

(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.

C O 7 D 239/36

(2006.01)

F 1

C O 7 D 239/36

請求項の数 2 (全 7 頁)

(21) 出願番号	特願平10-142662	(73) 特許権者	000000206
(22) 出願日	平成10年5月25日(1998.5.25)		宇部興産株式会社
(65) 公開番号	特開平11-335359		山口県宇部市大字小串1978番地の96
(43) 公開日	平成11年12月7日(1999.12.7)	(72) 発明者	吉田 浩
審査請求日	平成16年2月2日(2004.2.2)		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 潔
			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

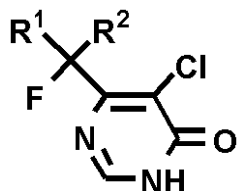
(54) 【発明の名称】 5-クロロ-6-(α -フルオロアルキル)-4-ピリミドン及びその製法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

次式(1):

【化1】



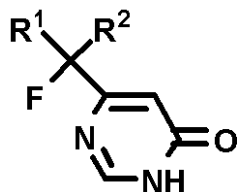
(1)

(式中、 R^1 はアルキル基を表し、 R^2 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-(α -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^1 及び R^2 は前記と同義である)

で示される 6 - (- 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 - (- 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 - 116247 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 - (- 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 - (- 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】

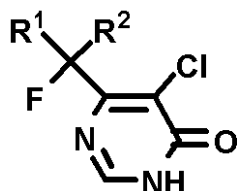
本発明者らは、前記の課題を解決するために検討した結果、新規な化合物である 5 - クロロ - 6 - (- フルオロアルキル) - 4 - ピリミドンが前記の有用なアミノピリミジン誘導体の重要な中間体となることを見出し、さらにその製法を確立して、本発明を完成した。

30

即ち、第 1 の発明は、次式 (1) :

【0005】

【化 3】



(1)

40

【0006】

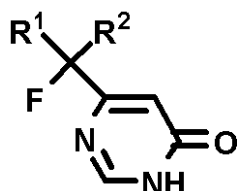
(式中、 R^1 はアルキル基を表し、 R^2 は水素原子又はアルキル基を表す。)

で示される 5 - クロロ - 6 - (- 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】



(2)

【0008】

(式中、 R^1 及び R^2 は前記と同義である。)で示される 6 - (- フルオロアルキル) - 4 - ピリミドンに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 - (- 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 - (- 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 - (- フルオロアルキル) - 4 - ピリミドン〔化合物 (2)〕における、 R^1 及び R^2 は次の通りである。

R^1 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^1 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^2 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^2 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

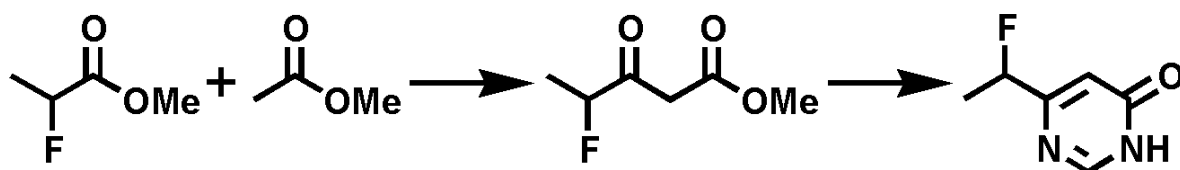
【0011】

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ルルが好ましい。

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。

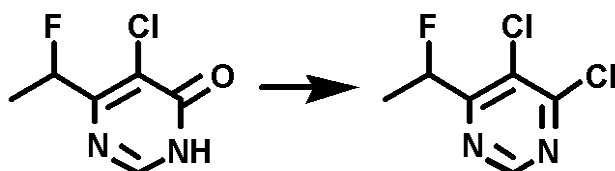
このようにして得られた化合物(1)から、殺虫剤、殺ダニ剤、殺菌剤、殺センチュウ剤として有用なアミノピリミジン誘導体を得ることができる。

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16.0gをジクロロエタン160mlに懸濁した溶液を60 に加熱し、塩素8.76gを20分で吹き込んだ後、さらに60で1時間撹拌した。

反応液を5 に冷却し、析出した結晶を濾別して、粗結晶25.6g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17.6g含まれていた(収率88.6%)。

