

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4055246号  
(P4055246)

(45) 発行日 平成20年3月5日(2008.3.5)

(24) 登録日 平成19年12月21日(2007.12.21)

(51) Int.Cl.

C07D 239/36 (2006.01)

F 1

C07D 239/36

請求項の数 2 (全 7 頁)

(21) 出願番号 特願平10-142662  
 (22) 出願日 平成10年5月25日(1998.5.25)  
 (65) 公開番号 特開平11-335359  
 (43) 公開日 平成11年12月7日(1999.12.7)  
 審査請求日 平成16年2月2日(2004.2.2)

(73) 特許権者 000000206  
 宇部興産株式会社  
 山口県宇部市大字小串1978番地の96  
 (72) 発明者 吉田 浩  
 山口県宇部市大字小串1978番地の5  
 宇部興産株式会社 宇部研究所内  
 (72) 発明者 大森 澄  
 山口県宇部市大字小串1978番地の5  
 宇部興産株式会社 宇部研究所内  
 (72) 発明者 布施 建策  
 山口県宇部市大字小串1978番地の5  
 宇部興産株式会社 宇部研究所内  
 (72) 発明者 森田 一弘  
 山口県宇部市大字小串1978番地の5  
 宇部興産株式会社 宇部研究所内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 5-クロロ-6-( $\alpha$ -フルオロアルキル)-4-ピリミドン及びその製法

## (57) 【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

次式(1) :

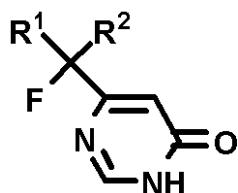
## 【化1】

(式中、R<sup>1</sup>はアルキル基を表し、R<sup>2</sup>は水素原子又はアルキル基を表す。)で示される5-クロロ-6-( $\alpha$ -フルオロアルキル)-4-ピリミドン。

## 【請求項2】

次式(2) :

## 【化2】



(2)

(式中、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は前記と同義である)

で示される6-(<sup>-</sup>フルオロアルキル)-4-ピリミドンを塩素化剤で塩素化することを特徴とする請求項1記載の式(1)で示される5-クロロ-6-(<sup>-</sup>フルオロアルキル)-4-ピリミドンの製法。

10

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

## 【発明の属する技術分野】

本発明は、殺虫剤、殺ダニ剤、殺菌剤、殺センチュウ剤として有用なアミノピリミジン誘導体(特開平5-230036号公報、特開平6-25187号公報、特開平6-1116247号公報、特開平6-247939号公報、特開平7-258223号公報に記載)の合成中間体として重要な、新規な5-クロロ-6-(<sup>-</sup>フルオロアルキル)-4-ピリミドン及びその製法に関するものである。

## 【0002】

20

## 【従来の技術】

本発明の合成中間体は知られておらず、よってその製法も知られていない。

## 【0003】

## 【発明が解決しようとする課題】

本発明は、合成中間体として重要な、新規な5-クロロ-6-(<sup>-</sup>フルオロアルキル)-4-ピリミドン及びその製法を提供するものである。

## 【0004】

## 【課題を解決するための手段】

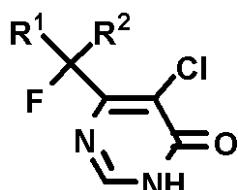
本発明者らは、前記の課題を解決するために検討した結果、新規な化合物である5-クロロ-6-(<sup>-</sup>フルオロアルキル)-4-ピリミドンが前記の有用なアミノピリミジン誘導体の重要な中間体となることを見い出し、さらにその製法を確立して、本発明を完成了。

30

即ち、第1の発明は、次式(1)：

## 【0005】

## 【化3】



(1)

40

## 【0006】

(式中、R<sup>1</sup>はアルキル基を表し、R<sup>2</sup>は水素原子又はアルキル基を表す。)

で示される5-クロロ-6-(<sup>-</sup>フルオロアルキル)-4-ピリミドンに関するものである。

第2の発明は、次式(2)：

## 【0007】

## 【化4】



## 【0008】

(式中、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は前記と同義である。)で示される6-(R<sup>1</sup>-フルオロアルキル)-4-ピリミドンを塩素化剤で塩素化することを特徴とする前記の式(1)で示される5-クロロ-6-(R<sup>1</sup>-フルオロアルキル)-4-ピリミドンの製法に関するものである。

