

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2011-178673

(P2011-178673A)

(43) 公開日 平成23年9月15日(2011.9.15)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
AO1N 43/80 (2006.01)	AO1N 43/80 101	2B150
A23K 1/16 (2006.01)	A23K 1/16 302F	4H011

審査請求 未請求 請求項の数 19 O L (全 70 頁)

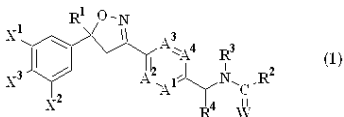
(21) 出願番号	特願2010-41830 (P2010-41830)	(71) 出願人	000003986 日産化学工業株式会社 東京都千代田区神田錦町3丁目7番地1
(22) 出願日	平成22年2月26日 (2010.2.26)	(72) 発明者	稲田 誠 埼玉県南埼玉郡白岡町大字白岡1470 日産化学工業株式会社生物科学研究所内
		(72) 発明者	安藤 公則 埼玉県南埼玉郡白岡町大字白岡1470 日産化学工業株式会社生物科学研究所内
		(72) 発明者	菰田 充陽 埼玉県南埼玉郡白岡町大字白岡1470 日産化学工業株式会社生物科学研究所内
		Fターム(参考)	2B150 AA01 AA06 DB12 4H011 AC01 AC02 AC04 BB10 DA13 DA16 DD05 DD07

(54) 【発明の名称】 非農園芸害虫の防除方法

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 哺乳動物または鳥類等の寄生虫およびシロアリ科害虫の新規な防除方法を提供する。

【解決手段】 式(1) :



[式中、A¹はC-Y等を表し、A²及びA³はC-H等を表し、A⁴はC-H又は窒素原子等を表し、Wは酸素原子又は硫黄原子を表し、X¹はハロゲン原子、トリフルオロメチル等を表し、X²は水素原子、ハロゲン原子、トリフルオロメチル等を表し、X³は水素原子、ハロゲン原子等を表し、Yは水素原子、ハロゲン原子、メチル等を表し、R¹はトリフルオロメチル、クロロジフルオロメチル等を表し、R²はC₁~C₄アルキル等を表し、R³は水素原子、メチル、エチル等を表し、R⁴は水素原子、メチル等を表し、R⁹はシクロプロピル等を表し、R¹⁸はメチル、エチル等を表し、pは0~2の整数を表す。] で表される置換イソキサゾリン化合物およびその塩より選ばれる1種以上の有効量を投与または施用する非農園芸害虫の防除方法。

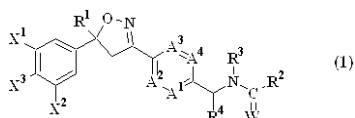
【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式(1)：

【化 1】



[式中、A¹、A²、A³及びA⁴は、各々独立してC-Y又は窒素原子を表し、

Wは、酸素原子又は硫黄原子を表し、

X¹は、ハロゲン原子、-SF₅、C₁~C₄ハロアルキル、ヒドロキシ(C₁~C₃)ハロアルキル、C₁~C₄アルコキシ(C₁~C₃)ハロアルキル、C₁~C₄ハロアルコキシ又はC₁~C₄ハロアルキルチオを表し、

10

X²は、水素原子、ハロゲン原子、シアノ、ニトロ、C₁~C₄アルキル、C₁~C₄ハロアルキル、-OR⁵又は-S(O)_pR⁵を表し、

X³は、水素原子、ハロゲン原子、シアノ、メチル、エチル、-OR⁵又は-NH₂を表すか、或いは、X³はX¹と一緒になって-CF₂OCF₂-、-OCF₂O-、-CF₂OCF₂O-又は-OCF₂CF₂O-を形成することにより、X³及びX¹のそれぞれが結合する炭素原子と共に5員環又は6員環を形成してもよいことを表し、

Yは、水素原子、ハロゲン原子、シアノ、ニトロ、C₁~C₄アルキル、C₁~C₄ハロアルキル、R⁶によって置換された(C₁~C₄)アルキル、C₂~C₄アルケニル、C₂~C₄アルキニル、-OR⁵、-S(O)_pR⁵、-NH₂、-N(R⁸)R⁷、-C(S)NH₂、D-1~D-4、D-6又はD-7を表し、Yが2個以上存在するとき、各々のYは互いに同一であっても又は互いに相異なってもよく、

20

R¹は、C₁~C₄ハロアルキル又はC₃~C₆ハロシクロアルキルを表し、

R²は、C₁~C₆アルキル、R⁹によって任意に置換された(C₁~C₄)アルキル、C₃~C₆シクロアルキル、E-1~E-10、C₂~C₆アルケニル、C₂~C₆ハロアルケニル、C₂~C₆アルキニル、-CH=NOR¹⁰、(Z)_{m1}によって置換されたフェニル、D-1、D-2、D-5、D-8、-OR¹¹、-SR¹¹又は-N(R¹³)R¹²を表し、

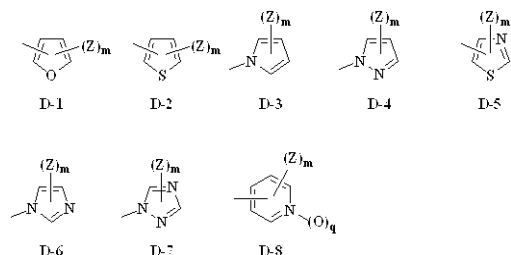
R³は、水素原子、C₁~C₆アルキル、R^{9a}によって置換された(C₁~C₂)アルキル、C₃~C₆アルケニル、C₃~C₆アルキニル、C₁~C₄アルキルカルボニル又はC₁~C₄アルコキシカルボニルを表すか、或いは、R³はR²と一緒になってC₃~C₄アルキレン鎖を形成することにより、R²及びR³が結合する原子と共に5~6員環を形成してもよいことを表し、このときこのアルキレン鎖は酸素原子又は硫黄原子を1個含んでもよく、且つオキソ基によって任意に置換されていてもよく、

30

R⁴は、水素原子、メチル、トリフルオロメチル、エチニル、シアノ、-C(S)NH₂、M1又はD-5を表し、さらに、A¹又はA⁴がC-Yを表す場合には、R⁴はYと一緒になって-CH₂CH₂-又は-CH₂CH₂CH₂-を形成することにより、それぞれが結合する炭素原子と共に5員環又は6員環を形成してもよく、

D-1~D-8は、それぞれ下記の構造式で表される芳香族複素環を表し、

【化 2】



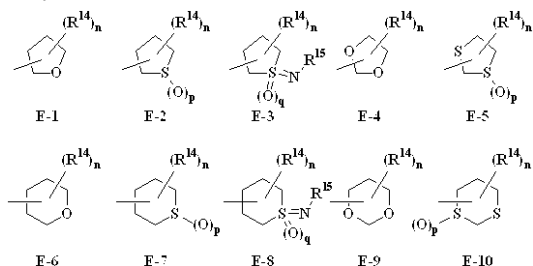
40

Zは、ハロゲン原子、シアノ、ニトロ、C₁~C₄アルキル、C₁~C₄アルコキシ又はC₁~C₄アルキルチオを表し、m及びm₁が2以上の整数を表すとき、各々のZは互いに同一であっても又は互いに相異なってもよく、

E-1~E-10は、それぞれ下記の構造式で表される飽和複素環を表し、

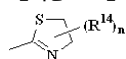
50

【化3】



M1は、下記の構造式で表される部分飽和複素環を表し、

【化4】



M-1

R⁵は、C₁~C₄アルキル、C₁~C₄ハロアルキル又はC₁~C₄ハロアルコキシ(C₁~C₂)ハロアルキルを表し、

R⁶は、-OH、C₁~C₄アルコキシ、C₁~C₄ハロアルコキシ、C₁~C₄アルキルチオ、C₁~C₄ハロアルキルチオ、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又はC₁~C₄ハロアルキルスルホニルを表し、

R⁷は、C₁~C₄アルキル、-CHO、C₁~C₄アルキルカルボニル、C₁~C₄ハロアルキルカルボニル、C₁~C₄アルコキシカルボニル、C₁~C₄アルキルチオカルボニル、C₁~C₄アルコキシチオカルボニル又はC₁~C₄アルキルジチオカルボニルを表し、

R⁸は、水素原子又はC₁~C₄アルキルを表し、

R⁹は、ハロゲン原子、シアノ、C₃~C₄シクロアルキル、C₁~C₄アルコキシ、C₁~C₄ハロアルコキシ、-N(R¹⁷)R¹⁶、-S(O)_pR¹⁸、-S(O)_q(R¹⁸)=NR¹⁵、-C(O)N(R²⁰)R¹⁹又は-C(S)N(R²⁰)R¹⁹を表し、

R^{9a}は、シアノ、C₃~C₄シクロアルキル、C₁~C₄アルコキシ、C₁~C₄ハロアルコキシ、C₁~C₄アルキルチオ、C₁~C₄アルキルスルフィニル、C₁~C₄アルキルスルホニル、-N(R¹⁷)R¹⁶、C₁~C₄アルコキシカルボニル、-C(O)N(R²⁰)R¹⁹、-C(S)NH₂又はD-8を表し、

R¹⁰は、C₁~C₄アルキル又はC₁~C₄ハロアルキルを表し、

R¹¹は、C₁~C₆アルキル、C₁~C₆ハロアルキル、C₃~C₆アルケニル又はC₃~C₆アルキニルを表し、

R¹²は、C₁~C₆アルキル、R⁹によって任意に置換された(C₁~C₄)アルキル、C₃~C₆シクロアルキル、C₃~C₆アルケニル、C₃~C₆アルキニル、C₁~C₆アルコキシ、C₁~C₆アルキルスルホニル又は-N(R²²)R²¹を表し、

R¹³は、水素原子又はC₁~C₆アルキルを表すか、或いは、R¹³はR¹²と一緒にC₃~C₅アルキレン鎖を形成することにより、R¹²及びR¹³が結合する窒素原子と共に4~6員環を形成してもよいことを表し、このときこのアルキレン鎖は酸素原子又は硫黄原子を1個含んでもよく、且つメチル基又はオキソ基によって任意に置換されていてもよく、

R¹⁴は、メチル又はエチルを表し、

R¹⁵は、水素原子、シアノ又はC₁~C₄ハロアルキルカルボニルを表し、

R¹⁶は、C₁~C₄アルキル、C₁~C₄ハロアルキル、シアノ(C₁~C₂)アルキル、-C(O)R²³、-C(O)OR²⁴又はC₁~C₄アルキルスルホニルを表し、

R¹⁷は、水素原子、C₁~C₄アルキル又はC₁~C₄アルコキシカルボニルを表し、

R¹⁸は、C₁~C₄アルキル、C₁~C₄ハロアルキル又はR²⁵によって任意に置換された(C₁~C₂)アルキルを表し、

R¹⁹は、水素原子、C₁~C₄アルキル、C₁~C₄ハロアルキル、シクロプロピルメチル、C₃~C₄シクロアルキル、C₃~C₄アルケニル又はC₃~C₄アルキニルを表し、

R²⁰は、水素原子、メチル又はエチルを表し、

R²¹は、水素原子、C₁~C₄アルキル、C₁~C₄ハロアルキル又はC₁~C₄アルコキシカルボニルを表し、

10

20

30

40

50

R^{22} は、水素原子又は $C_1 \sim C_4$ アルキルを表し、
 R^{23} は、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル又は $C_3 \sim C_4$ シクロアルキルを表し、
 R^{24} は、 $C_1 \sim C_4$ アルキル又は $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルを表し、
 R^{25} は、フッ素原子、シアノ、 $-C(O)N(R^{27})R^{26}$ 又は $-C(S)N(R^{27})R^{26}$ を表し、
 R^{26} は、水素原子、メチル又はエチルを表し、
 R^{27} は、水素原子又はメチルを表し、
 m は、0 ~ 2の整数を表し、
 $m1$ は、1 ~ 3の整数を表し、
 n は、0又は1の整数を表し、
 p は、0 ~ 2の整数を表し、
 q は、0又は1の整数を表す。]

10

で表される置換イソキサゾリン化合物またはその塩の有効量を投与または施用する非農園芸害虫の防除方法。

【請求項2】

請求項1記載の式(1)において、

A^1 は、C-Yを表し、

A^2 及び A^3 は、C-Hを表し、

A^4 は、C-H又は窒素原子を表し、

X^1 は、ハロゲン原子、 $-SF_5$ 、トリフルオロメチル、ペンタフルオロエチル、 $C_1 \sim C_2$ ハロアルコキシ又は $C_1 \sim C_2$ ハロアルキルチオを表し、

20

X^2 は、水素原子、ハロゲン原子、シアノ、ニトロ、メチル、エチル、 $C_1 \sim C_2$ ハロアルキル、メトキシ、エトキシ、 $C_1 \sim C_2$ ハロアルコキシ、メチルチオ、エチルチオ又は $C_1 \sim C_2$ ハロアルキルチオを表し、

X^3 は、水素原子、ハロゲン原子、シアノ、メチル、エチル又は $C_1 \sim C_2$ ハロアルコキシを表し、

Y は、水素原子、ハロゲン原子、シアノ、ニトロ、メチル、エチル、 $C_1 \sim C_2$ ハロアルキル、 $C_2 \sim C_3$ アルキニル、 $C_1 \sim C_2$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_2$ ハロアルキルチオ又は $-C(S)NH_2$ を表し、

R^1 は、 $C_1 \sim C_2$ ハロアルキルを表し、

R^2 は、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、 R^9 によって任意に置換された($C_1 \sim C_3$)アルキル、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、E-1 ~ E-3、 $C_2 \sim C_4$ アルケニル、 $C_2 \sim C_4$ ハロアルケニル、 $C_2 \sim C_4$ アルキニル、(Z) $_{m1}$ によって置換されたフェニル、D-8、 $-SR^{11}$ 又は $-N(R^{13})R^{12}$ を表し、

30

R^3 は、水素原子、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 R^{9a} によって置換された($C_1 \sim C_2$)アルキル、 $C_3 \sim C_4$ アルケニル又は $C_3 \sim C_4$ アルキニルを表し、

R^4 は、水素原子、メチル、トリフルオロメチル、エチニル、シアノ又は $-C(S)NH_2$ を表し、さらに、 R^4 は Y と一緒に $-CH_2CH_2-$ 又は $-CH_2CH_2CH_2-$ を形成することにより、それぞれが結合する炭素原子と共に5員環又は6員環を形成してもよく、

Z は、ハロゲン原子、シアノ、ニトロ、メトキシ又はメチルチオを表し、 m 及び $m1$ が2以上の整数を表すとき、各々の Z は互いに同一であっても又は互いに相異なってもよく

40

R^9 は、フッ素原子、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルコキシ、 $-N(R^{17})R^{16}$ 、 $-S(O)_pR^{18}$ 、 $-S(O)_q(R^{18})=NR^{15}$ 又は $-C(O)N(R^{20})R^{19}$ を表し、

R^{9a} は、シアノ、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルコキシ、 $-N(R^{17})R^{16}$ 、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシカルボニル、 $-C(O)N(R^{20})R^{19}$ 又は $-C(S)NH_2$ を表し、

R^{11} は、 $C_1 \sim C_4$ アルキル又は $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルを表し、

R^{12} は、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、 $C_3 \sim C_4$ アルケニル又は $C_3 \sim C_4$ アルキニルを表し、

R^{13} は、水素原子又は $C_1 \sim C_4$ アルキルを表し、

R^{15} は、水素原子又は $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルカルボニルを表し、

50

R^{16} は、シアノ ($C_1 \sim C_2$) アルキル、 $-C(O)R^{23}$ 又は $C_1 \sim C_4$ アルコキシカルボニルを表し、
 R^{17} は、水素原子又は $C_1 \sim C_4$ アルコキシカルボニルを表し、
 R^{18} は、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル又はシアノ ($C_1 \sim C_2$) アルキルを表し、
 R^{19} は、水素原子又は $C_1 \sim C_4$ アルキルを表し、
 m は、1 又は 2 の整数を表し、
 n は、0 を表す請求項 1 記載の非農園芸害虫の防除方法。

【請求項 3】

請求項 1 記載の式 (1) において、

X^1 は、ハロゲン原子、 $-SF_5$ 、トリフルオロメチル、ペンタフルオロエチル、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、ジフルオロメチルチオ、トリフルオロメチルチオ又は 2, 2, 2-トリフルオロエチルチオを表し、

10

X^2 は、水素原子、ハロゲン原子、シアノ、トリフルオロメチル、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、ジフルオロメチルチオ又はトリフルオロメチルチオを表し、

X^3 は、水素原子、ハロゲン原子又はジフルオロメトキシを表し、

Y は、水素原子、ハロゲン原子、シアノ、ニトロ、メチル、トリフルオロメチル、エチニル又は $-C(S)NH_2$ を表し、

R^1 は、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、クロロジフルオロメチル、1, 1, 2, 2-テトラフルオロエチル又はペンタフルオロエチルを表し、

R^2 は、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、 R^9 によって任意に置換された ($C_1 \sim C_2$) アルキル、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、E-1、E-2、 $C_2 \sim C_4$ アルケニル、 $C_2 \sim C_4$ アルキニル又は $-N(R^{13})R^{12}$ を表し、

20

R^3 は、水素原子、メチル、エチル、シクロプロピルメチル、シアノメチル、チオカルバモイルメチル、アリル又はプロパルギルを表し、

R^4 は、水素原子、メチル、シアノ又は $-C(S)NH_2$ を表し、さらに、 R^4 は Y と一緒になって $-CH_2CH_2-$ を形成することにより、それぞれが結合する炭素原子と共に 5 員環を形成してもよく、

R^9 は、フッ素原子、シクロプロピル、メトキシ、エトキシ、 $-S(O)_pR^{18}$ 又は $-S(O)_q(R^{18})=NH$ を表し、

R^{12} は、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキル、シクロプロピル、アリル又はプロパルギルを表し、

30

R^{13} は、水素原子を表し、

R^{18} は、メチル、エチル又は $C_1 \sim C_2$ ハロアルキルを表し、

q は、1 を表す請求項 2 記載の非農園芸害虫の防除方法。

【請求項 4】

請求項 1 記載の式 (1) において、

A^4 は、 $C-H$ を表し、

W は、酸素原子を表し、

X^1 は、ハロゲン原子又はトリフルオロメチルを表し、

X^2 は、水素原子、ハロゲン原子又はトリフルオロメチルを表し、

40

X^3 は、水素原子又はハロゲン原子を表し、

Y は、水素原子、ハロゲン原子又はメチルを表し、

R^1 は、トリフルオロメチル又はクロロジフルオロメチルを表し、

R^2 は、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、 R^9 によって任意に置換されたメチル、シクロプロピル又は E-1 を表し、

R^3 は、水素原子、メチル、エチル、シアノメチル又はプロパルギルを表し、

R^4 は、水素原子又はメチルを表し、さらに、 R^4 は Y と一緒になって $-CH_2CH_2-$ を形成することにより、それぞれが結合する炭素原子と共に 5 員環を形成してもよく、

R^9 は、シクロプロピル又は $-S(O)_pR^{18}$ を表し、

R^{18} は、メチル又はエチルを表す請求項 3 記載の非農園芸害虫の防除方法。

50

【請求項 5】

請求項 1 記載の式 (1) において、

X^1 は、塩素原子、臭素原子又はトリフルオロメチルを表し、

X^2 は、水素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子又はトリフルオロメチルを表し、

X^3 は、水素原子、フッ素原子又は塩素原子を表し、

Y は、水素原子、塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子を表し、

R^1 は、トリフルオロメチルを表し、

R^3 は、水素原子を表し、

R^4 は、水素原子又はメチルを表す請求項 4 記載の非農園芸害虫の防除方法。

【請求項 6】

動物の寄生虫を防除する請求項 1 ないし 5 から選ばれるいずれか 1 項記載の非農園芸害虫の防除方法。

10

【請求項 7】

動物の寄生虫を防除するために、置換イソキサゾリン化合物またはその塩の有効量を該動物に経口投与する請求項 1 ないし 5 から選ばれるいずれか 1 項記載の非農園芸害虫の防除方法。

【請求項 8】

動物の寄生虫の防除のために、置換イソキサゾリン化合物またはその塩の有効量を該動物に非経口投与する請求項 1 ないし 5 から選ばれるいずれか 1 項記載の非農園芸害虫の防除方法。

20

【請求項 9】

非経口投与が、筋肉内注射、皮下注射、静脈内注射または腹腔内注射である請求項 8 記載の非農園芸害虫の防除方法。

【請求項 10】

非経口投与が、浸漬、スプレー、入浴、洗浄、滴下、スポッティングおよびダスティングから選ばれる経皮投与である請求項 8 記載の非農園芸害虫の防除方法。

【請求項 11】

動物が、家畜、イヌ科動物またはネコ科動物である請求項 6 ないし 10 から選ばれるいずれか 1 項記載の非農園芸害虫の防除方法。

【請求項 12】

動物の寄生虫が、節足動物である請求項 6 ないし 11 から選ばれるいずれか 1 項記載の非農園芸害虫の防除方法。

30

【請求項 13】

動物の寄生虫が、ハエ、カ、ノミ、ダニ、マダニ、ワクモ、シラミまたはハジラミである請求項 6 ないし 11 から選ばれるいずれか 1 項記載の非農園芸害虫の防除方法。

【請求項 14】

イヌまたはネコの寄生するノミ、ダニまたはマダニの防除に用いられる請求項 1 ないし 5 から選ばれるいずれか 1 項記載の非農園芸害虫の防除方法。

【請求項 15】

シロアリ科害虫の防除に用いられる請求項 1 ないし 5 から選ばれるいずれか 1 項記載の非農園芸害虫の防除方法。

40

【請求項 16】

請求項 1 記載の式 (1) で表される置換イソキサゾリン化合物またはその塩を有効成分として含有する非農園芸用害虫防除組成物。

【請求項 17】

動物の寄生虫の防除に用いられる請求項 16 記載の非農園芸用害虫防除組成物。

【請求項 18】

動物の寄生虫を防除するために、該動物に経口投与される請求項 16 記載の非農園芸用害虫防除組成物。

【請求項 19】

50

シロアリ科害虫の防除に用いられる請求項 16 記載の非農園芸用害虫防除組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、家畜や愛玩動物としての哺乳動物または鳥類に寄生する有害な内部もしくは外部寄生虫を対象とした防除方法に関するものである。また、家屋や牧場などに被害を与えるシロアリ科害虫を対象とした防除方法に関するものである。

【背景技術】

【0002】

下記式(1)で表される置換イソキサゾリン化合物またはその塩は公知化合物であり、農園芸分野の害虫やダニの防除に有用であることが知られている(例えば、特許文献1~特許文献4参照。)

10

【先行技術文献】

【特許文献】

【0003】

【特許文献1】国際公開第2007/105814号

【特許文献2】特開2009-203220号公報

【特許文献3】国際公開第2009/035004号

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

20

【0004】

愛玩動物や家畜・家禽としての哺乳動物及び鳥類に寄生する内部もしくは外部寄生虫の防除は、対象となる哺乳動物及び鳥類の健康維持の目的で、さらに、対象となる哺乳動物及び鳥類が家畜・家禽である場合には、安全な食料の安定生産という目的からも重要な課題である。このような観点から、従来、有害な内部もしくは外部寄生虫を目的とする寄生虫防除剤の開発が進み、有効な薬剤が今日まで実用に供されてきた。また、シロアリ科害虫は、家屋や林業に深刻な被害を与えるだけでなく、牧草地を荒らして深刻な被害を与えるため畜産業においても重要な防除対象であり、有効な薬剤による防除がこれまでに実施されている。

【0005】

30

しかしながら、こうした薬剤の長年にわたる使用により、近年、このような寄生虫やシロアリ科害虫が薬剤抵抗性を獲得し、従来用いられてきた薬剤による防除が困難となる場面が増えてきている。このような状況下、高度な防除活性を有するのみならず、低毒性且つ低残留性の新規な害虫防除剤及び有効な防除方法の開発が常に期待されている。

【課題を解決するための手段】

【0006】

本発明者らは、上記の課題解決を目標に鋭意研究を重ねた結果、有効量の下記式(1)で表される置換イソキサゾリン化合物およびその塩から選ばれる1種以上の有効成分を含有する組成物を、哺乳動物及び鳥類に経口投与又は非経口投与することにより、優れた寄生虫防除活性を示すことを見出した。また、該組成物が、優れたシロアリ科害虫防除活性を示すことを見出し、本発明を完成した。

40

【0007】

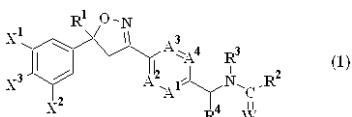
すなわち、本発明は下記〔1〕~〔19〕に関するものである。

【0008】

〔1〕 式(1)：

【0009】

【化1】



50

【 0 0 1 0 】

[式中、 A^1 、 A^2 、 A^3 及び A^4 は、各々独立してC-Y又は窒素原子を表し、

Wは、酸素原子又は硫黄原子を表し、

X^1 は、ハロゲン原子、 $-SF_5$ 、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、ヒドロキシ($C_1 \sim C_3$)ハロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ($C_1 \sim C_3$)ハロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルコキシ又は $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルチオを表し、

X^2 は、水素原子、ハロゲン原子、シアノ、ニトロ、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、 $-OR^5$ 又は $-S(O)_pR^5$ を表し、

X^3 は、水素原子、ハロゲン原子、シアノ、メチル、エチル、 $-OR^5$ 又は $-NH_2$ を表すか、或いは、 X^3 は X^1 と一緒に $-CF_2OCF_2-$ 、 $-OCF_2O-$ 、 $-CF_2OCF_2O-$ 又は $-OCF_2CF_2O-$ を形成することにより、 X^3 及び X^1 のそれぞれが結合する炭素原子と共に5員環又は6員環を形成してもよいことを表し、

10

Yは、水素原子、ハロゲン原子、シアノ、ニトロ、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、 R^6 によって置換された($C_1 \sim C_4$)アルキル、 $C_2 \sim C_4$ アルケニル、 $C_2 \sim C_4$ アルキニル、 $-OR^5$ 、 $-S(O)_pR^5$ 、 $-NH_2$ 、 $-N(R^8)R^7$ 、 $-C(S)NH_2$ 、D-1~D-4、D-6又はD-7を表し、Yが2個以上存在するとき、各々のYは互いに同一であっても又は互いに相異なってもよく、

R^1 は、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル又は $C_3 \sim C_6$ ハロシクロアルキルを表し、

R^2 は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 R^9 によって任意に置換された($C_1 \sim C_4$)アルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、E-1~E-10、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ ハロアルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $-CH=NOR^{10}$ 、 $(Z)_{m1}$ によって置換されたフェニル、D-1、D-2、D-5、D-8、 $-OR^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 又は $-N(R^{13})R^{12}$ を表し、

20

R^3 は、水素原子、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 R^{9a} によって置換された($C_1 \sim C_2$)アルキル、 $C_3 \sim C_6$ アルケニル、 $C_3 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_4$ アルキルカルボニル又は $C_1 \sim C_4$ アルコキシカルボニルを表すか、或いは、 R^3 は R^2 と一緒に $C_3 \sim C_4$ アルキレン鎖を形成することにより、 R^2 及び R^3 が結合する原子と共に5~6員環を形成してもよいことを表し、このときこのアルキレン鎖は酸素原子又は硫黄原子を1個含んでもよく、且つオキソ基によって任意に置換されていてもよく、

