

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4249982号
(P4249982)

(45) 発行日 平成21年4月8日 (2009.4.8)

(24) 登録日 平成21年1月23日 (2009.1.23)

(51) Int. Cl.

F 1

C O 7 D 231/20 (2006.01)

C O 7 D 231/20

E

A O 1 N 43/56 (2006.01)

C O 7 D 231/20

F

C O 7 D 231/20

Z

A O 1 N 43/56

A

請求項の数 11 (全 98 頁)

(21) 出願番号 特願2002-565956 (P2002-565956)
 (86) (22) 出願日 平成14年2月19日 (2002.2.19)
 (86) 国際出願番号 PCT/JP2002/001411
 (87) 国際公開番号 W02002/066439
 (87) 国際公開日 平成14年8月29日 (2002.8.29)
 審査請求日 平成17年2月7日 (2005.2.7)
 (31) 優先権主張番号 特願2001-43199 (P2001-43199)
 (32) 優先日 平成13年2月20日 (2001.2.20)
 (33) 優先権主張国 日本国 (JP)

(73) 特許権者 000173762
 財団法人相模中央化学研究所
 神奈川県綾瀬市早川2743番地1
 (73) 特許権者 000124269
 科研製薬株式会社
 東京都文京区本駒込2丁目28番8号
 (74) 代理人 100080850
 弁理士 中村 静男
 (72) 発明者 平井 憲次
 日本国神奈川県相模原市相模台1丁目15-1
 (72) 発明者 内田 淳
 日本国東京都町田市木曽町648-1

最終頁に続く

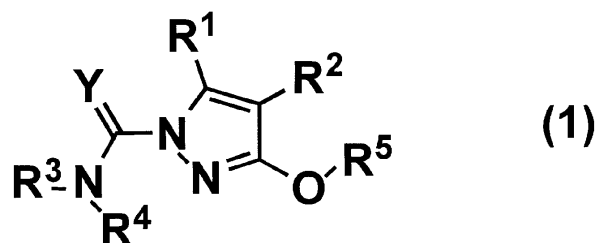
(54) 【発明の名称】 ピラゾール誘導体とその製造中間体及びそれらの製造方法、並びにそれらを有効成分とする除草剤

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

一般式 (1)

【化1】



(式中、 R^1 は水素原子、置換されていてもよい炭素数1～6のアルキル基、置換されていてもよい炭素数3～8のシクロアルキル基、炭素数1～6のアルキルオキシカルボニル基又は置換されていてもよいフェニル基を表す。 R^2 は水素原子、ハロゲン原子、置換されていてもよい炭素数1～6のアルキル基を表す。 R^3 は水素原子、置換されていてもよい炭素数1～12のアルキル基、置換されていてもよい炭素数3～8のシクロアルキル基、置換されていてもよい炭素数7～11のアラルキル基、置換されていてもよい炭素数3～6のアルケニル基、置換されていてもよい炭素数3～6のアルキニル基、置換されていてもよいフェニル基、置換されていてもよい炭素数1～6のアルキルオキシ基、置換され

ていてもよい炭素数 3～8 のシクロアルキルオキシ基、置換されていてもよい炭素数 7～11 のアラルキルオキシ基、置換されていてもよい炭素数 3～6 のアルケニルオキシ基、置換されていてもよい炭素数 3～6 のアルキニルオキシ基又は置換されていてもよいフェニルオキシ基を表す。R⁴ は水素原子を表す。R⁵ は置換されていてもよいフェニル基を表す。Y は酸素原子又は硫黄原子を表す。) で示されるピラゾール誘導体。

【請求項 2】

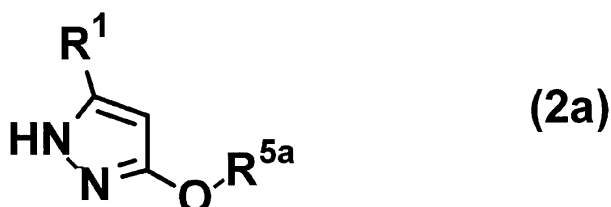
R⁵ で表される、置換されていてもよいフェニル基の少なくとも 1 つの置換基がトリフルオロメチル基である請求項 1 記載のピラゾール誘導体。

【請求項 3】

一般式 (2a)

10

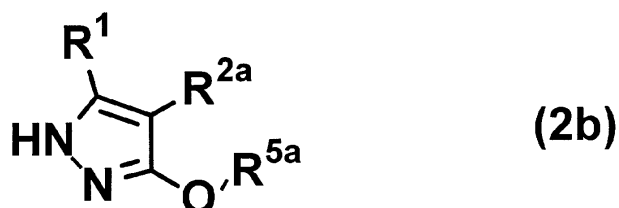
【化 2】



(式中、R¹ は前記と同じ意味を表す。R^{5a} は水素原子、置換されていてもよいフェニル基を表す。) で示されるピラゾール誘導体をハロゲン化することを特徴とする、一般式 (2b)

20

【化 3】



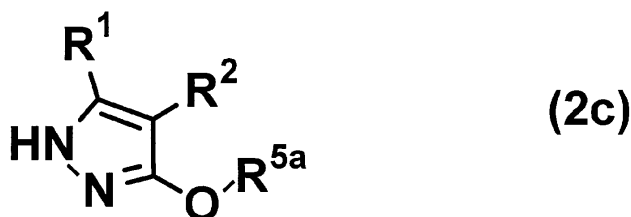
30

(式中、R¹ 及び R^{5a} は前記と同じ意味を表す。R^{2a} はハロゲン原子を表す。) で示されるピラゾール誘導体の製造方法。

【請求項 4】

一般式 (2c)

【化 4】



40

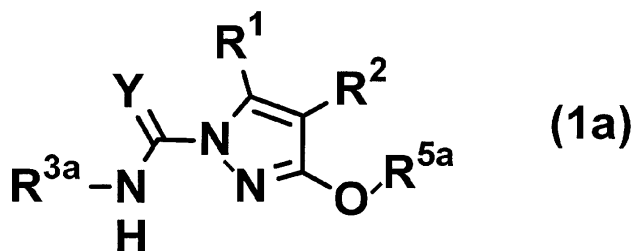
(式中、R¹、R² 及び R^{5a} は前記と同じ意味を表す。) で示されるピラゾール誘導体と、一般式 (5)

【化 5】

R^{3a}-NCY (5)

(式中、R^{3a}は置換されていてもよい炭素数1～12のアルキル基、置換されていてもよい炭素数3～8のシクロアルキル基、置換されていてもよい炭素数7～11のアラルキル基、置換されていてもよい炭素数3～6のアルケニル基、置換されていてもよい炭素数3～6のアルキニル基、置換されていてもよいフェニル基、置換されていてもよい炭素数1～6のアルキルオキシ基、置換されていてもよい炭素数3～8のシクロアルキルオキシ基、置換されていてもよい炭素数7～11のアラルキルオキシ基、置換されていてもよい炭素数3～6のアルケニルオキシ基、置換されていてもよい炭素数3～6のアルキニルオキシ基又は置換されていてもよいフェニルオキシ基を表す。Yは前記と同じ意味を表す。)で示されるイソシアネートあるいはイソチオシアネート類を場合によっては塩基の存在下に反応させることを特徴とする、一般式(1a)

【化 6】

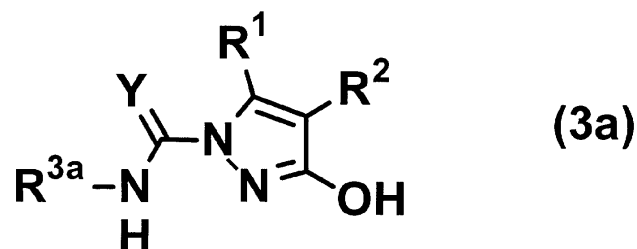


(式中、R¹、R²、R^{3a}、R^{5a}及びYは前記と同じ意味を表す。)で示されるピラゾール誘導体の製造方法。

【請求項 5】

一般式(3a)

【化 7】



(式中、R¹、R²及びR^{3a}は前記と同じ意味を表す。)で示される3-ヒドロキシピラゾール誘導体と、一般式(4)

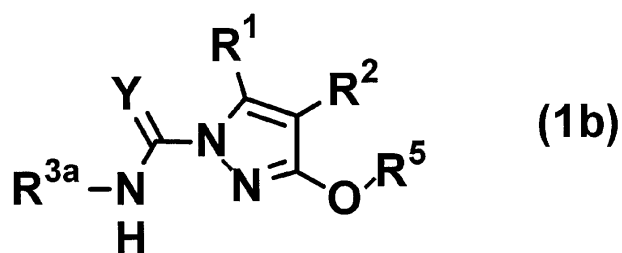
【化 8】

R⁵-Z (4)

(式中、R⁵は前記と同じ意味を表す。Zは脱離基を表す。)で示される化合物とを塩基

の存在下に反応させることを特徴とする、一般式（1 b）

【化 9】



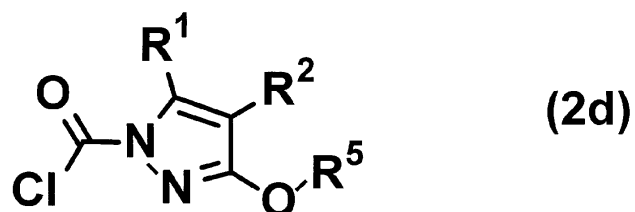
10

（式中、 R^1 、 R^2 、 R^{3a} 及び R^5 は前記と同じ意味を表す。）で示されるピラゾール誘導体の製造方法。

【請求項 6】

一般式（2 d）

【化 10】



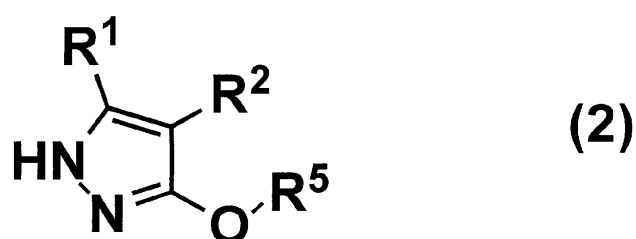
20

（式中、 R^1 、 R^2 及び R^5 は前記と同じ意味を表す。）で示されるピラゾール誘導体。

【請求項 7】

一般式（2）

【化 11】

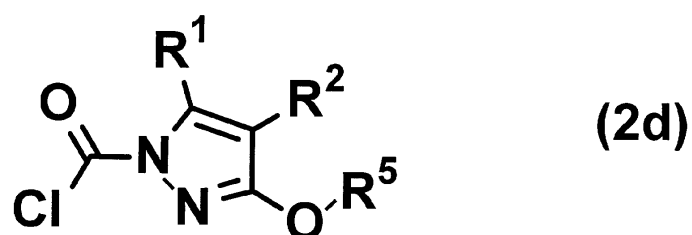


30

（式中、 R^1 、 R^2 及び R^5 は前記と同じ意味を表す。）で示されるピラゾール誘導体を
ホスゲン又はホスゲン等価体と反応させることを特徴とする、一般式（2 d）

【化 12】

40



（式中、 R^1 、 R^2 及び R^5 は前記と同じ意味を表す。）で示されるピラゾール誘導体の

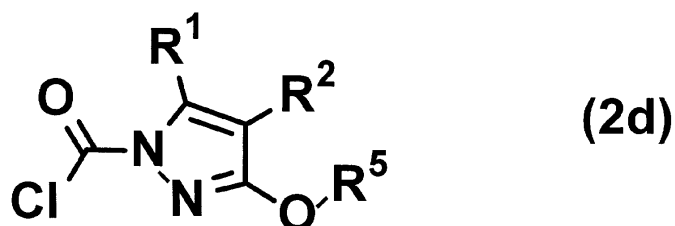
50

製造方法。

【請求項 8】

一般式 (2 d)

【化 1 3】



10

(式中、 R^1 、 R^2 及び R^5 は前記と同じ意味を表す。) で示されるピラゾール誘導体と、一般式 (8)

【化 1 4】

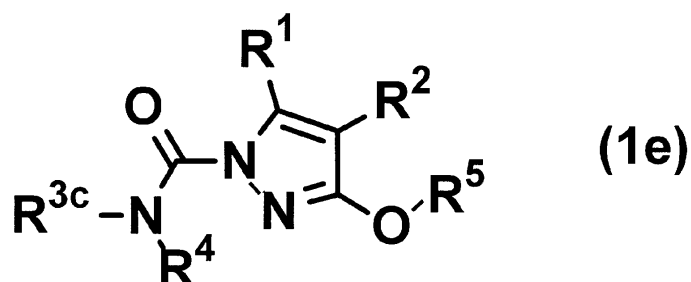


20

(式中、 R^{3c} は水素原子、置換されていてもよい炭素数 1～12 のアルキル基、置換されていてもよい炭素数 3～8 のシクロアルキル基、置換されていてもよい炭素数 7～11 のアラルキル基、置換されていてもよい炭素数 3～6 のアルケニル基、置換されていてもよい炭素数 3～6 のアルキニル基、置換されていてもよいフェニル基又は置換されていてもよい炭素数 1～6 のアルキルオキシ基、置換されていてもよい炭素数 3～8 のシクロアルキルオキシ基、置換されていてもよい炭素数 7～11 のアラルキルオキシ基、置換されていてもよい炭素数 3～6 のアルケニルオキシ基又は置換されていてもよい炭素数 3～6 のアルキニルオキシ基、置換されていてもよいフェニルオキシ基を表す。 R^4 は前記と同じ意味を表す。) で示されるアミン類とを、場合によっては塩基の存在下に反応させることを特徴とする、一般式 (1 e)

30

【化 1 5】



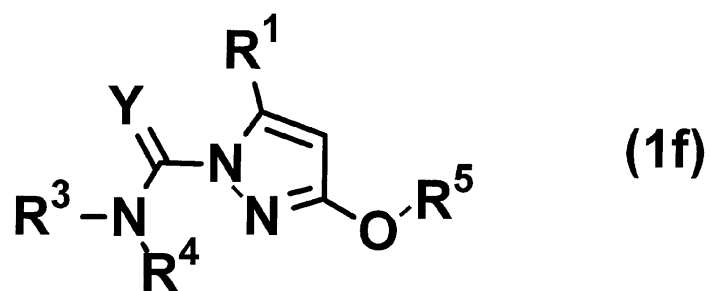
40

(式中、 R^1 、 R^2 、 R^{3c} 、 R^4 及び R^5 は前記と同じ意味を表す。) で示されるピラゾール-1-カルボキサミド誘導体の製造方法。

【請求項 9】

一般式 (1 f)

【化 1 6】

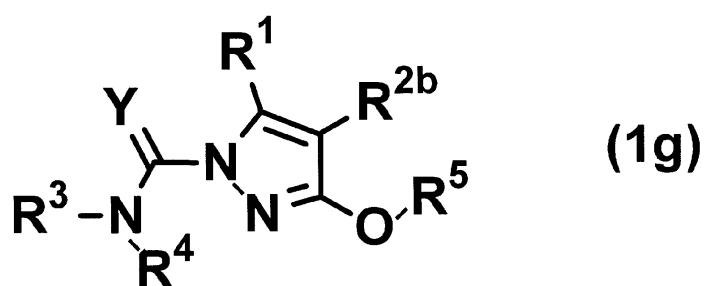


(1f)

10

(式中、R¹、R³、R⁴、R⁵及びYは前記と同じ意味を表す。)で示されるピラゾール誘導体をハロゲン化することを特徴とする、一般式(1g)

【化 1 7】



(1g)

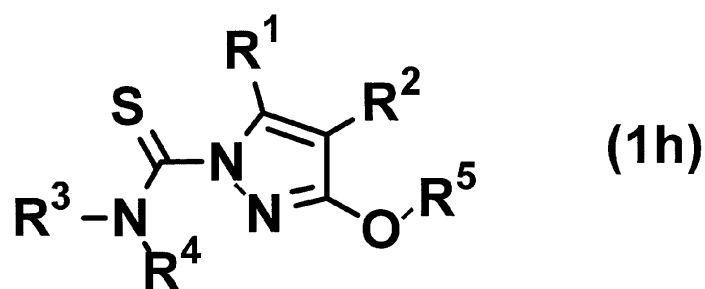
20

(式中、R¹、R³、R⁴、R⁵及びYは前記と同じ意味を表す。R^{2b}はハロゲン原子を表す。)で示されるピラゾール誘導体の製造方法。

【請求項 10】

一般式(1h)

【化 1 8】



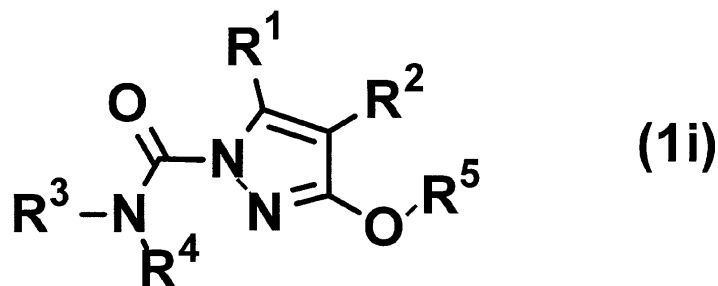
(1h)

30

(式中、R¹、R²、R³、R⁴及びR⁵は前記と同じ意味を表す。)で示されるピラゾール-1-カルボチオアミド誘導体を酸化することを特徴とする、一般式(1i)

40

【化 1 9】



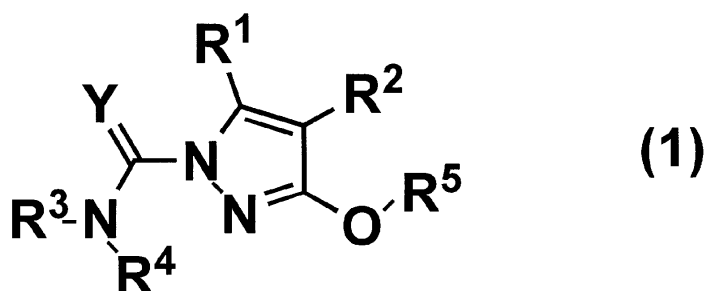
10

(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 及び R^5 は前記と同じ意味を表す。) で示されるピラゾール-1-カルボキサミド誘導体の製造方法。

【請求項 11】

一般式 (1)

【化 20】



20

(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び Y は前記と同じ意味を表す。) で示されるピラゾール誘導体を有効成分とする除草剤。

【発明の詳細な説明】

技術分野

30

本発明は新規なピラゾール誘導体とその製造中間体及びそれらの製造方法、並びにそれらを有効成分とする除草剤に関する。

背景技術

従来より、除草活性や殺虫活性などの農薬としての生理活性を有するピラゾール誘導体は数多く知られているが、本発明の下記一般式(1)で示されるような、ピラゾール環3位に置換オキシ基と1位窒素原子上に置換カルバモイル基あるいは置換チオカルバモイル基を有するピラゾール誘導体に関する報告例はなく、それらの生物活性に関する報告もない。本発明のピラゾール誘導体(1)と類似の構造を有するピラゾール誘導体としては、WO 97/24332(EP 876351, JP 2000/502686, US 6075149)及びEP 256667(JP 63/044571, US 5374644)記載のピラゾール誘導体が知られているが、これらはピラゾール環窒素原子上にアルキル基を有する点で本発明のピラゾール誘導体(1)とは全く異なる。さらに前記WO 97/24332及びEP 256667記載のピラゾール誘導体は殺菌及び有害動物に対して活性を有する旨記述されているが、その他の生物活性に関する記述は一切ない。

40

発明の開示

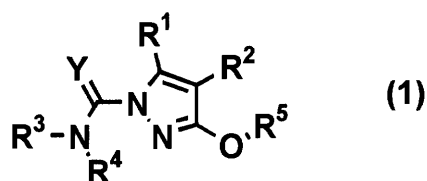
本発明は、優れた除草活性と高い作物選択性を有する新規なピラゾール誘導体とその製造中間体及びそれらの製造方法、更にはこれらの誘導体を有効成分とする除草剤を提供するものである。

本発明者らは、優れた除草活性と作物選択性を有する除草剤を求め鋭意検討を重ねた結果、本発明の下記一般式(1)で示されるピラゾール誘導体が、作物に薬害を与えることなく、しかも低薬量の施用で優れた除草活性を示すこと、さらにこれらの簡便な製造方法を

50

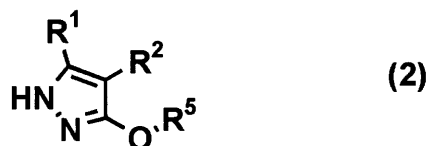
見出し、本発明を完成した。

すなわち、本発明は、一般式(1)



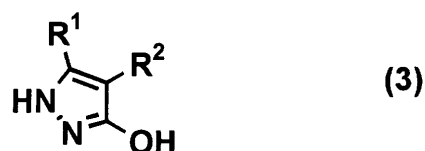
(式中、 R^1 は水素原子、置換されていてもよい炭素数 1～6 のアルキル基、置換されていてもよい炭素数 3～8 のシクロアルキル基、炭素数 1～6 のアルキルオキシカルボニル基又は置換されていてもよいフェニル基を表す。 R^2 は水素原子、ハロゲン原子、置換されていてもよい炭素数 1～6 のアルキル基を表す。 R^3 は水素原子、置換されていてもよい炭素数 1～12 のアルキル基、置換されていてもよい炭素数 3～8 のシクロアルキル基、置換されていてもよい炭素数 7～11 のアラルキル基、置換されていてもよい炭素数 3～6 のアルケニル基、置換されていてもよい炭素数 3～6 のアルキニル基、置換されていてもよいフェニル基、置換されていてもよい炭素数 1～6 のアルキルオキシ基、置換されていてもよい炭素数 3～8 のシクロアルキルオキシ基、置換されていてもよい炭素数 7～11 のアラルキルオキシ基、置換されていてもよい炭素数 3～6 のアルケニルオキシ基、置換されていてもよい炭素数 3～6 のアルキニルオキシ基又は置換されていてもよいフェニルオキシ基を表す。 R^4 は水素原子、置換されていてもよい炭素数 1～12 のアルキル基、置換されていてもよい炭素数 3～8 のシクロアルキル基、置換されていてもよい炭素数 7～11 のアラルキル基、置換されていてもよい炭素数 3～6 のアルケニル基、置換されていてもよい炭素数 3～6 のアルキニル基又は置換されていてもよいフェニル基を表すか、あるいは R^3 と R^4 は結合している窒素原子と一体となって複素環を形成してもよい。 R^5 は置換されていてもよいフェニル基、置換されていてもよいピリジル基を表す。 Y は酸素原子又は硫黄原子を表す。)で示されるピラゾール誘導体に関するものである。

さらに本発明は、一般式(2)



(式中、 R^1 、 R^2 及び R^5 は前記と同じ意味を表す。)で示されるピラゾール誘導体に関するものである。

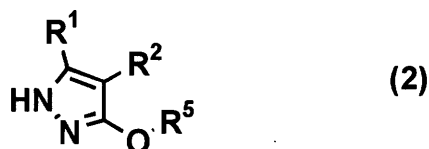
また本発明は、一般式(3)



(式中、 R^1 及び R^2 は前記と同じ意味を表す。)で示される3-ヒドロキシピラゾール誘導体と、一般式(4)

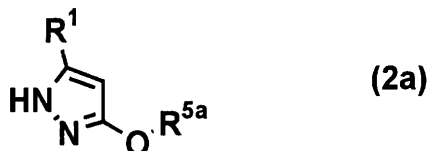


(式中、 R^5 は前記と同じ意味を表す。 Z は脱離基を表す。)で示される化合物とを塩基の存在下に反応させ、一般式(2)



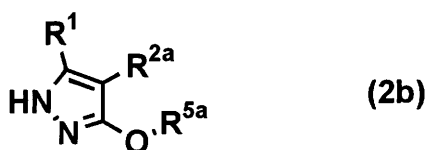
(式中、 R^1 、 R^2 及び R^5 は前記と同じ意味を表す。)で示されるピラゾール誘導体を製造する方法に関する。

さらに本発明は、一般式 (2a)



10

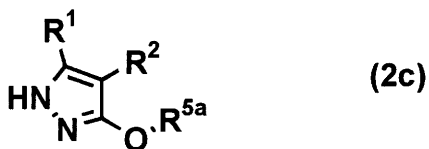
(式中、 R^1 は前記と同じ意味を表す。 R^{5a} は水素原子、置換されていてもよいフェニル基又は置換されていてもよいピリジル基を表す。)で示されるピラゾール誘導体をハロゲン化することによる、一般式 (2b)



20

(式中、 R^1 及び R^{5a} は前記と同じ意味を表す。 R^{2a} はハロゲン原子を表す。)で示されるピラゾール誘導体を製造する方法に関する。

また本発明は、一般式 (2c)



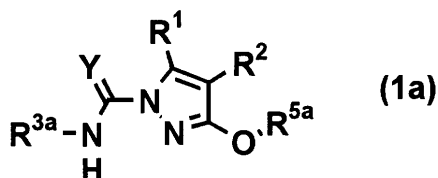
30

(式中、 R^1 、 R^2 及び R^{5a} は前記と同じ意味を表す。)で示されるピラゾール誘導体と、一般式 (5)



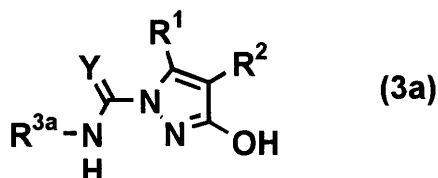
(式中、 R^{3a} は置換されていてもよい炭素数 1～12 のアルキル基、置換されていてもよい炭素数 3～8 のシクロアルキル基、置換されていてもよい炭素数 7～11 のアラルキル基、置換されていてもよい炭素数 3～6 のアルケニル基、置換されていてもよい炭素数 3～6 のアルキニル基、置換されていてもよいフェニル基、置換されていてもよい炭素数 1～6 のアルキルオキシ基、置換されていてもよい炭素数 3～8 のシクロアルキルオキシ基、置換されていてもよい炭素数 7～11 のアラルキルオキシ基、置換されていてもよい炭素数 3～6 のアルケニルオキシ基、置換されていてもよい炭素数 3～6 のアルキニルオキシ基又は置換されていてもよいフェニルオキシ基を表す。Y は前記と同じ意味を表す。)で示されるイソシアネートあるいはイソチオシアネート類を場合によっては塩基の存在下に反応させることにより、本発明の一般式 (1a)

40



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^{3a} 、 R^{5a} 及びYは前記と同じ意味を表す。)で示されるピラゾール誘導体を製造する方法に関する。

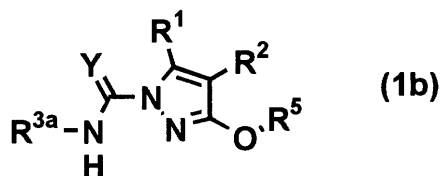
また本発明は、一般式(3a)



(式中、 R^1 、 R^2 及び R^{3a} は前記と同じ意味を表す。)で示される3-ヒドロキシピラゾール誘導体と、一般式(4)



(式中、 R^5 は前記と同じ意味を表す。Zは脱離基を表す。)で示される化合物とを塩基の存在下に反応させることにより、本発明の一般式(1b)



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^{3a} 及び R^5 は前記と同じ意味を表す。)で示されるピラゾール誘導体を製造する方法に関する。

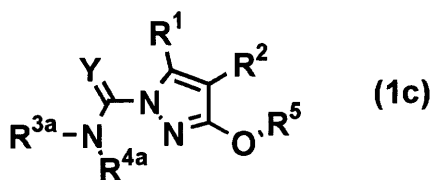
さらには、このようにして得られた一般式(1b)



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^{3a} 、 R^5 及びYは前記と同じ意味を表す。)で示されるピラゾール誘導体と、一般式(6)

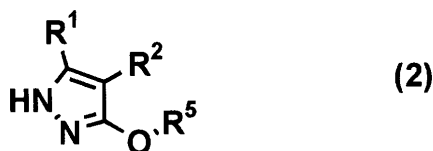


(式中、 R^{4a} は置換されてもよい炭素数1～12のアルキル基、置換されていてもよい炭素数3～8のシクロアルキル基、置換されていてもよい炭素数7～11のアラルキル基、置換されていてもよい炭素数3～6のアルケニル基又は置換されていてもよい炭素数3～6のアルキニル基を表す。Zは脱離基を表す。)で示される化合物とを塩基の存在下に反応させることにより、本発明の一般式(1c)



