

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2010-529062

(P2010-529062A)

(43) 公表日 平成22年8月26日(2010.8.26)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
CO7D 231/14 (2006.01)	CO7D 231/14 CSP	4H011
AO1N 25/04 (2006.01)	AO1N 25/04 IO1	
AO1N 25/02 (2006.01)	AO1N 25/02	
AO1N 25/12 (2006.01)	AO1N 25/12	
AO1N 25/14 (2006.01)	AO1N 25/14	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 55 頁) 最終頁に続く

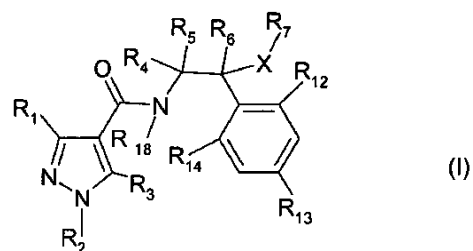
(21) 出願番号	特願2010-510696 (P2010-510696)	(71) 出願人	500584309 シンジェンタ パーティシペーションズ アクチエンゲゼルシャフト スイス国, ツェーハー 4058 バーゼ ル, シュバルツバルトアレー 215
(86) (22) 出願日	平成20年6月6日 (2008.6.6)	(74) 代理人	100099759 弁理士 青木 篤
(85) 翻訳文提出日	平成22年2月3日 (2010.2.3)	(74) 代理人	100077517 弁理士 石田 敬
(86) 国際出願番号	PCT/EP2008/004547	(74) 代理人	100087871 弁理士 福本 積
(87) 国際公開番号	W02008/148570	(74) 代理人	100087413 弁理士 古賀 哲次
(87) 国際公開日	平成20年12月11日 (2008.12.11)	(74) 代理人	100117019 弁理士 渡辺 陽一
(31) 優先権主張番号	07011297.4		
(32) 優先日	平成19年6月8日 (2007.6.8)		
(33) 優先権主張国	欧州特許庁 (EP)		
(31) 優先権主張番号	08004436.5		
(32) 優先日	平成20年3月11日 (2008.3.11)		
(33) 優先権主張国	欧州特許庁 (EP)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 殺菌剤として有用なピラゾールカルボン酸アミド類

(57) 【要約】

式(I)の化合物{式中、置換基は、請求項1で定義されるとおりである}は、殺菌剤として使用するために適している。

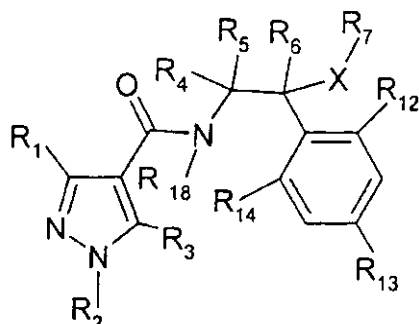


【特許請求の範囲】

【請求項 1】

以下の式 I :

【化 1】



(I),

10

{ 式中、

R₁がハロゲンメチルであり；R₂がC₁-C₄アルキル、C₁-C₄ハロゲンアルキル、C₁-C₄アルコキシ-C₁-C₄アルキル又はC₁-C₄ハロゲンアルコキシ-C₁-C₄アルキルであり；そして

20

R₃が水素、ハロゲン又はシアノであり；R₄、R₅及びR₆が互いに独立に、水素、ハロゲン、ニトロ、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₈により置換されるC₁-C₆アルキル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₈により置換されるC₃-C₆シクロアルキル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₈により置換されるC₂-C₆アルケニル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₈により置換されるC₂-C₆アルキニルを表すか；又はR₄及びR₅が、共に置換されないか又は1若しくは複数のC₁-C₆アルキル基により置換されるC₂-C₅アルキレン基であり；Xが、酸素、硫黄、-N(R₁₀)-又は-N(R₁₁)-O-であり；

30

R₁₀及びR₁₁が互いに独立に水素又はC₁-C₆アルキルを表し；R₇が、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₉により置換されるC₁-C₆アルキル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₉により置換されるC₃-C₆シクロアルキル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₉により置換されるC₂-C₆アルケニル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₉により置換されるC₂-C₆アルキニルを表し；R₁₂が、ハロゲン、C₁-C₆ハロアルコキシ、C₁-C₆ハロアルキルチオ、シアノ、ニトロ、-C(R^a)=N(OR^b)、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₁₅により置換されるC₁-C₆アルキル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₁₅により置換されるC₃-C₆シクロアルキル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₁₅により置換されるC₆-C₁₄ビスシクロアルキル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₁₅により置換されるC₂-C₆アルケニル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₁₅により置換されるC₂-C₆アルキニル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₁₅により置換されるフェニル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₁₅により置換されるフェノキシ、又は置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₁₅により置換されるピリジニルオキシを表し；

40

R₁₃が、水素、ハロゲン、C₁-C₆ハロアルコキシ、C₁-C₆ハロアルキルチオ、シアノ、ニトロ、-C(R^c)=N(OR^d)、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₁₆により置換されるC₁-C₆アルキル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₁₆により置換されるC₃-C₆シクロアルキル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₁₆により置換されるC₂-C₆アルケニル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₁₆により置換されるC₂-C₆アルキニルを表すか；

50

により置換される C_6-C_{14} シクロアルキル、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{16} により置換される C_2-C_6 アルケニル、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{16} により置換される C_2-C_6 アルキニル、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{16} により置換されるフェニル、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{16} により置換されるフェノキシ、又は置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{16} により置換される又はピリジニルオキシを表し；

R_{14} が、水素、ハロゲン、 C_1-C_6 ハロアルコキシ、 C_1-C_6 ハロアルキルチオ、シアノ、ニトロ、 $-C(R^e) = N(OR^f)$ 、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{17} により置換される C_1-C_6 アルキル、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{17} により置換される C_3-C_6 シクロアルキル、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{17} により置換される C_6-C_{14} シクロアルキル、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{17} により置換される C_2-C_6 アルケニル、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{17} により置換される C_2-C_6 アルキニル、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{17} により置換されるフェニル、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{17} により置換されるフェノキシ、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{17} により置換される又はピリジニルオキシを表し；

R_8 、 R_9 、 R_{15} 、 R_{16} 及び R_{17} の各々が、互いに独立にハロゲン、ニトロ、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_6 ハロゲンアルコキシ、 C_1-C_6 アルキルチオ、 C_1-C_6 ハロゲンアルキルチオ、 C_3-C_6 アルケニルオキシ、 C_3-C_6 アルキニルオキシ又は $-C(R^g) = N(OR^h)$) であり；

各 R^a 、 R^c 、 R^e 及び R^g が、互いに独立に水素又は C_1-C_6 アルキルであり；

各 R^b 、 R^d 、 R^f 及び R^h が、互いに独立に C_1-C_6 アルキルであり；

R_{18} が、水素又は C_3-C_7 シクロアルキルである }

で表される化合物、及び当該化合物の互変異生体 / 異性体 / エナンチオマー。

【請求項 2】

R_{18} が水素である、請求項 1 に記載の式 I の化合物。

【請求項 3】

R_1 が、 CF_3 、 CF_2H 又は CFH_2 であり；

R_2 が、 C_1-C_4 アルキルであり；そして

R_3 が、水素又はハロゲンである、請求項 1 に記載の式 I の化合物。

【請求項 4】

R_1 が、 CF_2H であり；

R_2 が、メチルであり；そして

R_3 が、水素である、請求項 1 に記載の式 I の化合物。

【請求項 5】

R_4 が、水素或いは置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_8 により置換される C_1-C_6 アルキルである、請求項 1 に記載の式 I の化合物。

【請求項 6】

R_4 が、水素又はメチルである、請求項 1 に記載の式 I の化合物。

【請求項 7】

R_4 がメチルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】

R_5 及び R_6 が、共に水素である、請求項 1 に記載の式 I の化合物。

【請求項 9】

X が酸素である、請求項 1 に記載の式 I の化合物。

【請求項 10】

R_7 が、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_9 により置換される C_1-C_6 アルキル、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_9 により置換される C_2-C_6 アルケニル、又は置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_9 により置換される C_2-C_6 アルキニルを表す、請求項 9 に記載の式 I の化合物。

10

20

30

40

50

【請求項 1 1】

R_7 がメチルである、請求項 1 0 に記載の式 I の化合物。

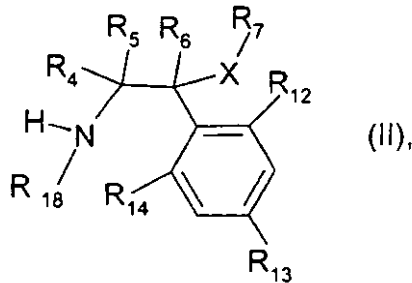
【請求項 1 2】

X が、 $-N(R_{10})-$ 又は $-N(R_{11})-O-$ である、請求項 1 に記載の式 I の化合物。

【請求項 1 3】

以下の式 I I :

【化 2】



10

{ 式中、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、X、 R_{12} 、 R_{13} 及び R_{14} が各々請求項 1 に定義されたと
おりである }

20

で表される化合物。

【請求項 1 4】

植物病原性微生物による有用植物の感染を防除又は予防する方法であって、請求項 1 に
記載の式 I の化合物又は当該化合物を活性成分として含む組成物を、植物、植物の一部、
又はその栽培場所に施用する、前記方法。

【請求項 1 5】

植物病原性微生物に対する防除及び予防用の組成物であって、請求項 1 に記載の式 I の
化合物、及び不活性担体を含む、前記組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

30

【0001】

本発明は、殺菌活性、特に殺真菌活性を有する新規エチルアミド類に関する。本発明は
、さらに、これらの化合物の製造において使用される中間体に関し、これらの化合物を含
む組成物、及び植物病原性微生物、好ましくは真菌による植物の感染を防除又は予防す
るための農業又は園芸におけるその使用に関する。

【背景技術】

【0002】

N - [2 - (フェニル)エチル] - カルボキサミド誘導体及びその殺菌剤としての使用は、E
P1787981A1 及び WO 2007/060164 に記載されている。ピラゾール - 4 - カルボン酸アミド誘導
体、及びその害虫駆除剤としての使用は、JP-2001-342179 に記載されている。同様の化合
物は、他の技術分野においても知られており、例えば、疼痛治療法としてのピラゾール -
アミド類及びスルホンアミド類の使用は、WO 03/037274 に記載されている。

40

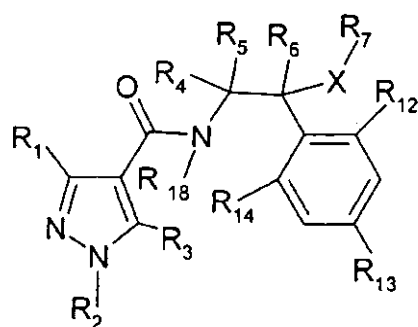
【発明の概要】

【0003】

新規のエチルアミド類が殺菌活性を有することを発見した。

こうして、本発明は以下の式 I :

【化1】



(I),

10

[式中、

R₁は、ハロゲンメチルでありR₂は、C₁-C₄アルキル、C₁-C₄ハロゲンアルキル、C₁-C₄アルコキシ-C₁-C₄アルキル又はC₁-C₄ハロゲンアルコキシ-C₁-C₄アルキルであり；そしてR₃は、水素、ハロゲン又はシアノであり；R₄、R₅及びR₆は、互いに独立に水素、ハロゲン、ニトロ、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₈により置換されるC₁-C₆アルキル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₈により置換されるC₃-C₆シクロアルキル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₈により置換されるC₂-C₆アルケニル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₈により置換されるC₂-C₆アルキニルを表すか；又はR₄とR₅は、共に置換されないか又は1若しくは複数のC₁-C₆アルキル基により置換されるC₂-C₅アルキレン基であり；Xは、酸素、硫黄、-N(R₁₀)-又は-N(R₁₁)-O-であり；R₁₀とR₁₁は、互いに独立に水素又はC₁-C₆アルキルを表し；R₇は、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₉により置換されるC₁-C₆アルキル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₉により置換されるC₃-C₆シクロアルキル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₉により置換されるC₂-C₆アルケニル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₉により置換される、C₂-C₆アルキニルを表し；R₁₂は、ハロゲン、C₁-C₆ハロアルコキシ、C₁-C₆ハロアルキルチオ、シアノ、ニトロ、-C(R^a)=N(OR^b)、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₁₅により置換されるC₁-C₆アルキル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₁₅により置換されるC₃-C₆シクロアルキル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₁₅により置換されるC₆-C₁₄ビシクロアルキル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₁₅により置換されるC₂-C₆アルケニル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₁₅により置換される、C₂-C₆アルキニル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₁₅により置換されるフェニル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₁₅により置換されるフェノキシ、又は置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₁₅により置換されるピリジニルオキシを表し；R₁₃は、水素、ハロゲン、C₁-C₆ハロアルコキシ、C₁-C₆ハロアルキルチオ、シアノ、ニトロ、-C(R^c)=N(OR^d)、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₁₆により置換されるC₁-C₆アルキル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₁₆により置換されるC₃-C₆シクロアルキル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₁₆により置換されるC₆-C₁₄ビシクロアルキル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₁₆により置換されるC₂-C₆アルケニル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基R₁₆により置換されるC₂-C₆アルキニル、置換されないか又は1若しくは複数の置換

20

30

40

50

基 R_{16} により置換されるフェニル、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{16} により置換されるフェノキシ、又は置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{16} により置換されるピリジニルオキシを表し；

R_{14} は、水素、ハロゲン、 C_1 - C_6 ハロアルコキシ、 C_1 - C_6 ハロアルキルチオ、シアノ、ニトロ、 $-C(R^e) = N(OR^f)$ 、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{17} により置換される C_1 - C_6 アルキル、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{17} により置換される C_3 - C_6 シクロアルキル、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{17} により置換される C_6 - C_{14} ビスクロアルキル、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{17} により置換される C_2 - C_6 アルケニル、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{17} により置換される C_2 - C_6 アルキニル、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{17} により置換されるフェニル、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{17} により置換されるフェノキシ、又は置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{17} により置換されるピリジニルオキシを表し；

