラゾール-3-イルホスフェート(IUPAC名)(1076)+TX、ジフルベンズロン(250)+TX、ジロール(代替名)[CCN]+TX、ジメフルトリン[CCN]+TX、ジメHOOKS(1081)+TX、ジメタン(1085)+TX、ジメトエート(262)+TX、ジメトリン(1083)+TX、ジメチルピンホス(265)+TX、ジメチラン(1086)+TX、ジネクス(1089)+TX、ジネクス-ジクレキシシ(1089)+TX、ジノプロブ(1093)+TX、ジノサム(1094)+TX、ジノセブ(1095)+TX、ジノテフラン(271)+TX、ジオフェノラン(1099)+TX、ジオキサベンゾホス(1100)+TX、ジオキサカルブ(1101)+TX、ジオキサチオン(1102)+TX、ジスルホトン(278)+TX、ジチクロホス(1108)+TX、DNOC(282)+TX、ドラメクチン(代替名)[CCN]+TX、DSP(1115)+TX、エクジステロン(代替名)[CCN]+TX、EI 1642(開発コード)(1118)+TX、エマメクチン(291)+TX、エマメクチン安息香酸塩(291)+TX、EMPC(1120)+TX、エンペントリン(292)+TX、エンドスルファン(294)+TX、エンドチオン(1121)+TX、エンドリン(1122)+TX、EPBP(1123)+TX、EPN(297)+TX、エポフェノナン(1124)+TX、エプリノメクチン(代替名)[CCN]+TX、エスフェンバレート(302)+TX、エタホス(代替名)[CCN]+TX、エチオフエンカルブ(308)+TX、エチオン(309)+TX、エチプロール(310)+TX、エトエート-メチル(1134)+TX、エトプロホス(312)+TX、ギ酸エチル(IUPAC名)[CCN]+TX、エチル-DDD(代替名)(1056)+TX、二臭化エチレン(316)+TX、二塩化エチレン(化学名)(1136)+TX、エチレンオキシド[CCN]+TX、エトフェンブロックス(319)+TX、エトリムホス(1142)+TX、EXD(1143)+TX、ファンファー(323)+TX、フェナミホス(326)+TX、フェナザフロル(1147)+TX、フェンクローホス(1148)+TX、フェネタカルブ(1149)+TX、フェンフルトリン(1150)+TX、フェニトロチオン(335)+TX、フェノブカルブ(336)+TX、フェノキサクリム(1153)+TX、フェノキシカルブ(340)+TX、フェンピリトリン(1155)+TX、フェンプロパトリン(342)+TX、フェンピラド(代替名)+TX、フェンスルホチオン(1158)+TX、フェンチオン(346)+TX、フェンチオン-エチル[CCN]+TX、フェンバレート(349)+TX、フィプロニル(354)+TX、フロニカミド(358)+TX、フルベンジアミド(CAS登録番号:272451-65-7)+TX、フルコフロン(1168)+TX、フルシクロクスロン(366)+TX、フルシトリネート(367)+TX、フルエネチル(1169)+TX、フルフェネリム[CCN]+TX、フルフェノクス

10

20

30

40

50

ロン(370)+TX、フルフェンブロックス(1171)+TX、フルメトリン(372)+TX、フルバリネート(1184)+TX、FMC 1137(開発コード)(1185)+TX、ホノホス(1191)+TX、ホルメタネート(405)+TX、塩酸ホルメタネート(405)+TX、ホルモチオン(1192)+TX、ホルムパラネート(1193)+TX、ホスメチラン(1194)+TX、ホスピレート(1195)+TX、ホスチアゼート(408)+TX、ホスチエタン(1196)+TX、フラチオカルブ(412)+TX、フレトリン(1200)+TX、
 -シハロトリン(197)+TX、
 -HCH(430)+TX、グアザチン(422)+TX、酢酸グアザチン(422)+TX、GY-81(開発コード)(423)+TX、ハルフェンブロックス(424)+TX、ハロフェノジド(425)+TX、HCH(430)+TX、HEOD(1070)+TX、ヘプタクロル(1211)+TX、ヘプテノホス(432)+TX、ヘテロホス[CCN]+TX、ヘキサフルムロン(439)+TX、HHDN(864)+TX、ヒドラメチルノン(443)+TX、シアン化水素(444)+TX、ハイドロブレ(445)+TX、ヒキンカルブ(1223)+TX、イミダクロプリド(458)+TX、イミプロトリン(460)+TX、インドキサカルブ(465)+TX、ヨードメタン(IUPAC名)(542)+TX、IPSP(1229)+TX、イサゾホス(1231)+TX、イソベンザン(1232)+TX、イソカルボホス(代替名)(473)+TX、イソドリン(1235)+TX、イソフェンホス(1236)+TX、イソラン(1237)+TX、イソプロカルブ(472)+TX、イソプロピルO-(メトキシアミノチオホスホリル)サリチレート(IUPAC名)(473)+TX、イソプロチオラン(474)+TX、イソチオエート(1244)+TX、イソキサチオン(480)+TX、イベルメクチン(代替名)[CCN]+TX、ジャスモリンI(696)+TX、ジャスモリンII(696)+TX、ヨードフェンホス(1248)+TX、幼若ホルモンI(代替名)[CCN]+TX、幼若ホルモンII(代替名)[CCN]+TX、幼若ホルモンIII(代替名)[CCN]+TX、ケレバン(1249)+TX、キノブレ(484)+TX、
 -シハロトリン(198)+TX、ヒ酸鉛[CCN]+TX、レピメクチン(CCN)+TX、レプトホス(1250)+TX、リンダン(430)+TX、リリムホス(1251)+TX、ルフェヌロン(490)+TX、リチダチオン(1253)+TX、m-クメニルメチルカルバメート(IUPAC名)(1014)+TX、リン化マグネシウム(IUPAC名)(640)+TX、マラチオン(492)+TX、マロノベン(1254)+TX、マジドックス(1255)+TX、メカルバム(502)+TX、メカルフォン(1258)+TX、メナゾン(1260)+TX、メホスホラン(1261)+TX、塩化第一水銀(513)+TX、メスルフェンホス(1263)+TX、メタフルミゾン(CCN)+TX、メタム(519)+TX、メタム-カリウム(代替名)(519)+TX、メタム-ナトリウム(519)+TX、メタクリホス(1266)+TX、メタミドホス(527)+TX、フッ化メタンスルホニル(IUPAC/ケミカルアブストラクツ名)(1268)+TX、メチダチオン(529)+TX、メチオカルブ(530)+TX、メトクロトホス(1273)+TX、メトミル(531)+TX、メトブレン(532)+TX、メトキン-ブチル(1276)+TX、メトトリン(代替名)(533)+TX、メトキシクロル(534)+TX、メトキシフェノジド(535)+TX、臭化メチル(537)+TX、メチルイソチオシアネート(543)+TX、メチルクロロホルム(代替名)[CCN]+TX、塩化メチレン[CCN]+TX、メトフルトリン[CCN]+TX、メトルカルブ(550)+TX、メトキサジアゾン(1288)+TX、メピンホス(556)+TX、メキサカルベート(1290)+TX、ミルベメクチン(557)+TX、ミルベマイシンオキシム(代替名)[CCN]+TX、ミパホックス(1293)+TX、ミレックス(1294)+TX、モノクロトホス(561)+TX、モルホチオン(1300)+TX、モキシデクチン(代替名)[CCN]+TX、ナフタロホス(代替名)[CCN]+TX、ナレド(567)+TX、ナフタレン(IUPAC/ケミカルアブストラクツ名)(1303)+TX、NC-1

10

20

30

40

50

70 (開発コード) (1306) + TX、NC - 184 (化合物コード) + TX、ニコチン (578) + TX、硫酸ニコチン (578) + TX、ニフルリジド (1309) + TX、ニテンピラム (579) + TX、ニチアジン (1311) + TX、ニトリラカルブ (1313) + TX、ニトリラカルブ 1 : 1 塩化亜鉛錯体 (1313) + TX、NNI - 0101 (化合物コード) + TX、NNI - 0250 (化合物コード) + TX、ノルニコチン (慣用名) (1319) + TX、ノバルロン (585) + TX、ノビフルムロン (586) + TX、O - 5 - ジクロロ - 4 - ヨードフェニル O - エチルエチルホスホノチオエート (IUPAC名) (1057) + TX、O , O - ジエチル O - 4 - メチル - 2 - オキソ - 2H - クロメン - 7 - イルホスホロチオエート (IUPAC名) (1074) + TX、O , O - ジエチル O - 6 - メチル - 2 - プロピルピリミジン - 4 - イルホスホロチオエート (IUPAC名) (1075) + TX、O , O , O' , O' - テトラプロピルジチオピロホスフェート (IUPAC名) (1424) + TX、オレイン酸 (IUPAC名) (593) + TX、オメトエート (594) + TX、オキサミル (602) + TX、オキシデメトン - メチル (609) + TX、オキシデプロホス (1324) + TX、オキシジスルホトン (1325) + TX、pp' - DDT (219) + TX、パラ - ジクロロベンゼン [CCN] + TX、パラチオン (615) + TX、パラチオン - メチル (616) + TX、ペンフルロン (代替名) [CCN] + TX、ペンタクロロフェノール (623) + TX、ラウリン酸ペンタクロロフェニル (IUPAC名) (623) + TX、ペルメトリン (626) + TX、石油 (代替名) (628) + TX、PH 60 - 38 (開発コード) (1328) + TX、フェンカプトン (1330) + TX、フェノトリン (630) + TX、フェントエート (631) + TX、ホレート (636) + TX、ホサロン (637) + TX、ホスホラン (1338) + TX、ホスメット (638) + TX、ホスニクロール (1339) + TX、ホスファミドン (639) + TX、ホスフィン (IUPAC名) (640) + TX、ホキシム (642) + TX、ホキシム - メチル (1340) + TX、ピリメタホス (1344) + TX、ピリミカルブ (651) + TX、ピリミホス - エチル (1345) + TX、ピリミホス - メチル (652) + TX、ポリクロロジシクロペンタジエン異性体 (IUPAC名) (1346) + TX、ポリクロロテルペン (慣用名) (1347) + TX、亜ヒ酸カリウム [CCN] + TX、チオシアン酸カリウム [CCN] + TX、プラレトリン (655) + TX、プレコセン I (代替名) [CCN] + TX、プレコセン II (代替名) [CCN] + TX、プレコセン III (代替名) [CCN] + TX、プリミドホス (1349) + TX、プロフェノホス (662) + TX、プロフルトリン [CCN] + TX、プロマシル (1354) + TX、プロメカルブ (1355) + TX、プロパホス (1356) + TX、プロペタンホス (673) + TX、プロボクサー (678) + TX、プロチダチオン (1360) + TX、プロチオホス (686) + TX、プロトエート (1362) + TX、プロトリフェンピュート [CCN] + TX、ピメトロジン (688) + TX、ピラクロホス (689) + TX、ピラゾホス (693) + TX、ピレスメトリン (1367) + TX、ピレトリン I (696) + TX、ピレトリン II (696) + TX、ピレトリン (696) + TX、ピリダベン (699) + TX、ピリダリル (700) + TX、ピリダフェンチオン (701) + TX、ピリミジフェン (706) + TX、ピリミテート (1370) + TX、ピリプロキシフェン (708) + TX、クアッシア (代替名) [CCN] + TX、キナルホス (711) + TX、キナルホス - メチル (1376) + TX、キノチオン (1380) + TX、キンチオホス (1381) + TX、R - 1492 (開発コード) (1382) + TX、ラフォキサニド (代替名) [CCN] + TX、レスメトリン (719) + TX、ロテノン (722) + TX、RU 15525 (開発コード) (723) + TX、RU 25475 (開発コード) (1386) + TX、リアニア (代替名) (1387) + TX、リアノジン (慣用名) (1387) + TX、サバジラ (代替名) (725) + TX、シュラーダン (1389) + TX、セブホス (代替名) + TX、セラメクチン (代替名) [CCN] + TX、SI - 0009 (化合物コード) + TX、SI - 0205 (化合物コード) + TX、SI - 0404 (化合物コード) + TX、SI - 0405 (化合物コード) + TX、シラフルオフエン (728) + TX、SN 7

10

20

30

40

50

2129 (開発コード) (1397) + TX、亜ヒ酸ナトリウム [CCN] + TX、シア
 ン化ナトリウム (444) + TX、フッ化ナトリウム (IUPAC / ケミカルアブストラ
 クツ名) (1399) + TX、ヘキサフルオロケイ酸ナトリウム (1400) + TX、ナ
 トリウムペンタクロロフェノキシド (623) + TX、セレン酸ナトリウム (IUPAC
 名) (1401) + TX、チオシアン酸ナトリウム [CCN] + TX、ソファミド (14
 02) + TX、スピノサド (737) + TX、スピロメシフェン (739) + TX、スピ
 ロテトラマト (CCN) + TX、スルコフロン (746) + TX、スルコフロン - ナトリ
 ウム (746) + TX、スルフルアミド (750) + TX、スルホテップ (753) + T
 X、フッ化スルフルル (756) + TX、スルプロホス (1408) + TX、タール油 (10
 代替名) (758) + TX、 - フルバリネート (398) + TX、タジムカルブ (14
 12) + TX、TDE (1414) + TX、テブフェノジド (762) + TX、テブフェ
 ンピラド (763) + TX、テブピリムホス (764) + TX、テフルベンズロン (76
 8) + TX、テフルトリン (769) + TX、テメホス (770) + TX、TEPP (1
 417) + TX、テラレトリン (1418) + TX、テルバム (代替名) + TX、テルブ
 ホス (773) + TX、テトラクロロエタン [CCN] + TX、テトラクロルピンホス (20
 777) + TX、テトラメトリン (787) + TX、 - シベルメトリン (204) + T
 X、チアクロプリド (791) + TX、チアフェノックス (代替名) + TX、チアメトキ
 サム (792) + TX、チクロホス (1428) + TX、チオカルボキシム (1431)
 + TX、チオシクラム (798) + TX、チオシクラムシュウ酸水素塩 (798) + TX
 、チオジカルブ (799) + TX、チオファノックス (800) + TX、チオメトン (8
 01) + TX、チオナジン (1434) + TX、チオスルタップ (803) + TX、チオ
 スルタップ - ナトリウム (803) + TX、ツリンギエンシン (代替名) [CCN] + T
 X、トルフェンピラド (809) + TX、トラロメトリン (812) + TX、トランスフ
 ルトリン (813) + TX、トランスペルメトリン (1440) + TX、トリアミホス (30
 1441) + TX、トリアザメート (818) + TX、トリアゾホス (820) + TX、
 トリアズロン (代替名) + TX、トリクロルホン (824) + TX、トリクロルメタホス
 - 3 (代替名) [CCN] + TX、トリクロロナート (1452) + TX、トリフェノホ
 ス (1455) + TX、トリフルムロン (835) + TX、トリメタカルブ (840) +
 TX、トリブレン (1459) + TX、バミドチオン (847) + TX、バニリプロール
 [CCN] + TX、ベラトリジン (代替名) (725) + TX、ベラトリン (代替名) (30
 725) + TX、XMC (853) + TX、キシリルカルブ (854) + TX、YI - 5
 3
 02 (化合物コード) + TX、 - シベルメトリン (205) + TX、ゼタメトリン (z
 etamethrin) (代替名) + TX、リン化亜鉛 (640) + TX、ゾラプロホス
 (1469) および ZXI 8901 (開発コード) (858) + TX、シアントラニリ
 プロール [736994 - 63 - 19] + TX、クロラントラニリプロール [50000
 8 - 45 - 7] + TX、シエノピラフェン [560121 - 52 - 0] + TX、シフルメ
 トフェン [400882 - 07 - 7] + TX、ピリフルキナゾン [337458 - 27 -
 2] + TX、スピネトラム [187166 - 40 - 1 + 187166 - 15 - 0] + TX
 、スピロテトラマト [203313 - 25 - 1] + TX、スルホキサフロール [9465 40
 78 - 00 - 3] + TX、フルフィプロール [704886 - 18 - 0] + TX、メペル
 フルトリン [915288 - 13 - 0] + TX、テトラメチルフルトリン [84937 -
 88 - 2] + TX からなる物質の群から選択される殺虫剤、
 ビス(トリブチルスズ)オキシド (IUPAC名) (913) + TX、プロモアセトア
 ミド [CCN] + TX、ヒ酸カルシウム [CCN] + TX、クロエトカルブ (999) +
 TX、アセト亜ヒ酸銅 [CCN] + TX、硫酸銅 (172) + TX、フェンチン (347
) + TX、リン酸第二鉄 (IUPAC名) (352) + TX、メタアルデヒド (518)
 + TX、メチオカルブ (530) + TX、ニクロサミド (576) + TX、ニクロサミド
 - オールアミン (576) + TX、ペンタクロロフェノール (623) + TX、ナトリウ
 ムペンタクロロフェノキシド (623) + TX、タジムカルブ (1412) + TX、チオ 50

ジカルブ(799) + TX、酸化トリブチルスズ(913) + TX、トリフェンモルフ(1454) + TX、トリメタカルブ(840) + TX、酢酸トリフェニルスズ(IUPAC名)(347)および水酸化トリフェニルスズ(IUPAC名)(347) + TX、ピリプロール[394730-71-3] + TXからなる物質の群から選択される殺軟体動物剤、

AKD-3088(化合物コード) + TX、1,2-ジブromo-3-クロロプロパン(IUPAC/ケミカルアブストラクツ名)(1045) + TX、1,2-ジクロロプロパン(IUPAC/ケミカルアブストラクツ名)(1062) + TX、1,2-ジクロロプロパンおよび1,3-ジクロロプロペン(IUPAC名)(1063) + TX、1,3-ジクロロプロペン(233) + TX、3,4-ジクロロテトラヒドロチオフェン1,1-ジオキシド(IUPAC/ケミカルアブストラクツ名)(1065) + TX、3-(4-クロロフェニル)-5-メチルローダニン(IUPAC名)(980) + TX、5-メチル-6-チオキソ-1,3,5-チアジアジナン-3-イル酢酸(IUPAC名)(1286) + TX、6-イソペンテニルアミノプリン(代替名)(210) + TX、アバメクチン(1) + TX、アセトプロール[CCN] + TX、アラニカルブ(15) + TX、アルジカルブ(16) + TX、アルドキシカルブ(863) + TX、AZ 60541(化合物コード) + TX、ベンクロチアズ[CCN] + TX、ベノミル(62) + TX、ブチルピリダベン(代替名) + TX、カズサホス(109) + TX、カルボフラン(118) + TX、二硫化炭素(945) + TX、カルボスルファン(119) + TX、クロロピクリン(141) + TX、クロルピリホス(145) + TX、クロエトカルブ(999) + TX、サイトカイニン(代替名)(210) + TX、ダゾメット(216) + TX、DBCP(1045) + TX、DCIP(218) + TX、ジアミダホス(1044) + TX、ジクロフェンチオン(1051) + TX、ジクリホス(代替名) + TX、ジメトエート(262) + TX、ドラメクチン(代替名)[CCN] + TX、エマメクチン(291) + TX、エマメクチン安息香酸塩(291) + TX、エプリノメクチン(代替名)[CCN] + TX、エトプロホス(312) + TX、二臭化エチレン(316) + TX、フェナミホス(326) + TX、フェンピラド(代替名) + TX、フェンスルホチオン(1158) + TX、ホスチアゼート(408) + TX、ホスチエタン(1196) + TX、フルフラール(代替名)[CCN] + TX、GY-81(開発コード)(423) + TX、ヘテロホス[CCN] + TX、ヨードメタン(IUPAC名)(542) + TX、イサミドホス(1230) + TX、イサゾホス(1231) + TX、イベルメクチン(代替名)[CCN] + TX、キネチン(代替名)(210) + TX、メカルフォン(1258) + TX、メタム(519) + TX、メタム-カリウム(代替名)(519) + TX、メタム-ナトリウム(519) + TX、臭化メチル(537) + TX、メチルイソチオシアネート(543) + TX、ミルベマイシンオキシム(代替名)[CCN] + TX、モキシデクチン(代替名)[CCN] + TX、クワ暗斑病菌(*Myrothecium verrucaria*)組成物(代替名)(565) + TX、NC-184(化合物コード) + TX、オキサミル(602) + TX、ホレート(636) + TX、ホスファミドン(639) + TX、ホスホカルブ[CCN] + TX、セブホス(代替名) + TX、セラメクチン(代替名)[CCN] + TX、スピノサド(737) + TX、テルバム(代替名) + TX、テルブホス(773) + TX、テトラクロロチオフェン(IUPAC/ケミカルアブストラクツ名)(1422) + TX、チアフェノックス(代替名) + TX、チオナジン(1434) + TX、トリアゾホス(820) + TX、トリアズロン(代替名) + TX、キシレノール[CCN] + TX、YI-5302(化合物コード)およびゼアチン(代替名)(210) + TX、フルエンシルホン[318290-98-1] + TXからなる物質の群から選択される殺線虫剤、

エチルキサントゲン酸カリウム[CCN]およびニトラピリン(580) + TXからなる物質の群から選択される硝化阻害剤、

アシベンゾラル(6) + TX、アシベンゾラル-S-メチル(6) + TX、プロベナゾール(658)およびオオイタドリ(*Reynoutria sachalinensis*)

10

20

30

40

50

s) 抽出物(代替名)(720)+TX、フルオピラム+TX、イミシアホス+TX、チオキサザフェン+TX、2-クロロ-N-(8-クロロ-6-トリフルオロメチル-イミダゾ[1,2-a]ピリジン-2-カルボニル)-5-メトキシ-ベンゼンスルホンアミド+TXからなる物質の群から選択される植物活性化剤、

2-イソバレリルインダン-1,3-ジオン(IUPAC名)(1246)+TX、4-(キノキサリン-2-イルアミノ)ベンゼンスルホンアミド(IUPAC名)(748)+TX、-クロロヒドリン[CCN]+TX、リン化アルミニウム(640)+TX、アンチュ(ant u)(880)+TX、三酸化二ヒ素(882)+TX、炭酸バリウム(891)+TX、ピスチオセミ(912)+TX、プロディファコウム(89)+TX、プロマジオロン(91)+TX、プロメタリン(92)+TX、シアン化カルシウム(444)+TX、クロラロース(127)+TX、クロロファシノン(140)+TX、コレカルシフェロール(代替名)(850)+TX、クマクロール(1004)+TX、クマフリル(1005)+TX、クマテトラリル(175)+TX、クリミジン(1009)+TX、ジフェナコウム(246)+TX、ジフェチアロン(249)+TX、ジファシノン(273)+TX、エルゴカルシフェロール(301)+TX、フロクマフェン(357)+TX、フルオロアセトアミド(379)+TX、フルプロパダイン(1183)+TX、フルプロパダイン塩酸塩(1183)+TX、-HCH(430)+TX、HCH(430)+TX、シアン化水素(444)+TX、ヨードメタン(IUPAC名)(542)+TX、リンダン(430)+TX、リン化マグネシウム(IUPAC名)(640)+TX、臭化メチル(537)+TX、ノルボルミド(1318)+TX、ホサセチム(1336)+TX、ホスフィン(IUPAC名)(640)+TX、リン[CCN]+TX、ピンドン(1341)+TX、亜ヒ酸カリウム[CCN]+TX、ピリヌロン(1371)+TX、シリロシド(1390)+TX、亜ヒ酸ナトリウム[CCN]+TX、シアン化ナトリウム(444)+TX、フルオロ酢酸ナトリウム(735)+TX、ストリキニーネ(745)+TX、硫酸タリウム[CCN]+TX、ワルファリン(851)およびリン化亜鉛(640)+TXからなる物質の群から選択される殺鼠剤、

10

20

2-(2-ブトキシエトキシ)エチルピペロニレート(IUPAC名)(934)+TX、5-(1,3-ベンゾジオキサール-5-イル)-3-ヘキシルシクロヘキサ-2-エノン(IUPAC名)(903)+TX、ファルネソールおよびネロリドール(代替名)(324)+TX、MB-599(開発コード)(498)+TX、MGK 264(開発コード)(296)+TX、ピペロニルブトキシド(649)+TX、ピプロタル(1343)+TX、プロピル異性体(1358)+TX、S421(開発コード)(724)+TX、セサメクス(1393)+TX、セサモリン(1394)およびスルホキシド(1406)+TXからなる物質の群から選択される共力剤、

30

アントラキノン(32)+TX、クロラロース(127)+TX、ナフテン酸銅[CCN]+TX、オキシ塩化銅(171)+TX、ジアジノン(227)+TX、ジシクロペンタジエン(化学名)(1069)+TX、グアザチン(422)+TX、酢酸グアザチン(422)+TX、メチオカルブ(530)+TX、ピリジン-4-アミン(IUPAC名)(23)+TX、チラム(804)+TX、トリメタカルブ(840)+TX、ナフテン酸亜鉛[CCN]およびジラム(856)+TXからなる物質の群から選択される動物忌避剤、

40

イマニン(代替名)[CCN]およびリバピリン(代替名)[CCN]+TXからなる物質の群から選択される殺ウイルス剤、

酸化第二水銀(512)+TX、オクチリノン(590)およびチオファネート-メチル(802)+TXからなる物質の群から選択される傷保護剤、

ならびにアザコナゾール(60207-31-0)+TX、ピテルタノール[70585-36-3]+TX、プロムコナゾール[116255-48-2]+TX、シプロコナゾール[94361-06-5]+TX、ジフェノコナゾール[119446-68-3]+TX、ジニコナゾール[83657-24-3]+TX、エボキシコナゾール[1

50

0 6 3 2 5 - 0 8 - 0] + T X、フェンブコナゾール [1 1 4 3 6 9 - 4 3 - 6] + T X
 、フルキンコナゾール [1 3 6 4 2 6 - 5 4 - 5] + T X、フルシラゾール [8 5 5 0 9
 - 1 9 - 9] + T X、フルトリアホール [7 6 6 7 4 - 2 1 - 0] + T X、ヘキサコナゾ
 ール [7 9 9 8 3 - 7 1 - 4] + T X、イマザリル [3 5 5 5 4 - 4 4 - 0] + T X、イ
 ミベンコナゾール [8 6 5 9 8 - 9 2 - 7] + T X、イブコナゾール [1 2 5 2 2 5 - 2
 8 - 7] + T X、メトコナゾール [1 2 5 1 1 6 - 2 3 - 6] + T X、ミクロブタニル [
 8 8 6 7 1 - 8 9 - 0] + T X、ペフラゾエート [1 0 1 9 0 3 - 3 0 - 4] + T X、ペ
 ンコナゾール [6 6 2 4 6 - 8 8 - 6] + T X、プロチオコナゾール [1 7 8 9 2 8 - 7
 0 - 6] + T X、ピリフェノックス [8 8 2 8 3 - 4 1 - 4] + T X、プロクロラズ [6
 7 7 4 7 - 0 9 - 5] + T X、プロピコナゾール [6 0 2 0 7 - 9 0 - 1] + T X、シメ 10
 コナゾール [1 4 9 5 0 8 - 9 0 - 7] + T X、テブコナゾール [1 0 7 5 3 4 - 9 6 -
 3] + T X、テトラコナゾール [1 1 2 2 8 1 - 7 7 - 3] + T X、トリアジメホン [4
 3 1 2 1 - 4 3 - 3] + T X、トリアジメノール [5 5 2 1 9 - 6 5 - 3] + T X、トリ
 フルミゾール [9 9 3 8 7 - 8 9 - 0] + T X、トリチコナゾール [1 3 1 9 8 3 - 7 2
 - 7] + T X、アンシミドール [1 2 7 7 1 - 6 8 - 5] + T X、フェナリモル [6 0 1
 6 8 - 8 8 - 9] + T X、ヌアリモル [6 3 2 8 4 - 7 1 - 9] + T X、ブピリメート [
 4 1 4 8 3 - 4 3 - 6] + T X、ジメチリモール [5 2 2 1 - 5 3 - 4] + T X、エチリ
 モール [2 3 9 4 7 - 6 0 - 6] + T X、ドデモルフ [1 5 9 3 - 7 7 - 7] + T X、フ
 ェンプロピジン [6 7 3 0 6 - 0 0 - 7] + T X、フェンプロピモルフ [6 7 5 6 4 - 9
 1 - 4] + T X、スピロキサミン [1 1 8 1 3 4 - 3 0 - 8] + T X、トリデモルフ [8 20
 1 4 1 2 - 4 3 - 3] + T X、シブロジニル [1 2 1 5 5 2 - 6 1 - 2] + T X、メバニ
 ピリム [1 1 0 2 3 5 - 4 7 - 7] + T X、ピリメタニル [5 3 1 1 2 - 2 8 - 0] + T
 X、フェンピクロニル [7 4 7 3 8 - 1 7 - 3] + T X、フルジオキサニル [1 3 1 3 4
 1 - 8 6 - 1] + T X、ベナラキシル [7 1 6 2 6 - 1 1 - 4] + T X、フララキシル [
 5 7 6 4 6 - 3 0 - 7] + T X、メタラキシル [5 7 8 3 7 - 1 9 - 1] + T X、R - メ
 タラキシル [7 0 6 3 0 - 1 7 - 0] + T X、オフレース [5 8 8 1 0 - 4 8 - 3] + T
 X、オキサジキシル [7 7 7 3 2 - 0 9 - 3] + T X、ベノミル [1 7 8 0 4 - 3 5 - 2
] + T X、カルベンダジム [1 0 6 0 5 - 2 1 - 7] + T X、デバカルブ [6 2 7 3 2 -
 9 1 - 6] + T X、フベリダゾール [3 8 7 8 - 1 9 - 1] + T X、チアベンダゾール [30
 1 4 8 - 7 9 - 8] + T X、クロゾリネート [8 4 3 3 2 - 8 6 - 5] + T X、ジクロゾ
 リン [2 4 2 0 1 - 5 8 - 9] + T X、イブロジオン [3 6 7 3 4 - 1 9 - 7] + T X、
 ミクロゾリン [5 4 8 6 4 - 6 1 - 8] + T X、プロシミドン [3 2 8 0 9 - 1 6 - 8]
 + T X、ピンクロゾリン [5 0 4 7 1 - 4 4 - 8] + T X、ボスカリド [1 8 8 4 2 5 -
 8 5 - 6] + T X、カルボキシシン [5 2 3 4 - 6 8 - 4] + T X、フェンフラム [2 4 6
 9 1 - 8 0 - 3] + T X、フルトラニル [6 6 3 3 2 - 9 6 - 5] + T X、メプロニル [
 5 5 8 1 4 - 4 1 - 0] + T X、オキシカルボキシシン [5 2 5 9 - 8 8 - 1] + T X、ペ
 ンチオピラド [1 8 3 6 7 5 - 8 2 - 3] + T X、チフルザミド [1 3 0 0 0 0 - 4 0 -
 7] + T X、グアザチン [1 0 8 1 7 3 - 9 0 - 6] + T X、ドジン [2 4 3 9 - 1 0 -
 3] [1 1 2 - 6 5 - 2] (遊離塩基) + T X、イミノクタジン [1 3 5 1 6 - 2 7 - 3
] + T X、アゾキシストロピン [1 3 1 8 6 0 - 3 3 - 8] + T X、ジモキシストロピン 40
 [1 4 9 9 6 1 - 5 2 - 4] + T X、エネストロプリン { Proc . B C P C , Int .
 Congr . , Glasg ow , 2 0 0 3 , 1 , 9 3 } + T X、フルオキサストロピン [3 6 1 3 7 7 - 2 9 - 9] + T X、クレソキシム - メチル [1 4 3 3 9 0 - 8 9 - 0] +
 T X、メトミノストロピン [1 3 3 4 0 8 - 5 0 - 1] + T X、トリフロキシストロピン
 [1 4 1 5 1 7 - 2 1 - 7] + T X、オリザストロピン [2 4 8 5 9 3 - 1 6 - 0] + T
 X、ピコキシストロピン [1 1 7 4 2 8 - 2 2 - 5] + T X、ピラクロストロピン [1 7
 5 0 1 3 - 1 8 - 0] + T X、フェルバム [1 4 4 8 4 - 6 4 - 1] + T X、マンコゼブ
 [8 0 1 8 - 0 1 - 7] + T X、マネブ [1 2 4 2 7 - 3 8 - 2] + T X、メチラム [9
 0 0 6 - 4 2 - 2] + T X、プロピネブ [1 2 0 7 1 - 8 3 - 9] + T X、チラム [1 3
 7 - 2 6 - 8] + T X、ジネブ [1 2 1 2 2 - 6 7 - 7] + T X、ジラム [1 3 7 - 3 0 50

- 4] + TX、カプタホール [2 4 2 5 - 0 6 - 1] + TX、カプタン [1 3 3 - 0 6 - 2] + TX、ジクロフルアニド [1 0 8 5 - 9 8 - 9] + TX、フルオロイミド [4 1 2 0 5 - 2 1 - 4] + TX、ホルベット [1 3 3 - 0 7 - 3] + TX、トリルフルアニド [7 3 1 - 2 7 - 1] + TX、ボルドー液 [8 0 1 1 - 6 3 - 0] + TX、水酸化銅 [2 0 4 2 7 - 5 9 - 2] + TX、オキシ塩化銅 [1 3 3 2 - 4 0 - 7] + TX、硫酸銅 [7 7 5 8 - 9 8 - 7] + TX、酸化銅 [1 3 1 7 - 3 9 - 1] + TX、マンコッパー (man copper) [5 3 9 8 8 - 9 3 - 5] + TX、オキシ銅 [1 0 3 8 0 - 2 8 - 6] + TX、ジノカップ [1 3 1 - 7 2 - 6] + TX、ニトロタール - イソプロピル [1 0 5 5 2 - 7 4 - 6] + TX、エディフェンホス [1 7 1 0 9 - 4 9 - 8] + TX、イプロベンホス [2 6 0 8 7 - 4 7 - 8] + TX、イソプロチオラン [5 0 5 1 2 - 3 5 - 1] + TX、ホスジフェン [3 6 5 1 9 - 0 0 - 3] + TX、ピラゾホス [1 3 4 5 7 - 1 8 - 6] + TX、トルクロホス - メチル [5 7 0 1 8 - 0 4 - 9] + TX、アシベンゾラル - S - メチル [1 3 5 1 5 8 - 5 4 - 2] + TX、アニラジン [1 0 1 - 0 5 - 3] + TX、ベンチアバリカルブ [4 1 3 6 1 5 - 3 5 - 7] + TX、ブラストサイジン - S [2 0 7 9 - 0 0 - 7] + TX、キノメチオナト [2 4 3 9 - 0 1 - 2] + TX、クロロネブ [2 6 7 5 - 7 7 - 6] + TX、クロロタロニル [1 8 9 7 - 4 5 - 6] + TX、シフルフェナミド [1 8 0 4 0 9 - 6 0 - 3] + TX、シモキサニル [5 7 9 6 6 - 9 5 - 7] + TX、ジクロン [1 1 7 - 8 0 - 6] + TX、ジクロシメット [1 3 9 9 2 0 - 3 2 - 4] + TX、ジクロメジン [6 2 8 6 5 - 3 6 - 5] + TX、ジクロラン [9 9 - 3 0 - 9] + TX、ジエトフェンカルブ [8 7 1 3 0 - 2 0 - 9] + TX、ジメトモルフ [1 1 0 4 8 8 - 7 0 - 5] + TX、S Y P - L I 9 0 (フルモルフ) [2 1 1 8 6 7 - 4 7 - 9] + TX、ジチアノン [3 3 4 7 - 2 2 - 6] + TX、エタボキサム [1 6 2 6 5 0 - 7 7 - 3] + TX、エトリジアゾール [2 5 9 3 - 1 5 - 9] + TX、ファモキサドン [1 3 1 8 0 7 - 5 7 - 3] + TX、フェナミドン [1 6 1 3 2 6 - 3 4 - 7] + TX、フェノキサニル [1 1 5 8 5 2 - 4 8 - 7] + TX、フェンチン [6 6 8 - 3 4 - 8] + TX、フェリムゾン [8 9 2 6 9 - 6 4 - 7] + TX、フルアジナム [7 9 6 2 2 - 5 9 - 6] + TX、フルオピコリド [2 3 9 1 1 0 - 1 5 - 7] + TX、フルスルファミド [1 0 6 9 1 7 - 5 2 - 6] + TX、フェンヘキサミド [1 2 6 8 3 3 - 1 7 - 8] + TX、ホセチル - アルミニウム [3 9 1 4 8 - 2 4 - 8] + TX、ヒメキサゾール [1 0 0 0 4 - 4 4 - 1] + TX、イプロバリカルブ [1 4 0 9 2 3 - 1 7 - 7] + TX、I K F - 9 1 6 (シアゾファミド) [1 2 0 1 1 6 - 8 8 - 3] + TX、カスガマイシン [6 9 8 0 - 1 8 - 3] + TX、メタスルホカルブ [6 6 9 5 2 - 4 9 - 6] + TX、メトラフェノン [2 2 0 8 9 9 - 0 3 - 6] + TX、ペンシクロン [6 6 0 6 3 - 0 5 - 6] + TX、フタリド [2 7 3 5 5 - 2 2 - 2] + TX、ポリオキシシン [1 1 1 1 3 - 8 0 - 7] + TX、プロベナゾール [2 7 6 0 5 - 7 6 - 1] + TX、プロパモカルブ [2 5 6 0 6 - 4 1 - 1] + TX、プロキンアジド [1 8 9 2 7 8 - 1 2 - 4] + TX、ピロキロン [5 7 3 6 9 - 3 2 - 1] + TX、キノキシフェン [1 2 4 4 9 5 - 1 8 - 7] + TX、キントゼン [8 2 - 6 8 - 8] + TX、硫黄 [7 7 0 4 - 3 4 - 9] + TX、チアジニル [2 2 3 5 8 0 - 5 1 - 6] + TX、トリアゾキシド [7 2 4 5 9 - 5 8 - 6] + TX、トリシクラゾール [4 1 8 1 4 - 7 8 - 2] + TX、トリホリン [2 6 6 4 4 - 4 6 - 2] + TX、バリダマイシン [3 7 2 4 8 - 4 7 - 8] + TX、ゾキサミド (R H 7 2 8 1) [1 5 6 0 5 2 - 6 8 - 5] + TX、マンジプロパミド [3 7 4 7 2 6 - 6 2 - 2] + TX、イソピラザム [8 8 1 6 8 5 - 5 8 - 1] + TX、セダキサン [8 7 4 9 6 7 - 6 7 - 6] + TX、3 - ジフルオロメチル - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボン酸 (9 - ジクロロメチレン - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロ - 1 , 4 - メタノ - ナフタレン - 5 - イル) - アミド (国際公開第 2 0 0 7 / 0 4 8 5 5 6 号パンフレットに開示される) + TX、3 - ジフルオロメチル - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボン酸 [2 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - 2 - メトキシ - 1 - メチル - エチル] - アミド (国際公開第 2 0 0 8 / 1 4 8 5 7 0 号パンフレットに開示される) + TX、1 - [4 - [4 - [(5 S) 5 - (2 , 6 - ジフルオロフェニル) - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 , 2 - オキサゾール -