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^{3a} 、 R^{4a} 、 R^5 及びYは前記と同じ意味を表す。)で示されるピラゾール誘導体を製造する方法に関する。

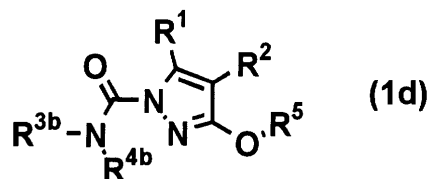
また本発明は、一般式(2)



(式中、 R^1 、 R^2 及び R^5 は前記と同じ意味を表す。)で示されるピラゾール誘導体と、一般式(7)

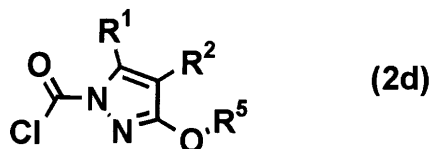


(式中、 R^{3b} 及び R^{4b} は置換されていてもよい炭素数1～12のアルキル基、置換されていてもよい炭素数3～8のシクロアルキル基、置換されていてもよい炭素数7～11のアラルキル基、置換されていてもよい炭素数3～6のアルケニル基、置換されていてもよい炭素数3～6のアルキニル基又は置換されていてもよいフェニル基を表す。あるいは R^{3b} と R^{4b} は結合している窒素原子と一体となって複素環を形成してもよい。)で示されるカルバミン酸クロリド類を塩基の存在下に反応させ、本発明の一般式(1d)

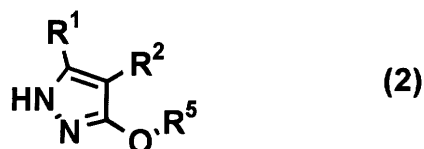


(式中、 R^1 、 R^2 、 R^{3b} 、 R^{4b} 及び R^5 は前記と同じ意味を表す。)で示されるピラゾール-1-カルボキサミド誘導体を製造する方法に関する。

また本発明は、本発明のピラゾール-1-カルボキサミド誘導体製造の中間体である一般式(2d)



(式中、 R^1 、 R^2 及び R^5 は前記と同じ意味を表す。)で示されるピラゾール誘導体に関するものであり、該ピラゾール誘導体は、一般式(2)



(式中、 R^1 、 R^2 及び R^5 は前記と同じ意味を表す。)で示されるピラゾール誘導体をホス

10

20

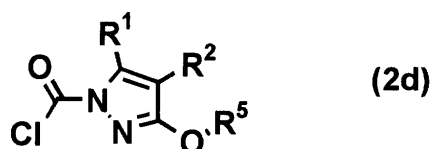
30

40

50

ゲン又はホスゲン等価体と反応させることにより製造することができるものである。

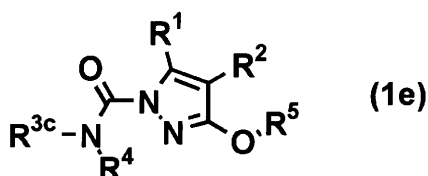
さらに本発明は、製造中間体である一般式(2d)



(式中、 R^1 、 R^2 及び R^5 は前記と同じ意味を表す。)で示されるピラゾール誘導体を、一般式(8)

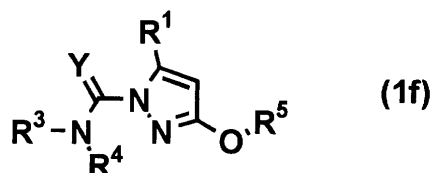


(式中、 R^{3c} は水素原子、置換されていてもよい炭素数 1～12 のアルキル基、置換されていてもよい炭素数 3～8 のシクロアルキル基、置換されていてもよい炭素数 7～11 のアラルキル基、置換されていてもよい炭素数 3～6 のアルケニル基、置換されていてもよい炭素数 3～6 のアルキニル基、置換されていてもよいフェニル基又は置換されていてもよい炭素数 1～6 のアルキルオキシ基、置換されていてもよい炭素数 3～8 のシクロアルキルオキシ基、置換されていてもよい炭素数 7～11 のアラルキルオキシ基、置換されていてもよい炭素数 3～6 のアルケニルオキシ基又は置換されていてもよい炭素数 3～6 のアルキニルオキシ基、置換されていてもよいフェニルオキシ基を表す。 R^4 は前記と同じ意味を表すか、あるいは R^{3c} と R^4 は結合している窒素原子と一体となって複素環を形成してもよい。)で示されるアミン類と、場合によっては塩基の存在下に反応させることにより、本発明の一般式(1e)

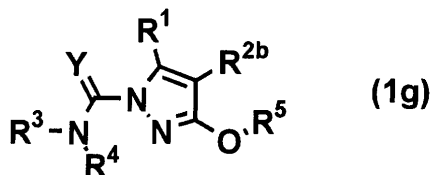


(式中、 R^1 、 R^2 、 R^{3c} 、 R^4 及び R^5 は前記と同じ意味を表す。)で示されるピラゾール-1-カルボキサミド誘導体を製造することができる。

さらに本発明は、一般式(1f)

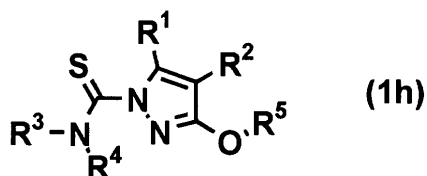


(式中、 R^1 、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び Y は前記と同じ意味を表す。)で示されるピラゾール誘導体をハロゲン化することによる、一般式(1g)

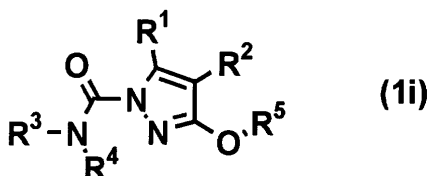


(式中、 R^1 、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び Y は前記と同じ意味を表す。 R^{2b} はハロゲン原子を表す。)で示されるピラゾール誘導体を製造する方法に関する。

並びに本発明は、一般式(1h)

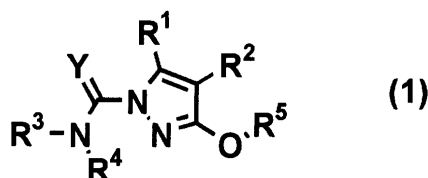


(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 及び R^5 は前記と同じ意味を表す。)で示されるピラゾール-1-カルボチオアミド誘導体を酸化することによる、一般式(1i)



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 及び R^5 は前記と同じ意味を表す。)で示されるピラゾール-1-カルボキサミド誘導体を製造する方法に関する。

また本発明は、一般式(1)



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び Y は前記と同じ意味を表す。)で示されるピラゾール誘導体を有効成分とする除草剤に関するものである。

発明を実施するための最良の形態

本発明に係る化合物において、 $R^1 \sim R^5$ 、Y 及び Z で示される置換基の定義を以下に示す。

R^1 、 R^2 及び R^{2a} で表される炭素数 1～6 のアルキル基としては、直鎖状もしくは分枝状のいずれであってもよく、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、s-ブチル基、t-ブチル基、ペンチル基、イソアミル基、ネオペンチル基、1-エチルプロピル基、1-メチルブチル基、2-メチルブチル基、ヘキシル基、イソヘキシル基、2-エチルブチル基、4-メチルペンチル基等を例示することができる。これらのアルキル基はハロゲン原子、炭素数 1～6 のアルキルオキシ基、ホルミル基、炭素数 1～6 のアルキルオキシカルボニル基、複素環等で一個以上置換されていてもよく、さらに具体的にはトリクロロメチル基、トリフルオロメチル基、メトキシメチル基、エトキシメチル基、2-メトキシエチル基、ホルミルメチル基、メトキシカルボニルメチル基、エトキシカルボニルメチル基、フルフリル基、テトラヒドロフルフリル基、2-ピコリル基、3-ピコリル基、4-ピコリル基、2-チエニルメチル基、2-モルホリノエチル基等を例示することができる。

R^3 、 R^{3a} 、 R^{3b} 、 R^{3c} 、 R^4 、 R^{4a} 及び R^{4b} で表される炭素数 1～12 のアルキル基としては、直鎖状もしくは分枝状のいずれであってもよく、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、s-ブチル基、t-ブチル基、ペンチル基、イソアミル基、ネオペンチル基、1-エチルプロピル基、1-メチルブチル基、2-メチルブチル基、ヘキシル基、イソヘキシル基、2-エチルブチル基、4-メチルペンチル基、ヘプチル基、1-メチルヘキシル基、オクチル基、デシル基、ウンデシル基、ドデシル基等を例示することができる。これらのアルキル基はハロゲン原子、炭素数 3～8 のシクロアルキ

ル基、シアノ基、ニトロ基、炭素数1～6のアルキルチオ基、炭素数1～6のアルキルオキシ基、炭素数1～6のアルキルオキシカルボニル基、カルボキシ基、アシル基等で一個以上置換されていてもよく、さらに具体的には2-クロロエチル基、2-ブロモエチル基、3-クロロプロピル基、3-フルオロプロピル基、シクロプロピルメチル基、シクロペンチルメチル基、シクロヘキシルメチル基、シアノメチル基、2-シアノエチル基、3-シアノプロピル基、ニトロメチル基、2-メチルチオエチル基、メトキシメチル基、エトキシメチル基、2-メトキシエチル基、2-クロロエトキシメチル基、メトキシカルボニルメチル基、エトキシカルボニルメチル基、1-メトキシカルボニルエチル基、1-エトキシカルボニルエチル基、2-エトキシカルボニルエチル基、カルボキシメチル基、アセトニル基、1-アセチルエチル基、3-アセチルプロピル基、フェナシル基、4-クロロフェナシル基、2,4-ジフルオロフェナシル基、4-メチルフェナシル基、4-イソプロピルフェナシル基、4-イソブチルフェナシル基、4-シクロヘキシルフェナシル基、4-シアノフェナシル基、4-ニトロフェナシル基等を例示することができる。

R^1 、 R^3 、 R^{3a} 、 R^{3b} 、 R^{3c} 、 R^4 、 R^{4a} 及び R^{4b} で表される炭素数3～8のシクロアルキル基としては、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、シクロオクチル基等を例示することができる。また、これらのシクロアルキル基はハロゲン原子、炭素数1～4のアルキル基、炭素数1～4のアルキルオキシカルボニル基、シアノ基等で置換されていてもよく、さらに具体的には、1-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、2-クロロシクロプロピル基、2,2-ジクロロシクロプロピル基、2-メトキシカルボニルシクロプロピル基、2-シアノシクロプロピル基、2-メチルシクロペンチル基、3-メチルシクロペンチル基等を例示することができる。

R^3 、 R^{3a} 、 R^{3b} 、 R^{3c} 、 R^4 、 R^{4a} 及び R^{4b} で表される炭素数7～11のアラルキル基としては、ベンジル基、1-フェニルエチル基、2-フェニルエチル基、1-フェニルプロピル基、1-ナフチルメチル基、2-ナフチルメチル基等を例示することができる。これらのアラルキル基の芳香族環上はハロゲン原子、炭素数1～12のアルキル基、炭素数1～6のハロアルキル基、炭素数1～6のアルキルオキシ基、炭素数1～6のハロアルキルオキシ基、炭素数1～6のアルキルチオ基、炭素数1～6のアルキルスルホニル基、炭素数1～6のアルキルオキシカルボニル基、カルボキシ基、置換していてもよいカルバモイル基、シアノ基、ニトロ基等で一個以上置換されていてもよい。さらに具体的には、ベンジル基、2-フルオロベンジル基、3-フルオロベンジル基、4-フルオロベンジル基、2-クロロベンジル基、3-クロロベンジル基、4-クロロベンジル基、2-ブロモベンジル基、3-ブロモベンジル基、4-ブロモベンジル基、3,5-ジフルオロベンジル基、3,5-ジクロロベンジル基、3,5-ジブロモベンジル基、2-メチルベンジル基、3-メチルベンジル基、4-メチルベンジル基、2,4-ジメチルベンジル基、3,5-ジメチルベンジル基、2-トリフルオロメチルベンジル基、3-トリフルオロメチルベンジル基、4-トリフルオロメチルベンジル基、3,5-ビス(トリフルオロメチル)ベンジル基、2,4-ビス(トリフルオロメチル)ベンジル基、2-メトキシカルボニルベンジル基、3-メトキシカルボニルベンジル基、4-メトキシカルボニルベンジル基、3-カルボキシベンジル基、4-カルボキシベンジル基、3-(N,N-ジメチルカルバモイル)ベンジル基、4-(N,N-ジメチルカルバモイル)ベンジル基、3-(N,N-ジエチルカルバモイル)ベンジル基、3-(N-エチル-N-プロピルカルバモイル)ベンジル基、3-シアノベンジル基、4-シアノベンジル基、2-メトキシベンジル基、3-メトキシベンジル基、4-メトキシベンジル基、3,4-ジメトキシベンジル基、4-トリフルオロメトキシベンジル基、4-フェノキシベンジル基、4-メチルチオベンジル基、4-メチルスルホニルベンジル基、2-ニトロベンジル基、3-ニトロベンジル基、4-ニトロベンジル基、1-(2-フルオロフェニル)エチル基、1-(2-クロロフェニル)エチル基、1-(2-ブロモフェニル)エチル基、1-(3-フルオロフェニル)エチル基、1-(3-クロロフェニル)エチル基、1-(3-ブロモフェニル)エチル基、1-(4-フルオロフェニル)エチル基、1-(4-クロロフェニル)エチル基、1-(4-ブロモフェニル)エチル基、1-(2-トリフルオロメチルフェニル)エチル基、1-(3-トリフルオロメチルフェニル)エチル基、1-(4-トリフルオロメチルフェニル)エチル基、2-(3-ブロモフェニル)エチル基、2-(3-トリフルオロメチルフェニル)エチル基、3-フェニルプロピル基、4-フェニルブチル基

10

20

30

40

50

等を例示することができる。

R^3 で表される炭素数 3～6 のアルケニル基としては、アリル基、2-メチル-2-プロペニル基、2-ブテニル基、3-ブテニル基、2-ペンテニル基、3-ペンテニル基、2-ヘキセニル基、3-ヘキセニル基等を例示することができる。また、これらのアルケニル基はハロゲン原子等で置換されていてもよく、例えば、2-クロロ-2-プロペニル基、3-クロロプロペニル基、4-クロロ-2-ブテニル基等を例示することができる。

R^{3a} 、 R^{3b} 、 R^{3c} 、 R^4 、 R^{4a} 及び R^{4b} で表される炭素数 3～6 のアルケニル基としては、アリル基、2-メチル-2-プロペニル基、2-ブテニル基、3-ブテニル基、2-ペンテニル基、3-ペンテニル基、2-ヘキセニル基、3-ヘキセニル基等を例示することができる。また、これらのアルケニル基はハロゲン原子等で置換されていてもよく、例えば、2-クロロ-2-プロペニル基、3-クロロプロペニル基、4-クロロ-2-ブテニル基等を例示することができる。

10

R^3 、 R^{3a} 、 R^{3b} 、 R^{3c} 、 R^4 、 R^{4a} 及び R^{4b} で表される炭素数 3～6 のアルキニル基としては、直鎖状もしくは分枝状のいずれであってもよく、プロパルギル基、1-ブチン-3-イル基、3-メチル-1-ブチン-3-イル基、2-ブチニル基、2-ペンチニル基、3-ペンチニル基等を例示することができる。また、これらのアルキニル基はハロゲン原子等で置換されていてもよく、例えば、3-フルオロ-2-プロピニル基、3-クロロ-2-プロピニル基、3-ブロモ-2-プロピニル基、4-ブロモ-2-ブチニル基、4-ブロモ-3-ブチニル基等を例示することができる。

R^1 、 R^3 、 R^{3a} 、 R^{3b} 、 R^{3c} 、 R^4 及び R^{4b} で表される置換されていてもよいフェニル基としては、ベンゼン環上の置換基として、ハロゲン原子、炭素数 1～12 のアルキル基、炭素数 1～6 のハロアルキル基、炭素数 1～6 のアシル基、炭素数 1～4 のアルキルオキシイミノ基で置換された炭素数 1～12 のアルキル基、炭素数 1～6 のアルキルオキシカルボニル基、カルボキシ基、シアノ基、炭素数 1～6 のアルキルオキシ基、アリーロキシ基、炭素数 1～6 のハロアルキルオキシ基、炭素数 1～6 のアルキルチオ基、炭素数 1～6 のアルキルスルフィニル基、炭素数 1～6 のアルキルスルホニル基、炭素数 1～6 のハロアルキルチオ基、炭素数 1～6 のハロアルキルスルフィニル基、炭素数 1～6 のハロアルキルスルホニル基、ニトロ基等を有するフェニル基を例示することができる。さらに具体的には、2-フルオロフェニル基、2-クロロフェニル基、2-ブロモフェニル基、3-フルオロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-フルオロフェニル基、4-クロロフェニル基、4-ブロモフェニル基、2,4-ジフルオロフェニル基、2,4-ジクロロフェニル基、3,5-ジフルオロフェニル基、3,5-ジクロロフェニル基、3-クロロ-2,4-ジフルオロフェニル基、2,4,5-トリクロロフェニル基、2,4-ジクロロ-3-メチルフェニル基、2,4-ジクロロ-5-メトキシフェニル基、2,4-ジクロロ-5-イソプロピルオキシフェニル基、2-フルオロ-4-クロロ-5-メトキシフェニル基、2-フルオロ-4-クロロ-5-イソプロピルオキシフェニル基、2-フルオロ-4-クロロ-5-シクロペンチルオキシフェニル基、2-フルオロ-4-クロロ-5-プロパルギルオキシフェニル基、2-フルオロ-4-クロロ-5-(1-ブチン-3-イルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-トリフルオロメチルフェニル基、2-クロロ-4-トリフルオロメチルフェニル基、2-クロロ-5-トリフルオロメチルフェニル基、4-フルオロ-3-フェノキシフェニル基、2-フルオロ-5-ニトロフェニル基、2,4-ジフルオロ-5-ニトロフェニル基、2-メチルフェニル基、3-メチルフェニル基、4-メチルフェニル基、2,4-ジメチルフェニル基、4-エチルフェニル基、4-イソプロピルフェニル基、4-*t*-ブチルフェニル基、2-トリフルオロメチルフェニル基、3-トリフルオロメチルフェニル基、4-トリフルオロメチルフェニル基、2,4-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基、3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基、2-アセチルフェニル基、4-アセチルフェニル基、4-イソバレリルフェニル基、2-メトキシカルボニルフェニル基、2-エトキシカルボニルフェニル基、3-メトキシカルボニルフェニル基、4-メトキシカルボニルフェニル基、2-カルボキシフェニル基、4-カルボキシフェニル基、2-シアノフェニル基、4-シアノフェニル基、2-メトキシフェニル基、3-メトキシフェニル基、4-メトキシフェニル基、3,4-ジメトキシフェニル基、4-イソプロピルオキシフェニル基、4-*t*-ブチルオキシフェニル基、3-トリフルオロメチルオキシフェニル基、4-トリフルオ

20

30

40

50

ロメチルオキシフェニル基、3-フェノキシフェニル基、4-フェノキシフェニル基、2-メチルチオフェニル基、4-メチルチオフェニル基、2-メチルスルフィニルフェニル基、4-メチルスルフィニルフェニル基、2-メチルスルホニルフェニル基、4-メチルスルホニルフェニル基、4-トリフルオロメチルチオフェニル基、4-トリフルオロメチルスルフィニルフェニル基、4-トリフルオロメチルスルホニルフェニル基、2-ニトロフェニル基、4-ニトロフェニル基等を例示することができる。

R⁵ 及び R^{5a} で表される置換されていてもよいフェニル基としては、ベンゼン環上の置換基として、ハロゲン原子、炭素数1～12のアルキル基、炭素数1～6のハロアルキル基、炭素数1～6のアシル基、炭素数1～4のアルキルオキシイミノ基で置換された炭素数1～12のアルキル基、炭素数1～6のアルキルオキシカルボニル基、カルボキシ基、シアノ基、置換アミノ基、炭素数1～6のアルキルオキシ基、アリールオキシ基、炭素数1～6のハロアルキルオキシ基、炭素数1～6のアルキルチオ基、炭素数1～6のアルキルスルフィニル基、炭素数1～6のアルキルスルホニル基、炭素数1～6のハロアルキルチオ基、炭素数1～6のハロアルキルスルフィニル基、炭素数1～6のハロアルキルスルホニル基、ニトロ基等を有するフェニル基を例示することができる。これらベンゼン環上の置換基としては、トリフルオロメチル基、ニトロ基、シアノ基、塩素原子、フッ素原子、アルキルオキシカルボニル基などの電子吸引性基が、反応収率が良い点や、原料の入手が容易であるなどの点で好ましく、さらにこれら電子吸引性基の置換位置はオルト位及び／又はパラ位が好ましい。さらに具体的には、4-フルオロフェニル基、4-クロロフェニル基、4-ブromoフェニル基、2,4-ジフルオロフェニル基、2,4-ジクロロフェニル基、2,4,5-トリクロロフェニル基、2-クロロ-5-トリフルオロメチルフェニル基、2-トリフルオロメチルフェニル基、4-トリフルオロメチルフェニル基、2,4-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基、4-シアノフェニル基、4-シアノ-2-トリフルオロメチルフェニル基、2-メチルチオフェニル基、4-メチルチオフェニル基、2-メチルスルフィニルフェニル基、4-メチルスルフィニルフェニル基、2-メチルスルホニルフェニル基、4-メチルスルホニルフェニル基、4-トリフルオロメチルチオフェニル基、4-トリフルオロメチルスルフィニルフェニル基、4-トリフルオロメチルスルホニルフェニル基、2-ニトロフェニル基、4-ニトロフェニル基、2-ニトロ-4-トリフルオロメチルフェニル基、4-ニトロ-2-トリフルオロメチルフェニル基、4-ニトロ-3-トリフルオロメチルフェニル基、2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニル基、2-クロロ-6-フルオロ-4-トリフルオロメチルフェニル基、2-クロロ-6-ニトロ-4-トリフルオロメチルフェニル基、2,4-ジニトロ-6-トリフルオロメチルフェニル基等を例示することができる。また、これらのベンゼン環上の置換基は、例えば、ニトロ基は還元してアミノ基へと変換でき、さらにアミノ基はジアゾニウム塩を経てハロゲン原子や置換アルキル基へと変換することができ、これらもベンゼン環上の置換基として例示することができる。

R⁵ 及び R^{5a} で表される置換されていてもよいピリジル基としては、ピリジン環上の置換基として、ハロゲン原子、炭素数1～12のアルキル基、炭素数1～6のハロアルキル基、炭素数1～6のアシル基、炭素数1～4のアルキルオキシイミノ基等で置換された炭素数1～12のアルキル基、炭素数1～6のアルキルオキシカルボニル基、カルボキシ基、シアノ基、炭素数1～6のアルキルオキシ基、アリールオキシ基、炭素数1～6のハロアルキルオキシ基、炭素数1～6のアルキルチオ基、炭素数1～6のアルキルスルフィニル基、炭素数1～6のアルキルスルホニル基、炭素数1～6のハロアルキルチオ基、炭素数1～6のハロアルキルスルフィニル基、炭素数1～6のハロアルキルスルホニル基、ニトロ基等を有するピリジル基を例示することができる。これらピリジン環上の置換基としては、トリフルオロメチル基、ニトロ基、シアノ基、塩素原子、フッ素原子、アルキルオキシカルボニル基などの電子吸引性基が、反応収率が良い点や、原料の入手が容易であるなどの点で好ましく、さらにこれら電子吸引性基の置換位置はピリジン環3位及び／又は5位が好ましい。さらに具体的には、3-クロロピリジン-2-イル基、5-クロロピリジン-2-イル基、3,5-ジクロロピリジン-2-イル基、4-アミノ-3,5-ジクロロピリジン-2-イル基、3-シアノ-6-メチルピリジン-2-イル基、5-トリフルオロメチルピリジン-2-イル基、3-クロロ-

5-トリフルオロメチルピリジン-2-イル基、3-ニトロピリジン-2-イル基、5-ニトロピリジン-2-イル基、3-ニトロ-4-メチルピリジン-2-イル基、3-ニトロ-6-メトキシピリジン-2-イル基、2-クロロ-3-ニトロピリジン-6-イル基、6-クロロ-3-ニトロピリジン-2-イル基、3,5-ジニトロピリジン-2-イル基等を例示することができる。また、これらのピリジン環上の置換基は、例えば、ニトロ基は還元してアミノ基へと変換でき、さらにアミノ基はジアゾニウム塩を経てハロゲン原子や置換アルキル基へと変換することができ、これらもピリジン環上の置換基として例示することができる。

R^3 、 R^{3a} 及び R^{3c} で表される炭素数 1～6 のアルキルオキシ基としては、メトキシ基、エトキシ基、プロピルオキシ基、イソプロピルオキシ基、ブチルオキシ基、イソブチルオキシ基、s-ブチルオキシ基、t-ブチルオキシ基、ペンチルオキシ基、ヘキシルオキシ基等を例示することができ、これらのアルキルオキシ基を形成するアルキル基は、ハロゲン原子、炭素数 3～8 のシクロアルキル基、炭素数 1～6 のアルキルオキシ基、炭素数 1～6 のアルキルチオ基、炭素数 1～6 のアルキルオキシカルボニル基、カルボキシ基、シアノ基、ニトロ基、置換されていてもよいアミノ基、置換されていてもよいフェニル基等で一個以上置換されていてもよい。

R^3 、 R^{3a} 及び R^{3c} で表される炭素数 3～8 のシクロアルキルオキシ基としては、シクロプロピルオキシ基、シクロブチルオキシ基、シクロペンチルオキシ基、シクロヘキシルオキシ基、シクロオクチルオキシ基等を例示することができる。また、これらのシクロアルキル基はハロゲン原子、炭素数 1～4 のアルキル基、炭素数 1～4 のアルキルオキシカルボニル基、シアノ基等で置換されていてもよく、さらに具体的には、1-メチルシクロプロピルオキシ基、2,2-ジメチルシクロプロピルオキシ基、2-クロロシクロプロピルオキシ基、2,2-ジクロロシクロプロピルオキシ基、2-メトキシカルボニルシクロプロピルオキシ基、2-シアノシクロプロピルオキシ基、2-メチルシクロペンチルオキシ基、3-メチルシクロペンチルオキシ基等を例示することができる。

R^3 、 R^{3a} 及び R^{3c} で表される炭素数 7～11 のアラルキルオキシ基としては、ベンジルオキシ基、1-フェニルエチルオキシ基、2-フェニルエチルオキシ基、1-フェニルプロピルオキシ基、1-ナフチルメチルオキシ基、2-ナフチルメチルオキシ基等を例示することができる。これらのアラルキルオキシ基の芳香族環上はハロゲン原子、炭素数 1～12 のアルキル基、炭素数 1～6 のハロアルキル基、炭素数 1～6 のアルキルオキシ基、炭素数 1～6 のハロアルキルオキシ基、炭素数 1～6 のアルキルチオ基、炭素数 1～6 のアルキルスルホニル基、炭素数 1～6 のアルキルオキシカルボニル基、カルボキシ基、置換していてもよいカルバモイル基、シアノ基、ニトロ基等で一個以上置換されていてもよい。

R^3 、 R^{3a} 及び R^{3c} で表される炭素数 3～12 のアルケニルオキシ基としては、直鎖状もしくは分枝状あるいは環状のいずれであってもよく、1-プロペニルオキシ基、アリルオキシ基、2-メチル-2-プロペニルオキシ基、2-ブテニルオキシ基、3-ブテニルオキシ基、2-ペンテニルオキシ基、3-ペンテニルオキシ基、1-シクロペンテニルオキシ基、2-ヘキセニルオキシ基、3-ヘキセニルオキシ基、1-シクロヘキセニルオキシ基、2-ヘプテニルオキシ基、1-シクロオクテニルオキシ基等を例示することができる。また、これらのアルケニル基はハロゲン原子等で置換されていてもよく、例えば、2-クロロ-2-プロペニルオキシ基、3-クロロプロペニルオキシ基、4-クロロ-2-ブテニルオキシ基等を例示することができる。