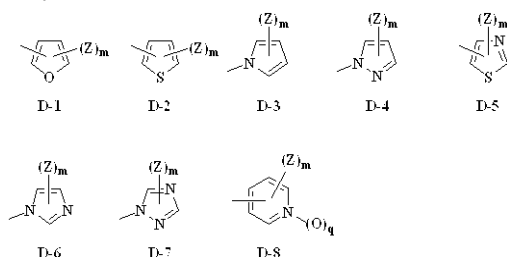
R^4 は、水素原子、メチル、トリフルオロメチル、エチニル、シアノ、 $-C(S)NH_2$ 、M1又はD-5を表し、さらに、 A^1 又は A^4 がC-Yを表す場合には、 R^4 はYと一緒に $-CH_2CH_2-$ 又は $-CH_2CH_2CH_2-$ を形成することにより、それぞれが結合する炭素原子と共に5員環又は6員環を形成してもよく、

30

D-1~D-8は、それぞれ下記の構造式で表される芳香族複素環を表し、

【 0 0 1 1 】

【 化 2 】



40

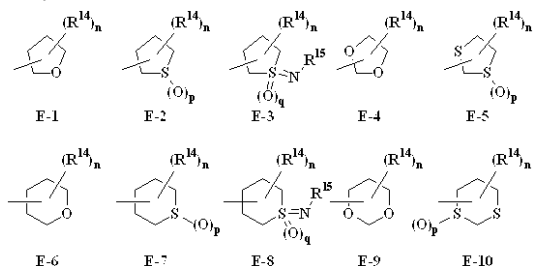
【 0 0 1 2 】

Zは、ハロゲン原子、シアノ、ニトロ、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ又は $C_1 \sim C_4$ アルキルチオを表し、m及びm1が2以上の整数を表すとき、各々のZは互いに同一であっても又は互いに相異なってもよく、

E-1~E-10は、それぞれ下記の構造式で表される飽和複素環を表し、

【 0 0 1 3 】

【化3】

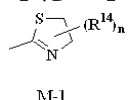


【0014】

M1は、下記の構造式で表される部分飽和複素環を表し、

【0015】

【化4】



【0016】

R⁵は、C₁~C₄アルキル、C₁~C₄ハロアルキル又はC₁~C₄ハロアルコキシ(C₁~C₂)ハロアルキルを表し、

R⁶は、-OH、C₁~C₄アルコキシ、C₁~C₄ハロアルコキシ、C₁~C₄アルキルチオ、C₁~C₄ハロアルキルチオ、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又はC₁~C₄ハロアルキルスルホニルを表し、

R⁷は、C₁~C₄アルキル、-CHO、C₁~C₄アルキルカルボニル、C₁~C₄ハロアルキルカルボニル、C₁~C₄アルコシカルボニル、C₁~C₄アルキルチオカルボニル、C₁~C₄アルコキシチオカルボニル又はC₁~C₄アルキルジチオカルボニルを表し、

R⁸は、水素原子又はC₁~C₄アルキルを表し、

R⁹は、ハロゲン原子、シアノ、C₃~C₄シクロアルキル、C₁~C₄アルコキシ、C₁~C₄ハロアルコキシ、-N(R¹⁷)R¹⁶、-S(O)_pR¹⁸、-S(O)_q(R¹⁸)=NR¹⁵、-C(O)N(R²⁰)R¹⁹又は-C(S)N(R²⁰)R¹⁹を表し、

R^{9a}は、シアノ、C₃~C₄シクロアルキル、C₁~C₄アルコキシ、C₁~C₄ハロアルコキシ、C₁~C₄アルキルチオ、C₁~C₄アルキルスルフィニル、C₁~C₄アルキルスルホニル、-N(R¹⁷)R¹⁶、C₁~C₄アルコシカルボニル、-C(O)N(R²⁰)R¹⁹、-C(S)NH₂又はD-8を表し、

R¹⁰は、C₁~C₄アルキル又はC₁~C₄ハロアルキルを表し、

R¹¹は、C₁~C₆アルキル、C₁~C₆ハロアルキル、C₃~C₆アルケニル又はC₃~C₆アルキニルを表し、

R¹²は、C₁~C₆アルキル、R⁹によって任意に置換された(C₁~C₄)アルキル、C₃~C₆シクロアルキル、C₃~C₆アルケニル、C₃~C₆アルキニル、C₁~C₆アルコキシ、C₁~C₆アルキルスルホニル又は-N(R²²)R²¹を表し、

R¹³は、水素原子又はC₁~C₆アルキルを表すか、或いは、R¹³はR¹²と一緒にC₃~C₅アルキレン鎖を形成することにより、R¹²及びR¹³が結合する窒素原子と共に4~6員環を形成してもよいことを表し、このときこのアルキレン鎖は酸素原子又は硫黄原子を1個含んでもよく、且つメチル基又はオキソ基によって任意に置換されていてもよく、

R¹⁴は、メチル又はエチルを表し、

R¹⁵は、水素原子、シアノ又はC₁~C₄ハロアルキルカルボニルを表し、

R¹⁶は、C₁~C₄アルキル、C₁~C₄ハロアルキル、シアノ(C₁~C₂)アルキル、-C(O)R²³、-C(O)OR²⁴又はC₁~C₄アルキルスルホニルを表し、

R¹⁷は、水素原子、C₁~C₄アルキル又はC₁~C₄アルコシカルボニルを表し、

R¹⁸は、C₁~C₄アルキル、C₁~C₄ハロアルキル又はR²⁵によって任意に置換された(C₁~C₂)アルキルを表し、

R¹⁹は、水素原子、C₁~C₄アルキル、C₁~C₄ハロアルキル、シクロプロピルメチル、C₃~C₄シクロアルキル、C₃~C₄アルケニル又はC₃~C₄アルキニルを表し、

10

20

30

40

50

R^{20} は、水素原子、メチル又はエチルを表し、
 R^{21} は、水素原子、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル又は $C_1 \sim C_4$ アルコキシカルボニルを表し、
 R^{22} は、水素原子又は $C_1 \sim C_4$ アルキルを表し、
 R^{23} は、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル又は $C_3 \sim C_4$ シクロアルキルを表し、
 R^{24} は、 $C_1 \sim C_4$ アルキル又は $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルを表し、
 R^{25} は、フッ素原子、シアノ、 $-C(O)N(R^{27})R^{26}$ 又は $-C(S)N(R^{27})R^{26}$ を表し、
 R^{26} は、水素原子、メチル又はエチルを表し、
 R^{27} は、水素原子又はメチルを表し、
 m は、0 ~ 2の整数を表し、
 $m1$ は、1 ~ 3の整数を表し、
 n は、0又は1の整数を表し、
 p は、0 ~ 2の整数を表し、
 q は、0又は1の整数を表す。]

10

で表される置換イソキサゾリン化合物またはその塩の有効量を投与または施用する非農園芸害虫の防除方法。

【0017】

〔2〕 上記〔1〕記載の式(1)において、

A^1 は、C-Yを表し、

A^2 及び A^3 は、C-Hを表し、

A^4 は、C-H又は窒素原子を表し、

X^1 は、ハロゲン原子、 $-SF_5$ 、トリフルオロメチル、ペンタフルオロエチル、 $C_1 \sim C_2$ ハロアルコキシ又は $C_1 \sim C_2$ ハロアルキルチオを表し、

X^2 は、水素原子、ハロゲン原子、シアノ、ニトロ、メチル、エチル、 $C_1 \sim C_2$ ハロアルキル、メトキシ、エトキシ、 $C_1 \sim C_2$ ハロアルコキシ、メチルチオ、エチルチオ又は $C_1 \sim C_2$ ハロアルキルチオを表し、

X^3 は、水素原子、ハロゲン原子、シアノ、メチル、エチル又は $C_1 \sim C_2$ ハロアルコキシを表し、

Yは、水素原子、ハロゲン原子、シアノ、ニトロ、メチル、エチル、 $C_1 \sim C_2$ ハロアルキル、 $C_2 \sim C_3$ アルキニル、 $C_1 \sim C_2$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_2$ ハロアルキルチオ又は $-C(S)NH_2$ を表し、

30

R^1 は、 $C_1 \sim C_2$ ハロアルキルを表し、

R^2 は、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、 R^9 によって任意に置換された($C_1 \sim C_3$)アルキル、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、E-1 ~ E-3、 $C_2 \sim C_4$ アルケニル、 $C_2 \sim C_4$ ハロアルケニル、 $C_2 \sim C_4$ アルキニル、(Z) m_1 によって置換されたフェニル、D-8、 $-SR^{11}$ 又は $-N(R^{13})R^{12}$ を表し、

R^3 は、水素原子、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 R^{9a} によって置換された($C_1 \sim C_2$)アルキル、 $C_3 \sim C_4$ アルケニル又は $C_3 \sim C_4$ アルキニルを表し、

R^4 は、水素原子、メチル、トリフルオロメチル、エチニル、シアノ又は $-C(S)NH_2$ を表し、さらに、 R^4 はYと一緒にあって $-CH_2CH_2-$ 又は $-CH_2CH_2CH_2-$ を形成することにより、それぞれが結合する炭素原子と共に5員環又は6員環を形成してもよく、

40

Zは、ハロゲン原子、シアノ、ニトロ、メトキシ又はメチルチオを表し、 m 及び $m1$ が2以上の整数を表すとき、各々のZは互いに同一であっても又は互いに相異なってもよく、

R^9 は、フッ素原子、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルコキシ、 $-N(R^{17})R^{16}$ 、 $-S(O)_pR^{18}$ 、 $-S(O)_q(R^{18})=NR^{15}$ 又は $-C(O)N(R^{20})R^{19}$ を表し、

R^{9a} は、シアノ、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルコキシ、 $-N(R^{17})R^{16}$ 、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシカルボニル、 $-C(O)N(R^{20})R^{19}$ 又は $-C(S)NH_2$ を表し、

R^{11} は、 $C_1 \sim C_4$ アルキル又は $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルを表し、

R^{12} は、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、 $C_3 \sim C_4$ アルケ

50

ニル又は $C_3 \sim C_4$ アルキニルを表し、

R^{13} は、水素原子又は $C_1 \sim C_4$ アルキルを表し、

R^{15} は、水素原子又は $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルカルボニルを表し、

R^{16} は、シアノ($C_1 \sim C_2$)アルキル、 $-C(O)R^{23}$ 又は $C_1 \sim C_4$ アルコキシカルボニルを表し、

R^{17} は、水素原子又は $C_1 \sim C_4$ アルコキシカルボニルを表し、

R^{18} は、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル又はシアノ($C_1 \sim C_2$)アルキルを表し、

R^{19} は、水素原子又は $C_1 \sim C_4$ アルキルを表し、

mは、1又は2の整数を表し、

nは、0を表す上記〔1〕記載の非農園芸害虫の防除方法。

【0018】

〔3〕 上記〔1〕記載の式(1)において、

X^1 は、ハロゲン原子、 $-SF_5$ 、トリフルオロメチル、ペンタフルオロエチル、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、ジフルオロメチルチオ、トリフルオロメチルチオ又は2,2,2-トリフルオロエチルチオを表し、

X^2 は、水素原子、ハロゲン原子、シアノ、トリフルオロメチル、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、ジフルオロメチルチオ又はトリフルオロメチルチオを表し、

X^3 は、水素原子、ハロゲン原子又はジフルオロメトキシを表し、

Yは、水素原子、ハロゲン原子、シアノ、ニトロ、メチル、トリフルオロメチル、エチニル又は $-C(S)NH_2$ を表し、

R^1 は、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、クロロジフルオロメチル、1,1,2,2-テトラフルオロエチル又はペンタフルオロエチルを表し、

R^2 は、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、 R^9 によって任意に置換された($C_1 \sim C_2$)アルキル、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、E-1、E-2、 $C_2 \sim C_4$ アルケニル、 $C_2 \sim C_4$ アルキニル又は $-N(R^{13})R^{12}$ を表し、

R^3 は、水素原子、メチル、エチル、シクロプロピルメチル、シアノメチル、チオカルバモイルメチル、アリル又はプロパルギルを表し、

R^4 は、水素原子、メチル、シアノ又は $-C(S)NH_2$ を表し、さらに、 R^4 はYと一緒にあって $-CH_2CH_2-$ を形成することにより、それぞれが結合する炭素原子と共に5員環を形成してもよく、

R^9 は、フッ素原子、シクロプロピル、メトキシ、エトキシ、 $-S(O)_pR^{18}$ 又は $-S(O)_q(R^{18})=NH$ を表し、

R^{12} は、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキル、シクロプロピル、アリル又はプロパルギルを表し、

R^{13} は、水素原子を表し、

R^{18} は、メチル、エチル又は $C_1 \sim C_2$ ハロアルキルを表し、

qは、1を表す上記〔2〕記載の非農園芸害虫の防除方法。

【0019】

〔4〕 上記〔1〕記載の式(1)において、

A^4 は、C-Hを表し、

Wは、酸素原子を表し、

X^1 は、ハロゲン原子又はトリフルオロメチルを表し、

X^2 は、水素原子、ハロゲン原子又はトリフルオロメチルを表し、

X^3 は、水素原子又はハロゲン原子を表し、

Yは、水素原子、ハロゲン原子又はメチルを表し、

R^1 は、トリフルオロメチル又はクロロジフルオロメチルを表し、

R^2 は、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、 R^9 によって任意に置換されたメチル、シクロプロピル又はE-1を表し、

R^3 は、水素原子、メチル、エチル、シアノメチル又はプロパルギルを表し、

R^4 は、水素原子又はメチルを表し、さらに、 R^4 はYと一緒にあって $-CH_2CH_2-$ を形成する

10

20

30

40

50

ことにより、それぞれが結合する炭素原子と共に 5 員環を形成してもよく、

R^9 は、シクロプロピル又は $-S(O)_pR^{18}$ を表し、

R^{18} は、メチル又はエチルを表す上記〔3〕記載の非農園芸害虫の防除方法。

【0020】

〔5〕 上記〔1〕記載の式(1)において、

X^1 は、塩素原子、臭素原子又はトリフルオロメチルを表し、

X^2 は、水素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子又はトリフルオロメチルを表し、

X^3 は、水素原子、フッ素原子又は塩素原子を表し、

Y は、水素原子、塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子を表し、

R^1 は、トリフルオロメチルを表し、

R^3 は、水素原子を表し、

R^4 は、水素原子又はメチルを表す上記〔4〕記載の非農園芸害虫の防除方法。

10

【0021】

〔6〕 動物の寄生虫を防除する上記〔1〕ないし〔5〕から選ばれるいずれかに記載の非農園芸害虫の防除方法。

【0022】

〔7〕 動物の寄生虫を防除するために、置換イソキサゾリン化合物またはその塩の有効量を該動物に経口投与する上記〔1〕ないし〔5〕から選ばれるいずれかに記載の非農園芸害虫の防除方法。

【0023】

〔8〕 動物の寄生虫の防除のために、置換イソキサゾリン化合物またはその塩の有効量を該動物に非経口投与する上記〔1〕ないし〔5〕から選ばれるいずれかに記載の非農園芸害虫の防除方法。

20

【0024】

〔9〕 非経口投与が、筋肉内注射、皮下注射、静脈内注射または腹腔内注射である上記〔8〕記載の非農園芸害虫の防除方法。

【0025】

〔10〕

非経口投与が、浸漬、スプレー、入浴、洗浄、滴下、スポッティングおよびダスティングから選ばれる経皮投与である上記〔8〕記載の非農園芸害虫の防除方法。

30

【0026】

〔11〕 動物が、家畜、イヌ科動物またはネコ科動物である上記〔6〕ないし〔10〕から選ばれるいずれかに記載の非農園芸害虫の防除方法。

【0027】

〔12〕 動物の寄生虫が、節足動物である上記〔6〕ないし〔11〕から選ばれるいずれかに記載の非農園芸害虫の防除方法。

【0028】

〔13〕 動物の寄生虫が、ハエ、カ、ノミ、ダニ、マダニ、ワクモ、シラミまたはハジラミである上記〔6〕ないし〔11〕から選ばれるいずれかに記載の非農園芸害虫の防除方法。

40

【0029】

〔14〕 イヌまたはネコの寄生するノミ、ダニまたはマダニの防除に用いられる上記〔1〕ないし〔5〕から選ばれるいずれかに記載の非農園芸害虫の防除方法。

【0030】

〔15〕 シロアリ科害虫の防除に用いられる上記〔1〕ないし〔5〕から選ばれるいずれかに記載の非農園芸害虫の防除方法。

【0031】

〔16〕 上記〔1〕記載の式(1)で表される置換イソキサゾリン化合物またはその塩を有効成分として含有する非農園芸用害虫防除組成物。

【0032】

50

〔 17 〕 動物の寄生虫の防除に用いられる上記〔 16 〕記載の非農園芸用害虫防除組成物。

【 0033 】

〔 18 〕 動物の寄生虫を防除するために、該動物に経口投与される上記〔 16 〕記載の非農園芸用害虫防除組成物。

【 0034 】

〔 19 〕 シロアリ科害虫の防除に用いられる上記〔 16 〕記載の非農園芸用害虫防除組成物。

【 発明の効果 】

【 0035 】

本発明は、動物、特に愛玩動物や家畜・家禽としての哺乳動物または鳥類の内部もしくは外部寄生虫あるいはシロアリ科害虫に対して、優れた防除効果を奏する。

【 発明を実施するための形態 】

【 0036 】

本発明における「寄生虫」及び「内部もしくは外部寄生虫」とは、動物の各器官や体表に寄生する有害な無脊椎動物を表し、ハエ、カ、ノミ、ダニ、マダニ、ワクモ、シラミ、ハジラミ等の節足動物や回虫、蟯虫、イヌ糸状虫等のセンチュウ類、吸虫類、条虫類、鉤頭虫類等を意味する。

【 0037 】

本発明における「動物」とは、愛玩動物や家畜・家禽としての哺乳動物及び鳥類を意味するがこれらに限定されるものではない。

【 0038 】

本発明において有効成分として用いられる式(1)で表される置換イソキサゾリン化合物には、置換基の種類によっては、E-体及びZ-体の幾何異性体が存在する場合があるが、本発明において用いられる有効成分としては、これらE-体、Z-体又はE-体及びZ-体を任意の割合で含む混合物を包含するものである。また、式(1)で表される置換イソキサゾリン化合物には、1個又は2個以上の不斉炭素原子の存在に起因する光学活性体が存在するが、本発明において用いられる有効成分としては全ての光学活性体又はラセミ体を包含する。

【 0039 】

本発明において有効成分として用いられる式(1)で表される置換イソキサゾリン化合物のうちで、常法に従って酸付加塩にすることができるものは、例えば、フッ化水素酸、塩酸、臭化水素酸、沃化水素酸等のハロゲン化水素酸の塩、硝酸、硫酸、リン酸、塩素酸、過塩素酸等の無機酸の塩、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸、トリフルオロメタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸等のスルホン酸の塩、ギ酸、酢酸、プロピオン酸、トリフルオロ酢酸、フマル酸、酒石酸、蔞酸、マレイン酸、リンゴ酸、コハク酸、安息香酸、マンデル酸、アスコルビン酸、乳酸、グルコン酸、クエン酸等のカルボン酸の塩又はグルタミン酸、アスパラギン酸等のアミノ酸の塩とすることができる。

【 0040 】

或いは、本発明において有効成分として用いられる式(1)で表される置換イソキサゾリン化合物のうちで、常法に従って金属塩にすることができるものは、例えば、リチウム、ナトリウム、カリウムといったアルカリ金属の塩、カルシウム、バリウム、マグネシウムといったアルカリ土類金属の塩又はアルミニウム、亜鉛、銅等の金属塩とすることができる。

【 0041 】

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

【 0042 】

10

20

30

40

50

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

【0043】

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

【0044】

本明細書における $C_a \sim C_b$ ハロアルキルの表記は、炭素原子に結合した水素原子がハロゲン原子によって任意に置換された、炭素原子数が $a \sim b$ 個よりなる直鎖状又は分岐鎖状の炭化水素基を表し、このとき、2個以上のハロゲン原子によって置換されている場合、それらのハロゲン原子は互いに同一でも、または互いに相異なってもよい。例えばフルオロメチル基、クロロメチル基、プロモメチル基、ヨードメチル基、ジフルオロメチル基、ジクロロメチル基、トリフルオロメチル基、クロロジフルオロメチル基、トリクロロメチル基、プロモジフルオロメチル基、2-フルオロエチル基、2-クロロエチル基、2-プロモエチル基、2,2-ジフルオロエチル基、2,2,2-トリフルオロエチル基、2-クロロ-2,2-ジフルオロエチル基、2,2,2-トリクロロエチル基、2-プロモ-2,2-ジフルオロエチル基、1,1,2,2-テトラフルオロエチル基、2-クロロ-1,1,2-トリフルオロエチル基、ペンタフルオロエチル基、3,3,3-トリフルオロプロピル基、3-プロモ-3,3-ジフルオロプロピル基、2,2,3,3,3-ペンタフルオロプロピル基、1,1,2,3,3,3-ヘキサフルオロプロピル基、ヘプタフルオロプロピル基、2,2,2-トリフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル基、1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル基、2,2,3,3,4,4,4-ヘプタフルオロブチル基、ノナフルオロブチル基等が具体例として挙げられ、各々の指定の炭素原子数の範囲で選択される。

【0045】

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

【0046】

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

【0047】

本明細書における $C_a \sim C_b$ アルケニルの表記は、炭素原子数が $a \sim b$ 個よりなる直鎖状又は分岐鎖状で、且つ分子内に1個又は2個以上の二重結合を有する不飽和炭化水素基を表し、例えばビニル基、1-プロペニル基、2-プロペニル基、1-メチルエテニル基、2-ブテニル基、2-メチル-2-プロペニル基、3-メチル-2-ブテニル基、1,1-ジメチル-2-ブ

10

20

30

40

50

ロペニル基等が具体例として挙げられ、各々の指定の炭素原子数の範囲で選択される。

【0048】

本明細書における $C_a \sim C_b$ ハロアルケニルの表記は、炭素原子に結合した水素原子が、ハロゲン原子によって任意に置換された、炭素原子数が $a \sim b$ 個よりなる直鎖状又は分岐鎖状で、且つ分子内に1個又は2個以上の二重結合を有する不飽和炭化水素基を表す。このとき、2個以上のハロゲン原子によって置換されている場合、それらのハロゲン原子は互いに同一でも、または互いに相異なっている場合、それらのハロゲン原子は互いに同一でも、または互いに相異なっている場合、例えば1-フルオロビニル基、2-フルオロビニル基、1-クロロビニル基、2-クロロビニル基、1,2-ジクロロビニル基、2,2-ジクロロビニル基、2-フルオロ-2-プロペニル基、2-クロロ-2-プロペニル基、3-クロロ-2-プロペニル基、2-プロモ-2-プロペニル基、3,3-ジフルオロ-2-プロペニル基、2,3-ジクロロ-2-プロペニル基、3,3-ジクロロ-2-プロペニル基、2,3,3-トリフルオロ-2-プロペニル基、2,3,3-トリクロロ-2-プロペニル基、1-(トリフルオロメチル)エテニル基、4,4-ジフルオロ-3-ブテニル基、3,4,4-トリフルオロ-3-ブテニル基、3-クロロ-4,4,4-トリフルオロ-2-ブテニル基等が具体例として挙げられ、各々の指定の炭素原子数の範囲で選択される。

10

【0049】

本明細書における $C_a \sim C_b$ アルキニルの表記は、炭素原子数が $a \sim b$ 個よりなる直鎖状又は分岐鎖状で、且つ分子内に1個又は2個以上の三重結合を有する不飽和炭化水素基を表し、例えばエチニル基、1-プロピニル基、2-プロピニル基、1-ブチニル基、2-ブチニル基、3-ブチニル基等が具体例として挙げられ、各々の指定の炭素原子数の範囲で選択される。

20

【0050】

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

【0051】

本明細書における $C_a \sim C_b$ ハロアルコキシの表記は、炭素原子数が $a \sim b$ 個よりなる前記の意味であるハロアルキル-O-基を表し、例えばジフルオロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基、クロロジフルオロメトキシ基、プロモジフルオロメトキシ基、2-フルオロエトキシ基、2-クロロエトキシ基、2,2,2-トリフルオロエトキシ基、1,1,2,2-テトラフルオロエトキシ基、2-クロロ-1,1,2-トリフルオロエトキシ基、1,1,2,3,3,3-ヘキサフルオロプロピルオキシ基等が具体例として挙げられ、各々の指定の炭素原子数の範囲で選択される。

30

【0052】

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

【0053】

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

40

【0054】

本明細書における $C_a \sim C_b$ アルキルスルフィニルの表記は、炭素原子数が $a \sim b$ 個よりなる

50

前記の意味であるアルキル-S(O)-基を表し、例えばメチルスルフィニル基、エチルスルフィニル基、*n*-プロピルスルフィニル基、*i*-プロピルスルフィニル基、*n*-ブチルスルフィニル基、*i*-ブチルスルフィニル基、*s*-ブチルスルフィニル基、*tert*-ブチルスルフィニル基等が具体例として挙げられ、各々の指定の炭素原子数の範囲で選択される。

【0055】

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

10

【0056】

本明細書におけるC_a~C_bアルキルスルホニルの表記は、炭素原子数がa~b個よりなる前記の意味であるアルキル-S(O)₂-基を表し、例えばメチルスルホニル基、エチルスルホニル基、*n*-プロピルスルホニル基、*i*-プロピルスルホニル基、*n*-ブチルスルホニル基、*i*-ブチルスルホニル基、*s*-ブチルスルホニル基、*tert*-ブチルスルホニル基等が具体例として挙げられ、各々の指定の炭素原子数の範囲で選択される。

【0057】

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

20

【0058】

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

30

【0059】

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

【0060】

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

40

【0061】

本明細書におけるC_a~C_bアルキルチオカルボニルの表記は、炭素原子数がa~b個よりなる前記の意味であるアルキル-S-C(O)-基を表し、例えばメチルチオ-C(O)-基、エチルチオ-C(O)-基、*n*-プロピルチオ-C(O)-基、*i*-プロピルチオ-C(O)-基、*n*-ブチルチオ-C(O)-基、*i*-ブチルチオ-C(O)-基、*tert*-ブチルチオ-C(O)-基等が具体例として挙げられ、各々の指定の炭素原子数の範囲で選択される。

【0062】

50

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

【0063】

本明細書における $C_a \sim C_b$ アルキルジチオカルボニルの表記は、炭素原子数が $a \sim b$ 個よりなる前記の意味であるアルキル-S-C(S)-基を表し、例えばメチルチオ-C(S)-基、エチルチオ-C(S)-基、*n*-プロピルチオ-C(S)-基、*i*-プロピルチオ-C(S)-基等が具体例として挙げられ、各々の指定の炭素原子数の範囲で選択される。

【0064】

本明細書におけるシアノ($C_1 \sim C_2$)アルキルの表記は、シアノ基によって、炭素原子に結合した水素原子が置換されたメチル基又はエチル基を表し、例えばシアノメチル基、1-シアノエチル基、2-シアノエチル基が具体例として挙げられる。