3 - イル] - 1, 3 - チアゾール - 2 - イル] ピペリジン - 1 - イル] - 2 - [5 - メチル - 3 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル] エタノン + TX、1 - [4 - [4 - [5 - (2, 6 - ジフルオロフェニル) - 4, 5 - ジヒドロ - 1, 2 - オキサゾール - 3 - イル] - 1, 3 - チアゾール - 2 - イル] ピペリジン - 1 - イル] - 2 - [5 - メチル - 3 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル] エタノン [1 0 0 3 3 1 8 - 6 7 - 9]、両方とも国際公開第 2 0 1 0 / 1 2 3 7 9 1 号パンフレット、国際公開第 2 0 0 8 / 0 1 3 9 2 5 号パンフレット、国際公開第 2 0 0 8 / 0 1 3 6 2 2 号パンフレットおよび国際公開第 2 0 1 1 / 0 5 1 2 4 3 号パンフレットの 2 0 頁に開示される) + TX、および 3 - ジフルオロメチル - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボン酸 (3 ' , 4 ' , 5 ' - トリフルオロ - ビフェニル - 2 - イル) - アミド (国際公開第 2 0 0 6 / 0 8 7 3 4 3 号パンフレットに開示される) + TX からなる群から選択される生物学的に活性な化合物。

10

【 0 3 6 9 】

活性成分の後ろの角括弧における参照番号、例えば、[3 8 7 8 - 1 9 - 1] は、ケミカルアブストラクツ登録番号を意味する。上記の混合の相手は公知である。活性成分が、“The Pesticide Manual” [The Pesticide Manual - A World Compendium; Thirteenth Edition; Editor: C. D. S. Tomlin; 英国作物保護協議会 (The British Crop Protection Council)] に含まれている場合、それらは、特定の化合物について上記において丸括弧中に示される項目番号でその中に記載されており；例えば、「アバメクチン」という化合物は、項目番号 (1) で記載されている。「[CCN]」が、上記において特定の化合物に付加されている場合、該当する化合物は、“Compendium of Pesticide Common Names” に含まれており、それは、インターネット上でアクセス可能であり [A. Wood; Compendium of Pesticide Common Names, (著作権) 1995 - 2004]；例えば、「アセトプロール」という化合物は、インターネットアドレス：<http://www.alanwood.net/pesticides/acetoprole.html> に記載されている。

20

【 0 3 7 0 】

上記の活性成分のほとんどは、上記においていわゆる「一般名」で呼ばれ、関連する「ISO一般名」または別の「一般名」が、個々の場合に使用される。表記が「一般名」でない場合、代わりに使用される表記の性質が、特定の化合物について丸括弧中に示され；その場合、IUPAC名、IUPAC/ケミカルアブストラクツ名、「化学名」、「慣用名」、「化合物名」または「開発コード」が使用され、あるいは、それらの表記の1つも使用されず、「一般名」も使用されない場合、「代替名」が用いられる。「CAS登録番号」は、ケミカルアブストラクツ登録番号を意味する。

30

【 0 3 7 1 】

各組合せにおける任意の2つの成分の質量比は、所望の、例えば、相乗作用を得るように選択される。一般に、質量比は、具体的な成分および幾種類の成分が組合せ中に存在するかに応じて変化するであろう。一般に、本発明の任意の組合せにおける任意の2つの成分間の質量比は、互いに独立して、99:1、98:2、97:3、96:4、95:5、94:6、93:7、92:8、91:9、90:10、89:11、88:12、87:13、86:14、85:15、84:16、83:17、82:18、81:19、80:20、79:21、78:22、77:23、76:24、75:25、74:26、73:27、72:28、71:29、70:30、69:31、68:32、67:33、66:34、65:45、64:46、63:47、62:48、61:49、60:40、59:41、58:42、57:43、56:44、55:45、54:46、53:47、52:48、51:49、50:50、49:51、48:52、47:53、46:54、45:55、44:56、43:57、42:58、41:59、40:60、39:61、38:62、37:63、36:64、35:65、34:

40

50

66、33：67、32：68、31：69、30：70、29：71、28：72、27：73、26：74、25：75、24：76、23：77、22：78、21：79、20：80、19：81、18：82、17：83、16：84、15：85、14：86、13：87、12：88、11：89、10：90、9：91、8：92、7：93、6：94、5：95、4：96、3：97、2：98から1：99を含む、100：1から1：100である。本発明の任意の2つの成分間の好ましい質量比は、75：1から1：75、より好ましくは、50：1から1：50、特に、25：1から1：25、有利には、10：1から1：10（5：1から1：5、例えば1：3から3：1など）である。混合比は、一方では、質量比を、また、他方ではモル比を含むものと理解される。

【0372】

本発明の組合せ（すなわち、本発明の化合物および1つ以上の他の生物学的活性剤を含む組合せ）は、同時にまたは順次施用され得る。

【0373】

組合せの成分が、順次（すなわち、相次いで）施用される場合、成分は、数時間または数日間などの、生物学的性能を得るための互いの適度な期間内に順次施用される。組合せの成分を施用する順序、すなわち、式（I）の化合物を最初に施用するか否かは、本発明の実施にとって重要ではない。

【0374】

組合せの成分が、本発明において同時に施用される場合、それらは、組合せを含む組成物として施用されてもよく、その場合、（A）組合せにおける式（I）の化合物および1つ以上の他の成分が、別の製剤供給源から得られ、互いに混合されるか（タンクミックス、即時に施用可能（ready-to-apply）、スプレーブロス（spray broth）、またはスラリーとして公知である）、または（B）式（I）の化合物および1つ以上の他の成分が、単一の製剤混合物供給源として得られる（プレミックス、レディミックス（ready-mix）、濃縮物、または配合済みの製品として公知である）。

【0375】

他の実施形態から独立した一実施形態において、本発明に係る化合物は、組合せとして施用される。したがって、本発明は、本明細書に記載される本発明に係る化合物と、1つ以上の他の生物学的活性剤と、任意に1つ以上の通例の製剤助剤とを含む組成物も提供し；これは、タンクミックスまたはプレミックス組成物の形態であり得る。

【0376】

式Iの化合物は、ウシ、ヒツジ、ブタ、ラクダ、シカ、ウマ、家禽、魚類、ウサギ、ヤギ、ミンク、キツネ、チンチラ、イヌおよびネコならびにヒトなどの温血動物における蠕虫および線虫の内部寄生生物および外部寄生生物の加害および感染を防除および予防するのに特に有用である。

【0377】

温血動物における加害および感染の防除および予防に関して、本発明の化合物は、蠕虫および線虫の防除に特に有用である。蠕虫の例は、吸虫または扁形動物として一般的に知られている吸虫綱（Trematoda）のメンバー、特に、肝蛭属（Fasciola）、ファシオロプシス属（Fascioloides）、双口吸虫属（Paramphistomu）、槍形吸虫属（Dicrocoelium）、ユーリトレマ属（Eurytrema）、肝吸虫属（Ophisthorchis）、肥大吸虫属（Fasciolopsis）、棘口吸虫属（Echinostoma）および肺吸虫属（Paragonimus）のメンバーである。式（I）の化合物によって防除され得る線虫としては、捻転胃虫属（Haemonchus）、オステルタジア属（Ostertagia）、クーペリア属（Cooperia）、腸結節虫属（Oesphagastomu）、ネマトジルス属（Nematodirus）、ディクチオカウルス属（Dictyocaulus）、鞭虫属（Trichuris）、イヌ糸状虫属（Dirofilaria）、十二指腸虫属（Ancylostoma）、回虫属（Ascaris）などが挙げられる。

【0378】

10

20

30

40

50

温血動物への経口投与の場合、本発明の化合物は、動物飼料、動物飼料プレミックス、動物飼料濃縮物、丸薬、液剤、ペースト、懸濁剤、灌注液、ゲル、錠剤、ポアラス剤およびカプセル剤として製剤化され得る。さらに、本発明の化合物は、飲料水として動物に投与され得る。経口投与の場合、選択される剤形は、本発明の化合物を1日当たり約0.01 mg/kg ~ 100 g/kg (動物の体重)で動物に与えるものである必要がある。

【0379】

あるいは、本発明の化合物は、非経口的に、例えば、第一胃内、筋肉内、静脈内または皮下注射によって動物に投与され得る。本発明の化合物は、皮下注射用の生理学的に許容可能な担体に分散または溶解され得る。あるいは、本発明の化合物は、皮下投与用のインプラントへと製剤化され得る。さらに、本発明の化合物は、動物に経皮投与され得る。非経口投与の場合、選択される剤形は、本発明の化合物を1日当たり約0.01 mg/kg ~ 100 mg/kg (動物の体重)で動物に与えるものである必要がある。

10

【0380】

本発明の化合物はまた、浸漬剤(dip)、ダスト剤、粉剤、カラー(collar)、メダリオン(medallion)、スプレーおよびポアオン(pour-on)製剤の形態で動物に局所的に塗布され得る。局所塗布の場合、浸漬剤およびスプレーは、通常、約0.5 ppm ~ 5,000 ppm、好ましくは約1 ppm ~ 3,000 ppmの本発明の化合物を含有する。さらに、本発明の化合物は、動物、特に、ウシおよびヒツジなどの四足動物向けの耳標として製剤化され得る。

【0381】

20

いずれの他の実施形態からも独立した一実施形態において、式(I)の化合物は、抗蠕虫化合物である。

【0382】

いずれの他の実施形態からも独立した一実施形態において、式(I)の化合物は、殺虫化合物、好ましくは殺線虫化合物である。

【0383】

本発明の各態様および実施形態において、「から本質的になる(consisting essentially)」およびその活用形は、「を含む(comprising)」およびその活用形の好ましい実施形態であり、「からなる(consisting of)」およびその活用形は、「から本質的になる(consisting essentially of)」およびその活用形の好ましい実施形態である。

30

【0384】

以下の実施例は、本発明を例示する働きを果たす。実施例は、本発明を限定するものではない。温度は で示され；溶媒の混合比は体積部(parts by volume)で示される。

【図面の簡単な説明】

【0385】

【図1】50%の確率水準における熱振動楕円体(thermal ellipsoid)として示される非水素原子を有する実施例P17の構造。

【図2】実施例P17の付番したスキーム。

40

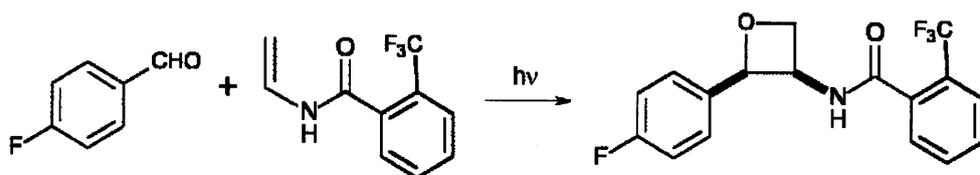
【実施例】

【0386】

調製実施例：

実施例P1：ラセミン-[シス-2-(4-クロロフェニル)オキセタン-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミドの調製

【化 1 3 7】



アセトニトリル (15 ml) 中の 4 - フルオロベンズアルデヒド (288 mg、2.32 mmol) および 2 - トリフルオロメチル - N - ビニル - ベンズアミド (1 g、4.65 mmol) の溶液を、7 日間にわたって、水晶フィルタを通して、ナトリウムランプで照射した。濁った反応混合物を、蒸発させ、粗製の半固体 (1.6 g) を、EtOAc / シクロヘキサン、次に、再度 MeOH / ジクロロメタンおよび再度 EtOAc / シクロヘキサンを用いたシリカにおけるクロマトグラフィーにかけたところ、N - [シス - 2 - (4 - クロロフェニル) オキシタン - 3 - イル] - 2 - (トリフルオロメチル) ベンズアミドが得られた。

¹H - NMR (CDCl₃) 4.51 (1H, t); 5.17 (1H, t); 5.48 (1H, m); 5.71 (1H, br d); 6.08 (1H, d); 6.93 (1H, d); 7.12 (2H, t); 7.38 (2H, m); 7.47 (2H, m); 7.63 (1H, d)。

【0387】

実施例 P 1 b : 2 - トリフルオロメチル - N - ビニル - ベンズアミドの調製

n - プロピルアミン (4.8 g、82 mmol) を、ジクロロメタン (50 ml) 中の 2 - トリフルオロメチル - N - ビニル - N - ホルミル - ベンズアミド (実施例 P 1 c) と 2 - トリフルオロメチル - N - ビニル - ベンズアミドとの 10 g の混合物 (10 g、41 mmol) の溶液に加えた。発熱があり、それを冷水浴の使用によって制御した。1 時間後、tlc (70% の EtOAc / ヘキサン) により、完全な反応が示されたため、混合物を、水と EtOAc とに分離し、乾燥させ (MgSO₄)、蒸発させたところ、11 g の褐色の油が得られ、それは、NMR によれば、nPrNH₂ を含有していた。これをエタノール (約 30 ml) に溶解させ、50 に温め、水で処理し、冷却させた。次に、結晶をろ過して取り除き、乾燥させたところ、2 - トリフルオロメチル - N - ビニル - ベンズアミドがベージュ色の結晶として得られた。融点 92 ~ 95 。

¹H - NMR (CDCl₃) 4.57 (1H, d); 4.72 (1H, d); 7.10 (1H, ddd); 7.44 (1H, br s); 7.60 (3H, m); 7.73 (1H, d)。

【0388】

実施例 P 1 c : 2 - トリフルオロメチル - N - ビニル - N - ホルミル - ベンズアミドの調製

2 - トリフルオロメチル - ベンゾイルクロリド (32 g、154 mmol) を、温度が 25 未満のままであるような速度で、氷 / 水浴中で、ジクロロメタン中の N - ビニルホルムアミド (10 ml、10 g、140 mmol)、4 - ジメチルアミノピリジン (1.7 g、14 mmol)、およびトリエチルアミン (29.2 ml、21.2 g、210 mmol) の攪拌溶液に少しずつ加えた。完全な添加の後、混合物を室温に温めた。2 時間後、混合物を、水と EtOAc とに分離し、有機相を乾燥させ、蒸発させたところ、褐色の油が得られた。NMR により、2 - トリフルオロメチル - N - ビニル - N - ホルミル - ベンズアミドと 2 - トリフルオロメチル - N - ビニル - ベンズアミドとの約 1 : 1 の混合物が示された。

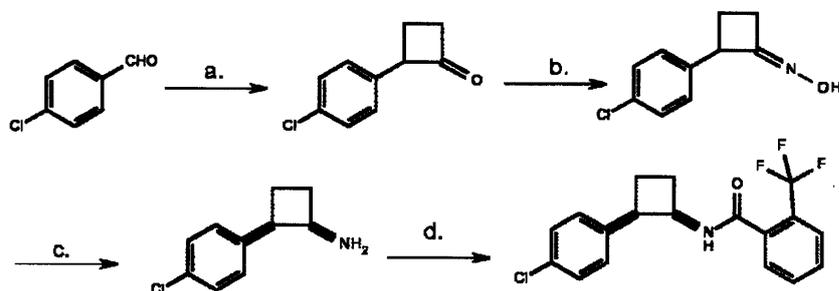
¹H - NMR (CDCl₃, 2 - トリフルオロメチル - N - ビニル - N - ホルミル - ベンズアミド) について示されるシグナル、5.26 (1H, d); 5.72 (1H, d)

; 6.69 (1H, dd); 7.43 (1H, d); 7.58 (1H, m); 7.68 (1H, m); 7.80 (1H, d); 8.87 (1H, s)。

【0389】

実施例P2：ラセミス N - [2 - (4 - クロロフェニル) シクロブチル] - 2 - (トリフルオロメチル) ベンズアミドの調製：

【化138】



10

【0390】

a. 2 - (4 - クロロフェニル) シクロブタノンの調製

0 に冷却された、10 ml の乾燥 THF 中の 4 - クロロ - ベンズアルデヒド (142 mg、1 mmol) およびシクロプロピルジフェニルスルホニウムテトラフルオロボレート (317 mg、1 mmol) の攪拌溶液に、カリウム tert - ブトキシド (1.4 ml 1 M) のスラリーを、攪拌しながら滴下して加えた。添加を完了した後、反応物を、30 分間攪拌し、1 M のテトラフルオロホウ酸 (THF 中 10 %) (10 ml) を加えた。混合物を、室温に温め、エーテル中に取り込み、エーテル溶液を、飽和 NaHCO₃、塩水および水で洗浄し、乾燥させた。ろ過および回転蒸発による濃縮により、油が得られた。シリカゲルおよび溶離剤ヘキサン：エーテル 5：1 でのクロマトグラフィーにより、2 - (4 - クロロフェニル) シクロブタノンが油として得られた。

20

¹H - NMR (CDCl₃) 2.20 (1H, m); 2.57 (1H, m); 3.06 (1H, m); 3.23 (1H, m); 4.51 (1H, m); 7.20 (2H, m); 7.29 (3H, m)。

30

【0391】

b. 2 - (4 - クロロフェニル) シクロブタノンオキシムの調製

30 ml の EtOH 中の 2 - (4 - クロロフェニル) シクロブタノン (1.122 g、6.09 mmol)、ヒドロキシルアミン塩酸塩 (3.541 g、8.2 当量) および 36 ml の 5 % の NaOH の溶液を、2 時間にわたって還流状態で加熱した。溶液を冷却し、pH 6 に調整し、CHCl₃ で抽出した。有機抽出物を塩水で洗浄し、乾燥させた。ろ過および濃縮により、2 - (4 - クロロフェニル) シクロブタノンオキシムが油として得られた。

¹H - NMR (CDCl₃) 2.13 (1H, m); 2.53 (1H, m); 3.01 (2H, m); 4.40 (1H, m); 7.27 (5H, m)。

40

【0392】

c. 2 - (4 - クロロフェニル) シクロブタンアミンの調製

メタノール (5 ml) 中の 2 - (4 - クロロフェニル) シクロブタノンオキシム (200 mg、1 mmol) の溶液に、MoO₃ (205 mg、1.4 当量) および水素化ホウ素ナトリウム (394 mg、10 当量) を 0 で加えた。室温で 2 時間攪拌した後、溶媒を蒸発させた。H₂O と CH₂Cl₂ との混合物を加えた。有機相を分離し、塩水で洗浄し、乾燥させ、減圧下で濃縮した。120 mg の生成物 - アミンを、シスおよびトランス異性体 2：1 の混合物として単離した。粗生成物を、精製せずに次の反応に使用した。

【0393】

50

d. N - [2 - (4 - クロロフェニル) シクロブチル] - 2 - (トリフルオロメチル) ベンズアミドの調製 :

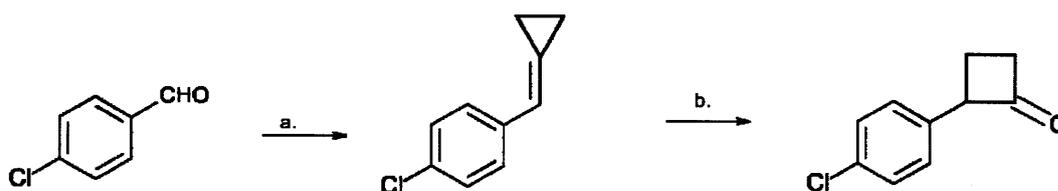
THF中の2 - (4 - クロロフェニル) シクロブタンアミン (105 mg、0.55 mmol) およびトリエチルアミン (140 mg、2.5 当量) の溶液に、2 - トリフルオロメチル - ベイズイルクロリド (127.46 mg、1.1 当量) を0 で加えた。反応混合物を室温で2時間攪拌した。Et₃N・HClをろ過して取り除き、THFを蒸発させた。2つの異性体シスおよびトランス (2 : 1) の残渣 - 混合物を精製し、シリカゲルにおけるクロマトグラフィー、溶離剤ヘキサン : ジエチルエーテル 1 : 1 で分離した。N - [シス - 2 - (4 - クロロフェニル) シクロブチル] - 2 - (トリフルオロメチル) ベンズアミド (シス) (融点 147 ~ 9) およびそのトランス異性体 (融点 117 ~ 9) を、結晶性生成物として単離した。

10

【 0394 】

実施例 P3 : 2 - (4 - クロロフェニル) シクロブタノン (代替例) の調製

【 化 139 】



20

【 0395 】

a. 1 - クロロ - 4 - (シクロプロピリデンメチル) ベンゼンの調製

無水THF (200 ml) 中の (3 - プロモプロピル) トリフェニルホスホニウムブロミド (29.3 g) の懸濁液に、カリウム tert . ブトキシド (14.19 g、2.2 当量) を5回に分けて15分間で加えたところ、黄色の懸濁液が得られた。混合物を、10分間加熱還流し、4 - ジクロロベンゼンアルデヒド (8.08 g、56.9 mmol) を加えたところ、オレンジ色の懸濁液が得られた。反応混合物を攪拌し、次に、4時間にわたって還流状態で加熱した。次に、反応混合物を室温に冷まし、Celiteパッドに通してろ過した。溶媒を減圧下で除去し、得られた粗材料を、溶離剤としてi - ヘキサンを用いたフラッシュクロマトグラフィーにかけたところ、1 - クロロ - 4 - (シクロプロピリデンメチル) ベンゼンが得られた。

30

¹H - NMR (CDCl₃) 1.19 (2H, m) ; 1.41 (2H, m) ; 6.70 (1H, m) ; 7.27 (2H, m) ; 7.46 (2H, m)

【 0396 】

b. 2 - (4 - クロロフェニル) シクロブタノンの調製

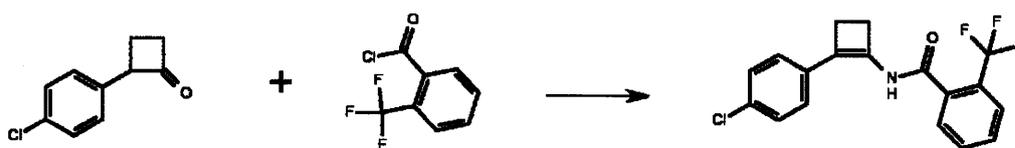
CH₂Cl₂ (80 ml) 中の1 - クロロ - 4 - (シクロプロピリデンメチル) ベンゼン (5 g、30 mmol) の溶液に、m - クロロ過安息香酸 (5.3 g、30 mmol) を0 で5回に分けて加えた。0 で3時間攪拌した後、反応混合物を、飽和NaHCO₃水溶液および塩水で洗浄し、Na₂SO₄上で乾燥させ、濃縮した。CH₂Cl₂ (40 ml) 中の粗生成物に、10%のHBF₄ (11.6 ml の48%のHBF₄および46 ml のH₂O) を加えた。室温で17時間攪拌した後、混合物をCH₂Cl₂で抽出し、飽和NaHCO₃水溶液および塩水で洗浄した。溶媒を減圧下で除去し、残渣を、シリカゲルにおけるカラムクロマトグラフィー (溶離剤 i - ヘキサン) によって精製したところ、2 - (4 - クロロフェニル) シクロブタノンが得られた。

40

【 0397 】

実施例 P4 : N - [2 - (4 - クロロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] - 2 - (トリフルオロメチル) ベンズアミドの調製

【化140】

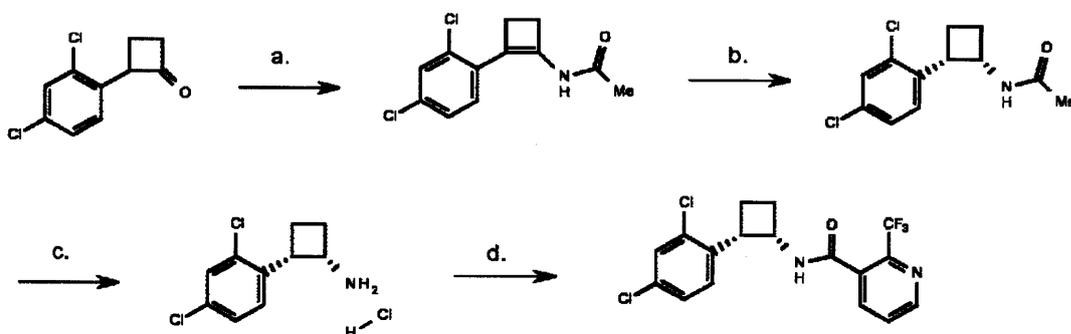


2 - (4 - クロロフェニル) シクロブタノン (10 g) を、 50 ml のトルエンに溶解させた。溶液を 0 に冷却し、メタノール中のアンモニア (11.863 ml ; 7 M) およびチタンイソプロポキシド (34.6 ml、 32.442 g) を加えた。混合物を室温に温め、 18 時間攪拌し、次に、 0 に冷却し、トリエチルアミン (31.2 ml、 22.6343 g) および 2 - トリフルオロメチル - ベンゾイルクロリド (16.47 ml、 23.3259 g) を続けて加えた。酸塩化物の添加中、高粘度の懸濁液が形成されたため、トルエン (約 50 ml) を加えて、反応混合物をより攪拌しやすくした。室温で 2 時間攪拌した後、少量のトルエン中のエチレンジアミン - N, N', N' - テトラ - 2 - エタノール (33.3 ml、 34.3390 g) の溶液を、反応混合物に加えた。混合物を 60 (油浴) で 15 分間攪拌し、室温に冷まし、水 (300 ml)、アンモニア溶液 (50 ml) および酢酸エチルの間で振とうした。有機相を、水、次に塩水で洗浄し、Na₂SO₄ で乾燥させ、蒸発させ、粗材料を、 100 ml のジエチルエーテルとともに攪拌した。固体をろ過して取り除き、乾燥させたところ、 9.2 g の不純生成物が得られた。母液を、 EtOAc / ヘキサンを用いたクロマトグラフィーにかけたところ、 1.4 g の不純生成物が得られた。2 つの粗製の画分を組み合わせて、再度クロマトグラフィーにかけたところ、純粋な N - [2 - (4 - クロロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] - 2 - (トリフルオロメチル) ベンズアミドが得られた。融点 165 ~ 8 、 1 H - NMR (CDCl₃) 2.62 (2 H, m) ; 3.16 (2 H, m) ; 7.08 (2 H, d)、 7.27 (2 H, d) ; 7.51 (1 H, br s, NH) ; 7.61 (1 H, m) ; 7.64 (2 H, m)、 7.76 (1 H, d) .

【0398】

実施例 P5 : N - [(1 S, 2 S) - 2 - (2, 4 - ジクロロフェニル) シクロブチル] - 2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - カルボキサミドの調製

【化141】



a . N - [2 - (4 - クロロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] - アセトアミドの調製
2 - (2, 4 - ジクロロフェニル) シクロブタノン (100 g) を、 0 で、アルゴン下でトルエン (280 ml) に溶解させ、メタノール中のアンモニア (99.6 ml ; 7 M) を滴下して加えた。発熱は観察されなかった。チタンイソプロポキシド (291 ml、 272 g) を、滴下して加えた (約 1.5 時間超)。発熱が観察されたため、氷浴を用いて、内部温度を、 0 ~ 5 に保った。混合物を室温に温め、 17 時間攪

拌した。混合物を 0 に冷却し、トリエチルアミン (262 ml、190 g) を、約 20 分間にわたって加えた後、無水酢酸 (88.70 ml、95.9 g) を加えた。発熱が観察された。内部温度を、0 ~ 5 に保ち、次に、室温に温め、3 時間攪拌した。エチレンジアミン - N, N, N', N' - テトラ - 2 - エタノール (206 ml、233 g) を反応混合物に加えた。混合物を、15 分間にわたって 55 の内部温度 (internal) になるまで加熱し、次に、室温に冷ました。混合物を、水、アンモニア溶液および EtOAc の間で振とうした。水相を tBuOMe で洗浄し、有機相を組み合わせ、MgSO₄ 上で乾燥させ、溶媒を蒸発させたところ、油状の褐色の固体が得られた。この粗製物を、酢酸エチルを用いて研和し (約 1 時間)、次に、吸引によって単離し、TBME で洗浄し、吸引によって乾燥させた。母液を週末にかけて冷蔵庫に入れたところ、沈殿が観察された。固体を吸引によって単離し、シクロヘキサンで洗浄し、空气中で乾燥させた。良好な純度の組み合わせられた固体を得るために。母液を濃縮し、EtOAc / ヘキサンを用いたクロマトグラフィーにかけたところ、ほぼ純粋な物質が得られ、それを、シクロヘキサンを用いて研和し、固体をろ過して取り除き、シクロヘキサンで洗浄したところ、純粋な生成物が得られた。

10

¹H - NMR (CDCl₃) 2.06 (3H, s, Me); 2.65 (2H, m); 3.06 (2H, m); 7.12 (1H, d); 7.19 (1H, d); 7.32 (1H, s); 7.58 (1H, br, s, NH) .

【0399】

b. N - [(1S, 2S) - 2 - (2, 4 - ジクロロフェニル) シクロブチル] アセトアミドの調製

20

N - [2 - (2, 4 - ジクロロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] - アセトアミド (25 g) およびジメチルアンモニウムジクロロトリ (μ - クロロ) ビス [(s) - (-) - 2, 2' - ビス (ジフェニルホスフィノ) - 1, 1' - ビナフチル] ジルテネート (II) (0.4078 g) を、オートクレーブ (vertex hpm) に入れ、メタノール (250 ml) を加えた。メタノールを、アルゴンで 30 分間にわたって予めパージした。それを、アルゴンで 3 回、次に水素で 3 回パージし、50 バルの水素の内圧が生じた。反応混合物を、45 で 18 時間にわたって攪拌した。18 時間後、オートクレーブを開放し、溶媒を蒸発させたところ、粗製物 (26.17 g) が灰色の油として得られた。これを、酢酸エチルおよびシクロヘキサンを用いたクロマトグラフィーにかけたところ、ほぼ純粋な生成物が得られた。それを、キラル HPLC (方法 X) によって分析し、9.59 分で溶離する所望の鏡像異性体が優位で 87% の ee を示した (8.11 分で溶離する副鏡像異性体)。これを、N - [2 - (4 - クロロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] - アセトアミドの類似の水素化バッチからの材料と組み合わせ、酢酸エチルおよびシクロヘキサンから再結晶化させたところ、98% の ee で純粋な生成物が得られた。

30

¹H - NMR (CDCl₃) 1.76 (s, 3H, Me); 1.94 (1H, m); 2.26 (2H, m); 2.49 (1H, m); 4.14 (1H, m); 4.92 (1H, m); 4.99 (1H, br, s, NH); 7.32 (m, 2H); 7.42 (1H, s)

【0400】

c. N - (1S, 2S) - 2 - (2, 4 - ジクロロフェニル) シクロブチルアミン塩酸塩の調製

40

N - [(1S, 2S) - 2 - (2, 4 - ジクロロフェニル) シクロブチル] アセトアミド (15.7 mmol、4.04 g、ee = 91%) を、メタノール (15 ml) 中で希釈した。次に、塩酸 36% (15.7 mmol、1.86 g、15.7 ml) を滴下して加えた。反応混合物を、一晚 (20 時間) 還流状態で攪拌した。メタノールを蒸発させ、次に、いくらかの TBME および水を混合物に加えた。両方の相を分離し、水相を TBME で 2 回洗浄した。水相を、0 に冷却された TBME と混合したらず、水酸化ナトリウムの 30% の溶液 (16 ml) を、pH が塩基性になるまでゆっくりと加えた。両方の相を再度分離し、水相を TBME で 2 回抽出した。有機層を組み合わせ、無水硫酸ナトリ

50

ウムで乾燥させ、ろ過し、濃縮したところ、オレンジ色の油が得られた。

【0401】

アミンをジエチルエーテル中で希釈し、0 に冷却したらすぐに、ジエチルエーテル中のHCl水溶液(1M)を滴下して加えた。固体が沈殿した。この固体をろ過によって単離し、ジエチルエーテルで洗浄し、高真空ポンプで乾燥させたところ、白色の粉末が得られた。それを、キラルHPLC(方法Y)によって分析したところ、7.85分で溶離する所望の鏡像異性体が優位で88%のeeが示された(5.08分で溶離する副鏡像異性体)。

¹H-NMR(CDCl₃) 1.50(1H, m); 2.26(1H, m); 2.45(1H, m); 2.91(1H, m); 3.99(2H, m); 7.22(1H, d); 7.38(2H, m); 8.03(3H, br s, NH₃⁺)

10

【0402】

d. N-[(1S, 2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロブチル]-2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-カルボキサミドの調製

N-(1S, 2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロブチルアミン塩酸塩(9.6g, 38mmol)を、100mlのDMFに溶解させ、N-ヒドロキシ-ベンゾトリアゾール水和物(11g, 76mmol)、EDCI塩酸塩(15g, 76mmol)、および2-トリフルオロメチルニコチン酸(8.7g, 46mmol)を加えた。トリエチルアミン(12g, 110mmol)を加えたところ、弱い発熱、およびわずかな懸濁が得られた。それを室温で一晩撹拌した。混合物を、エーテルと水との間で振とうし、塩水で洗浄し、Na₂SO₄で乾燥させ、蒸発させた。粗製物をヘキサンとともに撹拌し、結晶をろ過して取り除き、ヘキサンで洗浄し、減圧下で乾燥させたところ、純粋な生成物が得られた。それを、キラルHPLC(方法C)によって分析したところ、4.81分で溶離する所望の鏡像異性体が優位で99.7%のeeが示された(9.32分で溶離する副鏡像異性体)。

20

融点122~124。

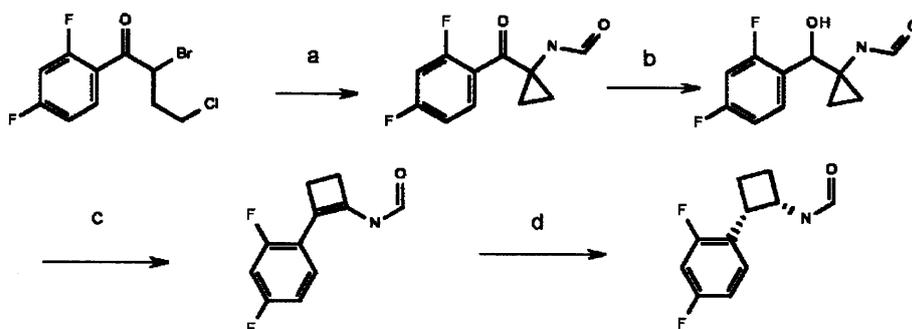
¹H-NMR(CDCl₃) 2.07(1H, m); 2.38(2H, m); 2.12(1H, m); 2.62(1H, m); 4.26(m, 1H); 5.05(1H, m); 5.45(1H, br d, NH); 7.28(3H, m); 7.48(1H, dd); 7.63(1H, d); 8.68(1H, d)。

30

【0403】

実施例P6: N-[(1S, 2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロブチル]ホルムアミドの調製

【化142】



40

a. N-[1-(2,4-ジフルオロベンゾイル)シクロプロピル]ホルムアミドの調製
2-ブロモ-4-クロロ-1-(2,4-ジフルオロフェニル)ブタン-1-オン(5g)を、アセトニトリル(16ml)およびジメチルホルムアミド(0.84ml)に溶解させた。この溶液に、室温で、(ジホルミルアミノ)ナトリウム(4g)を加え、得ら

50

れたベージュ色の懸濁液を、60 で6.5時間攪拌しながら加熱した。反応混合物を室温に冷まし、次に、水酸化ナトリウム水溶液(16.8 ml; 2 N)を加えた。次に、二相混合物を、15分間攪拌してから、塩酸水溶液(50 ml; 1 N)を含む分液漏斗に注いだ。水相を分離し、酢酸エチルで2回(100 ml、次に50 ml)抽出した。有機相を水で4回および塩水で1回抽出してから、有機相を組み合わせ、固体硫酸ナトリウムで乾燥させ、ろ過し、減圧下で濃縮した。N-[1-(2,4-ジフルオロベンゾイル)-シクロプロピル]ホルムアミドが、褐色がかかった固体として得られた。

^1H NMR (400 MHz, CDCl₃) ppm

副回転異性体: 8.13 (dd, J = 11.74, 2.20 Hz, 1H)、7.53 - 7.49 (m, 1H)、6.99 (td, J = 8.44, 2.20 Hz, 1H)、6.93 - 6.85 (m, 1H)、6.46 (bs, 1H)、1.90 - 1.83 (m, 2H)、1.42 - 1.38 (m, 2H) .