R^3 、 R^{3a} 及び R^{3c} で表される炭素数 3～6 のアルキニルオキシ基としては、直鎖状もしくは分枝状のいずれであってもよく、プロパルギルオキシ基、1-ブチン-3-イルオキシ基、3-メチル-1-ブチン-3-イルオキシ基、2-ブチニルオキシ基、2-ペンチニルオキシ基、3-ペンチニルオキシ基等を例示することができる。また、これらのアルキニル基はハロゲン原子等で置換されていてもよく、例えば、3-フルオロ-2-プロピニルオキシ基、3-クロロ-2-プロピニルオキシ基、3-ブロモ-2-プロピニルオキシ基、4-ブロモ-2-ブチニルオキシ基、4-ブロモ-3-ブチニルオキシ基等を例示することができる。

R^3 と R^4 、 R^{3c} と R^4 及び R^{3b} と R^4 が結合している窒素原子と一体となって形成する複素環としては、ピロール、ピロリン、ピロリジン、イミダゾール、イミダゾリン、イ

10

20

30

40

50

ミダゾリジン、ピラゾール、ピラズリン、ピラズリジン、ピペリジン、ピペラジン、インドール、インドリン、イソインドール、1H-インダゾール、プリン、オキサゾリン、イソオキサゾリン、イソオキサズリジン、チアゾリン、モルホリン、チオモルホリン、アジリジン、アゾカン、テトラヒドロオキサジン等を例示することができ、これらは炭素数1～6のアルキル基、炭素数1～6のハロアルキル基、ハロゲン原子、シアノ基等で一個以上置換されていてもよい。

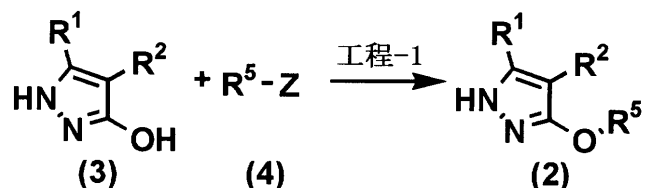
R^2 及び $R^{2'}$ で表されるハロゲン原子としては、塩素原子、臭素原子、フッ素原子等を例示することができる。

Zで示される脱離基としては、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等のハロゲン原子、又はメチルスルホニルオキシ基、トリフルオロメチルスルホニルオキシ基、フェニルスルホニルオキシ基、p-トリルスルホニルオキシ基等のアルキルもしくはアリールスルホニルオキシ基等を例示することができる。

次に本発明のピラゾール誘導体及びそれらの中間体の製造方法について詳細に説明する。

製造方法－1(工程－1)は、ピラゾール誘導体(3)と化合物(4)とを塩基の存在下に反応させ、本発明のピラゾール誘導体(2)を製造する方法を示す。

[製造方法－1]



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^5 及び Z は前記と同じ意味を表す。)

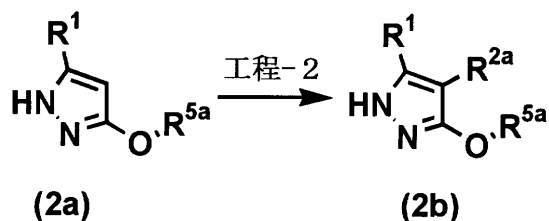
本反応は塩基存在下に行うことが必須であり、塩基としては、水素化ナトリウム、ナトリウムアミド、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウム-t-ブトキシド、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属塩基、トリエチルアミン、トリブチルアミン、N-メチルモルホリン、ピリジン、ジメチルアニリン等の有機アミン類を用いることができる。塩基は反応基質に対して等量以上用いて実施することが収率が良い点で好ましい。

反応は溶媒中で行うことが好ましく、反応に害を及ぼさない溶媒であれば使用することができ、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン(THF)、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン(DME)等のエーテル系溶媒、アセトニトリル、プロピオニトリル等のニトリル類、酢酸エチル、プロピオン酸エチル等のエステル類、ベンゼン、トルエン、キシレン、クロロベンゼン等の芳香族炭化水素系溶媒、N,N-ジメチルホルムアミド(DMF)、N-メチルピロリドン等のアミド類、ジメチルスルホキシド(DMSO)、水あるいはこれらの混合溶媒を使用することができる。反応温度については特に制限はないが、0℃から150℃の範囲から適宜選ばれた温度で反応させることにより、収率よく目的物を得ることができる。反応終了後は、通常の後処理操作により目的物を得ることができるが、必要であればカラムクロマトグラフィーあるいは再結晶等により精製することもできる。

本工程の原料となる一般式(3)で表されるピラゾール誘導体は、例えば Organic Synthesis, Vol. 6, 791 (1988)に記載されたヒドラジンとβ-ケトエステル誘導体との環化反応により容易に製造することができる。得られた3-ヒドロキシピラゾール誘導体(3)は通常の互変異生体との平衡混合物として存在するが一般式では便宜上アルコール体(3)の構造で示した。

製造方法－2(工程－2)は、ピラゾール誘導体(2a)をハロゲン化し、本発明のピラゾール誘導体(2b)を製造する方法を示す。

[製造方法－2]



(式中、 R^1 、 R^{2a} 及び R^{5a} は前記と同じ意味を表す。)

10

ハロゲン化はハロゲン化剤を用いて実施することができる。ハロゲン化剤としては、スルフルクロリド、N-クロロこはく酸イミド、N-ブロモこはく酸イミド等を用いることができる。

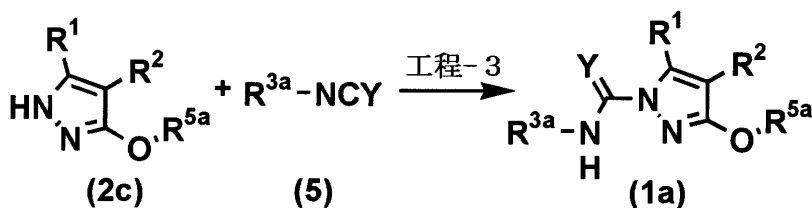
反応は溶媒中で行うことが好ましく、反応に害を及ぼさない溶媒であれば使用することができ、例えば、ペンタン、ヘキサン、オクタン等の脂肪族炭化水素系溶媒、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、DME等のエーテル系溶媒、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素等のハロゲン系溶媒、クロロベンゼン、ジクロロベンゼン等の芳香族炭化水素系溶媒、酢酸、プロピオン酸等の有機酸系溶媒、水あるいはこれらの混合溶媒を例示することができる。

反応温度は使用するハロゲン化剤によっても異なり、 -10°C から 150°C の範囲から選ばれるが、 0°C から反応溶媒の還流温度の範囲から適宜選ばれた温度で反応を実施することができるが、必要であればカラムクロマトグラフィーあるいは再結晶等により精製することもできる。

20

製造方法－3(工程－3)は、ピラゾール誘導体(2c)とイソシアネートあるいはイソチオシアネート類(5)との反応により、本発明のピラゾール誘導体(1a)を製造する工程である。

[製造方法－3]



30

(式中、 R^1 、 R^2 、 R^{3a} 、 R^{5a} 及びYは前記と同じ意味を表す。)

本反応は塩基の存在下に行うことができ、塩基としては、水素化ナトリウム、ナトリウムアミド、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウム-t-ブトキシド、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属塩基、トリエチルアミン、トリブチルアミン、N-メチルモルホリン、ピリジン、ジメチルアニリン等の有機アミン類を用いることができる。塩基の使用量は特に制限はない。

40

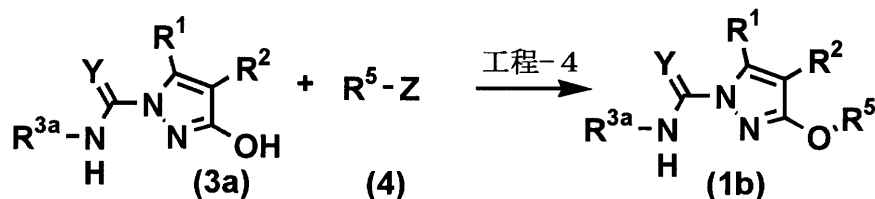
反応は溶媒中で行うことができ、反応に害を及ぼさない溶媒であれば使用することができる。溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、THF、ジオキサン、DME等のエーテル系溶媒、アセトニトリル、プロピオニトリル等のニトリル類、酢酸エチル、プロピオン酸エチル等のエステル類、ベンゼン、トルエン、キシレン、クロロベンゼン等の芳香族炭化水素系溶媒、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素等のハロゲン系溶媒、DMF、N-メチルピロリドン等のアミド類、DMSOあるいはこれらの混合溶媒を使用することができる。反応温度については特に制限はないが、 0°C から 150°C の範囲から適宜選ばれた温度で反応させることにより、収率よく目的物を得ることができる。反応終了後は、通常の後処理操

50

作により目的物を得ることができるが、必要であればカラムクロマトグラフィーあるいは再結晶等により精製することもできる。

製造方法－４（工程－４）は、ピラゾール誘導体(3a)と化合物(4)とを塩基の存在下に反応させ、本発明のピラゾール誘導体(1b)を製造する方法を示す。

[製造方法－４]



10

(式中、 R^1 、 R^2 、 R^{3a} 、 R^5 及びZは前記と同じ意味を表す。)

本反応は塩基存在下に行うことが必須であり、塩基としては、水素化ナトリウム、ナトリウムアミド、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウム-*t*-ブトキシド、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属塩基、トリエチルアミン、トリブチルアミン、*N*-メチルモルホリン、ピリジン、ジメチルアニリン等の有機アミン類を用いることができる。塩基は反応基質に対して等量以上用いて実施することが収率が良い点で好ましい。

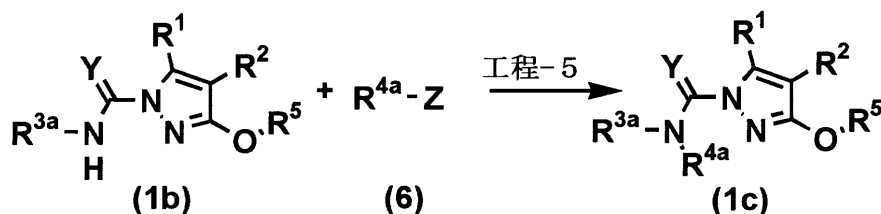
20

反応は溶媒中で行うことが好ましく、反応に害を及ぼさない溶媒であれば使用することができ、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン(THF)、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン(DME)等のエーテル系溶媒、アセトニトリル、プロピオニトリル等のニトリル類、酢酸エチル、プロピオン酸エチル等のエステル類、ベンゼン、トルエン、キシレン、クロロベンゼン等の芳香族炭化水素系溶媒、*N,N*-ジメチルホルムアミド(DMF)、*N*-メチルピロリドン等のアミド類、ジメチルスルホキシド(DMSO)、水あるいはこれらの混合溶媒を使用することができる。反応温度については特に制限はないが、0℃から150℃の範囲から適宜選ばれた温度で反応させることにより、収率よく目的物を得ることができる。反応終了後は、通常の後処理操作により目的物を得ることができるが、必要であればカラムクロマトグラフィーあるいは再結晶等により精製することもできる。

30

製造方法－５（工程－５）は、ピラゾール誘導体(1b)と化合物(6)とを塩基の存在下に反応させ、本発明のピラゾール誘導体(1c)を製造する方法を示す。

[製造方法－５]



40

(式中、 R^1 、 R^2 、 R^{3a} 、 R^{4a} 、 R^5 、Y及びZは前記と同じ意味を表す。)

本反応は塩基存在下に行うことが必須であり、塩基としては、水素化ナトリウム、ナトリウムアミド、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウム-*t*-ブトキシド、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属塩基、トリエチルアミン、トリブチルアミン、*N*-メチルモルホリン、ピリジン、ジメチルアニリン等の有機アミン類を用いることができる。塩基は反応基質に対して等量以上用いて反応を実施することにより、収率良く目的物を得ることができる。

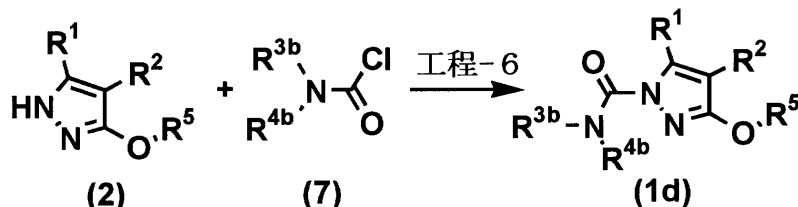
反応は溶媒中で行うことが好ましく、反応に害を及ぼさない溶媒であれば使用することができ、例えば、ジエチルエーテル、THF、DME、ジオキサン等のエーテル系溶媒、アセトニトリル、プロピオニトリル等のニトリル類、ベンゼン、トルエン、キシレン、クロロベ

50

ンゼン等の芳香族炭化水素系溶媒、DMF、N-メチルピロリドン等のアミド類、DMSO、水あるいはこれらの混合溶媒等を用いることができる。反応温度については特に制限はないが、0℃から100℃の範囲から適宜選んだ温度で反応させることにより、収率よく目的物を得ることができる。反応終了後は、通常の後処理操作により目的物を得ることができるが、必要であればカラムクロマトグラフィーあるいは再結晶等により精製することもできる。

製造方法-6(工程-6)は、ピラゾール誘導体(2)とカルバミン酸クロリド類(7)を塩基の存在下に反応させ、本発明のピラゾール誘導体(1d)を製造する方法を示す。

[製造方法-6]

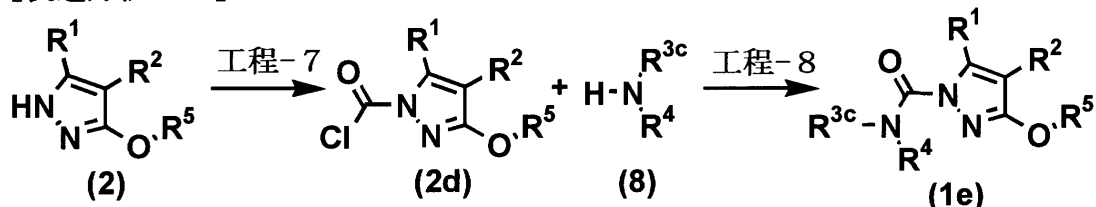


(式中、 R^1 、 R^2 、 R^{3b} 、 R^{4b} 及び R^5 は前記と同じ意味を表す。)

本反応は塩基存在下に行うことが必須であり、塩基としては、水素化ナトリウム、ナトリウムアミド、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウム-*t*-ブトキシド、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属塩基、トリエチルアミン、トリブチルアミン、N-メチルモルホリン、ピリジン、ジメチルアニリン等の有機アミン類を用いることができる。塩基は反応基質に対して等量以上用いて反応を実施することにより、収率良く目的物を得ることができる。反応は溶媒中で行うことが好ましく、反応に害を及ぼさない溶媒であれば使用することができ、例えば、ジエチルエーテル、THF、DME、ジオキサン等のエーテル系溶媒、アセトニトリル、プロピオニトリル等のニトリル類、ベンゼン、トルエン、キシレン、クロロベンゼン等の芳香族炭化水素系溶媒、DMF、N-メチルピロリドン等のアミド類、DMSO、水あるいはこれらの混合溶媒等を用いることができる。反応温度については特に制限はないが、0℃から100℃の範囲から適宜選ばれた温度で反応させることにより、収率よく目的物を得ることができる。反応終了後は、通常の後処理操作により目的物を得ることができるが、必要であればカラムクロマトグラフィーあるいは再結晶等により精製することもできる。

製造方法-7は、ピラゾール誘導体(2)とホスゲンあるいはホスゲン二量体やホスゲン三量体等のホスゲン等価体と反応させ、製造中間体となる本発明のピラゾール誘導体(2d)を製造(工程-7)し、次いでアミン類(8)と塩基の存在下に反応させることにより、本発明のピラゾール誘導体(1e)を製造(工程-8)する方法を示す。

[製造方法-7]



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^{3c} 、 R^4 及び R^5 は前記と同じ意味を表す。)

工程-7の反応ではジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素等のハロゲン系溶媒、ベンゼン、トルエン、キシレン、クロロベンゼン等の芳香族炭化水素系溶媒あるいは、酢酸エチル、酢酸プロピル等のエステル系溶媒中で、ピラゾール誘導体(2)とホスゲンあるいはホスゲン等価体とを反応させることにより、目的物を合成することができる。反応温度については特に制限はないが、-30℃から150℃の範囲から適宜選んだ温度で反応させることにより、収率よく目的物を得ることができる。反応終了後は、通常の後処理操作により目的物を得ることができるが、生成物は単離することなく、そのまま次の反応に用いる

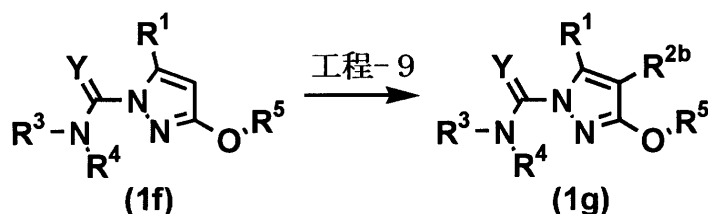
ことができる

工程－８の反応は塩基の存在下に実施することが必須である。塩基としては、水素化ナトリウム、ナトリウムアミド、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、カリウム-*t*-ブトキシド、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属塩基、トリエチルアミン、トリブチルアミン、*N*-メチルモルホリン、ピリジン、ジメチルアニリン等の有機アミン類を用いることができる。塩基の使用量は反応基質に対して等量以上用いて反応を実施することにより、収率良く目的物を得ることができる。

反応は有機溶媒中で行うことが好ましく、ベンゼン、トルエン、キシレン、THF、ジエチルエーテル、クロロホルム、ジクロロメタン、メタノール、エタノール、プロピルアルコール、イソプロピルアルコール、*t*-ブチルアルコール、酢酸エチル、DMF、DMSO等を用いることができる。反応は室温から溶媒還流温度の範囲から適宜選ばれた温度で実施することができる。反応終了後は、通常の後処理操作により目的物を得ることができるが、必要であればカラムクロマトグラフィーあるいは再結晶等により精製することもできる。

製造方法－８(工程－９)は、ピラゾール誘導体(1f)をハロゲン化し、本発明のピラゾール誘導体(1g)を製造する方法を示す。

〔製造方法－８〕



(式中、 R^1 、 R^2b 、 R^3 、 R^4 、 R^5 及びYは前記と同じ意味を表す。)

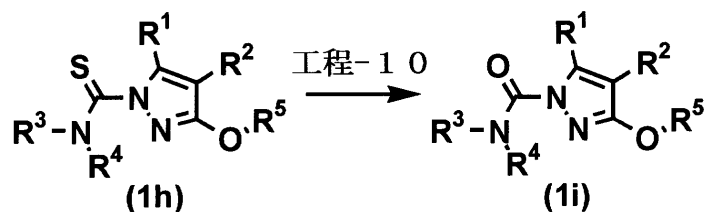
ハロゲン化はハロゲン化剤を用いて実施することができる。ハロゲン化剤としては、スルフルルクロリド、*N*-クロロこはく酸イミド、*N*-ブロモこはく酸イミド等を用いることができる。

反応は溶媒中で行うことが好ましく、反応に害を及ぼさない溶媒であれば使用することができ、例えば、ペンタン、ヘキサン、オクタン等の脂肪族炭化水素系溶媒、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、DME等のエーテル系溶媒、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素等のハロゲン系溶媒、クロロベンゼン、ジクロロベンゼン等の芳香族炭化水素系溶媒、酢酸、プロピオン酸等の有機酸系溶媒、水あるいはこれらの混合溶媒を例示することができる。

反応温度は使用するハロゲン化剤によっても異なり、 -10°C から 150°C の範囲から選ばれるが、 0°C から反応溶媒の還流温度の範囲から適宜選ばれた温度で反応を実施することが収率が良い点で好ましい。反応終了後は、通常の後処理操作により目的物を得ることができるが、必要であればカラムクロマトグラフィーあるいは再結晶等により精製することもできる。

製造方法－９(工程－１０)は、ピラゾール誘導体(1h)のチオカルボニル基を酸化し、本発明のピラゾール誘導体(1i)を製造する方法を示す。

〔製造方法－９〕



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 及び R^5 は前記と同じ意味を表す。)

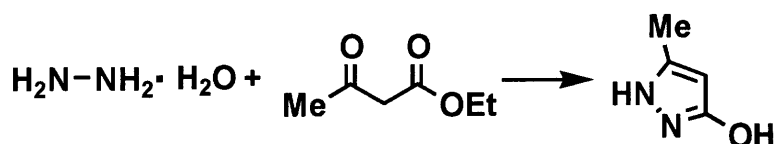
チオカルボニル基の酸化は酸化剤を用いて行うことができる。酸化剤としては、例えば過酸化水素水等を用いることができる。

反応は適宜選ばれた比率の含水アルコール中で行うことが好ましく、メタノール、エタノール、プロパノール等を用いることができる。また、本反応は塩基の存在下を実施することが好ましく、塩基としては水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等を使用することができる。反応は-30℃から60℃の範囲から適宜選ばれた温度で実施することができる。反応終了後は、通常の後処理操作により目的物を得ることができるが、必要であればカラムクロマトグラフィーあるいは再結晶等により精製することもできる。

以下、参考例及び実施例により本発明をさらに詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

実施例

参考例－1



3-オキソブタン酸エチル(26.0g,20.0mmol)のエタノール(50mL)溶液に、ヒドラジン－水和物(10.0g,20.0mmol)を0℃で加え、室温で1時間攪拌した。反応終了後、析出した固体を濾過し、ジエチルエーテルで洗浄することにより、3-ヒドロキシ-5-メチルピラゾールの白色固体(16.9g,収率:86.0%)を得た。mp:215～216℃; ¹H-NMR(DMSO-d₆,DMSO,ppm): δ 2.10(s,3H),5.22(s,1H),8.50～11.90(br s,2H).

参考例－2～9

参考例－1と同様にヒドラジン－水和物とβ-ケトエステル誘導体(参考例－2:3-オキソペンタン酸エチル、参考例－3:イソブチリル酢酸エチル、参考例－4:4,4-ジメチル-3-オキソペンタン酸メチル、参考例－5:4-メトキシアセト酢酸メチル、参考例－6:3-オキソグルタル酸ジエチル、参考例－7:4,4,4-トリフルオロ-3-オキソブタン酸エチル、参考例－8:2-メチル-3-オキソブタン酸エチル、参考例－9:2-エチル-3-オキソブタン酸エチル)とを反応させることにより、それぞれ対応する3-ヒドロキシピラゾール誘導体を得た。以下、生成物/形状/収率/融点/NMRスペクトルを記載する。

参考例－2

5-エチル-3-ヒドロキシピラゾール/白色固体/収率:74.8%/mp:191～193℃/ ¹H-NMR(DMSO-d₆,DMSO,ppm): δ 1.13(t,J=7.6Hz,3H),2.46(q,J=7.6Hz,2H),5.24(s,1H),9.10～11.60(br s,1H).(アミノプロトンは帰属できなかった。)

参考例－3

3-ヒドロキシ-5-イソプロピルピラゾール/白色固体/収率:57.5%/mp:189～193℃/ ¹H-NMR(DMSO-d₆,DMSO,ppm): δ 1.15(d,J=6.9Hz,6H),2.79(sep,J=6.9Hz,1H),5.23(s,1H),8.80～12.40(br s,1H).

参考例－4

5-t-ブチル-3-ヒドロキシピラゾール/白色固体/収率:74.2%/mp:205～206℃/ ¹H-NMR(DMSO-d₆,DMSO,ppm): δ 1.26(s,9H),5.22(s,1H),8.60～12.20(br s,2H).

参考例－5

3-ヒドロキシ-5-(メトキシメチル)ピラゾール/白色固体/収率:80.1%/mp:123～125℃/ ¹H-NMR(DMSO-d₆,DMSO,ppm): δ 3.23(s,3H),4.25(s,2H),5.42(s,1H),9.00～13.00(m,2H).

参考例－6

(3-ヒドロキシピラゾール-5-イル)酢酸エチル/白色固体/収率:35.4%/mp:114～117℃/ ¹H-NMR(DMSO-d₆,DMSO,ppm): δ 1.20(t,J=7.1Hz,3H),3.34(s,2H),4.10(q,J=7.1Hz,2H),5.35(s,1H),8.60～12.20(m,2H).

参考例－7

3-ヒドロキシ-5-トリフルオロメチルピラゾール/白色固体/収率:81.5%/mp:211~215°C/
¹H-NMR(DMSO-d₆, DMSO, ppm): δ 5.69(s, 1H), 10.70~11.60(brs, 1H), 12.20~13.40(br s, 1H).

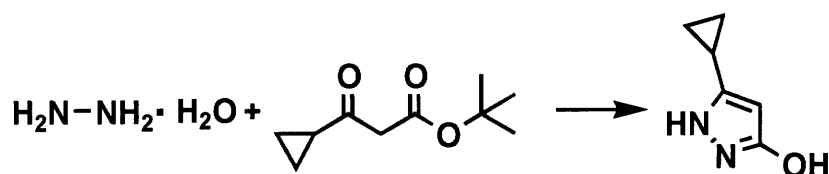
参考例-8

4,5-ジメチル-3-ヒドロキシピラゾール/白色固体/収率:93.7%/mp:268~270°C/¹H-NMR(DMSO-d₆, DMSO, ppm): δ 1.73(s, 3H), 2.03(s, 3H), 9.20~12.50(br s, 2H).

参考例-9

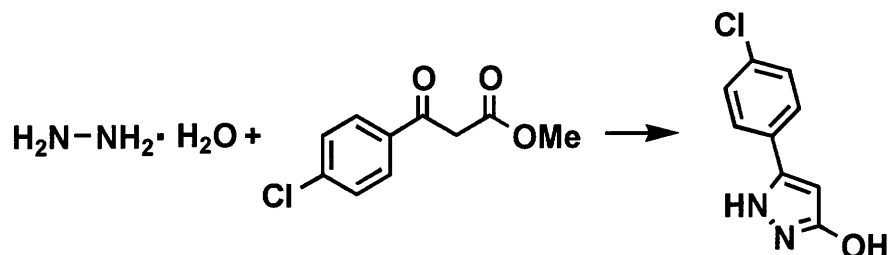
4-エチル-3-ヒドロキシ-5-メチルピラゾール/白色固体/収率:86.7%/mp:232~234°C/¹H-NMR(DMSO-d₆, DMSO, ppm): δ 1.00(t, J=7.5Hz, 3H), 2.05(s, 3H), 2.21(q, J=7.5Hz, 2H), 8.90~11.50(br s, 2H).

参考例-10



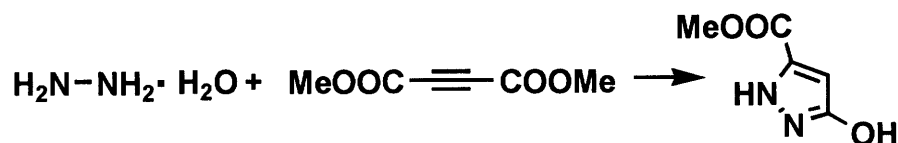
4-シクロプロピル-3-オキソプロピオン酸t-ブチル(5.53g, 30.0mmol)のエタノール(50mL)溶液に、ヒドラジン-水和物(1.80g, 45.0mmol)を0°Cで加え、室温で4時間攪拌した。反応終了後、析出した固体を濾過し、ジエチルエーテルで洗浄することにより、5-シクロプロピル-3-ヒドロキシピラゾールの白色固体(2.08g, 収率:55.9%)を得た。mp:213~215°C;
¹H-NMR(DMSO-d₆, DMSO, ppm): δ 0.55~0.65(m, 2H), 0.75~0.95(m, 2H), 1.65~1.85(m, 1H), 5.12(s, 1H). (アミノプロトン及びヒドロキシプロトンは帰属できなかった。)

参考例-11



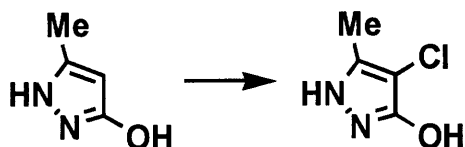
4-クロロベンゾイル酢酸メチル(3.19g, 15.0mmol)のエタノール(40mL)溶液に、ヒドラジン-水和物(0.80g, 20mmol)を0°Cで加え、室温で2日間攪拌した。反応終了後、析出した固体を濾過し、ジエチルエーテルで洗浄することにより、5-(4-クロロフェニル)-3-ヒドロキシピラゾールの白色固体(2.02g, 収率:55.1%)を得た。mp:240~241°C;
¹H-NMR(DMSO-d₆, DMSO, ppm): δ 5.92(s, 1H), 7.47(d, J=8.5Hz, 2H), 7.70(d, J=8.5Hz, 2H), 9.30~10.60(br s, 1H), 11.60~12.70(br s, 1H).