【0065】

本明細書における R^6 によって置換された($C_a \sim C_b$)アルキル又は R^{9a} によって置換された($C_a \sim C_b$)アルキル等の表記は、任意の R^6 又は R^{9a} によって、炭素原子に結合した水素原子が置換された炭素原子数が $a \sim b$ 個よりなる前記の意味であるアルキル基を表し、各々の指定の炭素原子数の範囲で選択される。

【0066】

本明細書における R^9 によって任意に置換された($C_a \sim C_b$)アルキル又は R^{25} によって任意に置換された($C_a \sim C_b$)アルキル等の表記は、任意の R^9 又は R^{25} によって、炭素原子に結合した水素原子が任意に置換された炭素原子数が $a \sim b$ 個よりなる前記の意味であるアルキル基を表し、各々の指定の炭素原子数の範囲で選択される。このとき、それぞれの($C_a \sim C_b$)アルキル基上の置換基 R^9 又は R^{25} が2個以上存在するとき、それぞれの R^9 又は R^{25} は互いに同一でも、または互いに相異なってもよい。

【0067】

本明細書におけるヒドロキシ($C_d \sim C_e$)ハロアルキル、 $C_a \sim C_b$ アルコキシ($C_d \sim C_e$)ハロアルキル又は $C_a \sim C_b$ ハロアルコキシ($C_d \sim C_e$)ハロアルキルの表記は、それぞれ前記の意味である任意の $C_a \sim C_b$ アルコキシ基、 $C_a \sim C_b$ ハロアルコキシ基又は水酸基によって炭素原子に結合した水素原子又はハロゲン原子が置換された炭素原子数が $d \sim e$ 個よりなる前記の意味であるハロアルキル基を表し、各々の指定の炭素原子数の範囲で選択される。

【0068】

本明細書における

[R^3 は R^2 と一緒にあって $C_3 \sim C_4$ アルキレン鎖を形成することにより、 R^2 及び R^3 が結合する原子と共に5～6員環を形成してもよいことを表し、このときこのアルキレン鎖は酸素原子又は硫黄原子を1個含んでもよく、且つオキソ基によって任意に置換されていてもよく、]

の表記の具体例として、例えばピロリジン-2-オン、オキサゾリジン-2-オン、オキサゾリジン-2-チオン、チアゾリジン-2-オン、チアゾリジン-2-チオン、ピペリジン-2-オン、ピペリジン-2-チオン、2H-3,4,5,6-テトラヒドロ-1,3-オキサジン-2-オン、2H-3,4,5,6-テトラヒドロ-1,3-オキサジン-2-チオン、2H-3,4,5,6-テトラヒドロ-1,3-チアジン-2-オン、2H-3,4,5,6-テトラヒドロ-1,3-チアジン-2-チオン、2H-3,4,5,6-テトラヒドロ-1,4-オキサジン-3-オン、2H-3,4,5,6-テトラヒドロ-1,4-オキサジン-3-チオン、2H-3,4,5,6-テトラヒドロ-1,4-チアジン-3-オン、2H-3,4,5,6-テトラヒドロ-1,4-チアジン-1,3-ジオン、2H-3,4,5,6-テトラヒドロ-1,4-チアジン-1,1,3-トリオン、2H-3,4,5,6-テトラヒドロ-1,4-チアジン-3-チオン、1-オキソ-2H-3,4,5,6-テトラヒドロ-1,4-チアジン-3-チオン、1,1-ジオキソ-2H-3,4,5,6-テトラヒドロ-1,4-チアジン-3-チオン等が挙げられ、各々の指定の原子数の範囲で選択される。

【0069】

10

20

30

40

50

本明細書における

[R^{13} は R^{12} と一緒にあって $C_a \sim C_b$ アルキレン鎖を形成することにより、 R^{12} 及び R^{13} が結合する窒素原子と共にd～e員環を形成してもよいことを表し、このときこのアルキレン鎖は酸素原子又は硫黄原子を1個含んでもよく、且つオキソ基によって任意に置換されていてもよく、]

の表記の具体例として、例えばアゼチジン、ピロリジン、オキサゾリジン、チアゾリジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、2H-3,4,5,6-テトラヒドロ-1,4-チアジン-1-オン、2H-3,4,5,6-テトラヒドロ-1,4-チアジン-1,1-ジオン等が挙げられ、各々の指定の原子数の範囲で選択される。

【0070】

本発明の有効成分として用いられる式(1)で表される置換イソキサゾリン化合物において、 A^1 、 A^2 、 A^3 及び A^4 で表される原子の好ましい組合せとして、例えば下記の各群が挙げられる。

【0071】

すなわち、A-1： A^1 がC-Y、且つ A^2 、 A^3 及び A^4 がC-H。

【0072】

A-2： A^1 がC-Y、 A^2 及び A^3 がC-H、且つ A^4 が窒素原子。

【0073】

A-3： A^1 がC-Y、 A^2 及び A^4 がC-H、 A^3 がN。

【0074】

A-4： A^1 がC-Y、 A^2 がN、 A^3 及び A^4 がC-H。

【0075】

これらのうち、 A^1 、 A^2 、 A^3 及び A^4 で表される原子の組合せとしてはA-1及びA-2がより好ましく、さらに、A-1が特に好ましい。

【0076】

本発明の有効成分として用いられる式(1)で表される置換イソキサゾリン化合物において、Wで表される置換基として、酸素原子又は硫黄原子が挙げられる。

【0077】

本発明の有効成分として用いられる式(1)で表される置換イソキサゾリン化合物において、 X^1 、 X^2 及び X^3 で表される置換基の好ましい組み合わせの範囲として、例えば下記の各群が挙げられる。

【0078】

すなわち、X-1： X^1 が塩素原子、 X^2 が塩素原子、且つ X^3 が水素原子。

【0079】

X-2： X^1 が塩素原子、 X^2 が塩素原子、且つ X^3 がフッ素原子。

【0080】

X-3： X^1 が塩素原子、 X^2 が塩素原子、且つ X^3 が塩素原子。

【0081】

X-4： X^1 が臭素原子、 X^2 が塩素原子、且つ X^3 が水素原子。

【0082】

X-5： X^1 が臭素原子、 X^2 が塩素原子、且つ X^3 がフッ素原子。

【0083】

X-6： X^1 が臭素原子、 X^2 が塩素原子、且つ X^3 が塩素原子。

【0084】

X-7： X^1 が臭素原子、 X^2 が臭素原子、且つ X^3 が水素原子。

【0085】

X-8： X^1 が臭素原子、 X^2 が臭素原子、且つ X^3 がフッ素原子。

【0086】

X-9： X^1 が臭素原子、 X^2 が臭素原子、且つ X^3 が塩素原子。

【0087】

10

20

30

40

50

- X-10 : X^1 がトリフルオロメチル、 X^2 が塩素原子、且つ X^3 が水素原子。
【 0 0 8 8 】
- X-11 : X^1 がトリフルオロメチル、 X^2 が臭素原子、且つ X^3 が水素原子。
【 0 0 8 9 】
- X-12 : X^1 がトリフルオロメチル、 X^2 がヨウ素原子、且つ X^3 が水素原子。
【 0 0 9 0 】
- X-13 : X^1 がトリフルオロメチル、 X^2 がトリフルオロメチル、且つ X^3 が水素原子。
【 0 0 9 1 】
- X-14 : X^1 がトリフルオロメチル、 X^2 が塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子、且つ X^3 がフッ素原子又は塩素原子。 10
【 0 0 9 2 】
- X-15 : X^1 がハロゲン原子又はトリフルオロメチル、 X^2 が水素原子、且つ X^3 が水素原子。
【 0 0 9 3 】
- X-16 : X^1 がハロゲン原子又はトリフルオロメチル、 X^2 が水素原子、且つ X^3 がハロゲン原子。
【 0 0 9 4 】
- X-17 : X^1 がフッ素原子、 X^2 がフッ素原子、且つ X^3 が水素原子又はフッ素原子。
【 0 0 9 5 】
- X-18 : X^1 が塩素原子、 X^2 がフッ素原子、且つ X^3 がフッ素原子又は塩素原子。 20
【 0 0 9 6 】
- X-19 : X^1 が臭素原子、 X^2 がフッ素原子、且つ X^3 が水素原子、フッ素原子又は塩素原子。
【 0 0 9 7 】
- X-20 : X^1 が臭素原子、 X^2 が塩素原子又は臭素原子、且つ X^3 が臭素原子。
【 0 0 9 8 】
- X-21 : X^1 がヨウ素原子、 X^2 がハロゲン原子、且つ X^3 が水素原子又はハロゲン原子。
【 0 0 9 9 】
- X-22 : X^1 がトリフルオロメチル、 X^2 がフッ素原子、且つ X^3 が水素原子又はハロゲン原子。
【 0 1 0 0 】
- X-23 : X^1 がトリフルオロメチル、 X^2 が塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子、且つ X^3 が臭素原子又はヨウ素原子。 30
【 0 1 0 1 】
- X-24 : X^1 がトリフルオロメチル、 X^2 がトリフルオロメチル、且つ X^3 がハロゲン原子。
【 0 1 0 2 】
- X-25 : X^1 が-SF₅、ペンタフルオロエチル、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、ジフルオロメチルチオ、トリフルオロメチルチオ又は2, 2, 2-トリフルオロエチルチオ、 X^2 が水素原子、且つ X^3 が水素原子。
【 0 1 0 3 】
- X-26 : X^1 がハロゲン原子又はトリフルオロメチル、 X^2 がシアノ、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、ジフルオロメチルチオ又はトリフルオロメチルチオ、且つ X^3 が水素原子。 40
【 0 1 0 4 】
- X-27 : X^1 がハロゲン原子、 X^2 がハロゲン原子、且つ X^3 がジフルオロメトキシ。
【 0 1 0 5 】
- X-28 : X^1 がC₁ ~ C₂ ハロアルコキシ又はC₁ ~ C₂ ハロアルキルチオ、 X^2 が水素原子、且つ X^3 が水素原子。
【 0 1 0 6 】
- X-29 : X^1 がハロゲン原子又はトリフルオロメチル、 X^2 がニトロ、メチル、エチル、C₁ ~ C₂ ハロアルキル、メトキシ、エトキシ、C₁ ~ C₂ ハロアルコキシ、メチルチオ、エチルチオ 50

又は $C_1 \sim C_2$ ハロアルキルチオ、且つ X^3 が水素原子。

【0107】

X-30： X^1 がハロゲン原子、 X^2 がハロゲン原子、且つ X^3 がシアノ、メチル、エチル又は $C_1 \sim C_2$ ハロアルコキシ。

【0108】

これらのうち、 X^1 、 X^2 及び X^3 で表される置換基の組合せとしてはX-1～X-16がより好ましく、さらに、X-1～X-5、X-7、X-8、X-10～X-13及びX-15が特に好ましい。

【0109】

本発明の有効成分として用いられる式(1)で表される置換イソキサゾリン化合物において、Yで表される置換基の好ましい範囲として、例えば下記の各群が挙げられる。

10

【0110】

すなわち、Y-1：水素原子。

【0111】

Y-2：塩素原子。

【0112】

Y-3：臭素原子。

【0113】

Y-4：ヨウ素原子。

【0114】

Y-5：フッ素原子。

20

【0115】

Y-6：メチル。

【0116】

Y-7：ニトロ。

【0117】

Y-8：シアノ及び-C(S)NH₂。

【0118】

Y-9：トリフルオロメチル。

【0119】

Y-10：エチニル。

30

【0120】

Y-11：エチル、 $C_1 \sim C_2$ ハロアルキル及び $C_2 \sim C_3$ アルキニル。

【0121】

Y-12： $C_1 \sim C_2$ ハロアルコキシ及び $C_1 \sim C_2$ ハロアルキルチオ。

【0122】

これらのうち、Yで表される置換基としてはY-1～Y-8がより好ましく、さらに、Y-1～Y-4が特に好ましい。

【0123】

本発明の有効成分として用いられる式(1)で表される置換イソキサゾリン化合物において、R¹で表される置換基の好ましい範囲として、例えば下記の各群が挙げられる。

40

【0124】

すなわち、R¹-1：トリフルオロメチル。

【0125】

R¹-2：クロロジフルオロメチル。

【0126】

R¹-3：ジフルオロメチル、1,1,2,2-テトラフルオロエチル及びペンタフルオロエチル。

【0127】

R¹-4： $C_1 \sim C_2$ ハロアルキル。

【0128】

50

これらのうち、 R^1 で表される置換基としては R^1-1 及び R^1-2 がより好ましく、さらに、 R^1-1 が特に好ましい。

【0129】

本発明の有効成分として用いられる式(1)で表される置換イソキサゾリン化合物において、 R^2 で表される置換基の好ましい範囲として、例えば下記の各群が挙げられる。

【0130】

すなわち、 R^2-1 :メチル。

【0131】

R^2-2 : $C_2 \sim C_4$ アルキル及び $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル。

【0132】

R^2-3 :シクロプロピルメチル及びシクロプロピル。

【0133】

R^2-4 : R^9 によって任意に置換されたメチル[ここで、 R^9 は $-S(O)_r R^{18}$ を表し、 R^{18} はメチル又はエチルを表し、 r は0~2の整数を表す。]及びE-1[ここで、 n は0を表す。]。

【0134】

R^2-5 : R^9 によって任意に置換された($C_1 \sim C_2$)アルキル[ここで、 R^9 はフッ素原子、メトキシ、エトキシ、 $-S(O)_r R^{18}$ 又は $-S(O)_q (R^{18})=NH$ を表し、 R^{18} はメチル、エチル又は $C_1 \sim C_2$ ハロアルキルを表し、 q は1を表し、 r は0~2の整数を表す。]及びE-2[ここで、 n は0を表し、 r は0~2の整数を表す。]。

【0135】

R^2-6 : $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、 $C_2 \sim C_4$ アルケニル及び $C_2 \sim C_4$ アルキニル。

【0136】

R^2-7 : $-N(R^{13})R^{12}$ [ここで、 R^{12} は $C_1 \sim C_3$ ハロアルキル、シクロプロピル、アリル又はプロパルギルを表し、 R^{13} は水素原子を表す。]。

【0137】

R^2-8 : $C_1 \sim C_3$ アルキルアミノ。

【0138】

R^2-9 : $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル($C_1 \sim C_3$)アルキル及び $C_2 \sim C_4$ ハロアルケニル。

【0139】

R^2-10 : R^9 によって任意に置換された($C_1 \sim C_3$)アルキル[ここで、 R^9 はフッ素原子、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルコキシ、 $-S(O)_r R^{18}$ 又は $-S(O)_q (R^{18})=NR^{15}$ を表し、 R^{15} は水素原子又は $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルカルボニルを表し、 R^{18} は $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル又はシアノ($C_1 \sim C_2$)アルキルを表し、 q は0又は1の整数を表し、 r は0~2の整数を表す。]及びE-3[ここで、 R^{15} は水素原子又は $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルカルボニルを表し、 n は0を表し、 q は0又は1の整数を表す。]。

【0140】

R^2-11 : R^9 によって任意に置換された($C_1 \sim C_3$)アルキル[ここで、 R^9 は $-N(R^{17})R^{16}$ 又は $-C(O)N(R^{20})R^{19}$ を表し、 R^{16} はシアノ($C_1 \sim C_2$)アルキル、 $-C(O)R^{23}$ 又は $C_1 \sim C_4$ アルコキシカルボニルを表し、 R^{17} は水素原子又は $C_1 \sim C_4$ アルコキシカルボニルを表し、 R^{19} は水素原子又は $C_1 \sim C_4$ アルキルを表し、 R^{20} は水素原子、メチル又はエチルを表し、 R^{23} は $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル又は $C_3 \sim C_4$ シクロアルキルを表す。]。

【0141】

R^2-12 : $(Z)_{m_1}$ によって置換されたフェニル及びD-8[ここで、 Z はハロゲン原子、シアノ、ニトロ、メトキシ又はメチルチオを表し、 m 及び m_1 が2以上の整数を表すとき、各々の Z は互いに同一であっても又は互いに相異なってもよく、 m は1又は2の整数を表し、 m_1 は1~3の整数を表し、 q は0を表す。]。

【0142】

R^2-13 : $C_1 \sim C_4$ アルキルチオ。

【0143】

R^2-14 : $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルチオ。

10

20

30

40

50

【 0 1 4 4 】

R²-15: -N(R¹³)R¹² [ここで、R¹²はC₁~C₄ハロアルキル、C₃~C₄シクロアルキル、C₃~C₄アルケニル又はC₃~C₄アルキニルを表し、R¹³は水素原子又はC₁~C₄アルキルを表す。]。

【 0 1 4 5 】

R²-16: -N(R¹³)R¹² [ここで、R¹²はC₁~C₄アルキルを表し、R¹³は水素原子又はC₁~C₄アルキルを表す。]。

【 0 1 4 6 】

これらのうち、R²で表される置換基としてはR²-1~R²-8がより好ましく、さらに、R²-1~R²-5が特に好ましい。

10

【 0 1 4 7 】

本発明の有効成分として用いられる式(1)で表される置換イソキサゾリン化合物において、R³で表される置換基の好ましい範囲として、例えば下記の各群が挙げられる。

【 0 1 4 8 】

すなわち、R³-1: 水素原子。

【 0 1 4 9 】

R³-2: メチル、エチル及びプロパルギル。

【 0 1 5 0 】

R³-3: シアノメチル。

【 0 1 5 1 】

R³-4: シクロプロピルメチル及びチオカルバモイルメチル。

20

【 0 1 5 2 】

R³-5: アリル。

【 0 1 5 3 】

R³-6: C₃~C₄アルキル、C₃~C₄シクロアルキル(C₁~C₂)アルキル、C₃~C₄アルケニル及びC₃~C₄アルキニル。

【 0 1 5 4 】

R³-7: R^{9a}によって置換された(C₁~C₂)アルキル [ここで、R^{9a}はシアノ、C₁~C₄アルコキシカルボニル、-C(O)N(R²⁰)R¹⁹又は-C(S)NH₂を表し、R¹⁹は水素原子又はC₁~C₄アルキルを表し、R²⁰は水素原子又はメチルを表す。]。

30

【 0 1 5 5 】

R³-8: R^{9a}によって置換された(C₁~C₂)アルキル [ここで、R^{9a}はC₁~C₄アルコキシ、C₁~C₄ハロアルコキシ又は-N(R¹⁷)R¹⁶を表し、R¹⁶は-C(O)R²³又はC₁~C₄アルコキシカルボニルを表し、R¹⁷は水素原子を表し、R²³はC₁~C₄アルキル、C₁~C₄ハロアルキル又はC₃~C₄シクロアルキルを表す。]。

【 0 1 5 6 】

これらのうち、R³で表される置換基としてはR³-1~R³-5がより好ましく、さらに、R³-1~R³-3が特に好ましい。

【 0 1 5 7 】

本発明の有効成分として用いられる式(1)で表される置換イソキサゾリン化合物において、R⁴で表される置換基の好ましい範囲として、例えば下記の各群が挙げられる。

40

【 0 1 5 8 】

すなわち、R⁴-1: 水素原子。

【 0 1 5 9 】

R⁴-2: メチル。

【 0 1 6 0 】

R⁴-3: R⁴とYとが一緒になって-CH₂CH₂-を形成することにより、それぞれが結合する炭素原子と共に5員環を形成。

【 0 1 6 1 】

R⁴-4: シアノ及び-C(S)NH₂。

50

【 0 1 6 2 】

R⁴-5：トリフルオロメチル及びエチニル。

【 0 1 6 3 】

R⁴-6：R⁴とYとが一緒になって-CH₂CH₂CH₂-を形成することにより、それぞれが結合する炭素原子と共に6員環を形成。

【 0 1 6 4 】

これらのうち、R⁴で表される置換基としてはR⁴-1～R⁴-4がより好ましく、さらに、R⁴-1～R⁴-3が特に好ましい。

【 0 1 6 5 】

これらの式(1)で表される置換イソキサゾリン化合物における各置換基の組合せ及び各置換基の範囲を示す各群はそれぞれ任意に組み合わせることができ、それぞれ本発明の寄生虫防除方法において有効成分として用いられる式(1)で表される置換イソキサゾリン化合物の好ましい範囲を表す。

10

【 0 1 6 6 】

本発明の有効成分として用いられる式(1)で表される置換イソキサゾリン化合物は、国際特許出願公報(WO 2007/105814号公報)、日本国特許出願公報(JP 2009/203220号公報)および国際特許出願公報(WO 2009/035004号公報)等に記載の公知化合物であり、当該特許文献記載の方法、或いは以下の方法を用いて製造することが出来る。

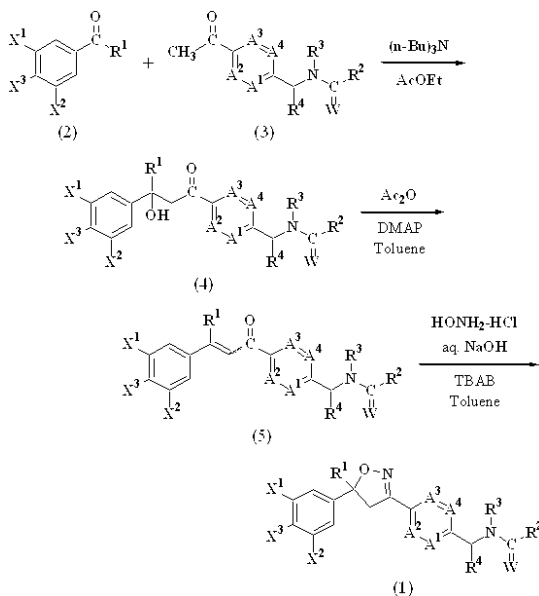
【 0 1 6 7 】

製造法A

20

【 0 1 6 8 】

【化5】



30

【 0 1 6 9 】

国際特許出願公報(WO 2007/074789号公報)又は国際特許出願公報(WO 2009/001942号公報)記載の方法に準じて、式(2) [式中、X¹, X², X³及びR¹は、各々前記と同じ意味を表す。]で表される化合物と式(3) [式中、A¹, A², A³, A⁴, W, R², R³及びR⁴は、各々前記と同じ意味を表す。]で表される化合物とを、例えばジエチルアミン、トリブチルアミン等の塩基存在下、アルドール縮合させることにより得られる式(4) [式中、A¹, A², A³, A⁴, X¹, X², X³, W, R¹, R², R³及びR⁴は、各々前記と同じ意味を表す。]で表される化合物を、例えばピリジン、4-(ジメチルアミノ)ピリジン等の塩基存在下にて無水酢酸、塩化チオニル等を用いて脱水することにより、式(5) [式中、A¹, A², A³, A⁴, X¹, X², X³, W, R¹, R², R³及びR⁴は、各々前記と同じ意味を表す。]で表される化合物とし、次いで、例えば水酸化ナトリウム等の塩基存在下、必要ならばテトラブチルアンモニウム = プロミド等の4級アンモニウム塩を触媒として添加し、例えばトルエン、N-メチル

40

50

- 2 - ピロリジノン、水又はそれらの任意の割合の混合物等を溶媒として用い、ヒドロキシルアミン又は塩酸ヒドロキシルアミン、硫酸ヒドロキシルアミン等のヒドロキシルアミン塩と反応させることにより、式(1) [式中、 A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , X^1 , X^2 , X^3 , W , R^1 , R^2 , R^3 及び R^4 は、各々前記と同じ意味を表す。] で表される置換イソキサゾリン化合物を合成することができる。このとき、例えば国際特許出願公報 (WO 2009/063910号公報) 記載の方法に準じて、(1 S, 4 S, 5 R) - 1 - (アントラセン - 9 - イルメチル) - 2 - [ヒドロキシ(6 - メトキシキノリン - 4 - イル)メチル] - 5 - エテニル - 1 - アゾニアビシクロ[2.2.2]オクタン = クロリド等の光学活性4級アンモニウム塩を相間移動触媒として添加し、例えば水酸化ナトリウム等の塩基存在下、例えば水と1, 2 - ジクロロエタン等の有機溶媒との2相系溶媒を用い、式(5)で表される化合物とヒドロキシルアミンとを反応させることにより、イソキサゾリン環5位が光学活性体である式(1)で表される置換イソキサゾリン化合物を不斉合成することもできる。

10

【0170】

製造法Aにおいて、反応終了後の反応混合物は、直接濃縮、又は有機溶媒に溶解し、水洗後濃縮、又は氷水に投入、有機溶媒抽出後濃縮といった通常の後処理を行ない、目的の本発明化合物を得ることができる。また、精製の必要が生じたときには、再結晶、カラムクロマトグラフ、薄層クロマトグラフ、液体クロマトグラフ分取等の任意の精製方法によって分離、精製することができる。

【0171】

製造法Aで用いられる式(2)で表される化合物の或るものは公知化合物であり、一部は市販品としても入手できる。また、それ以外のものも、例えば日本国特許出願公開公報 (JP 2008/133242号公報) 等の文献記載の1 - (置換フェニル)ハロエタノン化合物及び1 - (置換フェニル)ハロプロパノン化合物の一般的な合成方法、或いは、反応式1 ~ 反応式4に示す方法等を用いて合成することができる。

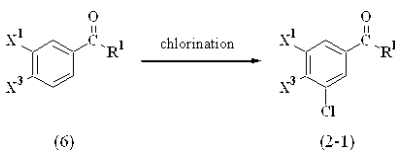
20

【0172】

反応式 1

【0173】

【化6】



30

【0174】

式(6) [式中、 X^1 はハロゲン原子又はトリフルオロメチルを表し、 X^3 は水素原子又はハロゲン原子を表し、 R^1 は前記と同じ意味を表す。] で表される化合物1当量に対して、必要ならば0.01 ~ 0.1当量ヨウ素等の触媒存在下、必要ならばクロロスルホン酸又は濃硫酸等を溶媒として用い、1.0 ~ 1.5当量のN-クロロコハク酸イミド、1, 3 - ジクロロ - 5, 5 - ジメチルヒダントイン又はトリクロロイソシアヌール酸等の塩素化剤を用い、0 ~ 100 の温度範囲で、1 ~ 10時間反応させることにより、式(2)において X^2 が塩素原子である式(2-1) [式中、 X^1 はハロゲン原子又はトリフルオロメチルを表し、 X^3 は水素原子又はハロゲン原子を表し、 R^1 は前記と同じ意味を表す。] で表される化合物を得ることができる。

40

【0175】

ここで用いられる式(6)で表される化合物の或るものは公知化合物であり、一部は市販品として入手できる。また、それ以外のものも文献記載の公知の方法、例えば日本国特許出願公報 (JP 2008/133242号公報) 等に記載の方法に準じて容易に合成することができる。