各 R_8 、 R_9 、 R_{15} 、 R_{16} 及び R_{17} は、互いに独立にハロゲン、ニトロ、 C_1 - C_6 アルコキシ、 C_1 - C_6 ハロゲンアルコキシ、 C_1 - C_6 アルキルチオ、 C_1 - C_6 ハロゲンアルキルチオ、 C_3 - C_6 アルケニルオキシ、 C_3 - C_6 アルキニルオキシ又は $-C(R^g) = N(OR^h)$ であり；

各 R^a 、 R^c 、 R^e 及び R^g は、互いに独立に水素又は C_1 - C_6 アルキルであり；

各 R^b 、 R^d 、 R^f 及び R^h は、互いに独立に C_1 - C_6 アルキルであり；

R_{18} は、水素又は C_3 - C_7 シクロアルキルである }

で表される化合物、並びに当該化合物の互変異性体 / 異性体 / エナンチオマーを提供する。

【0004】

置換基の定義において現れるアルキル基は、直鎖又は分岐鎖であってもよく、そして例えば、メチル、エチル、*n*-プロピル、*n*-ブチル、*n*-ペンチル、*n*-ヘキシル、イソ-プロピル、*n*-ブチル、*sec*-ブチル、イソ-ブチル又は *tert*-ブチルである。アルコキシ、アルケニル、及びアルキニルラジカルは、上記アルキルラジカルに由来する。当該アルケニル及びアルキニル基は、一飽和又は二飽和であってもよい。

【0005】

置換基の定義において生じるシクロアルキル基は、例えばシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル又はシクロヘプチルである。

【0006】

置換基の定義において生じるビスクロアルキルは、環のサイズに応じて、ビスクロ[2.1.1]ヘキサン、ビスクロ[2.2.1]ヘプタン、ビスクロ[2.2.2]オクタン、ビスクロ[3.2.1]オクタン、ビスクロ[3.2.2]ノナン、ビスクロ[4.2.2]デカン、ビスクロ[4.3.2]ウンデカン、アダマンタンなどである。

【0007】

ハロゲンは、一般的に、フッ素、塩素、臭素又はヨウ素であり、好ましくはフッ素、臭素又は塩素である。これは、他の意味と組み合わせたハロゲン、例えばハロゲンアルキル又はハロゲンアルコキシにも同様に適用される。

【0008】

ハロゲンアルキル基は、好ましくは、1 ~ 4 個の炭素原子の鎖長を有する。ハロゲンアルキル基は、例えば、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、クロロメチル、ジクロロメチル、トリクロロメチル、2,2,2-トリフルオロエチル、2-フルオロエチル、2-クロロエチル、ペンタフルオロエチル、1,1-ジフルオロ-2,2,2-トリクロロエチル、2,2,3,3-テトラフルオロエチル及び 2,2,2-トリクロロエチルであり；好ましくはトリクロロメチル、ジフルオロクロロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル及びジクロロフルオロメチルである。

【0009】

適切なハロゲンアルケニル基は、ハロゲンにより 1 又は多置換されるアルケニル基であ

10

20

30

40

50

り、ここでハロゲンは、フッ素、塩素、臭素及びヨウ素であり、そして特にフッ素及び塩素であり、例えば 2, 2-ジフルオロ-1-メチルビニル、3-フルオロプロペニル、3-クロロプロペニル、3-ブロモプロペニル、2, 3, 3-トリフルオロプロペニル、2, 3, 3-トリクロロプロペニル及び 4, 4, 4-トリフルオロブタ-2-エン-1-イルである。

【0010】

適切なハロゲンアルキニル基は、例えば、ハロゲンにより 1 置換又は多置換されたアルキニル基であり、ハロゲンは臭素、ヨウ素であり、そして特にフッ素及び塩素であり、例えば 3-フルオロプロピニル、3-クロロプロピニル、3-ブロモプロピニル、3, 3, 3-トリフルオロ-プロピニル及び 4, 4, 4-トリフルオロブタ-2-イン-1-イルである。

【0011】

アルコキシは、例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、*i*-プロポキシ、*n*-ブトキシ、イソブトキシ、*sec*-ブトキシ及び *tert*-ブトキシであり；好ましくは、メトキシ及びエトキシである。ハロゲンアルコキシは、例えば、フルオロメトキシ、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、2, 2, 2-トリフルオロ-エトキシ、1, 1, 2, 2-テトラフルオロエトキシ、2-フルオロエトキシ、2-クロロエトキシ、2, 2-ジフルオロエトキシ及び 2, 2, 2-トリクロロエトキシであり；好ましくはジフルオロメトキシ、2-クロロエトキシ及びトリフルオロメトキシである。アルキルチオは、例えば、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ、*n*-ブチルチオ、イソブチルチオ、*sec*-ブチルチオ又は *tert*-ブチルチオであり、好ましくはメチルチオ及びエチルチオである。

【0012】

アルコシアルキルは、例えば、メトキシメチル、メトキシエチル、エトキシメチル、エトキシエチル、*n*-プロポキシメチル、*n*-プロポキシエチル、イソプロポキシメチル又はイソプロポキシエチルである。

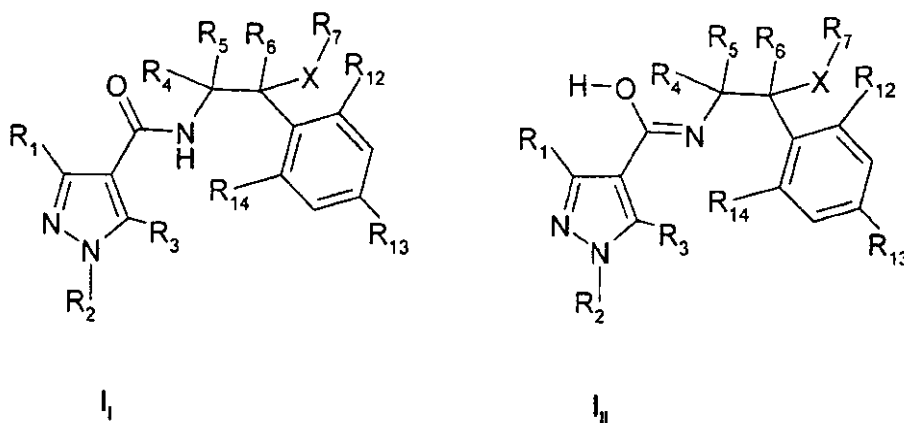
【0013】

本発明の文脈において、置換基 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_{12} 、 R_{13} 及び R_{14} の定義において「1 又は複数の置換基により置換される」は、典型的に、置換基 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_{12} 、 R_{13} 及び R_{14} の化学構造に応じて、1 置換～9 置換、好ましくは 1 置換～5 置換、より好ましくは 1 置換、2 置換又は 3 置換を意味する。

【0014】

式 I の化合物 { 式中、 R_{18} は水素である } は、異なる互変異性形態で生じることもある。例えば、式 I の化合物は、以下の互変異性形態 I_I 及び I_{II} ：

【化 2】



で存在する。

【0015】

本発明は、これらの全ての互変異性形態及びその混合物をカバーする。

【0016】

好ましくは、 R_{18} は水素である。さらに好ましい式Iの化合物では、 R_1 は、 CF_3 、 CF_2H 又は CFH_2 であり、好ましくは CF_2H 又は CF_3 であり、より好ましくは CF_2H であり； R_2 は C_1 - C_4 アルキル、好ましくはメチルであり；そして R_3 は、水素又はハロゲンであり、好ましくは水素である。本発明の1の実施態様では、 R_1 は、 CF_2H であり； R_2 は、メチルであり、そして R_3 は水素である。

【0017】

式Iの好ましい化合物では、 R_4 は、水素、ハロゲン、ニトロ、置換されないか又は1若しくは複数の置換基 R_8 により置換される C_1 - C_6 アルキル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基 R_8 により置換される C_3 - C_6 シクロアルキル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基 R_8 により置換される C_2 - C_6 アルケニル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基 R_8 により置換される C_2 - C_6 アルキニルから選ばれる。

10

さらに好ましい式Iの化合物では、 R_4 は、水素、又は置換されないか又は1若しくは複数の置換基 R_8 により置換される C_1 - C_6 アルキルである。

さらに好ましい式Iの化合物では、 R_4 は、水素、 C_1 - C_6 アルキル又は C_1 - C_6 ハロアルキルである。

さらに好ましい式Iの化合物では、 R_4 は、水素又は C_1 - C_6 アルキルである。

さらに好ましい式Iの化合物では、 R_4 は、水素又はメチルである。

20

さらに好ましい式Iの化合物では、 R_4 は水素である。

さらに好ましい式Iの化合物では、 R_4 はメチルである。

【0018】

式Iのさらに好ましい化合物では、 R_4 は、ハロゲン、ニトロ、置換されないか又は1若しくは複数の置換基 R_8 により置換される C_1 - C_6 アルキル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基 R_8 により置換される C_3 - C_6 シクロアルキル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基 R_8 により置換される C_2 - C_6 アルケニル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基 R_8 により置換される C_2 - C_6 アルキニルから選ばれる。

さらに好ましい式Iの化合物では、 R_4 は、置換されないか又は1若しくは複数の置換基 R_8 により置換される C_1 - C_6 アルキルである。

30

さらに好ましい式Iの化合物では、 R_4 は、 C_1 - C_6 アルキル又は C_1 - C_6 ハロアルキルである。

さらに好ましい式Iの化合物では、 R_4 は C_1 - C_6 アルキルである。

さらに好ましい式Iの化合物では、 R_4 は C_1 - C_6 ハロアルキルであり、好ましくは CF_3 、 CF_2H 又は CH_2F である。

【0019】

式Iの好ましい化合物では、 R_5 及び R_6 は互いに独立に、水素、ハロゲン、ニトロ、置換されないか又は1若しくは複数の置換基 R_8 により置換される C_1 - C_6 アルキル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基 R_8 により置換される C_3 - C_6 シクロアルキル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基 R_8 により置換される C_2 - C_6 アルケニル、置換されないか又は1若しくは複数の置換基 R_8 により置換される C_2 - C_6 アルキニルを表す。

40

さらに好ましい式Iの化合物では、 R_5 及び R_6 は、互いに独立に水素又は C_1 - C_6 アルキルを表す。

さらに好ましい式Iの化合物では、 R_5 及び R_6 は、共に水素である。

【0020】

式Iの好ましい化合物では、 R_8 は、ハロゲン、 C_1 - C_6 アルコキシ、 C_1 - C_6 ハロゲンアルコキシ、 C_1 - C_6 アルキルチオ又は C_1 - C_6 ハロゲンアルキルチオを表す。

さらに好ましい式Iの化合物では、 R_8 は、ハロゲン又は C_1 - C_6 アルコキシを表す。

【0021】

式Iの好ましい化合物では、 X は酸素である。

50

さらに好ましい式 I の化合物では、X は硫黄である。

さらに好ましい式 I の化合物では、X は $-N(R_{10})-$ である。

さらに好ましい式 I の化合物では、X は $-N(R_{11})-O-$ である。

【0022】

好ましい化合物では、 R_{10} は水素又はメチルである。

好ましい化合物では、 R_{11} は水素又はメチルである。本発明の 1 の実施態様では、 R_{11} は水素である。

【0023】

式 I の好ましい化合物では、 R_7 は、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_9 により置換される C_1-C_6 アルキル、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_9 により置換される C_2-C_6 アルケニル、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_9 により置換される又は C_2-C_6 アルキニルを表す。

さらに好ましい式 I の化合物では、 R_7 は、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル又は C_2-C_6 アルキニルを表す。

さらに好ましい式 I の化合物では、 R_7 は、 C_1-C_6 アルキル、好ましくはメチルを表す。

【0024】

式 I の好ましい化合物では、 R_9 は、ハロゲン、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_6 ハロゲンアルコキシ、 C_1-C_6 アルキルチオ又は C_1-C_6 ハロゲンアルキルチオを表す。

さらに好ましい式 I の化合物では、 R_9 は、ハロゲン又は C_1-C_6 アルコキシを表す。

【0025】

好ましい化合物では、 R_{12} は、ハロゲン、 C_1-C_6 ハロアルコキシ、 C_1-C_6 ハロアルキルチオ、シアノ、ニトロ、 $-C(R^a)=N(OR^b)$ 、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{15} により置換される C_1-C_6 アルキル、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{15} により置換される C_3-C_6 シクロアルキル、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{15} により置換される C_6-C_{14} ビシクロアルキル、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{15} により置換される C_2-C_6 アルケニル、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{15} により置換される C_2-C_6 アルキニル、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{15} により置換されるフェニル、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{15} により置換されるフェノキシ、又は置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{15} により置換されるピリジニルオキシを表し；

R_{13} は、ハロゲン、 C_1-C_6 ハロアルコキシ、 C_1-C_6 ハロアルキルチオ、シアノ、ニトロ、 $-C(R^c)=N(OR^d)$ 、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{16} により置換される C_1-C_6 アルキル、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{16} により置換される C_3-C_6 シクロアルキル、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{16} により置換される C_6-C_{14} ビシクロアルキル、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{16} により置換される C_2-C_6 アルケニル、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{16} により置換される C_2-C_6 アルキニル、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{16} により置換されるフェニル、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{16} により置換されるフェノキシ、又は置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{16} により置換されるピリジニルオキシを表し；そして

R_{14} は、水素、ハロゲン、 C_1-C_6 ハロアルコキシ、 C_1-C_6 ハロアルキルチオ、シアノ、ニトロ、 $-C(R^e)=N(OR^f)$ 、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{17} により置換される C_1-C_6 アルキル、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{17} により置換される C_3-C_6 シクロアルキル、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{17} により置換される C_6-C_{14} ビシクロアルキル、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{17} により置換される C_2-C_6 アルケニル、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{17} により置換される C_2-C_6 アルキニル、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{17} により置換されるフェニル、置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{17} により置換されるフェノキシ、又は置換されないか又は 1 若しくは複数の置換基 R_{17} により置換