主回転異性体: 7.96 (s, 1H)、7.59 - 7.51 (m, 1H)、6.95 (td, J = 8.44, 2.20 Hz, 1H)、6.86 - 6.80 (m, 1H)、6.52 (bs, 1H)、1.90 - 1.84 (m, 2H)、1.31 - 1.27 (m, 2H) .

【0404】

b. N-[1-[(2,4-ジフルオロフェニル)-ヒドロキシ-メチル]シクロプロピル]ホルムアミドの調製

N-[1-(2,4-ジフルオロベンゾイル)-シクロプロピル]ホルムアミド(1.79 g)を、エタノール(40 ml)に溶解させ、溶液を0 に冷却した。水素化ホウ素ナトリウム(150 mg)を、得られた溶液に一度に加えた。0 で15分間攪拌した後、反応混合物を室温に温め、さらに30分間攪拌した。次に、それを0 に冷却し、飽和塩化アンモニウム水溶液(12 ml)をゆっくりと加えた。次に、混合物を酢酸エチルで希釈し、水に注いだ。相を分離し、水相を酢酸エチルで2回抽出した。組み合わせられた有機相を、水、次に塩水で洗浄してから、固体硫酸ナトリウム上で乾燥させ、ろ過し、減圧下で濃縮した。所望の生成物N-[1-[(2,4-ジフルオロフェニル)-ヒドロキシ-メチル]シクロプロピル]ホルムアミドが淡黄色の油として得られた。

^1H NMR (400 MHz, CDCl₃) ppm

副回転異性体: 7.86 (d, J = 11.7 Hz, 1H)、7.52 - 7.44 (m, 1H)、6.94 - 6.85 (m, 1H)、6.83 - 6.77 (m, 1H)、6.18 (bs, 1H)、4.59 (d, J = 2.6 Hz, 1H)、3.41 (d, J = 3.3 Hz, 1H)、1.1 - 0.7 (m, 4H)

主回転異性体: 7.97 (s, 1H)、7.54 - 7.46 (m, 1H)、6.94 - 6.85 (m, 1H)、6.80 - 6.74 (m, 1H)、6.21 (bs, 1H)、5.36 (d, J = 5.5 Hz, 1H)、4.55 (d, J = 5.5 Hz, 1H)、1.1 - 0.7 (m, 4H)

【0405】

c. N-[2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロブテン-1-イル]ホルムアミドの調製

トルエン(8.7 ml)中のN-[1-[(2,4-ジフルオロフェニル)-ヒドロキシメチル]シクロプロピル]ホルムアミド(498 mg)の溶液に、三酸化硫黄ピリジン錯体(Py·SO₃)(523 mg; 45%のSO₃)を加えた。得られた懸濁液を80 で4時間加熱してから、酢酸エチルで希釈し、炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液に加えた。相を分離し、水相を酢酸エチルで2回抽出した。有機相を、炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液、次に塩水で洗浄し、次に、組み合わせられた有機相を固体硫酸ナトリウム上で乾燥させ、ろ過し、減圧下で濃縮した。N-[2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロブテン-1-イル]ホルムアミドが固体として得られた。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl₃) ppm

主異性体: 8.39 (dd, J = 11.37, 4.40 Hz, 1H)、7.88 (bs, 1H)、7.13 - 7.07 (m, 1H)、6.90 - 6.79 (m, 2H)、2.83

10

20

30

40

50

- 2.79 (m, 2H)、2.67 - 2.63 (m, 2H) . 副異性体 : 8.22 (s, 1H)、7.73 (bs, 1H)、7.15 - 7.09 (m, 1H)、6.90 - 6.79 (m, 2H)、3.13 - 3.10 (m, 2H)、2.63 - 2.59 (m, 2H) .
【0406】

d . N - [(1 S , 2 S) - 2 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロブチル] ホルムアミドの調製

ビス (1 , 5 - シクロオクタジエン) ロジウム (I) トリフルオロメタンスルホネート (4 . 5 m g) および (R) - 1 - [(S_P) - 2 - (ジ - t e r t - ブチルホスフィノ) フェロセニル] エチルビス (2 - メチルフェニル) ホスフィン (5 . 4 m g) を、脱気した 2 , 2 , 2 - トリフルオロエタノール (4 m L) に溶解させ、得られた触媒溶液を、アルゴン下で、室温で 30 分間攪拌した。次に、2 m L の触媒溶液および 3 m L の脱気した 2 , 2 , 2 - トリフルオロエタノールを、アルゴンの雰囲気下で設置された N - [2 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] ホルムアミド (100 m g) を含む 100 m l のステンレス鋼製の反応器中にシリンジを介して移した。反応器を、水素 (10 バール) で 3 回パーージし、最終的に 50 バールまで加圧した。反応混合物を、50 で、50 バールの水素下で攪拌した。18 時間後、オートクレーブを通気した。粗製の反応混合物を、セライトのパッド上でろ過し、蒸発させたところ、N - [(1 S , 2 S) - 2 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロブチル] ホルムアミドが油として得られた。

キラル GC 分析 (方法 A A) 、保持時間 11 . 91 分間 (主鏡像異性体 93 . 7 %) および 12 . 19 分間 (副鏡像異性体 6 . 3 %))

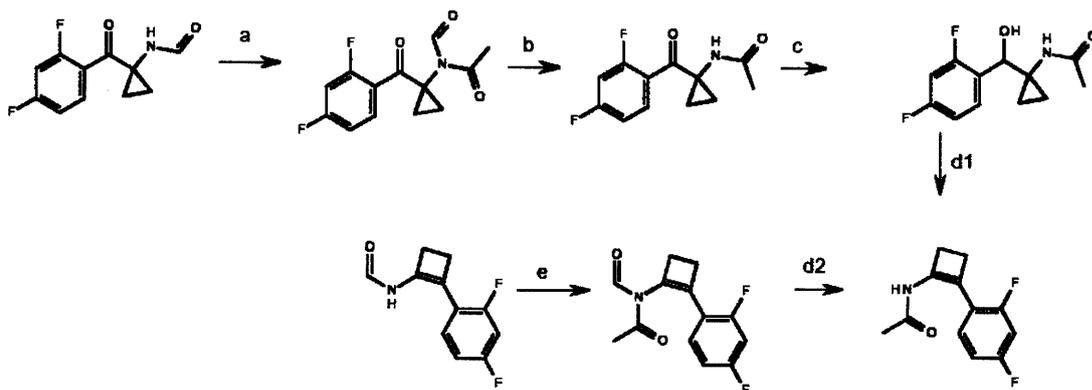
主回転異性体 : ¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) : d = 2.00 - 2.08 (m , 1 H) 、 2.27 - 2.35 (m , 2 H) 、 2.48 - 2.65 (m , 1 H) 、 4.03 - 4.14 (m , 1 H) 、 4.88 - 4.96 (q , 1 H) 、 5.29 (b s , 1 H) 、 6.80 - 6.95 (m , 2 H) 、 7.21 - 7.32 (m , 1 H) 、 7.94 (s , 1 H) .

副回転異性体 : ¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) : d = 2.00 - 2.08 (m , 1 H) 、 2.27 - 2.35 (m , 2 H) 、 2.48 - 2.65 (m , 1 H) 、 4.03 - 4.14 (m , 1 H) 、 4.40 - 4.49 (q , 1 H) 、 5.40 (b s , 1 H) 、 6.80 - 6.95 (m , 2 H) 、 7.21 - 7.32 (m , 1 H) 、 7.95 - 7.98 (d , 1 H) .

【0407】

実施例 P7 : N - [2 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] アセトアミドの調製

【化143】



a . N - [1 - (2 , 4 - ジフルオロベンゾイル) シクロプロピル] - N - ホルミル - アセトアミドの調製

10

20

30

40

50

N - [1 - (2 , 4 - ジフルオロベンゾイル) シクロプロピル] ホルムアミド (2 g) を、アセトニトリル (10 . 2 m l) に懸濁させた。これに、無水酢酸 (4 . 2 m l) およびトリエチルアミン (2 . 47 m l) を加えた。得られた溶液を 75 で一晩攪拌しながら加熱した。28時間の合計時間の後、混合物を室温に冷まし、酢酸エチルで希釈し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を含む分液漏斗に注いだ。相を分離し、水相を酢酸エチルで2回抽出した。有機相を、炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液、次に塩水で洗浄し、次に、組み合わされた有機相を固体硫酸ナトリウム上で乾燥させ、ろ過し、減圧下で濃縮した。N - [1 - (2 , 4 - ジフルオロベンゾイル) シクロプロピル] - N - ホルミル - アセトアミドが油として得られた。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) ppm 1 . 43 - 1 . 54 (m , 2 H)、1 . 91 - 1 . 99 (m , 2 H)、2 . 35 (s , 3 H)、6 . 76 - 6 . 99 (m , 2 H)、7 . 28 - 7 . 42 (m , 1 H)、9 . 14 (s , 1 H)

10

【 0408 】

b . N - [1 - (2 , 4 - ジフルオロベンゾイル) シクロプロピル] アセトアミドの調製
N - [1 - (2 , 4 - ジフルオロベンゾイル) シクロプロピル] - N - ホルミル - アセトアミド (2 . 7 g) を、メタノール (10 m l) に溶解させた。この溶液に、炭酸カリウム (0 . 7 g) を加えた。反応混合物を室温で30分間攪拌し、酢酸エチルで希釈し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を含む分液漏斗に注いだ。相を分離し、水相を酢酸エチルで2回抽出した。有機相を、水、次に塩水で洗浄し、次に、組み合わされた有機相を固体硫酸ナトリウム上で乾燥させ、ろ過し、減圧下で濃縮した。粗材料を、80gのシリカゲルクロマトグラフィーカラム上で精製した。N - [1 - (2 , 4 - ジフルオロベンゾイル) シクロプロピル] アセトアミドが固体として得られた。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) ppm 1 . 21 - 1 . 27 (m , 2 H)、1 . 76 (s , 3 H)、1 . 78 - 1 . 84 (m , 2 H)、6 . 39 (br . s . , 1 H)、6 . 82 (t , J = 9 . 48 Hz, 1 H)、6 . 95 (td , J = 8 . 25, 2 . 20 Hz, 1 H)、7 . 51 - 7 . 59 (m , 1 H)

20

【 0409 】

c . N - [1 - [(2 , 4 - ジフルオロフェニル) - ヒドロキシ - メチル] シクロプロピル] アセトアミドの調製

N - [1 - (2 , 4 - ジフルオロベンゾイル) シクロプロピル] アセトアミド (1 . 525 g) を、エタノール (19 m l) に溶解させ、溶液を 0 に冷却した。水素化ホウ素ナトリウム (72 m g) を、得られた溶液に一度に加えた。0 で15分間攪拌した後、反応混合物を室温で温め、さらに30分間攪拌した。その後、30分ごとに90分間をわたって、水素化ホウ素ナトリウム (12 m g) を混合物に加えた。次に、それを 0 に冷却し、飽和塩化アンモニウム水溶液 (12 m l) をゆっくりと加えた。次に、混合物を酢酸エチルで希釈し、塩化アンモニウムの飽和水溶液に注いだ。相を分離し、水相を酢酸エチルで2回抽出した。組み合わされた有機相を、塩化アンモニウムの飽和水溶液、次に塩水で洗浄してから、固体硫酸ナトリウム上で乾燥させ、ろ過し、減圧下で濃縮した。所望の生成物 N - [1 - [(2 , 4 - ジフルオロフェニル) - ヒドロキシ - メチル] シクロプロピル] アセトアミドが粘着性の油として得られた。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) ppm 0 . 69 - 0 . 80 (m , 1 H)、0 . 90 - 1 . 07 (m , 1 H)、1 . 07 - 1 . 19 (m , 2 H)、1 . 88 (s , 3 H)、4 . 52 (d , J = 5 . 50 Hz, 1 H)、5 . 85 (d , J = 5 . 87 Hz, 1 H)、5 . 97 (br . s . , 1 H)、6 . 76 (ddd , J = 10 . 55, 8 . 53, 2 . 57 Hz, 1 H)、6 . 89 (td , J = 8 . 25, 1 . 83 Hz, 1 H)、7 . 46 - 7 . 57 (m , 1 H)

30

40

【 0410 】

d . N - [2 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] アセトアミドの調製

(d 1)

トルエン (2 . 7 m l) 中の N - [1 - [(2 , 4 - ジフルオロフェニル) - ヒドロキ

50

シ - メチル] シクロプロピル] アセトアミド (2 1 6 m g) の溶液に、三酸化硫黄ピリジン錯体 (Py · S O₃; 2 1 4 m g ; 4 5 % の S O₃) を加えた。得られた懸濁液を 8 0 で 9 0 分間加熱してから、酢酸エチルで希釈し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液に加えた。相を分離し、水相を酢酸エチルで 2 回抽出した。有機相を、炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液、次に塩水で洗浄し、次に、組み合わされた有機相を固体硫酸ナトリウム上で乾燥させ、ろ過し、減圧下で濃縮した。N - [2 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] アセトアミドが固体として得られた。

【 0 4 1 1 】

(d 2)

N - [2 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] - N - ホルミル - アセトアミド (1 2 3 m g) を、イソプロパノール (0 . 5 3 m l) に溶解させ、この溶液に、炭酸カリウム (0 . 0 3 6 g) を加えた。反応混合物を、3 時間にわたって 6 0 に加熱してから、室温に冷まし、酢酸エチルで希釈し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を含む分液漏斗に注いだ。相を分離し、水相を酢酸エチルで 2 回抽出した。有機相を、炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液、次に塩水で洗浄し、次に、組み合わされた有機相を固体硫酸ナトリウム上で乾燥させ、ろ過し、減圧下で濃縮した。N - [2 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] アセトアミドが固体として得られた。¹H NMR (4 0 0 M H z , C D C l 3) p p m 2 . 0 8 (s , 3 H) , 2 . 5 6 (t , J = 3 . 3 0 H z , 2 H) , 3 . 0 9 (b r . s . , 2 H) , 6 . 7 6 - 6 . 9 2 (m , 2 H) , 7 . 0 3 - 7 . 1 5 (m , 1 H) , 7 . 7 2 (d , J = 9 . 9 0 H z , 1 H)

10

20

【 0 4 1 2 】

e . N - [2 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] - N - ホルミル - アセトアミドの調製

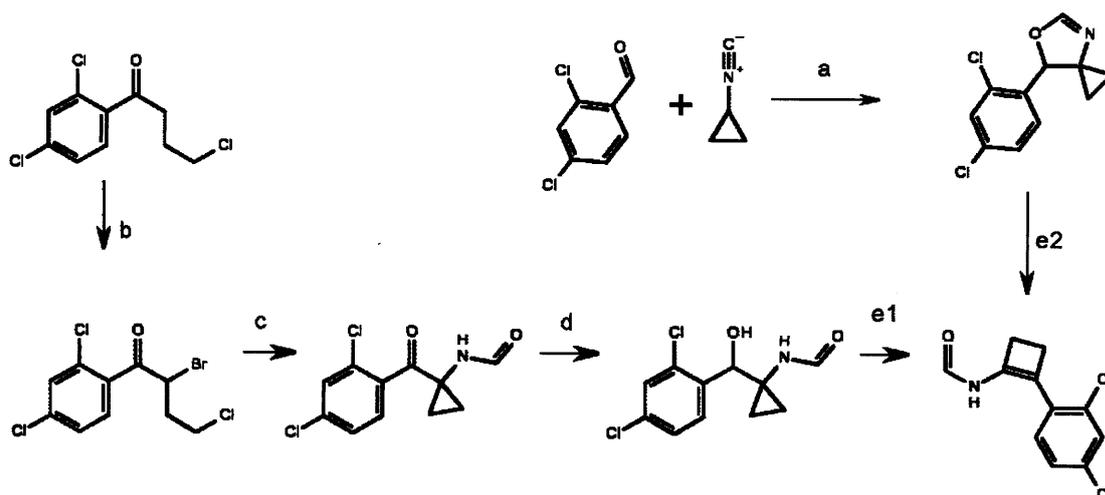
N - [2 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] ホルムアミド (0 . 5 g) を、アセトニトリル (2 . 8 m l) に懸濁させた。これに、無水酢酸 (0 . 7 m l) およびトリエチルアミン (0 . 6 6 m l) を加えた。得られた溶液を 7 5 で撹拌しながら加熱した。5 時間後、混合物を室温に冷まし、酢酸エチルで希釈し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を含む分液漏斗に注いだ。相を分離し、水相を酢酸エチルで 2 回抽出した。有機相を、炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液、次に塩水で洗浄し、次に、組み合わされた有機相を固体硫酸ナトリウム上で乾燥させ、ろ過し、減圧下で濃縮した。N - [2 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] - N - ホルミル - アセトアミドが油として得られた。¹H NMR (4 0 0 M H z , C D C l 3) p p m 2 . 2 7 (s , 3 H) , 2 . 7 3 - 2 . 7 7 (m , 2 H) , 2 . 8 5 - 2 . 8 8 (m , 2 H) , 6 . 8 0 (d d d , J = 1 0 . 8 2 , 8 . 6 2 , 2 . 5 7 H z , 1 H) , 6 . 8 8 (t d , J = 8 . 2 5 , 2 . 5 7 H z , 1 H) , 7 . 2 1 - 7 . 2 8 (m , 1 H) , 9 . 3 1 (s , 1 H)

30

【 0 4 1 3 】

実施例 P 8 : N - [2 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] ホルムアミドの調製

【化 1 4 4】



10

a . 4 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - オキサ - 7 - アザスピロ [2 . 4] ヘプタ - 6 - エンの調製

テトラヒドロフラン (2 5 m l) 中のシクロプロピルイソニトリル (0 . 7 m l) の懸濁液に、 - 7 8 で、 n B u L i (6 . 0 5 m L ; 1 . 6 M のヘキサン溶液) を加えた。 - 7 8 で 1 5 分間攪拌した後、 T H F (7 m l) 中の 2 , 4 - ジクロロベンズアルデヒド (1 . 6 g) の溶液を滴下して加えた。反応混合物を - 7 8 で 2 時間攪拌してから、メタノール (4 . 5 m l) の添加によってクエンチした。次に、それを室温に温めてから、酢酸エチルで希釈し、飽和塩化アンモニウム水溶液を含む分液漏斗に注いだ。相を分離し、水相を酢酸エチルで 2 回抽出した。有機相を、飽和塩化アンモニウム水溶液、次に塩水でもう 1 回洗浄し、次に、組み合わされた有機相を固体硫酸ナトリウム上で乾燥させ、ろ過し、減圧下で濃縮した。粗材料を、 8 0 g のシリカゲルクロマトグラフィークラム上で精製した。4 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - オキサ - 7 - アザスピロ [2 . 4] ヘプタ - 6 - エンが油として得られた。¹H NMR (4 0 0 M H z , C D C l 3)

20

p p m 0 . 4 3 (d d d , J = 9 . 8 1 , 6 . 8 8 , 5 . 6 9 H z , 1 H) , 0 . 9 0 - 1 . 0 5 (m , 2 H) , 1 . 2 4 (d d d , J = 1 0 . 3 6 , 7 . 0 6 , 4 . 9 5 H z , 1 H) , 5 . 8 0 (s , 1 H) , 7 . 0 3 (s , 1 H) , 7 . 2 7 - 7 . 4 1 (m , 2 H)

30

【 0 4 1 4 】

b . 2 - ブロモ - 4 - クロロ - 1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) ブタン - 1 - オンの調製

ジクロロメタン (2 4 m l) 中の 4 - クロロ - 1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) ブタン - 1 - オン (2 . 4 g) の溶液に、室温で、臭素 (0 . 5 1 3 m l) を加えた。3 0 分間攪拌した後、 9 . 5 m L の 1 N の水酸化ナトリウム水溶液 (9 . 5 m l ; 1 N) をゆっくりと加えた。次に、混合物をジクロロメタンで希釈し、 N a H S O 3 の水溶液 (1 0 %) に注いだ。相を分離し、水相をジクロロメタンで 2 回抽出した。有機相を、 N a H S O 3 の水溶液 (1 0 %) 、次に塩水で洗浄し、次に、組み合わされた有機相を固体硫酸ナトリウム上で乾燥させ、ろ過し、減圧下で濃縮した。2 - ブロモ - 4 - クロロ - 1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) ブタン - 1 - オンが油として得られた。¹H NMR (4 0 0 M H z , C D C l 3)

40

【 0 4 1 5 】

50

c. N - [1 - (2 , 4 - ジクロロベンゾイル) シクロプロピル] ホルムアミドの調製
 N - [1 - (2 , 4 - ジクロロベンゾイル) シクロプロピル] ホルムアミドを、N - [1 - (2 , 4 - ジフルオロベンゾイル) シクロプロピル] ホルムアミドについて上述される手順にしたがって調製した (実施例 P 6 a .) 。 ^1H NMR (400 MHz、CDCl₃) ppm (主回転異性体) 1 . 36 - 1 . 40 (m , 2 H)、1 . 87 - 1 . 92 (m , 2 H)、6 . 38 (br . s . , 1 H)、7 . 26 - 7 . 38 (m , 3 H)、7 . 91 (s , 1 H)

【 0 4 1 6 】

d. N - [1 - [(2 , 4 - ジクロロフェニル) - ヒドロキシ - メチル] シクロプロピル] ホルムアミドの調製

N - [1 - [(2 , 4 - ジクロロフェニル) - ヒドロキシ - メチル] シクロプロピル] ホルムアミドを、N - [1 - [(2 , 4 - ジフルオロフェニル) - ヒドロキシ - メチル] シクロプロピル] ホルムアミドについて上述される手順にしたがって調製した (実施例 P 6 b .) 。 ^1H NMR (400 MHz、CDCl₃) ppm (主回転異性体) 0 . 80 - 1 . 00 (m , 3 H)、1 . 27 - 1 . 33 (m , 1 H)、4 . 91 (d , J = 4 . 40 Hz、1 H)、5 . 34 (d , J = 4 . 77 Hz、1 H)、6 . 01 (br . s . , 1 H)、7 . 27 (dd , J = 8 . 44、1 . 83 Hz、1 H)、7 . 35 (d , J = 2 . 20 Hz、1 H)、7 . 53 (d , J = 8 . 44 Hz、1 H)、8 . 07 (s , 1 H)

【 0 4 1 7 】

e. N - [2 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] ホルムアミドの調製

(e 1)

N - [2 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] ホルムアミドを、N - [2 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] ホルムアミドについて上述される手順にしたがって調製した (実施例 P 6 c .) 。

【 0 4 1 8 】

(e 2)

N - [2 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] ホルムアミドを、4 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - オキサ - 7 - アザスピロ [2 . 4] ヘプタ - 6 - エンから調製した。ジクロロエタン (1 ml) 中の 4 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - オキサ - 7 - アザスピロ [2 . 4] ヘプタ - 6 - エン (40 mg) の溶液に、室温で、BF₃ · Et₂O (0 . 011 ml) を加えた。反応混合物を 60 で 2 時間加熱してから、室温に冷まし、酢酸エチルで希釈し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を含む分液漏斗に注いだ。相を分離し、水相を酢酸エチルで 2 回抽出した。有機相を塩水で洗浄し、次に、組み合わされた有機相を固体硫酸ナトリウム上で乾燥させ、ろ過し、減圧下で濃縮した。N - [2 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] ホルムアミドが固体として得られた。 ^1H NMR (400 MHz、CDCl₃) ppm 主回転異性体 2 . 75 (t , J = 3 . 30 Hz、1 H)、2 . 80 (t , J = 3 . 30 Hz、1 H)、7 . 14 (d , J = 8 . 44 Hz、1 H)、7 . 22 (dd , J = 8 . 44、2 . 20 Hz、1 H)、7 . 37 (d , J = 2 . 20 Hz、1 H)、7 . 87 - 8 . 12 (br . d .、J = 8 . 1 Hz、1 H)、8 . 39 (d , J = 11 . 4 Hz、1 H) 副回転異性体 2 . 71 (t , J = 3 . 48 Hz、1 H)、3 . 08 (t , J = 3 . 48 Hz、1 H)、7 . 15 (d , J = 8 . 44 Hz、1 H)、7 . 22 (dd , J = 8 . 44、2 . 20 Hz、1 H)、7 . 36 (d , J = 2 . 20 Hz、1 H)、7 . 66 (br . s . , 1 H)、8 . 23 (s , 1 H)

【 0 4 1 9 】

実施例 P 9 : N - [2 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] アセトアミドの調製

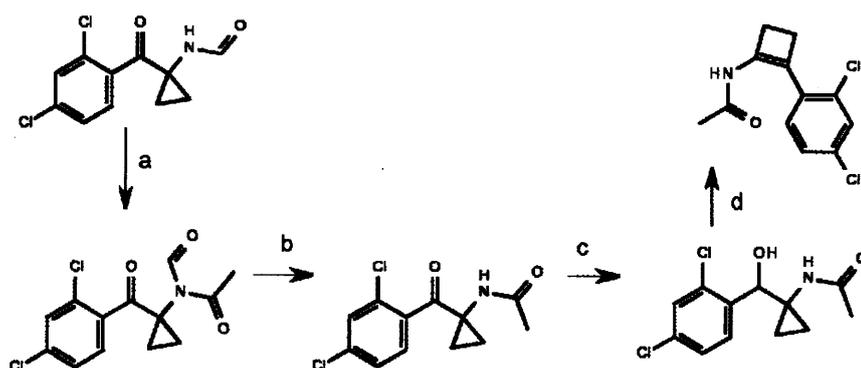
10

20

30

40

【化 1 4 5】



10

a. N - [1 - (2 , 4 - ジクロロベンゾイル) シクロプロピル] - N - ホルミル - アセトアミドの調製

N - [1 - (2 , 4 - ジクロロベンゾイル) シクロプロピル] - N - ホルミル - アセトアミドを、N - [1 - (2 , 4 - ジフルオロベンゾイル) シクロプロピル] - N - ホルミル - アセトアミドについて上述される手順にしたがって調製した (実施例 P 7 a .) 。

^1H NMR (400 MHz、CDCl₃) ppm 1.82 - 2.00 (m , 2 H)、2.22 (s , 2 H)、2.40 (s , 3 H)、7.24 (d , J = 8.44 Hz、1 H)、7.29 (dd , J = 8.44、2.20 Hz、1 H)、7.42 (d , J = 1.83 Hz、1 H)、9.19 (s , 1 H)

20

【 0 4 2 0 】

b. N - [1 - (2 , 4 - ジクロロベンゾイル) シクロプロピル] アセトアミドの調製

N - [1 - (2 , 4 - ジクロロベンゾイル) シクロプロピル] アセトアミドを、N - [1 - (2 , 4 - ジフルオロベンゾイル) シクロプロピル] アセトアミドについて上述される手順にしたがって調製した (実施例 P 7 b .) 。 ^1H NMR (400 MHz、CDCl₃) ppm 1.30 - 1.35 (m , 2 H)、1.72 (s , 3 H)、1.83 - 1.88 (m , 2 H)、6.30 (br . s . , 1 H)、7.29 (dd , J = 8.07、1.83 Hz、1 H)、7.33 (d , J = 8.07 Hz、1 H)、7.36 (d , J = 1.83 Hz、1 H)

30

【 0 4 2 1 】

c. N - [1 - [(2 , 4 - ジクロロフェニル) - ヒドロキシ - メチル] シクロプロピル] アセトアミドの調製

N - [1 - [(2 , 4 - ジクロロフェニル) - ヒドロキシ - メチル] シクロプロピル] アセトアミドを、N - [1 - [(2 , 4 - ジフルオロフェニル) - ヒドロキシ - メチル] シクロプロピル] アセトアミドについて上述される手順にしたがって調製した (実施例 P 7 c .) 。 ^1H NMR (400 MHz、CDCl₃) ppm 0.73 - 1.02 (m , 3 H)、1.16 - 1.34 (m , 1 H)、1.93 (s , 3 H)、4.86 (s , 1 H)、5.86 (br . s . , 1 H)、5.92 (br . s . , 1 H)、7.25 (d , J = 8.44 Hz、1 H)、7.35 (s , 1 H)、7.52 (d , J = 8.44 Hz、1 H) 。

40

【 0 4 2 2 】

d. N - [2 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] アセトアミドの調製

N - [2 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] アセトアミドを、N - [2 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] アセトアミドについて上述される手順にしたがって調製した (実施例 P 7 d 1) 。 ^1H NMR (400 MHz、CDCl₃) ppm 2.06 (3 H , s) ; 2.65 (2 H , m) ; 3.

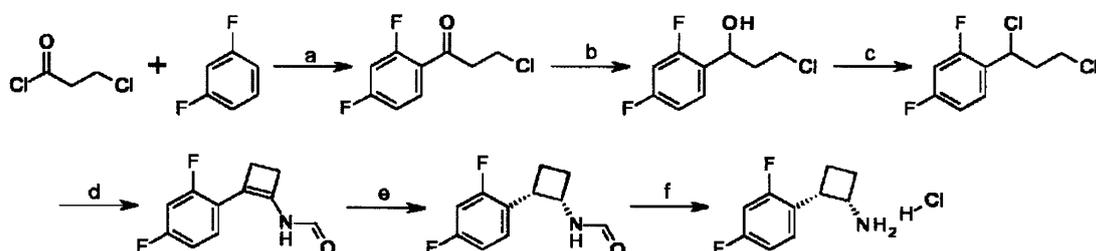
50

0.6 (2H, m); 7.12 (1H, d); 7.19 (1H, d); 7.32 (1H, s); 7.58 (1H, br, s, NH).

【0423】

実施例 P10: (1S, 2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロブタンアミン塩酸塩の調製

【化146】



10

a. 3-クロロ-1-(2,4-ジフルオロフェニル)プロパノンの調製

50 に加熱された1,3-ジフルオロベンゼン(11ml、118.1mmol)中の塩化アルミニウム(15.7g、118.1mmol)の攪拌懸濁液に、3-クロロプロパノイルクロリド(10g、78.7mmol)を、10分間にわたってシリンジによって加えた。混合物を50 で1時間攪拌した。反応混合物を氷水(200ml)に注ぎ、3分間攪拌した。次に、混合物をAcOEt(3×100ml)で抽出し、組み合わされた有機層を、NaHCO₃(100ml)および塩水(100ml)で洗浄した。有機層をNa₂SO₄上で乾燥させ、溶媒を蒸発させたところ、3-クロロ-1-(2,4-ジフルオロフェニル)プロパノンが油として得られた。

20

¹H NMR(CDCl₃) (ppm) 3.46(d, 2H) 3.87-3.97(m, 2H) 6.92(ddd, 1H) 6.86-6.96(m, 1H); 6.97-7.06(m, 1H) 7.94-8.08(m, 1H)

【0424】

30

b. 3-クロロ-1-(2,4-ジフルオロフェニル)プロパノールの調製

メタノール(83ml)中の3-クロロ-1-(2,4-ジフルオロフェニル)プロパノン(5g、24.4mmol)の溶液に、水素化ホウ素ナトリウム(1.70g、44.0mmol)を0 で少しずつ加えた。混合物を飽和NH₄Cl水溶液(100ml)で希釈し、10分間攪拌した。それをAcOEt(3×100ml)で抽出し、組み合わされた有機層をNa₂SO₄上で乾燥させ、溶媒を減圧下で蒸発させた。粗生成物を、フラッシュクロマトグラフィー(シクロヘキサン:AcOEt、0~30%のAcOEt)によって精製したところ、3-クロロ-1-(2,4-ジフルオロフェニル)プロパノールがやや黄色の油として得られた。

¹H NMR(CDCl₃) (ppm) 2.20-2.50(m, 3H); 3.59-3.70(m, 1H); 3.74-3.85(m, 1H); 5.23(m, 1H); 6.60-6.80(m, 1H); 6.90-6.98(m, 1H); 7.48(d, 1H)

40

【0425】

c. 1-(1,3-ジクロロプロピル)-2,4-ジフルオロ-ベンゼンの調製

3-クロロ-1-(2,4-ジフルオロフェニル)プロパノール(1g、4.65mmol)に、濃塩化水素(4.23ml)を加え、得られたエマルジョンを、室温で30分間、次に、60 でさらに30分間攪拌した。次に、水(20ml)を反応混合物に注意深く加え、それをシクロヘキサン(3×20ml)で抽出した。組み合わされた有機層をNa₂SO₄上で乾燥させ、ろ過し、溶媒を減圧下で蒸発させたところ、1-(1,3-ジクロロプロピル)-2,4-ジフルオロ-ベンゼンが油として得られた。

50

^1H NMR (CDCl₃) (ppm) 2.31 - 2.44 (m, 1H); 2.48 - 2.59 (m, 1H); 3.55 - 3.65 (m, 1H); 3.68 - 3.79 (m, 1H); 5.34 - 5.43 (m, 1H); 6.73 - 6.94 (m, 2H); 7.35 - 7.49 (m, 1H)

【0426】

d. N - [2 - (2, 4 - ジフルオロフェニル)シクロブテン - 1 - イル]ホルムアミドの調製

DMSO (5.4 ml) 中の水酸化ナトリウム (0.43 g, 10.7 mmol) の懸濁液に、室温で4時間にわたって、トルエンシルホニルメチルイソシアニド (0.47 g, 2.36 mmol) および 1 - (1, 3 - ジクロロプロピル) - 2, 4 - ジフルオロベンゼン (0.51 g, 2.14 mmol) の溶液を加えた。次に、水酸化ナトリウム 5 M (0.43 ml, 2.14 mmol) を加え、得られた混合物を、60 °C で2時間加熱し、次に、室温に冷ました。水 (20 ml) を反応混合物に加え、それを AcOEt (3 × 20 ml) で抽出した。組み合わされた有機層を Na₂SO₄ 上で乾燥させ、ろ過し、溶媒を減圧下で蒸発させた。粗生成物を、シリカにおけるクロマトグラフィー (シクロヘキサン: AcOEt, 0 ~ 40% の AcOEt) によって精製したところ、N - [2 - (2, 4 - ジフルオロフェニル)シクロブテン - 1 - イル]ホルムアミドが、褐色がかった固体として得られた。

主回転異性体: ^1H - NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 2.65 - 2.70 (m, 2H), 2.85 - 2.89 (m, 2H), 6.87 - 6.93 (m, 2H), 7.10 - 7.15 (m, 1H), 7.95 (bs, 1H), 8.38 - 8.52 (m, 2H).

副回転異性体: ^1H - NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 2.63 - 2.67 (m, 2H), 3.14 - 3.20 (m, 2H), 6.80 - 6.85 (m, 1H), 7.10 - 7.16 (m, 2H), 7.75 (bs, 1H), 8.21 - 8.30 (m, 1H).