参考例-12



アセチレンジカルボン酸ジメチル(24.7g, 175mmol)のトルエン(90mL)溶液に、ヒドラジン-水和物(6.7g, 210mmol)を0°Cで加え、そのまま徐々に室温まで昇温し2時間攪拌後、さらに130°Cで4時間加熱攪拌した。反応終了後、析出した固体を濾過し、ジエチルエーテルで洗浄することにより、3-ヒドロキシピラゾール-5-カルボン酸メチルの白色固体(18.2g, 収率:73.8%)を得た。mp:229~231°C;
¹H-NMR(DMSO-d₆, DMSO, ppm): δ 3.79(s, 3H), 5.91(s, 1H), 10.10~10.45(br s, 1H). (ヒドロキシプロトンは帰属できなかった。)

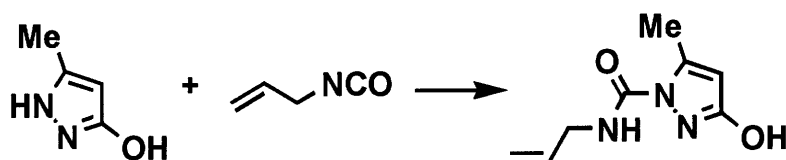
参考例－１３



3-ヒドロキシ-5-メチルピラゾール(2.94g, 30.0mmol)の酢酸(25mL)溶液にスルフリルクロリド(4.86g, 36mmol)を加え、室温で6時間攪拌した。反応終了後、反応混合物を氷水に
あけ、析出した個体を濾過後、水で洗浄することにより4-クロロ-3-ヒドロキシ-5-メチル
ピラゾールの淡黄色固体(1.48g, 収率:37.2%)を得た。mp:235~238°C(dec.); ¹H-NMR(CDCl
3, TMS, ppm): δ 2.10(s, 3H), 8.75~9.15(m, 2H).

10

参考例－１４



3-ヒドロキシ-5-メチルピラゾール(5.00g, 51.0mmol)のDMF(80mL)溶液に、
炭酸カリウム(3.52g, 25.5mmol)を加えたのち、アリルイソシアネート(4.51mL, 51.0mmol)
を加え6時間室温で攪拌した。反応終了後、反応混合物を1N-塩酸にあげ、酢酸エチル(50m
L×2)で抽出した。有機層を水(50mL×3)で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過
により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲル
カラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/3)を用いて精製することにより、N-アリル-3-ヒドロキシ
-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミドの白色固体(4.72g, 収率:51.1%)を得た。mp:80~8
3°C; ¹H-NMR(CDCl 3, TMS, ppm): δ 2.55(d, J=0.8Hz, 3H), 3.97(dddt, J=1.6, 1.6, 5.8 and 5.
8Hz, 2H), 5.19(ddt, J=1.6, 2.7 and 10.3Hz, 1H), 5.28(ddt, J=1.6, 2.7 and 17.2Hz, 1H), 5.63
(d, J=0.8Hz, 1H), 5.90(ddt, J=5.8, 10.3 and 17.2Hz, 1H), 6.70(m, 1H). (ヒドロキシプロトン
は帰属できなかった。)

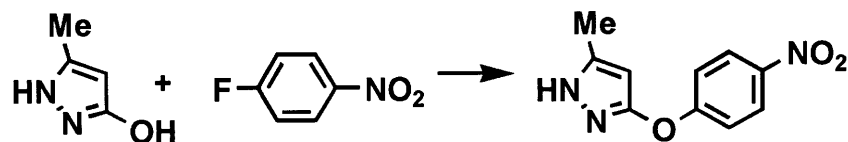
20

参考例－１５

参考例－１４と同様にして、3-ヒドロキシ-5-メチルピラゾールとフェニルイソシアネ
ートとを反応させることにより、N-フェニル-3-ヒドロキシ-5-メチルピラゾール-1-カル
ボキサミドの白色固体(収率:18.9%)を得た。mp:232~234°C; ¹H-NMR(CDCl 3, TMS, ppm): δ
2.62(d, J=0.8Hz, 3H), 5.72(d, J=0.8Hz, 1H), 7.11~7.17(m, 1H), 7.33~7.39(m, 2H), 7.53~7
.57(m, 2H), 8.64(br s, 1H). (ヒドロキシプロトンは帰属できなかった。)

30

実施例－１



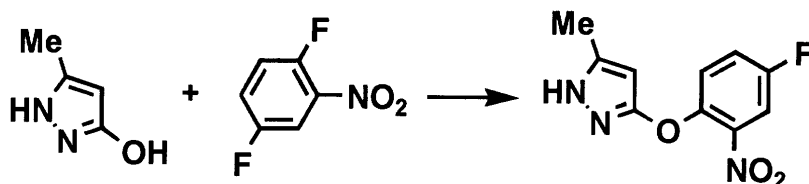
40

3-ヒドロキシ-5-メチルピラゾール(0.33g, 3.4mmol)のDMF(50mL)溶液に、
炭酸カリウム(0.5g, 3.6mmol)と4-フルオロニトロベンゼン(1.6g, 1.0mmol)を室温に加え、
この溶液を室温でさらに8時間攪拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸(100mL)にあ
け、酢酸エチル(30mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾
燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物を
シリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/7→1/3)を用いて精製することにより、5-メチ
ル-3-(4-ニトロフェニルオキシ)ピラゾールの白色固体(0.4g, 収率:63.3%)を得た。mp:124
~125°C; ¹H-NMR(CDCl 3, TMS, ppm): δ 2.33(s, 3H), 5.75(s, 1H), 7.20(dd, J=2.2 and 7.1Hz

50

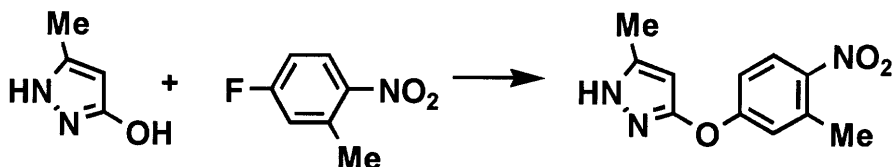
, 2H), 8.22(dd, J=2.2 and 7.1Hz, 2H), 9.30~9.90(br s, 1H).

実施例 - 2



3-ヒドロキシ-5-メチルピラゾール(4.52g, 46.1mmol)のDMSO(80mL)溶液に炭酸カリウム(3.19g, 23.1mmol)と2,5-ジフルオロニトロベンゼン(7.34g, 46.1mmol)を室温にて加え、そのままの温度で一晩攪拌した。反応終了後、反応混合物を1N-塩酸(100mL)にあけ、酢酸エチル(100mL×2)で抽出した。有機層を水(100mL×2)で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により硫酸マグネシウムを取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/3)を用いて精製することにより、3-(4-フルオロ-2-ニトロフェニルオキシ)-5-メチルピラゾールの黄色固体(5.33g, 収率:48.8%)を得た。mp:81~84°C; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.28(d, J=0.5Hz, 3H), 5.71(d, J=0.5Hz, 1H), 7.26~7.38(m, 2H), 7.69(dd, J=2.8 and 7.9Hz, 1H), 9.33(br s, 1H).

実施例 - 3

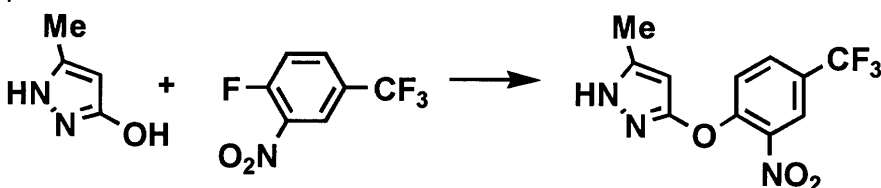


3-ヒドロキシ-5-メチルピラゾール(3.16g, 32.2mmol)と5-フルオロ-2-ニトロトルエン(5.00g, 32.2mmol)のDMF(50mL)溶液に炭酸カリウム(2.23g, 16.1mmol)を加え、70°Cで3時間加熱攪拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸(50mL)にあけ、酢酸エチル(30mL×2)で抽出した。有機層を水(50mL×3)で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/3)を用いて精製することにより、5-メチル-3-(4-ニトロ-3-メチルフェニルオキシ)ピラゾールの淡黄色固体(2.51g, 収率:27.8%)を得た。mp:114~117°C; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.30(d, J=0.5Hz, 3H), 2.61(s, 3H), 5.72(d, J=0.5Hz, 1H), 6.98~7.04(m, 2H), 8.05(d, J=9.8Hz, 1H), 10.12(br s, 1H).

実施例 - 4

実施例 - 3と同様に3-ヒドロキシ-5-メチルピラゾールと5-クロロ-2-ニトロアニソールとを反応させることにより、5-メチル-3-(3-メトキシ-4-ニトロフェニルオキシ)ピラゾールの黄色粘稠性物質(収率:13.2%)を得た。¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.34(s, 3H), 3.93(s, 3H), 5.74(s, 1H), 6.70(dd, J=2.4 and 9.1Hz, 1H), 6.85(d, J=2.4Hz, 1H), 7.95(d, J=9.1Hz, 1H), 9.45(br s, 1H).

実施例 - 5



3-ヒドロキシ-5-メチルピラゾール(5.88g, 60.0mmol)と4-フルオロ-3-ニトロベンゾトリフルオリド(12.6g, 60.0mmol)のDMF(120mL)溶液に炭酸カリウム(9.12g, 66.0mmol)を加え、50°Cで4時間加熱攪拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸(200mL)にあけ、酢酸エチル(70mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過に

より乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/3)を用いて精製することにより、5-メチル-3-(2-ニトロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾールの黄色固体(12.1g, 収率:69.9%)を得た。mp:89~91°C; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.28(s, 3H), 5.77(s, 1H), 7.40(d, J=8.8Hz, 1H), 7.76(dd, J=2.0 and 8.8Hz, 1H), 8.21(d, J=2.0Hz, 1H), 10.10~11.05(br s, 1H).

実施例-6~9

実施例-5と同様に、4-フルオロ-3-ニトロベンゾトリフルオリドと3-ヒドロキシピラゾール誘導体(実施例-6:3-ヒドロキシ-5-トリフルオロメチルピラゾール、実施例-7:5-エチル-3-ヒドロキシピラゾール、実施例-8:4,5-ジメチル-3-ヒドロキシピラゾール、実施例-9:4-エチル-3-ヒドロキシ-5-メチルピラゾール)と反応させることにより、それぞれ対応する3-アリアルオキシピラゾール誘導体を得た。以下、生成物/形状/収率/融点/NMRスペクトルを記載する。

実施例-6

3-(2-ニトロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-トリフルオロメチルピラゾール/黄色粘稠性物質/収率:28.7%/¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 6.35(s, 1H), 7.48(d, J=8.5Hz, 1H), 7.85(dd, J=2.0 and 8.8Hz, 1H), 8.27(m, 1H), 10.10~10.90(br s, 1H).

実施例-7

5-エチル-3-(2-ニトロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール/黄色粘稠性物質/収率:77.0%/¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.27(t, J=7.6Hz, 3H), 2.67(dq, J=0.4 and 7.6Hz, 2H), 5.81(s, 1H), 7.44(d, J=8.8Hz, 1H), 7.77(dd, J=1.9 and 8.8Hz, 1H), 8.22(d, J=1.9 Hz, 1H). (アミノプロトンは帰属できなかった。)

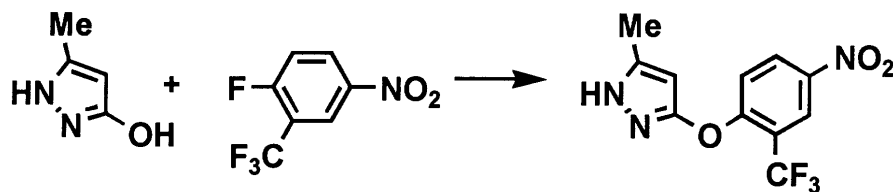
実施例-8

4,5-ジメチル-3-(2-ニトロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール/淡黄色固体/収率:50.8%/mp:92~95°C; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.89(s, 3H), 2.23(s, 3H), 7.38(d, J=8.8Hz, 1H), 7.74(dd, J=1.9 and 8.8Hz, 1H), 8.22(d, J=1.9Hz, 1H), 8.90~10.35(br s, 1H).

実施例-9

4-エチル-5-メチル-3-(2-ニトロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール/黄色固体/収率:49.8%/mp:92~93°C/¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.10(t, J=7.6Hz, 3H), 2.24(s, 3H), 2.36(q, J=7.6Hz, 2H), 7.42(d, J=8.8Hz, 1H), 7.74(dd, J=2.0 and 8.8Hz, 1H), 8.22(d, J=2.0Hz, 1H), 9.10~9.75(brs, 1H).

実施例-10



3-ヒドロキシ-5-メチルピラゾール(4.90g, 50.0mmol)と2-フルオロ-5-ニトロベンゾトリフルオリド(10.5g, 50.0mmol)のDMF(50mL)溶液に炭酸カリウム(7.60g, 55.0mmol)を加え、60°Cで4時間加熱撹拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸(100mL)にあげ、酢酸エチル(50mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/3)を用いて精製することにより、5-メチル-3-(4-ニトロ-2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾールの淡黄色粘稠性物質(8.70g, 収率:60.6%)を得た。¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.30(d, J=0.5Hz, 3H), 5.78(d, J=0.5Hz, 1H), 7.31(d, J=9.2Hz, 1H), 8.31(dd, J=2.7 and 9.2Hz, 1H), 8.57(d, J=2.7Hz, 1H), 10.05~10.50(br s, 1H).

実施例11~13

実施例-10と同様に2-フルオロ-5-ニトロベンゾトリフルオリドと3-ヒドロキシピラゾール誘導体(実施例-11:5-エチル-3-ヒドロキシピラゾール、実施例-12:4,5-ジメ

チル-3-ヒドロキシピラゾール、実施例－１ 3:4-エチル-3-ヒドロキシ-5-メチルピラゾール)とを反応させることにより、それぞれ対応する3-アリアルオキシピラゾール誘導体を得た。以下、生成物/形状/収率/融点/NMRスペクトルを記載する。

実施例－１ 1

5-エチル-3-(4-ニトロ-2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール/黄色粘稠性物質/収率:79.3%/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm}): \delta$ 1.29(t, J=7.6Hz, 3H), 2.69(q, J=7.6Hz, 2H), 5.82(s, 1H), 7.38(d, J=9.2Hz, 1H), 8.35(dd, J=2.7 and 9.2Hz, 1H), 8.57(d, J=2.7Hz, 1H), 9.45~10.15(br s, 1H).

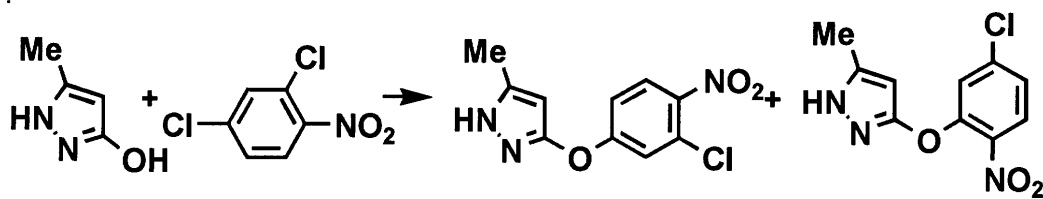
実施例－１ 2

4,5-ジメチル-3-(4-ニトロ-2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール/黄色固体/収率:51.1%/mp:97~99°C/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm}): \delta$ 1.84(s, 3H), 2.25(s, 3H), 7.33(d, J=9.2Hz, 1H), 8.33(dd, J=2.7 and 9.2Hz, 1H), 8.57(d, J=2.7Hz, 1H), 9.05~10.20(br s, 1H).

実施例－１ 3

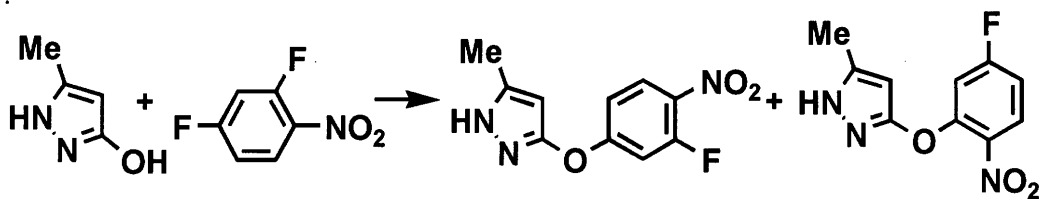
4-エチル-5-メチル-3-(4-ニトロ-2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール/橙色粘稠性物質/収率:50.8%/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm}): \delta$ 1.05(t, J=7.6Hz, 3H), 2.26(s, 3H), 2.31(q, J=7.6Hz, 2H), 7.36(d, J=9.2Hz, 1H), 8.33(dd, J=2.7 and 9.2Hz, 1H), 8.57(d, J=2.7Hz, 1H). (アミノプロトンは帰属できなかった。)

実施例－１ 4



3-ヒドロキシ-5-メチルピラゾール(5.00g, 51.0mmol)のDMF(130mL)溶液に炭酸カリウム(3.52g, 25.5mmol)と2,4-ジクロロニトロベンゼン(9.79g, 51.0mmol)を室温にて加え、そのままの温度で一晩撹拌した。反応終了後、反応混合物を1N-塩酸(200mL)にあげ、酢酸エチル(100mL×3)で抽出した。有機層を水(100mL×3)で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により硫酸マグネシウムを取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/3)を用いて精製することにより、3-(3-クロロ-4-ニトロフェニルオキシ)-5-メチルピラゾールの黄色固体(6.33g, 収率:48.9%) [mp:91~93°C; $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm}): \delta$ 2.30(s, 3H), 5.74(d, J=0.6Hz, 1H), 7.10(dd, J=2.8 and 9.1Hz, 1H), 7.25(d, J=2.5Hz, 1H), 7.97(d, J=9.1Hz, 1H), 10.73(br d, J=8.8Hz, 1H)]及び3-(5-クロロ-2-ニトロフェニルオキシ)-5-メチルピラゾールの黄色固体(2.31g, 収率:17.9%) [mp:87~90°C; $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm}): \delta$ 2.27(s, 3H), 5.73(d, J=0.6Hz, 1H), 7.17(d, J=2.2 and 8.8Hz, 1H), 7.26(d, J=2.2Hz, 1H), 7.91(d, J=8.8Hz, 1H), 10.77(br s, 1H)]を得た。

実施例－１ 5

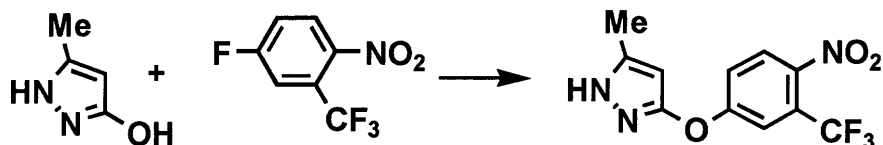


3-ヒドロキシ-5-メチルピラゾール(4.91g, 50.0mmol)のDMSO(80mL)溶液に炭酸カリウム(3.46g, 25.0mmol)と2,4-ジフルオロニトロベンゼン(7.95g, 50.0mmol)を室温にて加え、そのままの温度で一晩撹拌した。反応終了後、反応混合物を1N-塩酸(100mL)にあげ、酢酸エ

チル(100mL×2)で抽出した。有機層を水(100mL×2)で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により硫酸マグネシウムを取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/3)を用いて精製することにより、3-(3-フルオロ-4-ニトロフェニルオキシ)-5-メチルピラゾールの黄色固体(1.52g, 収率:12.8%) [mp:80~83℃; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.33(d, J=0.5Hz, 3H), 5.77(d, J=0.5Hz, 1H), 6.96~7.03(m, 2H), 8.06~8.13(m, 1H), 10.03(br s, 1H)]及び3-(5-フルオロ-2-ニトロフェニルオキシ)-5-メチルピラゾールの黄色固体(0.97g, 収率:8.2%) [mp:95~97℃; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.31(s, 3H), 5.77(s, 1H), 6.90(ddd, J=2.7, 5.8 and 9.1Hz, 1H), 7.01(dd, J=2.7 and 9.6Hz, 1H), 8.03(dd, J=5.8 and 9.1Hz, 1H), 9.86(br s, 1H)]を得た。

実施例-16

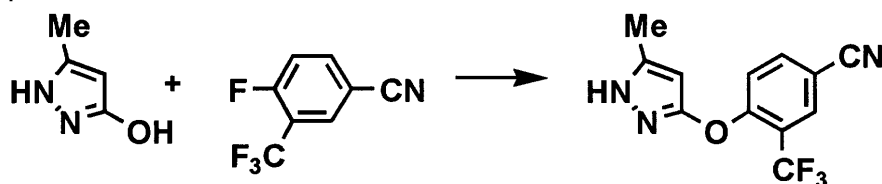
10



3-ヒドロキシ-5-メチルピラゾール(1.47g, 15.0mmol)と5-フルオロ-2-ニトロベンゾトリフルオリド(3.14g, 15.0mmol)のDMF(20mL)溶液に炭酸カリウム(2.49g, 18.0mmol)を加え、70℃で3時間加熱撹拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸(40mL)にあげ、酢酸エチル(30mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/3)を用いて精製することにより、5-メチル-3-(4-ニトロ-3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾールの淡黄色固体(2.74g, 収率:63.6%)を得た。mp:96~98℃; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.34(s, 3H), 5.77(s, 1H), 7.40(dd, J=2.6 and 8.9Hz, 1H), 7.56(d, J=2.6Hz, 1H), 7.98(d, J=8.9Hz, 1H), 9.20~10.15(br s, 1H)。

20

実施例-17

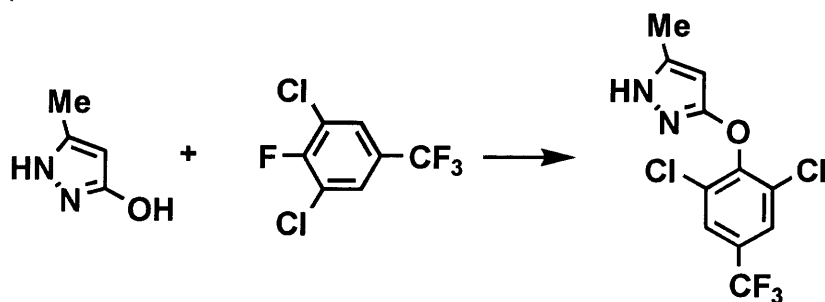


30

3-ヒドロキシ-5-メチルピラゾール(1.47g, 15.0mmol)と4-フルオロ-3-トリフルオロメチルベンズニトリル(2.8g, 15.0mmol)のDMF(30mL)溶液に炭酸カリウム(2.8g, 20.0mmol)を加え、80℃で6時間加熱撹拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸(70mL)にあげ、酢酸エチル(30mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/5)を用いて精製することにより、3-(4-シアノ-2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾールの淡黄色固体(1.7g, 収率:42.4%)を得た。mp:123~125℃; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.28(d, J=0.5Hz, 3H), 5.75(d, J=0.5Hz, 1H), 7.30(d, J=8.8Hz, 1H), 7.75(dd, J=2.0 and 8.8Hz, 1H), 7.96(d, J=2.0Hz, 1H), 9.60~11.60(br s, 1H)。

40

実施例-18



3-ヒドロキシ-5-メチルピラゾール(1.47g, 15.0mmol)と3,5-ジクロロ-4-フルオロベンゾトリフルオリド(3.5g, 15.0mmol)のDMF(30mL)溶液に炭酸カリウム(2.8g, 20mmol)を加え、60℃で6時間加熱撹拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸(70mL)にあげ、酢酸エチル(30mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/10→1/7)を用いて精製することにより、3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾールの白色固体(2.5g, 収率:54.0%)を得た。mp:153~155℃; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.27(s, 3H), 5.68(s, 1H), 7.64(s, 2H), 8.75~9.70(br s, 1H).

実施例-19~29

実施例-18と同様に3,5-ジクロロ-4-フルオロベンゾトリフルオリドと3-ヒドロキシピラゾール誘導体(実施例-19:5-エチル-3-ヒドロキシピラゾール、実施例-20:3-ヒドロキシ-5-イソプロピルピラゾール、実施例-21:5-t-ブチル-3-ヒドロキシピラゾール、実施例-22:5-シクロプロピル-3-ヒドロキシピラゾール、実施例-23:4-エチル-3-ヒドロキシ-5-メチルピラゾール、実施例-24:3-ヒドロキシ-5-(メトキシメチル)ピラゾール、実施例-25:(3-ヒドロキシピラゾール-5-イル)酢酸エチル、実施例-26:3-ヒドロキシピラゾール-5-カルボン酸メチル、実施例-27:4,5-ジメチル-3-ヒドロキシピラゾール、実施例-28:4-エチル-3-ヒドロキシ-5-メチルピラゾール、実施例-29:5-(4-クロロフェニル)-3-ヒドロキシピラゾール)とを反応させることにより、それぞれ対応する3-アリールオキシピラゾール誘導体を得た。以下、生成物/形状/収率/融点/NMRスペクトルを記載する。

実施例-19

3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-エチルピラゾール/白色固体/収率:35.7%/mp:118~121℃/ ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.26(t, J=7.5Hz, 3H), 2.62(q, J=7.5Hz, 2H), 5.69(s, 1H), 7.65(s, 2H), 8.90~9.30(br s, 1H).

実施例-20

3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-イソプロピルピラゾール/白色固体/収率:59.7%/mp:98~101℃/ ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.26(d, J=6.9Hz, 6H), 2.90(sep, J=6.9Hz, 1H), 5.68(d, J=0.2Hz, 1H), 7.65(d, J=0.2Hz, 2H), 9.06(br s, 1H).

実施例-21

5-t-ブチル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール/白色固体/収率:68.3%/mp:170~172℃/ ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.30(s, 9H), 5.69(s, 1H), 7.64(s, 2H), 8.85~9.15(m, 1H).

実施例-22

5-シクロプロピル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール/白色固体/収率:16.8%/mp:119~121℃; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 0.65~0.77(m, 2H), 0.90~1.05(m, 2H), 1.70~1.85(m, 1H), 5.54(s, 1H), 7.65(s, 2H), 8.80~9.75(br s, 1H).

実施例-23

3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-(メトキシメチル)ピラゾール/白色固体/収率:64.5%/mp:141~143℃/ ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 3.41(s, 3H), 4.46(s, 2H), 5.82(s, 1H), 7.64(s, 2H), 9.20~9.65(br s, 1H).

実施例－２４

3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-5-カルボン酸メチル/白色固体/収率:43.0%/mp:114~116°C/¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 3.93(s, 3H), 6.41(s, 1H), 7.65(d, J=0.4Hz, 2H), 10.10(br s, 1H).

実施例－２５

{3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-5-イル}酢酸エチル/無色粘稠性物質/収率:51.1%/¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.30(t, J=7.2Hz, 3H), 3.71(s, 2H), 4.23(q, J=7.2Hz, 2H), 5.79(s, 1H), 7.65(s, 2H). (アミノプロトンは帰属できなかった。)

実施例－２６

3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-4,5-ジメチルピラゾール/白色固体/収率:34.0%/mp:220~223°C/¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.90(s, 3H), 1.93(s, 3H), 7.71(s, 2H). (アミノプロトンは帰属できなかった。)

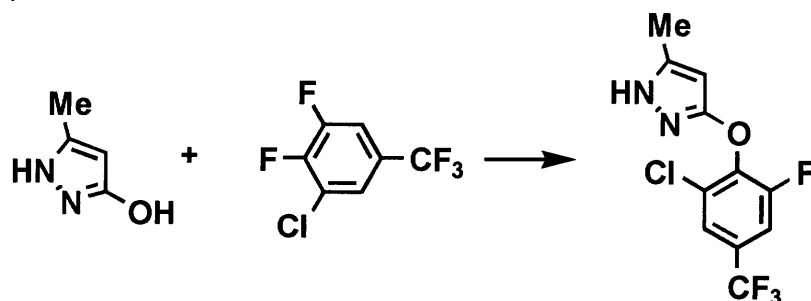
実施例－２７

3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-4-エチル-5-メチルピラゾール/白色固体/収率:38.3%/mp:215~218°C/¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.10(t, J=7.5Hz, 3H), 1.93(s, 3H), 2.34(q, J=7.5Hz, 2H), 7.69(s, 2H), 9.50~12.50(br s, 1H).