10

20

30

40

50

されるピリジニルオキシを表す。

【0026】

好ましい化合物において、 R_{12} 及び R_{13} は、互いに独立して、ハロゲン、シアノ、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_6 ハロゲンアルキル、 C_1-C_6 ハロゲンアルコキシ、 $-C(H)=N(O-C_1-C_6$ アルキル)又は置換されないか又は1若しくは複数のハロゲンにより置換されるフェニル；並びに R_{14} は、水素、ハロゲン、シアノ、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_6 ハロゲンアルキル、 C_1-C_6 ハロゲンアルコキシ、 $-C(H)=N(O-C_1-C_6$ アルキル)又は置換されないか又は1若しくは複数のハロゲンにより置換されるフェニルである。

【0027】

さらに好ましい化合物において、

R_{12} 及び R_{13} は、互いに独立に、ハロゲン、シアノ、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ハロゲンアルキル、 C_1-C_6 ハロゲンアルコキシ、 $-C(H)=N(O-C_1-C_6$ アルキル)又はハロゲンで置換されるフェニルであり；そして

R_{14} は水素、ハロゲン、シアノ、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ハロゲンアルキル、 C_1-C_6 ハロゲンアルコキシ、 $-C(H)=N(O-C_1-C_6$ アルキル)又はハロゲンで置換されるフェニルである。

【0028】

さらに好ましい化合物において、

R_{12} 及び R_{13} は、互いに独立に、ハロゲン、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ハロゲンアルキル又は $-C(H)=N(O-C_1-C_6$ アルキル)であり；そして

R_{14} は、水素、ハロゲン、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ハロゲンアルキル又は $-C(H)=N(O-C_1-C_6$ アルキル)である。

【0029】

さらに好ましい化合物において、

R_{12} 及び R_{13} は、互いに独立に、ハロゲン又は C_1-C_6 ハロゲンアルキルであり；そして R_{14} は水素、ハロゲン又は C_1-C_6 ハロゲンアルキルである。

【0030】

さらに好ましい化合物において、

R_{12} 及び R_{13} は、互いに独立に、ハロゲン又は C_1-C_6 ハロゲンアルキルであり、好ましくはハロゲンであり；そして R_{14} は水素である。

【0031】

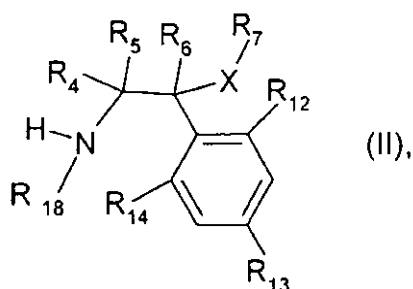
さらに好ましい化合物において、

R_{12} 、 R_{13} 及び R_{14} は、互いに独立に、ハロゲン又は C_1-C_6 ハロゲンアルキルであり、好ましくはハロゲンである。

【0032】

式Iの化合物は、以下の式II：

【化3】



10

20

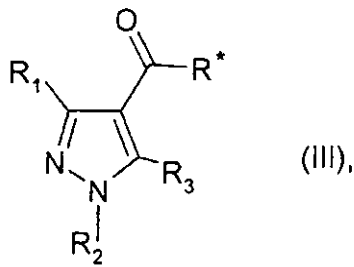
30

40

50

{ 式中、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 X 、 R_{12} 、 R_{13} 及び R_{14} は、式 I で定義される通りである } で表される化合物を、以下の：

【化 4】



10

{ 式中、 R_1 、 R_2 及び R_3 は式 I に定義される通りであり、そして R^* は、ハロゲン、ヒドロキシ又は C_{1-6} アルコキシ、好ましくはクロロである }

で表される化合物と、塩基、例えばトリエチルアミン、Hunig 塩基、炭酸水素ナトリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、ピリジン又はキノリン、好ましくはトリエチルアミンの存在下で、ジエチルエーテル、TBME、THF、ジクロロメタン、クロロホルム、DMF又はNMPなどの溶媒中で、10分～48時間、好ましくは12～24時間、そして0～還流温度、好ましくは20～25℃で反応させることにより調製されてもよい。

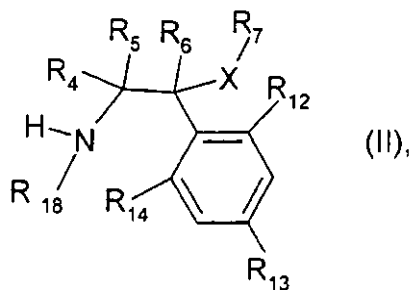
20

R^* が、ヒドロキシである場合、カップリング試薬、例えば、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)-ホスフィン酸クロリド(BOP-Cl)、N,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド(DCC)又は1,1'-カルボニル-ジイミダゾール(CDI)が使用されてもよい。

【0033】

以下の式 II :

【化 5】



30

{ 式中、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 X 、 R_{12} 、 R_{13} 、 R_{14} 及び R_{18} は、式 I で定義される通りであり、好ましくは R_{18} は水素である }

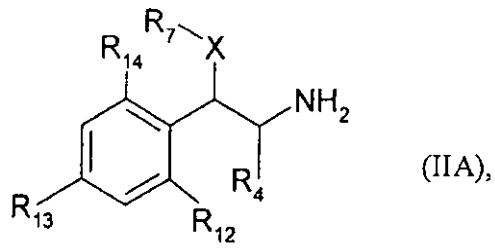
で表される化合物の中間体は、新規化合物であり、そして式 I の化合物の製造のために特別に開発された。従って、これらの式 II の中間体は、本発明の主題の一部を形成する。

40

【0034】

以下の式 IIA :

【化6】



10

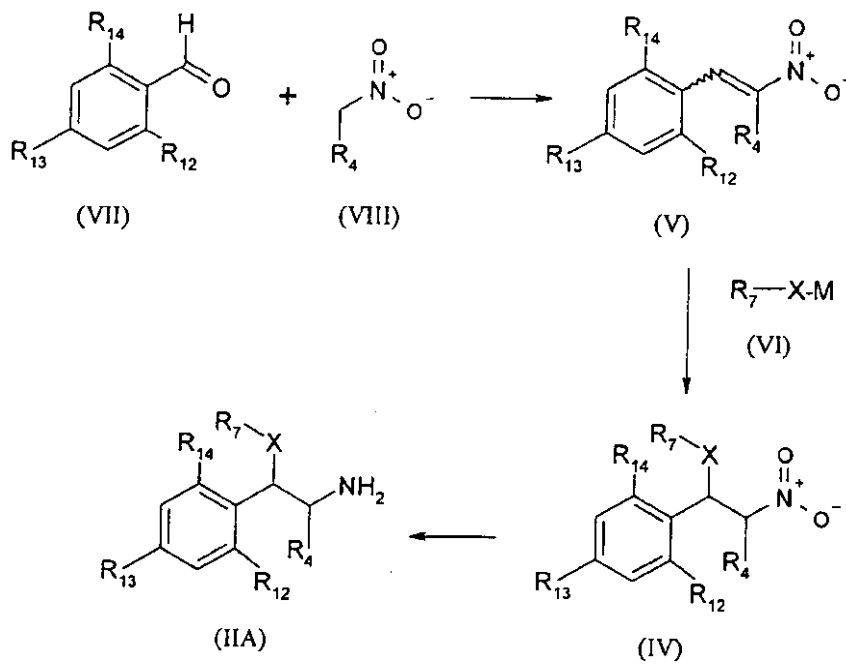
{ 式中、 R_4 、 X 、 R_7 、 R_{12} 、 R_{13} 及び R_{14} は、式Iで定義される通りである }
 で表される中間体は、反応スキーム1において記載されるように調製することができる。

【0035】

【化7】

スキーム1:

20



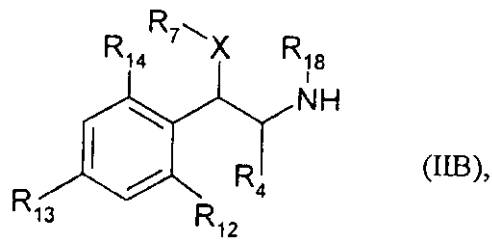
30

40

【0036】

以下の式IIB:

【化 8】

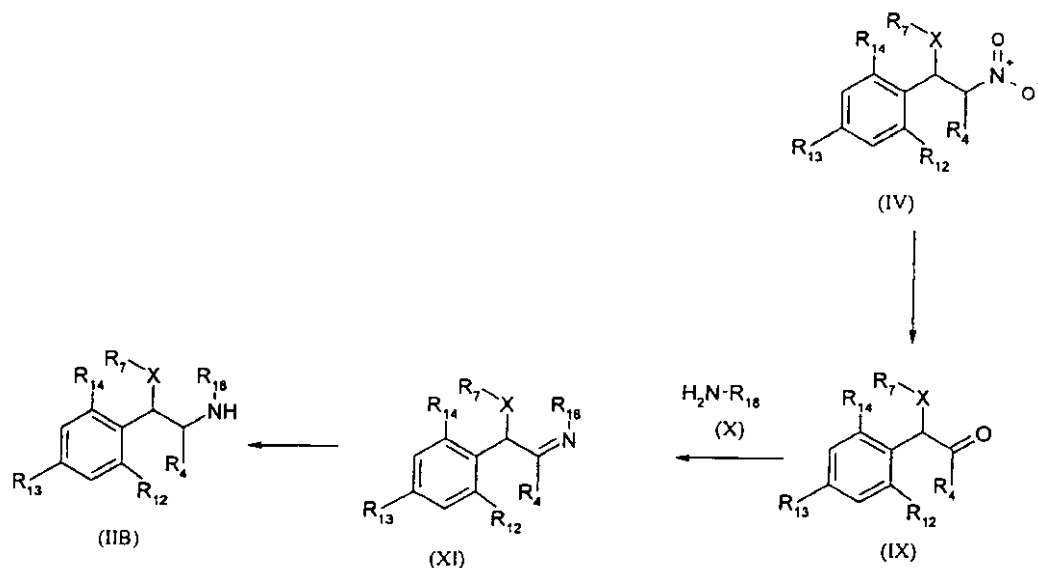


10

{ 式中、 R_4 、 X 、 R_7 、 R_{12} 、 R_{13} 及び R_{14} は、式 I I で定義される通りであり、そして R_{18} は、 C_3 - C_7 シクロアルキルである }

で表される中間体は、反応スキーム 2 に記載されるように調製されてもよい。

【化 9】

スキーム 2 :

20

30

【 0 0 3 7】

-アルコキシケトン類 I X {ここで、 R_4 、 R_7 、 R_{12} 、 R_{13} 及び R_{14} は、式 I に定義される通りである}は、ニトロアルコキシアルカン類 I V {ここで、 R_4 、 R_7 、 R_{12} 、 R_{13} 及び R_{14} は、式 I に定義される通りである}を、酸性又は塩基性条件のいずれかの下で N e f 反応することにより調製することができる。例えば、W.E Noland, Chem. Rev. 55、137 (1955); G.A. Olah, Synthesis, 44 (1980); K. Stelion, M.A Poupart, J. Org. Chem., 50, 4971(1985); G.W. Kabalka, Synthesis, 654 (1985); P.S. Vankar, R. Rath ore, Synth. Commun.17, 195 (1987)並びに引用文献を参照のこと。M C P A で処理の際に、トリアルキルシリル・ニトロネートを介して、穏和条件下でニトロネートアニオンを酸化分解するための別の方法は、J.M. Aizpurua, M. Oiarbide及びC. Palomo, THL, Vol. 28, No.44, 5361-5364 (1987)に記載される。

40

【 0 0 3 8】

式 I I B のアミン類 { 式中、 R_4 、 X 、 R_7 、 R_{12} 、 R_{13} 、 R_{14} は、式 I I で定義される通りであり、そして R_{18} は、 C_3 - C_7 シクロアルキルである } を、一般式 I X の化合物を

50

、式 X のシクロアルキルアミンと反応させて、一般式 X I のイミン誘導体を提供することを含む。第二のステップは、同一又は異なる容器中で水素付加により、又は水素化物ドナーにより、一般式 X I のイミン誘導体を低下させて、一般式 I I B のアミン又はその塩を提供することを含む。好ましくは、水素化物ドナーは、金属又金属水素化物、例えば $LiAlH_4$ 、 $NaBH_4$ 、 $NaBH_3CN$ 、 $NaBH(OAc)_3$ 、 KBH_4 、 B_2H_6 などとして選択される。

【0039】

式 V のニトロアルカン類 { 式中、 R_4 、 R_{12} 、 R_{13} 及び R_{14} は、式 I で定義される通りである } は、式 V I I { 式中、 R_{12} 、 R_{13} 及び R_{14} は、式 I に定義される通りである } のカルボニル化合物を、式 V I I I { 式中、 R_4 は式 I で定義される通りである } のニトロアルカンと、室温 ~ 還流温度の温度で酢酸及び酢酸アンモニウムの存在下で反応させることにより調製することができる。

10

【0040】

式 V I { 式中、 R_7 及び X が、式 I で定義される通りであり、そして M が Li 、 Na 、 K 又は水素である } で表される化合物を、式 V のニトロアルケン類にマイケル付加することは、アルカリ土類アルコール類、好ましくは、対応するアルコール、トルエン、又はエーテル溶媒、例えばジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、ジエチレングリコールジメチルエーテル、テトラヒドロフラン又はジオキサン中の好ましいナトリウム、カリウム及びリチウムの塩を用いて達成されてニトロアルコキシアルカン類 V I { 式中、 R_4 、 R_7 、 R_{12} 、 R_{13} 及び R_{14} は式 I で定義される通りである } を形成する。式 I V のニトロアルコキシアルカン類を還元して、式 I I A の中間体を形成することは、メタノール、エタノール又はイソプロパノールなどのアルコール溶媒中で亜鉛、並びに塩酸、硫酸などの酸水溶液を用いて、或いはより好ましくは (実施例 P 2 c 2 を参照のこと)、 $Raney$ ニッケル又は貴金属触媒上で触媒的還元することにより達成されうる。還元は、 $20 \sim 80$ の温度で行われる。

20

【0041】

式 I I の他の中間体は、反応スキーム 1 又は 2 に従って、又は当該反応スキームと同等のものに従って調製されてもよい。

【0042】

R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_{12} 、 R_{13} 、 R_{14} 、 R_{18} 及び X の定義に従って官能基化された式 I のさらなる化合物調製するために、アルキル化、ハロゲン化、アシル化、アミド化、オキシム化、酸化及び還元など多数の既知の標準方法が存在する。適切な調製方法の選択は、中間体の置換基の性質 (反応性) に左右される。