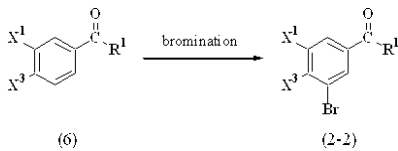
【0176】

反応式 2

【0177】

50

【化7】



【0178】

式(6) [式中、 X^1 、 X^3 及び R^1 は、各々前記と同じ意味を表す。]で表される化合物1当量に対して、1.0～1.5当量のN-ブromoコハク酸イミド又は1,3-ジブromo-5,5-ジメチルヒダントイン等の臭素化剤を用い、メタンスルホン酸、濃硫酸、酢酸-濃硫酸混合物等を溶媒として用い、0～60の温度範囲で、1～24時間反応を行なうか、或いは、式(6)で表される化合物1当量に対して、1.0～1.5当量のN-ブromoコハク酸イミド又は1,3-ジブromo-5,5-ジメチルヒダントイン等の臭素化剤を用い、1～10当量のトリフルオロメタンスルホン酸又は濃硫酸等の強酸存在下、ジクロロメタン、クロロホルム又はトリフルオロ酢酸等を溶媒として用い、室温～60の温度範囲で、0.5～48時間反応させることにより、式(2)において X^2 が臭素原子である式(2-2) [式中、 X^1 はハロゲン原子又はトリフルオロメチルを表し、 X^3 は水素原子又はハロゲン原子を表し、 R^1 は前記と同じ意味を表す。]で表される化合物を得ることができる。

10

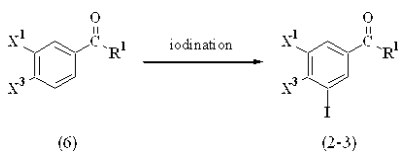
【0179】

反応式3

【0180】

20

【化8】



【0181】

式(6) [式中、 X^1 、 X^3 及び R^1 は、各々前記と同じ意味を表す。]で表される化合物1当量に対して、1.0～1.5当量のN-ヨードコハク酸イミド又は1,3-ジヨード-5,5-ジメチルヒダントイン等のヨウ素化剤を用い、トリフルオロメタンスルホン酸又は硫酸等の溶媒中、0～室温の温度範囲で、1～12時間反応を行なうか、或いは、式(6)で表される化合物1当量に対して1.0～2.0当量のヨウ素をヨウ素化剤として用い、必要ならば1.0～2.1当量のヨウ素酸ナトリウム又は過ヨウ素酸ナトリウム等の酸化剤を添加し、90%硫酸又は発煙硫酸等の溶媒中、0～50の温度範囲で、1～20時間反応させることにより、式(2)において X^2 がヨウ素原子である式(2-3) [式中、 X^1 はハロゲン原子又はトリフルオロメチルを表し、 X^3 は水素原子又はハロゲン原子を表し、 R^1 は前記と同じ意味を表す。]で表される化合物を得ることができる。

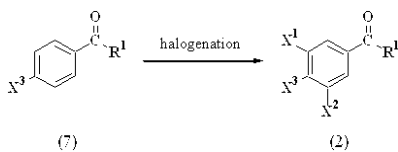
30

【0182】

反応式4

【0183】

【化9】



40

【0184】

式(7) [式中、 X^3 はハロゲン原子を表し、 R^1 は前記と同じ意味を表す。]で表される化合物1当量と2.0～4.0当量のハロゲン化剤とを、反応式1～反応式3と同様な条件を用いて反応させることにより、式(2) [式中、 X^1 及び X^2 が同時に塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子を表し、 X^3 はハロゲン原子を表し、 R^1 は前記と同じ意味を表す。]で表される化合物を得ることができる。

50

【 0 1 8 5 】

ここで用いられる式(7)で表される化合物の或るものは公知化合物であり、一部は市販品として入手できる。また、それ以外のものも文献記載の公知の方法、例えばシンセシス [Synthesis] 1996年、1093頁、日本国特許出願公報 (JP 2008/133242号公報) 等に記載の方法に準じて容易に合成することができる。

【 0 1 8 6 】

製造法Aで用いられる式(3)で表される化合物は、例えば反応式5～反応式9のようにして合成することができる。

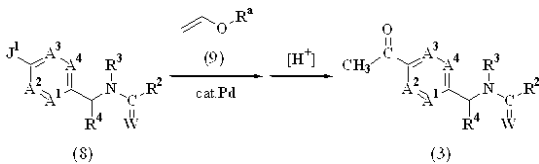
【 0 1 8 7 】

反応式5

10

【 0 1 8 8 】

【 化 1 0 】



【 0 1 8 9 】

式(8) [式中、 A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , W , R^2 , R^3 及び R^4 は、各々前記と同じ意味を表し、 J^1 は塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子又は $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルスルホニルオキシ基(例えば、トリフルオロメタンスルホニルオキシ基)等を表す。]で表される化合物1当量と式(9) [式中、 R^a は $C_1 \sim C_8$ アルキル基、2-(ヒドロキシ)エチル基、2-($C_1 \sim C_4$ アルコキシ)エチル基、2-(ビニルオキシ)エチル基又は2-[2-(ヒドロキシ)エトキシ]エチル基等を表す。]で表される公知のビニルエーテル0.75～5当量とを、触媒として例えば酢酸パラジウム(II)、酢酸ニッケル(II)等の遷移金属0.001～0.1当量及び1,3-ビス(ジフェニルホスフィノ)プロパン、1,4-ビス(ジフェニルホスフィノ)ブタン、メソ-2,4-ビス(ジフェニルホスフィノ)ペンタン、1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン等の配位子0.002～0.2当量を用い、必要ならば例えば炭酸カリウム、トリエチルアミン、ジイソプロピルアミン、1,2,2,6,6-ペンタメチルピペリジン等の塩基1～3当量存在下、必要ならば例えばトリエチルアンモニウム=テトラフルオロボレート、ジイソプロピルアンモニウム=テトラフルオロボレート、酢酸タリウム(I)等を0.25～1.5当量添加し、例えばトルエン、メタノール、1,4-ジオキサン、アセトニトリル、N,N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、1-ブチル-3-メチルイミダゾリウム=テトラフルオロボレート、水又はそれらの任意の割合の混合物等を溶媒として用い、必要ならば窒素、アルゴン等の不活性ガス雰囲気下、40～120の温度範囲で、0.5～48時間反応させることにより得られるヘック反応生成物を、例えば塩酸、硫酸等の鉱酸を用い、室温にて10分～3時間かけて加水分解することにより、式(3) [式中、 A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , W , R^2 , R^3 及び R^4 は、各々前記と同じ意味を表す。]で表される化合物を得ることができる。

20

30

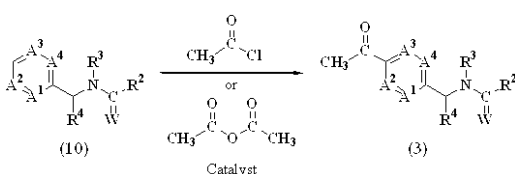
【 0 1 9 0 】

40

反応式6

【 0 1 9 1 】

【 化 1 1 】



【 0 1 9 2 】

式(10) [式中、 A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , W , R^2 , R^3 及び R^4 は、各々前記と同じ意味を表す。

50

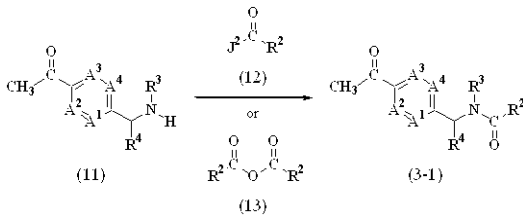
]で表される化合物 1 当量と塩化アセチル又は無水酢酸 1 ~ 10 当量とを、例えば塩化アルミニウム、塩化鉄(III)、塩化スズ(IV)等のルイス酸触媒 2 ~ 10 当量存在下、必要ならば例えばジクロロメタン、1,2-ジクロロエタン、ニトロベンゼン等を溶媒として用い、必要ならば窒素、アルゴン等の不活性ガス雰囲気下、-78 ~ 60 の温度範囲で、0.5 ~ 24 時間反応させることにより、式(3) [式中、A¹, A², A³, A⁴, W, R², R³及びR⁴は、各々前記と同じ意味を表す。]で表される化合物を得ることができる。

【0193】

反応式 7

【0194】

【化12】



10

【0195】

式(11) [式中、A¹, A², A³, A⁴, R³及びR⁴は、各々前記と同じ意味を表す。]で表される化合物 1 当量と 1 ~ 1.5 当量の式(12) [式中、R²は前記と同じ意味を表し、J²は塩素原子、臭素原子、C₁ ~ C₄アルキルカルボニルオキシ基(例えば、ピバロイルオキシ基)、C₁ ~ C₄アルコキシカルボニルオキシ基(例えば、イソブチルオキシカルボニルオキシ基)又はアゾリル基(例えば、イミダゾール-1-イル基)等を表す。]で表される化合物又は式(13) [式中、R²は前記と同じ意味を表す。]で表される化合物とを、例えばジクロロメタン、クロロホルム、ジエチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、酢酸エチル、アセトニトリル等を溶媒として用い、必要ならば 1 ~ 2 当量の炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、トリエチルアミン、ピリジン又は 4-(ジメチルアミノ)ピリジン等の塩基存在下、0 ~ 反応混合物の還流温度の温度範囲で 10 分 ~ 24 時間反応させることにより、式(3)においてWが酸素原子である式(3-1) [式中、A¹, A², A³, A⁴, R², R³及びR⁴は、各々前記と同じ意味を表す。]で表される化合物を得ることができる。

20

30

【0196】

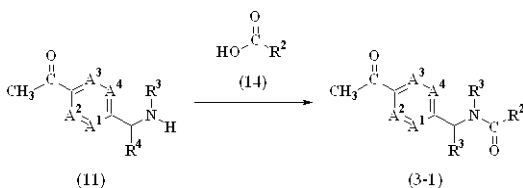
ここで用いられる式(12)で表される化合物及び式(13)で表される化合物の或るものは公知化合物であり、一部は市販品としても入手できる。また、それ以外のものも酸ハライド、混合酸無水物等の合成に関する文献記載の一般的な合成方法に準じて容易に合成することができる。

【0197】

反応式 8

【0198】

【化13】



40

【0199】

式(11) [式中、A¹, A², A³, A⁴, R³及びR⁴は、各々前記と同じ意味を表す。]で表される化合物 1 当量と 1 ~ 1.1 当量の式(14) [式中、R²はC₁ ~ C₄アルキル、R⁹によって任意に置換された(C₁ ~ C₄)アルキル、C₃ ~ C₄シクロアルキル、E-1 ~ E-3、C₂ ~ C₄アルケニル、C₂ ~ C₄ハロアルケニル、C₂ ~ C₄アルキニル、(Z)_{m1}によって置換されたフェニル、D-8等を表す。]で表されるカルボン酸とを、例えばジクロロメタン、クロロホルム、ジエチ

50

ルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン等を溶媒として用い、必要ならば1~4当量の炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、トリエチルアミン、ピリジン又は4-(ジメチルアミノ)ピリジン等の塩基存在下、WSC(1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩)、CDI(カルボニルジイミダゾール)等の縮合剤1~4当量を用い、0~反応混合物の還流温度の温度範囲で10分~24時間反応させることにより、式(3)においてWが酸素原子である式(3-1)[式中、A¹, A², A³, A⁴, R², R³及びR⁴は、各々前記と同じ意味を表す。]で表される化合物を得ることができる。

【0200】

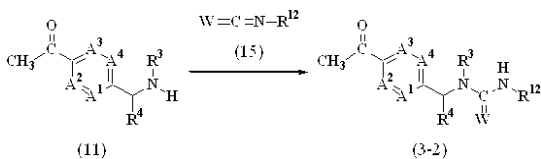
ここで用いられる式(14)で表されるカルボン酸の或るものは公知化合物であり、一部は市販品としても入手できる。また、それ以外のものも公知のカルボン酸に関する文献記載の一般的な合成方法に準じて容易に合成することができる。

【0201】

反応式9

【0202】

【化14】



【0203】

式(11)[式中、A¹, A², A³, A⁴, R³及びR⁴は、各々前記と同じ意味を表す。]で表される化合物1当量と1~1.2当量の式(15)[式中、W及びR¹²は、各々前記と同じ意味を表す。]で表される公知のイソシアネート又はイソチオシアネートとを、例えばジクロロメタン、1,2-ジクロロエタン、メタノール、エタノール、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、N,N-ジメチルホルムアミド、水等を溶媒として用い、必要ならば炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、トリエチルアミン、ピリジン又は4-(ジメチルアミノ)ピリジン等の塩基1~4当量の存在下、0~反応混合物の還流温度の温度範囲で2分~24時間反応させることにより、式(3)においてR²が-NHR¹²である式(3-2)[式中、A¹, A², A³, A⁴, W, R³, R⁴及びR¹²は、各々前記と同じ意味を表す。]で表される化合物を得ることができる。

【0204】

ここで用いられる式(15)で表されるイソシアネート又はイソチオシアネートの或るものは公知化合物であり、一部は市販品としても入手できる。また、それ以外のものも公知のイソシアネート又はイソチオシアネートに関する文献記載の一般的な合成方法に準じて容易に合成することができる。

【0205】

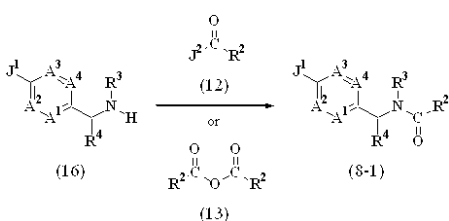
反応式5で用いられる式(8)で表される化合物は、例えば反応式10~反応式13のようにして合成することができる。

【0206】

反応式10

【0207】

【化15】



【0208】

10

20

30

40

50

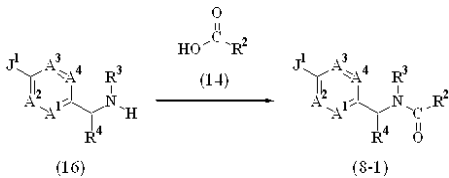
式(16) [式中、 A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^3 , R^4 及び J^1 は、各々前記と同じ意味を表す。]で表される化合物を式(12) [式中、 R^2 及び J^2 は、各々前記と同じ意味を表す。]で表される化合物又は式(13) [式中、 R^2 は前記と同じ意味を表す。]で表される化合物と反応式7と同様な条件を用いて反応させることにより、式(8)において W が酸素原子である式(8-1) [式中、 A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^2 , R^3 , R^4 及び J^1 は、各々前記と同じ意味を表す。]で表される化合物を得ることができる。

【0209】

反応式11

【0210】

【化16】



10

【0211】

式(16) [式中、 A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^3 , R^4 及び J^1 は、各々前記と同じ意味を表す。]で表される化合物を式(14) [式中、 R^2 は前記と同じ意味を表す。]で表されるカルボン酸と反応式8と同様な条件を用いて反応させることにより、式(8)において W が酸素原子である式(8-1) [式中、 A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^2 , R^3 , R^4 及び J^1 は、各々前記と同じ意味を表す。]で表される化合物を得ることができる。

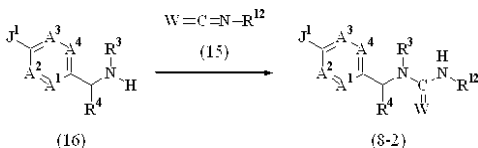
20

【0212】

反応式12

【0213】

【化17】



30

【0214】

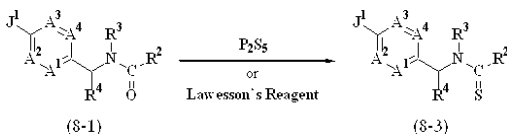
式(16) [式中、 A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^3 , R^4 及び J^1 は、各々前記と同じ意味を表す。]で表される化合物を式(15) [式中、 W 及び R^{12} は、各々前記と同じ意味を表す。]で表される公知のイソシアネート又はイソチオシアネートと反応式9と同様な条件を用いて反応させることにより、式(8)において R^2 が $-NHR^{12}$ である式(8-2) [式中、 A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , W , R^3 , R^4 , R^{12} 及び J^1 は、各々前記と同じ意味を表す。]で表される化合物を得ることができる。

【0215】

反応式13

【0216】

【化18】



40

【0217】

式(8)において W が酸素原子である式(8-1) [式中、 A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^2 , R^3 , R^4 及び J^1 は、各々前記と同じ意味を表す。]で表される化合物1当量と1~10当量の五硫化二磷、五硫化二磷-HMDO(ヘキサメチルジシロキサン)、ローソン試薬(Lawesson's Reagent; 2,4-ビス(4-メトキシフェニル)-1,3,2,4-ジチアジホスフェタン=2,4-ジスルフィド)等の硫化剤とを、必要ならばベンゼン、トルエン、クロロベンゼン、ジ

50

クロロメタン、クロロホルム、1,2-ジクロロエタン、tert-ブチルメチルエーテル、1,2-ジメトキシエタン、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン又はHMPA(ヘキサメチルホスホリックトリアミド)等を溶媒として用い、必要ならば炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、トリエチルアミン又はピリジン等の塩基1~4当量の存在下、室温~反応混合物の還流温度の温度範囲で10分~50時間反応させるか、或いはピリジン等の塩基を溶媒として用い、80~反応混合物の還流温度の温度範囲で1~3時間反応させることにより、式(8)においてWが硫黄原子である式(8-3)[式中、A¹, A², A³, A⁴, R², R³, R⁴及びJ¹は、各々前記と同じ意味を表す。]で表される化合物を得ることができる。

【0218】

10

反応式6で用いられる式(10)で表される化合物は、反応式5で用いられる式(8)で表される化合物と同様の方法を用いて合成することができる。

【0219】

反応式7~反応式9で用いられる式(11)で表される化合物の或るものは公知化合物であり、一部は市販品としても入手できる。また、それ以外のものも、例えば反応式14~反応式16のようにして合成することができる。

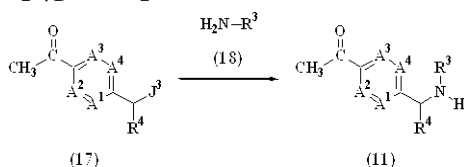
【0220】

反応式14

【0221】

【化19】

20



【0222】

式(17)[式中、A¹, A², A³, A⁴及びR⁴は、各々前記と同じ意味を表し、J³は塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、C₁~C₄アルキルスルホニルオキシ基(例えば、メタンスルホニルオキシ基)又はC₁~C₄ハロアルキルスルホニルオキシ基(例えば、トリフルオロメタンスルホニルオキシ基)等を表す。]で表される化合物1当量と1~40当量の式(18)[式中、R³は前記と同じ意味を表す。]で表されるアミン又はその塩とを、必要ならばベンゼン、トルエン、ジクロロメタン、クロロホルム、1,2-ジクロロエタン、メタノール、エタノール、tert-ブチルメチルエーテル、1,2-ジメトキシエタン、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、N,N-ジメチルホルムアミド、DMPU(N,N'-ジメチルプロピレンウレア)、アセトニトリル、水又はそれらの2種類以上の任意の割合の混合物等を溶媒として用い、必要ならば水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、トリエチルアミン、エチルジイソプロピルアミン等の塩基1~10当量の存在下、必要ならば触媒として0.1~0.5当量のヨウ化ナトリウム又はヨウ化カリウムを添加し、0~反応混合物の還流温度の温度範囲で1~48時間反応させることにより、式(11)[式中、A¹, A², A³, A⁴, R³及びR⁴は、各々前記と同じ意味を表す。]で表される化合物を得ることができる。

30

40

【0223】

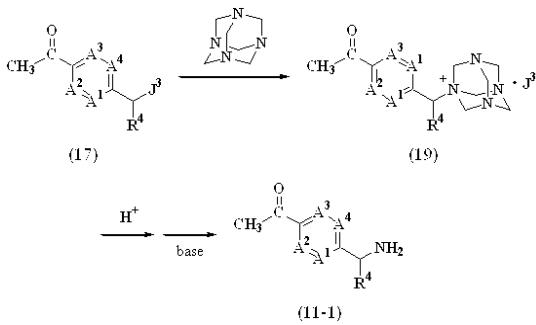
ここで用いられる式(18)で表される一級アミン類は公知化合物であり、一部は市販品としても入手できる。また、それ以外のものも文献記載の一般的な一級アミン類の合成方法に準じて容易に合成することができる。

【0224】

反応式15

【0225】

【化20】



【0226】

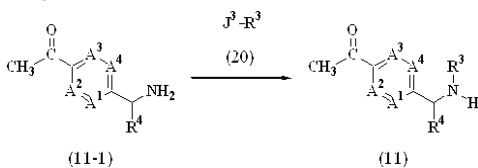
式(17) [式中、 A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^4 及び J^3 は、各々前記と同じ意味を表す。] で表される化合物1当量と1~1.3当量のヘキサメチレンテトラミンとを、例えばベンゼン、トルエン、クロロベンゼン、ジクロロメタン、クロロホルム、1,2-ジクロロエタン、メタノール、エタノール等を溶媒として用い、室温~反応混合物の還流温度の温度範囲で0.5~24時間反応させることにより得られる式(19) [式中、 A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^4 及び J^3 は、各々前記と同じ意味を表す。] で表される4級アンモニウム塩を、例えばメタノール、エタノール、酢酸、プロピオン酸、水又はそれらの2種類以上の任意の割合の混合物等を溶媒として用い、式(19)で表される化合物1当量に対して5~100当量の塩酸、臭化水素酸、プロピオン酸、リン酸等の酸触媒存在下、室温~反応混合物の還流温度の温度範囲で0.5~24時間加水分解することにより、式(11)において R^3 が水素原子である式(11-1) [式中、 A^1 , A^2 , A^3 , A^4 及び R^4 は、各々前記と同じ意味を表す。] で表される化合物を得ることができる。

【0227】

反応式16

【0228】

【化21】



【0229】

式(11)において R^3 が水素原子である式(11-1) [式中、 A^1 , A^2 , A^3 , A^4 及び R^4 は、各々前記と同じ意味を表す。] で表される化合物1当量と式(20) [式中、 R^3 は水素原子以外の前記と同じ意味を表し、 J^3 は前記と同じ意味を表す。] で表される化合物1当量とを、反応式14と同様な条件を用いて反応させることにより、式(11) [式中、 A^1 , A^2 , A^3 , A^4 及び R^4 は、各々前記と同じ意味を表し、 R^3 は水素原子以外の前記と同じ意味を表す。] で表される化合物を得ることができる。

【0230】

ここで用いられる式(20)で表される化合物のあるものは公知化合物であり、一部は市販品としても入手できる。また、それ以外のもも文献記載の一般的なアルキルハライド及びアルキルスルホネートの合成方法に準じて容易に合成することができる。

【0231】

反応式10~反応式12で用いられる式(16)で表される化合物の或るものは公知化合物であり、一部は市販品としても入手できる。また、それ以外のもも文献記載の置換ベンジルアミンに関する一般的な合成方法、或いは、例えば反応式14~反応式16に示した式(11)で表される化合物の合成方法等を用いて合成することができる。

【0232】

反応式14及び反応式15で用いられる式(17)で表される化合物の或るものは公知化

10

20

30

40

50

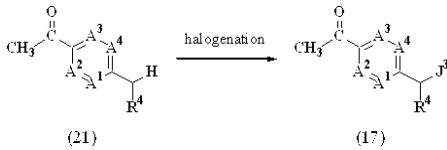
合物であり、一部は市販品としても入手できる。また、それ以外のものも、例えば次のようにして合成することができる。

【 0 2 3 3 】

反応式 1 7

【 0 2 3 4 】

【 化 2 2 】



10

【 0 2 3 5 】

すなわち、式(21) [式中、 A^1 , A^2 , A^3 , A^4 及び R^4 は、各々前記と同じ意味を表す。] で表される化合物を文献記載の公知の方法、例えばジャーナル・オブ・メディシナル・ケミストリー [J. Med. Chem.] 1991年、34巻、2209頁等に記載の方法に準じて N - クロロコハク酸イミド、N - プロモコハク酸イミド等を用いてハロゲン化することにより、式(17) [式中、 A^1 , A^2 , A^3 , A^4 及び R^4 は、各々前記と同じ意味を表し、 J^3 は塩素原子、臭素原子等を表す。] で表される化合物を合成することができる。

【 0 2 3 6 】

ここで用いられる式(21)で表される化合物のあるものは公知化合物であり、一部は市販品としても入手できる。また、それ以外のものも文献記載の一般的な置換アセトフェノン類の合成方法に準じて容易に合成することができる。

20

【 0 2 3 7 】

これらの各反応においては、反応終了後、通常の後処理を行なうことにより製造法Aの原料化合物となる各々の中間体を得ることができる。

【 0 2 3 8 】

また、これらの方法により製造された各々の中間体は、単離・精製することなく、それぞれそのまま次工程の反応に用いることもできる。

【 0 2 3 9 】

本発明の有効成分として用いられる式(1)で表される置換イソキサゾリン化合物としては、具体的に例えば第1表に示す化合物が挙げられる。但し、第1表の化合物は例示のためのものであって、有効成分として用いられる式(1)で表される置換イソキサゾリン化合物はこれによってこれらだけに限定されるものではない。

30

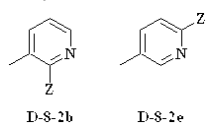
【 0 2 4 0 】

尚、表中、Etと記載される置換基はエチル基を表し、以下、n-Pr及びPr-nとの記載はノルマルプロピル基を、i-Pr及びPr-iとの記載はイソプロピル基を、c-Pr及びPr-cとの記載はシクロプロピル基を、i-Bu及びBu-iとの記載はイソブチル基を、s-Bu及びBu-sとの記載はセカンダリーブチル基を、c-Bu及びBu-cとの記載はシクロブチル基をそれぞれ表し、

表中、D-8-2b及びD-8-2eと記載される置換基は、それぞれ下記の構造式で表される芳香族複素環基を表し、

【 0 2 4 1 】

【 化 2 3 】



【 0 2 4 2 】

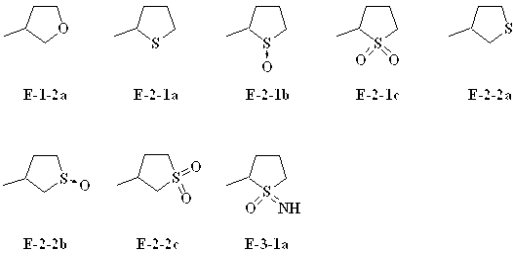
例えば、[(D-8-2b)Cl]の表記は、2 - クロロ - 3 - ピリジル基を表し、

表中、E-1-2a、E-2-1a、E-2-1b、E-2-1c、E-2-2a、E-2-2b、E-2-2c及びE-3-1aと記載される置換基は、それぞれ下記の構造式で表される飽和複素環基を表し、

【 0 2 4 3 】

40

【化 2 4】



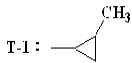
【 0 2 4 4】

さらに、表中T-1と記載される置換基は、下記の構造式で表される置換基を表す。

10

【 0 2 4 5】

【化 2 5】



【 0 2 4 6】

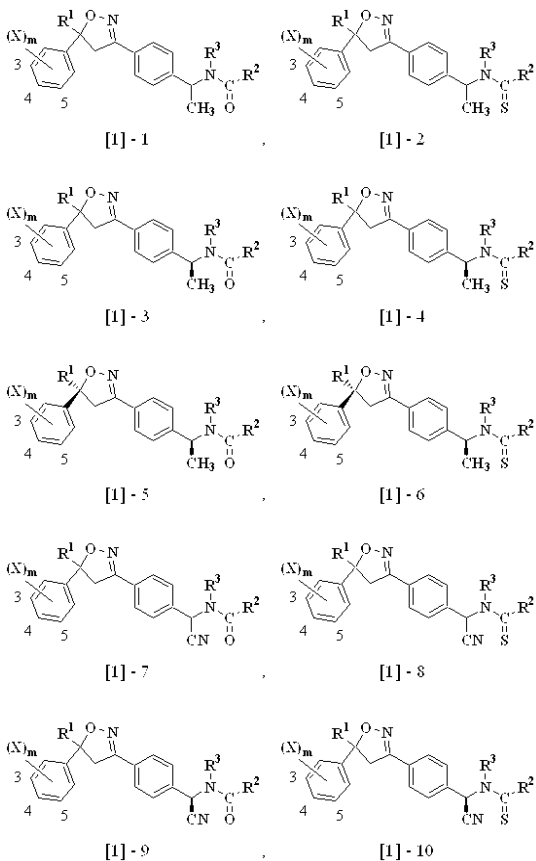
第 1 表

表中、式(1)で表される置換イソキサゾリン化合物における置換基X¹、X²及びX³は(X)_mで表され、X¹、X²及びX³それぞれの置換位置を表す番号は、下記の構造式に於いて記された番号の位置に対応するものである。