【0427】

e. N - [(1S, 2S) - 2 - (2, 4 - ジフルオロフェニル)シクロブチル]ホルムアミドの調製

実施例 P 6 の工程 d において行われるとおりである。

【0428】

f. (1S, 2S) - 2 - (2, 4 - ジフルオロフェニル)シクロブタンアミン塩酸塩の調製

N - [(1S, 2S) - 2 - (2, 4 - ジフルオロフェニル)シクロブチル]ホルムアミド (0.497 mmol, 0.105 g) を、10 ml の丸底フラスコに導入し、メタノール (5 ml) 中で希釈した。塩酸 36% (4.97 mmol, 0.592 g, 0.497 ml) を一度に加え、次に、反応混合物を、2時間にわたって還流状態で攪拌した。メタノールを蒸発させ、次に、いくつかのジエチルエーテルおよび水を混合物に加えた。相を分離し、水相を、少量のジエチルエーテルで洗浄した。水相を、ジエチルエーテルと混合し、0 °C に冷却したらすぐに、水酸化ナトリウム (30% の溶液; 0.5 ml) をゆっくりと加えた。相を再度分離し、水相をジエチルエーテルで抽出した。有機層を組み合わせ、無水硫酸ナトリウム上で乾燥させ、ろ過し、濃縮したところ、オレンジ色の油が得られた。油をジエチルエーテル中で希釈し、0 °C に冷却したらすぐに、HCl (ジエチルエーテル中 2 M) を滴下して加えた。固体が沈殿した。この固体をろ過によって単離し、ジエチルエーテルで洗浄し、高真空ポンプで乾燥させたところ、所望の生成物に相当する白色の粉末が得られた。この固体を、キラル HPLC (方法 Z) によって分析したところ、4.99 分で溶離する所望の鏡像異性体が優位で 81.8% の ee が示された (5.68 分で溶離する副鏡像異性体)。

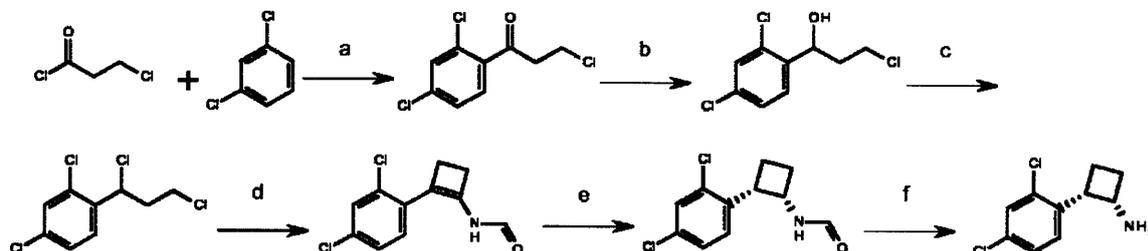
^1H NMR (400 MHz, DMSO - d₆) δ ppm 8.04 (3H, br. s.), 7.45 - 7.60 (1H, m), 7.18 - 7.28 (1H, m), 7.13 (

1 H, td)、4.07 (1 H, q)、3.81 - 3.97 (1 H, m)、2.69 - 2.85 (1 H, m)、2.39 - 2.48 (1 H, m)、2.12 - 2.25 (1 H, m)、1.80 - 1.95 (1 H, m)。

【0429】

実施例 P 11 : (1 S, 2 S) - 2 - (2, 4 - ジクロロフェニル) シクロブタンアミンの調製

【化147】



10

a. 3 - クロロ - 1 - (2, 4 - ジクロロフェニル) プロパノンの調製

1, 3 - ジクロロベンゼン (13.5 ml、118 mmol) 中の塩化アルミニウム (12.6 g、94.5 mmol) の攪拌懸濁液に、3 - クロロプロパノイルクロリド (7.55 ml、78.8 mmol) を、50 °C で滴下して加えた。得られた混合物を、50 °C で2.5時間、次に、60 °C で1.5時間攪拌した。反応混合物を、氷および水 (1 : 1、500 ml) に注ぎ、それを5分間攪拌した。次に、混合物を AcOEt (3 × 100 ml) で抽出した。組み合わされた有機層を塩水で洗浄し、Na₂SO₄上で乾燥させ、ろ過し、溶媒を減圧下で蒸発させた。残りのジクロロベンゼンを減圧下 (70 °C、10 mmHg) で蒸留することによって粗生成物をさらに精製したところ、3 - クロロ - 1 - (2, 4 - ジクロロフェニル) プロパノンが得られた。

20

¹H - NMR (400 MHz、CDCl₃) : δ = 3.34 (t, 2 H)、3.79 (t, 2 H)、7.21 - 7.26 (m, 1 H)、7.33 - 7.39 (m, 1 H)、7.40 - 7.50 (m, 1 H)。

30

【0430】

b. 3 - クロロ - 1 - (2, 4 - ジクロロフェニル) プロパノールの調製

メタノール (122 ml) 中の3 - クロロ - 1 - (2, 4 - ジクロロフェニル) プロパノン (10 g、35.8 mmol) の溶液に、水素化ホウ素ナトリウム (1.37 g、35.8 mmol) を、0 °C で少しずつ加えた。得られた混合物を0 °C で2時間攪拌した。NH₄Cl水溶液 (半飽和、200 ml) を反応混合物に加え、それを AcOEt (3 × 100 ml) で抽出した。組み合わされた有機層を Na₂SO₄上で乾燥させ、ろ過し、溶媒を減圧下で蒸発させた。粗生成物を、カラムクロマトグラフィー (シクロヘキサン : AcOEt 0 ~ 20%) によって精製したところ、3 - クロロ - 1 - (2, 4 - ジクロロフェニル) プロパノールが油として得られた。

40

¹H - NMR (400 MHz、CDCl₃) : δ = 2.05 - 2.25 (m, 3 H)、3.69 - 3.88 (m, 2 H)、5.31 - 5.38 (m, 1 H)、5.31 - 5.35 (m, 1 H)、5.40 - 5.43 (m, 1 H)、5.55 - 5.58 (m, 1 H)。

【0431】

c. 1 - (1, 3 - ジクロロプロピル) - 2, 4 - ジクロロ - ベンゼンの調製

DMF (1.0 ml) 中の塩化リチウム (0.087 g、2.05 mmol) の溶液に、3 - クロロ - 1 - (2, 4 - ジクロロフェニル) プロパノール (129 mg、0.51 mmol) および塩化チオニル (0.112 ml、1.54 mmol) を室温で加えた。得られた混合物を室温で2時間攪拌した。水 (10 ml) を反応混合物に加え、それを tBuOMe (1 × 10 ml) で抽出した。組み合わされた有機層を Na₂SO₄上で乾燥さ

50

せ、ろ過し、溶媒を減圧下で蒸発させたところ、1 - (1, 3 - ジクロロプロピル) - 2, 4 - ジクロロ - ベンゼンが油として得られた。

^1H - NMR (400 MHz, CDCl_3): 2.25 - 2.38 (m, 2H)、3.51 - 3.71 (m, 2H)、5.49 - 5.52 (m, 1H)、7.17 - 7.22 (m, 1H)、7.30 - 7.33 (m, 1H)、7.40 - 7.44 (m, 1H) .

【0432】

d . N - [2 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] ホルムアミドの調製

DMSO (2.0 ml) 中の水酸化カリウム (0.22 g, 3.89 mmol) の懸濁液に、DMSO (1.0 ml) 中の 2, 4 - ジクロロ - 1 - (1, 3 - ジクロロプロピル) ベンゼン (211 mg, 0.78 mmol) および 1 - (イソシアノメチルスルホニル) - 4 - メチル - ベンゼン (168 mg, 0.86 mmol) の溶液を、室温で滴下して加えた。得られた混合物を、室温で3時間攪拌し、5Mの水酸化カリウム水溶液 (0.78 mL, 3.89 mmol) を加えた。次に、混合物を一晩攪拌した。水 (20 ml) および NH_4Cl - 水溶液 (5 ml) を反応混合物に加え、それを AcOEt (3 x 20 ml) で抽出した。組み合わされた有機層を塩水 (10 ml) で洗浄し、 Na_2SO_4 上で乾燥させ、ろ過し、溶媒を蒸発させた。粗生成物を、フラッシュクロマトグラフィー (シクロヘキサン : AcOEt、0 ~ 30% の AcOEt) によって精製したところ、所望の化合物が無色の固体として得られた。

主回転異性体 : ^1H - NMR (400 MHz, CDCl_3): = 2.64 - 2.73 (m, 2H)、7.09 - 7.16 (m, 1H)、7.10 - 7.16 (m, 1H)、7.23 - 7.31 (m, 1H)、7.88 - 8.06 (m, 1H)、8.25 - 8.34 (m, 1H) ppm .

副回転異性体 : ^1H - NMR (400 MHz, CDCl_3): = 2.59 - 2.64 (m, 1H)、2.96 - 3.03 (m, 1H)、7.09 - 7.16 (m, 1H)、7.10 - 7.16 (m, 1H)、7.23 - 7.31 (m, 1H)、7.51 - 7.62 (bs, 1H)、8.09 - 8.13 (m, 1H) ppm .

【0433】

e . N - [(1 S , 2 S) - 2 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) シクロブチル] ホルムアミドの調製

不活性な脱気した 2, 2, 2 - トリフルオロエタノール (4 ml) に、10分間にわたってアルゴン雰囲気下で、室温で、(R) - 1 - [(S) - 2 - (ジ - tert - ブチルホスフィノ)フェロセニル] - エチル - ジ - 2 - メチルフェニルホスフィン (0.041 mmol, 24 mg) およびビス (1, 5 - シクロオクタジエン) ロジウム (I) トリフルオロメタンスルホネート (0.038 mmol, 18 mg) を加えた。次に、反応混合物を、予めアルゴンおよび N - [2 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] ホルムアミド (0.38 mmol, 91 mg) で満たした 100 ml のオートクレーブに移した。オートクレーブをしっかりと閉じ、22時間 にわたって 50 で、50 バールの水素にかけた。オートクレーブを開放し、次に、反応混合物を、Celite に通してろ過し、溶媒を減圧下で蒸発させた。粗生成物を、シリカにおけるクロマトグラフィー (ジクロロメタン : メタノール、0 ~ 10% のメタノール) によって精製したところ、N - [(1 S , 2 S) - 2 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) シクロブチル] ホルムアミドがオレンジ色の非晶質の固体として得られた。

主回転異性体 : ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): d = 1.95 - 2.04 (m, 1H)、2.26 - 2.40 (m, 2H)、2.50 - 2.66 (m, 1H)、4.12 - 4.21 (m, 1H)、4.95 - 5.02 (q, 1H)、5.13 (bs, 1H)、7.43 - 7.45 (d, 1H)、7.94 (s, 1H) .

副回転異性体 : ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): d = 1.95 - 2.04 (m, 1H)、2.26 - 2.40 (m, 2H)、2.50 - 2.66 (m, 1H)、4.12 - 4.21 (m, 1H)、4.51 - 4.57 (q, 1H)、5.30 (bs, 1H)

、7.40 - 7.43 (d, 1H)、7.96 - 7.99 (d, 1H) .

【0434】

f. (1S, 2S) - 2 - (2, 4 - ジクロロフェニル) シクロブタンアミンの調製

メタノール (2.4 mL) 中の N - [2 - (2, 4 - ジクロロフェニル) シクロブチル] ホルムアミド (66 mg, 0.24 mmol) の溶液に、36% の HCl (0.21 mL, 2.43 mmol) を加え、混合物を 65 に加熱した。混合物を 2 時間加熱し、次に室温に冷ました。溶媒を減圧下で除去した。残渣を、水 (30 mL) 中に取り込み。MTBE (20 mL) で洗浄した。水層を、5 M の NaOH (約 1 mL) を用いて塩基性化し、MTBE (2 × 20 mL) で抽出した。組み合わされた有機層を Na₂SO₄ 上で乾燥させ、ろ過し、溶媒を蒸発させたところ、赤色の油が得られた。それをキラル HPLC (方法 Y) によって分析したところ、所望の鏡像異性体が優位で 82% の e e が示された。

10

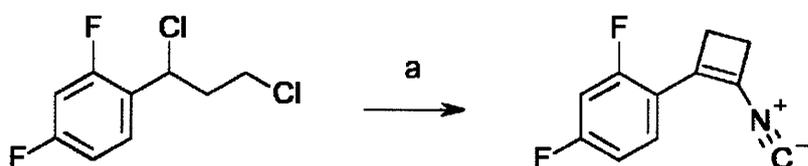
¹H - NMR (400 MHz, CDCl₃) ppm 0.95 - 1.28 (m, 2H)、1.63 - 1.75 (m, 1H)、2.14 - 2.28 (m, 1H)、2.29 - 2.98 (m, 2H)、3.89 - 4.03 (m, 2H)、7.27 - 7.32 (m, 2H)、7.41 - 7.43 (m, 1H) ppm .

【0435】

実施例 P 12 : 2, 4 - ジフルオロ - 1 - (2 - イソシアノシクロブテン - 1 - イル) ベンゼンの調製

【化 148】

20



DMSO (0.88 mL) およびジエチルエーテル (0.32 mL) 中の水素化ナトリウム (0.056 g, 1.40 mmol) の懸濁液に、1 分間にわたって室温で、DMSO (0.32 mL) およびジエチルエーテル (0.12 mL) 中の 1 - (1, 3 - ジクロロプロピル) - 2, 4 - ジフルオロ - ベンゼン (100 mg, 0.40 mmol) およびトルエンシルホニルメチルイソシアニド (0.097 g, 0.48 mmol) の溶液を加えた。混合物を室温で 5 時間攪拌し、次に、水 (20 mL) を加えた。反応混合物をペンタン (3 × 20 mL) で抽出した。組み合わされた有機層を Na₂SO₄ 上で乾燥させ、ろ過し、溶媒を、軽真空下で注意深く蒸発させた。¹H - NMR (400 MHz, CDCl₃) : 2.64 - 2.74 (m, 2H) ; 2.79 - 2.90 (m, 2H) ; 6.73 - 7.00 (m, 2H) ; 7.59 - 7.63 (m, 1H) ppm

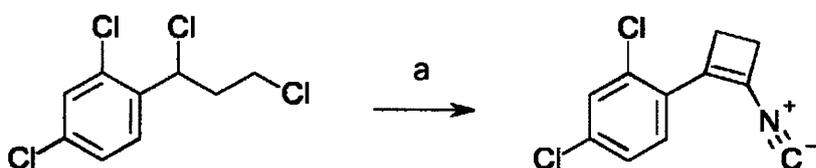
30

【0436】

実施例 P 13 : 2, 4 - ジフルオロ - 1 - (2 - イソシアノシクロブテン - 1 - イル) ベンゼンの調製

【化 149】

40



50

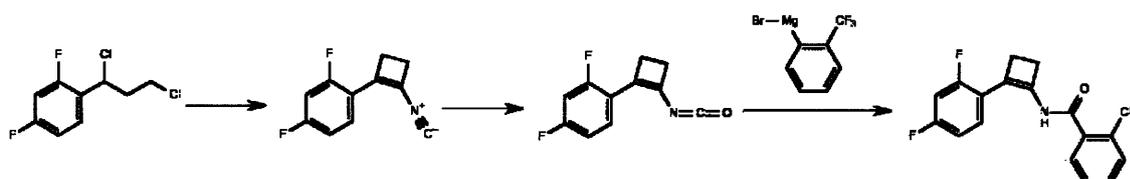
DMSO (2 ml) 中の水素化ナトリウム (108 mg、2.71 mmol) の懸濁液に、DMSO (1 ml) 中の 1-(イソシアノメチルスルホニル)-4-メチル-ベンゼン (187 mg、0.93 mmol) および 2,4-ジクロロ-1-(1,3-ジクロロプロピル)ベンゼン (200 mg、0.78 mmol) の溶液を、室温で滴下して加えた。反応混合物を室温で 2 時間攪拌した。水 (20 ml) を反応混合物に加え、それを AcOEt (3 × 20 ml) で抽出した。組み合わされた有機層を Na₂SO₄ 上で乾燥させ、ろ過し、溶媒を蒸発させた。粗生成物を、フラッシュクロマトグラフィー (シクロヘキサン: AcOEt、0 ~ 50% の AcOEt) によって精製したところ、所望の化合物が褐色の固体として得られた。¹H-NMR (400 MHz、CDCl₃): δ = 2.70 - 2.78 (m, 2H); 2.80 - 2.87 (m, 2H); 7.15 - 7.23 (m, 1H); 7.29 - 7.32 (m, 1H); 7.60 - 7.65 (m, 1H).

10

【0437】

実施例 P14: N-[2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロブテン-1-イル]-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミドの調製

【化150】



20

DMSO (5 ml) 中の水酸化ナトリウム (0.42 g、10.5 mmol) の懸濁液に、室温で DMSO (3.4 ml) 中のトルエンメチルイソシアニド (0.46 g、2.32 mmol) および 1-(1,3-ジクロロプロピル)-2,4-ジフルオロベンゼン (500 mg、2.11 mmol) の溶液を加えた。次に、混合物を室温で 1.5 時間攪拌した。水 (20 ml) を反応混合物に加え、それをヘキサン (2 × 20 ml) で抽出した。組み合わされた有機層を Na₂SO₄ 上で乾燥させ、ろ過した。黄色の溶液を、さらに精製せずに次の工程に使用した。

30

【0438】

上記の溶液を 0 °C に冷却し、DMSO (0.16 ml、2.32 mmol) を加えた後、無水トリフルオロ酢酸 (0.15 ml、1.06 mmol) を加えた。混合物を 0 °C で 20 分間攪拌した。

【0439】

次に、2-(トリフルオロメチル)フェニル]マグネシウムブロミドの新たに調製した溶液 (0 °C で 15 分間、次に、室温で 5 時間にわたって、THF (6.7 ml) および (イソプロピル)マグネシウムクロリド (1.7 ml、2.22 mmol) 中の 1-プロモ-2-(トリフルオロメチル)ベンゼン (500 mg、2.22 mmol) から) を加え、反応混合物を室温または 72 時間で攪拌した。水 (50 ml) および NaHCO₃ 水溶液 (10 ml) を反応混合物に加え、それを AcOEt (3 × 20 ml) で抽出した。組み合わされた有機層を Na₂SO₄ 上で乾燥させ、ろ過し、溶媒を減圧下で蒸発させた。得られた粗生成物を、フラッシュクロマトグラフィー (シクロヘキサン: AcOEt、0 ~ 10% の AcOEt) によって精製したところ、N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロブテン-1-イル]-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミドが無色の固体として得られた。

40

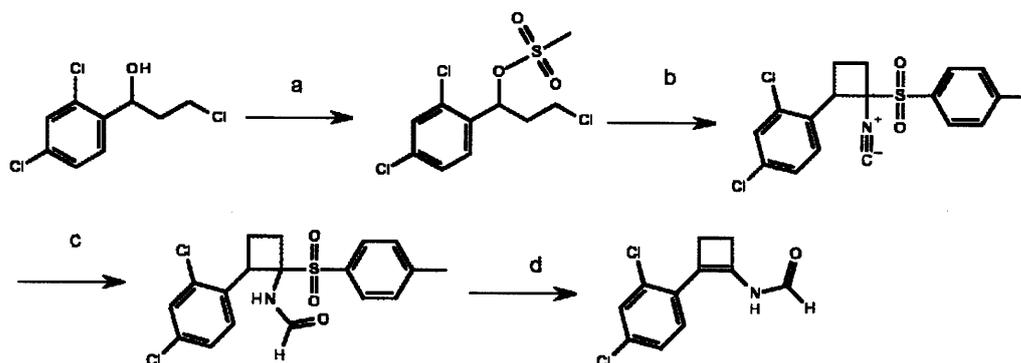
¹H-NMR (400 MHz、CDCl₃): δ = 2.63 - 2.69 (m, 2H); 3.21 - 3.28 (m, 2H); 6.71 - 6.81 (m, 1H); 6.84 - 6.92 (m, 1H); 7.10 - 7.18 (m, 1H); 7.54 - 7.70 (m, 3H); 7.73 - 7.79 (m, 1H); 8.03 - 8.18 (m, 1H).

50

【0440】

実施例 P 15 : N - [2 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] ホルムアミドの調製

【化151】



10

a . 3 - クロロ - 1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) プロピル] メタンスルホネートの調製

ジクロロメタン (5 ml) 中の 3 - クロロ - 1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) プロパノール (2 g 、 8 . 3 5 mmol) およびトリエチルアミン (1 . 7 6 ml 、 1 . 2 8 g 、 1 2 . 5 2 mmol) の溶液を、0 に冷却し、メタンスルホニルクロリド (0 . 7 1 4 ml 、 1 . 0 5 g 、 9 . 1 8 mmol) を滴下して加えて、発熱を生じさせた。添加の後、反応混合物を 2 時間攪拌し、次に、氷および水に注いだ。混合物を t B u O M e で抽出し、有機相を、H C l (1 M) 、 N a H C O 3 (1 M) 、および塩水で洗浄し、次に、N a 2 S O 4 で乾燥させ、蒸発させたところ、[3 - クロロ - 1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) プロピル] メタンスルホネートが油として得られた。

20

$^1\text{H-NMR}$ (4 0 0 MHz 、 C D C l ₃) : δ = 2 . 2 3 - 2 . 4 4 (m , 2 H) ; 2 . 9 4 (s , 3 H) ; 3 . 6 2 - 3 . 7 7 (m , 2 H) ; 6 . 1 7 (d d , 1 H) ; 7 . 3 5 (d d , 1 H) ; 7 . 4 4 (d , 1 H) ; 7 . 5 0 (d , 1 H)

30

【0441】

b . 2 , 4 - ジクロロ - 1 - [2 - イソシアノ - 2 - (p - トリルスルホニル) シクロブチル] ベンゼンの調製

ジクロロメタン (約 6 ml) 中の、[3 - クロロ - 1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) プロピル] メタンスルホネート (1 . 3 g 、 4 . 1 mmol) と、トルエンメチルイソシアニド (8 2 0 mg 、 4 . 1 mmol) と、ヨウ化テトラブチルアンモニウム (7 6 0 mg 、 2 . 0 mmol) との混合物を、室温で一晩、アルゴン下で N a O H (約 6 ml ; 3 0 % の水溶液) とともに攪拌した。混合物を、E t O A c と水との間で振とうし、N a 2 S O 4 で乾燥させ、蒸発させたところ、粗生成物が油として得られ、それを、E t O A c およびシクロヘキサンを用いたシリカにおけるクロマトグラフィーにかけたところ、純粋な 2 , 4 - ジクロロ - 1 - [2 - イソシアノ - 2 - (p - トリルスルホニル) シクロブチル] ベンゼンが白色の結晶として得られた。融点 1 3 0 ~ 1 3 7 .

40

$^1\text{H-NMR}$ (4 0 0 MHz 、 C D C l ₃) : δ = 2 . 3 0 (m , 1 H) ; 2 . 4 0 (m , 1 H) ; 2 . 4 6 (s , 3 H) ; 2 . 5 9 (m , 1 H) ; 4 . 9 7 (t , 1 H) ; 7 . 3 2 - 7 . 4 8 (m , 5 H) ; 7 . 8 8 (d , 2 H) .

【0442】

c . N - [2 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - 1 - (p - トリルスルホニル) シクロブチル] ホルムアミドの調製

室温で、T H F (0 . 5 ml) 中の 2 , 4 - ジクロロ - 1 - [2 - イソシアノ - 2 - (p - トリルスルホニル) シクロブチル] ベンゼン (1 0 0 mg 、 0 . 2 6 mmol) の溶

50

液に、HCl (2 M、0.26 mmol) を加えた。得られた混合物を室温で5時間撹拌した。水およびEtOAcを加えた。層を分離し、有機相を、NaHCO₃水溶液、塩水でさらに洗浄し、乾燥させ、減圧下で濃縮したところ、N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-1-(p-トリルスルホニル)シクロブチル]ホルムアミドが得られた。¹H-NMRにより、この化合物が、2つの(主および副)アミド回転異性体の混合物としてCDCl₃溶液中に存在することが示された。

¹H-NMR (400 MHz、CDCl₃): = 2.25 - 2.44 (m); 2.45 (2s, Me); 2.60 - 2.76 (m)、2.95 (m, minor); 3.08 (m, major); 3.20 (m, minor); 4.92 (dd, 1H, major); 5.04 (dd, 1H, minor); 5.31 (s, 1H, major); 5.33 (s, 1H, minor); 7.26 - 7.77 (m, 5H).

【0443】

d. N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロブテン-1-イル]ホルムアミドの調製

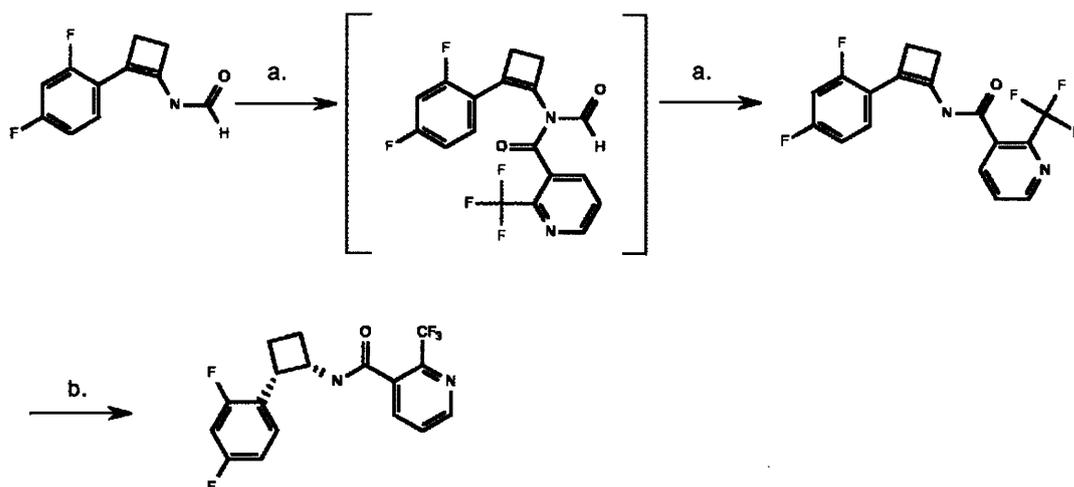
N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-1-(p-トリルスルホニル)シクロブチル]ホルムアミド(46.0 mg、0.115 mmol)を、THF(0.5 ml)に溶解させ、ナトリウムtert-ブトキシド(THF中2 M; 0.35 mmol)を滴下して加えた。混合物が濁った褐色になった。添加の後、TLC(シクロヘキサン中50%のEtOAc)により、完全な反応が示された。水を加え、混合物をEtOAcで抽出した。有機相を、HCl(1 M)、NaHCO₃水溶液、塩水で洗浄し、Na₂SO₄で乾燥させ、減圧下で濃縮した。粗生成物を、ジエチルエーテルを用いて研和したところ、N-[2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロブテン-1-イル]ホルムアミドが白色の固体として得られた。融点132~137。 ¹H-NMRにより、この化合物が、2つの(主および副)アミド回転異性体の混合物としてCDCl₃溶液中に存在することが示された。

¹H-NMR (400 MHz、CDCl₃): = 2.70 (t, 2H, minor); 2.75 (t, 2H, major); 2.79 (t, 2H, major); 3.08 (t, 2H, minor); 7.12 - 7.38 (m, 3H major + minor); 7.57 (br s, 1H, minor); 7.86 (br s, 1H, major); 8.22 (s, 1H, minor); 8.40 (d, 1H, major).

【0444】

実施例 P16: N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロブチル]-2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-カルボキサミドの調製

【化152】



10

20

30

40

50

a. N - [2 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] - 2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - カルボキサミドの調製

2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - カルボニルクロリド溶液 : ジクロロメタン (10 ml) 中の 2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - カルボン酸 (1.7 g、8.9 mmol) および触媒量のジメチルホルムアミドの攪拌溶液に、塩化オキサリル (0.83 ml) を滴下して加えた。反応混合物を室温で 18 時間攪拌し、減圧下で蒸発させ、ジクロロメタン (10 ml) に再度溶解させた。

【 0445】

2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - カルボニルクロリド溶液 (5.6 mmol、2.2 当量) を、0 で、トルエン (8 ml) 中の N - [2 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] ホルムアミド (537 mg) の攪拌懸濁液に滴下して加えた後、トリエチルアミン (0.79 ml) を加えた。反応混合物を、0 で 90 分間および 40 で 1 時間攪拌した。さらなる分量の 2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - カルボニルクロリド溶液 (2.6 mmol、1 当量)、トリエチルアミン (0.4 ml) および触媒量の 4 - ジメチルアミノピリジンを加え、反応混合物を室温でさらに 16 時間攪拌した。

【 0446】

LC / MS 分析により、N - [2 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] - N - ホルミル - 2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - カルボキサミド中間体の存在が示された :

LC - MS (ES +) : m / z = 383 (M + H) RT = 1.69 (方法 G)。

【 0447】

混合物を酢酸エチル中に取り込み、酢酸エチル溶液を、飽和 NaHCO₃、NH₄Cl、塩水で洗浄し、それを乾燥させた (Na₂SO₄)。ろ過および回転蒸発による濃縮により、褐色の油が得られた。それをメタノール (6 ml) に溶解させた。炭酸カリウム (289 mmol) を加え、混合物を室温で 75 分間攪拌し、ろ過し、蒸発させた。混合物を酢酸エチル中に取り込み、酢酸エチル溶液を、飽和 NH₄Cl、塩水で洗浄し、それを乾燥させた (Na₂SO₄)。ろ過および回転蒸発による濃縮により、褐色の固体が得られた。

【 0448】

N - [2 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] - 2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - カルボキサミドを、シリカゲルにおけるカラムクロマトグラフィー (ヘキサソ : 酢酸エチル勾配) によって、オフホワイトの固体として単離した。融点 171 ~ 178

¹H - NMR (CDCl₃、400 MHz) : = 8.82 (d, 1H、J = 4.4 Hz)、8.07 (bd, 1H、J = 12.8 Hz)、7.99 (d, 1H、J = 7.7 Hz)、7.59 - 7.64 (m, 1H)、7.11 - 7.18 (m, 1H)、6.85 - 6.92 (m, 1H)、6.73 - 6.81 (m, 1H)、3.20 - 3.25 (m, 2H)、2.64 - 2.69 (m, 2H)。

【 0449】

b. N - [(1S, 2S) - 2 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロブチル] - 2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - カルボキサミドの調製

ビス (1 , 5 - シクロオクタジエン) ロジウム (I) トリフルオロメタンスルホネート (3.3 mg) および (R) - 1 - [(S_p) - 2 - (ジ - tert - ブチルホスフィノ) フェロセニル] エチルビス (2 - メチルフェニル) ホスフィン (4.0 mg) を、脱気したメタノール (5 ml) に溶解させ、得られた触媒溶液を、アルゴン下で、室温で 30 分間攪拌した。次に、触媒溶液 (1 ml) および脱気したメタノール (4 ml) を、アルゴンの雰囲気下で設置された N - [2 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] - 2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - カルボキサミド (50 mg) を含む 100 ml のステンレス鋼製の反応器中にシリンジを介して移した。反応器を、水素 (10 パール) で 3 回パージし、最終的に 50 パールまで加圧した。反応混合物を 50

10

20

30

40

50

で18時間にわたって攪拌した。18時間後、オートクレーブを通気し、溶媒を蒸発させた。N - [(1 S , 2 S) - 2 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロブチル] - 2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - カルボキサミドを、シリカゲルにおけるカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル 勾配) によって、ガムとして単離した。

【 0 4 5 0 】

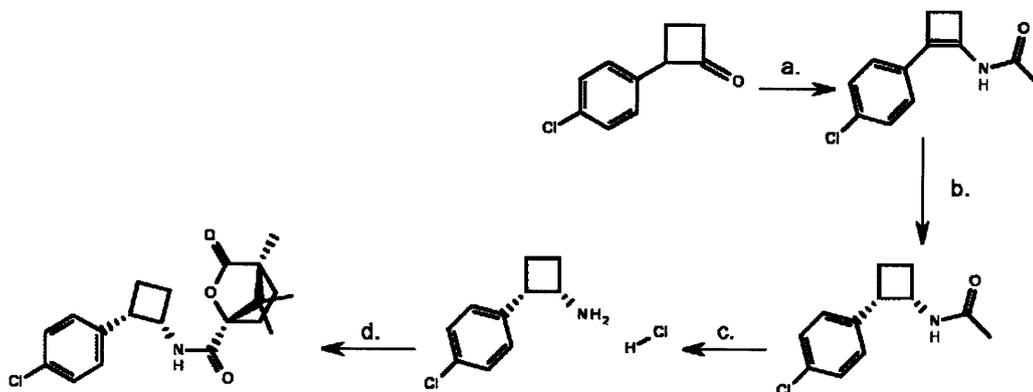
キラルHPLC分析(方法C)により、5.48分で溶離する所望の鏡像異性体が優位でe e = 50%が示された(8.28分で溶離する副鏡像異性体)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : = 8.7 (d , 1 H , $J = 4.4$ Hz) , 7.55 - 7.59 (m , 1 H) , 7.44 - 7.49 (m , 1 H) , 7.28 - 7.34 (m , 1 H) , 6.87 - 6.93 (m , 1 H) , 6.79 - 6.86 (m , 1 H) , 5.61 (b d , 1 H , $J = 7.3$ Hz) , 4.95 - 5.04 (m , 1 H) , 4.11 - 4.19 (m , 1 H) , 2.58 - 2.69 (m , 1 H) , 2.29 - 2.43 (m , 2 H) , 2.07 - 2.18 (m , 1 H) .

【 0 4 5 1 】

実施例P17 : (1 R , 4 S) - N - [(1 S , 2 S) - 2 - (4 - クロロフェニル) シクロブチル] - 1 , 7 , 7 - トリメチル - 2 - オキソ - 3 - オキサビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン - 4 - カルボキサミドの調製

【 化 1 5 3 】



a . N - [2 - (4 - クロロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] アセトアミドの調製

乾燥したアセトアミド (27.7 mmol , 1.67 g) およびトルエン - 4 - スルホン酸一水和物 (0.0554 mmol , 0.0105 g) を、ディーン・スターク装置を備えたよく乾燥した25mlの三口丸底フラスコに導入した。次に、2 - (4 - クロロフェニル) シクロブタノン (5.54 mmol , 1.00 g ; 実施例P3に記載されるように調製される) を、無水トルエン (11.1 ml) 中の溶液として加え、反応混合物を、アルゴン雰囲気曝し、還流状態で攪拌した。水をディーン・スタークトラップに収集しながら、一晚 (22 時間) 還流状態で攪拌した後、出発材料の転化はほぼ完了していた。水および酢酸エチルを、反応混合物に加えた。固体は不溶のままであり、それをろ過して取り除き、廃棄した。有機ろ液を、飽和炭酸水素ナトリウムで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮したところ、粗製の白色の固体が得られた。粗製物を、AcOEt / シクロヘキサンからの再結晶化によって精製したところ、純粋な生成物が得られた。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : 7.30 (2 H , d) , 7.11 (2 H , d) , 3.04 (2 H , m) , 2.56 (2 H , m) , 2.21 (1 H , b r s) , 2.11 (3 H , s) .

【 0 4 5 2 】

b . N - [(1 S , 2 S) - 2 - (4 - クロロフェニル) シクロブチル] アセトアミドの

調製

(R) - 1 - [(S) - 2 - (ジ - tert. - ブチルホスフィノ)フェロセニル] - エチル - ジ - 2 - メチルフェニルホスフィン (0.0124 mmol, 0.00730 g) およびビス (1, 5 - シクロオクタジエン) ロジウム (I) トリフルオロメタンスルホネート (0.0113 mmol, 0.00529 g) を秤量し、不活性雰囲気中でバイアルに移した。メタノール (5 ml) を、25 ml の丸底フラスコに導入し、真空 / アルゴンサイクルでフラスコを数回フラッシュすることによって脱気した。触媒およびリガンドの両方を加え、反応混合物を、全てが溶解されるまで (15 ~ 20 分間)、アルゴン雰囲気下で、室温で撹拌した。アルゴンで予め不活性化した 100 ml のオートクレーブ中に、N - [2 - (4 - クロロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] アセトアミド (2.26 mmol, 0.500 g) を導入した。次に、触媒 / リガンド溶液を、オートクレーブに導入した。オートクレーブをしっかりと閉じ、4 時間の間 50 で、水素圧力 (50 パール) にかけた。反応混合物を、Celite およびシリカの小さい層に通してろ過し、濃縮したところ、琥珀色の粘着性の油が得られ、それは時間の経過とともに結晶化した。これは所望の生成物であり、その ee をキラル HPLC (方法 V) によって測定したところ、4.20 分で溶離する所望の鏡像異性体が優位で ee = 86% であった (3.72 分で溶離する副鏡像異性体)。

10

¹H - NMR (CDCl₃) : 7.35 (2H, d), 7.16 (2H, d), 5.04 (1H, br. s.), 4.79 (1H, quin), 3.86 (1H, m), 2.50 (1H, m), 2.32 - 2.14 (2H, m), 2.00 (1H, m), 1.75 (3 H, s)

20

【0453】

c. (1S, 2S) - 2 - (4 - クロロフェニル) シクロブタンアミン塩酸塩の調製

N - [(1S, 2S) - 2 - (4 - クロロフェニル) シクロブチル] アセトアミド (0.867 mmol, 0.194 g, ee = 66%) を、25 ml の丸底フラスコに導入し、メタノール (5 ml) に溶解させた。塩酸 36% (43.4 mmol, 5.16 g, 4.34 ml) を滴下して加えた。反応混合物を、一晚 (16 時間) 還流状態で撹拌した。メタノールおよび塩酸を蒸発させたところ、暗色の固体が得られた。いくらかのトルエンを加え、蒸発させて、残りの水を蒸留して取り除いた。固体をジエチルエーテル中で研和し、ろ過し、高真空ポンプで乾燥させたところ、灰色の粉末が得られた。この固体を、キラル HPLC (方法 W) によって分析したところ、4.00 分で溶離する所望の鏡像異性体が優位で ee = 64% が示された (4.56 分で溶離する副鏡像異性体)。

30

¹H - NMR (DMSO - d₆) : 8.04 (3H, br. s.) 7.45 - 7.24 (4H, m), 3.92 (2H, m), 2.64 (1H, m), 2.38 (1H, m), 2.23 (1H, m), 1.96 (1H, m).