実施例－２８

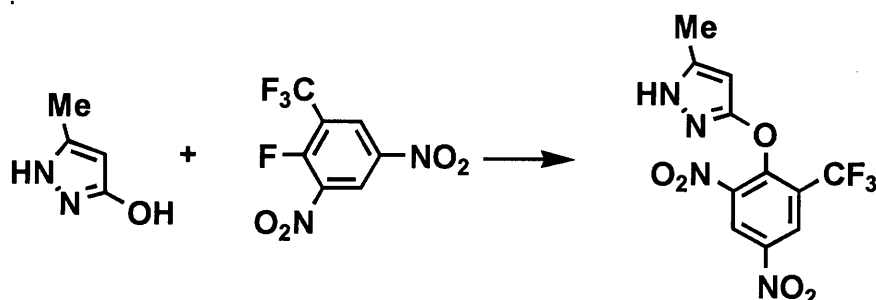
5-(4-クロロフェニル)-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール/白色固体/収率:55.1%/mp:181~183°C/¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 5.99(s, 1H), 7.20~7.40(m, 4H), 7.51(s, 2H), 10.35~11.50(br s, 1H).

実施例－２９



3-ヒドロキシ-5-メチルピラゾール(2.45g, 25.0mmol)と3-クロロ-4,5-ジフルオロベンゾトリフルオリド(2.5g, 25.0mmol)のDMF(40mL)溶液に炭酸カリウム(1.66g, 12mmol)を加え、70°Cで4時間加熱撹拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸(100mL)にあけ、酢酸エチル(50mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/5)を用いて精製することにより、3-(2-クロロ-6-フルオロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾールの白色固体(2.29g, 収率:33.8%)を得た。mp:171~174°C/¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.27(s, 3H), 5.71(s, 1H), 7.37(dd, J_{H F}=1.8 and 9.4Hz, 1H), 7.54(s, 1H), 8.85~9.55(br s, 1H).

実施例－３０



10

20

30

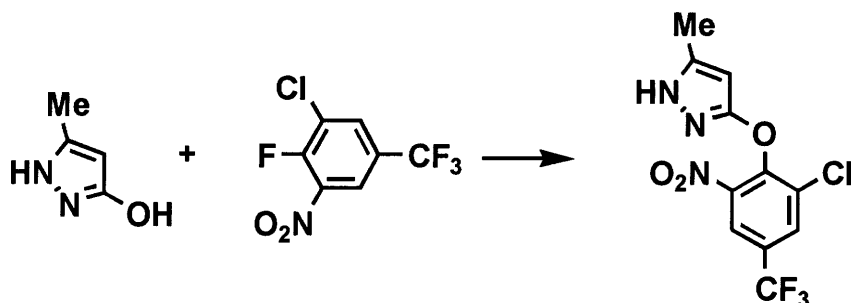
40

50

3-ヒドロキシ-5-メチルピラゾール(0.49g, 5.0mmol)と3,5-ジニトロ-2-フルオロベンゾトリフルオリド(1.35g, 5.0mmol)のDMF(10mL)溶液に水素化ナトリウム(60%油性, 0.2g, 5.5mmol)を加え、70℃で6時間加熱撹拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸(30mL)にあげ、酢酸エチル(20mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/7)を用いて精製することにより、3-(2,4-ジニトロ-6-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾールの淡黄色固体(0.58g, 収率:34.9%)を得た。mp:145~147℃; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.29(s, 3H), 5.84(s, 1H), 8.82(m, 2H), 9.01(d, J=2.7Hz, 1H).

実施例-3 1

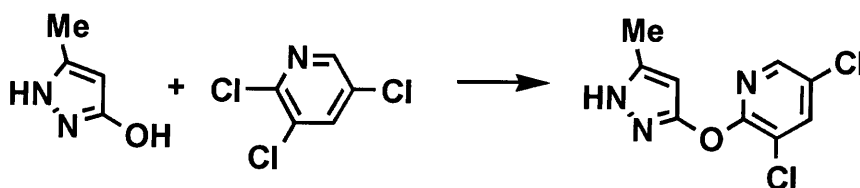
10



3-ヒドロキシ-5-メチルピラゾール(0.98g, 10.0mmol)と3-クロロ-4-フルオロ-5-ニトロベンゾトリフルオリド(1.5g, 10.0mmol)のDMF(30mL)溶液に水素化ナトリウム(60%油性, 0.44g, 11.0mmol)を加え、60℃で7時間加熱撹拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸(80mL)にあげ、酢酸エチル(30mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/7→1/3)を用いて精製することにより、3-(2-クロロ-6-ニトロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾールの淡黄色固体(1.8g, 収率:56.6%)を得た。mp:120~123℃; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.29(s, 3H), 5.79(s, 1H), 7.98(d, J=1.8Hz, 1H), 8.17(d, J=1.8Hz, 1H), 8.65~9.30(brs, 1H).

実施例-3 2

20



3-ヒドロキシ-5-メチルピラゾール(0.49g, 5.0mmol)のDMF(10mL)溶液に水素化ナトリウム(60%油性, 0.2g, 5.5mmol)を0℃で加え、徐々に室温に戻しながら30分間撹拌した。次いで、2,3,5-トリクロロピリジン(0.9g, 5.0mmol)を加え70℃で2日間加熱撹拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸(20mL)にあげ、酢酸エチル(10mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/7→1/2)を用いて精製することにより、3-(3,5-ジクロロピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾールの白色固体(0.7g, 収率:57.4%)を得た。mp:109~111℃; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.32(s, 3H), 5.86(s, 1H), 7.77(d, J=2.3Hz, 1H), 8.03(d, J=2.3Hz, 1H), 9.40~11.50(br s, 1H).

実施例-3 3 ~ 3 4

実施例-3 2と同様に3-ヒドロキシ-5-メチルピラゾールとピリジン誘導体(実施例-3 3:2-クロロ-6-メトキシ-3-ニトロピリジン、実施例-3 4:2-クロロ-4-メチル-5-ニトロピリジン)とを反応させることにより、それぞれ対応する3-アリールオキシピラゾール誘

30

40

50

導体を得た。以下、生成物/形状/収率/融点/NMRスペクトルを記載する。

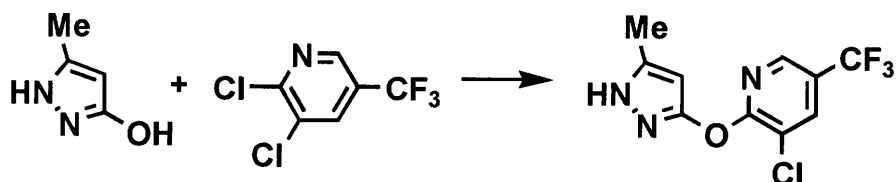
実施例－３３

5-メチル-3-(6-メトキシ-3-ニトロピリジン-2-イルオキシ)ピラゾール/黄色固体/収率: 63.6%/mp:133~136°C / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.32(d, J=0.6Hz, 3H), 3.80(s, 3H), 5.90(d, J=0.6Hz, 1H), 6.51(dd, J=1.7 and 8.8Hz, 1H), 8.39(d, J=8.8Hz, 1H), 10.90(br s, 1H).

実施例－３４

5-メチル-3-(4-メチル-5-ニトロピリジン-2-イルオキシ)ピラゾール/白色固体/収率:39.8%/mp:136~139°C / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.35(d, J=0.5Hz, 3H), 2.67(s, 3H), 5.91(d, J=0.5Hz, 1H), 6.94(s, 1H), 8.93(s, 1H), 9.59
(br s, 1H).

実施例－３５



3-ヒドロキシ-5-メチルピラゾール(4.90g, 50.0mmol)と2,3-ジクロロ-5-トリフルオロメチルピリジン(10.8g, 50.0mmol)のDMF(50mL)溶液に、炭酸カリウム(7.60g, 55.0mmol)を室温で加え、この溶液を60°Cで4時間加熱撹拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸(100 mL)にあけ、酢酸エチル(30mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/2)を用いて精製することにより、3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾールの白色固体(10.5g, 収率:76.0%)を得た。mp:93~95°C; $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.32(s, 3H), 5.90(s, 1H), 7.98(d, J=2.0Hz, 1H), 8.33(m, 1H), 10.80~11.60(br s, 1H).

実施例－３６～３９

実施例－３５と同様に2,3-ジクロロ-5-トリフルオロメチルピリジンと3-ヒドロキシピラゾール誘導体(実施例－３６:3-ヒドロキシ-5-トリフルオロメチルピラゾール、実施例－３７:5-エチル-3-ヒドロキシピラゾール、実施例－３８:4,5-ジメチル-3-ヒドロキシピラゾール、実施例－３９:4-エチル-3-ヒドロキシ-5-メチルピラゾール)とを反応させることにより、それぞれ対応する3-アリールオキシピラゾール誘導体を得た。以下、生成物/形状/収率/融点/NMRスペクトルを記載する。

実施例－３６

3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-トリフルオロメチルピラゾール/無色粘稠性物質/収率:41.5%/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 6.53(s, 1H), 8.05(d, J=2.5Hz, 1H), 8.38(m, 1H), 10.90~11.65(br s, 1H).

実施例－３７

3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-エチルピラゾール/白色固体/収率:85.2%/mp:55~57°C / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 1.27(t, J=7.5Hz, 3H), 2.70(q, J=7.5Hz, 2H), 5.92(s, 1H), 7.98(d, J=2.5Hz, 1H), 8.34(m, 1H), 10.15~10.70(br s, 1H).

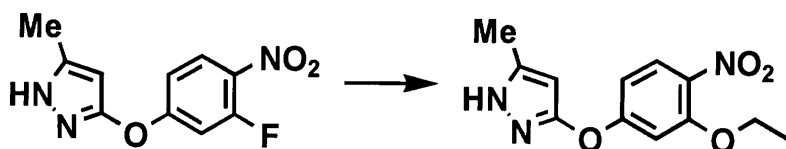
実施例－３８

3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-4,5-ジメチルピラゾール/白色固体/収率:86.9%/mp:102~103°C / $^1\text{H-NMR}(\text{DMSO-d}_6, \text{DMSO}, \text{ppm})$: δ 1.68(s, 3H), 2.17(s, 3H), 8.53(m, 1H), 8.57(m, 1H), 12.05~12.25(br s, 1H).

実施例－３９

3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-4-エチル-5-メチルピラゾール/白色固体/収率:77.6%/mp:74~75°C / $^1\text{H-NMR}(\text{DMSO-d}_6, \text{DMSO}, \text{ppm})$: δ 0.93(t, J=7.6Hz, 3H), 2.14(q, J=7.6Hz, 2H), 2.19(s, 3H), 8.45~8.65(m, 2H), 12.00~12.30(br s, 1H).

実施例－４０

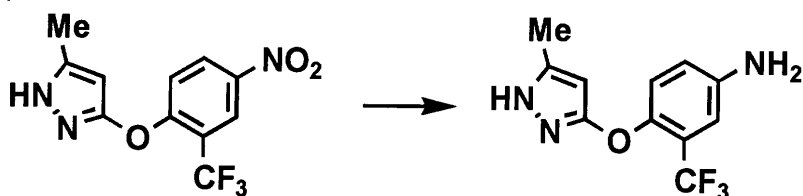


3-(3-フルオロ-4-ニトロフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール(0.36g, 1.5mmol)のエタノール(5mL)溶液に炭酸水素カリウム(0.15g, 1.5mmol)を加え、10時間加熱還流した。反応終了後、反応溶液を水(10mL)にあげ、酢酸エチル(10mL×2)で抽出した。有機層を水(10mL×2)で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により硫酸マグネシウムを取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/5)を用いて精製することにより、3-(3-エトキシ-4-ニトロフェニルオキシ)-5-メチルピラゾールの黄色固体(0.17g, 収率:42.3%)を得た。mp:123~124°C; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.47(t, J=7.0Hz, 3H), 2.33(d, J=0.5Hz, 3H), 4.13(q, J=7.0Hz, 2H), 5.73(d, J=0.5Hz, 1H), 6.68(dd, J=2.5 and 9.1Hz, 1H), 6.81(d, J=2.5Hz, 1H), 7.91(d, J=9.1Hz, 1H), 9.53(br s, 1H).

実施例－４１

実施例－４０と同様に3-(5-フルオロ-2-ニトロフェニルオキシ)-5-メチルピラゾールを炭酸水素カリウム存在下、エタノールと反応させることにより、3-(5-エトキシ-2-ニトロフェニルオキシ)-5-メチルピラゾールの黄色粘稠性物質(収率:59.8%)を得た。¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.39(t, J=7.0Hz, 3H), 2.28(s, 3H), 4.04(q, J=7.0Hz, 2H), 5.72(s, 1H), 6.68(dd, J=2.6 and 9.1Hz, 1H), 6.73(d, J=2.6Hz, 1H), 8.04(d, J=9.1Hz, 1H), 9.62(br s, 1H).

実施例－４２



5-メチル-3-(4-ニトロ-2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール(5.3g, 18.5mmol)のエタノール(200mL)溶液をオートクレーブに入れ、10%パラジウムカーボン(2.0g)を添加した。水素ガスでオートクレーブ内を充分置換した後、水素ガスを5kg/cm²まで充填した。次いで反応溶液を室温で4時間攪拌した。反応終了後、触媒をセライトを用いて濾別し、濾液から溶媒を減圧留去することにより、3-(4-アミノ-2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾールの白色固体(3.6g, 収率:76.1%)を得た。mp:143~145°C; ¹H-NMR(DMSO-d₆, DMSO, ppm): δ 2.17(s, 3H), 5.33(br s, 2H), 5.44(s, 1H), 6.78(dd, J=2.6 and 8.8Hz, 1H), 6.88(d, J=2.6Hz, 1H), 6.95(d, J=8.8Hz, 1H), 11.80~11.95(br s, 1H).

実施例－４３～４５

実施例－４２と同様にニトロ基を有する3-置換フェニルオキシピラゾール誘導体(実施例－４３:5-メチル-3-(4-ニトロフェニルオキシ)ピラゾール、実施例－４４:3-(3-クロロ-4-ニトロフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール、実施例－４５:5-メチル-(4-ニトロ-3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール)を水素ガス雰囲気下で還元することにより、それぞれ対応するアミノ基を有する3-置換フェニルオキシピラゾール誘導体を得た。以下、生成物/形状/収率/融点/NMRスペクトルを記載する。

実施例－４３

3-(4-アミノフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール/褐色固体/収率:49.7%/mp:170~173°C / ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.48~2.13(br s, 2H), 2.23(d, J=0.7Hz, 3H), 5.47(d, J=0.7Hz, 1H), 6.64(dd, J=2.2 and 7.1Hz, 2H), 6.95(dd, J=2.2 and 7.1Hz, 2H). (アミノプロトン

は帰属できなかった。)

実施例－４４

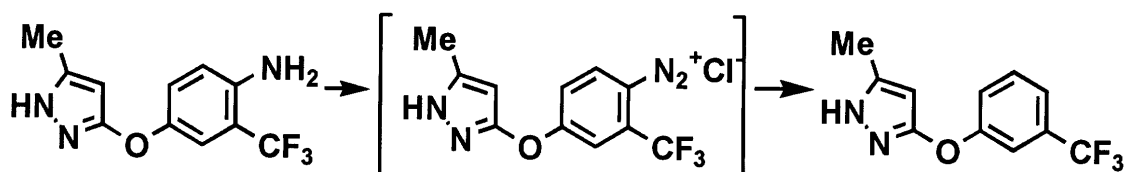
3-(4-アミノ-3-クロロフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール/褐色粘稠性物質/収率:27.4%/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.26(d, $J=0.4\text{Hz}$, 3H), 3.63(br s, 2H), 5.60(d, $J=0.4\text{Hz}$, 1H), 6.70(d, $J=8.5\text{Hz}$, 1H), 6.91(dd, $J=2.3\text{Hz}$ and 8.5Hz , 1H), 7.00(d, $J=2.3\text{Hz}$, 1H). (アミノプロトンは帰属できなかった。)

実施例－４５

3-(4-アミノ-3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール/褐色粘稠性物質/収率:97.8%/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.24(s, 3H), 3.85~4.25(br s, 2H), 5.53(s, 1H), 6.71(d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H), 7.14(dd, $J=2.8$ and 8.8Hz , 1H), 7.25(d, $J=2.8\text{Hz}$, 1H). (アミノプロトンは帰属できなかった。)

10

実施例－４６



3-(4-アミノ-3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾールに濃塩酸(3mL)と水(6mL)を加え0℃に冷却した後、濃塩酸(2mL)と水(2mL)に溶かした亜硝酸ナトリウム(0.54g, 7.8mmol)を滴下にて加え、そのままの温度で1時間攪拌した。次いでこのものに次亜リン酸(2.57g, 38.9mmol)を室温にて加え一晩攪拌した。反応終了後、反応混合物を1N-水酸化ナトリウム(50mL)にあけ、酢酸エチル(50mL×2)で抽出した。有機層を水(50mL×2)で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/4)を用いて精製することにより、5-メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾールの黄色粘稠性物質(1.47g, 収率:78.0%)を得た。 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.23(s, 3H), 5.63(s, 1H), 7.27~7.46(m, 4H), 10.91(br s, 1H).

20

実施例－４７～４９

30

実施例－４６と同様にアミノ基を有する3-置換フェニルオキシピラゾール誘導体(実施例－４７:3-(4-アミノフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール、実施例－４８:3-(4-アミノ-3-クロロフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール、実施例－４９:3-(4-アミノ-2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール)をジアゾニウム塩に変換した後、アミノ基を脱離させ、3-置換フェニルオキシピラゾール誘導体を得た。以下、生成物/形状/収率/融点/NMRスペクトルを記載する。

実施例－４７

5-メチル-3-フェニルオキシピラゾール/褐色粘稠性物質/収率:72.2%/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.22(s, 3H), 5.58(s, 1H), 7.05~7.12(m, 3H), 7.27~7.35(m, 2H). (アミノプロトンは帰属できなかった。)

40

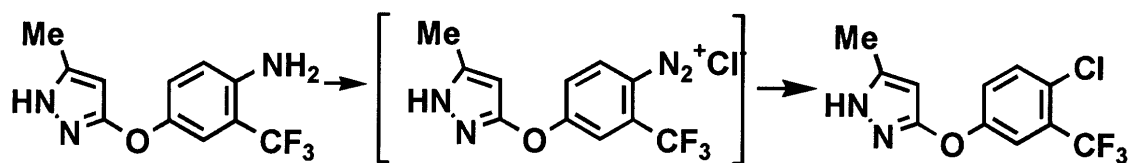
実施例－４８

3-(3-クロロフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール/黄色粘稠性物質/収率:22.4%/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.23(s, 3H), 5.62(s, 1H), 6.95~7.13(m, 3H), 7.21(d, $J=8.1\text{Hz}$, 1H), 10.95(br s, 1H).

実施例－４９

5-メチル-3-(2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール/淡黄色粘稠性物質/収率:75.8%/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.20(d, $J=0.4\text{Hz}$, 3H), 5.59(d, $J=0.4\text{Hz}$, 1H), 7.12~7.20(m, 2H), 7.42~7.49(m, 1H), 7.64(dd, $J=0.9$ and 7.7Hz , 1H), 10.70~12.19(br s, 1H).

実施例－５０



濃塩酸(2.1mL)とアセトン(20mL)の混合溶液に、3-(4-アミノ-3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール(2.00g,7.8mmol)を室温で加え20分間攪拌した。0℃以下に冷却した後、水(3mL)に溶かした亜硝酸ナトリウム(0.54g,7.8mmol)を滴下にて加え、そのままの温度で30分間攪拌した。次いで塩化第一銅(0.85g,8.6mmol)を0℃にて少量ずつ加え、1時間室温で攪拌した。反応終了後、反応混合物を1N-塩酸(50mL)にあげ、酢酸エチル(50mL×2)で抽出した。有機層を水(50mL×3)で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/3)を用いて精製することにより、3-(4-クロロ-3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾールの淡黄色粘稠性物質(2.12g,収率:98.7%)を得た。¹H-NMR(CDCl₃,TMS,ppm): δ 2.25(s,3H),5.64(s,1H),7.23(dd,J=3.0 and 8.8Hz,1H),7.31~7.46(m,2H),10.56(br s,1H).

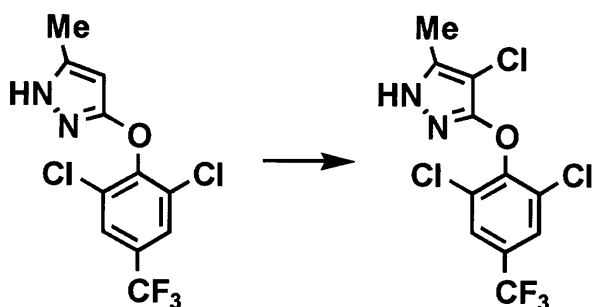
10

実施例-5 1

実施例-5 0と同様に3-(4-アミノ-2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾールからジアゾニウム塩を調整し、塩化第一銅と反応させることにより3-(4-クロロ-2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾールの淡黄色粘稠性物質(収率:56.0%)を得た。¹H-NMR(CDCl₃,TMS,ppm): δ 2.24(s,3H),5.63(s,1H),7.16(d,J=8.9Hz,1H),7.41(dd,J=2.5 and 8.9Hz,1H),7.61(d,J=2.5Hz,1H),10.93(br s,1H).

20

実施例-5 2

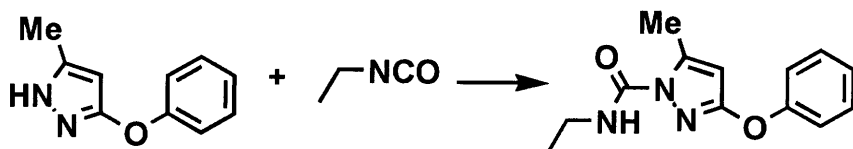


30

3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール(0.93g,3.0mmol)の酢酸(10mL)溶液にスルフリルクロリド(0.48g,3.6mmol)を加え、室温で4時間攪拌した。反応終了後、反応混合物を氷水にあげ、酢酸エチル(10mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/10)を用いて精製することにより、4-クロロ-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾールの白色固体(0.57g,収率:55.0%)を得た。mp:156~158℃;¹H-NMR(CDCl₃,TMS,ppm): δ 2.28(s,3H),7.65(s,2H),8.75~9.15(br s,1H).

40

実施例-5 3

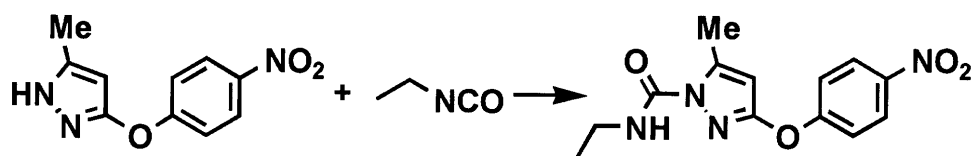


5-メチル-3-フェニルオキシピラゾール(0.20g,1.2mmol)の酢酸エチル(5mL)溶液にトリエチルアミン(0.13g,1.3mmol)を加え、0℃に冷却した後、エチルイソシアネート(0.09g,1

50

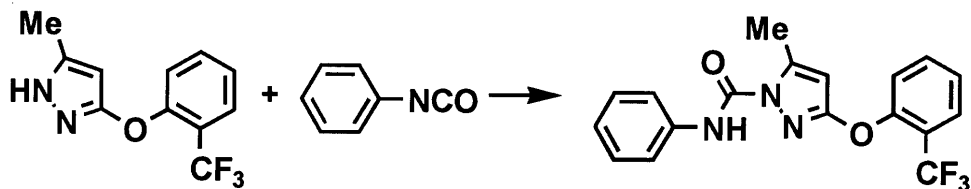
.3mmol)を加え、そのままの温度で30分間攪拌し、徐々に室温に戻しながら4時間攪拌した。反応終了後、反応混合物を1N-塩酸(10mL)にあげ、酢酸エチル(10mL×2)で抽出した。有機層を水(10mL×2)で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/15)を用いて精製することにより、N-エチル-5-メチル-3-フェニルオキシピラゾール-1-カルボキサミドの黄色粘稠性物質(0.16g, 収率:56.4%)を得た。¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.22(t, J=7.3Hz, 3H), 2.58(d, J=0.8Hz, 3H), 3.38(dq, J=1.3 and 7.3Hz, 2H), 5.67(q, J=0.8Hz, 1H), 6.99~7.07(br s, 1H), 7.12~7.19(m, 3H), 7.33~7.39(m, 2H)。

実施例-5 4



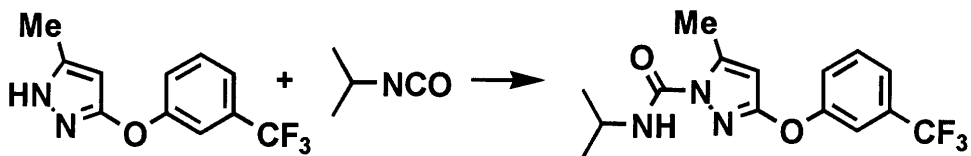
5-メチル-3-(4-ニトロフェニルオキシ)ピラゾール(0.29g, 1.3mmol)の酢酸エチル(15mL)溶液に炭酸カリウム(0.19g, 1.5mmol)とエチルイソシアネート(0.09g, 1.3mmol)を加え、室温で6時間攪拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸にあげ、ジエチルエーテル(10mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/20)を用いて精製することにより、N-エチル-5-メチル-3-(4-ニトロフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミドの白色個体(0.38g, 収率:99.2%)を得た。mp: 105~107°C; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.24(t, J=7.3Hz, 3H), 2.64(d, J=0.7Hz, 3H), 3.40(dq, J=5.9 and 7.2Hz, 2H), 5.83(q, J=0.7Hz, 1H), 6.75(m, 1H), 7.20~7.30(m, 2H), 8.26(dd, J=2.2 and 7.0Hz, 2H)。

実施例-5 5



5-メチル-3-(2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール(0.30g, 1.2mmol)の酢酸エチル(5mL)溶液にトリエチルアミン(0.19g, 1.4mmol)とフェニルイソシアネート(0.17g, 1.4mmol)を0°Cにて加え、徐々に室温に戻して6時間攪拌した。反応終了後、反応混合物を1N-塩酸(10mL)にあげ、酢酸エチル(10mL×3)で抽出した。有機層を水(10mL×2)で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/15)を用いて精製することにより、N-フェニル-5-メチル-3-(2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミドの橙色固体(0.39g, 収率:87.5%)を得た。mp: 87~89°C; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.65(d, J=0.7Hz, 3H), 5.78(d, J=0.7Hz, 1H), 7.14(ddd, J=1.2, 2.3 and 7.3Hz, 1H), 7.28~7.38(m, 4H), 7.51~7.60(m, 3H), 7.69~7.73(m, 1H), 8.90(br s, 1H)。

実施例-5 6



5-メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール(0.36g, 1.5mmol)の酢酸エチル(5mL)溶液にトリエチルアミン(0.17g, 1.7mmol)とイソプロピルイソシアネート(0.1

10

20

30

40

50

4g, 1.7mmol)を加え、室温で6時間撹拌した。反応終了後、反応混合物を1N-塩酸(10mL)に
あけ、酢酸エチル(10mL×2)で抽出した。有機層を水(10mL×2)で洗浄し、無水硫酸マグネ
シウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた
粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/15)を用いて精製することにより、
N-イソプロピル-5-メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カル
ボキサミドの無色粘稠性物質(0.15g, 収率:30.6%)を得た。¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1
.25(d, J=6.6Hz, 6H), 2.60(d, J=0.6Hz, 3H), 4.05(sep, J=6.6 and 6.6Hz, 1H), 5.71(q, J=0.6Hz
, 1H), 6.81(br d, J=6.6Hz, 1H), 7.30~7.35(m, 1H), 7.40~7.52(m, 3H).