20

【 0 2 4 7】

【化 2 6】

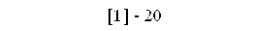
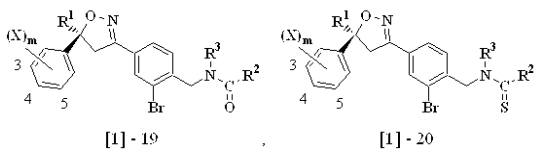
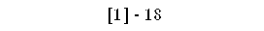
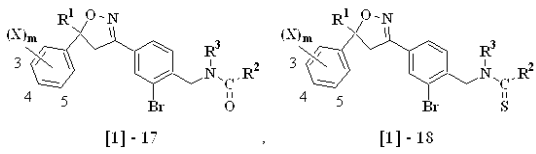
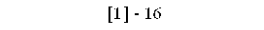
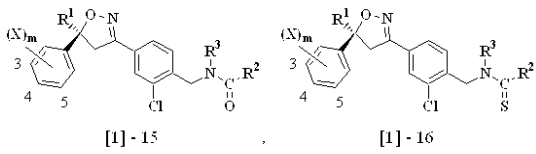
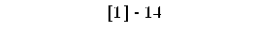
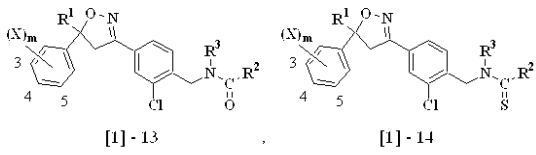
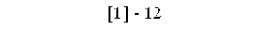
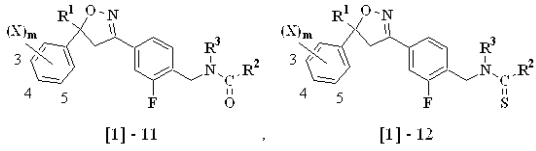


30

【 0 2 4 8】

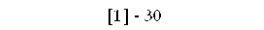
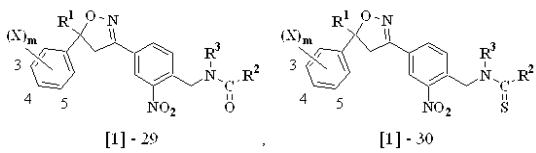
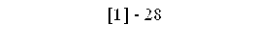
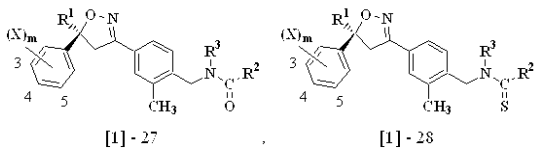
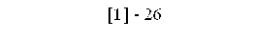
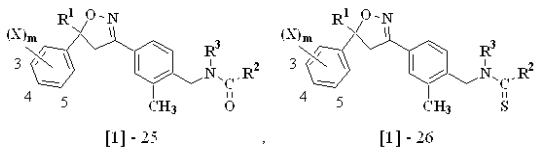
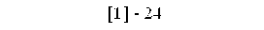
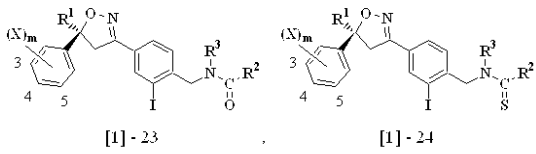
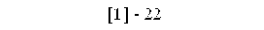
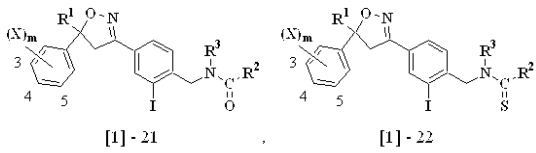
40

【化 27】



【 0 2 4 9 】

【化 28】



【 0 2 5 0 】

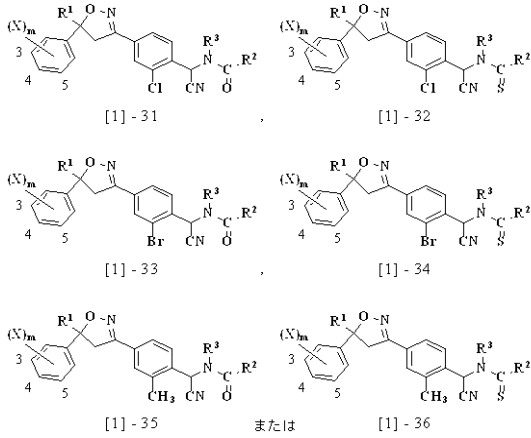
10

20

30

40

【化 2 9】



10

【 0 2 5 1】

(X) _m	R ¹	R ³	R ²	
3-Br	CF ₃	H	Et	
3-Br	CF ₃	H	n-Pr	
3-Br	CF ₃	H	c-Pr	20
3-Br	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	
3-Br	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3-Br	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-Br	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3-Br	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3-I	CF ₃	H	CH ₃	
3-I	CF ₃	H	Et	
3-I	CF ₃	H	n-Pr	
3-I	CF ₃	H	i-Pr	
3-I	CF ₃	H	c-Pr	30
3-I	CF ₃	H	i-Bu	
3-I	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	
3-I	CF ₃	H	CH ₂ CF ₃	
3-I	CF ₃	H	E-1-2a	
3-I	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3-I	CF ₃	H	CH ₂ S(O)CH ₃	
3-I	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-I	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3-I	CF ₃	H	CH ₂ S(O)Et	
3-I	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	40
3-CF ₃	CF ₃	H	CH ₃	
3-CF ₃	CF ₃	H	Et	
3-CF ₃	CF ₃	Et	Et	
3-CF ₃	CF ₃	CH ₂ CN	Et	
3-CF ₃	CF ₃	CH ₂ C-CH	Et	
3-CF ₃	CF ₃	H	n-Pr	
3-CF ₃	CF ₃	H	i-Pr	
3-CF ₃	CF ₃	CH ₂ CN	i-Pr	
3-CF ₃	CF ₃	H	c-Pr	
3-CF ₃	CF ₃	CH ₃	c-Pr	50

3-CF ₃	CF ₃	Et	c-Pr	
3-CF ₃	CF ₃	n-Pr	c-Pr	
3-CF ₃	CF ₃	CH ₂ Pr-c	c-Pr	
3-CF ₃	CF ₃	CH ₂ CN	c-Pr	
3-CF ₃	CF ₃	CH ₂ C(O)OCH ₃	c-Pr	
3-CF ₃	CF ₃	CH ₂ CH=CH ₂	c-Pr	
3-CF ₃	CF ₃	CH ₂ C CH	c-Pr	
3-CF ₃	CF ₃	H	i-Bu	
3-CF ₃	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	
3-CF ₃	CF ₃	H	s-Bu	10
3-CF ₃	CF ₃	H	T-1	
3-CF ₃	CF ₃	H	CH ₂ CF ₃	
3-CF ₃	CF ₃	H	CH ₂ CH ₂ CF ₃	
3-CF ₃	CF ₃	H	CH ₂ OCH ₃	
3-CF ₃	CF ₃	Et	CH ₂ OCH ₃	
3-CF ₃	CF ₃	H	CH ₂ CH(CH ₃)OCH ₃	
3-CF ₃	CF ₃	H	E-1-2a	
3-CF ₃	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3-CF ₃	CF ₃	H	CH ₂ S(O)CH ₃	
3-CF ₃	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	20
3-CF ₃	CF ₃	CH ₃	CH ₂ SCH ₃	
3-CF ₃	CF ₃	CH ₃	CH ₂ S(O)CH ₃	
3-CF ₃	CF ₃	CH ₃	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-CF ₃	CF ₃	Et	CH ₂ SCH ₃	
3-CF ₃	CF ₃	Et	CH ₂ S(O)CH ₃	
3-CF ₃	CF ₃	Et	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-CF ₃	CF ₃	CH ₂ C CH	CH ₂ SCH ₃	
3-CF ₃	CF ₃	CH ₂ C CH	CH ₂ S(O)CH ₃	
3-CF ₃	CF ₃	CH ₂ C CH	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-CF ₃	CF ₃	H	CH ₂ SEt	30
3-CF ₃	CF ₃	H	CH ₂ S(O)Et	
3-CF ₃	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3-CF ₃	CF ₃	CH ₃	CH ₂ SEt	
3-CF ₃	CF ₃	CH ₃	CH ₂ S(O)Et	
3-CF ₃	CF ₃	CH ₃	CH ₂ SO ₂ Et	
3-CF ₃	CF ₃	Et	CH ₂ SEt	
3-CF ₃	CF ₃	Et	CH ₂ S(O)Et	
3-CF ₃	CF ₃	Et	CH ₂ SO ₂ Et	
3-CF ₃	CF ₃	CH ₂ C CH	CH ₂ SEt	
3-CF ₃	CF ₃	CH ₂ C CH	CH ₂ S(O)Et	40
3-CF ₃	CF ₃	CH ₂ C CH	CH ₂ SO ₂ Et	
3-CF ₃	CF ₃	H	CH(SEt) ₂	
3-CF ₃	CF ₃	H	CH ₂ CH ₂ C CH	
3-CF ₃	CF ₃	H	SCH ₂ CF ₃	
3-CF ₃	CF ₃	H	NHEt	
3-CF ₃	CF ₃	H	NHPr-c	
3-CF ₃	CF ₃	H	NHCH ₂ CH ₂ Cl	
3-CF ₃	CF ₃	H	NHCH ₂ CF ₃	
3-CF ₃	CF ₃	H	NHCH ₂ C CH	
3-CF ₃	CF ₂ Cl	H	Et	50

3-CF ₃	CF ₂ Cl	H	n-Pr	
3-CF ₃	CF ₂ Cl	H	c-Pr	
3-CF ₃	CF ₂ Cl	H	CH ₂ Pr-c	
3-CF ₃	CF ₂ Cl	H	CH ₂ SCH ₃	
3-CF ₃	CF ₂ Cl	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-CF ₃	CF ₂ Cl	H	CH ₂ SEt	
3-CF ₃	CF ₂ Cl	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3-CF ₂ CF ₃	CF ₃	H	Et	
3-CF ₂ CF ₃	CF ₃	H	n-Pr	
3-CF ₂ CF ₃	CF ₃	H	c-Pr	10
3-CF ₂ CF ₃	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	
3-CF ₂ CF ₃	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3-CF ₂ CF ₃	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-CF ₂ CF ₃	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3-CF ₂ CF ₃	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3-OCF ₃	CF ₃	H	Et	
3-OCF ₃	CF ₃	H	n-Pr	
3-OCF ₃	CF ₃	H	c-Pr	
3-OCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	
3-OCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	20
3-OCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-OCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3-OCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3-SCF ₃	CF ₃	H	Et	
3-SCF ₃	CF ₃	H	n-Pr	
3-SCF ₃	CF ₃	H	c-Pr	
3-SCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	
3-SCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3-SCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-SCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ SEt	30
3-SCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3-SF ₅	CF ₃	H	Et	
3-SF ₅	CF ₃	H	n-Pr	
3-SF ₅	CF ₃	H	c-Pr	
3-SF ₅	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	
3-SF ₅	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3-SF ₅	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-SF ₅	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3-SF ₅	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3-Cl-4-F	CF ₃	H	CH ₃	40
3-Cl-4-F	CF ₃	H	Et	
3-Cl-4-F	CF ₃	H	n-Pr	
3-Cl-4-F	CF ₃	H	i-Pr	
3-Cl-4-F	CF ₃	H	c-Pr	
3-Cl-4-F	CF ₃	H	i-Bu	
3-Cl-4-F	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	
3-Cl-4-F	CF ₃	H	CH ₂ CF ₃	
3-Cl-4-F	CF ₃	H	E-1-2a	
3-Cl-4-F	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3-Cl-4-F	CF ₃	H	CH ₂ S(O)CH ₃	50

3-Cl-4-F	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-Cl-4-F	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3-Cl-4-F	CF ₃	H	CH ₂ S(O)Et	
3-Cl-4-F	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3-Cl-5-F	CF ₃	H	CH ₃	
3-Cl-5-F	CF ₃	H	Et	
3-Cl-5-F	CF ₃	H	n-Pr	
3-Cl-5-F	CF ₃	H	i-Pr	
3-Cl-5-F	CF ₃	H	c-Pr	
3-Cl-5-F	CF ₃	H	i-Bu	10
3-Cl-5-F	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	
3-Cl-5-F	CF ₃	H	CH ₂ CF ₃	
3-Cl-5-F	CF ₃	H	E-1-2a	
3-Cl-5-F	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3-Cl-5-F	CF ₃	H	CH ₂ S(O)CH ₃	
3-Cl-5-F	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-Cl-5-F	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3-Cl-5-F	CF ₃	H	CH ₂ S(O)Et	
3-Cl-5-F	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3,4-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₃	20
3,4-Cl ₂	CF ₃	H	Et	
3,4-Cl ₂	CF ₃	H	n-Pr	
3,4-Cl ₂	CF ₃	H	i-Pr	
3,4-Cl ₂	CF ₃	H	c-Pr	
3,4-Cl ₂	CF ₃	H	i-Bu	
3,4-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	
3,4-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ CF ₃	
3,4-Cl ₂	CF ₃	H	E-1-2a	
3,4-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3,4-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ S(O)CH ₃	30
3,4-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3,4-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3,4-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ S(O)Et	
3,4-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	Et	CH ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ CN	CH ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ C CH	CH ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	Et	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₃	Et	40
3,5-Cl ₂	CF ₃	Et	Et	
3,5-Cl ₂	CF ₃	n-Pr	Et	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ Pr-c	Et	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	Et	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ CN	Et	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ C(S)NH ₂	Et	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ CH=CH ₂	Et	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ C CH	Et	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	n-Pr	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₃	n-Pr	50

3,5-Cl ₂	CF ₃	Et	n-Pr	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ CN	n-Pr	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ C(S)NH ₂	n-Pr	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ C CH	n-Pr	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	i-Pr	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₃	i-Pr	
3,5-Cl ₂	CF ₃	Et	i-Pr	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ CN	i-Pr	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ C CH	i-Pr	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	c-Pr	10
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₃	c-Pr	
3,5-Cl ₂	CF ₃	Et	c-Pr	
3,5-Cl ₂	CF ₃	n-Pr	c-Pr	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ Pr-c	c-Pr	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	c-Pr	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ CH ₂ NHC(O)CH ₃	c-Pr	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ CN	c-Pr	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ C(O)OCH ₃	c-Pr	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃	c-Pr	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ C(S)NH ₂	c-Pr	20
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ CH=CH ₂	c-Pr	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ C CH	c-Pr	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	i-Bu	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₃	CH ₂ Pr-c	
3,5-Cl ₂	CF ₃	Et	CH ₂ Pr-c	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ CN	CH ₂ Pr-c	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ C CH	CH ₂ Pr-c	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	s-Bu	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	T-1	30
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	c-Bu	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CF ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CF ₂ Cl	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ CH ₂ Cl	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ CF ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CF ₂ CHF ₂	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CF ₂ CF ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ CH ₂ CF ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ CH(CH ₃)CF ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ CH(CF ₃) ₂	40
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ OCH ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	Et	CH ₂ OCH ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ C CH	CH ₂ OCH ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ OE t	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ OCH ₂ CF ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	E-1-2a	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₃	E-1-2a	
3,5-Cl ₂	CF ₃	Et	E-1-2a	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ CN	E-1-2a	50

3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ C CH	E-1-2a	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ S(O)CH ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₃	CH ₂ SCH ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₃	CH ₂ S(O)CH ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₃	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	Et	CH ₂ SCH ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	Et	CH ₂ S(O)CH ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	Et	CH ₂ SO ₂ CH ₃	10
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ CN	CH ₂ SCH ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ CN	CH ₂ S(O)CH ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ CN	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ C CH	CH ₂ SCH ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ C CH	CH ₂ S(O)CH ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ C CH	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ S(O)(CH ₃)=NH	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ S(O)Et	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	20
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₃	CH ₂ SEt	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₃	CH ₂ S(O)Et	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₃	CH ₂ SO ₂ Et	
3,5-Cl ₂	CF ₃	Et	CH ₂ SEt	
3,5-Cl ₂	CF ₃	Et	CH ₂ S(O)Et	
3,5-Cl ₂	CF ₃	Et	CH ₂ SO ₂ Et	
3,5-Cl ₂	CF ₃	n-Pr	CH ₂ SEt	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ Pr-c	CH ₂ SEt	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ CN	CH ₂ SEt	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ CN	CH ₂ S(O)Et	30
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ CN	CH ₂ SO ₂ Et	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ SEt	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ C CH	CH ₂ SEt	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ C CH	CH ₂ S(O)Et	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ C CH	CH ₂ SO ₂ Et	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ S(O)(Et)=NH	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₂ CF ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ S(O)CH ₂ CF ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₂ CF ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₂ CN	40
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ S(O)CH ₂ CN	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₂ CN	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH(CH ₃)SCH ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH(CH ₃)S(O)CH ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH(CH ₃)SO ₂ CH ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH(CH ₃)SEt	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH(CH ₃)S(O)Et	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH(CH ₃)SO ₂ Et	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	E-2-1a	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	E-2-1b	50

3,5-Cl ₂	CF ₃	H	E-2-1c	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	E-2-2a	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	E-2-2b	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	E-2-2c	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	E-3-1a	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CHFSCCH ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CF ₂ SCH ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CF ₂ S(O)CH ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CF ₂ SO ₂ CH ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH(SCH ₃) ₂	10
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH(SCH ₃)S(O)CH ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH[S(O)CH ₃] ₂	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH[S(O)CH ₃]SO ₂ CH ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH(SEt) ₂	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH(SEt)S(O)Et	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH[S(O)Et] ₂	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH(SEt)SO ₂ Et	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ NHCH ₂ CN	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ NHC(O)CF ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ N(CH ₂ CN)C(O)OCH ₃	20
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ C(O)NH ₂	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ C(O)NHCH ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ C(O)NHEt	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH=CH ₂	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH=CHCH ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	C(CH ₃)=CH ₂	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH=C(CH ₃) ₂	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	C(CH ₃)=CHCH ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	C(CF ₃)=CH ₂	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	C CCH ₃	30
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ CH ₂ C CH	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH=NOCH ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	(D-8-2b)Cl	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	(D-8-2e)Cl	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	SCH ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	SCH ₂ CF ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	NHEt	
3,5-Cl ₂	CF ₃	Et	NHEt	
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ C CH	NHEt	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	N(Et) ₂	40
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	NHPr-i	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	NHPr-c	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	NHCH ₂ CH ₂ Cl	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	NHCH ₂ CF ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	NHCH ₂ CH=CH ₂	
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	NHCH ₂ C CH	
3,5-Cl ₂	CF ₂ Cl	H	Et	
3,5-Cl ₂	CF ₂ Cl	H	n-Pr	
3,5-Cl ₂	CF ₂ Cl	H	c-Pr	
3,5-Cl ₂	CF ₂ Cl	H	CH ₂ Pr-c	50

3,5-Cl ₂	CF ₂ Cl	H	CH ₂ SCH ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₂ Cl	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3,5-Cl ₂	CF ₂ Cl	H	CH ₂ SEt	
3,5-Cl ₂	CF ₂ Cl	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3-Br-4-F	CF ₃	H	CH ₃	
3-Br-4-F	CF ₃	H	Et	
3-Br-4-F	CF ₃	H	n-Pr	
3-Br-4-F	CF ₃	H	i-Pr	
3-Br-4-F	CF ₃	H	c-Pr	
3-Br-4-F	CF ₃	H	i-Bu	10
3-Br-4-F	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	
3-Br-4-F	CF ₃	H	CH ₂ CF ₃	
3-Br-4-F	CF ₃	H	E-1-2a	
3-Br-4-F	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3-Br-4-F	CF ₃	H	CH ₂ S(O)CH ₃	
3-Br-4-F	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-Br-4-F	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3-Br-4-F	CF ₃	H	CH ₂ S(O)Et	
3-Br-4-F	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3-Br-5-F	CF ₃	H	CH ₃	20
3-Br-5-F	CF ₃	H	Et	
3-Br-5-F	CF ₃	H	n-Pr	
3-Br-5-F	CF ₃	H	i-Pr	
3-Br-5-F	CF ₃	H	c-Pr	
3-Br-5-F	CF ₃	H	i-Bu	
3-Br-5-F	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	
3-Br-5-F	CF ₃	H	CH ₂ CF ₃	
3-Br-5-F	CF ₃	H	E-1-2a	
3-Br-5-F	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3-Br-5-F	CF ₃	H	CH ₂ S(O)CH ₃	30
3-Br-5-F	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-Br-5-F	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3-Br-5-F	CF ₃	H	CH ₂ S(O)Et	
3-Br-5-F	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3-Br-4-Cl	CF ₃	H	Et	
3-Br-4-Cl	CF ₃	H	n-Pr	
3-Br-4-Cl	CF ₃	H	c-Pr	
3-Br-4-Cl	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	
3-Br-4-Cl	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3-Br-4-Cl	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	40
3-Br-4-Cl	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3-Br-4-Cl	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3-Br-5-Cl	CF ₃	H	CH ₃	
3-Br-5-Cl	CF ₃	H	Et	
3-Br-5-Cl	CF ₃	H	n-Pr	
3-Br-5-Cl	CF ₃	H	i-Pr	
3-Br-5-Cl	CF ₃	H	c-Pr	
3-Br-5-Cl	CF ₃	H	i-Bu	
3-Br-5-Cl	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	
3-Br-5-Cl	CF ₃	H	CH ₂ CF ₃	50

3-Br-5-Cl	CF ₃	H	E-1-2a	
3-Br-5-Cl	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3-Br-5-Cl	CF ₃	H	CH ₂ S(O)CH ₃	
3-Br-5-Cl	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-Br-5-Cl	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3-Br-5-Cl	CF ₃	H	CH ₂ S(O)Et	
3-Br-5-Cl	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3-Cl-4-Br	CF ₃	H	Et	
3-Cl-4-Br	CF ₃	H	n-Pr	
3-Cl-4-Br	CF ₃	H	c-Pr	10
3-Cl-4-Br	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	
3-Cl-4-Br	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3-Cl-4-Br	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-Cl-4-Br	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3-Cl-4-Br	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3,4-Br ₂	CF ₃	H	Et	
3,4-Br ₂	CF ₃	H	n-Pr	
3,4-Br ₂	CF ₃	H	c-Pr	
3,4-Br ₂	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	
3,4-Br ₂	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	20
3,4-Br ₂	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3,4-Br ₂	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3,4-Br ₂	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3,5-Br ₂	CF ₃	H	CH ₃	
3,5-Br ₂	CF ₃	H	Et	
3,5-Br ₂	CF ₃	H	n-Pr	
3,5-Br ₂	CF ₃	H	i-Pr	
3,5-Br ₂	CF ₃	H	c-Pr	
3,5-Br ₂	CF ₃	H	i-Bu	
3,5-Br ₂	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	30
3,5-Br ₂	CF ₃	H	CH ₂ CF ₃	
3,5-Br ₂	CF ₃	H	E-1-2a	
3,5-Br ₂	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3,5-Br ₂	CF ₃	H	CH ₂ S(O)CH ₃	
3,5-Br ₂	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3,5-Br ₂	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3,5-Br ₂	CF ₃	H	CH ₂ S(O)Et	
3,5-Br ₂	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3-I-4-F	CF ₃	H	Et	
3-I-4-F	CF ₃	H	n-Pr	40
3-I-4-F	CF ₃	H	c-Pr	
3-I-4-F	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	
3-I-4-F	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3-I-4-F	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-I-4-F	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3-I-4-F	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3-I-5-F	CF ₃	H	Et	
3-I-5-F	CF ₃	H	n-Pr	
3-I-5-F	CF ₃	H	c-Pr	
3-I-5-F	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	50

3-1-5-F	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3-1-5-F	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-1-5-F	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3-1-5-F	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3-1-5-Cl	CF ₃	H	CH ₃	
3-1-5-Cl	CF ₃	H	Et	
3-1-5-Cl	CF ₃	H	n-Pr	
3-1-5-Cl	CF ₃	H	i-Pr	
3-1-5-Cl	CF ₃	H	c-Pr	
3-1-5-Cl	CF ₃	H	i-Bu	10
3-1-5-Cl	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	
3-1-5-Cl	CF ₃	H	CH ₂ CF ₃	
3-1-5-Cl	CF ₃	H	E-1-2a	
3-1-5-Cl	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3-1-5-Cl	CF ₃	H	CH ₂ S(O)CH ₃	
3-1-5-Cl	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-1-5-Cl	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3-1-5-Cl	CF ₃	H	CH ₂ S(O)Et	
3-1-5-Cl	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3-CF ₃ -4-F	CF ₃	H	CH ₃	20
3-CF ₃ -4-F	CF ₃	H	Et	
3-CF ₃ -4-F	CF ₃	H	n-Pr	
3-CF ₃ -4-F	CF ₃	H	i-Pr	
3-CF ₃ -4-F	CF ₃	H	c-Pr	
3-CF ₃ -4-F	CF ₃	H	i-Bu	
3-CF ₃ -4-F	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	
3-CF ₃ -4-F	CF ₃	H	CH ₂ CF ₃	
3-CF ₃ -4-F	CF ₃	H	E-1-2a	
3-CF ₃ -4-F	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3-CF ₃ -4-F	CF ₃	H	CH ₂ S(O)CH ₃	30
3-CF ₃ -4-F	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-CF ₃ -4-F	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3-CF ₃ -4-F	CF ₃	H	CH ₂ S(O)Et	
3-CF ₃ -4-F	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3-CF ₃ -5-F	CF ₃	H	CH ₃	
3-CF ₃ -5-F	CF ₃	H	Et	
3-CF ₃ -5-F	CF ₃	H	n-Pr	
3-CF ₃ -5-F	CF ₃	H	i-Pr	
3-CF ₃ -5-F	CF ₃	H	c-Pr	
3-CF ₃ -5-F	CF ₃	H	i-Bu	40
3-CF ₃ -5-F	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	
3-CF ₃ -5-F	CF ₃	H	CH ₂ CF ₃	
3-CF ₃ -5-F	CF ₃	H	E-1-2a	
3-CF ₃ -5-F	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3-CF ₃ -5-F	CF ₃	H	CH ₂ S(O)CH ₃	
3-CF ₃ -5-F	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-CF ₃ -5-F	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3-CF ₃ -5-F	CF ₃	H	CH ₂ S(O)Et	
3-CF ₃ -5-F	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3-CF ₃ -4-Cl	CF ₃	H	CH ₃	50