40

この粗結晶を70mlの水で洗浄後、70ml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15.4gを得た。

【0017】

・融点

190 ~ 191

・質量分析値

CI - MS m/e = 177 (m + 1)

・¹H - NMR (CDCl₃) (ppm)

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

8.27 (1H, s)、13.15 (1H, bs)

50

【 0 0 1 8 】

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 . 6 4 g をジクロロエタン 1 5
m l に懸濁した溶液に塩化スルフリル 2 . 0 0 g を添加した後、4 0 で 3 時間撹拌した
。

反応液を室温まで冷却し、水 1 0 m l 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 . 4 2 g
得た (収率 7 1 . 0 %) 。

【 0 0 1 9 】

・ 融点

1 6 8 ~ 1 7 1

・ 質量分析値

C I - M S m / e = 1 9 1 (m + 1)

・ ^1H - N M R (D M S O) (p p m)

1 . 6 8 (6 H , d) 、 8 . 2 0 (1 H , s) 、 1 2 . 0 0 (1 H , b s)

【 0 0 2 0 】

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 . 0 0 g をジクロロメタン 1 0
m l に懸濁した溶液に塩化スルフリル 1 . 4 7 g を添加した後、4 0 で 3 時間撹拌した
。

反応液を減圧濃縮し、濃縮液に水 1 0 m l 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 . 1
0 g 得た (収率 9 2 . 6 %) 。

【 0 0 2 1 】

・ 融点

1 5 7 ~ 1 6 0

・ 質量分析値

C I - M S m / e = 2 1 9 (m + 1)

・ ^1H - N M R (D M S O) (p p m)

0 . 8 7 (3 H , t) 、 1 . 2 0 ~ 1 . 4 5 (4 H , m) 、

1 . 7 0 ~ 2 . 0 9 (2 H , m) 、 5 . 5 7 ~ 5 . 8 5 (1 H , d q) 、

8 . 2 6 (1 H , s) 、 1 3 . 2 0 (1 H , b s)

【 0 0 2 2 】

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]

6 2 . 8 % 水素化ナトリウム 1 . 3 1 g をテトラヒドロフラン 1 0 m l に懸濁させた溶液
に 2 - フロロプロピオン酸メチル 2 . 0 0 g と酢酸メチル 2 . 1 0 g の混合溶液を 1 0
分で滴下した後、3 0 ~ 3 5 で 4 時間加熱した。反応終了後室温に冷却し、1 N - 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 . 5 7 g 生成していた (収率 9 2 %) 。

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 . 0 3 g 得られた。

【 0 0 2 3 】

・ 沸点

8 0 ~ 8 1 / 2 4 ~ 2 5 m m H g

・ 質量分析値

C I - M S m / e = 1 4 9 (m + 1)

・ ^1H - N M R (C D C l ₃) (p p m)

1 . 4 7 ~ 1 . 6 0 (3 H , m) 、 3 . 6 6 ~ 3 . 6 7 (1 . 7 H , d) 、

3 . 7 6 ~ 3 . 7 7 (3 H , d) 、 4 . 8 7 ~ 5 . 1 2 (1 H , m) 、

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

¹H-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9.33 gをメタノール115 ml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36.5 gとホルムアミジン酢酸塩9.84 gを室温下に順時加え、40℃で12時間加熱撹拌した。さらにホルムアミジン酢酸塩0.66 gを追加し、50℃で2時間加熱撹拌した後、10℃以下に冷却し、濃硫酸9.51 gと水8.5 gの混合物を添加した。50℃で30分撹拌した後、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7.99 g生成していた(収率89.2%)。濾液を減圧下に濃縮後、濃縮液を40 ml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5.82 g得た。

10

【0025】

・融点

170 ~ 171.5

・質量分析値

CI-MS m/e = 143 (m+1)

・¹H-NMR (CDCl₃) (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)

20

【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1.00 gを1,2-ジクロロエタン10 ml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0.81 gを添加し、2時間加熱還流を行った。

反応液を10 ml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1.09 g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0.76 g得られた。

30

【0027】

・沸点

84 ~ 88 / 5 mmHg

・質量分析値

CI-MS m/e = 195 (m+1)

・¹H-NMR (CDCl₃) (ppm)

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

8.92 (1H, s)

【0028】

40

【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-(1-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)