【0454】

d. (1R, 4S) - N - [(1S, 2S) - 2 - (4 - クロロフェニル) シクロブチル] - 1, 7, 7 - トリメチル - 2 - オキソ - 3 - オキサビシクロ [2.2.1] ヘプタン - 4 - カルボキサミドの調製

(1S, 2S) - 2 - (4 - クロロフェニル) シクロブタンアミン塩酸塩 (1.83 mmol, 0.400 g, ee = 64%) を、25 ml の丸底フラスコに導入し、ジクロロメタン (15 ml) に溶解させた。

40

水 (5 ml) および炭酸水素ナトリウム (5.50 mmol, 0.462 g, 0.312 ml) を続けて加え、次に、反応混合物を 0 に冷却した。(1S) - (-) - カンファン酸塩化物 (2.02 mmol, 0.437 g) を、ジクロロメタン (5 ml) 中の溶液として滴下して加えた。

【0455】

氷浴を除去し、反応混合物を、3 時間の間、室温で撹拌した。有機相を水相から分離し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、ろ過し、濃縮したところ、淡黄色の固体が得られ、それを、シリカゲルクロマトグラフィーにおいて精製した。主ジアステレオ異性体を純粋な

50

状態で単離し、AcOEt/シクロヘキサンから結晶化させた。

融点：148～149

【0456】

この化合物の立体化学を、以下および表57に記載される条件下で、X線結晶構造解析によって確認した。実施例P17についての結合の長さおよび角度が、表58に記載され、X線結晶構造が、図1および2に示される。

【0457】

試料の品質およびデータ収集

実施例P17を、酢酸エチル/シクロヘキサンから結晶化した。試料は、長さが数mm以下の乾燥した無色の菱形プリズムからなっていた。約0.3×0.3×0.3mm³のブロックを、より大きいものから切り取り、データ収集のためにNVHオイル中に設置した。回折データを、0.9の分解能になるまで100Kで収集した。x線データの品質は、優良であり、Rmerge値は1.8%であった(別表Aを参照)。構造解および精密化は単純であり、非常に良好な品質指数を有するモデルが得られた(R1=3.5%)。

10

【0458】

構造

実施例P17の結晶は、1つの非対称単位当たり1つの分子を有する非中心対称空間群(non-centrosymmetric space group)P212121に属していた(図1、付番したスキームについては図2を参照)。結晶は、予測されるようにエナンチオピュアであった。全ての原子は、結晶学的に明確に画定され、無秩序または異方性の動きの兆候はなかった。技術的な理由で、これらの構造に使用される付番したスキームは、体系的な命名法に対応していない。

20

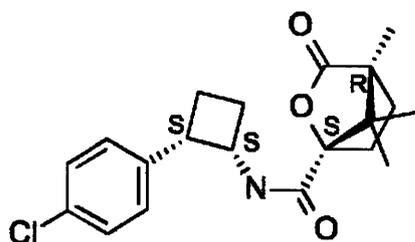
【0459】

立体化学

実施例P17の絶対配置は、高精度で測定され得る(Flackパラメータ0.00±0.02)。実施例P17の絶対構造が以下に示される。この化合物の系統名は、(1R,4S)-N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロブチル]-1,7,7-トリメチル-2-オキソ-3-オキサビシクロ[2.2.1]ヘプタン-4-カルボキサミドである。

30

【化154】



40

【0460】

【表 4】

表 57: 実施例 P17 についての X 線データ収集および精密化統計値

結晶パラメータ	
空間群	P212121
単位胞	a= 6.5229(2) Å b= 10.1198(8)Å c= 28.4586(12) Å
データ収集統計値	
分解能	0.90 Å
独立反射数	2664
Rmerge	1.8 %
構造精密化	
R1/wR2	3.5 % / 8.5 %
GooF	0.997
精密化の標的 / カットオフ	F2 / -3.0 □
観測可能なパラメータ比	11.6
最小/最大密度差	-0.23 / +0.21 e-/ Å ³
最大シフト / 推定標準偏差(esd)	0.0001
Flack パラメータ	0.00 +/- 0.02
散乱体	C20H24Cl1N1O3

10

20

【 0 4 6 1 】

【表5】

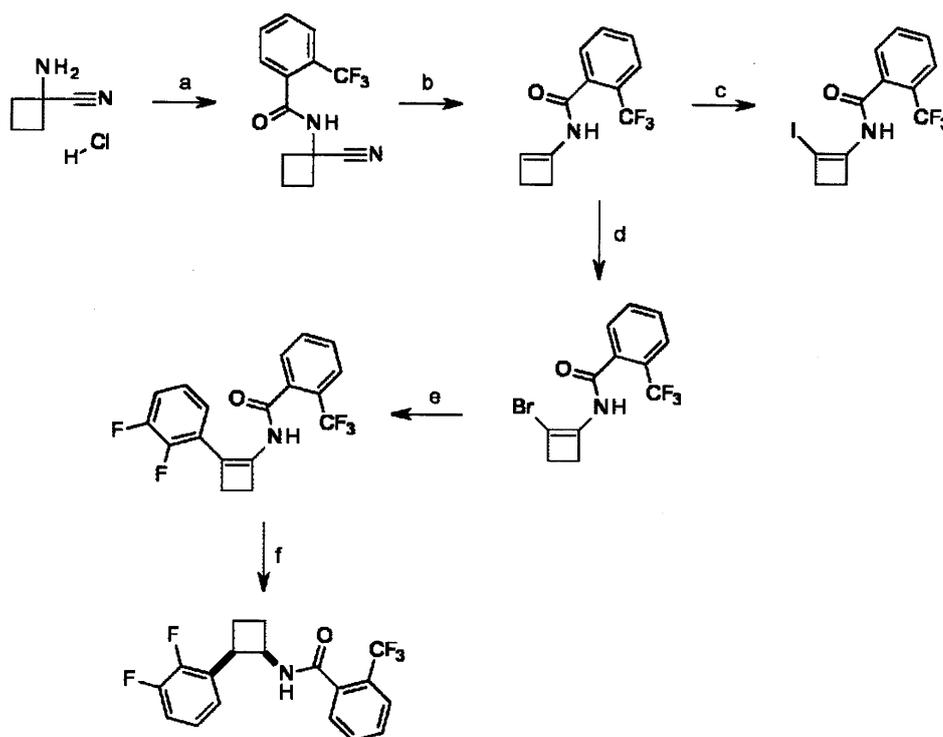
表58: 実施例P17についての結合の長さおよび角度

原子	距離 (Å)	原子	結合角 (°)
Cl(1) - C(2)	1.742(3)	Cl(1) - C(2) - C(3)	119.5(2)
C(2) - C(3)	1.379(4)	Cl(1) - C(2) - C(7)	119.6(2)
C(2) - C(7)	1.375(4)	C(3) - C(2) - C(7)	120.9(2)
C(3) - C(4)	1.384(4)	C(2) - C(3) - C(4)	119.0(3)
C(4) - C(5)	1.385(3)	C(3) - C(4) - C(5)	121.6(3)
C(5) - C(6)	1.398(3)	C(4) - C(5) - C(6)	117.9(2)
C(5) - C(8)	1.494(3)	C(4) - C(5) - C(8)	119.3(2)
C(6) - C(7)	1.381(4)	C(6) - C(5) - C(8)	122.8(2)
C(8) - C(9)	1.570(3)	C(5) - C(6) - C(7)	121.0(2)
C(8) - C(25)	1.550(3)	C(2) - C(7) - C(6)	119.6(3)
C(9) - N(10)	1.443(3)	C(5) - C(8) - C(9)	114.53(17)
C(9) - C(24)	1.530(3)	C(5) - C(8) - C(25)	118.7(2)
N(10) - C(11)	1.337(3)	C(9) - C(8) - C(25)	86.82(17)
C(11) - O(12)	1.228(3)	C(8) - C(9) - N(10)	120.16(18)
C(11) - C(13)	1.510(3)	C(8) - C(9) - C(24)	89.93(17)
C(13) - O(14)	1.469(3)	N(10) - C(9) - C(24)	116.96(19)
C(13) - C(18)	1.548(3)	C(9) - N(10) - C(11)	120.51(19)
C(13) - C(22)	1.522(3)	N(10) - C(11) - O(12)	123.1(2)
O(14) - C(15)	1.373(3)	N(10) - C(11) - C(13)	117.75(19)
C(15) - O(16)	1.201(3)	O(12) - C(11) - C(13)	118.99(19)
C(15) - C(17)	1.517(3)	C(11) - C(13) - O(14)	110.39(17)
C(17) - C(18)	1.560(3)	C(11) - C(13) - C(18)	114.37(18)
C(17) - C(21)	1.555(3)	O(14) - C(13) - C(18)	102.03(16)
C(17) - C(23)	1.509(3)	C(11) - C(13) - C(22)	118.14(18)
C(18) - C(19)	1.528(3)	O(14) - C(13) - C(22)	105.69(17)
C(18) - C(20)	1.527(3)	C(18) - C(13) - C(22)	104.69(17)
C(21) - C(22)	1.552(3)	C(13) - O(14) - C(15)	106.31(16)
C(24) - C(25)	1.545(3)	O(14) - C(15) - O(16)	121.8(2)
		O(14) - C(15) - C(17)	106.98(19)
		O(16) - C(15) - C(17)	131.2(2)
		C(15) - C(17) - C(18)	99.02(17)
		C(15) - C(17) - C(21)	102.86(18)
		C(18) - C(17) - C(21)	102.15(18)
		C(15) - C(17) - C(23)	114.7(2)
		C(18) - C(17) - C(23)	119.54(19)
		C(21) - C(17) - C(23)	115.89(19)
		C(13) - C(18) - C(17)	91.66(16)
		C(13) - C(18) - C(19)	112.95(17)
		C(17) - C(18) - C(19)	114.02(19)
		C(13) - C(18) - C(20)	114.35(19)
		C(17) - C(18) - C(20)	113.83(18)
		C(19) - C(18) - C(20)	109.26(19)
		C(17) - C(21) - C(22)	104.28(18)
		C(13) - C(22) - C(21)	101.11(18)
		C(9) - C(24) - C(25)	88.40(18)
		C(8) - C(25) - C(24)	90.15(17)

【0462】

実施例 P 18 : N - [(1 , 2 シス) - 2 - (2 , 3 - ジフルオロフェニル) シクロブチル] - 2 - (トリフルオロメチル) ベンズアミド (ラセミ体)

【化 1 5 5】



10

20

工程 a . N - (1 - シアノシクロブチル) - 2 - (トリフルオロメチル) ベンズアミドの調製

1 - シアノシクロブタンアミン塩酸塩 (1 g、7.54 mmol) を、水 (10 ml) に懸濁させた。炭酸ナトリウム (1.60 g、15.1 mmol) を、攪拌しながら加えた後、2 - (トリフルオロメチル) ベンゾイルクロリド (1.57 g、7.54 mmol) を加えた。反応混合物を 1 時間攪拌し、次に、酢酸エチルと 2 M の HCl との間で振とうし、次に、2 M の炭酸ナトリウム、次に、飽和塩水で洗浄した。得られた有機層を MgSO₄ 上で乾燥させ、濃縮した。得られた固体を低温のジエチルエーテルを用いて研和したところ、純粋な N - (1 - シアノシクロブチル) - 2 - (トリフルオロメチル) ベンズアミドが得られた。融点：148 ~ 154 .

30

¹H NMR (CDCl₃、400 MHz) 7.75 (d, J = 10 Hz、1 H)、7.60 (m, 3 H)、6.15 (br s, 1 H)、2.9 (m, 2 H)、2.5 (m, 1 H)、2.2 (m, 2 H) ppm

【 0 4 6 3 】

工程 b . N - (シクロブテン - 1 - イル) - 2 - (トリフルオロメチル) ベンズアミドの調製

N - (1 - シアノシクロブチル) - 2 - (トリフルオロメチル) ベンズアミド (268 mg、1 mmol) を、アルゴン下で、乾燥したフラスコ中で、乾燥 THF (1 ml) に溶解させた。次に、ナトリウム tert - ブトキシド (THF 中 2 M ; 0.75 ml、0.5 mmol) を加え、室温で 4 日間攪拌した。反応物を、TBME で希釈し、次に、NaHCO₃ の 1 M の溶液、続いて、飽和塩水の溶液でクエンチした。得られた有機層を MgSO₄ 上で乾燥させ、ろ過し、濃縮したところ、粗材料 (245 mg) が得られ、それをシリカにおけるクロマトグラフィーにかけたところ、純粋な N - (シクロブテン - 1 - イル) - 2 - (トリフルオロメチル) ベンズアミドが得られた。

40

融点：129 ~ 133 .

¹H NMR (CDCl₃、400 MHz) 7.75 (d, J = 10 Hz、1 H)、7.6 (m, 3 H)、7.15 (br s, 1 H)、5.6 (s, 1 H)、2.8 (m,

50

2 H)、2.45 (m, 2 H) ppm

【0464】

工程c. N-(2-ヨードシクロブテン-1-イル)-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミドの調製

N-(シクロブテン-1-イル)-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド(15 mg、0.0622 mmol)を、ジクロロメタン(0.200 ml)に溶解させた。トリエチルアミン(0.0105 ml、0.0746 mmol、7.63 mg)を加えた。攪拌しながら、N-ヨードスクシンイミド(14.4 mg、0.0622 mmol)を加えた。それを迅速に溶解させた。室温で10分後のTLC(50%のEtOAc/シクロヘキサン)により、完全な反応が示された。反応混合物を、TBMEと1MのNaHCO₃との間で振とうし、MgSO₄上で乾燥させ、蒸発させた。0~50%のEtOAc/シクロヘキサン勾配を用いたシリカにおけるクロマトグラフィーにより、純粋なN-(2-ヨードシクロブテン-1-イル)-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミドが得られた。

10

¹H-NMR(CDC1₃) 2.78 (2 H, t); 3.42 (2 H, t); 7.20 (br s, NH); 7.61 (3 H, m); 7.73 (1 H, s).

【0465】

工程d. N-(2-ブロモシクロブテン-1-イル)-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミドの調製

N-(シクロブテン-1-イル)-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド(3.86 g、16 mmol)を、約10 で、ジクロロメタン(約30 ml)中で攪拌した。Na₂CO₃(2Mの水溶液、約20 ml)を加え、ヒューニツヒ塩基(2.09 g、16 mmol、2.82 ml)を加えた後、N-ブロモスクシンイミド(2.85 g)を加えた。次に、有機相をMgSO₄で乾燥させ、蒸発させたところ、粗生成物が得られ、それを、シクロヘキサン中0~50%のEtOAcの勾配を用いたシリカ(120 g)におけるクロマトグラフィーにかけたところ、N-(2-ブロモシクロブテン-1-イル)-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミドが得られた。融点112~113~5.

20

¹H NMR(300 MHz, CDC1₃) 7.74 (d, 1 H)、7.60 (m, 3 H)、7.28 (br s, 1 H)、3.21 (t, 2 H)、2.78 (t, 2 H) ppm

30

【0466】

工程e. N-[2-(2,3-ジフルオロフェニル)シクロブテン-1-イル]-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド

THF(2.25 ml)中のN-(2-ブロモシクロブテン-1-イル)-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド(50 mg、150 μmol)の溶液に、2,3-ジフルオロフェニルボロン酸(300 μmol)、水(0.75 ml)中のリン酸カリウム(65.6 mg)の溶液およびクロロ(2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2',4',6'-トリイソプロピル-1,1'-ビフェニル)[2-(2'-アミノ-1,1'-ビフェニル)]パラジウム(II)(12 mg; 15 μmol)を連続して加えた。反応混合物をアルゴンでフラッシュし、マイクロ波オープン中で、110 で30分間攪拌した。次に、THFを蒸発させた。粗混合物を、水(10 ml)で希釈し、酢酸エチル(3×10 ml)で抽出した。有機相を塩水で洗浄し、Na₂SO₄上で乾燥させ、ろ過し、蒸発させた。粗材料を、溶離剤としてシクロヘキサンおよびAcOEtを用いたカラムクロマトグラフィーによって精製した。所望の生成物を、白色の結晶として単離した。

40

¹H NMR(400 MHz, CDC1₃): 8.12 (br. d, 1 H)、7.77 (d, 1 H)、7.68-7.59 (m, 3 H)、7.09-6.96 (m, 2 H)、6.92 (t, 1 H)、3.28 (t, 2 H)、2.68 (t, 2 H).

【0467】

工程f. N-[(1,2-シス)-2-(2,3-ジフルオロフェニル)シクロブチル]-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド(ラセミ体)

50

メタノール (2 ml) 中の N - [2 - (2 , 3 - ジフルオロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] - 2 - (トリフルオロメチル) ベンズアミド (33 mg、0 . 0915 mmol) の溶液に、不活性雰囲気下で、(1 , 1' - ビス (ジ - i - プロピルホスフィノ) フェロセン (1 , 5' - シクロオクタジエン) ロジウム (I) テトラフルオロボレート (4 mg、5 . 5 μmol) を加えた。反応混合物を、ステンレス鋼製のオートクレーブに入れ、50 بارおよび周囲温度で 22 時間水素化した。粗混合物を濃縮し、溶離剤としてシクロヘキサンおよび AcOEt を用いたカラムクロマトグラフィーによって精製した。所望の生成物を、白色の結晶として単離した。

¹H - NMR (CDCl₃、400 MHz) : 7 . 61 (m , 1 H)、7 . 52 - 7 . 45 (m , 2 H)、7 . 21 (d , 1 H)、7 . 13 - 7 . 06 (m , 3 H)、5 . 55 (br . d , 1 H)、5 . 07 (quintet , 1 H)、4 . 24 (q , 1 H)、2 . 64 (m , 1 H)、2 . 44 - 2 . 29 (m , 2 H)、2 . 16 (m , 1 H) .

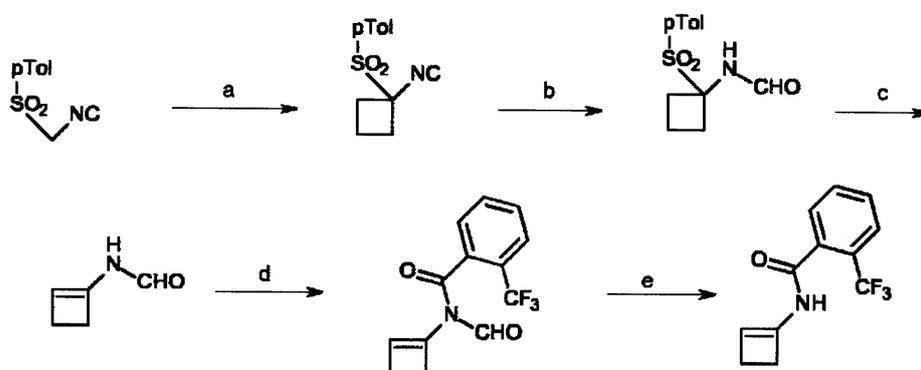
【 0468 】

この方法を用いて、化合物番号 60 - 247 および 60 - 248 を調製した。

【 0469 】

実施例 P19 : N - (シクロブテン - 1 - イル) - 2 - (トリフルオロメチル) ベンズアミドの調製

【 化 156 】



工程 a . 1 - イソシアノ - 1 - (4 - メチルフェニル) スルホニル - シクロブタンの調製
水素化ナトリウム (3 . 1 g、油中 57 %、74 mmol) を、アルゴン下で、ヘキサンで洗浄した。DMSO とジエチルエーテルとの混合物 (3 : 1、50 ml) を加えた。これを十分に攪拌し、DMSO とジエチルエーテルとの混合物 (3 : 1、30 ml) 中の 1 , 3 - ジプロモプロパン (3 . 1 ml、6 . 1 g、31 mmol) および 1 - (イソシアノメチルスルホニル) - 4 - メチル - ベンゼン (5 . 0 g、26 mmol) の溶液を、滴下して加えて、43 まで発熱させた。添加には約 30 分間かかった。1 時間攪拌した後、NaBr の沈殿物が析出し、温度が室温に低下した。水 (60 ml) をゆっくりと加え、粗混合物をジエチルエーテルで抽出し、次に、それを Na₂SO₄ 上で乾燥させ、蒸発させたところ、粗材料が得られた。これをエーテルとともに攪拌し、氷浴中で冷却し、結晶をろ過した取り除いたところ、1 - イソシアノ - 1 - (4 - メチルフェニル) スルホニル - シクロブタンが淡色の結晶として得られた。

融点 94 ~ 97 .

【 0470 】

工程 b . N - (1 - (4 - メチルフェニル) スルホニルシクロブチル) ホルムアミドの調製

塩酸 (19 ml、2 M、36 mmol) を、氷水浴中で冷却した 0 ~ 5 度の THF (50 ml) 中の 1 - (1 - イソシアノシクロブチル) スルホニル - 4 - メチル - ベンゼン (8 . 5 g、36 mmol) の溶液に加えた。ヘキサン中 50 % の EtOAc 中の TLC に

10

20

30

40

50

より、完全な反応が示された後、 NaHCO_3 (1 M) を加えたところ、混合物がやや塩基性になった。混合物を TBME で抽出し、 Na_2SO_4 上で乾燥させ、蒸発させたところ、粗生成物が得られ、それをエーテル中で攪拌し、約 0 ~ 5 °C で冷蔵庫に入れておいた。得られた固体をろ過して取り除いたところ、N - (1 - (4 - メチルフェニル) - スルホニル - シクロブチル) ホルムアミドがベージュ色の結晶として得られた。

融点 83 ~ 88 °C .

【0471】

工程 c . N - (シクロブテン - 1 - イル) ホルムアミドの調製

THF (3 ml) 中の N - [1 - (p - トリルスルホニル) シクロブチル] ホルムアミド (500 mg, 1.97 mmol) の溶液を、アルゴン下で 0 °C に冷却した。THF (2.96 ml, 2 M, 5.92 mmol, 3 当量) 中のナトリウムブトキシドの溶液をゆっくりと加えた。0 °C で 30 分後、混合物を、ジエチルエーテルと NaHCO_3 (水溶液) との間で抽出した。エーテル相を蒸発させたところ、N - (シクロブテン - 1 - イル) ホルムアミドが油として得られた。 ^1H - NMR により、回転異性体の混合物が示された。

10

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) 8.33 (d, 1H), 8.19 (s, 1H), 5.45 (s, 1H), 5.05 (s, 1H), 2.73 (m, 2H), 2.38 (m, 2H) .

【0472】

工程 d . N - (シクロブテン - 1 - イル) - N - ホルミル - 2 - (トリフルオロメチル) ベンズアミドの調製

20

蒸発の前に上記のように得られた溶液としてのエーテルおよび THF 中の N - (シクロブテン - 1 - イル) ホルムアミド (190 mg, 1.956 mmol) の溶液を、0 °C に冷却した。トリエチルアミン (300 mg, 2.935 mmol) および DMAP (23.9 mg, 0.1956 mmol) を加え、次に、2 - (トリフルオロメチル) ベンゾイルクロリド (449 mg, 2.152 mmol) を滴下して加えた。7 °C までの発熱があり、沈殿物が溶液から析出した。冷浴を除去し、混合物を 2 時間攪拌し、次に、EtOAc と NaHCO_3 (水溶液) との間で振とうし、塩水で洗浄し、 Na_2SO_4 上で乾燥させ、蒸発させたところ、N - (シクロブテン - 1 - イル) - N - ホルミル - 2 - (トリフルオロメチル) ベンズアミドが粗生成物として得られた。

30

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) 8.88 (s, 1H), 5.82 (s, 1H), 2.83 (t, 2H), 2.38 (t, 2H)

【0473】

工程 e . N - (シクロブテン - 1 - イル) - 2 - (トリフルオロメチル) ベンズアミドの調製

N - (シクロブテン - 1 - イル) - N - ホルミル - 2 - (トリフルオロメチル) ベンズアミド (63 mg, 0.26 mmol) を、THF (1 ml) に溶解させ、0 °C に冷却した。NaOH (2 M, 1.2 当量) を加え、0 °C で 30 分間攪拌し、次に、EtOAc と水との間で振とうし、 Na_2SO_4 上で乾燥させ、蒸発させたところ、粗製の N - (シクロブテン - 1 - イル) - 2 - (トリフルオロメチル) ベンズアミドが得られた。

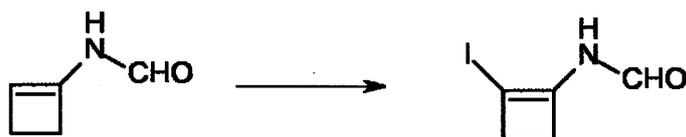
40

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) 7.75 (d, $J = 10$ Hz, 1H), 7.6 (m, 3H), 7.15 (br s, 1H), 5.6 (s, 1H), 2.8 (m, 2H), 2.45 (m, 2H) ppm

【0474】

実施例 P20 : N - (2 - ヨードシクロブテン - 1 - イル) ホルムアミドの調製

【化157】



実施例 P 3 において上述されるように調製されたエーテルおよび THF 中の N - (シクロブテン - 1 - イル)ホルムアミド (82 mg、0.8443 mmol) の溶液を、0

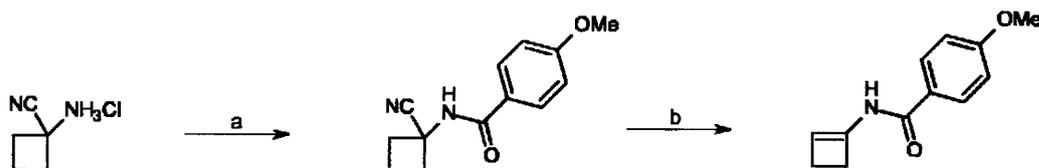
に冷却した。K₂CO₃ (0.844 ml、1.689 mmol、2 M、水溶液) の溶液を加え、ヒューニツヒ塩基 (109 mg、0.8443 mmol) を加えた。攪拌しながら、ヨウ素 (214 mg、0.8443 mmol) を加えた。50% の EtOAc / シクロヘキサンを用いた TLC 検査を行った後、混合物を、EtOAc と水との間で振とうし、Na₂SO₃ (水溶液)、次に HCl (水溶液)、次に NaHCO₃ (水溶液)、次に塩水で洗浄した。それを Na₂SO₄ 上で乾燥させ、蒸発させたところ、粗生成物が得られ、それを、EtOAc / シクロヘキサンを用いたシリカにおけるクロマトグラフィーにかけたところ、N - (2 - ヨードシクロブテン - 1 - イル)ホルムアミドが得られた。

¹H NMR (CDCl₃、400 MHz、2つの回転異性体の混合物) 8.43 (d, 1H)、8.18 (s, 1H)、3.30 (t, 2H)、3.00 (t, 2H)、2.74 (m, 2H)。

【0475】

実施例 P 21 : N - (シクロブテン - 1 - イル) - 4 - メトキシ - ベンズアミドの調製

【化158】



工程 a . N - (1 - シアノシクロブチル) - 4 - メトキシ - ベンズアミドの調製

1 - シアノシクロブタンアミンクロリド (200 mg、1.5084 mmol) を THF に溶解させ、次に、溶液を 0 に冷却した。次に、トリエチルアミン (305 mg、3.0168 mmol) を加え、15 分間攪拌した。次に、4 - メトキシベンゾイルクロリド (257 mg、1.5084 mmol) を加え、反応混合物を室温に温めた。17 時間後、混合物は懸濁液である。それを、EtOAc と水との間で振とうし、NaHCO₃ (1 M、水溶液) および塩水で洗浄し、MgSO₄ 上で乾燥させ、蒸発させたところ、255 mg の粗生成物が得られ、それを、EtOAc / シクロヘキサンを用いたシリカにおけるクロマトグラフィーにかけたところ、N - (1 - シアノシクロブチル) - 4 - メトキシ - ベンズアミドが白色の固体として得られた。

¹H NMR (CDCl₃、400 MHz) 7.75 (d, J = 10 Hz、2H)、6.95 (d, J = 10 Hz、2H)、6.38 (br s, 1H)、2.9 (m, 2H)、2.5 (m, 1H)、2.3 (m, 1H)、2.15 (m, 1H)

【0476】

工程 b . N - (シクロブテン - 1 - イル) - 4 - メトキシ - ベンズアミドの調製

THF (0.938 ml、2 M、1.876 mmol) 中のナトリウム tert - ブトキシドの溶液を、THF (3 ml) 中の N - (1 - シアノシクロブチル) - 4 - メトキシ - ベンズアミド (144 mg、0.6253 mmol) の溶液に加えた。室温で 24 時間

後、混合物を、TBMEとNaHCO₃（1M、水溶液）との間で振とうし、MgSO₄上で乾燥させ、溶媒を蒸発させたところ、粗生成物が得られ、それをシリカにおけるクロマトグラフィーにかけたところ、N-（シクロブテン-1-イル）-4-メトキシ-ベンズアミドが白色の固体として得られた。

融点 79 ~ 85

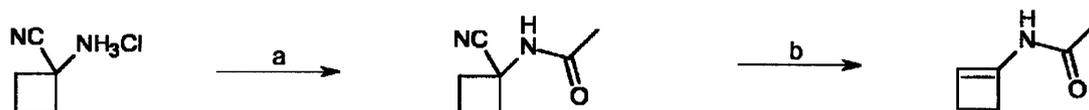
¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) 7.75 (d, J = 10 Hz, 2H), 7.5 (br s, 1H), 6.95 (d, J = 10 Hz, 2H), 3.85 (s, 3H), 2.8 (m, 2H), 2.45 (m, 2H).

【0477】

実施例 P 2 2 : N-（シクロブテン-1-イル）アセトアミドの調製

【化159】

10



工程 a . N-（1-シアノシクロブチル）アセトアミドの調製

実施例 P 2 1 の工程 a にしたがって調製したところ、N-（1-シアノシクロブチル）アセトアミドが褐色の固体として得られた。融点：70 ~ 72 。

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) 5.85 (br s, 1H), 2.7 (m, 2H), 2.3 (m, 2H), 2.15 (m, 1H), 2.05 (m, 1H), 1.95 (s, 3H)

【0478】

工程 b . N-（シクロブテン-1-イル）アセトアミドの調製

実施例 P 2 1 の工程 b にしたがって調製したところ、N-（シクロブテン-1-イル）アセトアミドが淡黄色の固体として得られた。

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) 6.98 (br s, 1H), 5.40 (s, 1H), 2.68 (t, 2H), 2.48 (m, 2H), 2.01 (s, 3H)

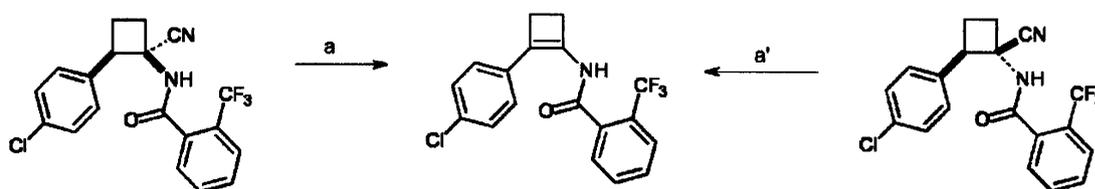
【0479】

実施例 P 2 3 : N- [2 - (4 - クロロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] - 2 - (トリフルオロメチル) ベンズアミドの調製 :

【化160】

20

30



40

工程 a . N- [2 - (4 - クロロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] - 2 - (トリフルオロメチル) ベンズアミドの調製

THF中のラセミン N- [(1 , 2 シス) - 2 - (4 - クロロフェニル) - 1 - シアノシクロブチル] - 2 - (トリフルオロメチル) ベンズアミド (8 mg , 0 . 0 2 1 mmol) の溶液を、ナトリウム tert - ブトキシド (THF 中 2 M ; 0 . 2 1 1 ml , 0 . 4 2 2 mmol) の溶液で処理し、40 に加熱した。40 で 2 3 時間後、反応混合物を、TBMEと1MのNaHCO₃（水溶液）との間で振とうし、塩水で洗浄し、MgSO₄上で乾燥させ、濃縮したところ、N- [2 - (4 - クロロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] - 2 - (トリフルオロメチル) ベンズアミドが得られ、そのNMRシグナルは

50

、実施例 P 4 に記載されるものと同一である。

【0480】

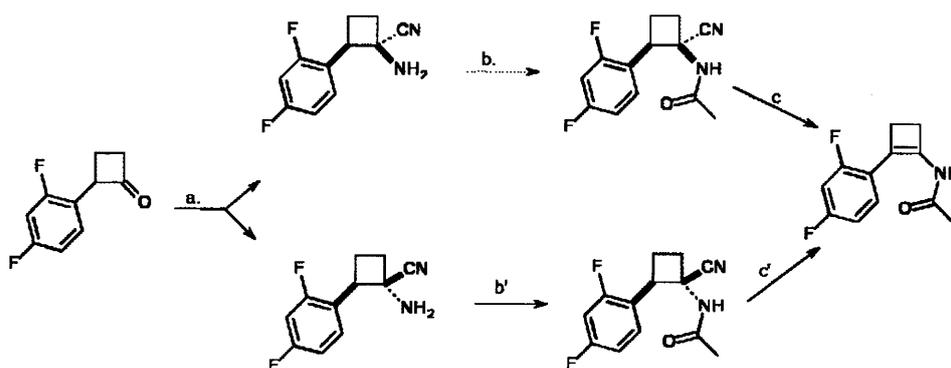
工程 a' . N - [2 - (4 - クロロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] - 2 - (トリフルオロメチル) ベンズアミドの調製

ラセミ N - [(1 , 2 トランス) - 2 - (4 - クロロフェニル) - 1 - シアノ - シクロブチル] - 2 - (トリフルオロメチル) ベンズアミドから、N - [2 - (4 - クロロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] - 2 - (トリフルオロメチル) ベンズアミドを、工程 a について上述される手順にしたがって調製した。

【0481】

実施例 P 2 4 : N - [2 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロブテン - 1 - イル] アセトアミドの調製

【化161】



工程 a . ラセミ (1 , 2 シス) - 1 - アミノ - 2 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロブタンカルボニトリルおよびラセミ (1 , 2 トランス) - 1 - アミノ - 2 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロブタンカルボニトリルの調製

メタノール (2 0 m l) 中の 2 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロブタン (1 . 2 g 、 6 . 5 9 m m o l) の溶液を、アルゴン下で撹拌しながら、酢酸アンモニウム (7 6 2 m g 、 9 . 8 8 m m o l) 、次に酢酸 (1 . 1 9 g 、 1 9 . 7 6 m m o l) 、次にシアン化ナトリウム (4 8 4 m g 、 9 . 8 8 m m o l) で処理して、28 まで発熱させた。60 で一晩撹拌した後、混合物を、T B M E および 1 M の N a H C O 3 (水溶液) 、次に塩水の間で振とうし、次に N a 2 S O 4 で乾燥させ、溶媒を蒸発させたところ、1 . 3 g の生成物の粗混合物が暗色の油として得られ、それを、E t O A c / シクロヘキサンを用いたシリカにおけるクロマトグラフィーにかけたところ、ラセミ (1 , 2 シス) - 1 - アミノ - 2 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロブタンカルボニトリルおよびラセミ (1 , 2 トランス) - 1 - アミノ - 2 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロブタンカルボニトリルが油として得られた。

ラセミ (1 , 2 シス) - 1 - アミノ - 2 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロブタンカルボニトリル : ^1H NMR (4 0 0 M H z 、 C D C l 3) p p m 1 . 4 3 (b r s , 2 H) 、 2 . 0 5 (m , 1 H) 、 2 . 3 1 (m , 1 H) 、 2 . 6 7 (m , 2 H) 、 4 . 1 2 (t , 1 H) 、 6 . 8 4 (m , 1 H) 、 6 . 9 2 (m , 1 H) 、 7 . 2 6 (m , 1 H)

ラセミ (1 , 2 トランス) - 1 - アミノ - 2 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロブタンカルボニトリル : ^1H NMR (4 0 0 M H z 、 C D C l 3) p p m 2 . 0 9 (b r s , 2 H) 、 2 . 1 3 (m , 2 H) 、 2 . 2 3 (m , 1 H) 、 2 . 5 7 (m , 1 H) 、 3 . 7 3 (t , 1 H) 、 6 . 8 5 (m , 1 H) 、 6 . 9 2 (m , 1 H) 、 7 . 2 4 (m , 1 H) .

【0482】

工程 b . ラセミ N - [(1 , 2 シス) - 1 - シアノ - 2 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル

10

20

30

40

50

) シクロブチル]アセトアミドの調製

0.5 ml の EtOAc 中のラセミ (1, 2 シス) - 1 - アミノ - 2 - (2, 4 - ジフルオロフェニル) シクロブタンカルボニトリル (60 mg, 0.288 mmol) の溶液を、K₂CO₃ (79.7 mg, 0.576 mmol) とともに攪拌し、無水酢酸 (58.8 mg, 0.576 mmol) を加えた。混合物を室温で3日間攪拌し、次に、MTBE と水との間で振とうし、乾燥させ、蒸発させたところ、ラセミ N - [(1, 2 シス) - 1 - シアノ - 2 - (2, 4 - ジフルオロフェニル) シクロブチル]アセトアミドが油として得られた。

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) ppm 1.88 (s, 3H)、2.38 (m, 1H)、2.54 (m, 2H)、2.80 (m, 1H)、4.38 (t, 1H)、5.26 (br s, 1H)、6.92 (m, 1H)、6.98 (m, 1H)、7.26 (m, 1H) .

【0483】

工程 c . N - [2 - (2, 4 - ジフルオロフェニル) シクロブテン - 1 - イル]アセトアミドの調製

THF (1 ml) 中のラセミ N - [(1, 2 シス) - 1 - シアノ - 2 - (2, 4 - ジフルオロフェニル) シクロブチル]アセトアミド (42 mg, 0.168 mmol) の溶液を、ナトリウムブトキシド (THF 中 2 M; 0.282 ml, 0.503 mmol) の溶液で処理し、混合物を 60 で一晩加熱した。次に、混合物を、MTBE と塩水との間で振とうし、Na₂SO₄ 上で乾燥させ、溶媒を蒸発させたところ、N - [2 - (2, 4 - ジフルオロフェニル) シクロブテン - 1 - イル]アセトアミドがベージュ色の結晶として得られた。融点 137 ~ 140 ; 実施例 P 7、工程 d 2 に記載されるものと同一の NMR シグナル。

【0484】

工程 b' . ラセミ (1, 2 トランス) - 1 - アミノ - 2 - (2, 4 - ジフルオロフェニル) シクロブタンカルボニトリルの調製

ラセミ (1, 2 トランス) - 1 - アミノ - 2 - (2, 4 - ジフルオロフェニル) シクロブタンカルボニトリルから、ラセミ (1, 2 トランス) - 1 - アミノ - 2 - (2, 4 - ジフルオロフェニル) シクロブタンカルボニトリルを、工程 b に記載される手順にしたがって調製した。融点 170 ~ 173

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) ppm 2.03 (s, 3H)、2.31 (m, 1H)、2.43 (m, 1H)、2.52 (m, 1H)、2.90 (m, 1H)、3.96 (t, 1H)、6.18 (br s, 1H)、6.88 (m, 1H)、6.98 (m, 1H)、7.33 (m, 1H) .