3-CF ₃ -4-Cl	CF ₃	H	Et	
3-CF ₃ -4-Cl	CF ₃	H	n-Pr	
3-CF ₃ -4-Cl	CF ₃	H	i-Pr	
3-CF ₃ -4-Cl	CF ₃	H	c-Pr	
3-CF ₃ -4-Cl	CF ₃	H	i-Bu	
3-CF ₃ -4-Cl	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	
3-CF ₃ -4-Cl	CF ₃	H	CH ₂ CF ₃	
3-CF ₃ -4-Cl	CF ₃	H	E-1-2a	
3-CF ₃ -4-Cl	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3-CF ₃ -4-Cl	CF ₃	H	CH ₂ S(O)CH ₃	10
3-CF ₃ -4-Cl	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-CF ₃ -4-Cl	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3-CF ₃ -4-Cl	CF ₃	H	CH ₂ S(O)Et	
3-CF ₃ -4-Cl	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	H	CH ₃	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	H	Et	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	Et	Et	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	CH ₂ CN	Et	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	CH ₂ C CH	Et	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	H	n-Pr	20
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	H	i-Pr	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	CH ₂ CN	i-Pr	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	H	c-Pr	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	CH ₃	c-Pr	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	Et	c-Pr	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	n-Pr	c-Pr	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	CH ₂ Pr-c	c-Pr	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	CH ₂ CN	c-Pr	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	CH ₂ C(O)OCH ₃	c-Pr	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	CH ₂ CH=CH ₂	c-Pr	30
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	CH ₂ C CH	c-Pr	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	H	i-Bu	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	H	s-Bu	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	H	T-1	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	H	CH ₂ CF ₃	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	H	CH ₂ CH ₂ CF ₃	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	H	CH ₂ OCH ₃	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	Et	CH ₂ OCH ₃	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	H	CH ₂ CH(CH ₃)OCH ₃	40
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	H	E-1-2a	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	H	CH ₂ S(O)CH ₃	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	CH ₃	CH ₂ SCH ₃	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	CH ₃	CH ₂ S(O)CH ₃	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	CH ₃	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	Et	CH ₂ SCH ₃	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	Et	CH ₂ S(O)CH ₃	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	Et	CH ₂ SO ₂ CH ₃	50

3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	CH ₂ C	CH	CH ₂ SCH ₃	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	CH ₂ C	CH	CH ₂ S(O)CH ₃	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	CH ₂ C	CH	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	H		CH ₂ SEt	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	H		CH ₂ S(O)Et	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	H		CH ₂ SO ₂ Et	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	CH ₃		CH ₂ SEt	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	CH ₃		CH ₂ S(O)Et	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	CH ₃		CH ₂ SO ₂ Et	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	Et		CH ₂ SEt	10
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	Et		CH ₂ S(O)Et	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	Et		CH ₂ SO ₂ Et	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	CH ₂ C	CH	CH ₂ SEt	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	CH ₂ C	CH	CH ₂ S(O)Et	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	CH ₂ C	CH	CH ₂ SO ₂ Et	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	H		CH(SEt) ₂	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	H		CH ₂ CH ₂ C	CH
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	H		SCH ₂ CF ₃	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	H		NHEt	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	H		NHPr-c	20
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	H		NHCH ₂ CH ₂ Cl	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	H		NHCH ₂ CF ₃	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₃	H		NHCH ₂ C	CH
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₂ Cl	H		Et	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₂ Cl	H		n-Pr	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₂ Cl	H		c-Pr	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₂ Cl	H		CH ₂ Pr-c	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₂ Cl	H		CH ₂ SCH ₃	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₂ Cl	H		CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₂ Cl	H		CH ₂ SEt	30
3-CF ₃ -5-Cl	CF ₂ Cl	H		CH ₂ SO ₂ Et	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	H		CH ₃	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	H		Et	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	Et		Et	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	CH ₂ CN		Et	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	CH ₂ C	CH	Et	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	H		n-Pr	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	H		i-Pr	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	CH ₂ CN		i-Pr	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	H		c-Pr	40
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	CH ₃		c-Pr	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	Et		c-Pr	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	n-Pr		c-Pr	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	CH ₂ Pr-c		c-Pr	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	CH ₂ CN		c-Pr	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	CH ₂ C(O)OCH ₃		c-Pr	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	CH ₂ CH=CH ₂		c-Pr	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	CH ₂ C	CH	c-Pr	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	H		i-Bu	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	H		CH ₂ Pr-c	50

3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	H	s-Bu	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	H	T-1	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	H	CH ₂ CF ₃	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	H	CH ₂ CH ₂ CF ₃	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	H	CH ₂ OCH ₃	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	Et	CH ₂ OCH ₃	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	H	CH ₂ CH(CH ₃)OCH ₃	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	H	E-1-2a	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	H	CH ₂ S(O)CH ₃	10
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	CH ₃	CH ₂ SCH ₃	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	CH ₃	CH ₂ S(O)CH ₃	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	CH ₃	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	Et	CH ₂ SCH ₃	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	Et	CH ₂ S(O)CH ₃	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	Et	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	CH ₂ C CH	CH ₂ SCH ₃	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	CH ₂ C CH	CH ₂ S(O)CH ₃	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	CH ₂ C CH	CH ₂ SO ₂ CH ₃	20
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	H	CH ₂ S(O)Et	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	CH ₃	CH ₂ SEt	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	CH ₃	CH ₂ S(O)Et	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	CH ₃	CH ₂ SO ₂ Et	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	Et	CH ₂ SEt	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	Et	CH ₂ S(O)Et	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	Et	CH ₂ SO ₂ Et	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	CH ₂ C CH	CH ₂ SEt	30
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	CH ₂ C CH	CH ₂ S(O)Et	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	CH ₂ C CH	CH ₂ SO ₂ Et	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	H	CH(SEt) ₂	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	H	CH ₂ CH ₂ C CH	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	H	SCH ₂ CF ₃	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	H	NHEt	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	H	NHPr-c	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	H	NHCH ₂ CH ₂ Cl	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	H	NHCH ₂ CF ₃	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₃	H	NHCH ₂ C CH	40
3-CF ₃ -5-Br	CF ₂ Cl	H	Et	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₂ Cl	H	n-Pr	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₂ Cl	H	c-Pr	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₂ Cl	H	CH ₂ Pr-c	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₂ Cl	H	CH ₂ SCH ₃	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₂ Cl	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₂ Cl	H	CH ₂ SEt	
3-CF ₃ -5-Br	CF ₂ Cl	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3-CF ₃ -5-I	CF ₃	H	CH ₃	
3-CF ₃ -5-I	CF ₃	H	Et	50

3-CF ₃ -5-I	CF ₃	H	n-Pr	
3-CF ₃ -5-I	CF ₃	H	i-Pr	
3-CF ₃ -5-I	CF ₃	H	c-Pr	
3-CF ₃ -5-I	CF ₃	H	i-Bu	
3-CF ₃ -5-I	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	
3-CF ₃ -5-I	CF ₃	H	CH ₂ CF ₃	
3-CF ₃ -5-I	CF ₃	H	E-1-2a	
3-CF ₃ -5-I	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3-CF ₃ -5-I	CF ₃	H	CH ₂ S(O)CH ₃	
3-CF ₃ -5-I	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	10
3-CF ₃ -5-I	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3-CF ₃ -5-I	CF ₃	H	CH ₂ S(O)Et	
3-CF ₃ -5-I	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	H	CH ₃	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	H	Et	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	Et	Et	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	CH ₂ CN	Et	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	CH ₂ C CH	Et	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	H	n-Pr	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	H	i-Pr	20
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	CH ₂ CN	i-Pr	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	H	c-Pr	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	CH ₃	c-Pr	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	Et	c-Pr	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	n-Pr	c-Pr	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	CH ₂ Pr-c	c-Pr	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	CH ₂ CN	c-Pr	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	CH ₂ C(O)OCH ₃	c-Pr	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	CH ₂ CH=CH ₂	c-Pr	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	CH ₂ C CH	c-Pr	30
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	H	i-Bu	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	H	s-Bu	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	H	T-1	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	H	CH ₂ CF ₃	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	H	CH ₂ CH ₂ CF ₃	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	H	CH ₂ OCH ₃	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	Et	CH ₂ OCH ₃	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	H	CH ₂ CH(CH ₃)OCH ₃	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	H	E-1-2a	40
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	H	CH ₂ S(O)CH ₃	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	CH ₃	CH ₂ SCH ₃	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	CH ₃	CH ₂ S(O)CH ₃	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	CH ₃	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	Et	CH ₂ SCH ₃	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	Et	CH ₂ S(O)CH ₃	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	Et	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	CH ₂ C CH	CH ₂ SCH ₃	50

3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	CH ₂ C	CH	CH ₂ S(O)CH ₃	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	CH ₂ C	CH	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	H		CH ₂ SEt	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	H		CH ₂ S(O)Et	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	H		CH ₂ SO ₂ Et	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	CH ₃		CH ₂ SEt	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	CH ₃		CH ₂ S(O)Et	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	CH ₃		CH ₂ SO ₂ Et	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	Et		CH ₂ SEt	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	Et		CH ₂ S(O)Et	10
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	Et		CH ₂ SO ₂ Et	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	CH ₂ C	CH	CH ₂ SEt	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	CH ₂ C	CH	CH ₂ S(O)Et	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	CH ₂ C	CH	CH ₂ SO ₂ Et	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	H		CH(SEt) ₂	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	H		CH ₂ CH ₂ C	CH
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	H		SCH ₂ CF ₃	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	H		NHEt	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	H		NHPr-c	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	H		NHCH ₂ CH ₂ Cl	20
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	H		NHCH ₂ CF ₃	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	H		NHCH ₂ C	CH
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₂ Cl	H		Et	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₂ Cl	H		n-Pr	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₂ Cl	H		c-Pr	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₂ Cl	H		CH ₂ Pr-c	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₂ Cl	H		CH ₂ SCH ₃	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₂ Cl	H		CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₂ Cl	H		CH ₂ SEt	
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₂ Cl	H		CH ₂ SO ₂ Et	30
3-Cl-5-OCHF ₂	CF ₃	H		CH ₃	
3-Cl-5-OCHF ₂	CF ₃	H		Et	
3-Cl-5-OCHF ₂	CF ₃	H		n-Pr	
3-Cl-5-OCHF ₂	CF ₃	H		i-Pr	
3-Cl-5-OCHF ₂	CF ₃	H		c-Pr	
3-Cl-5-OCHF ₂	CF ₃	H		i-Bu	
3-Cl-5-OCHF ₂	CF ₃	H		CH ₂ Pr-c	
3-Cl-5-OCHF ₂	CF ₃	H		CH ₂ CF ₃	
3-Cl-5-OCHF ₂	CF ₃	H		E-1-2a	
3-Cl-5-OCHF ₂	CF ₃	H		CH ₂ SCH ₃	40
3-Cl-5-OCHF ₂	CF ₃	H		CH ₂ S(O)CH ₃	
3-Cl-5-OCHF ₂	CF ₃	H		CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-Cl-5-OCHF ₂	CF ₃	H		CH ₂ SEt	
3-Cl-5-OCHF ₂	CF ₃	H		CH ₂ S(O)Et	
3-Cl-5-OCHF ₂	CF ₃	H		CH ₂ SO ₂ Et	
3-Br-5-OCHF ₂	CF ₃	H		Et	
3-Br-5-OCHF ₂	CF ₃	H		n-Pr	
3-Br-5-OCHF ₂	CF ₃	H		c-Pr	
3-Br-5-OCHF ₂	CF ₃	H		CH ₂ Pr-c	
3-Br-5-OCHF ₂	CF ₃	H		CH ₂ SCH ₃	50

3-Br-5-OCHF ₂	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-Br-5-OCHF ₂	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3-Br-5-OCHF ₂	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3-CF ₃ -5-OCHF ₂	CF ₃	H	Et	
3-CF ₃ -5-OCHF ₂	CF ₃	H	n-Pr	
3-CF ₃ -5-OCHF ₂	CF ₃	H	c-Pr	
3-CF ₃ -5-OCHF ₂	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	
3-CF ₃ -5-OCHF ₂	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3-CF ₃ -5-OCHF ₂	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-CF ₃ -5-OCHF ₂	CF ₃	H	CH ₂ SEt	10
3-CF ₃ -5-OCHF ₂	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3-Cl-5-OCF ₃	CF ₃	H	CH ₃	
3-Cl-5-OCF ₃	CF ₃	H	Et	
3-Cl-5-OCF ₃	CF ₃	H	n-Pr	
3-Cl-5-OCF ₃	CF ₃	H	i-Pr	
3-Cl-5-OCF ₃	CF ₃	H	c-Pr	
3-Cl-5-OCF ₃	CF ₃	H	i-Bu	
3-Cl-5-OCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	
3-Cl-5-OCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ CF ₃	
3-Cl-5-OCF ₃	CF ₃	H	E-1-2a	20
3-Cl-5-OCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3-Cl-5-OCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ S(O)CH ₃	
3-Cl-5-OCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-Cl-5-OCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3-Cl-5-OCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ S(O)Et	
3-Cl-5-OCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3-Br-5-OCF ₃	CF ₃	H	Et	
3-Br-5-OCF ₃	CF ₃	H	n-Pr	
3-Br-5-OCF ₃	CF ₃	H	c-Pr	
3-Br-5-OCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	30
3-Br-5-OCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3-Br-5-OCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-Br-5-OCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3-Br-5-OCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3-CF ₃ -5-OCF ₃	CF ₃	H	Et	
3-CF ₃ -5-OCF ₃	CF ₃	H	n-Pr	
3-CF ₃ -5-OCF ₃	CF ₃	H	c-Pr	
3-CF ₃ -5-OCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	
3-CF ₃ -5-OCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3-CF ₃ -5-OCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	40
3-CF ₃ -5-OCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3-CF ₃ -5-OCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3-Cl-5-SCF ₃	CF ₃	H	CH ₃	
3-Cl-5-SCF ₃	CF ₃	H	Et	
3-Cl-5-SCF ₃	CF ₃	H	n-Pr	
3-Cl-5-SCF ₃	CF ₃	H	i-Pr	
3-Cl-5-SCF ₃	CF ₃	H	c-Pr	
3-Cl-5-SCF ₃	CF ₃	H	i-Bu	
3-Cl-5-SCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	
3-Cl-5-SCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ CF ₃	50

3-Cl-5-SCF ₃	CF ₃	H	E-1-2a	
3-Cl-5-SCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3-Cl-5-SCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ S(O)CH ₃	
3-Cl-5-SCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-Cl-5-SCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3-Cl-5-SCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ S(O)Et	
3-Cl-5-SCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3-Br-5-SCF ₃	CF ₃	H	Et	
3-Br-5-SCF ₃	CF ₃	H	n-Pr	
3-Br-5-SCF ₃	CF ₃	H	c-Pr	10
3-Br-5-SCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	
3-Br-5-SCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3-Br-5-SCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-Br-5-SCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3-Br-5-SCF ₃	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3-CF ₃ -5-CN	CF ₃	H	Et	
3-CF ₃ -5-CN	CF ₃	H	n-Pr	
3-CF ₃ -5-CN	CF ₃	H	c-Pr	
3-CF ₃ -5-CN	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	
3-CF ₃ -5-CN	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	20
3-CF ₃ -5-CN	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-CF ₃ -5-CN	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3-CF ₃ -5-CN	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3,4,5-F ₃	CF ₃	H	Et	
3,4,5-F ₃	CF ₃	H	n-Pr	
3,4,5-F ₃	CF ₃	H	c-Pr	
3,4,5-F ₃	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	
3,4,5-F ₃	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3,4,5-F ₃	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3,4,5-F ₃	CF ₃	H	CH ₂ SEt	30
3,4,5-F ₃	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	H	CH ₃	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	H	Et	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	Et	Et	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	CH ₂ CN	Et	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	CH ₂ C-CH	Et	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	H	n-Pr	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	H	i-Pr	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	CH ₂ CN	i-Pr	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	H	c-Pr	40
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	CH ₃	c-Pr	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	Et	c-Pr	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	n-Pr	c-Pr	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	CH ₂ Pr-c	c-Pr	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	CH ₂ CN	c-Pr	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	CH ₂ C(O)OCH ₃	c-Pr	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	CH ₂ CH=CH ₂	c-Pr	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	CH ₂ C-CH	c-Pr	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	H	i-Bu	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	50

3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	H	s-Bu	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	H	T-1	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	H	CH ₂ CF ₃	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	H	CH ₂ CH ₂ CF ₃	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	H	CH ₂ OCH ₃	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	Et	CH ₂ OCH ₃	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	H	CH ₂ CH(CH ₃)OCH ₃	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	H	E-1-2a	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	H	CH ₂ S(O)CH ₃	10
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	CH ₃	CH ₂ SCH ₃	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	CH ₃	CH ₂ S(O)CH ₃	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	CH ₃	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	Et	CH ₂ SCH ₃	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	Et	CH ₂ S(O)CH ₃	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	Et	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	CH ₂ C CH	CH ₂ SCH ₃	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	CH ₂ C CH	CH ₂ S(O)CH ₃	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	CH ₂ C CH	CH ₂ SO ₂ CH ₃	20
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	H	CH ₂ S(O)Et	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	CH ₃	CH ₂ SEt	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	CH ₃	CH ₂ S(O)Et	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	CH ₃	CH ₂ SO ₂ Et	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	Et	CH ₂ SEt	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	Et	CH ₂ S(O)Et	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	Et	CH ₂ SO ₂ Et	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	CH ₂ C CH	CH ₂ SEt	30
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	CH ₂ C CH	CH ₂ S(O)Et	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	CH ₂ C CH	CH ₂ SO ₂ Et	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	H	CH(SEt) ₂	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	H	CH ₂ CH ₂ C CH	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	H	SCH ₂ CF ₃	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	H	NHEt	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	H	NHPr-c	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	H	NHCH ₂ CH ₂ Cl	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	H	NHCH ₂ CF ₃	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	H	NHCH ₂ C CH	40
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₂ Cl	H	Et	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₂ Cl	H	n-Pr	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₂ Cl	H	c-Pr	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₂ Cl	H	CH ₂ Pr-c	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₂ Cl	H	CH ₂ SCH ₃	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₂ Cl	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₂ Cl	H	CH ₂ SEt	
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₂ Cl	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3,4,5-Cl ₃	CF ₃	H	CH ₃	
3,4,5-Cl ₃	CF ₃	H	Et	50

3,4,5-Cl ₃	CF ₃	H	n-Pr	
3,4,5-Cl ₃	CF ₃	H	i-Pr	
3,4,5-Cl ₃	CF ₃	H	c-Pr	
3,4,5-Cl ₃	CF ₃	H	i-Bu	
3,4,5-Cl ₃	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	
3,4,5-Cl ₃	CF ₃	H	CH ₂ CF ₃	
3,4,5-Cl ₃	CF ₃	H	E-1-2a	
3,4,5-Cl ₃	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3,4,5-Cl ₃	CF ₃	H	CH ₂ S(O)CH ₃	
3,4,5-Cl ₃	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	10
3,4,5-Cl ₃	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3,4,5-Cl ₃	CF ₃	H	CH ₂ S(O)Et	
3,4,5-Cl ₃	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	H	CH ₃	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	H	Et	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	Et	Et	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	CH ₂ CN	Et	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	CH ₂ C CH	Et	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	H	n-Pr	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	H	i-Pr	20
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	CH ₂ CN	i-Pr	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	H	c-Pr	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	CH ₃	c-Pr	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	Et	c-Pr	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	n-Pr	c-Pr	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	CH ₂ Pr-c	c-Pr	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	CH ₂ CN	c-Pr	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	CH ₂ C(O)OCH ₃	c-Pr	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	CH ₂ CH=CH ₂	c-Pr	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	CH ₂ C CH	c-Pr	30
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	H	i-Bu	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	H	s-Bu	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	H	T-1	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	H	CH ₂ CF ₃	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	H	CH ₂ CH ₂ CF ₃	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	H	CH ₂ OCH ₃	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	Et	CH ₂ OCH ₃	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	H	CH ₂ CH(CH ₃)OCH ₃	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	H	E-1-2a	40
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	H	CH ₂ S(O)CH ₃	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	CH ₃	CH ₂ SCH ₃	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	CH ₃	CH ₂ S(O)CH ₃	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	CH ₃	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	Et	CH ₂ SCH ₃	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	Et	CH ₂ S(O)CH ₃	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	Et	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	CH ₂ C CH	CH ₂ SCH ₃	50

3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	CH ₂ C	CH	CH ₂ S(O)CH ₃	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	CH ₂ C	CH	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	H		CH ₂ SEt	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	H		CH ₂ S(O)Et	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	H		CH ₂ SO ₂ Et	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	CH ₃		CH ₂ SEt	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	CH ₃		CH ₂ S(O)Et	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	CH ₃		CH ₂ SO ₂ Et	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	Et		CH ₂ SEt	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	Et		CH ₂ S(O)Et	10
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	Et		CH ₂ SO ₂ Et	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	CH ₂ C	CH	CH ₂ SEt	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	CH ₂ C	CH	CH ₂ S(O)Et	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	CH ₂ C	CH	CH ₂ SO ₂ Et	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	H		CH(SEt) ₂	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	H		CH ₂ CH ₂ C	CH
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	H		SCH ₂ CF ₃	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	H		NHEt	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	H		NHPr-c	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	H		NHCH ₂ CH ₂ Cl	20
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	H		NHCH ₂ CF ₃	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	H		NHCH ₂ C	CH
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₂ Cl	H		Et	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₂ Cl	H		n-Pr	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₂ Cl	H		c-Pr	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₂ Cl	H		CH ₂ Pr-c	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₂ Cl	H		CH ₂ SCH ₃	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₂ Cl	H		CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₂ Cl	H		CH ₂ SEt	
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₂ Cl	H		CH ₂ SO ₂ Et	30
3,4,5-Br ₃	CF ₃	H		Et	
3,4,5-Br ₃	CF ₃	H		n-Pr	
3,4,5-Br ₃	CF ₃	H		c-Pr	
3,4,5-Br ₃	CF ₃	H		CH ₂ Pr-c	
3,4,5-Br ₃	CF ₃	H		CH ₂ SCH ₃	
3,4,5-Br ₃	CF ₃	H		CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3,4,5-Br ₃	CF ₃	H		CH ₂ SEt	
3,4,5-Br ₃	CF ₃	H		CH ₂ SO ₂ Et	
3-CF ₃ -4,5-F ₂	CF ₃	H		CH ₃	
3-CF ₃ -4,5-F ₂	CF ₃	H		Et	40
3-CF ₃ -4,5-F ₂	CF ₃	H		n-Pr	
3-CF ₃ -4,5-F ₂	CF ₃	H		i-Pr	
3-CF ₃ -4,5-F ₂	CF ₃	H		c-Pr	
3-CF ₃ -4,5-F ₂	CF ₃	H		i-Bu	
3-CF ₃ -4,5-F ₂	CF ₃	H		CH ₂ Pr-c	
3-CF ₃ -4,5-F ₂	CF ₃	H		CH ₂ CF ₃	
3-CF ₃ -4,5-F ₂	CF ₃	H		E-1-2a	
3-CF ₃ -4,5-F ₂	CF ₃	H		CH ₂ SCH ₃	
3-CF ₃ -4,5-F ₂	CF ₃	H		CH ₂ S(O)CH ₃	
3-CF ₃ -4,5-F ₂	CF ₃	H		CH ₂ SO ₂ CH ₃	50

3-CF ₃ -4,5-F ₂	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3-CF ₃ -4,5-F ₂	CF ₃	H	CH ₂ S(O)Et	
3-CF ₃ -4,5-F ₂	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3-CF ₃ -4-F-5-Cl	CF ₃	H	CH ₃	
3-CF ₃ -4-F-5-Cl	CF ₃	H	Et	
3-CF ₃ -4-F-5-Cl	CF ₃	H	n-Pr	
3-CF ₃ -4-F-5-Cl	CF ₃	H	i-Pr	
3-CF ₃ -4-F-5-Cl	CF ₃	H	c-Pr	
3-CF ₃ -4-F-5-Cl	CF ₃	H	i-Bu	
3-CF ₃ -4-F-5-Cl	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	10
3-CF ₃ -4-F-5-Cl	CF ₃	H	CH ₂ CF ₃	
3-CF ₃ -4-F-5-Cl	CF ₃	H	E-1-2a	
3-CF ₃ -4-F-5-Cl	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3-CF ₃ -4-F-5-Cl	CF ₃	H	CH ₂ S(O)CH ₃	
3-CF ₃ -4-F-5-Cl	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-CF ₃ -4-F-5-Cl	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3-CF ₃ -4-F-5-Cl	CF ₃	H	CH ₂ S(O)Et	
3-CF ₃ -4-F-5-Cl	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3-CF ₃ -4,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₃	
3-CF ₃ -4,5-Cl ₂	CF ₃	H	Et	20
3-CF ₃ -4,5-Cl ₂	CF ₃	H	n-Pr	
3-CF ₃ -4,5-Cl ₂	CF ₃	H	i-Pr	
3-CF ₃ -4,5-Cl ₂	CF ₃	H	c-Pr	
3-CF ₃ -4,5-Cl ₂	CF ₃	H	i-Bu	
3-CF ₃ -4,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	
3-CF ₃ -4,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ CF ₃	
3-CF ₃ -4,5-Cl ₂	CF ₃	H	E-1-2a	
3-CF ₃ -4,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3-CF ₃ -4,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ S(O)CH ₃	
3-CF ₃ -4,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	30
3-CF ₃ -4,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3-CF ₃ -4,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ S(O)Et	
3-CF ₃ -4,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3-CF ₃ -4-F-5-Br	CF ₃	H	CH ₃	
3-CF ₃ -4-F-5-Br	CF ₃	H	Et	
3-CF ₃ -4-F-5-Br	CF ₃	H	n-Pr	
3-CF ₃ -4-F-5-Br	CF ₃	H	i-Pr	
3-CF ₃ -4-F-5-Br	CF ₃	H	c-Pr	
3-CF ₃ -4-F-5-Br	CF ₃	H	i-Bu	
3-CF ₃ -4-F-5-Br	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	40
3-CF ₃ -4-F-5-Br	CF ₃	H	CH ₂ CF ₃	
3-CF ₃ -4-F-5-Br	CF ₃	H	E-1-2a	
3-CF ₃ -4-F-5-Br	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3-CF ₃ -4-F-5-Br	CF ₃	H	CH ₂ S(O)CH ₃	
3-CF ₃ -4-F-5-Br	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3-CF ₃ -4-F-5-Br	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3-CF ₃ -4-F-5-Br	CF ₃	H	CH ₂ S(O)Et	
3-CF ₃ -4-F-5-Br	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3,5-(CF ₃) ₂ -4-Cl	CF ₃	H	Et	
3,5-(CF ₃) ₂ -4-Cl	CF ₃	H	n-Pr	50