実施例-57~82

実施例-56と同様に5-メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール
とイソシアネート類(実施例-57:エチルイソシアネート、実施例-58:t-ブチルイソ
シアネート、実施例-59:ヘキシルイソシアネート、実施例-60:シクロヘキシルイソ
シアネート、実施例-61:アリルイソシアネート、実施例-62:2-クロロエチルイソシ
アネート、実施例-63:イソシアナト酢酸エチル、実施例-64:フェニルイソシアネー
ト、実施例-65:2-クロロフェニルイソシアネート、実施例-66:3-クロロフェニルイ
ソシアネート、実施例-67:3-メチルフェニルイソシアネート、実施例-68:3-ニトロ
フェニルイソシアネート、実施例-69:4-クロロフェニルイソシアネート、実施例-7
0:4-フルオロフェニルイソシアネート、実施例-71:4-トリフルオロメチルフェニルイ
ソシアネート、実施例-72:2,4-ジクロロフェニルイソシアネート、実施例-73:2,4-
ジフルオロフェニルイソシアネート、実施例-74:3,4-ジクロロフェニルイソシアネー
ト、実施例-75:2,6-ジクロロフェニルイソシアネート、実施例-76:4-クロロ-2-メ
チルフェニルイソシアネート、実施例-77:2-メチル-4-ニトロフェニルイソシアネート
、実施例-78:2-クロロ-6-メチルフェニルイソシアネート、実施例-79:2,3,4-トリ
フルオロフェニルイソシアネート、実施例-80:4-クロロ-5-シクロペンチルオキシ-2-
フルオロフェニルイソシアネート、実施例-81:ベンジルイソシアネート、実施例-82
:α-フェネチルイソシアネート)を酢酸エチル中、炭酸カリウム存在下で反応させること
により、それぞれ対応するN-置換カルボキサミド体を得た。以下、生成物/形状/収率/融
点/NMRスペクトルを記載する。

実施例-57

N-エチル-5-メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキ
サミド/黄色粘稠性物質/収率:63.8%/¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.23(t, J=7.3Hz, 3H), 2
.60(d, J=0.8Hz, 3H), 3.39(dq, J=6.0 and 7.3Hz, 2H), 5.73(q, J=0.8Hz, 1H), 6.80~7.05(m, 1H
) , 7.25~7.55(m, 4H).

実施例-58

N-t-ブチル-5-メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボ
キサミド/無色粘稠性物質/収率:11.7%/¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.43(s, 9H), 2.59(d,
J=0.6Hz, 3H), 5.69(q, J=0.6Hz, 1H), 6.95(br s, 1H), 7.29~7.34(m, 1H), 7.45~7.51(m, 3H).

実施例-59

N-ヘキシル-5-メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボ
キサミド/黄色粘稠性物質/収率:53.1%/¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 0.86~0.91(m, 3H), 1.
26~1.41(m, 6H), 1.52~1.64(m, 2H), 2.60(d, J=0.7Hz, 3H), 3.29~3.37(m, 2H), 5.73(q, J=0.7
Hz, 1H), 6.95(br s, 1H), 7.32~7.51(m, 4H).

実施例-60

N-シクロヘキシル-5-メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-
カルボキサミド/黄色粘稠性物質/収率:26.7%/¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.11~1.47(m
, 5H), 1.59~1.80(m, 3H), 1.94~2.04(m, 2H), 2.60(d, J=0.7Hz, 3H), 3.65~3.80(m, 1H), 5.71(
q, J=0.7Hz, 1H), 6.88(br d, J=7.5Hz, 1H), 7.30~7.35(m, 1H), 7.40~7.51(m, 3H).

実施例-61

N-アリル-5-メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキ
サミド/無色粘稠性物質/収率:83.9%/¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.61(d, J=0.8Hz, 3H), 3

10

20

30

40

50

.97(tt, J=1.5 and 5.8Hz, 2H), 5.15~5.30(m, 2H), 5.75(q, J=0.8Hz, 1H), 5.80~5.97(m, 1H), 7.06(br s, 1H), 7.32~7.36(m, 1H), 7.40~7.52(m, 3H).

実施例－6 2

N-(2-クロロエチル)-5-メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミド/無色粘稠性物質/収率:71.0%/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm}): \delta$ 2.60(d, J=0.7Hz, 3H), 3.67~3.70(m, 4H), 5.76(q, J=0.7Hz, 1H), 7.30~7.38(m, 2H), 7.41~7.49(m, 3H).

実施例－6 3

[{3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-イル}カルボニルアミノ]酢酸エチル/白色固体/収率:73.7%/mp:66~68°C / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm}): \delta$ 1.29(t, J=7.2Hz, 3H), 2.60(d, J=0.8Hz, 3H), 4.10(d, J=5.8Hz, 2H), 4.24(q, J=7.2Hz, 2H), 5.76(q, J=0.8Hz, 1H), 7.31~7.49(m, 5H).

10

実施例－6 4

N-フェニル-5-メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミド/淡黄色固体/収率:94.0%/mp:53~54°C / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm}): \delta$ 2.67(d, J=0.8Hz, 3H), 5.80(q, J=0.8Hz, 1H), 7.15(ddt, J=1.1, 7.4 and 7.4Hz, 1H), 7.30~7.60(m, 8H), 8.89(br s, 1H).

実施例－6 5

N-2-クロロフェニル-5-メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミド/淡黄色固体/収率:70.7%/mp:84~86°C / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm}): \delta$ 2.67(d, J=0.7Hz, 3H), 5.85(q, J=0.7Hz, 1H), 7.06(ddt, J=1.5, 7.8 and 7.8Hz, 1H), 7.20~7.60(m, 6H), 8.30(dd, J=1.5 and 8.3Hz, 1H), 9.56(br s, 1H).

20

実施例－6 6

N-3-クロロフェニル-5-メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミド/黄色粘稠性物質/収率:94.0%/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm}): \delta$ 2.66(d, J=0.9Hz, 3H), 5.81(q, J=0.9Hz, 1H), 7.11(ddd, J=1.3, 1.9 and 7.5Hz, 1H), 7.23~7.39(m, 3H), 7.45~7.55(m, 3H), 7.70(t, J=1.9Hz, 1H), 8.91(br s, 1H).

実施例－6 7

N-(3-メチルフェニル)-5-メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミド/黄色固体/収率:92.2%/mp:47~49°C / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm}): \delta$ 2.36(s, 3H), 2.66(d, J=0.7Hz, 3H), 5.80(q, J=0.7Hz, 1H), 6.96(dd, J=0.4 and 7.3Hz, 1H), 7.20~7.29(m, 2H), 7.29~7.41(m, 2H), 7.43~7.54(m, 3H), 8.84(br s, 1H).

30

実施例－6 8

N-(3-ニトロフェニル)-5-メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミド/黄色固体/収率:80.5%/mp:83~86°C / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm}): \delta$ 2.68(d, J=0.7Hz, 3H), 5.84(q, J=0.7Hz, 1H), 7.36~7.40(m, 1H), 7.46~7.57(m, 4H), 7.83(ddd, J=0.9, 2.2 and 8.2Hz, 1H), 7.99(ddd, J=0.9, 2.2 and 8.2Hz, 1H), 8.52(dd, J=2.2 and 2.2Hz, 1H), 9.11(br s, 1H).

実施例－6 9

N-(4-クロロフェニル)-5-メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:88.9%/mp:73~74°C / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm}): \delta$ 2.66(d, J=0.8Hz, 3H), 5.81(q, J=0.8Hz, 1H), 7.29~7.39(m, 3H), 7.44~7.55(m, 5H), 8.88(br s, 1H).

40

実施例－7 0

N-(4-フルオロフェニル)-5-メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミド/黄色固体/収率:77.0%/mp:70~72°C / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm}): \delta$ 2.66(d, J=0.8Hz, 3H), 5.80(q, J=0.8Hz, 1H), 7.00~7.09(m, 2H), 7.35~7.39(m, 1H), 7.43~7.54(m, 5H), 8.84(br s, 1H).

実施例－7 1

N-(4-トリフルオロメチルフェニル)-5-メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミド/淡黄色固体/収率:90.8%/mp:82~84°C / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3,$

50

TMS, ppm): δ 2.67(d, J=0.9Hz, 3H), 5.83(q, J=0.9Hz, 1H), 7.32~7.40(m, 1H), 7.45~7.56(m, 3H), 7.64(dd, J=8.9 and 15.6Hz, 4H), 9.06(br s, 1H).

実施例-7 2

N-(2,4-ジクロロフェニル)-5-メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミド/無色粘稠性物質/収率:63.7%/mp:113~114°C / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.66(d, J=0.6Hz, 3H), 5.85(1H), 7.25~7.30(m, 1H), 7.39~7.56(m, 5H), 8.27(d, J=8.8Hz, 1H), 9.52(br s, 1H).

実施例-7 3

N-(2,4-ジフルオロフェニル)-5-メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミド/淡黄色固体/収率:45.3%/mp:84~85°C / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.66(d, J=0.8Hz, 3H), 5.83(q, J=0.8Hz, 1H), 6.80~6.95(m, 2H), 7.35~7.60(m, 4H), 8.05~8.20(m, 1H), 9.00(br s, 1H).

10

実施例-7 4

N-(3,4-ジクロロフェニル)-5-メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:85.2%/mp:97~99°C / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.65(d, J=0.7Hz, 3H), 5.82(q, J=0.7Hz, 1H), 7.32(dd, J=2.5 and 8.8Hz, 1H), 7.35~7.56(m, 5H), 7.81(d, J=2.4Hz, 1H), 8.90(br s, 1H).

実施例-7 5

N-(2,6-ジクロロフェニル)-5-メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミド/淡黄色粘稠性/収率:50.2%/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.64(d, J=0.8Hz, 3H), 5.84(q, J=0.8Hz, 1H), 7.21(dd, J=7.5 and 8.8Hz, 1H), 7.39~7.53(m, 6H), 8.57(br s, 1H).

20

実施例-7 6

N-(4-クロロ-2-メチルフェニル)-5-メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:83.7%/mp:95~96°C / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.21(s, 3H), 2.65(d, J=0.8Hz, 3H), 5.83(q, J=0.8Hz, 1H), 7.17~7.23(m, 2H), 7.37~7.54(m, 4H), 7.91(d, J=8.4Hz, 1H), 8.82(br s, 1H).

実施例-7 7

N-(2-メチル-4-ニトロフェニル)-5-メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミド/淡黄色固体/収率:16.7%/mp:165~166°C / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.29(s, 3H), 2.68(d, J=0.8Hz, 3H), 5.88(q, J=0.8Hz, 1H), 7.39~7.43(m, 1H), 7.47~7.57(m, 3H), 8.08~8.16(m, 2H), 8.37(d, J=9.0Hz, 1H), 9.24(br s, 1H).

30

実施例-7 8

N-(2-クロロ-6-メチルフェニル)-5-メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:66.1%/mp:55~58°C / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.36(s, 3H), 2.64(d, J=0.8Hz, 3H), 5.83(q, J=0.8Hz, 1H), 7.12~7.20(m, 2H), 7.30(dd, J=2.9 and 6.5Hz, 1H), 7.39~7.54(m, 4H), 8.52(br s, 1H).

実施例-7 9

N-(2,3,4-トリフルオロフェニル)-5-メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:73.4%/mp:102~104°C / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.65(d, J=0.8Hz, 3H), 5.84(q, J=0.8Hz, 1H), 6.93~7.05(m, 1H), 7.38~7.42(m, 1H), 7.45~7.56(m, 3H), 7.85~7.92(m, 1H), 9.30(br s, 1H).

40

実施例-8 0

N-(2-フルオロ-4-クロロ-5-シクロペンチルオキシフェニル)-5-メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:52.0%/mp:81~83°C / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 1.55~1.70(m, 2H), 1.75~2.00(m, 6H), 2.66(d, J=0.8Hz, 3H), 4.75~4.90(m, 1H), 5.82(q, J=0.8Hz, 1H), 7.14(d, J=10.2Hz, 1H), 7.35~7.55(m, 4H), 7.97(d, J=7.3Hz, 1H), 9.00~9.20(m, 1H).

実施例-8 1

N-ベンジル-5-メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボ

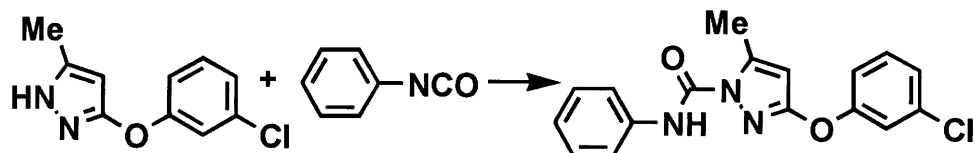
50

キサミド/無色粘稠性物質/収率:56.8%/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.62(d, $J=0.8\text{Hz}$, 3H), 4.53(d, $J=6.0\text{Hz}$, 2H), 5.74(q, $J=0.8\text{Hz}$, 1H), 7.20~7.50(m, 10H).

実施例－8 2

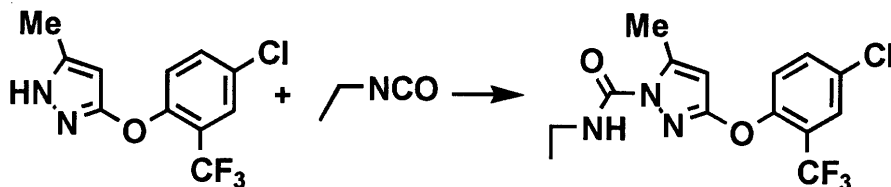
N- α -フェネチル-5-メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミド/無色粘稠性物質/収率:63.7%/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 1.57(d, $J=6.9\text{Hz}$, 3H), 2.58(s, 3H), 5.06(dq, $J=7.1$ and 7.1Hz , 1H), 5.71(s, 1H), 7.26~7.36(m, 7H), 7.43~7.51(m, 3H).

実施例－8 3



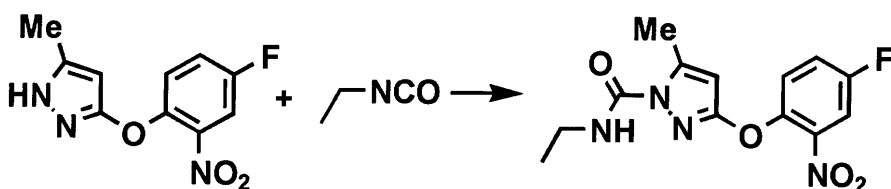
3-(3-クロロフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール(0.25g, 1.2mmol)の酢酸エチル(5mL)溶液にトリエチルアミン(0.13g, 1.3mmol)とフェニルイソシアネート(0.15g, 1.3mmol)を0℃で加え、徐々に室温に戻しながら6時間撹拌した。反応終了後、反応溶液を1N-塩酸(10mL)にあけ、酢酸エチル(10mL×2)で抽出した。有機層を水(10mL×2)で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/15)を用いて精製することにより、N-フェニル-3-(3-クロロフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミドの黄色粘稠性物質(0.34g, 収率:84.5%)を得た。 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.66(d, $J=0.8\text{Hz}$, 3H), 5.78(q, $J=0.8\text{Hz}$, 1H), 7.05~7.11(m, 1H), 7.14~7.21(m, 3H), 7.28~7.39(m, 3H), 7.52~7.56(m, 2H), 8.91(br s, 1H).

実施例－8 4



3-(4-クロロ-2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール(0.55g, 2.0mmol)の酢酸エチル(5mL)溶液にトリエチルアミン(0.17g, 1.65mmol)とエチルイソシアネート(0.31g, 2.2mmol)を加え、室温で6時間撹拌した。反応終了後、反応混合物を1N-塩酸(10mL)にあけ、酢酸エチル(10mL×3)で抽出した。有機層を水(10mL×2)で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/15)を用いて精製することにより、N-エチル-3-(4-クロロ-2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミドの無色粘稠性物質(0.53g, 収率:75.9%)を得た。 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 1.22(t, $J=7.3\text{Hz}$, 3H), 2.59(d, $J=0.7\text{Hz}$, 3H), 3.37(q, $J=7.3\text{Hz}$, 2H), 5.73(q, $J=0.7\text{Hz}$, 1H), 6.91(br s, 1H), 7.22(d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H), 7.49(dd, $J=2.5$ and 8.8Hz , 1H), 7.65(d, $J=2.5\text{Hz}$, 1H).

実施例－8 5

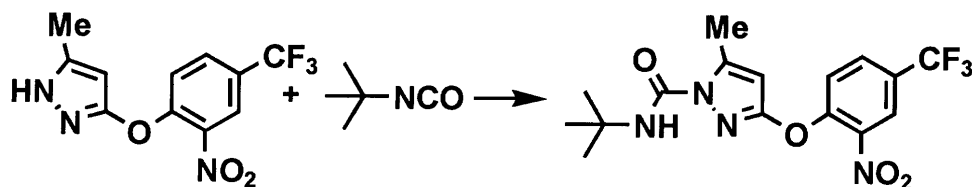


3-(4-フルオロ-2-ニトロフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール(0.69g, 2.9mmol)の酢酸

エチル(10mL)溶液にトリエチルアミン(0.32g, 3.2mmol)とエチルイソシアネート(0.23g, 3.2mmol)を0℃にて加え、徐々に室温に戻し5時間攪拌した。反応終了後、反応混合物を1N-塩酸(10mL)にあげ、酢酸エチル(10mL×2)で抽出した。有機層を水(10mL×2)で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/15)を用いて精製することにより、N-エチル-3-(4-フルオロ-2-ニトロフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミドの黄色固体(0.72g, 収率:79.7%)を得た。mp:81~84℃; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.20(t, J=7.2Hz, 3H), 2.59(d, J=0.8Hz, 3H), 3.34(dq, J=1.4 and 7.2Hz, 2H), 5.78(q, J=0.8Hz, 1H), 6.71(br s, 1H), 7.34~7.37(m, 2H), 7.73(ddd, J=1.2, 2.2 and 7.7Hz, 1H).

実施例-86

10



5-メチル-3-(2-ニトロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール(1.15g, 4.0mmol)のDMF(10mL)溶液に炭酸カリウム(0.83g, 6.0mmol)とt-ブチルイソシアネート(0.59g, 6.0mmol)を加え、室温で4時間攪拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸にあげ、酢酸エチル(20mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/5)を用いて精製することにより、N-t-ブチル-5-メチル-3-(2-ニトロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミドの白色固体(0.80g, 収率:51.8%)を得た。mp:104~106℃; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.41(s, 9H), 2.61(s, 3H), 5.82(s, 1H), 6.65~6.90(br s, 1H), 7.43(d, J=8.7Hz, 1H), 7.82(dd, J=2.1 and 8.7Hz, 1H), 8.23(d, J=2.1Hz, 1H).

実施例-87~90

実施例-86と同様に5-メチル-3-(2-ニトロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾールとイソシアネート類(実施例-87:メチルイソシアネート、実施例-88:エチルイソシアネート、実施例-89:プロピルイソシアネート、実施例-90:イソプロピルイソシアネート)を反応させることにより、それぞれ対応するN-置換カルボキサミド体を得た。以下、生成物/形状/収率/融点/NMRスペクトルを記載する。

実施例-87

N-メチル-5-メチル-3-(2-ニトロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:89.0%/mp:70~72℃/ ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.62(d, J=0.8Hz, 3H), 2.91(d, J=5.0Hz, 3H), 5.88(q, J=0.8Hz, 1H), 6.55~6.85(m, 1H), 7.49(d, J=8.7Hz, 1H), 7.83(dd, J=2.0 and 8.7Hz, 1H), 8.25(d, J=2.0Hz, 1H).

実施例-88

N-エチル-5-メチル-3-(2-ニトロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミド/黄色粘稠性物質/収率:25.2%/ ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.21(t, J=7.3Hz, 3H), 2.62(d, J=0.7Hz, 3H), 3.36(dq, J=6.0 and 7.3Hz, 2H), 5.87(q, J=0.7Hz, 1H), 6.60~6.95(m, 1H), 7.48(d, J=8.5Hz, 1H), 7.85(d, J=2.0 and 8.5Hz, 1H), 8.25(d, J=2.0Hz, 1H).

実施例-89

N-プロピル-5-メチル-3-(2-ニトロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミド/淡黄色固体/収率:13.6%/mp:50~51℃/ ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 0.95(t, J=7.4Hz, 3H), 1.60(tq, J=7.1 and 7.4Hz, 2H), 2.62(d, J=0.7Hz, 3H), 3.28(dt, J=6.3 and 7.1Hz, 2H), 5.87(q, J=0.7Hz, 1H), 6.65~6.95(m, 1H), 7.48(d, J=8.8Hz, 1H), 7.85(dd, J=2.0 and 8.8Hz, 1H), 8.25(d, J=2.0Hz, 1H).

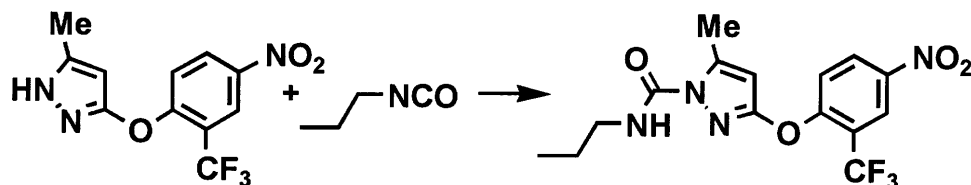
実施例-90

N-イソプロピル-5-メチル-3-(2-ニトロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾ

50

ール-1-カルボキサミド/黄色粘稠性物質/収率:70.6%/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 1.24(d, $J=6.6\text{Hz}$, 6H), 2.62(d, $J=0.7\text{Hz}$, 3H), 3.90~4.10(m, 1H), 5.86(q, $J=0.7\text{Hz}$, 1H), 6.50~6.80(m, 1H), 7.46(d, $J=8.6\text{Hz}$, 1H), 7.84(dd, $J=2.0$ and 8.6Hz , 1H), 8.25(d, $J=2.0\text{Hz}$, 1H).

実施例-9 1



10

5-メチル-3-(4-ニトロ-2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール(1.15g, 4.0mmol)の酢酸エチル(10mL)溶液に炭酸カリウム(0.61g, 4.4mmol)とプロピルイソシアネート(0.34g, 4.0mmol)を加え、室温で3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸にあげ、酢酸エチル(20mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/5)を用いて精製することにより、N-プロピル-5-メチル-3-(4-ニトロ-2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミドの黄色粘稠性物質(1.08g, 収率:72.5%)を得た。 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 0.97(t, $J=7.4\text{Hz}$, 3H), 1.62(tq, $J=7.4$ and 7.4Hz , 2H), 2.64(d, $J=0.7\text{Hz}$, 3H), 3.25~3.40(m, 2H), 5.88(q, $J=0.7\text{Hz}$, 1H), 6.80~7.05(m, 1H), 7.42(d, $J=9.2\text{Hz}$, 1H), 8.40(dd, $J=2.7$ and 9.2Hz , 1H), 8.59(d, $J=2.7\text{Hz}$, 1H).

20

実施例-9 2 ~ 9 4

実施例-9 1と同様に5-メチル-3-(4-ニトロ-2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾールとイソシアネート類(実施例-9 2:メチルイソシアネート、実施例-9 3:エチルイソシアネート、実施例-9 4:イソプロピルイソシアネート)を反応させることにより、それぞれ対応するN-置換カルボキサミド体を得た。以下、生成物/形状/収率/融点/NMRスペクトルを記載する。

実施例-9 2

N-メチル-5-メチル-3-(4-ニトロ-2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:79.7%/mp:142~144°C/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.64(d, $J=0.8\text{Hz}$, 3H), 2.95(d, $J=5.0\text{Hz}$, 3H), 5.89(q, $J=0.8\text{Hz}$, 1H), 6.75~6.95(m, 1H), 7.43(d, $J=9.2\text{Hz}$, 1H), 8.40(dd, $J=2.7$ and 9.2Hz , 1H), 8.59(d, $J=2.7\text{Hz}$, 1H).

30

実施例-9 3

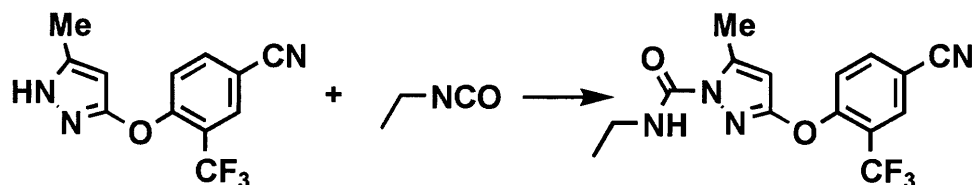
N-エチル-5-メチル-3-(4-ニトロ-2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミド/淡黄色固体/収率:86.5%/mp:95~97°C/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 1.24(t, $J=7.3\text{Hz}$, 3H), 2.64(d, $J=0.6\text{Hz}$, 3H), 3.40(dq, $J=5.9$ and 7.3Hz , 2H), 5.88(q, $J=0.6\text{Hz}$, 1H), 6.75~7.00(m, 1H), 7.42(d, $J=9.2\text{Hz}$, 1H), 8.38(dd, $J=2.8$ and 9.2Hz , 1H), 8.59(d, $J=2.8\text{Hz}$, 1H).

実施例-9 4

N-イソプロピル-5-メチル-3-(4-ニトロ-2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:77.9%/mp:90~92°C/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 1.26(d, $J=6.6\text{Hz}$, 6H), 2.64(d, $J=0.8\text{Hz}$, 3H), 4.05(dq, $J=1.4$ and 6.6Hz , 1H), 5.86(q, $J=0.8\text{Hz}$, 1H), 6.60~6.90(m, 1H), 7.40(d, $J=9.2\text{Hz}$, 1H), 8.40(dd, $J=2.7$ and 9.2Hz , 1H), 8.59(d, $J=2.7\text{Hz}$, 1H).

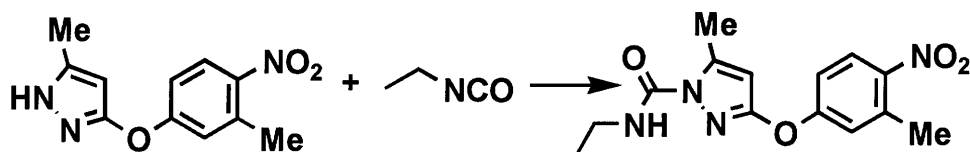
40

実施例-9 5



3-(4-シアノ-2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール(0.40g, 1.5mmol)の酢酸エチル(10mL)溶液に炭酸カリウム(0.23g, 1.7mmol)とエチルイソシアネート(0.11g, 1.5mmol)を加え、室温で一晩撹拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸にあげ、酢酸エチル(10mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、
 濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/10)を用いて精製することにより、N-エチル-3-(4-シアノ-2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミドの淡黄色固体(0.35g, 収率:69.0%)を得た。mp:103~105℃; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.23(t, J=7.3Hz, 3H), 2.63(d, J=0.7Hz, 3H), 3.39(dq, J=5.9 and 7.2Hz, 2H), 5.85(q, J=0.7Hz, 1H), 6.80~7.00(m, 1H), 7.38(d, J=8.7Hz, 1H), 7.81(dd, J=1.8 and 8.7Hz, 1H), 7.99(d, J=1.8Hz, 1H).

実施例-96

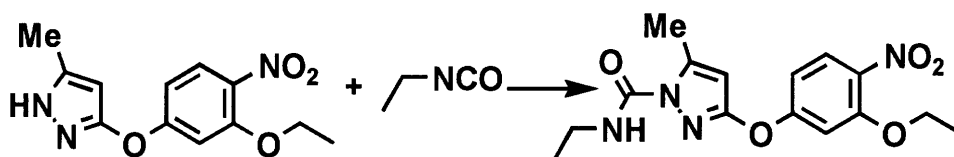


5-メチル-3-(3-メチル-4-ニトロフェニルオキシ)ピラゾール(0.35g, 1.5mmol)の酢酸エチル(10mL)溶液にトリエチルアミン(0.18g, 1.8mmol)とエチルイソシアネート(0.13g, 1.8mmol)を加え、室温で8時間撹拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸にあげ、酢酸エチル(10mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/7)を用いて精製することにより、N-エチル-5-メチル-3-(3-メチル-4-ニトロフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミドの白色個体(0.27g, 収率:59.2%)を得た。mp:67~69℃; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.24(t, J=7.3Hz, 3H), 2.63(s, 6H), 3.40(dq, J=5.9 and 7.3Hz, 2H), 5.79(q, J=0.8Hz, 1H), 6.85~7.00(m, 1H), 7.00~7.15(m, 2H), 8.07(d, J=8.6Hz, 1H).