10

## 【0009】

## 【発明の実施の形態】

以下、本発明について詳細に説明する。

目的化合物である前記の式(1)で示される5-クロロ-6-(R<sup>1</sup>-フルオロアルキル)-4-ピリミドン〔化合物(1)〕及び、その製造原料である式(2)で示される6-(R<sup>1</sup>-フルオロアルキル)-4-ピリミドン〔化合物(2)〕における、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は次の通りである。

R<sup>1</sup>としては、直鎖状又は分岐状のアルキル基を挙げることができる。

R<sup>1</sup>におけるアルキル基としては、炭素原子数が1~10個、好ましくは1~4個のものである。

20

R<sup>2</sup>としては、水素原子又は直鎖状もしくは分岐状のアルキル基を挙げることができる。

R<sup>2</sup>におけるアルキル基としては、炭素原子数が1~10個、好ましくは1~4個のものであり、さらに好ましくはメチル基である。

## 【0010】

本発明の化合物(1)を次に例示する。

5-クロロ-6-(1-フルオロエチル)-4-ピリミドン、  
 5-クロロ-6-(1-フルオロ-1-プロピル)-4-ピリミドン、  
 5-クロロ-6-(2-フルオロ-2-プロピル)-4-ピリミドン、  
 5-クロロ-6-(1-フルオロ-1-ブチル)-4-ピリミドン、  
 5-クロロ-6-(2-フルオロ-2-ブチル)-4-ピリミドン、  
 5-クロロ-6-(1-フルオロ-1-ペンチル)-4-ピリミドン、  
 5-クロロ-6-(2-フルオロ-2-ペンチル)-4-ピリミドン、  
 5-クロロ-6-(2-フルオロ-2-ヘキシル)-4-ピリミドン等が挙げられる。

30

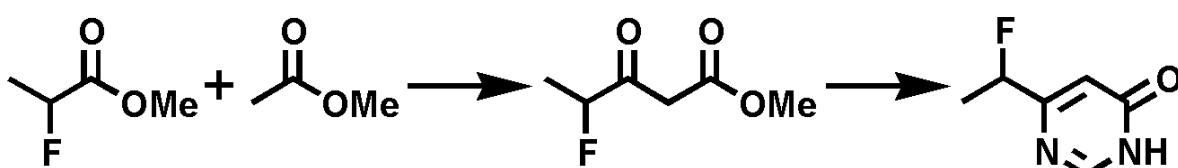
## 【0011】

本発明に使用する原料の化合物(2)は2-フルオロカルボン酸エステル(Tetrahedron Lett., 1993, 293, Tetrahedron; Asymmetry, 1994, 981)とカルボン酸エステルから4-フルオロ-3-オキソカルボン酸エステルを得た(特願平9-342342号公報)後、ホルムアミジンで環化して得ることができる(特願平10-055174号公報)。

## 【0012】

40

## 【化5】



## 【0013】

本発明に用いる塩素化剤は、塩素及び塩化スルフリルが好ましい。

本発明に用いる塩素化剤の使用量は化合物(2)に対して0.9倍モル以上であるが、好ましくは0.9~4.0倍モルである。

50

化合物(1)の合成は、溶媒は使用しても使用しなくても良いが、溶媒を使用する場合は、本反応に関与しないものであれば特に限定されず、例えばジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタン等の脂肪族ハロゲン化炭化水素類、クロロベンゼン等の芳香族ハロゲン化炭化水素類、N,N-ジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミド等のアミド類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン等のエーテル類等を挙げることができる。また、これらの溶媒は単独又は混合して使用することができる。溶媒の使用量は、化合物(2)に対して0~50倍容量であるのが良く、更に好ましくは2~30倍量である。

## 【0014】

本発明の化合物(1)の合成において、使用される反応温度は-10~100、好ましくは-5~70が良い。 10

本発明の化合物(1)の合成における反応時間は濃度、温度、使用量によって変化するが、通常0.5~10時間で終了する。

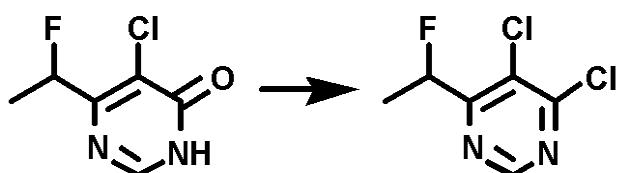
以上のようにして製造された目的化合物(1)は、反応終了後、洗浄、抽出、濃縮等の通常の後処理を行い、必要に応じて晶析や各種クロマトグラフィー等の公知の手段で精製することができる。