【0485】

工程 c' . N - [2 - (2, 4 - ジフルオロフェニル) シクロブテン - 1 - イル]アセトアミドの調製

ラセミ (1, 2 トランス) - 1 - アミノ - 2 - (2, 4 - ジフルオロフェニル) シクロブタンカルボニトリルから、N - [2 - (2, 4 - ジフルオロフェニル) シクロブテン - 1 - イル]アセトアミドを、工程 c に記載される手順にしたがって調製した。NMR シグナルは、実施例 P 7、工程 d 2 に記載されるものと同一であった。

【0486】

表 59 : 式 (X I I a) の化合物

表 59 は、本発明の式 (X I I a) の化合物 (またはそれらの塩酸塩) についての選択された融点、選択された HPLC - MS、および選択された NMR データを示す。特に記載しない限り、CDCl₃ を、NMR 測定用の溶媒として使用した。全ての場合の全ての特性評価データを列挙しようとするものではない。

【0487】

表 59 中で、および以下の説明全体を通して、温度は、 で示され ; 「NMR」は、核磁気共鳴スペクトルを意味し ; HPLC は、高圧液体クロマトグラフィーであり ; MS は

10

20

30

40

50

、質量スペクトルを表し；「%」は、該当する濃度が他の単位で示されない限り、重量パーセントである。以下の略語が、本明細書全体を通して使用される。

【0488】

【表6】

m.p. =	融点[°C]	b.p. =	沸点
S =	一重項	br =	ブロード
d =	二重項	dd =	二重項の二重項
t =	三重項	q =	四重項
m =	多重項	ppm =	百万分率

10

【0489】

表60：式(II)の化合物

表60は、本発明の式(II)の化合物についての選択された融点、選択されたHPLC-MS、および選択されたNMRデータを示す。特に記載しない限り、CDCl₃を、NMR測定用の溶媒として使用した。全ての場合の全ての特性評価データを列挙しようとするものではない。

【0490】

表61：式(I)の化合物

20

表61は、本発明の式(I)の化合物についての選択された融点、選択されたHPLC-MSを示す。全ての場合の全ての特性評価データを列挙しようとするものではない。

【0491】

RTは、HPLC-MS方法の保持時間を指し、RT'は、キラルHPLC方法における所望の鏡像異性体の保持時間を指す。

【0492】

表61の全ての化合物は、分取キラルHPLCによるラセミ化合物の分解によって得られた化合物100、101、102、155、156、175および176を除いて、前の実施例のプロトコルに記載されるようなエナミド中間体のエナンチオ選択的還元によって得られた。

30

【0493】

表62：式(XXXIII)の化合物

表62は、本発明の式(XXXIII)の化合物についての選択された融点、選択されたHPLC-MS、および選択されたNMRデータを示す。全ての場合の全ての特性評価データを列挙しようとするものではない。

【0494】

NMR 59.27

(in ppm, 400 MHz, CDCl₃): 7.59 (1H, d); 7.35 (2H, m); 7.12 (1H, m); 3.98 (2H, m); 2.39 (2H, m), 2.20 (1H, m); 1.68 (1H, m); 1.42 (2H, br s)

40

【0495】

NMR 60.13:

(in ppm, 400 MHz, CDCl₃): 2.11 (1H, m); 2.30 (2H, m); 2.61 (1H, m); 4.15 (1H, m); 5.02 (1H, m); 5.53 (1H, br d); 4.10 (1H, d); 7.10 (1H, m); 7.17 (2H, m); 7.27 (1H, m); 7.47 (2H, m); 7.61 (1H, d).

【0496】

NMR 60.234:

(in ppm, 400 MHz, CDCl₃): 4.51 (1H, dd); 5.18 (1H, dd); 5.50 (1H, ddd); 5.69 (1H, br d); 6.08 (1

50

H, d); 6.90 (1H, d); 7.35 - 7.77 (7H, m).
【0497】
【表7】

表59

項目	名称	RT (分)	[M+H] (実測値)	方法	融点 (°C)
59.1	(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロブタンアミン塩酸塩				227-231
59.2	(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロ-6-イノプロキシ-フェニル)シクロブタンアミン塩酸塩				70-73
59.3	(1,2 シス)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロブタンアミン塩酸塩				242
59.4	(1,2 シス)-2-[2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]シクロブタンアミン塩酸塩				239
59.5	(1,2 シス)-2-[2-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]シクロブタンアミン塩酸塩				256
59.6	(1,2 シス)-2-(3-クロロフェニル)シクロブタンアミン塩酸塩				206-208
59.7	(1,2 シス)-2-(3-プロモフェニル)シクロブタンアミン塩酸塩				217
59.8	(1,2 シス)-2-(2,5-ジクロロフェニル)シクロブタンアミン塩酸塩				209
59.9	(1,2 シス)-2-(3,4-ジクロロフェニル)シクロブタンアミン塩酸塩				239
59.10	(1,2 シス)-2-(2-クロロフェニル)シクロブタンアミン塩酸塩				240
59.11	(1,2 シス)-2-(3,5-ジクロロフェニル)シクロブタンアミン塩酸塩				260-262
59.12	(1,2 シス)-2-(2,6-ジクロロフェニル)シクロブタンアミン塩酸塩				217
59.13	(1,2 シス)-2-(4-イノプロキシフェニル)シクロブタンアミン塩酸塩				259-262
59.14	(1,2 シス)-2-(2,3-ジクロロフェニル)シクロブタンアミン塩酸塩				249-252
59.15	(1,2 シス)-2-(4-メチルスルホニルフェニル)シクロブタンアミン塩酸塩				251
59.16	(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロ-6-メキシフェニル)シクロブタンアミン塩酸塩				237-239
59.17	(1,2 シス)-2-(2,4,6-トリクロロフェニル)シクロブタンアミン塩酸塩				262
59.18	(1,2 シス)-2-(4-フルオロフェニル)シクロブタンアミン塩酸塩	0.38	166	G	
59.19	(1,2 シス)-2-(4-クロロフェニル)シクロブタンアミン塩酸塩	0.52	182	B	
59.20	(1,2 シス)-2-(4-プロモフェニル)シクロブタンアミン塩酸塩	0.53	226	B	
59.21	(1,2 シス)-2-(2-プロモ-4-フルオロフェニル)シクロブタンアミン	0.52	244	B	
59.22	(1,2 シス)-2-(4-プロモ-2-フルオロフェニル)シクロブタンアミン	0.54	244	B	
59.23	(1,2 シス)-2-(2-フルオロフェニル)シクロブタンアミン	0.36	166	B	
59.24	(1,2 シス)-2-(4-プロモ-2-クロロフェニル)シクロブタンアミン	0.84	260	G	
59.25	(1,2 シス)-2-[4-[3-(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル]フェニル]シクロブタンアミン塩酸塩	0.97	282	G	
59.26	(1,2 シス)-2-(2,4,6-トリフルオロフェニル)シクロブタンアミン				
59.27	(1,2 シス)-2-(2-プロモフェニル)シクロブタンアミン	0.53	202	B	

【0498】

【 表 8 】

項目	名称	RT (分)	[M+H] (実測値)	方法	融点 (°C)
60.1	2,6-ジフルオロ-N-[(1,2 シス)-2-(4-(トリフルオロメチル)オキシフェニル)シクロプロピル]ペンズアミド				110-112
60.2	3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-N-[(1,2 シス)-2-(4-(トリフルオロメチル)オキシフェニル)シクロプロピル]ピラゾール-4-カルボキسامイド				120-123
60.3	N-[(1,2 シス)-2-(4-(トリフルオロメチル)オキシフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ペンズアミド				128-131
60.4	N-[(1,2 シス)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-2,6-ジフルオロペンズアミド				138-140
60.5	N-[(1,2 シス)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ペンズアミド				147-149
60.6	N-[(1,2 シス)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-カルボキسامイド				120-123
60.7	N-[(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2,6-ジフルオロペンズアミド				124-126
60.8	N-[(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ペンズアミド				126-128
60.9	N-[(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-カルボキسامイド				157-159
60.10	N-[(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-2-カルボキسامイド				148-149
60.11	N-[(1,2 シス)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-2-カルボキسامイド	1.29	288	A	
60.12	N-[(1,2 シス)-2-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)シクロプロピル]-2,6-ジフルオロペンズアミド				126-129
60.13	N-[(1,2 シス)-2-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ペンズアミド				
60.14	N-[(1,2 シス)-2-(4-(ジフルオロメチル)オキシフェニル)シクロプロピル]-2,6-ジフルオロペンズアミド	1.71	354	A	
60.15	N-[(1,2 シス)-2-(4-(ジフルオロメチル)オキシフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ペンズアミド	1.78	386	A	
60.16	2-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-3-カルボキسامイド				98-101
60.17	N-[(1,2 シス)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-2-フルオロピリジン-3-カルボキسامイド				86-89
60.18	N-[(1,2 シス)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-カルボキسامイド				115-116
60.19	N-[(1,2 シス)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-3-フルオロピリジン-2-カルボキسامイド				80-82
60.20	3-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]ピラジン-2-カルボキسامイド				138-141
60.21	N-[(1,2 シス)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピラジン-2-カルボキسامイド				156-158
60.22	3-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-2-カルボキسامイド				122-124
60.23	N-[(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-カルボキسامイド				109-111
60.24	N-[(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2-フルオロピリジン-3-カルボキسامイド				96-102
60.25	2-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-3-カルボキسامイド				124-128
60.26	N-[(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-3-フルオロピリジン-2-カルボキسامイド				119-121
60.27	3-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]ピラジン-2-カルボキسامイド				92-94
60.28	N-[(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピラジン-2-カルボキسامイド				141-143
60.29	3-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-2-カルボキسامイド				82-84
60.30	2,6-ジフルオロ-N-[(1,2 シス)-2-(4-フルオロフェニル)シクロプロピル]ペンズアミド				134-135

表 60

【 0 4 9 9 】

10

20

30

40

【 表 9 】

項目	名称	RT (分)	[M+H] (実測値)	方法	融点 (°C)
60.31	N-[(1,2 シス)-2-(4-フルオロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリアルオロメチル)ベンズアミド				143-144
60.32	N-[(1,2 シス)-2-(4-プロモフェニル)シクロプロピル]-2,6-ジフルオロベンズアミド				137-138
60.33	N-[(1,2 シス)-2-(4-プロモフェニル)シクロプロピル]-2-(トリアルオロメチル)ベンズアミド				144-145
60.34	N-[(1,2 シス)-2-(4-フルオロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリアルオロメチル)ピリジン-3-カルボキسامイド				156-157
60.35	N-[(1,2 シス)-2-(4-プロモフェニル)シクロプロピル]-2-(トリアルオロメチル)ピリジン-3-カルボキسامイド				139-140
60.36	N-[(1,2 シス)-2-(4-シクロプロピル)フェニル]シクロプロピル]-2-(トリアルオロメチル)ピリジン-3-カルボキسامイド				157-158
60.37	N-[(1,2 シス)-2-(4-シアプロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリアルオロメチル)ピリジン-3-カルボキسامイド				170-174
60.38	N-[(1,2 シス)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリアルオロメチル)ピリジン-3-カルボキسامイド				72-77
60.39	N-[(1,2 シス)-2-(4-フルオロフェニル)シクロプロピル]-3-(トリアルオロメチル)ピリジン-2-カルボキسامイド				111-114
60.40	3-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(4-フルオロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-2-カルボキسامイド				95-98
60.41	3-フルオロ-N-[(1,2 シス)-2-(4-フルオロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-2-カルボキسامイド				75-80
60.42	3-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(4-フルオロフェニル)シクロプロピル]ピラジン-2-カルボキسامイド				131-132
60.43	N-[(1,2 シス)-2-(4-フルオロフェニル)シクロプロピル]-3-(トリアルオロメチル)ピラジン-2-カルボキسامイド				122-124
60.44	N-[(1,2 シス)-2-(4-プロモフェニル)シクロプロピル]-3-クロロピラジン-2-カルボキسامイド				167-169
60.45	N-[(1,2 シス)-2-(4-プロモフェニル)シクロプロピル]-3-(トリアルオロメチル)ピラジン-2-カルボキسامイド				166-170
60.46	N-[(1,2 シス)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリアルオロメチル)ベンズアミド				106-108
60.47	N-[(1,2 シス)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-3-(トリアルオロメチル)ベンズアミド				124-126
60.48	N-[(1,2 シス)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリアルオロメチル)ピリジン-3-カルボキسامイド				146-147
60.49	N-[(1,2 シス)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-3-(トリアルオロメチル)ピラジン-2-カルボキسامイド				108-110
60.50	N-[(1,2 シス)-2-(2-クロロ-4-(トリアルオロメチル)フェニル)シクロプロピル]-2-(トリアルオロメチル)ベンズアミド				131-133
60.51	N-[(1,2 シス)-2-(2-クロロ-4-(トリアルオロメチル)フェニル)シクロプロピル]-3-(トリアルオロメチル)ベンズアミド				95-97
60.52	N-[(1,2 シス)-2-(2-クロロ-4-(トリアルオロメチル)フェニル)シクロプロピル]-2-(トリアルオロメチル)ピリジン-2-カルボキسامイド				137-139
60.53	N-[(1,2 シス)-2-(2-クロロ-4-(トリアルオロメチル)フェニル)シクロプロピル]-3-(トリアルオロメチル)ピリジン-3-カルボキسامイド				112-114
60.54	N-[(1,2 シス)-2-(2-フルオロ-4-(トリアルオロメチル)フェニル)シクロプロピル]-2-(トリアルオロメチル)ベンズアミド				110-112
60.55	N-[(1,2 シス)-2-(2-フルオロ-4-(トリアルオロメチル)フェニル)シクロプロピル]-3-(トリアルオロメチル)ベンズアミド				109-111
60.56	N-[(1,2 シス)-2-(2-フルオロ-4-(トリアルオロメチル)フェニル)シクロプロピル]-2-(トリアルオロメチル)ピリジン-2-カルボキسامイド				151-153
60.57	N-[(1,2 シス)-2-(2-フルオロ-4-(トリアルオロメチル)フェニル)シクロプロピル]-3-(トリアルオロメチル)ピリジン-3-カルボキسامイド				152-154
60.58	2-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]ベンズアミド	1.74	354	A	
60.59	N-[(1,2 シス)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-2-メチルベンズアミド	1.74	334	A	

【 0 5 0 0 】

10

20

30

40

【表 10】

項目	名称	RT (分)	[M+H] (実測値)	方法	融点 (°C)
60.60	N-(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル-2,4,6-トリフルオロペンゼンアミド	1.73	374	A	
60.61	N-(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル-2-メチルフラン-3-カルボキسامイド	1.66	324	A	
60.62	N-(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル-2-フルオロペンゼンアミド	1.76	338	A	
60.63	2-クロロ-N-(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル-6-フルオロペンゼンアミド	1.74	372	A	
60.64	N-(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル-3-メチルピリジン-2-カルボキسامイド	1.79	335	A	
60.65	2-シアノ-N-(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピルペンゼンアミド	1.58	345	A	
60.66	N-(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル-2-フルオロ-6-メチルペンゼンアミド	1.74	352	A	
60.67	N-(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル-3-メチルピラジン-2-カルボキسامイド	1.62	336	A	
60.68	N-(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル-2-エトペンゼンアミド	1.79	446	A	
60.69	N-(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル-2-(トリフルオロメチル)ペンゼンアミド	1.89	404	A	
60.70	N-(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル-2-フルオロ-6-(トリフルオロメチル)ペンゼンアミド	1.81	406	A	
60.71	2-プロモ-N-(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピルペンゼンアミド	1.75	397	A	
60.72	N-(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル-2-メチルピリジン-3-カルボキسامイド	1.17	335	A	
60.73	N-(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル-2-(トリフルオロメチル)ペンゼンアミド	1.92	420	A	
60.74	5-クロロ-N-(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピルピリミジン-4-カルボキسامイド	1.58	356	A	
60.75	N-(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル-2-メチルペンゼンアミド	1.63	300	A	
60.76	N-(1,2 シス)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル-2,4,6-トリフルオロペンゼンアミド	1.62	340	A	
60.77	N-(1,2 シス)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル-2,4-メチルフラン-3-カルボキسامイド	1.55	290	A	
60.78	N-(1,2 シス)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル-2-フルオロペンゼンアミド	1.64	304	A	
60.79	2-クロロ-N-(1,2 シス)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル-6-フルオロペンゼンアミド	1.63	338	A	
60.80	N-(1,2 シス)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル-3-メチルピリジン-2-カルボキسامイド	1.65	301	A	
60.81	N-(1,2 シス)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル-2-シアノペンゼンアミド	1.45	310	A	
60.82	N-(1,2 シス)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル-2-フルオロ-6-メチルペンゼンアミド	1.56	334	A	
60.83	N-(1,2 シス)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル-2-フルオロ-6-メチルペンゼンアミド	1.63	318	A	
60.84	N-(1,2 シス)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル-3-メチルピラジン-2-カルボキسامイド	1.49	301	A	
60.85	2,6-ジクロロ-N-(1,2 シス)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピルペンゼンアミド	1.69	354	A	
60.86	N-(1,2 シス)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル-2-エトペンゼンアミド	1.68	411	A	
60.87	N-(1,2 シス)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル-2-(トリフルオロメチル)ペンゼンアミド	1.78	370	A	
60.88	N-(1,2 シス)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル-2-フルオロ-6-(トリフルオロメチル)ペンゼンアミド	1.71	372	A	
60.89	2-プロモ-N-(1,2 シス)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピルペンゼンアミド	1.64	364	A	
60.90	N-(1,2 シス)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル-2-メチルピリジン-3-カルボキسامイド	1.03	301	A	
60.91	N-(1,2 シス)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル-2-(トリフルオロメチル)ペンゼンアミド	1.83	386	A	
60.92	5-クロロ-N-(1,2 シス)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピルピリミジン-4-カルボキسامイド	1.45	322	A	
60.93	3-クロロ-N-(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピルピリジン-2-カルボキسامイド	1.66	355	A	

【 0 5 0 1 】

10

20

30

40

【表 1 1】

項目	名称	RT (分)	[M+H] (実測値)	方法	融点 (°C)
60.94	2-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]ペンズアミド	1.62	320	A	
60.95	N-[(1,2 シス)-2-(3-クロロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ペンズアミド				129-130
60.96	N-[(1,2 シス)-2-(3-クロロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-カルボキسامイド				124-125
60.97	N-[(1,2 シス)-2-(3-クロロフェニル)シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-カルボキسامイド	1.06	355	B	
60.98	N-[(1,2 シス)-2-(3-クロロフェニル)シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピラジン-2-カルボキسامイド				110-111
60.99	2-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(3-クロロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-3-カルボキسامイド				131-132
60.100	3-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(3-クロロフェニル)シクロプロピル]ピラジン-2-カルボキسامイド				107-108
60.101	N-[(1,2 シス)-2-(3-クロロフェニル)シクロプロピル]-2,6-ジフルオロペンズアミド				97-99
60.102	3-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(3-クロロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-2-カルボキسامイド	1.01	321	B	
60.103	N-[(1,2 シス)-2-(4-プロモ-2-フルオロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ペンズアミド				109.2-118.1
60.104	N-[(1,2 シス)-2-(4-プロモ-2-フルオロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-カルボキسامイド				133.9-138
60.105	N-[(1,2 シス)-2-(4-プロモ-2-フルオロフェニル)シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピラジン-2-カルボキسامイド				144.3-149.1
60.106	N-[(1,2 シス)-2-(4-プロモ-2-フルオロフェニル)シクロプロピル]-3-クロロピラジン-2-カルボキسامイド				125.6-132.9
60.107	N-[(1,2 シス)-2-(2-プロモ-4-フルオロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ペンズアミド				96.5-105.6
60.108	N-[(1,2 シス)-2-(2-プロモ-4-フルオロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-カルボキسامイド				140.2-148.3
60.109	N-[(1,2 シス)-2-(2-プロモ-4-フルオロフェニル)シクロプロピル]-3-クロロピラジン-2-カルボキسامイド	0.98	384	B	
60.110	N-[(1,2 シス)-2-(2,5-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ペンズアミド				123-124
60.111	N-[(1,2 シス)-2-(2,5-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-カルボキسامイド				177-178
60.112	N-[(1,2 シス)-2-(2,5-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-カルボキسامイド	1.11	389	B	
60.113	N-[(1,2 シス)-2-(3-プロモフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ペンズアミド				121-121
60.114	N-[(1,2 シス)-2-(3-プロモフェニル)シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-カルボキسامイド				75-75
60.115	N-[(1,2 シス)-2-(3-プロモフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-カルボキسامイド				129-129
60.116	N-[(1,2 シス)-2-(3-プロモフェニル)シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピラジン-2-カルボキسامイド				115-115
60.117	N-[(1,2 シス)-2-(3-プロモフェニル)シクロプロピル]-2-クロロピラジン-3-カルボキسامイド				140-140
60.118	N-[(1,2 シス)-2-(3-プロモフェニル)シクロプロピル]-3-クロロピラジン-2-カルボキسامイド				105-105
60.119	N-[(1,2 シス)-2-(3-プロモフェニル)シクロプロピル]-2,6-ジフルオロペンズアミド				103-103
60.120	N-[(1,2 シス)-2-(3-プロモフェニル)シクロプロピル]-3-クロロピラジン-2-カルボキسامイド	1.02	365	B	
60.121	N-[(1,2 シス)-2-(2,5-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピラジン-2-カルボキسامイド				153-154
60.122	2-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(2,5-ジクロロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-3-カルボキسامイド				130-131
60.123	3-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(2,5-ジクロロフェニル)シクロプロピル]ピラジン-2-カルボキسامイド	1.03	356	B	

【 0 5 0 2 】

【表 1 2】

項目	名称	RT (分)	[M+H] (実測値)	方法	融点 (°C)
60.124	N-[(1,2 シス)-2-(2,5-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2,6-ジフルオロペンズアミド				150-151
60.125	3-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(2,5-ジクロロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-2-カルボキسامイド				110-111
60.126	N-[(1,2 シス)-2-(2-クロロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ペンズアミド	1.06	354	B	
60.127	N-[(1,2 シス)-2-(2-クロロフェニル)シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-カルボキسامイド	1.05	355	B	
60.128	N-[(1,2 シス)-2-(2-クロロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-カルボキسامイド				167-167
60.129	N-[(1,2 シス)-2-(2-クロロフェニル)シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-カルボキسامイド				133-133
60.130	2-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(2-クロロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-3-カルボキسامイド				148-148
60.131	3-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(2-クロロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-2-カルボキسامイド				133-133
60.132	N-[(1,2 シス)-2-(2-クロロフェニル)シクロプロピル]-2,6-ジフルオロペンズアミド				164-164
60.133	3-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(2-クロロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-2-カルボキسامイド				82-82
60.134	3-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)シクロプロピル]ピリジン-2-カルボキسامイド				125-127
60.135	2-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)シクロプロピル]ピリジン-3-カルボキسامイド				109-111
60.136	N-[(1,2 シス)-2-(2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)シクロプロピル]-2-メチルピリジン-3-カルボキسامイド				135-138
60.137	N-[(1,2 シス)-2-(2-プロモフェニル)シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-カルボキسامイド				170-170
60.138	N-[(1,2 シス)-2-(2-プロモフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ペンズアミド				169-169
60.139	N-[(1,2 シス)-2-(2-プロモフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-カルボキسامイド				172-172
60.140	N-[(1,2 シス)-2-(2-プロモフェニル)シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-カルボキسامイド				171-171
60.141	N-[(1,2 シス)-2-(3,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ペンズアミド				167-169
60.142	N-[(1,2 シス)-2-(3,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-カルボキسامイド				124-126
60.143	N-[(1,2 シス)-2-(3,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-カルボキسامイド				107-108
60.144	N-[(1,2 シス)-2-(3,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-カルボキسامイド				104-105
60.145	2-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(3,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-3-カルボキسامイド				102-104
60.146	3-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(3,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-2-カルボキسامイド				117-118
60.147	N-[(1,2 シス)-2-(3,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2,6-ジフルオロペンズアミド				138-140
60.148	3-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(3,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-2-カルボキسامイド	1.07	355	B	
60.149	N-[(1,2 シス)-2-(2,6-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ペンズアミド				122-122
60.150	N-[(1,2 シス)-2-(2,6-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-カルボキسامイド				139-139
60.151	N-[(1,2 シス)-2-(2,6-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-カルボキسامイド				191-191
60.152	N-[(1,2 シス)-2-(2,6-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-カルボキسامイド				177-177
60.153	2-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(2,6-ジクロロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-3-カルボキسامイド				187-187
60.154	3-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(2,6-ジクロロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-2-カルボキسامイド				173-173
60.155	N-[(1,2 シス)-2-(2,6-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2,6-ジフルオロペンズアミド				137-137
60.156	3-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(2,6-ジクロロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-2-カルボキسامイド				116-116
60.157	N-[(1,2 シス)-2-(3,5-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ペンズアミド				172-174

【 0 5 0 3 】

10

20

30

40

【 表 1 3 】

項目	名称	RT (分)	[M+H] (実測値)	方法	融点 (°C)
60.158	N-[(1,2 シス)-2-(3,5-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-カルボキسامイド				156-157
60.159	N-[(1,2 シス)-2-(3,5-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-カルボキسامイド	1.14	389	B	
60.160	2-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(3,5-ジクロロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-3-カルボキسامイド				136-137
60.161	3-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(3,5-ジクロロフェニル)シクロプロピル]ピラジン-2-カルボキسامイド				141-142
60.162	N-[(1,2 シス)-2-(3,5-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2,6-ジフルオロペンズアミド				120-121
60.163	N-[(1,2 シス)-2-(3,5-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピラジン-2-カルボキسامイド				120-121
60.164	3-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(3,5-ジクロロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-2-カルボキسامイド				129-130
60.165	N-[(1,2 シス)-2-(4-プロパン-2-イルオキシフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ペンズアミド				124-125
60.166	2-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(4-プロパン-2-イルオキシフェニル)シクロプロピル]ピリジン-3-カルボキسامイド				121-122
60.167	2,6-ジフルオロ-N-[(1,2 シス)-2-(4-プロパン-2-イルオキシフェニル)シクロプロピル]ペンズアミド				119-120
60.168	N-[(1,2 シス)-2-(4-メチルスルホニルフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ペンズアミド				174-174
60.169	N-[(1,2 シス)-2-(4-メチルスルホニルフェニル)シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-カルボキسامイド				169-169
60.170	N-[(1,2 シス)-2-(4-メチルスルホニルフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-カルボキسامイド				197-197
60.171	N-[(1,2 シス)-2-(4-メチルスルホニルフェニル)シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピラジン-2-カルボキسامイド				178-178
60.172	2-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(4-メチルスルホニルフェニル)シクロプロピル]ピリジン-3-カルボキسامイド				169-169
60.173	3-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(4-メチルスルホニルフェニル)シクロプロピル]ピラジン-2-カルボキسامイド				173-173
60.174	2,6-ジフルオロ-N-[(1,2 シス)-2-(4-メチルスルホニルフェニル)シクロプロピル]ペンズアミド				177-177
60.175	3-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(4-メチルスルホニルフェニル)シクロプロピル]ピリジン-2-カルボキسامイド				152-152
60.176	N-[(1,2 シス)-2-(2,4,6-トリクロロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ペンズアミド				102-102
60.177	N-[(1,2 シス)-2-(2,4,6-トリクロロフェニル)シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-カルボキسامイド				117-117
60.178	N-[(1,2 シス)-2-(2,3-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ペンズアミド				109-110
60.179	N-[(1,2 シス)-2-(4-プロパン-2-イルオキシフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-カルボキسامイド				152-153
60.180	N-[(1,2 シス)-2-(2,3-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-カルボキسامイド				149-150
60.181	N-[(1,2 シス)-2-(4-プロパン-2-イルオキシフェニル)シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-カルボキسامイド				105-106
60.182	N-[(1,2 シス)-2-(2,3-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-カルボキسامイド				82-83
60.183	N-[(1,2 シス)-2-(4-プロパン-2-イルオキシフェニル)シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピラジン-2-カルボキسامイド				128-129
60.184	N-[(1,2 シス)-2-(2,3-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピラジン-2-カルボキسامイド				113-114
60.185	2-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(2,3-ジクロロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-3-カルボキسامイド				150-151
60.186	3-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(4-プロパン-2-イルオキシフェニル)シクロプロピル]ピラジン-2-カルボキسامイド				108-109
60.187	3-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(2,3-ジクロロフェニル)シクロプロピル]ピラジン-2-カルボキسامイド				109-110
60.188	N-[(1,2 シス)-2-(2,3-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2,6-ジフルオロペンズアミド				162-163
60.189	3-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(4-プロパン-2-イルオキシフェニル)シクロプロピル]ピリジン-2-カルボキسامイド				101-102
60.190	3-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(2,3-ジクロロフェニル)シクロプロピル]ピラジン-2-カルボキسامイド				117-118
60.191	N-[(1,2 シス)-2-(4-プロパン-2-イルオキシフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-カルボキسامイド				146-150

10

20

30

40

【 0 5 0 4 】

【表 1 4】

項目	名称	RT (分)	[M+H] (実測値)	方法	融点 (°C)
60.192	N-[(1,2 シス)-2-(4-プロモ-2-クロロフェニル)シクロプロチル]-3-(トリフルオロメチル)ピラジジン-2-カルボキسامイド				130-133
60.193	N-[(1,2 シス)-2-(4-プロモ-2-クロロフェニル)シクロプロチル]-3-クロロピラジジン-2-カルボキسامイド	1.67	400	G	
60.194	N-[(1,2 シス)-2-(4-プロモ-2-クロロフェニル)シクロプロチル]-3-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-カルボキسامイド	1.86	433	G	
60.195	N-[(1,2 シス)-2-(4-プロモ-2-クロロフェニル)シクロプロチル]-2-(トリフルオロメチル)ペンズアミド	1.88	432	G	
60.196	N-[(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロ-6-メトキシフェニル)シクロプロチル]-2-(トリフルオロメチル)ペンズアミド				120-121
60.197	N-[(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロ-6-メトキシフェニル)シクロプロチル]-2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-カルボキسامイド				162-164
60.198	N-[(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロ-6-メトキシフェニル)シクロプロチル]-3-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-カルボキسامイド				177-179
60.199	N-[(1,2 シス)-2-(2,4,6-トリクロロフェニル)シクロプロチル]-2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-カルボキسامイド				161-161
60.200	N-[(1,2 シス)-2-(2,4,6-トリクロロフェニル)シクロプロチル]-3-(トリフルオロメチル)ピラジジン-2-カルボキسامイド				138-138
60.201	2-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(2,4,6-トリクロロフェニル)シクロプロチル]ピリジン-3-カルボキسامイド				143-143
60.202	3-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(2,4,6-トリクロロフェニル)シクロプロチル]ピラジジン-2-カルボキسامイド				125-125
60.203	2,6-ジフルオロ-N-[(1,2 シス)-2-(2,4,6-トリクロロフェニル)シクロプロチル]ペンズアミド				113-113
60.204	3-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(2,4,6-トリクロロフェニル)シクロプロチル]ピリジン-2-カルボキسامイド				133-133
60.205	2-(トリフルオロメチル)-N-[(1,2 シス)-2-[4-[3-(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル]フェニル]シクロプロチル]ペンズアミド	1.11	454	B	
60.206	N-[(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロ-6-メトキシフェニル)シクロプロチル]-3-(トリフルオロメチル)ピラジジン-2-カルボキسامイド				147-148
60.207	2-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロ-6-メトキシフェニル)シクロプロチル]ピリジン-3-カルボキسامイド				135-136
60.208	3-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロ-6-メトキシフェニル)シクロプロチル]ピラジジン-2-カルボキسامイド				130-132
60.209	N-[(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロ-6-メトキシフェニル)シクロプロチル]-2,6-ジフルオロペンズアミド				132-135
60.210	3-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロ-6-メトキシフェニル)シクロプロチル]ピリジン-2-カルボキسامイド				165-167
60.211	2-(トリフルオロメチル)-N-[(1,2 シス)-2-[4-[3-(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル]フェニル]シクロプロチル]ピリジン-3-カルボキسامイド				191-192
60.212	2-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-[4-[3-(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル]フェニル]シクロプロチル]ピリジン-3-カルボキسامイド				146-147
60.213	3-(トリフルオロメチル)-N-[(1,2 シス)-2-[4-[3-(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル]フェニル]シクロプロチル]ピリジン-2-カルボキسامイド				132-133
60.214	3-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロチル]ピラジジン-2-カルボキسامイド				98-99.5
60.215	N-[(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロ-6-プロパン-2-イル)キシフェニル]シクロプロチル]-2-(トリフルオロメチル)ペンズアミド				124-125
60.216	N-[(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロ-6-プロパン-2-イル)キシフェニル]シクロプロチル]-2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-カルボキسامイド				113-115
60.217	N-[(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロ-6-プロパン-2-イル)キシフェニル]シクロプロチル]-3-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-カルボキسامイド				170-172

【 0 5 0 5】

10

20

30

40

【表 15】

項目	名称	RT (分)	[M+H] (実測値)	方法	融点 (°C)
60.218	N-[(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロ-6-プロパン-2-イルオキシフェニル)シクロプロチル]-3-(トリフルオロメチル)ピラジジン-2-カルボキサ ミド				156-158
60.219	N-[(1,2 シス)-2-(2-フルオロフェニル)シクロプロチル]-2-(トリフルオロメチル)ペンズアミド				136-138
60.220	2-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロ-6-プロパン-2-イルオキシフェニル)シクロプロチル]ピラジジン-3-カルボキサミド	1.17	413	B	
60.221	3-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(2,4-ジクロロ-6-プロパン-2-イルオキシフェニル)シクロプロチル]ピラジジン-2-カルボキサミド				122-123
60.222	3-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロチル]ピラジジン-4-カルボキサミド				135-136
60.223	3-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(2-フルオロフェニル)シクロプロチル]ピラジジン-4-カルボキサミド				125-126
60.224	4-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロチル]-2-(トリフルオロメチル)ピラジジン-3-カルボキサミド				157-158
60.225	N-[(1,2 シス)-2-(2-フルオロフェニル)シクロプロチル]-2-(トリフルオロメチル)ピラジジン-3-カルボキサミド				123-124
60.226	2-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(2-フルオロフェニル)シクロプロチル]ピラジジン-3-カルボキサミド				155-156
60.227	N-[(1,2 シス)-2-(2-フルオロフェニル)シクロプロチル]-3-(トリフルオロメチル)ピラジジン-2-カルボキサミド				124-125
60.228	N-[(1,2 シス)-2-(2-フルオロフェニル)シクロプロチル]-3-(トリフルオロメチル)ピラジジン-2-カルボキサミド				133-134
60.229	N-[(1,2 シス)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロチル]-4-(トリフルオロメチル)ピラジジン-3-カルボキサミド				123-126
60.230	N-[(1,2 シス)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロチル]-3-(トリフルオロメチル)ピラジジン-4-カルボキサミド				152-155
60.231	N-[(1,2 シス)-2-(2-フルオロフェニル)シクロプロチル]-3-(トリフルオロメチル)ピラジジン-4-カルボキサミド				133-136
60.232	4-クロロ-N-[(1,2 シス)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロチル]-3-(トリフルオロメチル)ピラジジン-2-カルボキサミド				101-103
60.233	N-[(2,3 シス)-2-フェニルオキシセタン-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)ペンズアミド				158-167
60.234	N-[(2,3 シス)-2-(4-クロロフェニル)オキシセタン-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)ペンズアミド				
60.235	N-[(2,3 シス)-2-(4-フルオロフェニル)オキシセタン-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)ペンズアミド	0.88	340	A	
60.236	2-(トリフルオロメチル)-N-[(2,3 シス)-2-(2,4,6-トリフルオロフェニル)オキシセタン-3-イル]ペンズアミド	0.89	376	A	
60.237	N-[(2,3 シス)-2-(4-ジフルオロメトキシ)フェニル]オキシセタン-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)ペンズアミド				115-120
60.238	2-(トリフルオロメチル)-N-[(2,3 シス)-2-(4-トリフルオロメチル)フェニル]オキシセタン-3-イル]ペンズアミド				123-125
60.239	N-[(2,3 シス)-2-(2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキシセタン-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)ペンズアミド				99-108
60.240	N-[(2,3 シス)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)オキシセタン-3-イル]-2,6-ジフルオロペンズアミド				125-130
60.241	2,6-ジフルオロ-N-[(2,3 シス)-2-(2,4,6-トリフルオロフェニル)オキシセタン-3-イル]ペンズアミド				130-136
60.242	2,6-ジフルオロ-N-[(2,3 シス)-2-(4-フルオロフェニル)オキシセタン-3-イル]ペンズアミド				95-101
60.243	N-[(2,3 シス)-2-(4-フルオロフェニル)オキシセタン-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)ピラジジン-3-カルボキサミド				107-127
60.244	N-[(2,3 シス)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)オキシセタン-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)ペンズアミド				129-132
60.245	N-[(2,3 シス)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)オキシセタン-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)ピラジジン-3-カルボキサミド				131-134
60.246	2-(トリフルオロメチル)-N-[(2,3 シス)-2-(2,4,6-トリフルオロフェニル)オキシセタン-3-イル]ピラジジン-3-カルボキサミド				143-146
60.247	N-[(1,2 シス)-2-(2,3-ジフルオロフェニル)シクロプロチル]-2-(トリフルオロメチル)ペンズアミド	1.01	356		

【 0 5 0 6 】

10

20

30

40

【表 16】

項目	名称	RT (分)	[M+H] (実測値)	方法	融点 (°C)
60.248	N-[(1,2-シス)-2-(3,4-ジフルオロフェニル)シクロブチル]-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド	1.03	356		

10

20

30

40

【0507】

【表 17】

項目	名称	RT (分)	[M+H] (実測値)	方法	RT' (分)	キラル方法	融点 (°C)
61.1	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-カルボキシサミド				4.81	C	122-124
61.2	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-カルボキシサミド						91-93
61.3	3-クロロ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]ピラジン-2-カルボキシサミド	1.03	356	B	6.46	D	
61.4	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-カルボキシサミド	1.11	389	B	7.27	K	
61.5	3-クロロ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-2-カルボキシサミド						85-87
61.6	2-クロロ-N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]ベンズアミド						115-117
61.7	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2-メチルピリジン-3-カルボキシサミド	0.86	335	B			
61.8	2-プロモ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]ベンズアミド	1.11	398	B			
61.9	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2-ヨードベンズアミド						119-121
61.10	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-カルボキシサミド						108-110
61.11	N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-3-メチルピリジン-2-カルボキシサミド	1.32	317.06	R	5.48	C	
61.12	N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-5-シクロプロピル-1,2-オキソノール-4-カルボキシサミド	1.89	317.07	R			
61.13	N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-2-メチルピリジン-2-カルボキシサミド	1.67	316.07	R			
61.14	3-プロモ-N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-2-メチルベンズアミド	1.77	369.92	R			
61.15	3-プロモ-N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-2-カルボキシサミド	1.54	364.94	R			132-134
61.16	N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)スルファニル]ベンズアミド	1.80	386.02	R			
61.17	N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-2-メチルベンズアミド	1.60	300.06	R			
61.18	N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-4-シクロプロピルチオアジアン-5-カルボキシサミド	1.62	334.02	R			
61.19	N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-2-メチルピリジン-3-カルボキシサミド	1.52	290.05	R			
61.20	N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-2-フルオロベンズアミド	1.62	304.04	R			