3,5-(CF ₃) ₂ -4-Cl	CF ₃	H	c-Pr	
3,5-(CF ₃) ₂ -4-Cl	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	
3,5-(CF ₃) ₂ -4-Cl	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3,5-(CF ₃) ₂ -4-Cl	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3,5-(CF ₃) ₂ -4-Cl	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3,5-(CF ₃) ₂ -4-Cl	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3,5-Cl ₂ -4-OCHF ₂	CF ₃	H	Et	
3,5-Cl ₂ -4-OCHF ₂	CF ₃	H	n-Pr	
3,5-Cl ₂ -4-OCHF ₂	CF ₃	H	c-Pr	
3,5-Cl ₂ -4-OCHF ₂	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	10
3,5-Cl ₂ -4-OCHF ₂	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3,5-Cl ₂ -4-OCHF ₂	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3,5-Cl ₂ -4-OCHF ₂	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3,5-Cl ₂ -4-OCHF ₂	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	
3,5-Br ₂ -4-OCHF ₂	CF ₃	H	Et	
3,5-Br ₂ -4-OCHF ₂	CF ₃	H	n-Pr	
3,5-Br ₂ -4-OCHF ₂	CF ₃	H	c-Pr	
3,5-Br ₂ -4-OCHF ₂	CF ₃	H	CH ₂ Pr-c	
3,5-Br ₂ -4-OCHF ₂	CF ₃	H	CH ₂ SCH ₃	
3,5-Br ₂ -4-OCHF ₂	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	20
3,5-Br ₂ -4-OCHF ₂	CF ₃	H	CH ₂ SEt	
3,5-Br ₂ -4-OCHF ₂	CF ₃	H	CH ₂ SO ₂ Et	

動物の寄生虫を防除する場合、本発明の有効成分である式(1)で表される置換イソキサゾリン化合物またはその塩の投与量は、防除すべき対象寄生虫の種類又は投与する対象動物の種などにより左右されるが、投与される動物の体重当たり通常0.01~100mg/kgであり、好ましくは0.01~30mg/kgである。また、シロアリ科害虫を防除する場合、式(1)で表される化合物またはその塩の処理量は、線状に散布する場合通常1~100g/mであり、好ましくは1~10g/mである

式(1)で表される置換イソキサゾリン化合物またはその塩を有効成分として含有する非農園芸用害虫防除組成物は、愛玩動物、家畜・家禽類に寄生する内部もしくは外部寄生虫としての節足動物やセンチュウ類、吸虫類、糸虫類及び鉤頭虫類、並びにシロアリ科害虫等の何れの有害生物も有効に防除できる。

【0252】

本発明の非農園芸害虫の防除方法を用いて防除しうる内部もしくは外部寄生虫としては、具体的に例えば、イエバエ (*Musca domestica*)、サシバエ (*Stomoxys calcitrans*)、ヒツジシラミバエ (*Melophagus ovinus*)、ウシバエ (*Hypoderma bovis*)、キスジウシバエ (*Hypoderma lineatum*)、ヒツジバエ (*Oestrus ovis*)、ツエツエバエ (*Glossina palpalis*, *Glossina morsitans*)、キアシオオブユ (*Prosimulium yezoensis*)、センチクバエ (*Sarcophaga peregrine*)、ウシアブ (*Tabanus trigonus*)、オオチョウバエ (*Telmatoxenus albipunctatus*)、トクナガヌカカ (*Leptoconops nipponensis*)、アカイエカ (*Culex pipiens pallens*)、チカイエカ (*Culex pipiens molestus*)、ネッタイシマカ (*Aedes aegypti*)、ヒトスジシマカ (*Aedes albopictus*)、シナハマダラカ (*Anopheles hyrcanus sinensis*)等の双翅目 (Diptera) 昆虫、

イヌノミ (*Ctenocephalides canis*)、ネコノミ (*Ctenocephalides felis*)、ニワトリノミ (*Echidnophaga gallinacea*)、ヒトノミ (*Pulex irritans*)、ケオプスネズミノミ (*Xenopsylla cheopis*)等の隠翅目 (Siphonaptera) 昆虫、

ハバビロナガハジラミ (*Cuclotogaster heterographa*)、ウシハジラミ (*Damalinea bovis*)、ネコハジラミ (*Felicola subrostrata*)、カクアゴハジラミ (*Goniodes dissimilis*)、ヒメニワトリハジラミ (*Goniodes gallinae*)、マルハジラミ (*Goniodes gigas*)、

30

40

50

ニワトリナガハジラミ (*Lipeurus caponis*)、ニワトリツノハジラミ (*Menacanthus cornutus*)、ウスイロニワトリハジラミ (*Menacanthus pallidulus*)、ニワトリオオハジラミ (*Menacanthus stramineus*)、ニワトリハジラミ (*Menopon gallinae*)、イヌハジラミ (*Trichodectes canis*) 等のハジラミ目 (*Mallophaga*) 昆虫、

ウシジラミ (*Haematopinus eurysternus*、*Haematopinus quadripertusus*)、ブタジラミ (*Haematopinus suis*)、スイギュウジラミ (*Haematopinus tuberculatus*)、イヌジラミ (*Linognathus setosus*)、ウシホソジラミ (*Linognathus vituri*)、ケブカウシジラミ (*Solenopotes capillatus*) 等のシラミ目 (*Anoplura*) 昆虫、

ローン・スターマダニ (*Amblyomma americanum*)、メキシコ湾岸マダニ (*Amblyomma maculatum*)、オウシマダニ (*Boophilus microplus*)、ロッキー山脈森林マダニ (*Dermacentor andersoni*)、西海岸マダニ (*Dermacentor occidentalis*)、アメリカンドッグティック (*Dermacentor variabilis*)、ツリガネチマダニ (*Haemaphysalis campanulata*)、キチマダニ (*Haemaphysalis flava*)、フタトゲチマダニ (*Haemaphysalis longicornis*)、オオトゲチマダニ (*Haemaphysalis megaspinosa*)、タネガタマダニ (*Ixodes nipponensis*)、ヤマトマダニ (*Ixodes ovatus*)、西部クロアシダニ (*Ixodes pacificus*)、シュルツェマダニ (*Ixodes persulcatus*)、ヒツジダニ (*Ixodes ricinus*)、クロアシダニ (*Ixodes scapularis*)、クリイロコイタマダニ (*Rhipicephalus sanguineus*) 等のマダニ類、

10

アルガス属 (*Argas* spp.)、カズキダニ (*Ornithodoros moubata pacificus*) 等のヒメダニ類、

20

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

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

ウシキュウセンヒゼンダニ (*Psoroptes communis*)、ウサギキュウセンヒダニ (*Psoroptes cuniculi*)、ヒツジキュウセンダニ (*Psoroptes ovis*) 等のキュウセンダニ類、

ウシショクヒヒゼンダニ (*Choriotres boris*)、ネコショウセンコウヒゼンダニ (*Notodres cati*)、イヌミミヒゼンダニ (*Otodectes cynotis*)、センコウヒゼンダニ (*Sarcoptes scabiei*) 等のヒゼンダニ類、

イエダニ (*Ornithonyssus bacoti*)、トリサシダニ (*Ornithonyssus sylviarum*) 等のオオサシダニ類、

30

ワクモ (*Dermanyssus gallinae*) 等のサシダニ類、

ニワトリウモウダニ (*Megninia cubitalis*)、ヒシガタウモウダニ (*Pterolichus obtusus*) 等のウモウダニ類、

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

40

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

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

犬条虫 (*Dipylidium caninum*)、猫条虫 (*Taenia taeniaeformis*)、有鉤条虫 (*Taenia solium*)、無鉤条虫 (*Taenia saginata*)、縮小条虫 (*Hymenolepis diminuta*)、ベネデン条虫 (*Moniezia benedeni*)、広節裂頭条虫 (*Diphyllobothrium latum*)、マンソン裂頭条虫 (*Diphyllo*

50

bothrium erinacei)、単包条虫(*Echinococcus granulosis*)、多包条虫(*Echinococcus multilocularis*)などの条虫類、

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

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

クルーズトリパノソーマ(*Trypanosoma cruzi*)、リーシュマニア類(*Leishmania* spp.)、マラリア原虫(*Plasmodium* spp.)、バベシア類(*Babesia* spp.)、トリコモナス類(*Trichomonadidae* spp.)、ヒストモナス類(*Histomonas* spp.)、ジアルディア類(*Giardia* spp.)、トキソプラズマ類(*Toxoplasma* spp.)、赤痢アメーバ(*Entamoeba histolytica*)、タイレリア類(*Theileria* spp.)等が挙げられるが、これらのみに限定されるものではない。

【0253】

本発明の防除方法を用いて、家屋、森林、牧草地において問題となるシロアリ科害虫の何れの有害生物も有効に防除できる。

【0254】

本発明の防除方法を用いて防除しうるシロアリ科害虫としては、具体的に例えばゴキブリ目シロアリ科に属する害虫でムカシシロアリ亜科 (*Mastotermitinae*)、レイビシロアリ亜科 (*Kalotermitinae*) オオシロアリ亜科 (*Termopsinae*)、シュウカクシシロアリ亜科 (*Hodotermitinae*)、ミゾガシラシロアリ亜科 (*Thinotermitinae*)、ノコギリシロアリ亜科 (*Serritermitinae*)、シロアリ亜科 (*Termitinae*) 等を含み、アメリカカンザイシロアリ (*Incisitermes minor*)、ダイコクシロアリ (*Cryptotermes domesticus*)、サツマシロアリ (*Glyptotermes satsumensis*)、コウシュンシロアリ (*Neotermes kosshunensis*)、カタンシロアリ (*Glyptotermes fuscus*)、オオシロアリ (*Hodotermopsis sjostedti*)、ネバタオオシロアリ (*Zootermopsis nevadensis*)、ヤマトシロアリ (*Reticulitermes speratus*)、イエシロアリ (*Coptotermes formosanus*)、Eastern subterranean termites (*Reticulitermes flavipes*)、Western subterranean termites (*Reticulitermes hesperus*)、Desert subterranean termites (*Heterotermes aureus*)、ナカジマシロアリ (*Glyptotermes nakajimai*)、コダマシロアリ (*Glyptotermes kodamai*)、タイワンシロアリ (*Odontotermes formosanus*)、クシモトシロアリ (*Glyptotermes kushimensis*)、コウシュウイエシロアリ (*Coptotermes guangzhouensis*)、アマミシロアリ (*Reticulitermes miyatakei*)、キアシシロアリ (*Reticulitermes flaviceps amamianus*)、カンモンシロアリ (*Reticulitermes* SP.)、タカサゴシロアリ (*Nasutitermes takasagoensis*)、ニトベシロアリ (*Pericapritermes nitobei*)、ムシャシロアリ (*Sinocapritermes mushae*)等が挙げられるが、これらのみに限定されるものではない。

【0255】

すなわち、本発明の非農園芸害虫の防除方法は、有機燐系化合物、カーバメート系化合物又はピレスロイド系化合物等の既存の寄生虫防除剤やシロアリ科害虫防除剤に対して抵抗性の発達した寄生虫及びシロアリ科害虫に対しても有効であり、双翅目(ハエ目)、隠翅目(ノミ目)、ハジラミ目及びシラミ目、シロアリ科等の昆虫類、ダニ類、マダニ類、線虫類、吸虫類、条虫類及び鉤頭虫類等に属する寄生虫及びシロアリ科害虫を低濃度で有効に防除することが出来る。一方、本発明の非農園芸害虫の防除方法は、ホ乳類及び鳥類等の愛玩動物や家畜・家禽類に対してほとんど悪影響の無い極めて有用な特長を有している。

【0256】

10

20

30

40

50

動物の寄生虫を防除するにあたり、有効量の式(1)で表される置換イソキサゾリン化合物およびその塩より選ばれる1種以上をそのまま使用することもできるが、通常適切な製剤用添加物とともに経口投与、注射(筋肉内、皮下、静脈内、腹腔内)、浸漬、スプレー、入浴、洗浄、滴下(pouring-on)、スポッティング(spotting-on)及びダスティング(dusting)などの経皮投与、経鼻投与等の非経口投与により投与することができる。また、細片、プレート、バンド、カラー、イヤーマーク(ear mark)、リム(limb)・バンド、標識装置などを用いた成形製品により投与することもできる。

【0257】

投与にあたっては、寄生虫防除組成物を投与経路に適した任意の剤型とすることができ、調製される任意の剤型としては、粉剤、粒剤、水和剤、ペレット、錠剤、大丸薬、カプセル剤、活性化化合物を含む成形製品などの固体調製物；注射用液剤、経口用液剤、皮膚上または体腔中に用いる液剤；滴下(Pour-on)剤、点下(Spot-on)剤、フロアブル剤、乳剤などの溶液調製物；軟膏剤、ゲルなどの半固体調製物などが挙げられる。

10

【0258】

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

20

【0259】

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

30

【0260】

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

【0261】

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

【0262】

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

40

【0263】

適当な溶媒としては、水、アルカノール、グリコール、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、グリセリン、ベンジルアルコール、フェニルエタノール、フェノキシエタノール、酢酸エチル、酢酸ブチル、安息香酸ベンジル、ジプロピレングリコールモノメチルエーテル、ジエチレングリコールモノブチルエーテル、アセトン、メチルエチルケトン、芳香族および/または脂肪族炭化水素、植物または合成油、DMF、流動パラフィン、軽質流動パラフィン、シリコン、ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドンまたは2,2-ジメチル-4-オキシ-メチレン-1,3-ジオキサランが挙げられる

50

。吸収促進物質には、DMSO、ミリスチン酸イソプロピル、ペラルゴン酸ジプロピレングリコール、シリコン油、脂肪族エステル、トリグリセリドおよび脂肪アルコールが挙げられる。酸化防止剤には、亜硫酸塩、メタ亜硫酸塩、アスコルビン酸、ブチルヒドロキシルエン、ブチルヒドロキシアニソールおよびトコフェロールが挙げられる。

【0264】

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

【0265】

乳剤は、経口投与、経皮投与または注射として投与できる。乳剤は、有効成分を疎水性相または親水性相に溶解させ、このものを適当な乳化剤により、必要ならばさらに着色剤、吸収促進物質、保護剤、酸化防止剤、遮光剤および増粘物質などの補助剤と共に他の相の溶媒と均質化することにより調製できる。

10

【0266】

疎水性相（油）としては、パラフィン油、シリコン油、ゴマ油、アーモンド油、ヒマシ油、合成トリグリセリド、ステアリン酸エチル、アジピン酸ジ-*n*-ブチリル、ラウリル酸ヘキシル、ペラルゴン酸ジプロピレングリコール、分枝鎖状の短鎖長脂肪酸と鎖長 $C_{16} \sim C_{18}$ の飽和脂肪酸とのエステル、ミリスチン酸イソプロピル、パルミチン酸イソプロピル、鎖長 $C_{12} \sim C_{18}$ の飽和脂肪アルコールのカプリル/カプリン酸エステル、ステアリン酸イソプロピル、オレイン酸オレイル、オレイン酸デシル、オレイン酸エチル、乳酸エチル、ワックス状脂肪酸エステル、フタル酸ジブチル、アジピン酸ジイソプロピル、イソトリデシルアルコール、2-オクチルドデカノール、セチルステアリルアルコール、オレイルアルコールが挙げられる。

20

【0267】

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

【0268】

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

30

【0269】

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

【0270】

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

40

【0271】

シロアリ科害虫を防除するにあたっては、有効量の式(1)で表される置換イソキサゾリン化合物およびその塩をシロアリ科害虫またはその生息場所(植物体、土壌、家屋内、動物体等)に施用する。式(1)で表される置換イソキサゾリン化合物およびその塩の施用方法としては、例えば液剤の散布処理、液剤の灌注処理、粉剤の散布処理、粒剤の散布処理、粒剤の土壌混和処理、種子処理、水耕液処理、燻煙処理および蒸散処理等が挙げら

50

れる。

【0272】

次に本発明の非農園芸用害虫防除組成物の配合例を示す。但し本発明は、これらのみ
限定されるものではない。なお、以下の配合例において「部」は重量部を意味する。

【0273】

〔配合例1〕水和剤調製物

置換イソキサゾリン化合物	25部	
ジイソブチルナフタレンスルホン酸ナトリウム	1部	
n-ドデシルベンゼンスルホン酸カルシウム	10部	
アルキルアリアル ポリグリコールエーテル	12部	10
ナフタレンスルホン酸ホルマリン縮合物のナトリウム塩	3部	
エマルジョン型シリコーン	1部	
二酸化ケイ素	3部	
カオリン	45部	

〔配合例2〕水溶性濃厚剤調製物

置換イソキサゾリン化合物	20部	
ポリオキシエチレンラウリルエーテル	3部	
ジオクチルスルホコハク酸ナトリウム	3.5部	
ジメチルスルホキシド	37部	
2-プロパノール	36.5部	20

〔配合例3〕噴霧用液剤

置換イソキサゾリン化合物	2部	
ジメチルスルホキシド	10部	
2-プロパノール	35部	
アセトン	53部	

〔配合例4〕経皮投与用液剤

置換イソキサゾリン化合物	5部	
ヘキシレングリコール	50部	
イソプロパノール	45部	

〔配合例5〕経皮投与用液剤

置換イソキサゾリン化合物	5部	
プロピレングリコールモノメチルエーテル	50部	
ジプロピレングリコール	45部	30

〔配合例6〕経皮投与(滴下)用液剤

置換イソキサゾリン化合物	2部	
軽質流動パラフィン	98部	

〔配合例7〕経皮投与(滴下)用液剤

置換イソキサゾリン化合物	2部	
軽質流動パラフィン	58部	
オリーブ油	30部	40
ODO-H	9部	
信越シリコーン	1部	

【実施例】

【0274】

以下に本発明の非農園芸害虫の防除方法において、活性成分として用いられる式(1)
で表される置換イソキサゾリン化合物の合成例と試験例を具体的に記載する。但し、本発
明はこれらに限定されるものではない。

〔合成例1〕

N-[2-ブロモ-4-[5-[3-ブロモ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-

トリフルオロメチル - 4, 5 - ジヒドロイソオキサゾール - 3 - イル]フェニル]メチル - 2 - (エチルチオ)アセトアミド (化合物No.44)。

【0275】

工程1：1 - [3 - プロモ - 5 - (トリフルオロメチル)フェニル] - 2, 2, 2 - トリフルオロエタノンの製造

2, 2, 2 - トリフルオロ - 1 - [3 - (トリフルオロメチル)フェニル]エタノン 5.00g の酢酸 1ml 及び濃硫酸 6ml 溶液に 1, 3 - ジプロモ - 5, 5 - ジメチルヒダントイン 3.54g を添加し、35 にて 3.5 時間攪拌した。反応完結後、反応混合物を氷水 60ml に注ぎクロロホルムにて抽出 (30ml x 2)、有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液にて洗浄 (50ml x 1) 後、飽和食塩水次いで無水硫酸マグネシウムの順で脱水・乾燥、減圧下にて溶媒を留去した。残留物をヘキサン 20ml に溶解し不溶物を濾別、減圧下にて溶媒を留去し、目的物 6.50g を黄色油状物質として得た。この物はさらに精製することなく、そのまま次の工程に用いた。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , Me_4Si , 300MHz) 8.36 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.11 (s, 1H)。

【0276】

工程2：1 - (3 - プロモ - 4 - メチルフェニル) - 3 - [3 - プロモ - 5 - (トリフルオロメチル)フェニル] - 4, 4, 4 - トリフルオロ - 3 - ヒドロキシブタン - 1 - オンの製造

1 - [3 - プロモ - 5 - (トリフルオロメチル)フェニル] - 2, 2, 2 - トリフルオロエタノン 2.00g 及び 1 - (3 - プロモ - 4 - メチルフェニル)エタノン 1.33g のヘプタン 2ml 溶液にトリエチルアミン 0.19g を添加し、60 にて 8 時間攪拌した。反応完結後、反応混合物を室温まで放冷、反応混合物に水 10ml を添加しジエチルエーテルにて抽出 (10ml x 2)、有機層を併せ飽和食塩水次いで無水硫酸ナトリウムの順で脱水・乾燥、減圧下にて溶媒を留去した。残留物を酢酸エチル - ヘキサン (1 : 9) にて溶出するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製し、目的物 2.68g を淡黄色油状物質として得た。

【0277】

工程3：1 - (3 - プロモ - 4 - メチルフェニル) - 3 - [3 - プロモ - 5 - (トリフルオロメチル)フェニル] - 4, 4, 4 - トリフルオロ - 2 - プテン - 1 - オンの製造

1 - (3 - プロモ - 4 - メチルフェニル) - 3 - [3 - プロモ - 5 - (トリフルオロメチル)フェニル] - 4, 4, 4 - トリフルオロ - 3 - ヒドロキシブタン - 1 - オン 2.68g のトルエン 5ml 溶液に、80 にて攪拌下、塩化チオニル 1.19g 及びピリジン 0.79g を添加し、同温度にて 2 時間攪拌を継続した。反応完結後、氷冷下にて反応混合物に水 10ml を添加し、反応混合物が室温に戻るまで攪拌を継続した。有機層を分取して 2N 水酸化ナトリウム水溶液 10ml 溶液にて洗浄後、飽和食塩水次いで無水硫酸ナトリウムの順で脱水・乾燥、減圧下にて溶媒を留去し、粗製の目的物 2.42g を褐色樹脂状物質として得た。この物はさらに精製することなく、そのまま次の工程に用いた。

【0278】

工程4：3 - (3 - プロモ - 4 - メチルフェニル) - 5 - [3 - プロモ - 5 - (トリフルオロメチル)フェニル] - 5 - トリフルオロメチル - 4, 5 - ジヒドロイソオキサゾールの製造

1 - (3 - プロモ - 4 - メチルフェニル) - 3 - [3 - プロモ - 5 - (トリフルオロメチル)フェニル] - 4, 4, 4 - トリフルオロ - 2 - プテン - 1 - オン 2.42g 及びテトラブチルアンモニウムプロミド 0.45g のトルエン 15ml 溶液に、氷冷攪拌下、水酸化ナトリウム 0.56g の水 1.5ml 溶液及び硫酸ヒドロキシルアミン 0.54g の水 2.0ml 溶液を滴下し、滴下終了後、室温にて 5 時間攪拌した。反応完結後、反応混合物をトルエン 10ml にて希釈し、氷冷攪拌下、濃塩酸 4ml を添加して 5 分間攪拌した。有機層を分取し、2N 塩酸水溶液 5ml 次いで水 5ml の順にて洗浄後、飽和食塩水次いで無水硫酸ナトリウムの順で脱水・乾燥、減圧下にて溶媒を留去した。残留物を酢酸エチル - ヘキサン (5 : 95) にて溶出するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製し、目的物 2.23g を淡黄色樹脂状物質として得た。

【0279】

10

20

30

40

50

工程 5 : 3 - [3 - ブロモ - 4 - (ブロモメチル)フェニル] - 5 - [3 - ブロモ - 5 - (トリフルオロメチル)フェニル] - 5 - トリフルオロメチル - 4, 5 - ジヒドロイソキサゾールの製造

3 - (3 - ブロモ - 4 - メチルフェニル) - 5 - [3 - ブロモ - 5 - (トリフルオロメチル)フェニル] - 5 - トリフルオロメチル - 4, 5 - ジヒドロイソキサゾール 2.23g の 1, 2 - ジクロロエタン 20ml 溶液に N - ブロモコハク酸イミド 0.75g 及び 1 - アゾビスイソブチロニトリル 0.10g を添加し、加熱還流下にて 4 時間攪拌した。反応完結後、反応混合物を室温まで放冷、反応混合物に水 20ml を添加し有機層を分取し、水層をクロロホルムにて抽出 (20ml x 1) した。有機層を併せ飽和食塩水次いで無水硫酸ナトリウムの順で脱水・乾燥、減圧下にて溶媒を留去した。残留物を酢酸エチル - ヘキサン (5 : 9) にて溶出するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製し、目的物 2.50g を淡黄色樹脂状物質として得た。

10

【 0 2 8 0 】

工程 6 : N - [[2 - ブロモ - 4 - [5 - [3 - ブロモ - 5 - (トリフルオロメチル)フェニル] - 5 - トリフルオロメチル - 4, 5 - ジヒドロイソキサゾール - 3 - イル] フェニル] メチル] フタルイミドの製造

3 - [3 - ブロモ - 4 - (ブロモメチル)フェニル] - 5 - [3 - ブロモ - 5 - (トリフルオロメチル)フェニル] - 5 - トリフルオロメチル - 4, 5 - ジヒドロイソキサゾール 2.50g の N, N - ジメチルホルムアミド 8ml 溶液にフタルイミドカリウム 0.86g を添加し、室温にて 14 時間攪拌した。反応完結後、反応混合物を水 10ml に注ぎジエチルエーテルにて抽出 (40ml x 2)、有機層を飽和食塩水次いで無水硫酸ナトリウムの順で脱水・乾燥、減圧下にて溶媒を留去した。残留物を酢酸エチル - ヘキサン (1 : 9) にて溶出するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製し、目的物 2.09g を淡黄色樹脂状物質として得た。

20

【 0 2 8 1 】

工程 7 : 3 - (4 - アミノメチル - 3 - ブロモフェニル) - 5 - [3 - ブロモ - 5 - (トリフルオロメチル)フェニル] - 5 - トリフルオロメチル - 4, 5 - ジヒドロイソキサゾールの製造

N - [[2 - ブロモ - 4 - [5 - [3 - ブロモ - 5 - (トリフルオロメチル)フェニル] - 5 - トリフルオロメチル - 4, 5 - ジヒドロイソキサゾール - 3 - イル] フェニル] メチル] フタルイミド 2.09g のエタノール 50ml 溶液にヒドラジン - 水和物水溶液 1ml を添加し、加熱還流下にて 2 時間攪拌した。反応完結後、反応混合物を 0℃ まで冷却し析出した白色固体を濾別、減圧下にて溶媒を留去した。残留物を酢酸エチルにて溶出するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製し、目的物 1.43g を黄色樹脂状物質として得た。

30

【 0 2 8 2 】

工程 8 : N - [2 - ブロモ - 4 - [5 - [3 - ブロモ - 5 - (トリフルオロメチル)フェニル] - 5 - トリフルオロメチル - 4, 5 - ジヒドロイソキサゾール - 3 - イル] フェニル] メチル - 2 - (エチルチオ)アセトアミドの製造

3 - (4 - アミノメチル - 3 - ブロモフェニル) - 5 - [3 - ブロモ - 5 - (トリフルオロメチル)フェニル] - 5 - トリフルオロメチル - 4, 5 - ジヒドロイソキサゾール 0.30g 及び (エチルチオ)酢酸 0.07g のジクロロメタン 6ml 溶液に 1 - [3 - (ジメチルアミノ)プロピル] - 3 - エチルカルボジイミド塩酸塩 0.11g を添加し、室温にて 10 分間攪拌した。反応完結後、反応混合物を水 2ml にて洗浄し、飽和食塩水次いで無水硫酸マグネシウムの順で脱水・乾燥、減圧下にて溶媒を留去した。残留物を酢酸エチルにて溶出するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製し、目的物 0.10g を無色樹脂状物質として得た。

40

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , Me_4Si , 300MHz) 7.95 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.58 (d, $J=8.1\text{Hz}$, 1H), 7.4-7.5 (m, 1H), 7.46 (d, $J=8.1\text{Hz}$, 1H), 4.56 (d, $J=6.3\text{Hz}$, 2H), 4.10 (d, $J=17.4\text{Hz}$, 1H), 3.68 (d, $J=17.4\text{Hz}$, 1H), 3.27 (s, 2H), 2.53 (q, $J=7.5\text{Hz}$, 2H), 1.23 (t, $J=7.5\text{Hz}$, 3H)。