このようにして得られた化合物(1)から、殺虫剤、殺ダニ剤、殺菌剤、殺センチュウ剤として有用なアミノピリミジン誘導体を得ることができる。

例えば、次に示すように、化合物(1)の一つである5-クロロ-6-(1-フルオロエチル)-4-ピリミドンの4位をクロル化することによって、アミノピリミジン誘導体の重要な合成中間体である4,5-ジクロロ-6-(1-フルオロエチル)ピリミジンを得ることができる。 20

## 【0015】

## 【化6】



## 【0016】

30

## 【実施例】

以下に本発明を実施例及び参考例によって具体的に説明する。なお、これらの実施例は、本発明の範囲を限定するものでない。

## 実施例1 [5-クロロ-6-(1-フルオロエチル)-4-ピリミドンの合成]

6-(1-フルオロエチル)-4-ピリミドン 16.0 g をジクロロエタン 160 ml に懸濁した溶液を 60 に加熱し、塩素 8.76 g を 20 分で吹き込んだ後、さらに 60 で 1 時間攪拌した。

反応液を 5 に冷却し、析出した結晶を濾別して、粗結晶 25.6 g を得た。液体クロマトグラフィー内部標準法で定量すると、5-クロロ-6-(1-フルオロエチル)-4-ピリミドンが 17.6 g 含まれていた(収率 88.6%)。 40

この粗結晶を 70 ml の水で洗浄後、70 ml のイソプロパノールで再結晶し、5-クロロ-6-(1-フルオロエチル)-4-ピリミドンの精結晶 15.4 g を得た。

## 【0017】

## ・融点

190~191

## ・質量分析値

C I - M S m / e = 177 (m + 1)

・<sup>1</sup>H - N M R ( C D C l <sub>3</sub> ) (ppm)

1.49~1.60 (3H, dd)、5.76~6.00 (1H, dq)、

8.27 (1H, s)、13.15 (1H, bs)

40

50

## 【0018】

実施例2 [5-クロロ-6-(2-フルオロ-2-プロピル)-4-ピリミドン合成]  
6-(2-フルオロ-2-プロピル)-4-ピリミドン1.64gをジクロロエタン15m1に懸濁した溶液に塩化スルフリル2.00gを添加した後、40で3時間攪拌した。

反応液を室温まで冷却し、水10m1を加えて5で2時間冷却し、析出した結晶を濾別して、5-クロロ-6-(2-フルオロ-2-プロピル)-4-ピリミドンを1.42g得た(収率71.0%)。

## 【0019】

・融点

168~171

10

・質量分析値

C I - M S m / e = 191 (m + 1)

・<sup>1</sup>H - N M R (D M S O) (p p m)

1.68 (6H, d)、8.20 (1H, s)、12.00 (1H, b s)

## 【0020】

実施例3 [5-クロロ-6-(1-フルオロ-1-ペンチル)-4-ピリミドンの合成]  
]

6-(1-フルオロ-1-ペンチル)-4-ピリミドン1.00gをジクロロメタン10m1に懸濁した溶液に塩化スルフリル1.47gを添加した後、40で3時間攪拌した。

20

反応液を減圧濃縮し、濃縮液に水10m1を加えて5で2時間冷却後、析出した結晶を濾別して、5-クロロ-6-(2-フルオロ-2-ペンチル)-4-ピリミドンを1.10g得た(収率92.6%)。

## 【0021】

・融点

157~160

・質量分析値

C I - M S m / e = 219 (m + 1)

・<sup>1</sup>H - N M R (D M S O) (p p m)

30

0.87 (3H, t)、1.20~1.45 (4H, m)、

1.70~2.09 (2H, m)、5.57~5.85 (1H, d q)、

8.26 (1H, s)、13.20 (1H, b s)

## 【0022】

参考例1 [4-フルオロ-3-オキソペンタン酸メチルエステルの合成]