表 61

【 0 5 0 8 】

10

20

30

40

【表 18】

項目	名称	RT (分)	[M+H] (実測値)	方法	RT' (分)	キラル方法	融点 (°C)
61.21	2-プロモ-N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]ペンズアミド	1.61	363.96	R			127-132
61.22	2-クロロ-N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-6-フルオロペンズアミド	1.61	338.02	R			
61.23	N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-2-メチルピリジン-3-カルボキシサミド	1.02	301.06	R			
61.24	N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-2-フルオロ-6-メトキシペンズアミド	1.54	334.07	R			
61.25	N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-2-フルオロ-6-メチルペンズアミド	1.61	318.05	R			
61.26	N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-3-メチルピリジン-2-カルボキシサミド	1.47	302.06	R			123-128
61.27	2,6-ジクロロ-N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]ペンズアミド	1.67	353.98	R			
61.28	N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-1H-ピロール-2-カルボキシサミド	1.39	275.07	R			
61.29	N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-4-メチル-1,3-オキサゾール-5-カルボキシサミド	1.33	291.02	R			
61.30	N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-3-メチル-1,2-チアゾール-4-カルボキシサミド	1.40	307.04	R			
61.31	6-クロロ-N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-1-イウム-2-カルボキシサミド	1.49	337.02	R			
61.32	N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-2-エトペンズアミド	1.66	411.94	R			
61.33	N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-1-メチルピロール-2-カルボキシサミド	1.54	289.06	R			
61.34	N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-3-(ジフルオロメチル)-1-メチルピラゾール-4-カルボキシサミド	1.41	340.07	R			
61.35	N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-4-メチルチアジアゾール-5-カルボキシサミド	1.44	308.03	R			
61.36	3-クロロ-N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]チオフェン-2-カルボキシサミド	1.75	325.96	R			
61.37	N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]チアジアゾール-4-カルボキシサミド	1.44	293.99	R			
61.38	N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ペンズアミド	1.76	370.03	R			
61.39	N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-4-メトキシチオフェン-3-カルボキシサミド	1.64	322.02	R			
61.40	N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-5-メチル-1,2-オキサゾール-4-カルボキシサミド	1.66	291.02	R			
61.41	N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-2-フルオロ-6-(トリフルオロメチル)ペンズアミド	1.69	372.04	R			114-125
61.42	N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-6-(トリフルオロメチル)-2,3-ジヒドロ-1,4-オキサチン-5-カルボキシサミド	1.60	378	R			
61.43	N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-6-メチル-2,3-ジヒドロ-1,4-オキサチン-5-カルボキシサミド	1.56	324.04	R			
61.44	2-プロモ-N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]チオフェン-3-カルボキシサミド	1.68	369.94	R			
61.45	N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-1,3-チアゾール-4-カルボキシサミド	1.43	293	R			
61.46	3-クロロ-N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-2-カルボキシサミド	1.52	321.01	R			
61.47	N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-2-カルボキシサミド	1.27	288.05	R			
61.48	N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-2-シアノペンズアミド	1.43	311.06	R			

【表 19】

項目	名称	RT (分)	[M+H] (実測値)	方法	RT (分)	キラル方法	融点 (°C)
61.49	N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-3-メチルピリジン-2-カルボキシサミド	1.63	301.06	R			
61.50	N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-2-メチル-4-(トリフルオロメチル)-1,3-チアゾール-5-カルボキシサミド	1.61	375.01	R			
61.51	5-クロロ-N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]チオフェン-2-カルボキシサミド	1.71	325.97	R			
61.52	2-クロロ-N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]チオフェン-3-カルボキシサミド	1.68	325.96	R			
61.53	N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-2-エトキシチオフェン-3-カルボキシサミド	1.67	417.88	R			130-132
61.54	N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)チオフェン-3-カルボキシサミド	1.68	360	R			
61.55	5-プロモ-N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-1,3-チアゾール-4-カルボキシサミド	1.60	370.92	R			
61.56	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-3-メチルピリジン-2-カルボキシサミド	1.43	351.01	R			
61.57	5-シクロピロリル-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-1,2-オキサゾール-4-カルボキシサミド	1.42	351.04	R			
61.58	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2-メチルピリジン-2-カルボキシサミド	1.76	350.03	R			
61.59	3-プロモ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]チオフェン-2-カルボキシサミド	1.87	403.89	R			
61.60	3-プロモ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-2-カルボキシサミド	1.66	398.9	R			
61.61	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)スルファニルペンズアミド	1.89	419.96	R			
61.62	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2-メチルペンズアミド	1.71	334.03	R			
61.63	4-シクロピロリル-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]チオフェン-2-カルボキシサミド	1.74	368.02	R			
61.64	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)チオフェン-3-カルボキシサミド	1.63	324.01	R			120-120
61.65	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2-フルオロペンズアミド	1.73	338.02	R			
61.66	2-クロロ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-6-フルオロペンズアミド	1.71	371.98	R			84-85
61.67	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]チオフェン-2-カルボキシサミド	1.61	325.96	R			
61.68	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2-フルオロ-6-メチルペンズアミド	1.64	368.03	R			
61.69	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2-フルオロ-6-メチルペンズアミド	1.72	352.02	R			
61.70	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-3-メチルピリジン-2-カルボキシサミド	1.60	336.03	R			
61.71	2,6-ジクロロ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]ペンズアミド	1.76	387.94	R			
61.72	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-1H-ピロール-2-カルボキシサミド	1.50	309.01	R			
61.73	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-4-メチル-1,3-オキサゾール-5-カルボキシサミド	1.47	325.03	R			
61.74	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-3-メチル-1,2-チアゾール-4-カルボキシサミド	1.52	340.99	R			98-99

【 0 5 1 0 】

10

20

30

40

【表 20】

項目	名称	RT (分)	[M+H] (実測値)	方法	RT [*] (分)	キラル方法	融点 (°C)
61.75	6-クロロ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-1-オキシピリジン-1-イルム-2-カルボキシサミド	1.63	370.99	R			
61.76	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-1-メチルピロロール-2-カルボキシサミド	1.65	323.03	R			
61.77	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-3-(ジフルオロメチル)-1-メチルピラゾール-4-カルボキシサミド	1.54	374.02	R			
61.78	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-4-メチルチアジアゾール-5-カルボキシサミド	1.57	341.98	R			
61.79	3-クロロ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]チオフェン-2-カルボキシサミド	1.86	359.92	R			
61.80	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]チアゾール-4-カルボキシサミド	1.57	327.98	R			
61.81	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド	1.86	403.98	R			
61.82	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-4-メチルチオフェン-3-カルボキシサミド	1.73	355.99	R			
61.83	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-5-メチル-1,2-オキサゾール-4-カルボキシサミド	1.52	325.02	R			
61.84	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2-フルオロ-6-(トリフルオロメチル)ペンズアミド	1.78	406.01	R			
61.85	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-6-(トリフルオロメチル)-2,3-ジヒドロ-1,4-オキサチン-5-カルボキシサミド	1.70	411.97	R			
61.86	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-6-メチル-2,3-ジヒドロ-1,4-オキサチン-5-カルボキシサミド	1.67	358	R			79.84
61.87	2-プロモ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]チオフェン-3-カルボキシサミド	1.79	403.89	R			
61.88	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-1,3-チアゾール-4-カルボキシサミド	1.55	326.97	R			
61.89	2-クロロ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]ベンズアミド	1.71	353.98	R			
61.90	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]ピリミジン-2-カルボキシサミド	1.39	322	R			
61.91	2-シアノ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]ベンズアミド	1.55	345.01	R			
61.92	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-3-メチルピリジン-2-カルボキシサミド	1.76	335.02	R			
61.93	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2-メチル-4-(トリフルオロメチル)-1,3-チアゾール-5-カルボキシサミド	1.72	408.97	R			
61.94	5-クロロ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]チオフェン-2-カルボキシサミド	1.81	359.97	R			
61.95	2-クロロ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]チオフェン-3-カルボキシサミド	1.79	359.93	R			
61.96	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2-ヨロチオフェン-3-カルボキシサミド	1.77	451.84	R			
61.97	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)チオフェン-3-カルボキシサミド	1.78	393.94	R			
61.98	5-プロモ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-1,3-チアゾール-4-カルボキシサミド	1.73	404.88	R			

【表 2 1】

項目	名称	RT (分)	[M+H] (実測値)	方法	RT' (分)	キラル方法	融点 (°C)
61.99	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピラジン-2-カルボキシサミド				6.29	J	128-129
61.100	N-[(1S,2S)-2-[2-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-カルボキシサミド				5.46	I	74-75
61.101	N-[(1S,2S)-2-[2-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-カルボキシサミド				4.66	II	
61.102	N-[(1S,2S)-2-[2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-カルボキシサミド				5.45	L	120-121
61.103	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2,6-ジフルオロペンズアミド				3.00	M	102-104
61.104	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ペンズアミド				2.89	N	89-91
61.105	N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-4-メチルピラジン-3-カルボキシサミド						65-67
61.106	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-4-メチルピラジン-3-カルボキシサミド						93-94
61.107	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2,4-ジメチルピラジン-3-カルボキシサミド						94-96
61.108	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-3-メチルピリジン-2-カルボキシサミド	1.58	303.02	A			
61.109	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-2-メチルペンズアミド	1.55	302.02	A			
61.110	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-2-カルボキシサミド	1.23	289.98	A			
61.111	N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ピラジン-3-カルボキシサミド	1.38	323.99	A			128-130
61.112	5-クロロ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-4-カルボキシサミド	1.55	321.99	A			
61.113	2-クロロ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]ペンズアミド	1.43	357.15	A			
61.114	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-4-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-カルボキシサミド	1.43	293.95	A			
61.115	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]ピラジン-2-カルボキシサミド	1.57	365.94	A			
61.116	2-プロモ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]ペンズアミド	1.55	339.99	A			
61.117	2-クロロ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-6-フルオロペンズアミド	1.57	320.03	A			
61.118	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-2-フルオロ-6-メチルペンズアミド	1.41	304.02	A			
61.119	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-3-メチルピラジン-2-カルボキシサミド	1.28	290	A			
61.120	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-3-カルボキシサミド	1.57	306	A			
61.121	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-2-フルオロペンズアミド	1.46	358.01	A			
61.122	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-4-(トリフルオロメチル)ピリジン-5-カルボキシサミド	1.29	293.03	A			
61.123	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-4-メチル-1,3-オキサゾール-5-カルボキシサミド	1.43	307.08	A			
61.124	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-3-フルオロピリジン-2-カルボキシサミド						

【 0 5 1 2 】

10

20

30

40

【表 2 2】

項目	名称	RT (分)	[M+H] (実測値)	方法	RT (分)	キラル方法	融点 (℃)
61.125	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-2-ヨロペンズアミド	1.60	413.94	A			
61.126	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-1-メチルピロール-2-カルボキسامイド	1.49	291.02	A			
61.127	3-(ジフルオロメチル)-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-1-メチルピロール-4-カルボキسامイド	1.38	342.05	A			
61.128	2-アセチル-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-3-カルボキسامイド	1.33	331.05	A			
61.129	3-クロロ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]チオフェン-2-カルボキسامイド	1.69	327.96	A			
61.130	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-5-メチル-1,2-オキサゾール-4-カルボキسامイド	1.62	293.03	A			
61.131	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-2-フルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンズアミド	1.64	374	A			100-101
61.132	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-6-メチル-2,3-ジヒドロ-1,4-オキサチン-5-カルボキسامイド	1.51	326.02	A			
61.133	2-クロロ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-3-カルボキسامイド	1.33	323	A			130-133
61.134	2-ブロモ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]チオフェン-3-カルボキسامイド	1.62	371.91	A			
61.135	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-2,6-ジフルオロベンズアミド	1.49	324.09	A			
61.136	5-プロモ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-1,3-チアゾール-4-カルボキسامイド	1.55	372.9	A			
61.137	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)チオフェン-3-カルボキسامイド	1.64	362.06	A			
61.138	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-1,3-チアゾール-4-カルボキسامイド	1.38	294.97	A			
61.139	2-クロロ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]チオフェン-3-カルボキسامイド	1.62	327.96	A			
61.140	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-2-メチルピリジン-3-カルボキسامイド	0.98	303.22	A			147-149
61.141	3-クロロ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-2-カルボキسامイド	1.46	322.99	A			102-103
61.142	2-シアノ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]ベンズアミド	1.38	313.03	A			
61.143	3-ブロモ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]チオフェン-2-カルボキسامイド	1.71	371.9	A			
61.144	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-2-メチルフラン-3-カルボキسامイド	1.47	292.15	A			
61.145	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-3-メチル-1,2-チアゾール-4-カルボキسامイド	1.34	309.01	A			
61.146	3-プロモ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-2-カルボキسامイド	1.49	366.94	A			
61.147	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-2-ヨロペンズアミド	1.62	419.99	A			
61.148	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-4-メチルフラン-3-カルボキسامイド	1.55	292.09	A			
61.149	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド	1.01	356	B	6.02	S	83-85

【 0 5 1 3 】

10

20

30

40

【 表 2 3 】

項目	名称	RT (分)	[M+H] (実測値)	方法	RT' (分)	キララル方法	融点 (°C)
61.150	3-クロロ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-2-カルボキサミド	0.91	324	B	6.43	T	123-124
61.151	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-カルボキサミド	1.57	357.2	A			106-108
61.152	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-3-メチルピリジン-4-カルボキサミド	0.90	336	B			
61.153	4-クロロ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2,5-ジメチルピラゾール-3-カルボキサミド	1.08	372	B			
61.154	N-[(1S,2S)-2-(4-フルオロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-カルボキサミド				3.70	H	132-133
61.155	N-[(1S,2S)-2-(4-プロモフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-カルボキサミド				3.87	H	151-152
61.156	N-[(1S,2S)-2-(4-プロモフェニル)シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-カルボキサミド				24.23	O	189-190
61.157	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2,3,6-トリフルオロベンズアミド						138-140
61.158	2-クロロ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-3,6-ジフルオロベンズアミド						86-88
61.159	2-プロモ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-3,6-ジフルオロベンズアミド						109-111
61.160	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-5-メチル-1,3-オキサゾール-4-カルボキサミド	1.04	325	B			107-109
61.161	4-クロロ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-5-エチル-2-メチルピラゾール-3-カルボキサミド	1.01	400	B			
61.162	3-プロモ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-3,6-ジフルオロベンズアミド	1.43	354	B			128-129
61.163	3-クロロ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-4-カルボキサミド	1.29	322	B			152-153
61.164	3-クロロ-N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-3-カルボキサミド	1.77	423	B			148-150
61.165	4-クロロ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-カルボキサミド	1.67	389	B			171-172
61.166	4-クロロ-N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-カルボキサミド	1.65	390	B			143-144
61.167	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-4-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-カルボキサミド	1.53	356	B			174-175
61.168	N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-4-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-カルボキサミド						

10

20

30

40

【 0 5 1 4 】

【 表 2 4 】

項目	名称	RT (分)	[M+H] (実測値)	方法	RT* (分)	キラル方法	融点 (°C)
61.169	4-クロロ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-カルボキサミド	1.81	423	B			122-123
61.170	N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-カルボキサミド	1.46	356	B			166-167
61.171	4-クロロ-N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-カルボキサミド	1.69	389	B			129-130
61.172	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-3,6-ジフルオロ-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド	1.10	388	B	10.65	U	97-98
61.173	2-プロモ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]ピラジン-3-カルボキサミド	1.11	378	B			
61.174	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ピラジン-3-カルボキサミド						
61.175	N-[(2S,3S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)オキセタン-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド				2.27	P	78-80
61.176	N-[(2S,3S)-2-(2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキセタン-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド				2.39	Q	
61.177	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-カルボキサミド	1.59	390	B			195-196
61.178	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2-(シフルオロメチル)ピリジン-3-カルボキサミド	1.00	371	B			
61.179	2-ジフルオロメチル-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-3-カルボキサミド	0.89	339	B			
61.180	2-プロモ-N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]ピラジン-3-カルボキサミド						109-111
61.181	N-[(1S,2S)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ピラジン-3-カルボキサミド						91-92
61.182	2-プロモ-N-[(1S,2S)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]ピラジン-3-カルボキサミド						150-152

【 0 5 1 5 】

10

20

30

40

【表 25】

項目	名称	RT (分)	[M+H] ⁺ (実測値)	方法	融点 (°C)
62.1	N-[(1,2 トランス)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド	1.03	356	B	116-120
62.2	3-クロロ-N-[(1,2 トランス)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]ピラジン-2-カルボキサミド	0.93	324	B	150-152
62.3	N-[(1,2 トランス)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-1-メチル-3-(トリフルオロメチル)ピラゾール-4-カルボキサミド	0.96	360	B	133-135
62.4	3-プロモ-N-[(1,2 トランス)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-2-カルボキサミド	0.98	367	B	134-137
62.5	3-クロロ-N-[(1,2 トランス)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-2-カルボキサミド	0.97	323	B	122-123
62.6	2-クロロ-N-[(1,2 トランス)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]ピリジン-3-カルボキサミド	0.9	323	B	128-130
62.7	N-[(1,2 トランス)-2-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-3-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-カルボキサミド	0.99	357	B	82-86
62.8	N-[(1,2 トランス)-2-[4-(ジフルオロメトキシ)フェニル]シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド	1.8	386	B	
62.9	N-[(1,2 トランス)-2-[4-(ジフルオロメトキシ)フェニル]シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド	1.74	354	B	
62.10	N-[(1,2 トランス)-2-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド				128-130
62.11	N-[(1,2 トランス)-2-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)シクロプロピル]-2,6-ジフルオロベンズアミド				117-119
62.12	N-[(1,2 トランス)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド				147-148
62.13	N-[(1,2 トランス)-2-フェニルシクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド				95-98
62.14	N-[(1,2 トランス)-2-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド				117-119
62.15	N-[(1,2 トランス)-2-(2,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-カルボキサミド				112-115

表 62

【 0 5 1 6 】

分析方法

方法 A

Waters 製の ACQUITY SQD Mass Spectrometer (シングル四重極質量分析計)

10

20

30

40

50

イオン化法：エレクトロスプレー

極性：正イオン

キャピラリー (kV) 3.00、

コーン (V) 20.00、

抽出装置 (V) 3.00、

イオン源温度 () 150、

脱溶媒和温度 () 400、

コーンガス流 (L/時) 60、

脱溶媒和ガス流 (L/時) 700

質量範囲：100 ~ 800 Da

DAD波長範囲 (nm)：210 ~ 400

以下のHPLC勾配条件を有するWaters製のACQUITY UPLCによる方法
(溶媒A：水/メタノール9：1、0.1%のギ酸および溶媒B：アセトニトリル、0.1%のギ酸)

【0517】

【表26】

時間(分)	A(%)	B(%)	流量(ml/分)
0	100	0	0.75
2.5	0	100	0.75
2.8	0	100	0.75
3.0	100	0	0.75

【0518】

カラムのタイプ：Waters製のACQUITY UPLC HSS T3；カラム
長さ：30mm；カラムの内径：2.1mm；粒度：1.8μm；温度：60。

【0519】

方法B

エレクトロスプレー源（極性：正イオンまたは負イオン、キャピラリー：3.00kV、コーン範囲：30~60V、抽出装置：2.00V、イオン源温度：150、脱溶媒和温度：350、コーンガス流：0L/時、脱溶媒和ガス流：650L/時、質量範囲：100~900Da）を備えたWaters製の質量分析計（SQDまたはZQシングル四重極質量分析計）およびWaters製のAcquity UPLC：バイナリポンプ、加熱されるカラムコンパートメントおよびダイオードアレイ検出器で、スペクトルを記録した。溶媒脱ガス装置、バイナリポンプ、加熱されるカラムコンパートメントおよびダイオードアレイ検出器。カラム：Waters UPLC HSS T3、1.8μm、30×2.1mm、温度：60、DAD波長範囲 (nm)：210~500、溶媒勾配：A = 水 + 5%のMeOH + 0.05%のHCOOH、B = アセトニトリル + 0.05%のHCOOH；勾配：勾配：0分間で0%のB、100%のA；1.2~1.5分間で100%のB；流量 (ml/分) 0.85

【0520】

方法C (キラル)

Waters製のWaters UPLC - HClass：溶媒脱ガス装置、クォータナリポンプおよびPDA検出器

カラム：Chiralpak IC、長さ (mm) 100、内径 (mm) 4.6、粒度 (μ) 3、波長 (nm)：240nm、溶媒：定組成ヘプタン：EtOH80：20、注入量2μl、流量 (ml/分) 1.0

10

20

30

40

50

【0521】

方法D (キラル)

Waters製のWaters UPLC - HClass : 溶媒脱ガス装置、クォータナリポンプおよびPDA検出器

カラム: Chiralpak IC、長さ(mm)100、内径(mm)4.6、粒度(μ)3、波長(nm): 277nm、溶媒: 定組成ヘプタン: EtOH80:20、注入量2 μ l、流量(ml/分)1.0

【0522】

方法E (キラル)

Waters製のWaters UPLC - HClass : 溶媒脱ガス装置、クォータナリポンプおよびPDA検出器

カラム: Chiralpak IE、長さ(mm)100、内径(mm)4.6、粒度(μ)3、波長(nm): 220nm、溶媒: 定組成ヘプタン: iPrOH70:30、注入量2 μ l、流量(ml/分)1.0

【0523】

方法F (キラル)

Waters製のWaters UPLC - HClass : 溶媒脱ガス装置、クォータナリポンプおよびPDA検出器

カラム: Chiralpak IC、長さ(mm)100、内径(mm)4.6、粒度(μ)3、波長(nm): 260nm、溶媒: 定組成ヘプタン: EtOH: Et₂NH70:30:0.1、注入量2 μ l、流量(ml/分)1.0

【0524】

方法G

エレクトロスプレー源(極性: 正イオンまたは負イオン、キャピラリー: 3.00kV、コーン範囲: 30~60V、抽出装置: 2.00V、イオン源温度: 150、脱溶媒和温度: 350、コーンガス流: 0L/時、脱溶媒和ガス流: 650L/時、質量範囲: 100~900Da)を備えたWaters製の質量分析計(SQDまたはZQシングル四重極質量分析計)およびWaters製のAcquity UPLC: バイナリポンプ、加熱されるカラムコンパートメントおよびダイオードアレイ検出器で、スペクトルを記録した。溶媒脱ガス装置、バイナリポンプ、加熱されるカラムコンパートメントおよびダイオードアレイ検出器。カラム: Waters UPLC HSS T3、1.8 μ m、30 \times 2.1mm、温度: 60、DAD波長範囲(nm): 210~500、溶媒勾配: A = 水 + 5%のMeOH + 0.05%のHCOOH、B = アセトニトリル + 0.05%のHCOOH: 勾配: 勾配: 0分間で0%のB、100%のA; 2.7~3.0分間で100%のB; 流量(ml/分)0.85

【0525】

方法H (キラル)

Waters製のWaters UPLC - HClass : 溶媒脱ガス装置、クォータナリポンプおよびPDA検出器

カラム: Chiralpak IC、長さ(mm)100、内径(mm)4.6、粒度(μ)3、波長(nm): 260nm、溶媒: 定組成ヘプタン: EtOH80:20、注入量2 μ l、流量(ml/分)1.0

【0526】

方法I (キラル)

Waters製のWaters UPLC - HClass : 溶媒脱ガス装置、クォータナリポンプおよびPDA検出器

カラム: Chiralpak IC、長さ(mm)100、内径(mm)4.6、粒度(μ)3、波長(nm): 260nm、溶媒: 定組成ヘプタン: iPrOH90:10、注入量2 μ l、流量(ml/分)1.0

【0527】

10

20

30

40

50

方法J (キラル)

Waters製のWaters UPLC - HClass : 溶媒脱ガス装置、クォータナリポンプおよびPDA検出器

カラム: Chiralpak IC、長さ(mm)100、内径(mm)4.6、粒度(μ)3、波長(nm): 250nm、溶媒: 定組成ヘプタン:iPrOH80:20、注入量2 μ l、流量(ml/分)1.0

【0528】

方法K (キラル)

Waters製のWaters UPLC - HClass : 溶媒脱ガス装置、クォータナリポンプおよびPDA検出器

カラム: Chiralpak IC、長さ(mm)100、内径(mm)4.6、粒度(μ)3、波長(nm): 270nm、溶媒: 定組成ヘプタン:iPrOH90:10、注入量2 μ l、流量(ml/分)1.0

【0529】

方法L (キラル)

Waters製のWaters UPLC - HClass : 溶媒脱ガス装置、クォータナリポンプおよびPDA検出器

カラム: Chiralpak IA、長さ(mm)100、内径(mm)4.6、粒度(μ)3、波長(nm): 260nm、溶媒: 定組成ヘプタン:iPrOH90:10、注入量2 μ l、流量(ml/分)1.0

【0530】

方法M (キラル)

Waters製のWaters UPLC - HClass : 溶媒脱ガス装置、クォータナリポンプおよびPDA検出器

カラム: Chiralpak ID、長さ(mm)100、内径(mm)4.6、粒度(μ)3、波長(nm): 265nm、溶媒: 定組成TBME:EtOH99:01、注入量2 μ l、流量(ml/分)1.0

【0531】

方法N (キラル)

Waters製のWaters UPLC - HClass : 溶媒脱ガス装置、クォータナリポンプおよびPDA検出器

カラム: Chiralpak IA、長さ(mm)100、内径(mm)4.6、粒度(μ)3、波長(nm): 270nm、溶媒: 定組成TBME:EtOH99.5:0.5、注入量2 μ l、流量(ml/分)1.0

【0532】

方法O (キラル)

Waters製のWaters UPLC - HClass : 溶媒脱ガス装置、クォータナリポンプおよびPDA検出器

カラム: Chiralpak IC、長さ(mm)100、内径(mm)4.6、粒度(μ)3、波長(nm): 260nm、溶媒: 定組成ヘプタン:iPrOH95:05、注入量2 μ l、流量(ml/分)1.0

【0533】

方法P (キラル)

Waters製のWaters UPLC - HClass : 溶媒脱ガス装置、クォータナリポンプおよびPDA検出器

カラム: Chiralpak IC、長さ(mm)100、内径(mm)4.6、粒度(μ)3、波長(nm): 260nm、溶媒: 定組成ヘプタン:AcOEt70:30、注入量2 μ l、流量(ml/分)1.0

【0534】

方法Q (キラル)

方法Q (キラル)

10

20

30

40

50

Waters製のWaters UPLC - HClass : 溶媒脱ガス装置、クォータナリポンプおよびPDA検出器

カラム: Chiralpak IC、長さ(mm)100、内径(mm)4.6、粒度(μ)3、波長(nm): 260nm、溶媒: 定組成ヘプタン: AcOEt80:20、注入量2 μ l、流量(ml/分)1.0

【0535】

方法R

Waters製のZQ2000質量分析計(シングル四重極質量分析計)

イオン化法: エレクトロスプレー

極性: 正イオン

キャピラリー(kV)3.5、コーン(V)60.00、抽出装置(V)3.00、イオン源温度()150、脱溶媒和温度()350、コーンガス流(L/時)50、脱溶媒和ガス流(L/時)800

質量範囲: 140~800Da

DAD波長範囲(nm): 210~400

以下のHPLC勾配条件を有するWaters製のACQUITY UPLCによる方法(溶媒A: 水/メタノール9:1、0.1%のギ酸および溶媒B: アセトニトリル、0.1%のギ酸)

【0536】

【表27】

時間(分)	A(%)	B(%)	流量(ml/分)
0	100	0	0.75
2.5	0	100	0.75
2.8	0	100	0.75
3.0	100	0	0.75

【0537】

カラムのタイプ: Waters ACQUITY UPLC HSS T3; カラム長さ: 30mm; カラムの内径: 2.1mm; 粒度: 1.8 μ m; 温度: 60。

【0538】

方法S(キラル)

Waters製のWaters UPLC - HClass : 溶媒脱ガス装置、クォータナリポンプおよびPDA検出器

カラム: Chiralpak ID、長さ(mm)100、内径(mm)4.6、粒度(μ)3、波長(nm): 260nm、溶媒: 定組成ヘプタン: AcOEt80:20、注入量2 μ l、流量(ml/分)1.0

【0539】

方法T(キラル)

Waters製のWaters UPLC - HClass : 溶媒脱ガス装置、クォータナリポンプおよびPDA検出器

カラム: Chiralpak IC、長さ(mm)100、内径(mm)4.6、粒度(μ)3、波長(nm): 270nm、溶媒: 定組成ヘプタン: EtOH80:20、注入量2 μ l、流量(ml/分)1.0

【0540】

方法U(キラル)

Waters製のWaters UPLC-HClass：溶媒脱ガス装置、クォータナリポンプおよびPDA検出器

カラム：Chiralpak IC、長さ(mm)100、内径(mm)4.6、粒度(μ)3、波長(nm)：265nm、溶媒：定組成ヘプタン：AcOEt90：10、注入量2 μ l、流量(ml/分)1.0

【0541】

方法V(キラル)

Waters製のWaters UPLC-HClass：溶媒脱ガス装置、クォータナリポンプおよびPDA検出器

カラム：Chiralpak ID、長さ(mm)100、内径(mm)4.6、粒度(μ)3、波長(nm)：225nm、溶媒：定組成ヘプタン：iPrOH90：10、注入量2 μ l、流量(ml/分)1.0

【0542】

方法W(キラル)

Waters製のWaters UPLC-HClass：溶媒脱ガス装置、クォータナリポンプおよびPDA検出器

カラム：Chiralpak ID、長さ(mm)100、内径(mm)4.6、粒度(μ)3、波長(nm)：270nm、溶媒：定組成ヘプタン：EtOH：Et₂NH95：5：0.1、注入量2 μ l、流量(ml/分)1.0

【0543】

方法X(キラル)

Waters製のWaters UPLC-HClass：溶媒脱ガス装置、クォータナリポンプおよびPDA検出器

カラム：Chiralpak IA、長さ(mm)100、内径(mm)4.6、粒度(μ)3、波長(nm)：230nm、溶媒：定組成TBME：EtOH98：2、注入量2 μ l、流量(ml/分)1.0

【0544】

方法Y(キラル)

Waters製のWaters UPLC-HClass：溶媒脱ガス装置、クォータナリポンプおよびPDA検出器

カラム：Chiralpak IA、長さ(mm)100、内径(mm)4.6、粒度(μ)3、波長(nm)：227nm、溶媒：定組成EtOH・MeOH50：50、注入量2 μ l、流量(ml/分)1.0

【0545】

方法Z(キラル)

Waters製のWaters UPLC-HClass：溶媒脱ガス装置、クォータナリポンプおよびPDA検出器

カラム：Chiralpak IA、長さ(mm)100、内径(mm)4.6、粒度(μ)3、波長(nm)：265nm、溶媒：定組成ヘプタン：iPrOH：Et₂NH95：5：0.1、注入量2 μ l、流量(ml/分)1.0

【0546】

方法AA(キラルGC)

Astec製のカラム(Chiraldex BDM石英ガラスキャピラリーカラム：30m、直径(diam)：0.25mm、0.25 μ m、H₂流量1ml/分、抽出装置温度(temp injector)：220、FID検出器：検出器温度(temp detector)：220)を備えたThermo Focus GC UltraでキラルGCを行った。方法：150で開始、200になるまで5/分で5分間保持、3分間保持、合計時間18分間。

【0547】

生物学的実施例：

10

20

30

40

50

ネコブセンチュウ属 (*Meloidogyne* spp.) (ネコブセンチュウ)

殺線虫剤、接触活性、予防。

小さいポケットのあるろ紙 (9 cm × 4.5 cm) を、プラスチックパウチ (12 cm × 6 cm) に入れた。1つのキュウリ cv. トシユカ (*cucumber cv. Toshika*) 種子を、試験に必要な全てのパウチのろ紙ポケットの中央に入れた。パウチ中のろ紙ポケット中のキュウリ種子に直接溶液をピペットで加えることによって、パウチ中のキュウリ種子を、200 ppmの試験溶液で処理した。施用の前に、化合物溶液を、所要の濃度の2倍で調製し、卵懸濁液を、0.5 ml 当たり3000個の卵を含むFORL栄養溶液で調製する。全ての処理を適用した後、3000個の卵 (0.5 mlのFORL栄養溶液中) を、パウチにピペットで加えた。パウチを、湿室内で12日間インキュベートし、定期的に水で湿らせて、キュウリ根系を成長させるのに必須の良好なる紙の水分を維持した。この後、発芽したキュウリ苗を含むろ紙を、プラスチックパウチから取り出して、根系当たりの、ネコブセンチュウ属 (*Meloidogyne* spp.) によって生じたこぶの数を評価した。植物毒性を、対照と比較した、発芽したキュウリ苗の成長の減少として測定した。

10

【0548】

以下の化合物は、非処理の対照と比較して80%超のこぶの減少を示した：

60.5、60.6、60.8、60.9、60.10、60.12、60.13、60.14、60.15、60.16、60.18、60.19、60.20、60.21、60.22、60.23、60.26、60.27、60.28、60.29、60.31、60.33、60.34、60.35、60.37、60.39、60.44、60.45、60.46、60.47、60.48、60.49、60.50、60.51、60.52、60.53、60.54、60.55、60.56、60.57、60.103、60.104、60.105、60.106、60.107、60.108、60.109、60.110、60.112、60.122、60.123、60.126、60.127、60.128、60.129、60.130、60.131、60.132、60.133、60.134、60.137、60.138、60.139、60.140、60.143、60.144、60.146、60.163、60.165、60.166、60.168、60.171、60.172、60.176、60.177、60.178、60.179、60.180、60.181、60.182、60.183、60.184、60.185、60.187、60.188、60.190、60.191、60.192、60.193、60.194、60.195、60.214、60.233、60.235、60.236、60.237、60.238、60.239、60.240、60.241、60.242、60.243、60.244、60.245、60.246、61.1、61.5、61.7、61.8、61.9、61.10、61.41、61.60、61.64、61.66、61.68、61.69、61.76、61.77、61.95、61.99

20

30

【0549】

テンサイシストセンチュウ (*Heterodera schachtii*) (テンサイシストセンチュウ)、殺線虫剤、接触活性

40

各化合物の試験される施用量は、200 ppmであった。全ての溶液を、それぞれ400 ppmの濃度にし、その後、線虫の幼虫を含有する当量の水を加えることによって希釈した。懸濁液の調製の後、1 mlの各懸濁液および濃縮物を、16ウェルアッセイプレートに移し、処理ごとに合計3回反復した。約500匹のテンサイシストセンチュウ (*Heterodera schachtii*) の幼虫を、各ウェルに1 mlの水中で加えた。水中の線虫は、対照としての役割を果たした。プレートを、暗箱に入れ、室温で貯蔵した。暗所における25 °Cでの24時間のインキュベーションの後、線虫の麻痺 (paralysis) を測定した。無運動を示した線虫を、不動 (immotile) とみなした。

【0550】

以下の化合物は、非処理の対照と比較して75%超の線虫の不動化を示した：

50

60.6、60.7、60.8、60.9、60.10、60.11、60.15、60.16、60.18、60.20、60.21、60.22、60.23、60.24、60.26、60.27、60.28、60.29、60.31、60.33、60.34、60.35、60.37、60.39、60.40、60.42、60.43、60.44、60.45、60.46、60.47、60.48、60.49、60.50、60.51、60.52、60.53、60.54、60.55、60.56、60.57、60.58、60.59、60.60、60.61、60.62、60.63、60.64、60.65、60.66、60.67、60.68、60.69、60.70、60.71、60.72、60.73、60.74、60.75、60.78、60.79、60.86、60.88、60.89、60.90、60.93、60.94、60.95、60.96、60.97、60.98、60.103、60.104、60.105、60.106、60.107、60.108、60.109、60.110、60.111、60.112、60.113、60.114、60.116、60.134、60.135、60.136、60.137、60.138、60.139、60.140、60.142、60.143、60.144、60.146、60.149、60.165、60.166、60.167、60.168、60.169、60.176、60.178、60.179、60.180、60.182、60.183、60.184、60.185、60.186、60.187、60.190、60.191、60.192、60.193、60.194、60.195、60.199、60.203、60.204、60.219、60.229、60.235、60.236、60.237、60.238、60.239、60.241、60.244、60.245、60.246、61.1、61.2、61.3、61.4、61.5、61.6、61.7、61.8、61.9、61.10、61.11、61.14、61.15、61.21、61.22、61.23、61.24、61.25、61.26、61.36、61.41、61.46、61.47、61.52、61.53、61.54、61.56、61.58、61.59、61.60、61.62、61.64、61.65、61.66、61.68、61.69、61.70、61.72、61.73、61.74、61.76、61.77、61.79、61.81、61.83、61.84、61.85、61.86、61.87、61.88、61.89、61.90、61.91、61.92、61.93、61.95、61.96、61.97、61.98、61.99、61.100、61.101、61.102、61.103、61.104、61.106、61.108、61.109、61.110、61.113、61.114、61.116、61.117、61.118、61.119、61.121、61.122、61.124、61.125、61.126、61.127、61.129、61.131、61.133、61.136、61.137、61.140、61.141、61.143、61.144、61.146、61.151、61.154、61.155、61.156、61.158、61.159、61.162、61.167、61.172、61.173、61.174、61.175、61.176