30

【0043】

式 I I I の化合物が知られており、そしてそのうちの幾つかは市販されている。これらは、例えば、WO 00/09482、WO 02/38542、WO 04/018438、EP-0-589-301、WO 93/11117 及び Arch. Pharm. Res. 2000, 23(4), 315-323 に記載されるように同様に調製することができる。

【0044】

式 V I、V I I 及び V I I I の化合物が知られており、そして市販されているか、又は上記引用文献に従って調製できるか、又は当該技術分野に周知の方法の方法に従って調製することができる。

40

【0045】

式 I の化合物に至る反応は、非プロトン性の不活性有機溶媒中で行われることが都合がよい。かかる溶媒は、炭化水素、例えばベンゼン、トルエン、キシレン又はシクロヘキサン、塩化炭化水素、例えばジクロロメタン、トリクロロメタン、テトラクロロメタン又はクロロベンゼン、エーテル類、例えばジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、ジエチレングリコールジメチルエーテル、テトラヒドロフラン又はジオキサン、ニトリル類、例えばアセトニトリル又はプロピオニトリル、アミド類、例えば N,N-ジメチルホルムアミド、ジエチルホルムアミド又は N-メチルピロリジノンである。反応

50

温度は、-20 ~ 120 であれば都合がよい。一般的に、反応は、わずかに発熱反応であり、そして一般に、室温で行うことができる。反応時間を短くするために、又はその代わりに反応を開始させるために、反応混合液の沸点まで混合物を軽く加熱してもよい。反応時間は、反応触媒として塩基を数滴加えることにより反応時間を短くすることもできる。適切な塩基は、特に三級アミン類、例えばトリメチルアミン、トリエチルアミン、キヌクリジン、1,4-ジアザピシクロ[2.2.2]オクタン、1,5-ジアザピシクロ[4.3.0]ノナ-5-エン又は1,5-ジアザピシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エンである。しかしながら、水素化物、例えば水素化ナトリウム又は水素化カルシウム、水酸化物、例えば水酸化又は水酸化カリウム、炭酸塩、例えば炭酸ナトリウム及び炭酸カリウム、又は炭酸水素化物、例えば炭酸水素カリウム及び炭酸水素ナトリウムなどの無機塩基が、塩基類として使用されてもよい。塩基類は、触媒量の相間移動触媒、例えばクランエーテル、特に18-クラウン-6、又はテトラアルキルアンモニウム塩として、又は当該触媒量の相間移動触媒と共に使用することができる。

【0046】

式Iの化合物は、慣用の様式において、溶媒を濃縮し及び/又は溶媒を蒸発させることにより単離することができ、そして当該化合物が容易に溶解しない溶媒、例えばエーテル類、芳香族炭化水素類又は塩化炭化水素中で固体残渣を再結晶又は倍散することにより精製することができる。

【0047】

式Iの化合物、そして適切な場合、その互変異性体は、可能な異性体のうちの1の形態、又はその混合物として存在することができ、分子内に生じる不斉炭素の数、絶対及び相対配置、及び/又は分子内に生じる非芳香族二重結合の配置に依存して、例えば対掌体及び/又はジアステレオマーなどの純粋な異性体の形態で、又はエナンチオマー混合物、例えばラセミ体、ジアステレオマー混合物若しくはラセミ体混合物などの異性体混合物として存在することができ；本発明は、純粋な異性体、及び取り得る全ての異性体混合物に関しており、立体の詳細が各場合において具体的に言及されていない場合であっても、そして上の記載及び以下の記載の各場合において、この意味で理解されるべきである。

【0048】

式Iの化合物、適切な場合その互変異性体は、必要に応じて、水和物の形態で得ることができるか、及び/又は他の溶媒、例えば固体形態で存在する化合物を結晶化するために使用されうる溶媒、を含むことがある。

【0049】

本発明に従った式Iの化合物が、真菌、細菌又はウイルスなどの植物病原性微生物により引き起こされる疾患に対して、有用植物を保護するためのかなり有利なスペクトルの活性を有することが発見された。

【0050】

本発明は、植物病原性微生物による有用植物への感染を防除又は予防する方法であって、式Iの化合物を活性成分として植物、植物の一部、又はその栽培場所に活性成分として施用する方法に関する。本発明の式Iの化合物は、低用量の施用において優れた活性を有すること、植物にとって耐用性であること、そして環境面において安全であることにより区別される。当該化合物は、かなり有効な治療的、予防的、そして浸透性の性質を有し、そして多くの有用な植物を保護するために使用される。式Iの化合物は、有用植物の種々の作物における植物又は植物の一部(果実、花、葉、茎、塊茎、根)に生じる疾患を抑制又は破壊するために使用することができる一方で、後に成長する植物の一部を、例えば病原性微生物から保護する。

【0051】

真菌感染、並びに土壌において生じる植物病原性真菌に対する保護のため、植物繁殖材料、特に種子(果実、塊茎、穀物)、及び挿し木(例えば、米)の処理のための塗沫剤として式Iの化合物を使用することも可能である。

【0052】

10

20

30

40

50

さらに、本発明に従った式Iの化合物は、関連領域において、例えば木材及び木材関連工業製品を含む技工物の保護、食品貯蔵、又は衛生管理において、真菌の防除のために使用されてもよい。

【0053】

式Iの化合物は、例えば、以下のクラスの植物病原性真菌に対して効果的である：

不完全真菌(例えば、ボトリチス属、ピリキュラリア属、ヘルミントスפורウム属、フサリウム属、セプトリア属、セルコスボラ属、セルコスボラ属及びアルタナリア属)、及び担子菌類(例えばリゾクトニア属、ヘミレイア属、プッシニア属)。さらに、当該化合物は、子嚢菌類(例えばベンチュリア属及びエリシフェ属、ポドスファエラ属、モニリニア属、ウンシヌラ属)、及び卵菌類(例えば、ファイトフソラ属、フハイカビ属、プラスモパラ属)に対しても有効である。ウドンコ病(例えば、ウンシヌラ ネカトール(Uncinula necator)に対して顕著な活性が観察された。さらに、式Iの新規化合物は、植物病原性細菌及びウイルス(例えば、ザントモナス属、シュードモナス属、エルウィニア アミロヴォラ(Erwinia amylovora)、並びにタバコモザイクウイルス)に対して、有効である。良好な活性が、アジア大豆錆病(ファコプソラ パルキリジ(Phakopsora pachyrhizi)に対して観察された。

【0054】

本発明の範囲において、保護される有用植物は、一般的に、以下の植物種：穀類(コムギ、オオムギ、ライムギ、カラスムギ、米、トウモロコシ、ソルガム及び近縁種)；テンサイ(サトウダイコン及び飼料用テンサイ)；ナシ状果、核果及び柔らかい果実(リンゴ、ナシ、セイヨウスモモ、モモ、アーモンド、サクランボ、イチゴ、キイチゴ及びブラックベリー)；マメ科植物(マメ、レンズマメ、エンドウマメ、ダイズ)；油脂植物(セイヨウアブラナ、マスタード、ポピー、オリーブ、ヒマワリ、ココナツ、ヒマシ油植物、カカオマメ、ラッカセイ)；キュウリ植物(カボチャ、キュウリ、メロン)；線維植物(綿、アマ、麻、ジュート)；柑橘類(オレンジ、レモン、グレープフルーツ、マンダリン)；野菜(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、パプリカ)；クスノキ科(アボカド、クスノキ、ショウノウ)又はタバコ、ナッツ、コーヒー、ナス、サトウキビ、茶、コショウ、ブドウ、ホップ、バナナ及び天然ゴム、並びに装飾洋食物などの植物を含む。

【0055】

「有用植物」は、慣用の品種改良又は遺伝子組み替えの結果として、プロモキシニルなどの除草剤又は除草剤のクラス(例えば、HPPD阻害剤、ALS阻害剤、例えばプリミスルフロン、プロスルフロン、及びトリフロキシスルホン、EPSPS(5-エノール-ピロピル-シキマート-3-ホスフェート-シターゼ)阻害剤、GS(グルタミン合成酵素)阻害剤又はPPO(プロトポルフィリノゲン-オキシダーゼ)阻害剤)に対して抵抗性となった有用植物が含まれると理解されるべきである。品種改良の慣用方法(突然変異誘導)によりイミダゾリノン類、例えばイマザモックスに対して抵抗性となった作物の例は、Clearfield(商標)夏セイヨウアブラナ(Canola)である。遺伝子組み替え法の結果により除草剤又は除草剤のクラスに対して抵抗性となった作物の例として、以下の商標：Roundup Ready(商標)、Herculex I(商標)及びLiberty Link(商標)で市販されているグリホサート及びグルフォシネート抵抗性のトウモロコシ種が挙げられる。

【0056】

「有用植物」という語句は、毒生成細菌、特にバチルス属由来の既知の1又は複数の選択的に作用する毒を合成することができるよう組み替えDNA技術を使用することにより形質転換された有用植物を含むものと理解されるべきである。

【0057】

かかる植物の例は、YieldGard(商標)(CryIA(b)トキシンを発現するトウモロコシ種)；YieldGard Rootworm(商標)(CryIIIB(b1)トキシンを発現するトウモロコシ種)；YieldGard Plus(商標)(CryIA(

b)及びaCryIIIB(b1)トキシンを発現するトウモロコシ種);Starlink(商標)(Cry9(c)トキシンを発現するトウモロコシ種);Herculex I(商標)(CryIF(a2)トキシン及び除草剤グルホシネートアンモニウムに対して抵抗性を達成するための酵素ホスフィノスリシンN-アセチルトランスフェラーゼ(PAT));NuCOTN 33B(商標)(CryIA(c)トキシンを発現する綿種);Bollgard I(商標)(CryIA(c)トキシンを発現する綿種);Bollgard II(商標)CryIA(c)及びCryIIA(b)トキシンを発現する綿種);VIPCOT(商標)(VIPトキシンを発現する綿種);NewLeaf(商標)(CryIIIAトキシンを発現するジャガイモ種);NatureGard(商標)、Agrisure(商標)GT Advantage(GA21グリホセート抵抗性)、Agrisure(商標)CB Advantage(Bt11トウモロコシ害虫(corn borer)(CB)抵抗性)、Agrisure(商標)RW(トウモロコシ根切り虫(corn rootworm)抵抗性)及びProtecta(商標)である。

【0058】

「有用植物」という語句は、いわゆる「病原性関連タンパク質」(PRP、例えばEP-a-039225を参照のこと)などの選択的作用を有する抗病原性物質を合成することができるように組み替えDNA技術の使用により形質転換された有用植物を含むものとして理解されるべきである。かかる抗病原性物質及びかかる高病原性物質を合成できるトランスジェニック植物の例は、例えば、EP-A-0392225、WO95/33818、及びEP-A-0353191.に知られている。かかるトランスジェニック植物を産生する方法は、一般的に当業者に知られており、そして例えば上に記載された刊行物に記載されている。

【0059】

本明細書に使用される有用植物の「栽培場所」という語句は、有用植物が生育している場所を含むことを意図し、ここで有用植物の植物繁殖材料は播種されるか、又は有用植物の植物繁殖材料が、土壌に配置される。かかる栽培場所の例は、植物を生育させる田畑である。

【0060】

「植物繁殖材料」という語句は、後に増殖に使用することができる種子、及び挿し木、又は塊茎など(例えばジャガイモ)の植物材料などの植物の繁殖部を指すことを理解されたい。例えば、種子(厳格な意味での)、根、果実、塊茎、球根、地下茎及び植物部を指す。発芽後又は土壌から現れた後に移植される発芽植物及び植物苗を指してもよい。これらの植物苗は、浸漬により、完全に又は部分的に処理することによって移植前に保護されてもよい。好ましくは、「植物繁殖材料」は種子を指すことが理解されたい。

【0061】

式Iの化合物は、未改変形態で使用することができるか、又は好ましくは製剤化の分野において慣用的に使用されるキャリアとアジュバントと共に使用することができる。

【0062】

その結果、本発明は、病原性微生物に対する防除及び保護用の組成物であって、式Iの化合物及び不活性担体を含む組成物、並びに病原性微生物による有用植物への感染を防除又は予防する方法であって、活性成分として式Iの化合物、及び不活性担体を含む組成物を植物、その一部、又はその栽培場所に施用する方法に関する。

【0063】

この目的を達成するために、式Iの化合物及び不活性担体は、既知の様式で慣用的に、乳濁濃縮物、皮膜ペースト、直接スプレー可能又は希釈可能な溶液、希釈乳濁液、湿潤粉末、溶解性粉末、粉末、顆粒、及び例えばポリマー性物質中への封入物に剤形される。組成物のタイプによって、例えばスプレー、噴霧、散布、分散、被膜又は注入などの施用方法が、対象及び一般的な状況に応じて選択される。組成物は、安定剤、消泡剤、粘度調整剤、結合剤、又は粘着付与剤、並びに肥料、微量栄養素ドナーなどのさらなるアジュバンド、又は他の特別な効果を得るための他の製剤を含んでもよい。

【0064】

10

20

30

40

50

適切な担体及びアジュバントは、固体又は液体であり、そして製剤技術において有用な物質、例えば天然又は再生ミネラル物質、溶媒、分散剤、湿潤剤、粘着付与剤、肥厚剤、結合剤又は肥料である。かかる担体は、例えばW O 9 7 / 3 3 8 9 0に記載される。

【 0 0 6 5 】

式 I の化合物又は活性成分として式 I の化合物、及び不活性担体を含む組成物は、他の化合物と同時に又は連続して、植物の栽培場所に、又は処理される植物に施用することができる。これらの他の化合物は、例えば肥料又は微量栄養素ドナー、又は植物の生育に影響を与える他の調製品であってもよい。他の化合物は、所望される場合、製剤の分野において慣用的に使用されるさらなる担体、界面活性剤、又は施用促進アジュバントをとまなう選択的除草剤、並びに殺虫剤、殺真菌剤、殺菌剤、殺線虫剤、軟体生物駆除剤、又はこれらのいくつかの調製剤の混合物でありうる。