実施例-97

実施例-96と同様に5-メチル-3-(3-メトキシ-4-ニトロフェニルオキシ)ピラゾールとエチルイソシアネートを反応させさせることによりN-エチル-5-メチル-3-(3-メトキシ-4-ニトロフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミドの黄色粘稠性物質(収率:62.9%)を得た。¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.24(t, J=7.2Hz, 3H), 2.63(d, J=0.6Hz, 3H), 3.40(dq, J=5.9 and 7.2Hz, 2H), 3.95(s, 3H), 5.81(q, J=0.6Hz, 1H), 6.75(dd, J=2.4 and 9.0Hz, 1H), 6.84(d, J=2.4Hz, 1H), 6.93(br s, 1H), 7.96(d, J=9.0Hz, 1H).

実施例-98



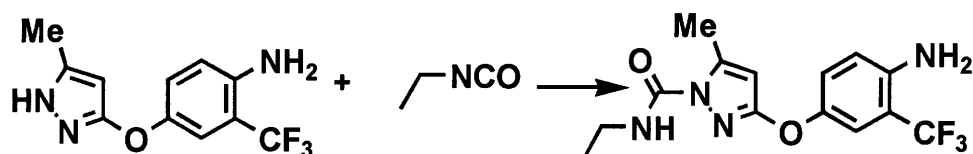
3-(3-エトキシ-4-ニトロフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール(0.16g, 0.6mmol)の酢酸エチル(5mL)溶液にトリエチルアミン(0.07g, 0.7mmol)とエチルイソシアネート(0.12g, 0.7mmol)を0℃にて加え、徐々に室温に戻して5時間撹拌した。反応終了後、反応混合物を1N-

塩酸(10mL)にあけ、酢酸エチル(10mL×2)で抽出した。有機層を水(10mL×2)で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/15)を用いて精製することにより、N-エチル-3-(3-エトキシ-4-ニトロフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミドの黄色固体(0.13g, 収率:61.8%)を得た。mp:110~112°C; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.24(t, J=7.3Hz, 3H), 1.49(t, J=7.0Hz, 3H), 2.63(d, J=0.5Hz, 3H), 3.40(dq, J=6.0 and 7.3Hz, 2H), 4.14(q, J=7.0Hz, 2H), 5.80(q, J=0.5Hz, 1H), 6.73(dd, J=2.4 and 9.0Hz, 1H), 6.82(d, J=2.4Hz, 1H), 6.92(br s, 1H), 7.92(d, J=9.0Hz, 1H).

実施例-99

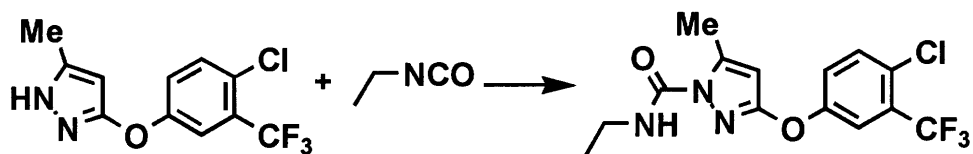
実施例-99と同様に3-(5-エトキシ-2-ニトロフェニルオキシ)-5-メチルピラゾールとエチルイソシアネートを酢酸エチル中、炭酸カリウム存在下で反応させることにより、N-エチル-3-(5-エトキシ-2-ニトロフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミドの黄色固体(収率:75.9%)を得た。mp:73~75°C; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.20(t, J=7.2Hz, 3H), 1.44(t, J=7.0Hz, 3H), 2.59(d, J=0.7Hz, 3H), 3.35(dq, J=5.9 and 7.2Hz, 2H), 4.09(q, J=7.0Hz, 2H), 5.78(q, J=0.7Hz, 1H), 6.73(d, J=2.4Hz, 1H), 6.77(dd, J=2.4 and 8.9Hz, 1H), 6.81(br s, 1H), 8.06(d, J=8.9Hz, 1H).

実施例-100



3-(4-アミノ-3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール(0.30g, 1.2mmol)の酢酸エチル(5mL)溶液にトリエチルアミン(0.13g, 1.3mmol)とエチルイソシアネート(0.09g, 1.3mmol)を0°Cにて加え、徐々に室温に戻し6時間攪拌した。反応終了後、反応混合物を1N-塩酸(10mL)にあけ、酢酸エチル(10mL×2)で抽出した。有機層を水(10mL×2)で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/15)を用いて精製することにより、N-エチル-3-(4-アミノ-3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミドの淡黄色固体(0.19g, 収率:50.5%)を得た。mp:102~104°C; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.22(t, J=7.3Hz, 3H), 2.56(d, J=0.8Hz, 3H), 3.37(dq, J=5.9 and 7.3Hz, 2H), 4.11(br s, 2H), 5.61(q, J=0.8Hz, 1H), 6.74(d, J=8.8Hz, 1H), 6.93(br s, 1H), 7.14(dd, J=2.7 and 8.8Hz, 1H), 7.27(d, J=2.7Hz, 1H).

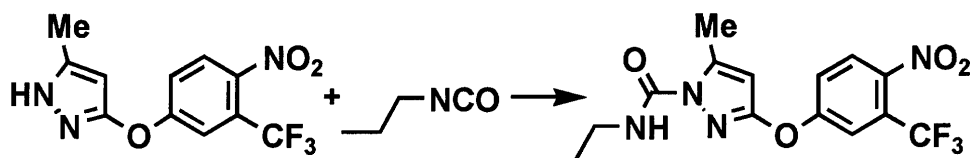
実施例-101



3-(4-クロロ-3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール(0.42g, 1.5mmol)の酢酸エチル(5mL)溶液にトリエチルアミン(0.17g, 1.7mmol)とエチルイソシアネート(0.12g, 1.7mmol)を0°Cにて加え、徐々に室温に戻し5時間攪拌した。反応終了後、反応混合物を1N-塩酸(10mL)にあけ、酢酸エチル(10mL×2)で抽出した。有機層を水(10mL×2)で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/15)を用いて精製することにより、N-エチル-3-(4-クロロ-3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミドの黄色粘稠性物質(0.42g, 収率:80.1%)を得た。¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.22(t, J=7.2Hz, 3H), 2.59(d, J=0.8Hz, 3H), 3.38(dq, J=5.9 and 7.3Hz, 2H), 4.11(br s, 2H), 5.61(q, J=0.8Hz, 1H), 6.74(d, J=8.8Hz, 1H), 6.93(br s, 1H), 7.14(dd, J=2.7 and 8.8Hz, 1H), 7.27(d, J=2.7Hz, 1H).

2Hz, 2H), 5.73(q, J=0.8Hz, 1H), 6.91(br s, 1H), 7.22(d, J=8.8Hz, 1H), 7.49(dd, J=2.4 and 8.8Hz, 1H), 7.65(d, J=2.4Hz, 1H).

実施例－１０２



5-メチル-3-(4-ニトロ-3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール(0.57g, 2.0mmol)の酢酸エチル(10mL)溶液に炭酸カリウム(0.30g, 2.2mmol)とプロピルイソシアネート(0.17g, 2.0mmol)を加え、室温で一晩撹拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸にあげ、酢酸エチル(10mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/10)を用いて精製することにより、N-プロピル-5-メチル-3-(4-ニトロ-3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミドの黄色粘稠性物質(0.64g, 収率:69.0%)を得た。¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 0.97(t, J=7.3Hz, 3H), 1.62(q, J=7.3Hz, 2H), 2.64(s, 3H), 3.32(dt, J=7.3 and 7.3Hz, 2H), 5.85(m, 1H), 6.80~7.05(m, 1H), 7.45(dd, J=2.6 and 9.0Hz, 1H), 7.64(d, J=2.6Hz, 1H), 8.00(d, J=9.0Hz, 1H).

実施例－１０３～１０４

実施例－１０２と同様に5-メチル-3-(4-ニトロ-3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾールとイソシアネート類(実施例－１０３:メチルイソシアネート、実施例－１０４:エチルイソシアネート)を酢酸エチル中、炭酸カリウム存在下で反応させることにより、それぞれ対応するN-置換カルボキサミド体を得た。以下、生成物/形状/収率/融点/NMRスペクトルを記載する。

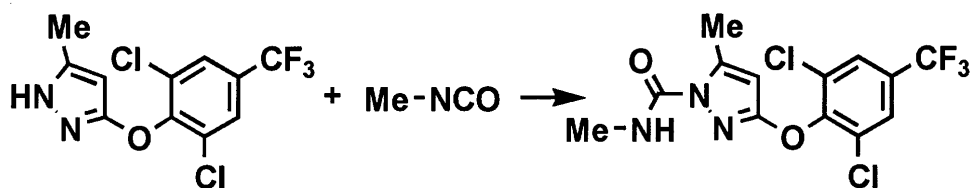
実施例－１０３

N-メチル-5-メチル-3-(4-ニトロ-3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミド/黄色固体/収率:42.1%/mp:139~141°C/¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.65(d, J=0.4Hz, 3H), 2.95(d, J=5.0Hz, 3H), 5.86(m, 1H), 6.65~7.00(m, 1H), 7.47(dd, J=2.6 and 8.9Hz, 1H), 7.61(d, J=2.6Hz, 1H), 8.00(d, J=8.9Hz, 1H).

実施例－１０４

N-エチル-5-メチル-3-(4-ニトロ-3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミド/淡黄色固体/収率:34.9%/mp:95~97°C/¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.24(t, J=7.3Hz, 3H), 2.65(s, 3H), 3.41(dq, J=5.9 and 7.2Hz, 2H), 5.85(m, 1H), 6.75~7.00(m, 1H), 7.45(dd, J=2.6 and 8.9Hz, 1H), 7.63(d, J=2.6Hz, 1H), 8.00(d, J=8.9Hz, 1H).

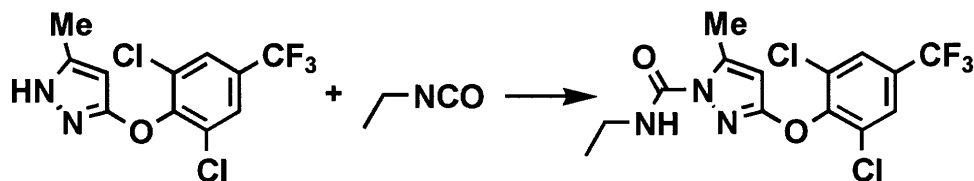
実施例－１０５



3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール(1.24g, 4.0mmol)の酢酸エチル(20mL)溶液にトリエチルアミン(0.40g, 4.0mmol)とメチルイソシアネート(0.25g, 4.4mmol)を加え、室温で6時間撹拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸にあげ、酢酸エチル(20mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/10)を用いて精製することにより、N-メチル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カル

ボキサミドの白色固体(0.87g, 収率:59.0%)を得た。mp:113~114°C; $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.60(d, $J=0.7\text{Hz}$, 3H), 2.88(d, $J=4.9\text{Hz}$, 3H), 5.77(d, $J=0.7\text{Hz}$, 1H), 6.50~6.75(m, 1H), 7.66(s, 2H).

実施例-106



3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール(0.62g, 2.0mmol)の酢酸エチル(10mL)溶液に炭酸カリウム(0.30g, 2.2mmol)とエチルイソシアネート(0.14g, 2.0mmol)を加え、室温で4時間攪拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸にあげ、酢酸エチル(10mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/10)を用いて精製することにより、N-エチル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミドの白色固体(0.48g, 収率:62.8%)を得た。mp:80~82°C; $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 1.19(t, $J=7.3\text{Hz}$, 3H), 2.59(s, 3H), 3.34(dq, $J=6.1$ and 7.3Hz , 2H), 5.72(s, 1H), 6.60~6.85(m, 1H), 7.67(s, 2H).

実施例-107~117

実施例-105または106と同様に3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾールとイソシアネート類(実施例-107:プロピルイソシアネート、実施例-108:イソプロピルイソシアネート、実施例-109:t-ブチルイソシアネート、実施例-110:ヘキシルイソシアネート、実施例-111:オクチルイソシアネート、実施例-112:アリルイソシアネート、実施例-113:2-クロロエチルイソシアネート、実施例-114:2-ブロモエチルイソシアネート、実施例-115:ベンジルイソシアネート、実施例-116:イソシアナト酢酸エチル、実施例-117:3-イソシアナトプロピオン酸エチル)を酢酸エチル中、塩基存在下で反応させることにより、それぞれ対応するN-置換カルボキサミド体を得た。以下、生成物/形状/収率/融点/NMRスペクトルを記載する。

実施例-107

N-プロピル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/無色粘稠性物質/収率:68.4%/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 0.92(t, $J=7.5\text{Hz}$, 3H), 1.59(tq, $J=7.5$ and 7.8Hz , 2H), 2.58(d, $J=0.8\text{Hz}$, 3H), 3.25(m, 2H), 5.71(q, $J=0.8\text{Hz}$, 1H), 6.70~6.90(m, 1H), 7.66(s, 2H).

実施例-108

N-イソプロピル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:68.4%/mp:103~105°C/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 1.22(d, $J=6.5\text{Hz}$, 6H), 2.57(d, $J=0.8\text{Hz}$, 3H), 3.90~4.10(m, 1H), 5.62(q, $J=0.8\text{Hz}$, 1H), 6.50~6.75(m, 1H), 7.67(s, 2H).

実施例-109

N-t-ブチル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:54.8%/mp:116~117°C/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 1.40(s, 9H), 2.56(s, 3H), 5.57(s, 1H), 6.70~6.85(m, 1H), 7.67(s, 2H).

実施例-110

N-ヘキシル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/無色粘稠性物質/収率:69.5%/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 0.88(t, $J=6.8\text{Hz}$, 3H), 1.15~1.40(m, 6H), 1.45~1.65(m, 2H), 2.58(s, 3H), 3.15~3.40(m, 2H), 5.71(s, 1H), 6.65~6.85(m, 1H), 7.66(s, 2H).

実施例－１１１

N-オクチル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:64.3%/mp:43~45℃/¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 0.88(t, J=6.8Hz, 3H), 1.10~1.45(m, 10H), 1.45~1.65(m, 2H), 2.58(s, 3H), 3.15~3.35(m, 2H), 5.70(s, 1H), 6.65~6.85(m, 1H), 7.66(s, 2H).

実施例－１１２

N-アリル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/無色粘稠性物質/収率:83.1%/¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.59(d, J=0.8Hz, 3H), 3.80~4.00(m, 2H), 5.05~5.30(m, 2H), 5.75(q, J=0.8Hz, 1H), 5.75~5.95(m, 1H), 6.70~7.00(m, 1H), 7.66(s, 2H).

10

実施例－１１３

N-(2-クロロエチル)-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:62.4%/mp:116~118℃/¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.58(s, 3H), 3.50~3.75(m, 4H), 5.76(s, 1H), 6.95~7.20(m, 1H), 7.67(s, 2H).

実施例－１１４

N-(2-ブromoエチル)-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:58.6%/mp:106~107℃/¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.58(s, 3H), 3.48(t, J=6.1Hz, 2H), 3.69(dt, J=6.1 and 6.1Hz, 2H), 5.77(s, 1H), 6.95~7.20(m, 1H), 7.67(s, 2H).

20

実施例－１１５

N-ベンジル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:76.5%/mp:50~53℃/¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.61(d, J=0.7Hz, 3H), 4.40(d, J=6.2Hz, 2H), 5.74(q, J=0.7Hz, 1H), 7.13(br t, J=6.2Hz, 1H), 7.25~7.40(m, 5H), 7.65(s, 2H).

実施例－１１６

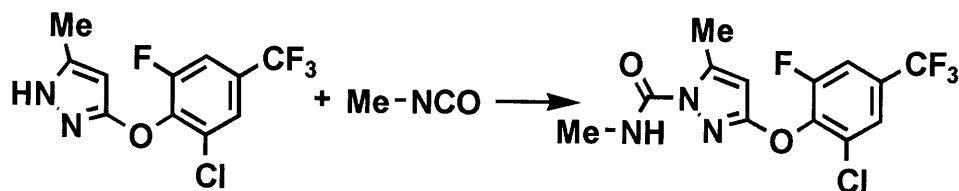
[{3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-イル}カルボニルアミノ]酢酸エチル/白色固体/収率:76.5%/mp:50~53℃/¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.27(t, J=7.1Hz, 3H), 2.58(d, J=0.7Hz, 3H), 4.04(d, J=5.9Hz, 2H), 4.21(q, J=7.2Hz, 2H), 5.80(q, J=0.7Hz, 1H), 7.10(br t, J=5.9Hz, 1H), 7.66(s, 2H).

30

実施例－１１７

3-[{3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-イル}カルボニルアミノ]プロピオン酸エチル/白色固体/収率:77.2%/mp:73~74℃/¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.20(t, J=7.5Hz, 3H), 2.50~2.65(m, 4H), 3.56(q, J=7.5Hz, 2H), 4.00~4.20(m, 2H), 5.76(q, J=0.8Hz, 1H), 7.00~7.20(m, 2H), 7.66(s, 2H).

実施例－１１８



40

3-(2-クロロ-6-フルオロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール(0.32g, 1.1mmol)の酢酸エチル(10mL)溶液にトリエチルアミン(0.13g, 1.3mmol)とメチルイソシアネート(0.07g, 1.2mmol)を加え、室温で4時間攪拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸にあけ、酢酸エチル(10mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/10)を用いて精製することにより、N-メチル-3-(2-クロロ-6-フルオロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラ

50

ゾール-1-カルボキサミドの白色個体(0.22g, 収率:56.9%)を得た。mp:87~88℃; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS, ppm): δ 2.59(s, 3H), 2.88(d, $J=5.0\text{Hz}$, 3H), 5.80(s, 1H), 6.55~6.75(m, 1H), 7.40(dd, $J_{\text{H-F}}=2.0$ and 9.3Hz , 1H), 7.56(s, 1H).

実施例-119~123

実施例-118と同様に3-(2-クロロ-6-フルオロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾールとイソシアネート類(実施例-119:エチルイソシアネート、実施例-120:イソプロピルイソシアネート、実施例-121:プロピルイソシアネート、実施例-122:アリルイソシアネート、実施例-123:2-ブロモエチルイソシアネート)を反応させることにより、それぞれ対応するN-置換カルボキサミド体を得た。以下、生成物/形状/収率/融点/NMRスペクトルを記載する。

実施例-119

N-エチル-3-(2-クロロ-6-フルオロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:42.8%/mp:58~60℃/ $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS, ppm): δ 1.19(t, $J=7.3\text{Hz}$, 3H), 2.59(d, $J=0.7\text{Hz}$, 3H), 3.34(dq, $J=6.0$ and 7.2Hz , 2H), 5.76(q, $J=0.7\text{Hz}$, 1H), 6.60~6.85(m, 1H), 7.40(dd, $J_{\text{H-F}}=1.8$ and 9.2Hz , 1H), 7.57(s, 1H).

実施例-120

N-イソプロピル-3-(2-クロロ-6-フルオロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/無色粘稠性物質/収率:31.1%/ $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS, ppm): δ 1.22(d, $J=6.6\text{Hz}$, 6H), 2.58(d, $J=0.8\text{Hz}$, 3H), 4.01(dsep, $J=6.6$ and 6.6Hz , 1H), 5.69(q, $J=0.8\text{Hz}$, 1H), 6.60(br d, $J=6.6\text{Hz}$, 1H), 7.41(dd, $J_{\text{H-F}}=1.8$ and 9.2Hz , 1H), 7.58(s, 1H).

実施例-121

N-プロピル-3-(2-クロロ-6-フルオロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/無色粘稠性物質/収率:49.5%/ $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS, ppm): δ 0.92(t, $J=7.4\text{Hz}$, 3H), 1.58(tq, $J=7.4$ and 13.3Hz , 3H), 2.58(d, $J=0.8\text{Hz}$, 3H), 3.25(dt, $J=6.4$ and 13.3Hz , 1H), 5.76(q, $J=0.8\text{Hz}$, 1H), 6.65~6.90(m, 1H), 7.40(dd, $J=2.0$ and 9.4Hz , 1H), 7.57(s, 1H).

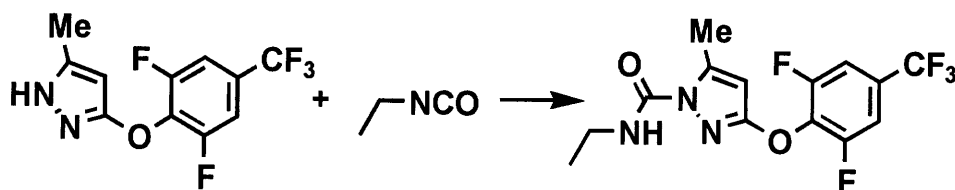
実施例-122

N-アリル-3-(2-クロロ-6-フルオロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/無色粘稠性物質/収率:50.7%/ $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS, ppm): δ 2.59(d, $J=0.8\text{Hz}$, 3H), 3.92(ddt, $J=1.6, 5.8$ and 5.8Hz , 2H), 5.10~5.25(m, 2H), 5.79(q, $J=0.8\text{Hz}$, 1H), 5.75~5.95(m, 1H), 6.70~7.00(m, 1H), 9.40(dd, $J_{\text{H-F}}=2.1$ and 9.5Hz , 1H), 7.57(s, 1H).

実施例-123

N-(2-ブロモエチル)-3-(2-クロロ-6-フルオロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:63.7%/mp:85~86℃/ $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS, ppm): δ 2.58(d, $J=0.8\text{Hz}$, 3H), 3.48(t, $J=6.3\text{Hz}$, 2H), 3.70(dt, $J=6.3$ and 6.3Hz , 2H), 5.81(d, $J=0.8\text{Hz}$, 1H), 7.09(br t, $J=6.3\text{Hz}$, 1H), 7.40(dd, $J_{\text{H-F}}=1.8$ and 9.3Hz , 1H), 7.57(s, 1H).

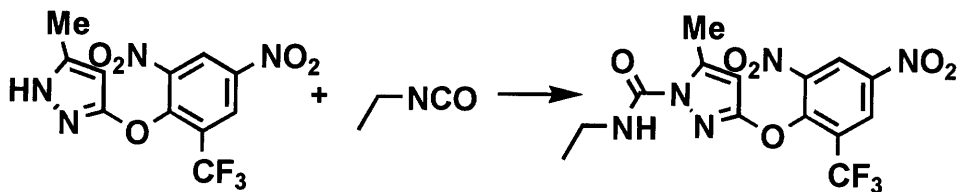
実施例-124



3-(2,6-ジフルオロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール(0.42g, 1.5mmol)の酢酸エチル(10mL)溶液にトリエチルアミン(0.20g, 2.0mmol)とエチルイソシアネート(0.14g, 2.0mmol)を加え、室温で12時間攪拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸にあげ、酢酸エチル(10mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生

成物をシリカゲルカラム(クロロホルム)を用いて精製することにより、N-エチル-3-(2,6-ジフルオロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミドの白色固体(0.11g, 収率:21.0%)を得た。mp:102~104℃; $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 1.21(t, $J=7.3\text{Hz}$, 3H), 2.19(s, 3H), 3.32(dq, $J=6.0$ and 7.3Hz , 2H), 5.00~5.25(m, 1H), 6.25(s, 1H), 7.36(d, $J_{\text{H-F}}=7.0\text{Hz}$, 2H).

実施例-125

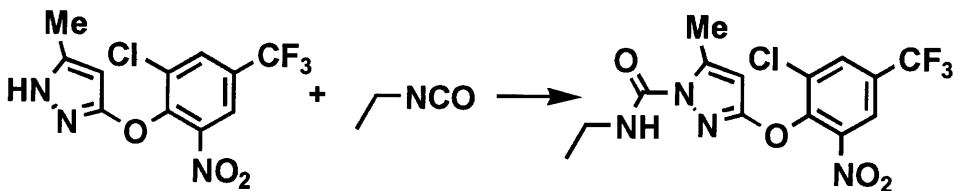


10

3-(2,4-ジニトロ-6-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール(0.33g, 1.0mmol)の酢酸エチル(10mL)溶液に炭酸カリウム(0.15g, 1.1mmol)とエチルイソシアネート(0.07g, 1.0mmol)を加え、室温で12時間攪拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸にあげ、酢酸エチル(10mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/10)を用いて精製することにより、N-エチル-3-(2,4-ジニトロ-6-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミドの淡黄色固体(0.20g, 収率:49.6%)を得た。mp:169~171℃; $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 1.18(t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H), 2.59(d, $J=0.4\text{Hz}$, 3H), 3.31(dq, $J=6.0$ and 7.2Hz , 2H), 5.95(q, $J=0.4\text{Hz}$, 1H), 6.25~6.50(m, 1H), 8.85(d, $J=2.7\text{Hz}$, 1H), 9.02(d, $J=2.7\text{Hz}$, 1H).

20

実施例-126



3-(2-クロロ-6-ニトロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール(0.64g, 2.0mmol)の酢酸エチル(10mL)溶液に炭酸カリウム(0.30g, 2.2mmol)とエチルイソシアネート(0.14g, 2.0mmol)を加え、室温で一晩攪拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸にあげ、酢酸エチル(10mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/10)を用いて精製することにより、N-エチル-3-(2-クロロ-6-ニトロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミドの淡黄色固体(0.13g, 収率:16.6%)を得た。mp:98~99℃; $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 1.18(t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H), 2.60(d, $J=0.5\text{Hz}$, 3H), 3.32(dq, $J=6.0$ and 7.2Hz , 2H), 5.87(q, $J=0.5\text{Hz}$, 1H), 6.40~6.65(m, 1H), 8.01(d, $J=2.0\text{Hz}$, 1H), 8.17(m, 1H).

30

実施例-127~128

40

実施例-126と同様に3-(2-クロロ-6-ニトロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾールとイソシアネート類(実施例-127:メチルイソシアネート、実施例-128:プロピルイソシアネート)を酢酸エチル中、炭酸カリウム存在下で反応させることにより、それぞれ対応するN-置換カルボキサミド体を得た。以下、生成物/形状/収率/融点/NMRスペクトルを記載する。

実施例-127

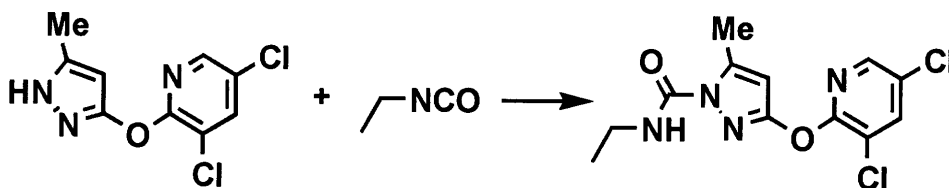
N-メチル-3-(2-クロロ-6-ニトロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:60.9%/mp:140~142℃/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.60(d, $J=0.6\text{Hz}$, 3H), 2.87(d, $J=5.0\text{Hz}$, 3H), 5.89(q, $J=0.6\text{Hz}$, 1H), 6.40~6.55(m, 1H), 8.01(d, $J=2.0\text{Hz}$, 1H), 8.19(m, 1H).

50

実施例－１２８

N-プロピル-3-(2-クロロ-6-ニトロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:34.4%/mp:111~113°C/¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 0.92(t, J=7.4Hz, 3H), 1.57(m, 2H), 2.19(s, 3H), 3.23(dt, J=7.4 and 7.4Hz, 2H), 5.88(s, 1H), 6.45~6.70(m, 1H), 8.01(d, J=2.1Hz, 1H), 8.17(m, 1H).