50

〔合成例 2〕

N - [2 - ブロモ - 4 - [5 - [3 - ブロモ - 5 - (トリフルオロメチル)フェニル] - 5 - トリフルオロメチル - 4, 5 - ジヒドロイソオキサゾール - 3 - イル]フェニル]メチル - 2 - (エチルスルホニル)アセトアミド (化合物No.45)。

【 0 2 8 3 】

合成例 1 にて製造した N - [2 - ブロモ - 4 - [5 - [3 - ブロモ - 5 - (トリフルオロメチル)フェニル] - 5 - トリフルオロメチル - 4, 5 - ジヒドロイソオキサゾール - 3 - イル]フェニル]メチル - 2 - (エチルチオ)アセトアミド 0.11g のジクロロメタン 4ml 溶液に 3 - クロロ過安息香酸 0.13g を添加し、室温にて 14 時間攪拌した。反応完結後、反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 2ml を加え室温にて 10 分間攪拌、有機層を分取し飽和食塩水次いで無水硫酸ナトリウムの順で脱水・乾燥、減圧下にて溶媒を留去した。残留物を酢酸エチルにて溶出するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製し、目的物 0.11g を白色結晶として得た。

融点 147.0 ~ 149.0

¹H NMR (CDCl₃, Me₄Si, 300MHz) 7.95 (s, 1H), 7.88 (d, J=1.5Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.60 (dd, J=7.1, 1.5Hz, 1H), 7.48 (d, J=7.1Hz, 1H), 6.94 (t, J=6.3Hz, 1H), 4.58 (d, J=6.3Hz, 2H), 4.10 (d, J=17.4Hz, 1H), 3.88 (s, 2H), 3.68 (d, J=17.4Hz, 1H), 3.15 (q, J=7.5Hz, 2H), 1.42 (t, J=7.5Hz, 3H)。

〔合成例 3〕

N - ブチリル - [5 - [5 - [3 - クロロ - 5 - (トリフルオロメチル)フェニル] - 5 - トリフルオロメチル - 4, 5 - ジヒドロイソオキサゾール - 3 - イル] - 2, 3 - ジヒドロ - 1 - インデニルアミン (化合物No.14)。

【 0 2 8 4 】

工程 1 : N - (5 - ブロモ - 2, 3 - ジヒドロ - 1 - インデニル)ブチルアミドの製造
5 - ブロモ - 2, 3 - ジヒドロ - 1 - インデニルアミン 1.37g 及びトリエチルアミン 0.72g のジクロロメタン 20ml 溶液に、氷冷攪拌下、酪酸クロリド 0.76g を滴下し、滴下終了後、室温にて 1 時間攪拌した。反応完結後、反応混合物に水 20ml を添加しクロロホルムにて抽出 (10ml x 2)、有機層を併せ水 10ml にて洗浄後、飽和食塩水次いで無水硫酸ナトリウムの順で脱水・乾燥、減圧下にて溶媒を留去した。残留固体をクロロホルム - ヘキサン (1 : 9) 混合溶媒にて洗浄し、目的物 1.09g を白色結晶として得た。

融点 105.0 ~ 107.0

¹H NMR (CDCl₃, Me₄Si, 300MHz) 7.37 (d, J=1.5Hz, 1H), 7.32 (dd, J=8.1, 1.5Hz, 1H), 7.13 (d, J=8.1Hz, 1H), 5.57 (d, J=7.8Hz, 1H), 5.44 (q, J=7.8Hz, 1H), 2.8-3.05 (m, 2H), 2.5-2.7 (m, 1H), 2.19 (t, J=7.2Hz, 2H), 1.7-1.85 (m, 1H), 1.70 (q, J=7.2Hz, 2H), 0.97 (t, J=7.2Hz, 3H)。

【 0 2 8 5 】

工程 2 : N - (5 - アセチル - 2, 3 - ジヒドロ - 1 - インデニル)ブチルアミドの製造
N - (5 - ブロモ - 2, 3 - ジヒドロ - 1 - インデニル)ブチルアミド 2.44g 及び 1, 4 - ブタンジオールビニルエーテル 3.01g の n - ブタノール 7.30g 溶液に、炭酸カリウム 1.44g、1, 3 - ビス(ジフェニルフォスフィノ)プロパン 0.107g 及び酢酸パラジウム(II) 0.019g を添加し、窒素雰囲気下、130 にて 2 時間攪拌した。反応完結後、減圧下にて溶媒を留去、残留物をトルエン 10ml 及び水 7ml に注ぎ、氷冷攪拌下、濃塩酸 0.8ml を添加し、トルエンにて抽出 (5ml x 2) した。有機層を併せ水 10ml にて洗浄後、飽和食塩水次いで無水硫酸マグネシウムの順で脱水・乾燥、減圧下にて溶媒を留去した。残留固体をジエチルエーテル - ヘキサン (1 : 9) 混合溶媒にて洗浄し、目的物 1.58g を白色結晶として得た。

融点 101.0 ~ 103.0

¹H NMR (CDCl₃, Me₄Si, 300MHz) 7.81 (s, 1H), 7.80 (d, J=7.8Hz, 1H), 7.28 (d, J=

7.8Hz, 1H), 5.70 (d, J=7.5Hz, 1H), 5.55 (q, J=7.5Hz, 1H), 2.8-3.05 (m, 2H), 2.6-2.7 (m, 1H), 2.58 (s, 3H), 2.22 (t, J=7.5Hz, 2H), 1.75-1.9 (m, 1H), 1.74 (sxt, J=7.5Hz, 2H), 0.99 (t, J=7.5Hz, 3H)。

【0286】

工程3：N-ブチリル-5-[3-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-4,4,4-トリフルオロ-3-(ヒドロキシ)ブチリル]-2,3-ジヒドロ-1-インデニルアミンの製造

1-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-2,2,2-トリフルオロエタノン0.25g及びN-(5-アセチル-2,3-ジヒドロ-1-インデニル)ブチルアミド0.30gのトルエン0.4ml溶液にトリブチルアミン0.06gを添加し、60にて1時間攪拌した。反応完結後、反応混合物を室温まで放冷、水10mlを添加して酢酸エチルにて抽出(20ml×2)した。有機層を併せ飽和食塩水次いで無水硫酸ナトリウムの順で脱水・乾燥、減圧下にて溶媒を留去した。残留物を酢酸エチル-ヘキサン(1:1)にて溶出するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製し、目的物0.50gを無色樹脂状物質として得た。

¹H NMR (CDCl₃, Me₄Si, 300MHz) 7.7-7.85 (m, 4H), 7.59 (s, 1H), 7.39 (d, J=8.4Hz, 1H), 5.95 (s, 1H), 5.5-5.7 (m, 2H), 3.86 and 3.83 (d, J=17.4Hz, 1H), 3.69 and 3.68 (d, J=17.4Hz, 1H), 2.85-3.15 (m, 2H), 2.6-2.75 (m, 1H), 2.23 (t, J=7.5Hz, 2H), 1.65-1.9 (m, 3H), 0.99 (t, J=7.5Hz, 3H)。

【0287】

工程4：N-ブチリル-5-[3-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-4,4,4-トリフルオロ-2-ブテノイル]-2,3-ジヒドロ-1-インデニルアミンの製造

N-ブチリル-5-[3-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-4,4,4-トリフルオロ-3-(ヒドロキシ)ブチリル]-2,3-ジヒドロ-1-インデニルアミン0.25g及び4-(N,N-ジメチルアミノ)ピリジン0.02gのトルエン2ml溶液に、70にて加熱攪拌下、無水酢酸0.10gを添加し、同温度にて1.5時間攪拌した。反応完結後、反応混合物を室温まで放冷、水5mlを添加して酢酸エチルにて抽出(10ml×2)した。有機層を併せ飽和食塩水次いで無水硫酸ナトリウムの順で脱水・乾燥、減圧下にて溶媒を留去した。残留固体をジイソプロピルエーテルにて洗浄し、目的物0.24gを白色結晶として得た。

融点105.0~107.0

¹H NMR (CDCl₃, Me₄Si, 300MHz) 7.6-7.75 (m, 2H), 7.56 (s, 1H), 7.44 (s, 2H), 7.25-7.4 (m, 2H), 5.5-5.65 (m, 2H), 2.8-3.1 (m, 2H), 2.55-2.75 (m, 1H), 2.22 (t, J=7.5Hz, 2H), 1.6-1.9 (m, 3H), 0.99 (t, J=7.5Hz, 3H)。

【0288】

工程5：N-ブチリル-[5-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-トリフルオロメチル-4,5-ジヒドロイソオキサゾール-3-イル]-2,3-ジヒドロ-1-インデニルアミンの製造

N-ブチリル-5-[3-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-4,4,4-トリフルオロ-2-ブテノイル]-2,3-ジヒドロ-1-インデニルアミン0.12gのN-メチル-2-ピロリジノン0.35ml及びトルエン0.60ml溶液に、氷冷攪拌下、水酸化ナトリウム0.03gの水0.10ml溶液及び硫酸ヒドロキシルアミン0.03gの水0.20ml溶液を滴下し、滴下終了後、室温まで自然昇温させながら15時間攪拌した。反応完結後、反応混合物に水10mlを添加して酢酸エチルにて抽出(20ml×2)、有機層を併せ飽和食塩水次いで無水硫酸ナトリウムの順で脱水・乾燥、減圧下にて溶媒を留去した。残留物を酢酸エチル-ヘキサン(1:3)にて溶出するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製し、目的物0.06gを無色樹脂状物質として得た。

¹H NMR (CDCl₃, Me₄Si, 300MHz) 7.82 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.4-7.6 (m, 2H), 7.31 (d, J=8.4Hz, 1H), 5.72 (d, J=7.8Hz, 1H), 5.45-5.6 (m, 1H), 4.14

and 4.13 (d, J=17.4Hz, 1H), 3.72 (d, J=17.4Hz, 1H), 2.8-3.05 (m, 2H), 2.55-2.7 (m, 1H), 2.21 (t, J=7.5Hz, 2H), 1.6-1.9 (m, 3H), 0.98 (t, J=7.5Hz, 3H)。

【 0 2 8 9 】

本発明の寄生虫防除方法において、活性成分として用いられる式(1)で表される置換イソキサゾリン化合物は、前記製造法及び合成例に準じて製造することができる。合成例1～合成例3と同様に製造した置換イソキサゾリン化合物の例を第2表に示すが、本発明の寄生虫防除方法において、活性成分として用いられる置換イソキサゾリン化合物はこれらのみ限定されるものではない。

【 0 2 9 0 】

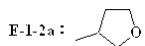
尚、第2表中、Etと記載される置換基はエチル基を表し、以下同様にn-Pr又はPr-nはノルマルプロピル基を、i-Pr又はPr-iはイソプロピル基を、c-Pr又はPr-cはシクロプロピル基を、i-Bu又はBu-iはイソブチル基をそれぞれ表し、

10

表中、E-1-2aで表される飽和複素環は、下記の構造を表し、

【 0 2 9 1 】

【 化 3 0 】



【 0 2 9 2 】

表中、置換基R⁴の(S)との表記はベンジル位炭素原子上置換基の絶対配置がS-配置であることを表す。

20

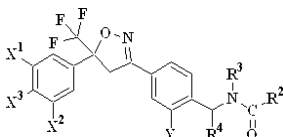
【 0 2 9 3 】

また、表中、「*1」との表記は、化合物の物性が「樹脂状」であったことを意味する。

第2表

【 0 2 9 4 】

【 化 3 1 】



【 0 2 9 5 】

30

No.	X ¹	X ³	X ²	Y	R ⁴	R ³	R ²	m.p. ()
01	CF ₃	H	H	Cl	H	H	Et	100.0-103.0
02	CF ₃	H	Br	Cl	H	H	Et	*1
03	CF ₃	H	CF ₃	Cl	H	H	Et	*1
04	Br	F	Br	Cl	H	H	Et	106.0-107.0
05	CF ₃	H	Br	Br	H	H	Et	*1
06	CF ₃	H	CF ₃	Br	H	H	Et	142.0-144.0
07	CF ₃	Cl	Cl	Br	H	H	Et	*1
08	CF ₃	Cl	H	Cl	H	H	n-Pr	*1
09	CF ₃	H	Br	Cl	H	H	n-Pr	148.0-149.5
10	Br	F	Br	Cl	H	H	n-Pr	114.0-116.0
11	CF ₃	H	Br	Br	H	H	n-Pr	163.0-165.0
12	Br	F	Br	I	H	H	n-Pr	*1
13	Cl	H	Cl	-CH ₂ CH ₂ -		H	n-Pr	117.0-119.0
14	CF ₃	H	Cl	-CH ₂ CH ₂ -		H	n-Pr	*1
15	CF ₃	H	Br	-CH ₂ CH ₂ -		H	n-Pr	*1
16	CF ₃	H	CF ₃	-CH ₂ CH ₂ -		H	n-Pr	*1
17	Br	F	Br	-CH ₂ CH ₂ -		H	n-Pr	*1

40

50

18	CF ₃	H	CF ₃	H	CH ₃ (S)	H	i-Pr	103.0-104.0	
19	CF ₃	H	Br	Cl	H	H	i-Pr	151.0-153.0	
20	Br	F	Br	Cl	H	H	i-Pr	130.0-132.0	
21	CF ₃	H	CF ₃	H	CH ₃ (S)	H	c-Pr	*1	
22	Cl	F	Cl	Cl	H	H	c-Pr	133.0-135.0	
23	Br	F	Br	Cl	H	H	c-Pr	*1	
24	CF ₃	H	Br	Cl	H	H	i-Bu	154.0-155.5	
25	Br	F	Br	Cl	H	H	i-Bu	119.0-120.0	
26	CF ₃	H	Br	Br	H	H	i-Bu	164.0-166.0	
27	CF ₃	H	Cl	I	H	H	i-Bu	153.0-155.0	10
28	CF ₃	H	Br	Cl	H	H	CH ₂ Pr-c	124.0-127.0	
29	CF ₃	H	CF ₃	Cl	H	H	CH ₂ Pr-c	150.0-152.0	
30	Br	F	Br	Cl	H	H	CH ₂ Pr-c	88.0-89.0	
31	CF ₃	H	Cl	Br	H	H	CH ₂ Pr-c	*1	
32	CF ₃	H	Br	Cl	H	H	CH ₂ CF ₃	158.0-161.0	
33	CF ₃	H	Br	Cl	H	H	E-1-2a	152.5-156.0	
34	CF ₃	H	Cl	Br	H	H	E-1-2a	160.0-163.0	
35	CF ₃	H	Cl	Cl	H	H	CH ₂ SCH ₃	120.0-121.0	
36	CF ₃	H	Cl	Cl	H	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	174.0-175.0	
37	CF ₃	H	Br	Cl	H	H	CH ₂ SCH ₃	123.5-125.0	20
38	CF ₃	H	Br	Cl	H	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	125.0-128.0	
39	CF ₃	H	CF ₃	Cl	H	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	160.5-162.5	
40	CF ₃	H	Cl	Br	H	H	CH ₂ SCH ₃	125.0-129.0	
41	CF ₃	H	Cl	Br	H	H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	180.0-182.0	
42	Cl	H	Cl	-CH ₂ CH ₂ -		H	CH ₂ SO ₂ CH ₃	208.0-210.0	
43	CF ₃	H	Br	Cl	H	H	CH ₂ SEt	112.0-113.5	
44	CF ₃	H	Br	Cl	H	H	CH ₂ SO ₂ Et	141.0-143.0	
45	CF ₃	H	I	Cl	H	H	CH ₂ SEt	112.0-115.0	
46	CF ₃	H	I	Cl	H	H	CH ₂ SO ₂ Et	145.0-148.0	
47	CF ₃	H	Br	Br	H	H	CH ₂ SEt	*1	30
48	CF ₃	H	Br	Br	H	H	CH ₂ SO ₂ Et	147.0-149.0	
49	CF ₃	H	I	Br	H	H	CH ₂ SEt	134.0-136.0	
50	CF ₃	H	Cl	Cl	H	H	NHEt	105.0-106.0	

第2表に記載の化合物のうち、融点の記載のない化合物の¹H NMRデータを第3表に示す。

第3表

No.	¹ H NMR (CDCl ₃ , Me ₄ Si, 300MHz)	
02	7.95 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.69 (d, J=1.5Hz, 1H), 7.51 (dd, J=8.1, 1.5Hz, 1H), 7.46 (d, J=8.1Hz, 1H), 5.93 (t, J=6.3Hz, 1H), 4.53 (d, J=6.3Hz, 2H), 4.10 (d, J=17.4Hz, 1H), 3.69 (d, J=17.4Hz, 1H), 2.25 (q, J=7.6Hz, 2H), 1.17 (t, J=7.6Hz, 3H)。	40
03	8.07 (s, 2H), 7.96 (s, 1H), 7.69 (d, J=1.5Hz, 1H), 7.52 (dd, J=7.8, 1.5Hz, 1H), 7.45 (d, J=7.8Hz, 1H), 5.99 (t, J=6.0Hz, 1H), 4.53 (d, J=6.3Hz, 2H), 4.16 (d, J=17.4Hz, 1H), 3.71 (d, J=17.4Hz, 1H), 2.26 (q, J=7.5Hz, 2H), 1.17 (t, J=7.6Hz, 3H)。	
05	7.96 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.58 (d, J=8.1Hz, 1H), 7.47 (d, J=8.1Hz, 1H), 5.94 (bs, 1H),	50

- 4.52 (d, J=6.3Hz, 2H), 4.10 (d, J=17.4Hz, 1H), 3.68 (d, J=17.4Hz, 1H),
2.26 (q, J=7.5Hz, 2H), 1.17 (t, J=7.5Hz, 3H)。
- 07 7.94 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.58 (d, J=8.1Hz, 1H),
7.47 (d, J=8.1Hz, 1H), 5.93 (bs, 1H), 4.52 (d, J=6.0Hz, 2H),
4.10 (d, J=17.4Hz, 1H), 3.67 (d, J=17.4Hz, 1H), 2.27 (q, J=7.5Hz, 2H),
1.17 (t, J=7.5Hz, 3H)。
- 08 7.91 (d, J=1.5Hz, 1H), 7.73 (dd, J=8.4, 1.5Hz, 1H), 7.66 (d, J=1.5Hz, 1H),
7.61 (d, J=8.4Hz, 1H), 7.49 (dd, J=8.1, 1.5Hz, 1H), 7.41 (d, J=8.1Hz, 1H),
6.22 (bs, 1H), 4.50 (d, J=6.0Hz, 2H), 4.11 (d, J=17.4Hz, 1H),
3.70 (d, J=17.4Hz, 1H), 2.21 (t, J=6.9Hz, 2H), 1.6-1.75 (m, 2H), 10
0.93 (t, J=6.9Hz, 3H)。
- 12 8.10 (d, J=1.8Hz, 1H), 7.75 (d, J=5.7Hz, 2H), 7.60 (dd, J=7.8, 1.8Hz, 1H),
7.42 (d, J=7.8Hz, 1H), 5.93 (t, J=6.0Hz, 1H), 4.47 (d, J=6.0Hz, 2H),
4.03 (d, J=17.4Hz, 1H), 3.64 (d, J=17.4Hz, 1H), 2.21 (t, J=7.5Hz, 2H),
1.68 (sxt, J=7.5Hz, 2H), 0.95 (t, J=7.5Hz, 3H)。
- 15 7.96 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.45-7.6 (m, 2H),
7.32 (d, J=7.8Hz, 1H), 5.72 (d, J=7.8Hz, 1H), 5.52 (q, J=7.8Hz, 1H),
4.13 and 4.12 (d, J=17.4Hz, 1H), 3.71 (d, J=17.4Hz, 1H), 2.85-3.1 (m, 2H),
2.55-2.7 (m, 1H), 2.21 (t, J=7.2Hz, 2H), 1.65-1.9 (m, 3H),
0.98 (t, J=7.2Hz, 3H)。 20
- 16 8.08 (s, 2H), 7.95 (s, 1H), 7.45-7.6 (m, 2H), 7.32 (d, J=7.8Hz, 1H),
5.72 (d, J=7.8Hz, 1H), 5.53 (q, J=7.8Hz, 1H),
4.20 and 4.19 (d, J=17.4Hz, 1H), 3.74 (d, J=17.4Hz, 1H), 2.85-3.1 (m, 2H),
2.55-2.7 (m, 1H), 2.21 (t, J=7.2Hz, 2H), 1.65-1.9 (m, 3H),
0.98 (t, J=7.2Hz, 3H)。
- 17 7.76 (d, J=6.0Hz, 2H), 7.4-7.6 (m, 2H), 7.28 (d, J=7.8Hz, 1H),
5.93 (bs, 1H), 5.47 (q, J=8.1Hz, 1H), 4.08 and 4.07 (d, J=17.4Hz, 1H),
3.70 (d, J=17.4Hz, 1H), 2.75-3.05 (m, 2H), 2.5-2.65 (m, 1H),
2.21 (t, J=7.2Hz, 2H), 1.7-1.9 (m, 1H), 1.69 (sxt, J=7.2Hz, 2H),
0.96 (t, J=7.2Hz, 3H)。 30
- 21 8.08 (s, 2H), 7.96 (s, 1H), 7.63 (d, J=8.1Hz, 2H), 7.38 (d, J=8.1Hz, 2H),
5.94 (t, J=7.5Hz, 1H), 5.05-5.2 (m, 1H), 4.18 (d, J=17.4Hz, 1H),
3.73 (d, J=17.4Hz, 1H), 1.49 (d, J=7.2Hz, 3H), 1.3-1.4 (m, 1H),
0.9-1.0 (m, 2H), 0.7-0.8 (m, 2H)。
- 23 7.75 (d, J=5.7Hz, 2H), 7.66 (d, J=1.2Hz, 1H), 7.35-7.5 (m, 2H),
6.15-6.35 (m, 1H), 4.56 (d, J=6.0Hz, 2H), 4.04 (d, J=17.4Hz, 1H),
3.66 (d, J=17.4Hz, 1H), 1.35-1.45 (m, 1H), 0.9-1.05 (m, 2H),
0.7-0.9 (m, 2H)。
- 31 7.89 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.69 (s, 1H),
7.58 (d, J=8.1Hz, 1H), 7.45 (d, J=8.1Hz, 1H), 6.49 (t, J=6.0Hz, 1H), 40
4.54 (d, J=6.0Hz, 2H), 4.10 (d, J=17.4Hz, 1H), 3.69 (d, J=17.4Hz, 1H),
2.20 (d, J=7.2Hz, 2H), 0.85-1.05 (m, 1H), 0.6-0.65 (m, 2H),
0.2-0.3 (m, 2H)。

次に、本発明の寄生虫防除方法の有用性について、以下の生物試験例において具体的に説明するが、本発明はこれらだけに限定されるものではない。

【 0 2 9 6 】

〔試験例 1〕 ノミ・マダニ接触活性試験

経口投与によるアメリカユカクダニ (*Dermacentor variabilis*) に対する活性。

各試験化合物をオリーブ油に5mg/mlの濃度に溶かした。白ネズミ(Sprague-Dawley)の体重に合わせて化合物の投与量が50mg/kgに経口投与した。無処理はオリーブ油のみを与えた。投与1時間後に白ネズミ1頭当たり、絶食させた25頭のアメリカイヌカクダニ幼虫を寄生させた。処理2日後に櫛で寄生しているマダニを集め、効果を求めた。尚、効果は下記の式から求めた。

$$\text{効果(\%)} = (C-T)/C \times 100$$

C: 対照群における平均生存ダニ数、T: 処理群における平均生存ダニ数

試験は3連制で実施した。

本試験において以下の化合物の効果が80%以上となり有効であった。

02、03、04、05、09、10、19、20、22、23、24、25、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、49

10

〔試験例2〕 チカイエカ幼虫に対する殺虫試験

1) 試験法

チカイエカ孵化幼虫10~20頭を餌水(テトラミン)とともに48穴プレートにピペットで225ulずつ分注した。化合物はDMSO(0.5% tween20含む)を用いて1%溶液を調整し、さらに蒸留水で0.01%に希釈した。この希釈溶液25ulを、チカイエカを入れた穴に加え攪拌した(化合物終濃度0.001%=10ppm)。25(16L8D)に放置し、1日後に死虫率を算出した。試験は2反復で行った。

【0297】

20

本試験において以下の化合物の死虫率が80%以上となり有効であった。

02、03、04、06、09、10、11、12、19、20、22、24、25、26、27、28、29、30、31、33、34、35、36、37、39、40、41、43、44、45、47、48、49

〔試験例3〕 ヤマトシロアリ(worker)に対する殺虫試験

1) 試験法

本発明化合物の10%乳剤を作製し、所定濃度に蒸留水で調整した。乾燥させた砂10gに薬液0.5mlを滴下し、混和した。ガラスシャーレ(46×高さ18mm)の底面に薄くスライスした1%寒天を敷き、その上に混和した土を均一に敷き詰めた。さらに、その上に3cmの濾紙を餌として置いた。その後、シャーレ当り10頭の働き蟻を放虫し、蓋をした。放虫後、シャーレをタッパー内に入れ、軽くラップをかけ、観察室(25℃、60%Rh、14L)の暗所に保管した。調査は、放虫7日後、14日後に死虫率を記録した。1区10頭2連制で行った。50ppmの薬液を滴下した場合以下の化合物の死虫率が80%以上となり有効であった。

30

02、03、04、05、06、09、10、19、20、22、23、24、25、26、28、29、30、31、32、33、34、35、36、38、39、40、41、43、44、47、48、

〔試験例4〕 イエバエに対する殺虫試験

本発明化合物をアセトンで希釈して、10μg/μl濃度の薬液を調製した。イエバエ(*Musca domestica*)雌成虫の胸部背板に、薬液を1頭当たり1μl塗布し、25℃恒温室に収容した。2日後の死虫数を調査し、下記の計算式から死虫率を算出した。尚、試験は2連制で行なった。

40

【0298】

$$\text{死虫率(\%)} = (\text{死虫数} / \text{放虫数}) \times 100$$

本試験において以下の化合物の死虫率が80%以上となり有効であった。

02、03、04、05、06、09、10、11、12、19、20、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、43、44、45、46、47、48、49

〔試験例5〕 イエバエに対する殺虫試験

本発明化合物の10%乳剤を作成し、500ppm濃度の薬液を調製した。培地(ふすま: 粉末飼料: 水 = 1:1:2)50gに、薬液を1ml添加し、十分に混和してシャーレに入

50

れた。イエバエ (*Musca domestica*) 2令幼虫をシャーレ当たり10頭放虫し、蓋をして25℃恒温室に収容した。7日後の死虫数を調査し、下記の計算式から死虫率を算出した。尚、試験は2連制で行なった。

【0299】

本試験において以下の化合物の死虫率が80%以上となり有効であった。

【0300】

死虫率 (%) = (死虫数 / 放虫数) × 100

02、03、04、05、06、09、10、11、12、19、20、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、43、44、45、46、47、48、49

【産業上の利用可能性】

10

【0301】

本発明の非農園芸害虫の防除方法は、愛玩動物や家畜・家禽としての哺乳動物及び鳥類に寄生する有害な節足動物やセンチュウ類を有効に防除することができる。また、シロアリ科害虫を有効に防除することができる。