10

【 0 0 6 6 】

式 I の化合物、又は活性成分として式 I の化合物及び不活性担体を含む組成物を施用する好ましい方法は、葉面施用である。施用頻度、及び施用割合は、対応する病原による感染のリスクに依存する。しかしながら、式 I の化合物は、液体製剤で植物の栽培部位を浸すことにより、又は土壤に固体形態、例えば顆粒形態の化合物を施用すること(土壤施用)により土壤から根を介して植物に浸透することができる(全体作用)。水稻作物において、かかる顆粒は、水に浸った田んぼに施用することができる。式 I の化合物は、種子又は塊茎を、殺菌剤の液体製剤に含浸することにより、又は固体製剤で種子を被膜することにより、種子に施用されてもよい(被膜)。

20

【 0 0 6 7 】

製剤、つまり式 I の化合物を含み、そして所望される場合固体又は液体アジュバントを含む組成物は、既知の様式で調製され、典型的には、増量剤、例えば溶媒、固体担体、及び場合により界面活性剤を用いて、化合物を完全に混合し及び/又は破砕することにより、調製する。

【 0 0 6 8 】

農薬製剤は、通常 0.1 ~ 99 重量%、好ましくは 0.1 ~ 95 重量%の式 I の化合物であり、99.9 ~ 1 重量%、好ましくは 99.8 ~ 5 重量%の固体又は液体アジュバント、及び 0 ~ 25 重量%、好ましくは 0.1 ~ 25 重量%の界面活性剤を含む。

【 0 0 6 9 】

市販製品を濃縮物として剤形することが好ましい一方で、エンドユーザーは通常希釈製剤を使用する。

30

【 0 0 7 0 】

製剤の有利な施用割合は、1ヘクタール(ha)あたり通常 5 g ~ 2 k g の活性成分(a.i.)、好ましくは 10 g ~ 1 k g の a.i. / h a、最も好ましくは、20 g ~ 600 g の a.i. / h a である。種子浸漬剤(drenching agent)として使用される場合、慣用の施用割合は、1 k g の種子あたり 10 m g ~ 1 g の活性物質である。所望の作用についての施用割合は、実験により決定されうる。例えば、施用割合は、作用タイプ、有用植物の発達段階、そして施用(場所、タイミング、施用方法)に依存しており、そしてそのパラメーターに応じて広い範囲で変わりうる。

40

【 0 0 7 1 】

驚くべきことに、式 I の化合物が、植物病原性生物による攻撃に対して、有用植物の作物を保護する方法、並びに植物病原性生物により感染された有用植物の作物の治療であって、グリホサート及び少なくとも 1 の式 I の化合物を、植物(ここで当該植物がグリホサートに対して抵抗性である)又はその栽培場所に投与することを含む方法及び治療に使用することができるということを見出した。

【 0 0 7 2 】

当該方法は、グリホサートを含まない式 I の化合物を使用することに比べて、予想外に疾患の防除を改善することもある。当該方法は、式 I の化合物により、疾患の防除を高める点で有効であることもある。グリホサートと式 I の少なくとも 1 の化合物の混合物が、

50

式Iの化合物により、防除対象の疾患スペクトルを、少なくとも部分的に増加させることがあるし、そして式Iの化合物によりある程度防除されることが既に知られている疾患種について式Iの化合物の活性の増加が観察される効果であることもある。

【0073】

当該方法は、菌界、担子菌門、サビ菌(Uredinomycetes)綱、サビ菌(urediniomycetidae)亜綱、及びサビ菌(Uredinales)目の植物病原性生物(一般的に、サビ菌類と呼ばれる)に対して部分的に有効である。農業において特に重大な影響を与えるサビ菌の種は、ファコプロラセア(Phakopsoraceae)科、特にファコプロラ属の種、例えばファコプロラ・パシリジ(Phakopsora pachyrhizi)(当該種は、アジア大豆サビと呼ばれている)、及びブッシニアセア(Pucciniaceae)科、特にブッシニア(Puccinia)属の種、例えばブッシニア・グラミニス(Puccinia graminis)(茎サビ又は黒色サビとして知られており、当該サビ病は穀草作物において問題となる疾患である)、及び茶色サビとして知られているブッシニア・レコンジタ(Puccinia recondita)を含む。

10

【0074】

本方法の実施態様は、植物病原性生物による攻撃に対して有用植物である作物を保護する方法、及び/又は植物病原性生物に感染した有用植物の作物を治療する方法であって、当該方法は、その塩又はエステルを含むグリホサート、及び式Iの少なくとも1の化合物を、植物、植物の一部、及び植物の栽培場所からなる群から選ばれる少なくとも1のメンバーに同時に施用することを含む方法である。

【0075】

驚くべきことに、上に記載された式Iの化合物、又はその医薬上の塩は、動物における微生物感染の治療及び/又は予防のための活性の有利なスペクトルを有するということが発見された。

20

【0076】

「動物」は、任意の動物、例えば昆虫、哺乳動物、は虫類、魚、両生類であってもよく、好ましくは哺乳動物、最も好ましくはヒトである。「治療」は、感染の増加又は広がりを減少又は緩めるか又は停止するため、又は感染を低下又は感染を治療するための微生物感染を有する動物における使用を意味する。「予防」は、微生物感染の明らかな兆候を有さない動物に対して、将来の感染を予防するため、又は将来の感染の増加又は広がりを低減又は緩めるために、使用することを意味する。

30

【0077】

本発明に従うと、動物において微生物感染の治療及び/又は予防において使用するための医薬の製造における式Iの化合物の使用も提供される。式Iの化合物を医薬として使用することも提供される。動物の治療において抗菌剤として式Iの化合物を使用することも提供される。本発明に従うと、活性成分として式Iの化合物、又はその医薬として許容される塩を含む医薬組成物が提供される。当該組成物は、動物において抗菌感染の治療及び/又は予防のために使用することができる。当該医薬組成物は、経口投与に適した形態、例えば錠剤、ロゼンジ、ハードカプセル、水性懸濁液、油状懸濁液、乳濁液、エマルジョン分散粉末、粉末可能顆粒、シロップ及びエリクシルの形態であってもよい。或いは、当該医薬組成物は、局所適用に適した形態、例えばスプレー、クリーム又はローションの形態であってもよい。或いは、この医薬組成物は、非経口投与に適した形態、例えば注射であってもよい。或いは、この医薬組成物は、吸入可能形態、例えばエアロゾルスプレーであってもよい。

40

【0078】

式Iの化合物は、動物において微生物感染を引き起こすことができる様々な微生物種に対して有効である。かかる微生物種の例は、アスペルギルス症を引き起こす微生物種、例えば、アスペルギルス・フミガツス(*Aspergillus fumigatus*)、*A.フラブス*(*A. flavus*)、*A.テルス*(*A. terreus*)、*A.ニジュラン*ス(*A. nidulans*)及び*A.ニガー*(*A. niger*)、プラストミセス症を引き起こす種、例えば、プラストマイシス・デルマチチジス(*Blastomyces dermatitidis*);カンジダ症を引き起こす種、例えばカンジタ・アルビカンス(*Candida alb*

50

cans)、C.グラブラタ(C. glabrata)、C.トロピカリス(C. tropicalis)、C.パラブシロシス(C. parapsilosis)、C.クルゼイ(C. krusei)及びC.ルシタニア(C. lusitaniae); コクシジオイデス症を引き起こす微生物種、例えばコクシジオイデス・イミチス(Coccidioides immitis); クリプトコッカス症を引き起こす種、例えばクリプトコッカス・ネオフォルマンズ(Cryptococcus neoformans); ヒストプラズマ症を引き起こす種、例えばヒストプラズマ・カプスラツム(Histoplasma capsulatum)及び接合菌症を引き起こす種、例えばアブシジア・コリムピフェラ(Absidia corymbifera)、リゾムコール・プシルス(Rhizomucor pusillus)及びリゾプス・アリスズ(Rhizopus arrhizus)である。さらなる例は、フサリウム種、例えばフサリウム・オキシスポルム(Fusarium oxysporum)及びフサリウム・ソラニ(Fusarium solani)及びセンドスポリウム種、例えばセンドスポリウム・アピオスペルマム(Scedosporium apiospermum)及びセドスポリウム・プロリフィカンズ(Scedosporium prolificans)である。さらなる例は、マイクロスポルム種(Microsporium spp.)、トリコフイトン種(Trichophyton Spp)、エピデルモフイトン種(Epidermophyton Spp)、ムコール種(Mucor Spp)、スポロトリックス種(Sporothrix Spp)、フィアロフォア種(Phialophora Spp)、クラドスポリウム種(Cladosporium Spp)、ペトリエリジウム種(Petriellidium spp)、パラコクシジオイデス種(Paracoccidioides Spp)及びヒストプラズマ種(Histoplasma Spp)である。

10

【0079】

以下の非限定的な例は、制限することなくさらに詳細に上記発明を説明する。

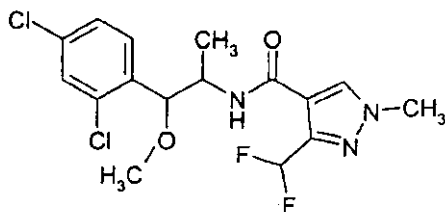
【0080】

20

製造例：

実施例1：3-ジフルオロメチル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボン酸[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(化合物番号1.14)の製造：

【化10】



30

a) 3-ジフルオロメチル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボン酸[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-メトキシ-1-メチル-エチル]-アミドの製造

3-ジフルオロメチル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボニルクロリド(195 mg、1.0 mmol)を入れたジクロロメタン(2 ml)を、2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-メトキシ-1-メチル-エチルアミン(234 mg、1.0 mmol)(当該化合物は実施例P2に記載されるように製造した)及びトリエチルアミン(202 mg、2.0 mmol)を入れたジクロロメタン(6 ml)の攪拌溶液に0 で滴下して加えた。室温で1時間反応混合物を攪拌し、4時間静置した。溶媒を取り除いたのちに、残渣をシリカゲル上でフラッシュクロマトグラフィー(溶出液：ヘキサン/酢酸エチル：1/1)により精製した。170 mg(理論値の43%)の3-ジフルオロメチル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボン酸[2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-メトキシ-1-メチル-エチル]-アミドを、ジアステレオマーの混合物としてレジンの形態で得た：

40

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz、 CDCl_3): 1.01 + 1.36 (2d, 3H, CH_3)、3.31 (s, 3H, NCH_3)、3.88 + 3.92 (2s, 3H, CH_3)、4.41 - 4.46 + 4.51 - 4.56 (2m, 1H, CH)、4.60 + 4.69 (2d, 1H, CH)、6.63 + 6

50

. 8 3 (2 m_{ppm}, 1 H, NH)、6.70-7.00 (2 t, 1 H, CHF₂)、7.17-7.41 (m, 3 H, Ar-H)、7.80 + 7.93 (2 s, 1 H, ピラゾール-H).

MS [M+H]⁺ 392 / 394 / 396.

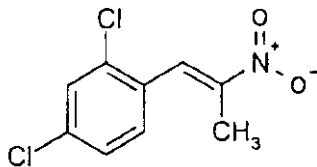
【0081】

実施例 P 2 : 2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-メトキシ-1-メチル-エチルアミンの製造

：

a) 2,4-ジクロロ-1-((E)-2-ニトロ-プロペニル)-ベンゼンの製造

【化11】

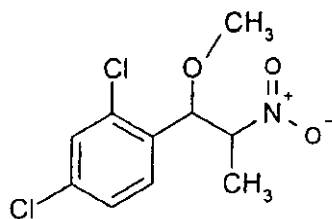


スルホン化フラスコ中で、2,4-ジクロロ-ベンズアルデヒド(77 g、0.44 mol)、ニトロエタン(216 ml、3.04 mol)及び酢酸アンモニウム(81.4 g、1.06 mol)を、氷酢酸(600 ml)に加えた。得られた溶液を3時間90℃で加熱した。溶媒の除去後、氷水(400 ml)を加えた。固体生成物をろ過により回収し、水で洗浄し、そしてエタノールから再結晶した。55.9 g(理論値の55%)の2,4-ジクロロ-1-((E)-2-ニトロ-プロペニル)-ベンゼンを、黄色固体の形態で得た(m.p.79-81℃)。¹H NMR(400 MHz、CDCl₃): 8.11(s, 1H)、7.51(d, 1H)、7.34(dd, 1H)、7.27(d, 1H)、2.33(s, 3H, CH₃)。 20

【0082】

b) 2,4-ジクロロ-1-(1-メトキシ-2-ニトロ-プロピル)-ベンゼンの製法

【化12】



2'の間に、0℃、窒素雰囲気下で、2,4-ジクロロ-1-((E)-2-ニトロ-プロペニル)-ベンゼン(4 mmol、0.93 g)を入れた乾燥トルエン(20 ml)の攪拌黄色溶液に、5.4 MのCH₃ONaを入れたメタノール(16.2 mmol、3 ml)及びメタノール(2 ml)の混合物を滴下して加えた。1.5時間攪拌後に、氷酢酸(3 ml)を加え、続いて水(20 ml)を加えた。水溶液をジクロロメタン(2 x 30 ml)で抽出し、有機相を合わせて、乾燥し(MgSO₄)、ろ過し、そして減圧下で蒸発させて、0.78 gの粗製1-アリール-1-メトキシ-2-ニトロプロパンを黄色油として与えた。この粗製物質をカラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン/酢酸エチル8:2)により精製して、0.45 g(理論値の43%)の2,4-ジクロロ-1-(1-メトキシ-2-ニトロ-プロピル)-ベンゼンを、液体の形態で、ジアステレオマーの混合物として与えた。 40

¹H NMR (400 MHz、CDCl₃): 1.35-1.37 + 1.39-1.40 (2 d, 3H, CH₃)、3.18 + 3.21 (2 s, 3H, CH₃)、3.88 + 3.92 (2 s, 3H, 50

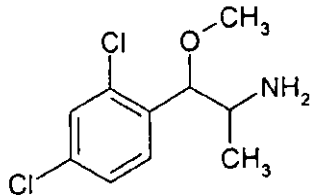
CH_3)、4.69-4.75 (m, 1H, CH)、5.16-5.18 + 5.39-5.40 (2d, 1H, CH)、7.15-7.47 (m, 3H, Ar-H).