62.8%水素化ナトリウム1.31gをテトラヒドロフラン10m1に懸濁させた溶液に2-フロロプロピオン酸メチル2.00gと酢酸メチル2.10gの混合溶液を10分で滴下した後、30~35で4時間加熱した。反応終了後室温に冷却し、1N-塩酸で中和して、分液し、有機層をガスクロマトグラフィー内部標準法で定量すると4-フルオロ-3-オキソペンタン酸メチルエステルが2.57g生成していた(収率92%)。この有機層を減圧下に濃縮後、減圧下に蒸留すると4-フルオロ-3-オキソペンタン酸メチルエステルが2.03g得られた。

40

## 【0023】

・沸点

80~81 / 24~25 mmHg

・質量分析値

C I - M S m / e = 149 (m + 1)

・<sup>1</sup>H - N M R (C D C 1<sub>3</sub>) (p p m)

1.47~1.60 (3H, m)、3.66~3.67 (1.7H, d)、

3.76~3.77 (3H, d)、4.87~5.12 (1H, m)、

50

5.33 (0.15H, s)、11.80~12.00 (0.15H, bs)

<sup>1</sup>H-NMR分析ではケト-エノールフォームが存在する。

【0024】

参考例2 [6-(1-フルオロエチル)-4-ピリミドンの合成]

4-フルオロ-3-オキソペンタン酸メチルエステル9.33gをメタノール115mlに溶解した溶液に28%ナトリウムメチラート・メタノール溶液36.5gとホルムアミジン酢酸塩9.84gを室温下に順時加え、40で12時間加熱攪拌した。さらにホルムアミジン酢酸塩0.66gを追加し、50で2時間加熱攪拌した後、10以下に冷却し、濃硫酸9.51gと水8.5gの混合物を添加した。50で30分攪拌した後、不溶物を濾別し、濾液を液体クロマトグラフィー内部標準法で定量すると、6-(1-フルオロエチル)-4-ピリミドンが7.99g生成していた(収率89.2%)。濾液を減圧下に濃縮後、濃縮液を40mlの2-プロパノールで再結晶し、6-(1-フルオロエチル)-4-ピリミドンを5.82g得た。

【0025】

・融点

170~171.5

・質量分析値

C I - M S m / e = 143 (m + 1)

・<sup>1</sup>H-NMR (CDC13) (ppm)

1.60~1.67 (3H, dd)、5.34~5.47 (1H, dq)、

6.62~6.63 (1H, t)、8.13 (1H, s)、13.3 (1H, bs)

【0026】

参考例3 [4,5-ジクロロ-6-(1-フルオロエチル)ピリミジンの合成]

5-クロロ-6-(1-フルオロエチル)-4-ピリミドン1.00gを1,2-ジクロロエタン10mlに懸濁した溶液にN,N-ジメチルホルムアミド1滴と塩化チオニル0.81gを添加し、2時間加熱還流を行った。

反応液を10mlの水で洗浄した後、有機層を液体クロマトグラフィー内部標準法で定量すると、4,5-ジクロロ-6-(1-フルオロエチル)ピリミジンが1.09g生成していた(収率98%)。

有機層を減圧下に濃縮後、減圧下に蒸留すると、4,5-ジクロロ-6-(1-フルオロエチル)ピリミジンが0.76g得られた。

【0027】

・沸点

84~88 / 5mmHg

・質量分析値

C I - M S m / e = 195 (m + 1)

・<sup>1</sup>H-NMR (CDC13) (ppm)

1.66~1.78 (3H, dd)、5.89~6.14 (1H, dq)、

8.92 (1H, s)

【0028】

【発明の効果】

殺虫剤、殺ダニ剤、殺菌剤、殺センチュウ剤として有用なアミノピリミジン誘導体の合成中間体として重要な、新規な5-クロロ-6-( -フルオロアルキル)-4-ピリミドンを、本発明の製法によって得ることができる。

---

フロントページの続き

(72)発明者 恩塚 克孝

山口県宇部市大字小串1978番地の5 宇部興産株式会社 宇部研究所内

(72)発明者 横田 尚之

山口県宇部市大字小串1978番地の5 宇部興産株式会社 宇部研究所内

審査官 伊藤 幸司

(56)参考文献 特開平02-006476 (JP, A)

特開平02-306968 (JP, A)

特開平03-002160 (JP, A)

特表平06-502625 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A01N43/00

CAplus(STN)

REGISTRY(STN)