【0551】

ネコブセンチュウ属 (*Meloidogyne* spp.) (ネコブセンチュウ) 殺線虫剤、接触活性、予防 40

キュウリ cv. トシユカ (cucumber cv. Toshka) 種子を、砂の下地で満たされたポットに直接蒔いた。6日後、ポットを、試験化合物の5mlのWP10懸濁液でそれぞれ処理した。この後、サツマイモネコブセンチュウ (*M. incognita*) の3000個の卵をポットに接種した。試験的施用および接種の14日後、試験物 (trial) を採取した。Zeckの根こぶ指数 (Zeck's gall index) (Zeck W.M. (1971) Ein Bonitierungsschema zur Felddauswertung von Wurzelgallenbefall. Pflanzenschutznachrichten Bayer 24, 1: 144-147.) にしたがって、根こぶを評価した。植物毒性を、対照と比較した、発芽 50

したキュウリ苗の成長の減少として測定した。

【0552】

以下の化合物は、非処理の対照と比較して80%超のこぶの減少を示した：

60.1、60.2、60.3、60.4、60.5、60.6、60.7、60.9、
 60.10、60.12、60.13、60.14、60.15、60.16、60.1
 8、60.19、60.20、60.21、60.22、60.23、60.24、60
 .26、60.27、60.28、60.29、60.30、60.31、60.32、
 60.33、60.34、60.35、60.37、60.39、60.40、60.4
 1、60.44、60.45、60.46、60.47、60.48、60.49、60
 .50、60.51、60.52、60.53、60.54、60.55、60.56、
 60.57、60.103、60.104、60.105、60.106、60.107
 、60.108、60.109、60.110、60.111、60.112、60.1
 13、60.115、60.116、60.122、60.125、60.126、60
 .127、60.128、60.129、60.130、60.131、60.132、
 60.133、60.134、60.135、60.136、60.137、60.13
 8、60.139、60.140、60.142、60.143、60.144、60.
 146、60.148、60.149、60.151、60.155、60.163、6
 0.165、60.166、60.168、60.171、60.172、60.176
 、60.177、60.178、60.179、60.180、60.181、60.1
 82、60.183、60.184、60.185、60.187、60.188、60
 .190、60.191、60.192、60.193、60.194、60.195、
 60.214、60.233、60.234、60.235、60.236、60.23
 7、60.238、60.239、60.240、60.241、60.242、60.
 243、60.244、60.245、60.246、61.1、61.5、61.6、
 61.7、61.8、61.9、61.10、61.14、61.15、61.16、6
 1.17、61.18、61.20、61.21、61.22、61.23、61.24
 、61.25、61.26、61.32、61.38、61.41、61.44、61.
 48、61.49、61.53、61.54、61.55、61.58、61.59、6
 1.60、61.62、61.64、61.65、61.66、61.67、61.68
 、61.69、61.70、61.73、61.74、61.77、61.79、61.
 81、61.84、61.85、61.86、61.87、61.88、61.89、6
 1.90、61.92、61.95、61.96、61.97、61.98、61.99
 、61.104、61.106

10

20

30

【0553】

ネコブセンチュウ属 (*Meloidogyne* spp.) (ネコブセンチュウ)

殺線虫剤、接触活性、予防

被覆されたトマト cv. ローター・グノム (tomato cv. Roter Gnom) 種子を、畑土壌で満たした45mlのポット中に、0.5~1cmの深さで蒔いた。次に、種子の上に2mlの懸濁液中のネコブセンチュウ属 (*Meloidogyne* spp.) の2000個の卵をピペットで加えることによって、ポットに線虫を接種した。この後、種穴を土壌で埋めた。植物毒性(%)および根こぶの評価を、接種の28日後に行った。根を、土壌の破片を含まないように洗浄し、根こぶ指数を、0~7の尺度で Zec k 1971 にしたがって評価した。

40

種子処理率：1mgのAI/種子

【0554】

以下の化合物は、非処理の対照と比較して80%超のこぶの減少を示した：

60.6、60.7、60.8、60.9、60.48、60.49、60.51、60
 .56、60.107、60.108、60.126、60.129、60.134、6
 0.214、60.236、60.241、60.245、61.1、61.3、61.
 5、61.7、61.10

50

【0555】

モロコシネグサレセンチュウ (*Pratylenchus zea*) (モロコシネグサレセンチュウ)

殺線虫剤、接触活性、予防

被覆されたトウモロコシ cv. LG4620 種子を、土壌 (70% の畑土壌と 30% のケイ砂との 7 : 3 w/w - 混合物) で満たした 45 ml のポット中に、1 cm の深さで蒔いた。播種の 2 日後、種穴の左および右の 2 つの穴で、2 ml の懸濁液中のモロコシネグサレセンチュウ (*Pratylenchus zea*) の 1500 匹の線虫 (全ての段階) をポットに接種した。植物毒性 (%) および根系中の線虫の数の評価を、接種の 7 日後に行った。植物の上側部分を切り取り、根を、土壌の破片を含まないように洗浄した。根中の線虫を、酸性フクシン染色溶液で染色した。根中の線虫を、解剖顕微鏡で、40 倍で定量化した。

10

種子処理率 : 1 mg の AI / 種子

【0556】

以下の化合物は、非処理の対照と比較して線虫の個体数の 80% 超の減少を示した :

60.9、60.38、60.46、60.49、60.52、60.214、60.236、61.1、61.10

【0557】

テンサイシストセンチュウ (*Heterodera schachtii*) (テンサイシストセンチュウ)

20

殺線虫剤、接触活性、予防

被覆されたテンサイ cv. インパルス (sugar beat cv. Impulse) 種子を、畑土壌で満たした 45 ml のポットに植えた。播種の 7 日後、苗の左および右の 2 つの穴で、2 ml の懸濁液中の 500 J2 のテンサイシストセンチュウ (*Heterodera schachtii*) をポットに接種した。根の g 当たりの線虫の数の評価を、接種の 10 日後に行った。植物の上側部分を切り取り、根を、土壌の破片を含まないように洗浄した。根中の線虫を、酸性フクシン染色溶液で染色した。根中の線虫を、解剖顕微鏡で、40 倍で定量化した。

種子処理率 : 0.6 mg の AI / 種子

【0558】

30

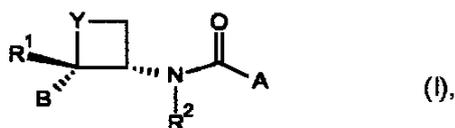
以下の化合物は、非処理の対照と比較して線虫の個体数の 80% 超の減少を示した :

60.6、60.46、60.48、60.49、60.51、60.52、60.53、60.54、60.55、60.56、60.57、60.139、60.244、61.3、61.4、61.10、61.64、61.92.

本発明の別の好ましい態様は、以下のとおりである。

〔1〕式 I

【化 1】



40

(式中、

Y が、O または CH₂ を表し ;

A が、フェニルまたは酸素、窒素および硫黄から独立して選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含有する 5 員もしくは 6 員複素環を表し、前記フェニルが、1 つ以上の R₃ で任意に置換され、前記芳香族複素環が、1 つ以上の R₄ で任意に置換され ;

B が、1 つ以上の R₅ で任意に置換されるフェニルを表し ;

50

R 1 が、水素、ヒドロキシ、C 1 ~ C 4 アルコキシ、C 1 ~ C 4 ハロアルコキシ；C 1 ~ C 4 アルキル、シアノ、C 1 ~ C 4 ハロアルキルまたはハロゲンを表し；

R 2 が、水素、C 1 ~ C 4 - アルキル、C 1 ~ C 4 - アルコキシカルボニル、C 2 ~ C 4 - アルケニル、C 2 ~ C 4 - アルキニル、C 1 ~ C 4 - シアノアルキルまたはC 3 ~ C 6 - シクロアルキルカルボニル、C 3 ~ C 6 - シクロアルコキシカルボニルまたはベンジルを表し；

各 R 3 が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C 1 ~ C 4 - アルキル、C 1 ~ C 4 - ハロアルキル、C 1 ~ C 4 - アルコキシ、C 1 ~ C 4 - ハロアルコキシまたはC 1 ~ C 4 - ハロアルキルチオを表し；

各 R 4 が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C 1 ~ C 4 - アルキル、C 1 ~ C 4 - ハロアルキル、C 1 ~ C 4 - アルコキシ、C 1 ~ C 4 - ハロアルコキシまたはC 1 ~ C 4 - ハロアルキルチオを表し；

各 R 5 が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C 1 ~ C 4 - アルキル、C 1 ~ C 4 - ハロアルキル、C 1 ~ C 4 - アルコキシ、C 1 ~ C 4 - ハロアルコキシ、C 1 ~ C 4 - アルキルスルファニル、C 1 ~ C 4 - ハロアルキルスルファニル、C 1 ~ C 4 - アルキルスルフィニル、C 1 ~ C 4 - ハロアルキルスルフィニル、C 1 ~ C 4 - アルキルスルホニル、C 1 ~ C 4 - ハロアルキルスルホニル、C 2 ~ C 6 - ハロアルケニル、C 2 ~ C 6 ハロアルキニル、1 つ以上の置換基 R 6 で任意に置換される 5 員もしくは 6 員複素環または 1 つ以上の置換基 R 6 で任意に置換される C 3 ~ C 6 - シクロアルキルを表し、

各 R 6 が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C 1 ~ C 4 - アルキル、C 1 ~ C 4 - ハロアルキルまたはC 1 ~ C 4 - アルキルオキシカルボニルを表す）
の化合物；

ならびにこれらの化合物の互変異性体 / 異性体 / 鏡像異性体 / 塩および N - オキシド。

[2] R 1 および R 2 がそれぞれ水素である、前記 [1] に記載の化合物。

[3] Y が、O または CH₂ を表し；

A が、フェニル、ピリジル、ピリミジル、ピラジニル、ピラゾリル、チエニルまたはフリルを表し、前記フェニルが、1 つ以上の R 3 で任意に置換され、各芳香族複素環が、1 つ以上の R 4 で任意に置換され；

B が、1 つ以上の R 5 で任意に置換されるフェニルを表し；

R 1 が水素を表し；

R 2 が水素を表し；

各 R 3 が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C 1 ~ C 4 - アルキル、C 1 ~ C 4 - ハロアルキル、C 1 ~ C 4 - アルコキシ、C 1 ~ C 4 - ハロアルコキシまたはC 1 ~ C 4 - ハロアルキルチオを表し；

各 R 4 が、互いに独立して、ハロゲン、C 1 ~ C 4 - アルキルまたはC 1 ~ C 4 - ハロアルキルを表し；

各 R 5 が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C 1 ~ C 4 - ハロアルキル、C 1 ~ C 4 - ハロアルコキシ、C 2 ~ C 6 - ハロアルケニル、5 員もしくは 6 員複素環またはC 3 ~ C 6 - シクロアルキルを表し、前記複素環および前記シクロアルキルがそれぞれ、1 つ以上の置換基 R 6 で任意に置換され；

各 R 6 が、互いに独立して、ハロゲン、C 1 ~ C 4 - アルキルまたはC 1 ~ C 4 - ハロアルキルを表す、前記 [1] または前記 [2] に記載の化合物。

[4] Y が、O または CH₂ を表し；

A が、フェニル、ピリジル、ピリミジル、ピラジニル、ピラゾリル、チエニルまたはフリルを表し、前記フェニルが、1 つ以上の R 3 で任意に置換され、各芳香族複素環が、1 つ以上の R 4 で任意に置換され；

B が、1 つ以上の R 5 で任意に置換されるフェニルを表し；

R 1 が水素を表し；

R 2 が水素を表し

各 R 3 が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C 1 ~ C 4 - アルキル、C 1 ~ C 4 -

10

20

30

40

50

ハロアルキル、C 1 ~ C 4 - アルコキシ、C 1 ~ C 4 - ハロアルコキシまたはC 1 ~ C 4 - ハロアルキルチオを表し；

各R 4が、互いに独立して、ハロゲン、C 1 ~ C 4 - アルキルまたはC 1 ~ C 4 - ハロアルキルを表し；

各R 5が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C 1 ~ C 4 - ハロアルキル、C 1 ~ C 4 - ハロアルコキシまたは1つ以上の置換基R 6で任意に置換されるC 3 ~ C 6 - シクロアルキルを表し；

各R 6が、互いに独立して、ハロゲン、C 1 ~ C 4 - アルキルまたはC 1 ~ C 4 - ハロアルキルを表す、前記〔1〕~〔3〕のいずれか一項に記載の式Iの化合物。

〔5〕YがCH₂を表し；

Aが、フェニル、ピリジル、ピラジニル、フリルまたはピラゾリルを表し、前記フェニルが、1つ以上のR 3で任意に置換され、各芳香族複素環が、1つ以上のR 4で任意に置換され；

Bが、1つ以上のR 5で任意に置換されるフェニルを表し；

R 1が水素を表し；

R 2が水素を表し；

各R 3が、互いに独立して、ハロゲンまたはトリフルオロメチルを表し；

各R 4が、互いに独立して、ハロゲン、C 1 ~ C 4 - アルキルまたはC 1 ~ C 4 - ハロアルキルを表し；

各R 5が、互いに独立して、ハロゲンまたはトリフルオロメチルを表す、前記〔1〕~〔4〕

のいずれか一項に記載の式Iの化合物。

〔6〕YがCH₂を表し；

Aが、フェニル、2 - ピリジル、3 - ピリジル、2 - ピラジニル、2 - フリル、3 - フリルまたは4 - ピラゾリルを表し、前記フェニルが、1つ以上のR 3で任意に置換され、各芳香族複素環が、1 ~ 3つ以上のR 4で任意に置換され；

Bが、1つまたは2つのR 5で任意に置換されるフェニルを表し；

R 1が水素を表し；

R 2が水素を表し；

各R 3が、互いに独立して、ハロゲンまたはトリフルオロメチルを表し；

各R 4が、互いに独立して、ハロゲン、C 1 ~ C 2 - アルキルまたはC 1 ~ C 2 - ハロアルキルを表し；

各R 5が、互いに独立して、ハロゲンまたはトリフルオロメチルを表す、前記〔1〕~〔5〕のいずれか一項に記載の式Iの化合物。

〔7〕YがCH₂を表し；

Aが、フェニル、2 - ピラジニル、2 - ピリジル、3 - ピリジル、2 - フリル、または3 - フリルを表し、前記フェニルが、1つのR 3で任意に置換され、前記芳香族複素環が、1つのR 4で任意に置換され；

Bが、R 8またはR 9を表し；

R 1が水素を表し；

R 2が水素を表し；

R 3が、ハロゲン、メチル、ジフルオロメチルまたはトリフルオロメチルを表し；

R 4が、クロロ、プロモ、メチル、ジフルオロメチルまたはトリフルオロメチルを表し；

；

R 8が、

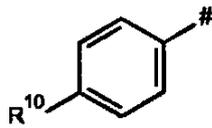
10

20

30

40

【化 2】

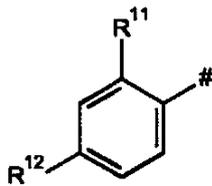


を表し、

R 9 が、

【化 3】

10



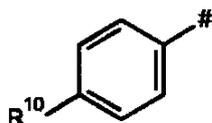
を表し、

R 1 0 が、フルオロ、クロロ、ブロモ、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ジフルオロメトキシまたはトリフルオロメトキシを表し；R 1 1 が、フルオロ、クロロまたはブロモを表し；R 1 2 が、フルオロ、クロロ、ブロモまたはトリフルオロメチルを表す、前記〔 1 〕に記載の式（ I ）の化合物。〔 8 〕 Y が C H 2 を表し；A が、フェニル、2 - ピラジニル、2 - ピリジル、3 - ピリジル、2 - フリルまたは 3 - フリルを表し、前記フェニルが、1 つの R 3 で任意に置換され、前記芳香族複素環が、1 つの R 4 で任意に置換され；B が、R 8 または R 9 を表し；R 1 が水素を表し；R 2 が水素を表し；R 3 がトリフルオロメチルを表し；R 4 が、クロロ、ジフルオロメチルまたはトリフルオロメチルを表し；R 8 が、

【化 4】

20

30

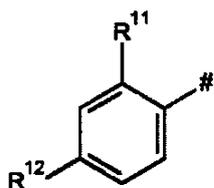


を表し、

R 9 が、

40

【化5】



を表し、

R 1 0 がクロロを表し；

R 1 1 が、フルオロまたはクロロを表し；

R 1 2 が、クロロ、フルオロまたはトリフルオロメチルを表す、前記〔1〕に記載の式（I）の化合物。

〔9〕製剤助剤を含むことに加えて、殺線虫的に有効な量の前記〔1〕～〔8〕のいずれか一項に記載の式Iの化合物を含む殺有害生物組成物。

〔10〕1つ以上の殺虫的に、殺ダニ的に、殺線虫的におよび/または殺真菌的に有効な物質をさらに含む、前記〔9〕に記載の組成物。

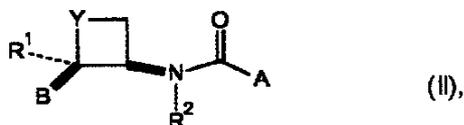
〔11〕線虫有害生物によって引き起こされる被害から有用な植物の作物を保護する方法であって、前記植物またはその場所を、前記〔9〕または前記〔10〕に記載の組成物で処理する工程を含む方法。

〔12〕線虫有害生物によって引き起こされる被害から植物繁殖材料を保護する方法であって、この材料を、前記〔9〕または前記〔10〕に記載の組成物で処理する工程を含む方法。

〔13〕温血動物における内部寄生性および外部寄生性線虫の加害および感染を防除および予防する方法であって、前記〔9〕に記載の組成物を注入する工程、局所的に施用する工程または経口投与する工程を含む方法。

〔14〕式（II）

【化6】

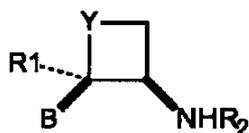


（式中、Y、A、B、R 1 およびR 2 が、前記〔1〕～〔8〕のいずれか一項に記載の式（I）の化合物について定義されるとおりである）の化合物；

またはその塩もしくはN - オキシド；

または式（X I I）

【化7】



(XII)

（式中、Y、B、R 1 およびR 2 が、前記〔1〕～〔8〕のいずれか一項に記載の式（I）

10

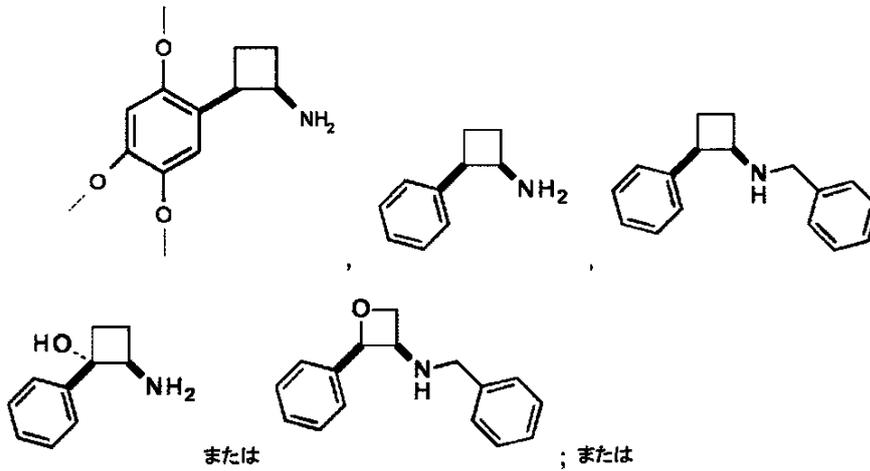
20

30

40

50

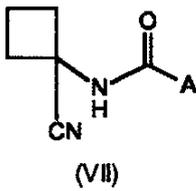
)の化合物について定義されるとおりである)の化合物；
またはその塩もしくはN - オキシド(ただし、式(X I I)の前記化合物が、
 【化8】



10

でない)；または
式(V I I)

【化9】

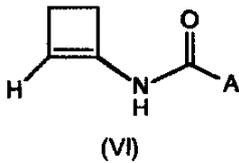


30

(式中、Aが、前記〔1〕～〔8〕のいずれか一項に記載の式(I)の化合物について定
義されるとおりである)の化合物；

またはその塩もしくはN - オキシド；または
式(V I)

【化10】

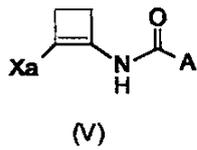


40

(式中、Aが、前記〔1〕～〔8〕のいずれか一項に記載の式(I)の化合物について定
義されるとおりである)の化合物；

またはその塩もしくはN - オキシド；または
式(V)

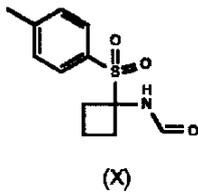
【化 1 1】



(式中、Aが、前記〔1〕～〔8〕のいずれか一項に記載の式(I)の化合物について定義されるとおりであり、Xaがハロゲンを表す)の化合物またはその塩もしくはN - オキシド ; または

式(X)

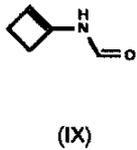
【化 1 2】



の化合物またはその塩もしくはN - オキシド ; または

式(IX)

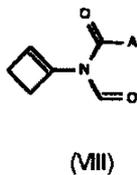
【化 1 3】



の化合物またはその塩もしくはN - オキシド ; または

式(VIII)

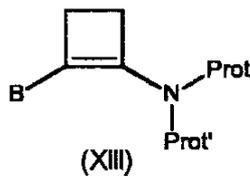
【化 1 4】



(式中、Aが、前記〔1〕～〔8〕のいずれか一項に記載の式(I)の化合物について定義されるとおりである)の化合物、またはその塩もしくはN - オキシド ; または

式(XIII)

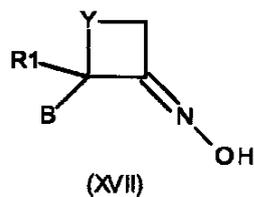
【化15】



(式中、Bが、前記〔1〕～〔8〕のいずれか一項に記載の式(I)の化合物について定義されるとおりであり、Protが保護基であり、Prot'が、水素または保護基を表す)の化合物；

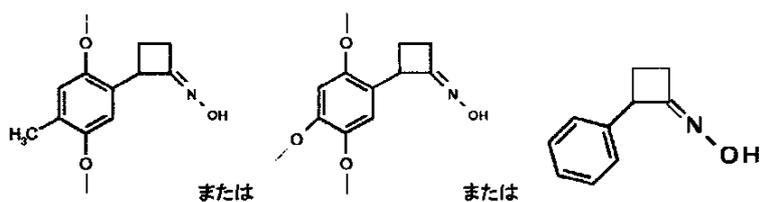
またはその塩もしくはN-オキシド；または式(XVII)

【化16】



(式中、Y、BおよびR1が、前記〔1〕～〔8〕のいずれか一項に記載の式(I)の化合物について定義されるとおりである)の化合物、またはその塩もしくはN-オキシド(ただし、式(XVII)の前記化合物が、

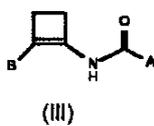
【化17】



でない)または

式(III)

【化18】



(式中、AおよびBが、前記〔1〕～〔8〕のいずれか一項に記載の式(I)の化合物について定義されるとおりである)の化合物；

またはその塩もしくはN-オキシド；または式(XIV)

10

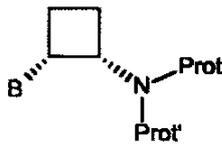
20

30

40

50

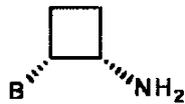
【化 19】



(XIV)

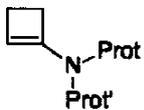
(式中、Bが、前記〔1〕～〔8〕のいずれか一項に記載の式(I)の化合物について定義されるとおりであり、Protが保護基であり、Prot'が、水素または保護基を表す)の化合物；

またはその塩もしくはN-オキシド；または式(XVI)



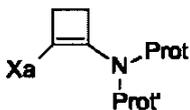
(XVI)

(式中、Bが、前記〔1〕～〔8〕のいずれか一項に記載の式(I)の化合物について定義されるとおりである)の化合物；またはその塩もしくはN-オキシド；または式(XIX)



(XIX)

(式中、Protが保護基であり、Prot'が、水素または保護基を表す)の化合物、またはその塩もしくはN-オキシド；または式(XVIII)



(XVIII)

(式中、Xaが、ハロゲンを表し、Protが保護基であり、Prot'が、水素または保護基を表す)の化合物、またはその塩もしくはN-オキシド；または

10

20

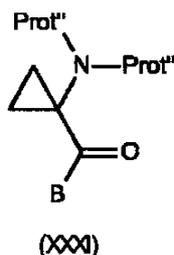
30

40

50

式 (XXXI)

【化23】

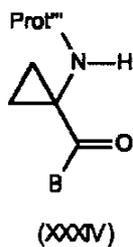


10

(式中、Bが、前記〔1〕～〔8〕のいずれか一項に記載の式(I)の化合物について定義されるとおりであり、Prot''が、カルバメート、アミドまたはスルホンアミドを表す)の化合物、またはその塩もしくはN-オキド；または

式 (XXXIV)

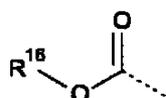
【化24】



20

(式中、Bが、前記〔1〕～〔8〕のいずれか一項に記載の式(I)の化合物について定義されるとおりであり、Prot'''が、下式：

【化25】

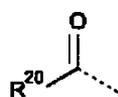


30

(式中、R16が、C1～C4アルキル、C1～C4ハロアルキル、C2～C4アルケニル、ベンジル、4-メトキシベンジル、4-ニトロベンジル、4-クロロベンジル、2,4-ジクロロベンジルまたは4-プロモベンジルを表す)のカルバメート；

または下式：

【化26】



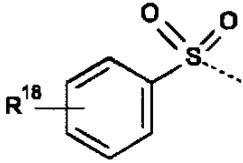
40

(式中、R20が、水素、C1～C4アルキル、C1～C4ハロアルキル、C1～C4アルコキシアルキル、C2～C4アルケニルまたはベンジルを表す)のアミド；

50

または下式：

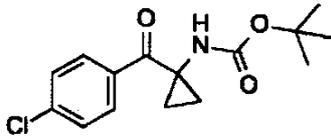
【化 2 7】



10

(式中、前記フェニル環が、1つ以上のR18で任意に置換され、ここで、各R18が、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、C1～C4-アルキル、C1～C4-ハロアルキル、C1～C4-アルコキシ、C1～C4-ハロアルコキシC1～C4-ハロアルキルチオ、またはニトロを表す)のスルホンアミドを表す)の化合物；またはその塩もしくはN-オキシド(ただし、式(XXXIV)の前記化合物が、

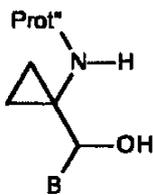
【化 2 8】



20

でない)；または式(XXX)

【化 2 9】

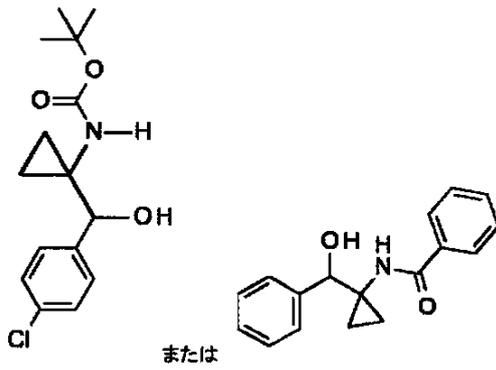


(XXX)

30

(式中、Bが、前記〔1〕～〔8〕のいずれか一項に記載の式(I)の化合物について定義されるとおりであり、Prot'が、式(XXXI)の前記化合物について本明細書に定義されるとおりである)の化合物、またはその塩もしくはN-オキシド(ただし、式(XXX)の前記化合物が、

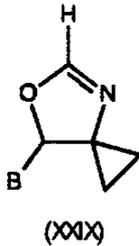
【化 3 0】



10

でない) ;または式 (X X I X)

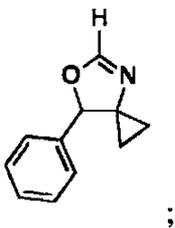
【化 3 1】



20

(式中、Bが、前記〔1〕～〔8〕のいずれか一項に定義されるとおりである)の化合物、またはその塩もしくはN-オキシド(ただし、式(X X I X)の前記化合物が、

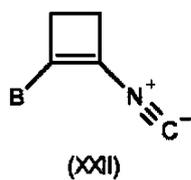
【化 3 2】



30

でない) ; または式 (X X I I)

【化 3 3】



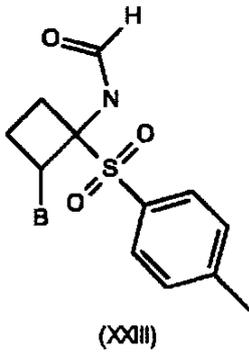
40

50

(式中、Bが、前記〔1〕～〔8〕のいずれか一項に定義されるとおりである)の化合物、またはその塩もしくはN-オキシド；または

式(XXIII)

【化34】

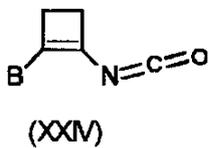


10

(式中、Bが、前記〔1〕～〔8〕のいずれか一項に定義されるとおりである)の化合物、またはその塩もしくはN-オキシド；または

式(XXIV)

【化35】

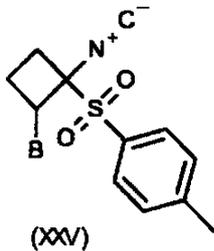


20

(式中、Bが、前記〔1〕～〔8〕のいずれか一項に定義されるとおりである)の化合物、またはその塩もしくはN-オキシド；または

式(XXV)

【化36】



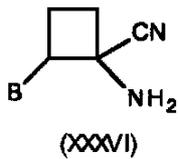
30

40

(式中、Bが、前記〔1〕～〔8〕のいずれか一項に定義されるとおりである)の化合物、またはその塩もしくはN-オキシド；または

式(XXXVI)

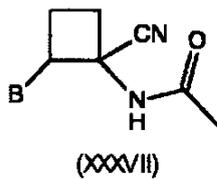
【化 3 7】



(式中、Bが、前記〔1〕～〔8〕のいずれか一項に定義されるとおりである)の化合物、またはその塩もしくはN - オキシド；または式(XXXVII))

10

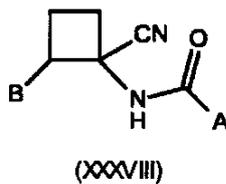
【化 3 8】



20

(式中、Bが、前記〔1〕～〔8〕のいずれか一項に定義されるとおりである)の化合物、またはその塩もしくはN - オキシド；または式(XXXVIII))

【化 3 9】



30

(式中、AおよびBが、前記〔1〕～〔8〕のいずれか一項に定義されるとおりである)の化合物；またはその塩もしくはN - オキシド(ただし、Bおよび前記アミド基が互いにシスである場合、Bが4 - クロロ - フェニルでない)。

【 図 1 】

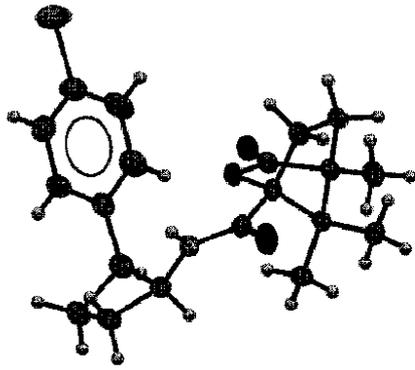


Figure 1

【 図 2 】

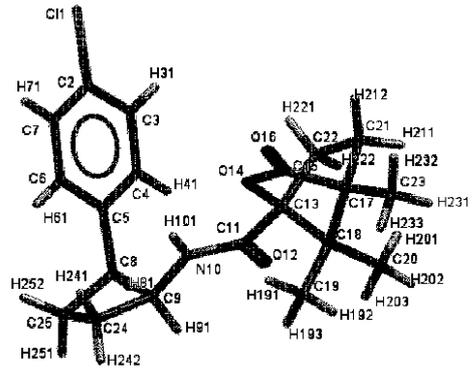


Figure 2.

フロントページの続き

(51)Int.Cl.

F I

C 0 7 D 231/14	(2006.01)	C 0 7 D 231/14	
C 0 7 D 241/14	(2006.01)	C 0 7 D 241/14	
A 0 1 N 37/18	(2006.01)	A 0 1 N 37/18	Z
A 0 1 N 43/40	(2006.01)	A 0 1 N 43/40	1 0 1 D
A 0 1 N 43/56	(2006.01)	A 0 1 N 43/56	A
A 0 1 N 43/60	(2006.01)	A 0 1 N 43/60	
A 0 1 P 3/00	(2006.01)	A 0 1 P 3/00	
A 0 1 P 5/00	(2006.01)	A 0 1 P 5/00	
A 0 1 P 7/02	(2006.01)	A 0 1 P 7/02	
A 0 1 P 7/04	(2006.01)	A 0 1 P 7/04	
A 6 1 K 31/166	(2006.01)	A 6 1 K 31/166	
A 6 1 K 31/415	(2006.01)	A 6 1 K 31/415	
A 6 1 K 31/44	(2006.01)	A 6 1 K 31/44	
A 6 1 K 31/4965	(2006.01)	A 6 1 K 31/4965	
A 6 1 P 33/10	(2006.01)	A 6 1 P 33/10	
A 6 1 P 33/14	(2006.01)	A 6 1 P 33/14	

(74)代理人 100119013

弁理士 山崎 一夫

(74)代理人 100123777

弁理士 市川 さつき

(74)代理人 100111796

弁理士 服部 博信

(74)代理人 100099759

弁理士 青木 篤

(74)代理人 100077517

弁理士 石田 敬

(74)代理人 100087871

弁理士 福本 積

(74)代理人 100087413

弁理士 古賀 哲次

(74)代理人 100117019

弁理士 渡辺 陽一

(74)代理人 100150810

弁理士 武居 良太郎

(74)代理人 100164563

弁理士 佐々木 貴英

(72)発明者 アントニー コルネリウス オサリバン

スイス国, ツェーハー - 4 3 3 2 シュタイン, シャフハウザーシュトラッセ, シンジェンタ ク
ロップ プロテクション, ミュンヒビレン アクチェンゲゼルシャフト

(72)発明者 レジス ジャン ジョルジュ モンディエール

スイス国, ツェーハー - 4 3 3 2 シュタイン, シャフハウザーシュトラッセ, シンジェンタ ク
ロップ プロテクション, ミュンヒビレン アクチェンゲゼルシャフト

(72)発明者 オリビエ ロワゼルール

スイス国, ツェーハー - 4 3 3 2 シュタイン, シャフハウザーシュトラッセ, シンジェンタ ク
ロップ プロテクション, ミュンヒビレン アクチェンゲゼルシャフト

(72)発明者 トマーシュ シュメイカル

- スイス国, ツェーハー - 4 3 3 2 シュタイン, シャフハウザー-シュトラーセ, シンジェンタ ク
 ロップ プロテクション, ミュンヒビレン アクチェンゲゼルシャフト
- (72)発明者 トルシュテン ルクシュ
- スイス国, ツェーハー - 4 3 3 2 シュタイン, シャフハウザー-シュトラーセ, シンジェンタ ク
 ロップ プロテクション, ミュンヒビレン アクチェンゲゼルシャフト
- (72)発明者 アンドレ ジャンゲナ
- スイス国, ツェーハー - 4 3 3 2 シュタイン, シャフハウザー-シュトラーセ, シンジェンタ ク
 ロップ プロテクション, ミュンヒビレン アクチェンゲゼルシャフト
- (72)発明者 ラファエル デュムニエ
- スイス国, ツェーハー - 4 3 3 2 シュタイン, シャフハウザー-シュトラーセ, シンジェンタ ク
 ロップ プロテクション, ミュンヒビレン アクチェンゲゼルシャフト
- (72)発明者 エドゥアール ゴディノー
- スイス国, ツェーハー - 4 3 3 2 シュタイン, シャフハウザー-シュトラーセ, シンジェンタ ク
 ロップ プロテクション, ミュンヒビレン アクチェンゲゼルシャフト
- (72)発明者 トーマス ビッターナ
- スイス国, ツェーハー - 4 3 3 2 シュタイン, シャフハウザー-シュトラーセ, シンジェンタ ク
 ロップ プロテクション, ミュンヒビレン アクチェンゲゼルシャフト

審査官 山本 昌広

- (56)参考文献 国際公開第 2 0 1 4 / 1 7 7 4 8 7 (W O , A 1)
 特許第 6 1 5 3 5 9 7 (J P , B 2)
 Journal of Organic Chemistry , 1 9 6 1 年 , Vol.26 , p.2335-2339
 European Journal of Pharmacology , 1 9 7 8 年 , Vol.52, No.1 , p.37-45
 Journal of Medicinal Chemistry , 1 9 8 4 年 , Vol.27, No.9 , p.1108-1111

(58)調査した分野(Int.Cl. , DB名)

C 0 7 C 1 / 0 0 - 4 0 9 / 4 4
 C 0 7 D 2 0 1 / 0 0 - 5 2 1 / 0 0
 A 0 1 N 1 / 0 0 - 6 5 / 4 8
 A 0 1 P 1 / 0 0 - 2 3 / 0 0
 A 6 1 K 3 1 / 0 0 - 3 1 / 8 0
 A 6 1 P 1 / 0 0 - 4 3 / 0 0
 C A p l u s / R E G I S T R Y (S T N)