MS [M+H]⁺ 264 / 266 / 268.

【0083】

c) 2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-メトキシ-1-メチル-エチルアミンの製造

【化13】



10

2,4-ジクロロ-1-(1-メトキシ-2-ニトロ-プロピル)-ベンゼン(0.35g、1.32mmol)を*i*-PrOH(27ml)に溶解し、そして1N・HCl(13.2ml、13.2mmol)で処理した。次に亜鉛粉(1.73g、26.4mmol)を少量ずつ15分かけて加え、そして溶液を2時間室温で撹拌した。飽和NaHCO₃(45ml)を加えることにより反応を止め、15分間撹拌し、そして小さい栓のセライトを通してろ過し、酢酸エチレン(40ml)で洗浄した。有機抽出液を無水MgSO₄で乾燥し、ろ過し、そして溶媒を減圧下で取り除いた。240mg(理論値の77.6%)の2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-メトキシ-1-メチル-エチルアミン(化合物Z1.14)を無色油の形態で、ジアステレオマーの混合物として得た。

20

¹H NMR(400MHz、CDCl₃): 1.01+1.19(2d, 3H, CH₃)、2.20(s, 2H, NH₂) 3.19+3.25(2s, 3H, CH₃)、4.06+4.12(2q, 1H, CH)、4.38-4.53(2d, 1H, CH)、7.29-7.38(m, 3H, Ar-H).

MS [M+H]⁺ 234 / 236 / 238.

【0084】

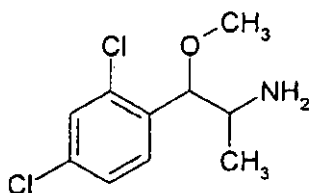
2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-メトキシ-1-メチル-エチルアミンを、さらに精製することなく実施例P1に用いた。

30

【0085】

c) 2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-メトキシ-1-メチル-エチルアミンの製造

【化14】



40

2,4-ジクロロ-1-(1-メトキシ-2-ニトロ-プロピル)-ベンゼン(132.2g、0.500mol)をTHF(3.6l)に溶解した。溶液を脱気し、RaNi-EtOH(133g)触媒を加え、そして室温で23時間50barで混合物を水素付加した。触媒をろ過により取り除き、そして溶媒を減圧下で取り除いた。117.1g(理論値の100%)の2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-メトキシ-1-メチル-エチルアミン(化合物Z1.14)を無色油の形態で、ジアステレオマーの混合物として得た。

50

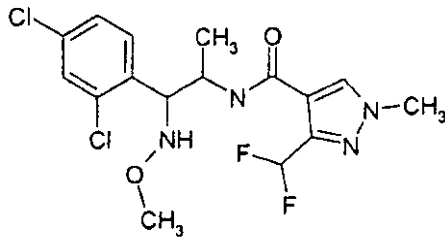
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): 1.01 + 1.19 (2 d, 3 H, CH_3), 2.20 (s, 2 H, NH_2), 3.19 + 3.25 (2 s, 3 H, CH_3), 4.06 + 4.12 (2 q, 1 H, CH), 4.38 - 4.53 (2 d, 1 H, CH), 7.29 - 7.38 (m, 3 H, Ar-H).

MS [M + H]⁺ 234 / 236 / 238.

【0086】

実施例 P 3 : 3-ジフルオロメチル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボン酸 [2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-メトキシアミノ-1-メチル-エチル]-アミド(化合物番号 1.76)の製造:

【化15】



10

20

a) 3-ジフルオロメチル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボン酸 [2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-メトキシアミノ-1-メチル-エチル]-アミドの製造

3-ジフルオロメチル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボニルクロリド (86 mg, 0.44 mmol) を入れたジクロロメタン (1 ml) の溶液を、2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-メトキシアミノ-1-メチル-エチルアミン (110 mg, 0.44 mmol) (当該化合物は実施例 P 4 の記載に従い製造される) 及びトリエチルアミン (50 mg, 0.50 mmol) を入れたジクロロメタン (3 ml) の攪拌溶液に加えた。反応混合液を1時間室温で攪拌し、次に1時間静置した。溶媒の除去後に、シリカゲル上でのフラッシュクロマトグラフィーにより精製した (溶出液: ヘキサン/酢酸エチル 3:7)。115 mg (理論量の 64.1%) の 3-ジフルオロメチル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボン酸 [2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-メトキシアミノ-1-メチル-エチル]-アミドを、ジアステレオマーの混合物としてレジンの形態で得た。

30

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): 1.17 + 1.20 (2 d, 3 H, CH_3), 3.34 + 3.50 (2 s, 3 H, NCH_3), 3.90 + 3.91 (2 s, 3 H, OCH_3), 4.41 - 4.46 + 4.61 - 4.65 (2 m, 1 H, CH), 4.59 + 4.69 (2 d, 1 H, CH), 6.60 + 6.73 (2 m, 1 H, NH), 6.66 - 6.93 + 6.74 - 7.02 (2 t, 1 H, CHF_2), 7.23 - 7.28 (m, 1 H, Ar-H), 7.38 - 7.40 (m, 1 H, Ar-H), 7.48 + 7.50 (2 d, 1 H, Ar-H), 7.89 + 7.91 (2 s, 1 H, ピラゾール-H).

MS [M + H]⁺ 405 / 407.

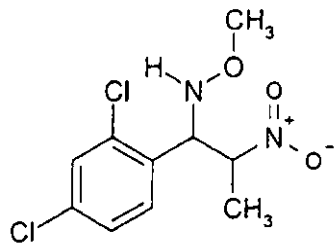
【0087】

実施例 P 4 : 2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-メトキシアミノ-1-メチル-エチルアミンの製造:

b) N-[1-(2,4-ジクロロフェニル)-2-ニトロ-プロピル]-O-メチル-ヒドロキシルアミンの製造

40

【化 16】



10

2,4-ジクロロ-1-((E)-2-ニトロ-プロペニル)-ベンゼン(1.0 mmol、0.232 g)を入れたメタノール(3 ml)の攪拌溶液に、N₂雰囲気下、0 でO-メチルヒドロキシルアミン・ヒドロクロリド(2.0 mmol、0.167 g)及びトリエチルアミン(3.0 mmol、0.30 g)を加えた。50 で0.5時間攪拌した後に、無色の液体を室温に冷却し、そして水(20 ml)を加えた。水溶液をジクロロメタン(20 ml)で抽出し、有機相を合わせ、乾燥し(MgSO₄)、ろ過し、そして減圧下で蒸発させて、液体の形態のジアステレオマーの混合物として0.23 g(理論値の82.4%)のN-[1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-2-ニトロ-プロピル]-O-メチル-ヒドロキシルアミンを与えた。

20

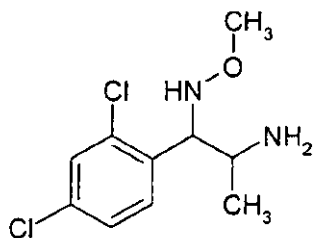
¹H NMR(400 MHz、CDCl₃): 1.39 + 1.35(2 d, 3 H, CH₃)、3.45 + 3.52(2 s, 3 H, CH₃)、4.96-5.07(m, 2 H, 2 x CH)、~0.63(m_{ppm}、1 H, NH)、7.26-7.46(m, 3 H, Ar-H)。

MS [M+H]⁺ 279 / 281。

【0088】

c) N-[2-アミノ-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-プロピル]-O-メチル-ヒドロキシルアミンの製造

【化 17】



30

N-[1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-2-ニトロ-プロピル]-O-メチル-ヒドロキシルアミン(0.123 g、0.44 mmol)をi-PrOH(9 ml)に溶解し、そして1 N・HCl(4.4 ml、4.4 mmol)で処理した。次に亜鉛粉(0.58 g、8.8 mmol)を少量ずつ15分かけて加え、そして溶液を室温で2時間攪拌した。飽和NaHCO₃(15 ml)を加えることにより懸濁液の反応を止め、15分攪拌し、小さい栓状のセライトを通してろ過し、酢酸エチル(40 ml)で洗浄した。有機抽出液を分離し、無水MgSO₄で乾燥し、ろ過し、そして溶媒を減圧下で取り除いた。110 mg(理論値の100%)のN-[2-アミノ-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-プロピル]-O-メチル-ヒドロキシルアミン(化合物Z 1.14)を、無色の油の形態で、ジアステレオマーの混合物として得た。

40

¹H NMR(400 MHz、CDCl₃): 0.97 + 0.99(2 d, 3 H, CH₃)、2.00(s_{ppm}、2 H, NH₂) 3.06-3.13 + 3.33-3.40(2 m, 1 H, CH)、3.

50

3.8 + 3.48 (2 s, 3 H, CH₃), 4.25 + 4.43 (2 d, 1 H, CH), ~ 6.1 (s, 1 H, NH), 7.24 - 7.58 (m, 3 H, Ar-H).

MS [M + H]⁺ 249 / 251.

【0089】

N-[2-アミノ-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-プロピル]-O-メチル-ヒドロキシルアミンを、さらに精製することなく実施例 P 3 で用いた。

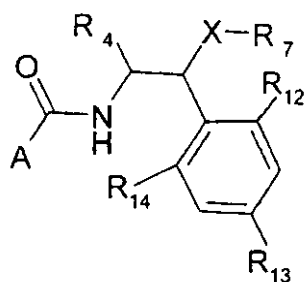
【0090】

表 1 及び 2 : 式 I A の化合物

本発明は、以下の表 1 及び 2 に挙げられる式 (I A) の好ましい各化合物により例示される。特徴データを表 4 に与える。

10

【化 18】



(IA),

20

以下の表 Y の次に記載される表 1 及び 2 の各々は、式 (I A) の 98 個の化合物 { 式中、R₄、X、R₇、R₁₂、R₁₃ 及び R₁₄ が、表 Y に記載される基を有し、かつ A が関連する表 1 及び 2 に記載される基を有する } を含む。こうして、表 1 は、Y が 1 でありそして A が表 1 の冒頭に与えられる基を有する表 Y に対応し、そして表 2 は、Y が 2 でありそして A が表 2 の冒頭に与えられる基を有する表 Y に対応する。

【0091】

【表 1】

表 Y :

化合物 番号	R ₄	X	R ₇	R ₁₂	R ₁₃	R ₁₄
Y.01	H	-O-	CH ₃	2-Cl	H	H
Y.02	H	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.03	H	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.04	H	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	H	H
Y.05	H	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.06	H	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.07	H	-O-	CH ₂ CH=CH ₂	2-Cl	H	H
Y.08	H	-O-	CH ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Cl	H
Y.09	H	-O-	CH ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.10	H	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	H	H
Y.11	H	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Cl	H
Y.12	H	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Cl	6-Cl

10

20

【 0 0 9 2 】

30

【表 2】

化合物 番号	R ₄	X	R ₇	R ₁₂	R ₁₃	R ₁₄
Y.13	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	H	H
Y.14	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.15	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.16	CH ₃	-O-	H ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Cl	H
Y.17	CH ₃	-O-	H ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.18	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Cl	H
Y.19	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.20	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Y.21	CH ₃	-O-	CH ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Y.22	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Y.23	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Y.24	CH ₃	-O-	H ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Br	6-Cl
Y.25	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Br	6-Cl
Y.26	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Y.27	CH ₃	-O-	H ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Y.28	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Y.29	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Y.30	CH ₃	-O-	CH ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Y.31	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Y.32	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Y.33	CH ₃	-O-	H ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Y.34	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Y.35	H	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.36	H	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.37	H	-S-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H

10

20

30

40

【表 3】

化合物 番号	R ₄	X	R ₇	R ₁₂	R ₁₃	R ₁₄
Y.38	H	-S-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.39	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.40	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.41	CH ₃	-S-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.42	CH ₃	-S-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.43	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Y.44	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Y.45	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Y.46	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Y.47	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Y.48	H	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.49	H	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.50	H	-N(H)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.51	H	-N(H)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.52	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.53	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.54	CH ₃	-N(H)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.55	CH ₃	-N(H)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.56	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Y.57	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Y.58	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Y.59	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Y.60	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Y.61	H	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.62	H	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl

10

20

30

40

【表 4】

化合物 番号	R ₄	X	R ₇	R ₁₂	R ₁₃	R ₁₄
Y.63	H	-N(CH ₃)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.64	H	-N(CH ₃)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.65	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.66	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.67	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.68	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.69	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Y.70	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Y.71	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Y.72	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Y.73	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Y.74	H	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.75	H	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.76	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.77	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.78	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Y.79	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Y.80	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Y.81	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Y.82	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Y.83	H	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.84	H	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.85	H	-N(CH ₃)O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.86	H	-N(CH ₃)O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.87	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H

10

20

30

40

【表 5】

化合物 番号	R ₄	X	R ₇	R ₁₂	R ₁₃	R ₁₄
Y.88	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.89	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.90	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.91	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Y.92	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Y.93	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Y.94	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Y.95	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Y.96	CH ₃	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	H	H
Y.97	CH ₃	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.98	CH ₃	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl

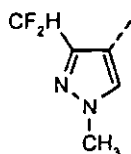
10

20

【0096】

表 1 は、A が以下の：

【化 19】



30

{ 式中、

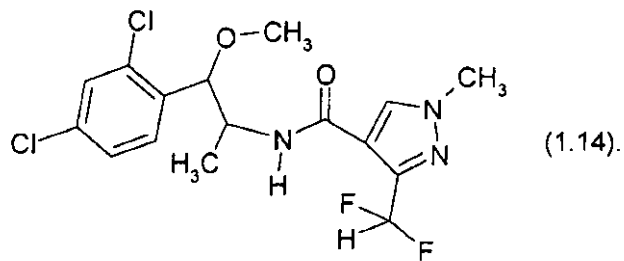
点線は、A 基がアミド結合に結合する結合点を指し、そして

R₄、X、R₇、R₁₂、R₁₃ 及び R₁₄ は、表 Y に定義されるとおりである }

である、式 (I A) に表される 98 の化合物を提供する。例えば、化合物 1.14 は、以下の構造：

40

【化 2 0】



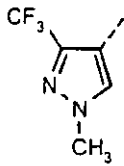
10

を有する。

【 0 0 9 7】

表 2 は、A が以下の：

【化 2 1】



20

{ 式中、

点線は、A 基がアミド結合に結合する結合点を指し、そして

R₄、X、R₇、R₁₂、R₁₃ 及び R₁₄ が、表 Y に定義されるとおりである }

である、式 (I A) で表される 9 8 の化合物を提供する。

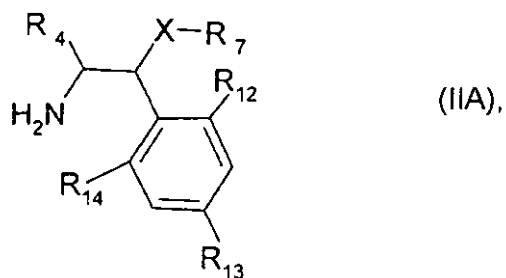
【 0 0 9 8】

30

表 3 : 式 I I A の化合物

本発明は、以下の表 3 に列挙される式 (I I A) で表される好ましい化合物によりさらに示される：

【化 2 2】



40

【表 6】

表 3 :

化合物 番号	R ₄	X	R ₇	R ₁₂	R ₁₃	R ₁₄
Z1.01	H	-O-	CH ₃	2-Cl	H	H
Z1.02	H	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.03	H	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.04	H	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	H	H
Z1.05	H	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.06	H	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.07	H	-O-	CH ₂ CH=CH ₂	2-Cl	H	H
Z1.08	H	-O-	CH ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Cl	H
Z1.09	H	-O-	CH ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.10	H	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	H	H
Z1.11	H	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Cl	H
Z1.12	H	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Cl	6-Cl

10

20

【 0 0 9 9 】

30

【表 7】

化合物 番号	R ₄	X	R ₇	R ₁₂	R ₁₃	R ₁₄
Z1.13	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	H	H
Z1.14	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.15	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.16	CH ₃	-O-	H ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Cl	H
Z1.17	CH ₃	-O-	H ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.18	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Cl	H
Z1.19	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.20	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Z1.21	CH ₃	-O-	CH ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Z1.22	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Z1.23	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Z1.24	CH ₃	-O-	H ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Br	6-Cl
Z1.25	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Br	6-Cl
Z1.26	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Z1.27	CH ₃	-O-	H ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Z1.28	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Z1.29	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Z1.30	CH ₃	-O-	CH ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Z1.31	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Z1.32	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Z1.33	CH ₃	-O-	H ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Z1.34	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Z1.35	H	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.36	H	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.37	H	-S-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H

10

20

30

40

【表 8】

化合物 番号	R ₄	X	R ₇	R ₁₂	R ₁₃	R ₁₄
Z1.38	H	-S-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.39	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.40	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.41	CH ₃	-S-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.42	CH ₃	-S-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.43	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Z1.44	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Z1.45	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Z1.46	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Z1.47	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Z1.48	H	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.49	H	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.50	H	-N(H)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.51	H	-N(H)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.52	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.53	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.54	CH ₃	-N(H)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.55	CH ₃	-N(H)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.56	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Z1.57	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Z1.58	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Z1.59	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Z1.60	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Z1.61	H	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.62	H	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl

10

20

30

40

【表 9】

化合物 番号	R ₄	X	R ₇	R ₁₂	R ₁₃	R ₁₄
Z1.63	H	-N(CH ₃)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.64	H	-N(CH ₃)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.65	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.66	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.67	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.68	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.69	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Z1.70	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Z1.71	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Z1.72	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Z1.73	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Z1.74	H	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.75	H	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.76	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.77	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.78	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Z1.79	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Z1.80	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Z1.81	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Z1.82	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Z1.83	H	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.84	H	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.85	H	-N(CH ₃)O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.86	H	-N(CH ₃)O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.87	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H

10

20

30

40

【表 1 0】

化合物 番号	R ₄	X	R ₇	R ₁₂	R ₁₃	R ₁₄
Z1.88	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.89	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.90	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.91	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Z1.92	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Z1.93	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Z1.94	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Z1.95	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Z1.96	CH ₃	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	H	H
Z1.97	CH ₃	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.98	CH ₃	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl

10

20

【0103】

表 4：特徴データ

表 4 は、表 1 及び 2 の化合物についての融点及び NMR データを示す。CDCl₃ は、他に記載されない限り、NMR 計測のための溶媒として使用した。溶媒混合物が存在する場合、例えば、CDCl₃ / d₆-DMSO と記載される。全ての場合において、全ての特徴データを列挙する試みは行われなかった。

30

【0104】

表 4 において及び以下の記載を通して、温度は摂氏で与えられ；「NMR」は、核磁気共鳴スペクトルを意味し；MS は、質量スペクトルを指し；「%」は、対応する濃度が他の単位で与えられない限り、重量%である。以下の略語が、本明細書を通じて使用される：

m . p . =	融点	b . p . =	沸点
S	= 一本線	b r	= ブロード
d	= 二重線	d d	= 二個の二重線
t	= 三重線	q	= 四重線
m	= 多重線	p p m =	百万分の一

40

【0105】

【表 1 1】

化合物番号	¹ H-NMRデータ : ppm(多重度/Hの数)	MS [M+H] ⁺	m.p. (°C)
1.01	-	344/346	レジン
1.07	-	370/372	レジン
1.14	1.01+1.36(2d,3H,CH ₃), 3.31(s,3H,NCH ₃), 3.88+3.92(2s, 3H,CH ₃), 4.41-4.46+4.51-4.56(2m,1H,CH), 4.60+4.69(2d,1H,CH), 6.63+6.83(2m _{アロマト} ,1H,NH), 6.70-7.00(2t,1H,CHF ₂), 7.17-7.41(m,3H,Ar-H), 7.80+7.93(2s,1H,ピラゾール-H).	392/394/396	レジン
1.15	1.23+1.27(2d,3H,CH ₃), 3.27(s,3H,NCH ₃), 3.88+3.93(2s,3H,CH ₃), 4.71-4.76+4.85-4.90(2m,1H,CH), 4.84+4.92(2d,1H,CH), 6.35+6.60(2m _{アロマト} ,1H,NH), 6.77-7.05(2t,1H,CHF ₂), 7.30-7.34(m,2H,Ar-H), 7.78+7.83(2s,1H,ピラゾール-H).	426/428/430	130-133
1.76	1.17+1.20(2d,3H,CH ₃), 3.34+3.50(2s,3H,NCH ₃), 3.90+3.91(2s, 3H,OCH ₃), 4.41-4.46+4.61-4.65(2m,1H,CH), 4.59+4.69(2d,1H,CH), 6.60+6.73(2m _{アロマト} ,1H,NH), 6.66-6.93+6.74-7.02(2t,1H,CHF ₂), 7.23-7.28(m,1H,Ar-H), 7.38-7.40(m,1H,Ar-H), 7.48+7.50(2d,1H,Ar-H), 7.89+7.91(2s,1H,ピラゾール-H). -	405/407	レジン
2.01	-	362/364	レジン

10

20

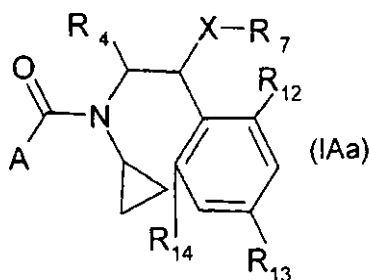
30

【0106】

表 1 a 及び 2 a : 式 I A a の化合物

表 1 及び 2 のそれぞれにおける以下の式 (I A) で表される好適な化合物によりさらに例示される。

【化 2 3】



40

【0107】

以下の表 Y a の後に記載される表 1 a 及び 2 a の各々は、式 (I A a) { 式中、R₄、X

50

、 R_7 、 R_{12} 、 R_{13} 及び R_{14} は、表Y aで与えられる基を有し、そしてAが、表1 a及び2 aで与えられる基を有する}で表される98個の化合物を含む。こうして、表1 aは、Y aが1であり、そしてAが、表1 aの最初に与えられる基を有する表Y aに対応し、そして表2 aは、Y aが2であり、そしてAが表2 aの最初に与えられる基を有する表Y aに対応する。

【0108】

【表12】

表Y a :

化合物 番号	R_4	X	R_7	R_{12}	R_{13}	R_{14}
Ya.01	H	-O-	CH ₃	2-Cl	H	H
Ya.02	H	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.03	H	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.04	H	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	H	H
Ya.05	H	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.06	H	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.07	H	-O-	CH ₂ CH=CH ₂	2-Cl	H	H
Ya.08	H	-O-	CH ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Cl	H
Ya.09	H	-O-	CH ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.10	H	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	H	H
Ya.11	H	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Cl	H
Ya.12	H	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.13	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	H	H
Ya.14	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.15	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.16	CH ₃	-O-	H ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Cl	H
Ya.17	CH ₃	-O-	H ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.18	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Cl	H
Ya.19	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.20	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Ya.21	CH ₃	-O-	CH ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Ya.22	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl

10

20

30

40

50

【 0 1 0 9 】

【 表 1 3 】

化合物 番号	R ₄	X	R ₇	R ₁₂	R ₁₃	R ₁₄
Ya.23	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Ya.24	CH ₃	-O-	H ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Br	6-Cl
Ya.25	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Br	6-Cl
Ya.26	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Ya.27	CH ₃	-O-	H ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Ya.28	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Ya.29	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Ya.30	CH ₃	-O-	CH ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Ya.31	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Ya.32	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Ya.33	CH ₃	-O-	H ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Ya.34	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Ya.35	H	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.36	H	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.37	H	-S-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.38	H	-S-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.39	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.40	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.41	CH ₃	-S-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.42	CH ₃	-S-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.43	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Ya.44	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Ya.45	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Ya.46	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Ya.47	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃

10

20

30

40

【 0 1 1 0 】

【表 1 4】

化合物 番号	R ₄	X	R ₇	R ₁₂	R ₁₃	R ₁₄
Ya.48	H	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.49	H	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.50	H	-N(H)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.51	H	-N(H)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.52	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.53	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.54	CH ₃	-N(H)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.55	CH ₃	-N(H)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.56	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Ya.57	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Ya.58	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Ya.59	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Ya.60	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Ya.61	H	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.62	H	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.63	H	-N(CH ₃)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.64	H	-N(CH ₃)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.65	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.66	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.67	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.68	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.69	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Ya.70	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Ya.71	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Ya.72	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl

10

20

30

40

【表 15】

化合物 番号	R ₄	X	R ₇	R ₁₂	R ₁₃	R ₁₄
Ya.73	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Ya.74	H	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.75	H	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.76	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.77	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.78	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Ya.79	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Ya.80	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Ya.81	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Ya.82	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Ya.83	H	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.84	H	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.85	H	-N(CH ₃)O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.86	H	-N(CH ₃)O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.87	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.88	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.89	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.90	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.91	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Ya.92	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Ya.93	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Ya.94	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Ya.95	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Ya.96	CH ₃	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	H	H
Ya.97	CH ₃	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.98	CH ₃	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl

10

20

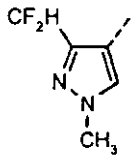
30

40

【 0 1 1 2 】

表 1 a は、A が以下の：

【化 2 4】



{ 式中

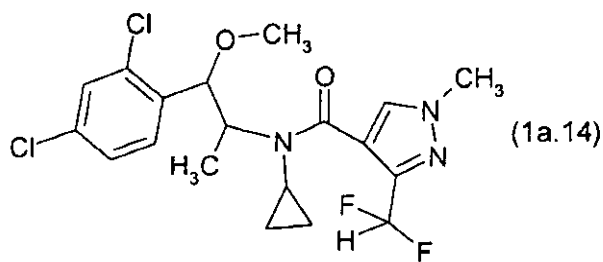
10

点線は、A基がアミド結合に結合する結合点を指し、そして

R_4 、 X 、 R_7 、 R_{12} 、 R_{13} 及び R_{14} は、表Y aに定義されるとおりである}

である式(I A a)で表される98個の化合物を提供する。例えば、化合物1 a.14は以下の構造:

【化 2 5】



20

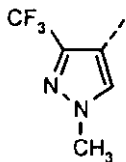
を有する。

【0113】

表2 aは、Aが以下の:

【化 2 6】

30



{ 式中、

40

点線は、A基がアミド結合に結合する結合点を指し、そして

R_4 、 X 、 R_7 、 R_{12} 、 R_{13} 及び R_{14} は、表Y aに定義されるとおりである}

である式(I A)で表される98の化合物を提供する。

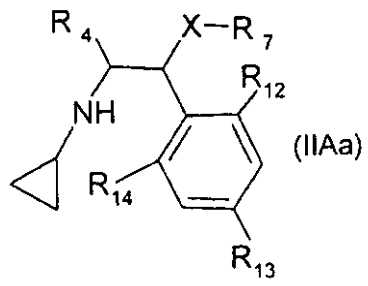
【0114】

表3 a: 式I I Aの化合物

本発明は、以下の表3に列挙される式(I I A a)の好ましい化合物によりさらに示される。

【0115】

【化 2 7】



【表 1 6】

表 3 a :

化合物 番号	R ₄	X	R ₇	R ₁₂	R ₁₃	R ₁₄
Z1a.01	H	-O-	CH ₃	2-Cl	H	H
Z1a.02	H	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.03	H	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.04	H	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	H	H
Z1a.05	H	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.06	H	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.07	H	-O-	CH ₂ CH=CH ₂	2-Cl	H	H
Z1a.08	H	-O-	CH ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.09	H	-O-	CH ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.10	H	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	H	H
Z1a.11	H	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.12	H	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.13	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	H	H
Z1a.14	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.15	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.16	CH ₃	-O-	H ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.17	CH ₃	-O-	H ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.18	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.19	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Cl	6-Cl

10

20

30

【 0 1 1 6 】

40

【表 17】

化合物 番号	R ₄	X	R ₇	R ₁₂	R ₁₃	R ₁₄
Z1a.20	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Z1a.21	CH ₃	-O-	CH ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Z1a.22	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Z1a.23	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Z1a.24	CH ₃	-O-	H ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Br	6-Cl
Z1a.25	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Br	6-Cl
Z1a.26	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Z1a.27	CH ₃	-O-	H ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Z1a.28	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Z1a.29	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Z1a.30	CH ₃	-O-	CH ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Z1a.31	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Z1a.32	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Z1a.33	CH ₃	-O-	H ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Z1a.34	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Z1a.35	H	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.36	H	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.37	H	-S-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.38	H	-S-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.39	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.40	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.41	CH ₃	-S-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.42	CH ₃	-S-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.43	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Z1a.44	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl

10

20

30

40

【表 18】

化合物 番号	R ₄	X	R ₇	R ₁₂	R ₁₃	R ₁₄
Z1a.45	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Z1a.46	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Z1a.47	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Z1a.48	H	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.49	H	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.50	H	-N(H)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.51	H	-N(H)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.52	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.53	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.54	CH ₃	-N(H)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.55	CH ₃	-N(H)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.56	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Z1a.57	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Z1a.58	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Z1a.59	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Z1a.60	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Z1a.61	H	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.62	H	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.63	H	-N(CH ₃)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.64	H	-N(CH ₃)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.65	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.66	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.67	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.68	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.69	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl

10

20

30

40

【表 19】

化合物 番号	R ₄	X	R ₇	R ₁₂	R ₁₃	R ₁₄
Z1a.70	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Z1a.71	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Z1a.72	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Z1a.73	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Z1a.74	H	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.75	H	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.76	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.77	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.78	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Z1a.79	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Z1a.80	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Z1a.81	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Z1a.82	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Z1a.83	H	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.84	H	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.85	H	-N(CH ₃)O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.86	H	-N(CH ₃)O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.87	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.88	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.89	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.90	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.91	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Z1a.92	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Z1a.93	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Z1a.94	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl

10

20

30

40

【表 2 0】

化合物 番号	R ₄	X	R ₇	R ₁₂	R ₁₃	R ₁₄
Z1a.95	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Z1a.96	CH ₃	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	H	H
Z1a.97	CH ₃	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.98	CH ₃	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl

10

【 0 1 2 0】

式 I の化合物の製剤例

実施例 F-1.1 ~ F-1.3 : 乳剤

【表 2 1】

成分	F-1.1	F-1.2	F-1.3
表 1、1 a、2 及び 2 a の化合物	25%	40%	50%
ドデシルベンゼンスルホン酸カルシウム	5%	8%	6%
ヒマシ油ポリエチレングリコール エーテル (36molのエチレンオキシ・ユニット)	5%	-	-
トリブチルフェノールポリエチレングリコール エーテル (30molのエチレンオキシ・ユニット)	-	12%	4%
シクロヘキサノン	-	15%	20%
キシレン混合物	65%	25%	20%

20

30

かかる濃縮物を水で希釈することにより任意の所望の濃度の乳濁液を製造することができる。

【 0 1 2 1】

実施例 F-2 : 乳剤

【表 2 2】

成分	F-2
表 1、1 a、2 及び 2 a の化合物	10%
オクチルフェノールポリエチレングリコール エーテル (4~5molのエチレンオキシ・ユニット)	3%
ドデシルベンゼンスルホン酸カルシウム	3%
ヒマシ油 ポリグリコール エーテル (36mol エチレンオキシ・ユニット)	4%
シクロヘキサノン	30%
キシレン混合物	50%

40

かかる濃縮物を水で希釈することにより、任意の所望の濃度の乳濁液を調製することが

50

できる。

【0122】

実施例 F-3.1 ~ F 3.4 : 溶液

【表 2 3】

成分	F-3.1	F-3.2	F-3.3	F-3.4
表1、1 a、2及び2 aの化合物	80%	10%	5%	95%
プロピレン グリコール モノメチル エーテル	20%	-	-	-
ポリエチレングリコール (相対分子量：400原子量ユニット)	-	70%	-	-
N-メチルピロリド-2-オン	-	20%	-	-
エポキシ化やし油	-	-	1%	5%
ベンジン(沸点範囲：160~190℃)	-	-	94%	-

10

当該溶液は、マイクロドロップの形態で使用するのに適している。

【0123】

実施例 F 4.1 ~ F 4.4 : 顆粒

【表 2 4】

成分	F-4.1	F-4.2	F-4.3	F-4.4
表1、1 a、2及び2 aの化合物	5%	10%	8%	21%
カオリン	94%	-	79%	54%
高度に分散させたケイ酸	1%	-	13%	7
アタパルジャイト	-	90%	-	18%

20

新規化合物をジクロロメタン中に溶解する。当該溶液を担体にスプレーし、そして次に溶媒を吸引下で蒸留することにより取り除く。

30

【0124】

実施例 F 5.1 ~ 5.2 : 粉剤

【表 2 5】

成分	F-5.1	F-5.2
表1、1 a、2及び2 aの化合物	2%	5%
高度に分散させたケイ酸	1%	5%
タルク	97%	-
カオリン	-	90%

40

即時使用可能な粉剤を、全ての成分をよく混合することにより得る。

【0125】

実施例 F 6.1 ~ F 6.3 : 水和剤

【表 2 6】

成分	F-6.1	F-6.2	F-6.3
表 1、1 a、2 及び 2 a	25%	50%	75%
ナトリウム リグニン スルホナート	5%	5%	-
ラウリル硫酸ナトリウム	3%	-	5%
ジイソブチルナフタレン 硫酸ナトリウムスルホナート	-	6%	10%
オクチルフェノールポリエチレングリコール エーテル (7~8 molのエチレンオキシ・ユニット)	-	2%	-
高度に分散されたケイ酸	5%	10%	10%
カオリン	62%	27%	-

10

全ての成分を混合し、そして適切なミル中で混合物を完全に粉末化ことにより、任意の所望の濃度の懸濁液となるように水で希釈可能な水和剤を得た。

【0126】

実施例 F 7 : 種子処理用の流動性濃縮物

【表 2 7】

20

表 1、1 a、2 及び 2 a の化合物	40%
プロピレングリコール	5%
ブタノール PO/E0 のコポリマー	2%
10~20 mol の E0 を伴う トリスチレンフェノール	2%
1, 2-ベンズイソチアゾリン-3-オン (20% の水溶液の形態)	0.5%
モノアゾ顔料カルシウム塩	5%
シリコンオイル (75% 水懸濁液の形態)	0.2%
水	45.3%

30

微粉化された活性成分を、アジュバントとよく混合し、任意の所望の希釈懸濁液を、水で希釈することにより得ることができる。かかる希釈液を用いてスプレー、注入又は浸漬することにより生存植物並びに植物繁殖材料を処理することができ、そして、微生物による感染に対する保護を与えることができる。

【0127】

生物学的実施例：殺菌作用

実施例 B-1 : 豆におけるボツリチス・シネラ (*Botrytis cinera*) (灰色カビ) に対する作用

豆の葉片を、マルチウェルプレート (24 ウェル形式) において寒天上に配置し、そして試験溶液 (0.02% 活性成分) をスプレーした。乾燥後、葉片に真菌の孢子懸濁液を接種する。適切なインキュベート時間後、化合物の活性を接種後 3 日目に、予防的殺菌活性として評価した。化合物 1.01、1.14 及び 1.15 は、本試験においてかなり良好な活性 (20% 以下の蔓延) を示した。化合物 1.07 は、本試験において良好な活性 (50% 以下の蔓延) を示した。

40

【0128】

実施例 B-2 : エリシフェ グラミニス f. s p. トリチシ (*Erysiphe graminis* f. sp. *tritici*) (小麦うどん粉病) に対する作用

小麦葉片を、マルチウェルプレート (24 ウェル形式) において寒天上に配置し、そして試験溶液 (0.02% 活性成分) をスプレーした。乾燥後、葉片に真菌の孢子懸濁液を接種する。適切なインキュベート後に、活性化合物を、接種後 7 日目に、予防的殺菌活性とし

50

て評価した。化合物 1.14 及び 1.15 が、本試験においてかなり良好な活性(20%以下の蔓延)を示した。化合物 1.01 は、本試験において、良好な活性(50%以下の蔓延)を示した。

【0129】

実施例 B-3：大麦におけるピエノフォラ・テレス(Pyenophora teres)(網斑病)に対する作用

大麦葉片を、マルチウェルプレート(24ウェル形式)において寒天上に配置し、そして試験溶液(0.02%活性成分)をスプレーした。乾燥後、葉片に真菌の孢子懸濁液を接種する。適切なインキュベート後に、活性化化合物を、接種後4日目に、予防的殺菌活性として評価した。化合物 1.07、1.14、1.15 及び 1.76 が、本試験においてかなり良好な活性(20%以下の蔓延)を示した。

10

【0130】

実施例 B-4：マイコスフェレラ・アラキジス(Mycosphaerella arachidis)(ラッカセイの初期反転病；セルコスボラ・アラキジコラ(アナモルフ)(Cercospora arachidicola[anamorph])に対する作用

凍結貯蔵から得た真菌の分生子を栄養培地(PDB、ポテトデキストロース培地)に直接混合した。試験化合物(0.002%の活性成分)のDMSO溶液をマイクロタイタープレート(96ウェル形式)に配置した後に、真菌孢子を含む栄養培地を加える。試験プレートを24でインキュベートし、そして増殖抑制を、6~7日後に光度に基づき計測する。化合物活性を真菌増殖抑制(0=増殖抑制なし、80%~99%は良好~かなり良好の抑制を意味し、100%=完全な抑制)として表す。化合物 1.01、1.14、1.15 は、本試験においてかなり良好な活性を示す(80%以下の抑制)。化合物 1.07 及び 2.01 は、本試験において良好な活性を示す(50%以下の抑制)。

20

【0131】

実施例 B-5：セプトリア・トリチシ(Septoria tritici)に対する作用-真菌増殖アッセイ

凍結貯蔵から得た真菌の分生子を栄養培地(PDB、ポテトデキストロース培地)に直接混合した。試験化合物(0.002%の活性成分)のDMSO溶液をマイクロタイタープレート(96ウェル形式)に配置した後に、真菌孢子を含む栄養培地を加える。試験プレートを24でインキュベートし、そして増殖抑制を、72時間後に光度に基づき計測する。化合物活性を真菌増殖抑制(0=増殖抑制なし、80%~99%は良好~かなり良好の抑制を意味し、100%=完全な抑制)として表す。化合物 1.01、1.07、1.14、1.15、1.76、及び 2.01 は、本試験においてかなり良好な活性を示す(80%以下の抑制)。

30

【0132】

実施例 B-6：モノグラフェラ・ニバリス(Monographella nivalis)に対する作用(アナモルフ：フサリウム・ニバル(Fusarium nivale)、マイクロドチウム・ニバル(Microdochium nivale);雪腐れ病)に対する作用-真菌増殖アッセイ

凍結貯蔵から得た真菌の分生子を栄養培地(PDB、ポテトデキストロース培地)に直接混合した。試験化合物(0.002%の活性成分)のDMSO溶液をマイクロタイタープレート(96ウェル形式)に配置した後に、真菌孢子を含む栄養培地を加える。試験プレートを24でインキュベートし、そして増殖抑制を、72時間後に光度に基づき測定する。化合物活性を真菌増殖抑制(0=増殖抑制なし、80%~99%は良好~かなり良好の抑制を意味し、100%=完全な抑制である)として表す。化合物 1.14 及び 1.15 は、本試験においてかなり良好な活性を示す(80%以下の抑制)。

40

【0133】

実施例 B-7：シュードセルコスボレラ・ヘルボトリコイデス ヴァル.アキュフォルミス(Pseudocercospora herpotrichoides var. acuformis)(眼紋病/穀類)-真菌増殖アッセイに対する作用

凍結貯蔵から得た真菌の分生子を栄養培地(PDB、ポテトデキストロース培地)に直接混合した。試験化合物(0.002%の活性成分)のDMSO溶液をマイクロタイタープレ

50

ート(96ウェル形式)に配置した後に、真菌胞子を含む栄養培地を加える。試験プレートを24でインキュベートし、そして増殖抑制を、72時間後に光度に基づき測定する。化合物活性を真菌増殖抑制(0 = 増殖抑制なし、80% ~ 99%は良好 ~ かなり良好の抑制を意味し、100% = 完全な抑制である)として表す。化合物1.01、1.14及び1.15は、本試験においてかなり良好な活性を示す(80%以下の抑制)。

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2008/004547

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. C07D231/12 C07C15/00		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C07D C07C		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal		
G. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 1 792 901 A (BAYER CROPSCIENCE SA [FR]) 6 June 2007 (2007-06-06) cited in the application claim 1	1-15
X	EP 1 787 981 A (BAYER CROPSCIENCE SA [FR]) 23 May 2007 (2007-05-23) cited in the application claim 1	1-15
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents : *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. *Z* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 26 September 2008		Date of mailing of the international search report 09/10/2008
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5618 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Wolf, Claudia

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2008/004547

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 1792901	A	06-06-2007	EP 1960379 A1	27-08-2008
			WO 2007060164 A1	31-05-2007
EP 1787981	A	23-05-2007	EP 1954674 A1	13-08-2008
			WO 2007060166 A1	31-05-2007

フロントページの続き

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 0 1 N 43/56 (2006.01)	A 0 1 N 25/04 1 0 2	
A 0 1 P 3/00 (2006.01)	A 0 1 N 43/56 B	
	A 0 1 P 3/00	

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(74) 代理人 100108903

弁理士 中村 和広

(74) 代理人 100150810

弁理士 武居 良太郎

(72) 発明者 シュティアリ, ダニエル

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 バルター, ハラルト

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 トブラー, ハンス

スイス国, ツェーハー - 4 0 5 4 パーゼル, ビルジッヒシュトラッセ 1 2 9

F ターム (参考) 4H011 AA01 BA01 BA05 BB09 BC01 BC03 BC07 BC19 DA02 DA13
DA15 DA16 DB05 DC03 DC05 DC10 DD03 DE16 DF04 DG05
DH03