実施例－１２９

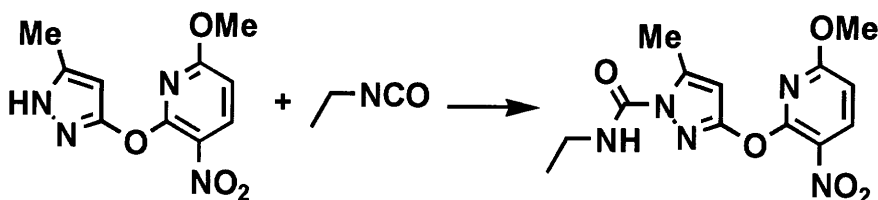


10

3-(3,5-ジクロロピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール(0.49g, 2.0mmol)の酢酸エチル(10mL)溶液に炭酸カリウム(0.30g, 2.2mmol)とエチルイソシアネート(0.14g, 2.0mmol)を加え、室温で一晩撹拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸にあげ、酢酸エチル(10mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/10)を用いて精製することにより、N-エチル-3-(3,5-ジクロロピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミドの白色固体(0.44g, 収率:69.8%)を得た。mp:74~76°C;¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.23(t, J=7.2Hz, 3H), 2.64(s, 3H), 3.39(dq, J=5.8 and 7.2Hz, 2H), 6.00(s, 1H), 6.90~7.15(m, 1H), 7.80(d, J=2.3Hz, 1H), 8.05(d, 2.3Hz, 1H).

20

実施例－１３０



30

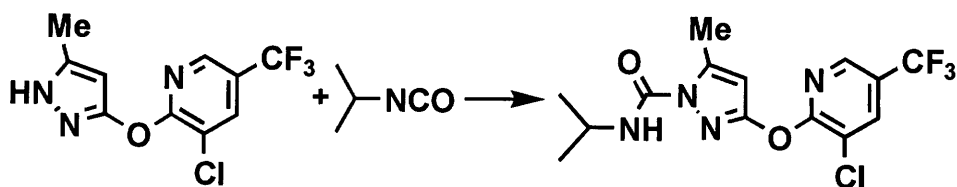
5-メチル-3-(6-メトキシ-3-ニトロピリジン-2-イルオキシ)ピラゾール(0.5g, 2.0mmol)の酢酸エチル(10mL)溶液にトリエチルアミン(0.22g, 2.2mmol)を加え、0°Cに冷却した後、エチルイソシアネート(0.16g, 2.2mmol)を加え、そのままの温度で30分間撹拌し、室温に戻して4時間撹拌した。反応終了後、反応混合物を1N-塩酸(10mL)にあげ、酢酸エチル(10mL×2)で抽出した。有機層を水(10mL×2)で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/6)を用いて精製することにより、N-エチル-5-メチル-3-(6-メトキシ-3-ニトロピリジン-2-イルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミドの黄色粘稠性物質(0.38g, 収率:59.8%)を得た。¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.24(t, J=7.3Hz, 3H), 2.65(d, J=0.8Hz, 3H), 3.40(dq, J=1.4 and 7.3Hz, 2H), 3.84(s, 3H), 6.02(q, J=0.8Hz, 1H), 6.57(dd, J=3.5 and 8.8Hz, 1H), 7.05(br s, 1H), 8.41(dd, J=3.5 and 8.8Hz, 1H).

40

実施例－１３１

実施例－１３０と同様に5-メチル-3-(4-メチル-5-ニトロピリジン-2-イルオキシ)ピラゾールをトリエチルアミン存在下、エチルイソシアネートと反応させることにより、N-エチル-5-メチル-3-(4-メチル-5-ニトロピリジン-2-イルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミドの黄色粘稠性物質(収率:19.3%)を得た。¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.23(t, J=7.3Hz, 3H), 2.65(d, J=0.7Hz, 3H), 2.70(s, 3H), 3.40(dq, J=5.9 and 7.3Hz, 2H), 6.03(q, J=0.7Hz, 1H), 6.95(s, 1H), 6.99(br s, 1H), 8.92(s, 1H).

実施例－１３２



3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール(1.00 g, 3.6mmol)の酢酸エチル(10mL)溶液に炭酸カリウム(0.75g, 5.4mmol)とイソプロピルイソシアネート(0.46g, 5.4mmol)を加え、室温で3時間撹拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸にあげ、酢酸エチル(10mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/10)を用いて精製することにより、N-イソプロピル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミドの無色粘稠性物質(0.91g, 収率:69.7%)を得た。¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.25(d, J=6.5Hz, 6H), 2.65(d, J=0.8Hz, 3H), 3.95~4.20(m, 1H), 6.04(q, J=0.8Hz, 1H), 6.80~7.00(m, 1H), 8.02(d, J=2.3Hz, 1H), 8.35(m, 1H).

実施例-133~150

実施例-132と同様に3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾールとイソシアネート類(実施例-133:メチルイソシアネート、実施例-134:エチルイソシアネート、実施例-135:プロピルイソシアネート、実施例-136:t-ブチルイソシアネート、実施例-137:ペンチルイソシアネート、実施例-138:ヘキシルイソシアネート、実施例-139:ヘプチルイソシアネート、実施例-140:オクチルイソシアネート、実施例-141:ドデシルイソシアネート、実施例-142:シクロヘキシルイソシアネート、実施例-143:アリルイソシアネート、実施例-144:2-クロロエチルイソシアネート、実施例-145:フェニルイソシアネート、実施例-146:3-クロロフェニルイソシアネート、実施例-147:3,4-ジクロロフェニルイソシアネート、実施例-148:3-トリフルオロメチルフェニルイソシアネート、実施例-149:4-トリフルオロメチルフェニルイソシアネート、実施例-150:3-ニトロフェニルイソシアネート)を反応させることにより、それぞれ対応するN-置換カルボキサミド体を得た。以下、生成物/形状/収率/融点/NMRスペクトルを記載する。

実施例-133

N-メチル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:81.7%/mp:85~86°C / ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.66(d, J=0.8Hz, 3H), 2.95(d, J=5.0Hz, 3H), 6.05(q, J=0.8Hz, 1H), 6.85~7.15(m, 1H), 8.01(d, J=2.0Hz, 1H), 8.35(m, 1H).

実施例-134

N-エチル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:55.8%/mp:85~86°C ; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.23(t, J=7.3Hz, 3H), 2.66(s, 3H), 3.40(dq, J=6.0 and 7.3Hz, 2H), 6.04(s, 1H), 6.90~7.15(m, 1H), 8.02(d, J=2.0Hz, 1H), 8.35(m, 1H).

実施例-135

N-プロピル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/無色粘稠性物質/収率:86.3%/ ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 0.97(t, J=7.3Hz, 3H), 1.60(tq, J=7.3 and 7.3Hz, 2H), 2.66(d, J=0.8Hz, 3H), 3.30(dt, J=6.5 and 7.3Hz, 2H), 6.05(q, J=0.8Hz, 1H), 6.95~7.20(m, 1H), 8.02(d, J=2.0Hz, 1H), 8.35(m, 1H).

実施例-136

N-t-ブチル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/無色粘稠性物質/収率:74.5%/ ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.44(s, 9H), 2.64(d, J=0.7Hz, 3H), 6.02(q, J=0.7Hz, 1H), 6.90~7.15(br s, 1H), 8.01(d, J=2.1Hz, 1H), 8.34(m, 1H).

実施例－１３７

N-ペンチル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/淡黄色固体/収率:73.2%/mp:142~144°C / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 0.90(t, J=7.0Hz, 3H), 1.20~1.45(m, 4H), 1.50~1.70(m, 2H), 2.66(d, J=0.8Hz, 3H), 3.25~3.40(m, 2H), 6.04(q, J=0.8Hz, 1H), 6.95~7.15(m, 1H), 8.02(d, J=2.3Hz, 1H), 8.25~8.40(m, 1H).

実施例－１３８

N-ヘキシル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/無色粘稠性物質/収率:65.2%/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 0.89(t, J=6.8Hz, 3H), 1.15~1.45(m, 6H), 1.45~1.70(m, 2H), 2.65(d, J=0.8Hz, 3H), 3.25~3.45(m, 2H), 6.04(q, J=0.8Hz, 1H), 6.95~7.15(m, 1H), 8.02(d, J=2.0Hz, 1H), 8.35(m, 1H).

10

実施例－１３９

N-ヘプチル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/無色粘稠性物質/収率:84.9%/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 0.75~1.00(m, 3H), 1.10~1.50(m, 8H), 1.50~1.70(m, 2H), 2.65(s, 3H), 3.20~3.45(m, 2H), 6.04(s, 1H), 6.95~7.15(m, 1H), 8.02(d, J=2.0Hz, 1H), 8.36(m, 1H).

実施例－１４０

N-オクチル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/無色粘稠性物質/収率:81.5%/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 0.88(t, J=7.0Hz, 3H), 1.15~1.45(m, 10H), 1.45~1.75(m, 2H), 2.66(d, J=0.5Hz, 3H), 3.20~3.45(m, 2H), 6.04(s, 1H), 6.95~7.15(m, 1H), 8.02(d, J=2.0Hz, 1H), 8.35(m, 1H).

20

実施例－１４１

N-ドデシル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:80.7%/mp:56~57°C / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 0.88(t, J=6.9Hz, 3H), 1.20~1.40(m, 18H), 1.50~1.65(m, 2H), 2.65(d, J=0.8Hz, 3H), 3.25~3.40(m, 2H), 6.04(q, J=0.8Hz, 1H), 6.95~7.15(m, 1H), 8.03(d, J=2.1Hz, 1H), 8.38(m, 1H).

実施例－１４２

N-シクロヘキシル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:65.5%/mp:69~71°C / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 1.05~1.50(m, 6H), 1.55~1.85(m, 2H), 1.90~2.10(m, 2H), 2.65(d, J=0.8Hz, 3H), 3.60~3.85(m, 1H), 6.03(q, J=0.8Hz, 1H), 6.80~7.05(m, 1H), 8.01(d, J=2.0Hz, 1H), 8.35(m, 1H).

30

実施例－１４３

N-アリル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/無色粘稠性物質/収率:62.2%/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.66(d, J=0.8Hz, 3H), 3.85~4.05(m, 2H), 5.05~5.35(m, 2H), 5.75~6.00(m, 1H), 6.06(q, J=0.8Hz, 1H), 7.05~7.25(m, 1H), 8.02(d, J=2.3Hz, 1H), 8.35(m, 1H).

実施例－１４４

N-(2-クロロエチル)-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:65.2%/mp:98~100°C / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.65(d, J=0.5Hz, 3H), 3.65~3.75(m, 4H), 6.08(q, J=0.5Hz, 1H), 7.30~7.50(m, 1H), 8.03(d, J=1.8Hz, 1H), 8.36(m, 1H).

40

実施例－１４５

N-フェニル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:4.9%/mp:116~118°C / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.72(d, J=0.8Hz, 3H), 6.12(q, J=0.8Hz, 1H), 7.10~7.20(m, 1H), 7.30~7.45(m, 2H), 7.50~7.60(m, 2H), 8.05(d, J=2.2Hz, 1H), 8.40(m, 1H), 8.85~9.10(m, 1H).

実施例－１４６

N-(3-クロロフェニル)-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:36.0%/mp:129~130°C / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.66(d, J=0.8Hz, 3H), 3.85~4.05(m, 2H), 5.05~5.35(m, 2H), 5.75~6.00(m, 1H), 6.06(q, J=0.8Hz, 1H), 7.05~7.25(m, 1H), 8.02(d, J=2.3Hz, 1H), 8.35(m, 1H).

50

₃, TMS, ppm): δ 2.72(d, J=0.7Hz, 3H), 6.15(q, J=0.7Hz, 1H), 7.05~7.15(m, 1H), 7.20~7.30(m, 1H), 7.30~7.40(m, 1H), 7.73(t, J=2.0Hz, 1H), 8.05(d, J=1.8Hz, 1H), 8.30~8.40(m, 1H), 8.90~9.10(br s, 1H).

実施例-147

N-(3,4-ジクロロフェニル)-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:38.1%/mp:150~152°C / ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.71(s, 3H), 6.15(s, 1H), 7.30~7.45(m, 2H), 7.83(d, J=2.3Hz, 1H), 8.00~8.10(m, 1H), 8.25~8.45(m, 1H), 9.01(s, 1H).

実施例-148

N-(3-トリフルオロメチルフェニル)-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:18.0%/mp:123~124°C / ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.73(d, J=0.8Hz, 3H), 6.16(q, J=0.8Hz, 1H), 7.45(dt, J=8.0 and 8.0Hz, 2H), 7.72(d, J=8.0Hz, 1H), 7.93(s, 1H), 8.05(d, J=8.0Hz, 1H), 8.37(m, 1H), 9.00~9.25(br s, 1H).

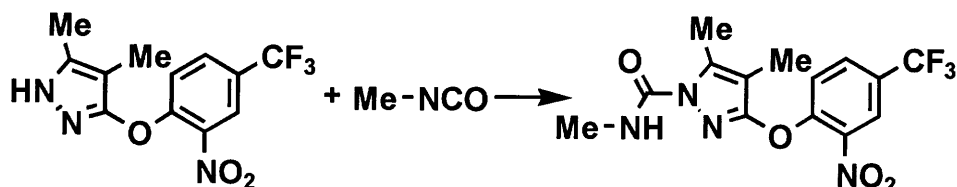
実施例-149

N-(4-トリフルオロメチルフェニル)-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:24.4%/mp:164~167°C / ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.73(d, J=0.7Hz, 3H), 6.16(q, J=0.7Hz, 1H), 7.62(d, J=8.8Hz, 2H), 7.70(d, J=8.8Hz, 2H), 8.05(d, J=2.1Hz, 1H), 8.30~8.45(m, 1H), 9.10~9.25(br s, 1H).

実施例-150

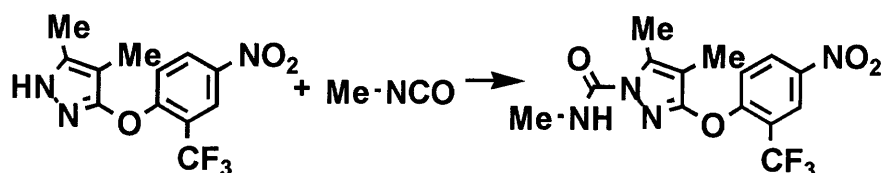
N-(3-ニトロフェニル)-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:13.6%/mp:172~174°C / ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.73(s, 3H), 6.18(s, 1H), 7.54(t, J=8.2Hz, 1H), 7.88(dd, J=0.9 and 2.2Hz, 1H), 8.03(dd, J=0.9 and 2.2Hz, 1H), 8.06(d, J=2.1Hz, 1H), 8.37(m, 1H), 8.54(t, J=2.1Hz, 1H), 9.15~9.30(m, 1H).

実施例-151



4,5-ジメチル-3-(2-ニトロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール(1.08g, 3.6mmol)の酢酸エチル(20mL)溶液に炭酸カリウム(0.50g, 3.6mmol)とメチルイソシアネート(0.17g, 3.0mmol)を加え、室温で一晩攪拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸にあげ、ジエチルエーテル(20mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/3)を用いて精製することにより、N-メチル-4,5-ジメチル-3-(2-ニトロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミドの黄色固体(0.93g, 収率:86.5%)を得た。mp:117~119°C; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.95(s, 3H), 2.55(s, 3H), 2.90(d, J=5.0Hz, 3H), 6.50~6.80(m, 1H), 7.49(d, J=8.7Hz, 1H), 7.84(dd, J=2.0 and 8.7Hz, 1H), 8.25(d, J=2.0Hz, 1H).

実施例-152

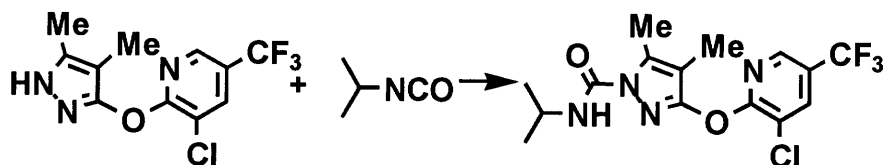


4,5-ジメチル-3-(4-ニトロ-2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール(1.08g, 3

.6mmol)の酢酸エチル(20mL)溶液に炭酸カリウム(0.50g,3.6mmol)とメチルイソシアネート(0.17g,3.0mmol)を加え、室温で一晩撹拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸にあげ、ジエチルエーテル(20mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/3)を用いて精製することにより、N-メチル-4,5-ジメチル-3-(4-ニトロ-2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミドの白色固体(0.88g,収率:81.9%)を得た。mp:113~115°C; ¹H-NMR(CDCl₃,TMS,ppm): δ 1.88(s,3H),2.57(s,3H),2.94(d,J=5.0Hz,3H),6.70~6.95(m,1H),7.44(d,J=9.2Hz,1H),8.39(dd,J=2.7 and 9.2Hz,1H),8.60(d,J=2.7Hz,1H)。

実施例-153

10



3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-4,5-ジメチルピラゾール(0.88g,3.0mmol)のDMF(10mL)溶液に炭酸カリウム(0.62g,4.5mmol)とイソプロピルイソシアネート(0.26g,3.0mmol)を加え、室温で6時間撹拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸にあげ、酢酸エチル(10mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/5)を用いて精製することにより、N-イソプロピル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-4,5-ジメチルピラゾール-1-カルボキサミドの白色固体(0.55g,収率:48.7%)を得た。mp:78~80°C; ¹H-NMR(CDCl₃,TMS,ppm): δ 1.24(d,J=6.6Hz,6H),1.78(s,3H),2.58(s,3H),3.95~4.15(m,1H),6.70~6.95(m,1H),8.02(d,J=2.1Hz,1H),8.32(m,1H)。

実施例-154~155

実施例-153と同様に3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-4,5-ジメチルピラゾールとイソシアネート類(実施例-154:メチルイソシアネート、実施例-155:エチルイソシアネート)を反応させることにより、それぞれ対応するN-置換カルボキサミド体を得た。以下、生成物/形状/収率/融点/NMRスペクトルを記載する。

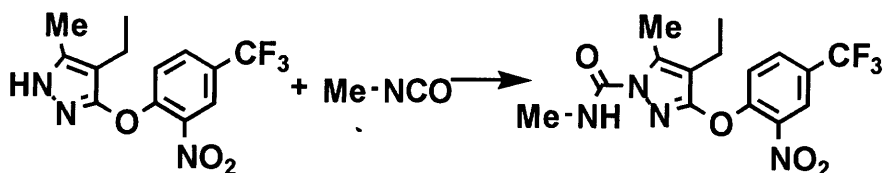
実施例-154

N-メチル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-4,5-ジメチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:92.3%/mp:117~118°C/ ¹H-NMR(CDCl₃,TMS,ppm): δ 1.80(s,3H),2.58(s,3H),2.93(d,J=4.9Hz,3H),6.80~7.10(m,1H),8.02(d,J=2.0Hz,1H),8.32(m,1H)。

実施例-155

N-エチル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-4,5-ジメチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:38.6%/mp:124~125°C/ ¹H-NMR(CDCl₃,TMS,ppm): δ 1.21(t,J=7.3Hz,3H),1.79(s,3H),2.58(s,3H),3.38(dq,J=6.0 and 7.2Hz,2H),6.85~7.10(m,1H),8.02(d,J=2.1Hz,1H),8.32(m,1H)。

実施例-156



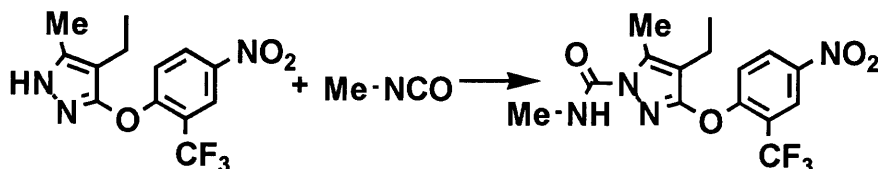
4-エチル-5-メチル-3-(2-ニトロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール(1.13g,3.6mmol)の酢酸エチル(20mL)溶液に炭酸カリウム(0.50g,3.6mmol)とメチルイソシア

50

ネート (0.17g, 3.0mmol) を加え、室温で一晩撹拌した。反応終了後、反応混合物を 2N-塩酸にあげ、ジエチルエーテル (20mL×3) で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム (酢酸エチル/ヘキサン=1/3) を用いて精製することにより、N-メチル-4-エチル-5-メチル-3-(2-ニトロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミドの白色固体 (0.62g, 収率: 55.5%) を得た。mp: 81~82°C; ¹H-NMR (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.14 (t, J=7.6Hz, 3H), 2.41 (q, J=7.6Hz, 2H), 2.56 (s, 3H), 2.90 (d, J=5.0Hz, 3H), 6.50~6.75 (m, 1H), 7.51 (d, J=8.7Hz, 1H), 7.84 (dd, J=2.1 and 8.7Hz, 1H), 8.26 (d, J=2.1 Hz, 1H).

実施例-157

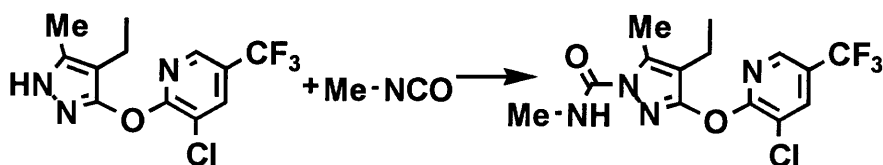
10



4-エチル-5-メチル-3-(4-ニトロ-2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール (1.13g, 3.6mmol) の酢酸エチル (15mL) 溶液に炭酸カリウム (0.50g, 3.6mmol) とメチルイソシアネート (0.17g, 3.0mmol) を加え、室温で一晩撹拌した。反応終了後、反応混合物を 2N-塩酸にあげ、ジエチルエーテル (20mL×3) で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム (酢酸エチル/ヘキサン=1/3) を用いて精製することにより、N-メチル-4-エチル-5-メチル-3-(4-ニトロ-2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミドの黄色固体 (0.71g, 収率: 63.6%) を得た。mp: 96~97°C; ¹H-NMR (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.08 (t, J=7.6Hz, 3H), 2.35 (q, J=7.6Hz, 2H), 2.59 (s, 3H), 2.94 (d, J=5.0Hz, 3H), 6.70~6.90 (m, 1H), 7.48 (d, J=9.2Hz, 1H), 8.40 (dd, J=2.7 and 9.2Hz, 1H), 8.60 (d, J=2.7 Hz, 1H).

実施例-158

20



3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-4-エチル-5-メチルピラゾール (1.83g, 6.0mmol) の酢酸エチル (25mL) 溶液に炭酸カリウム (0.83g, 6.0mmol) とメチルイソシアネート (0.29g, 5.0mmol) を加え、室温で一晩撹拌した。反応終了後、反応混合物を 2N-塩酸にあげ、ジエチルエーテル (30mL×3) で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム (酢酸エチル/ヘキサン=1/5) を用いて精製することにより、N-メチル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-4-エチル-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミドの白色固体 (1.14g, 収率: 62.9%) を得た。mp: 84~86°C; ¹H-NMR (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.04 (t, J=7.6Hz, 3H), 2.26 (q, J=7.6Hz, 2H), 2.59 (s, 3H), 2.93 (d, J=5.0Hz, 3H), 6.80~7.05 (m, 1H), 8.02 (d, J=2.0Hz, 1H), 8.32 (m, 1H).

実施例-159

30

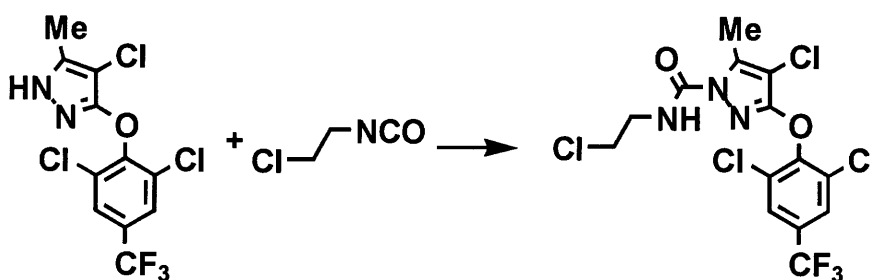
実施例-158 と同様に 3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-4-エチル-5-メチルピラゾール とエチルイソシアネートを反応させ、N-エチル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-4-エチル-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミドの白色固体 (0.36g, 収率: 31.9%) を得た。mp: 101~102°C; ¹H-NMR (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.03 (t, J=7.6Hz, 3H), 1.21 (t, J=7.3Hz, 3H), 2.25 (q, J=7.6Hz, 2H), 2.59 (s, 3H), 3.38 (dq

40

50

, J=5.9 and 7.3Hz, 2H), 6.85~7.05(m, 1H), 8.02(d, J=2.0Hz, 1H), 8.32(m, 1H).

実施例-160

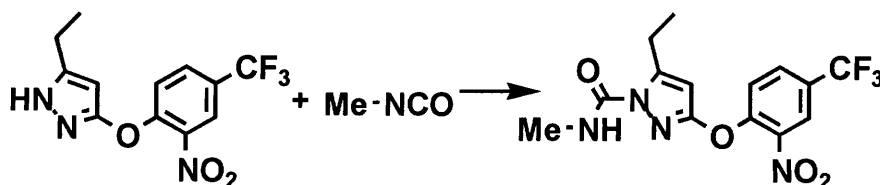


10

4-クロロ-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール(0.35g, 1.0mmol)の酢酸エチル(10mL)溶液にトリエチルアミン(0.10g, 1.0mmol)と2-クロロエチルイソシアネート(0.12g, 1.1mmol)を加え、室温で8時間撹拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸にあげ、酢酸エチル(10mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/10)を用いて精製することにより、N-(2-クロロエチル)-4-クロロ-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミドの白色固体(0.44g, 収率:97.6%)を得た。mp:141~143°C; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.62(s, 3H), 3.55~3.65(m, 4H), 6.80~7.05(m, 1H), 7.67(s, 2H).

20

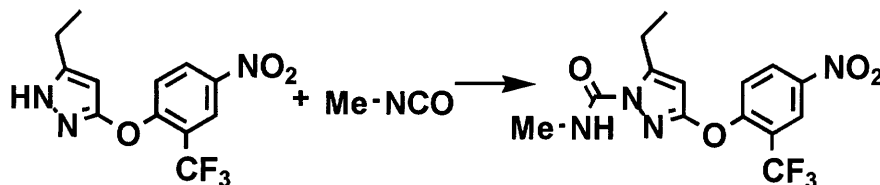
実施例-161



5-エチル-3-(2-ニトロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール(1.58g, 5.2mmol)の酢酸エチル(20mL)溶液に炭酸カリウム(0.72g, 5.2mmol)とメチルイソシアネート(0.29g, 5.0mmol)を加え、室温で一晩撹拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸にあげ、ジエチルエーテル(20mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/10)を用いて精製することにより、N-メチル-5-エチル-3-(2-ニトロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミドの黄色固体(0.68g, 収率:38.0%)を得た。mp:89~91°C; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.29(t, J=7.4Hz, 3H), 2.91(d, J=5.0Hz, 3H), 3.09(q, J=7.4Hz, 2H), 5.92(s, 1H), 6.55~6.85(m, 1H), 7.50(d, J=8.7Hz, 1H), 7.85(dd, J=2.1 and 8.7Hz, 1H), 8.26(d, J=2.1Hz, 1H).

30

実施例-162



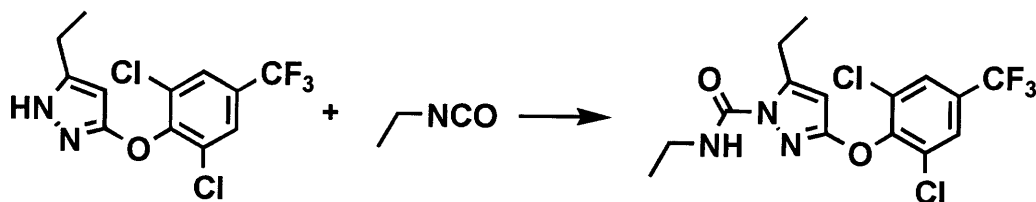
40

5-エチル-3-(4-ニトロ-2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール(1.81g, 6.0mmol)の酢酸エチル(15mL)溶液に炭酸カリウム(0.83g, 6.0mmol)とメチルイソシアネート(0.29g, 5.0mmol)を加え、室温で一晩撹拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸にあげ、ジエチルエーテル(20mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物を

50

シリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/7)を用いて精製することにより、N-メチル-5-エチル-3-(4-ニトロ-2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミドの黄色固体(1.42g, 収率:79.3%)を得た。mp:97~100℃; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.30(t, J=7.5Hz, 3H), 2.95(d, J=5.0Hz, 3H), 3.12(q, J=7.5Hz, 2H), 5.93(s, 1H), 6.75~7.00(m, 1H), 7.45(d, J=9.2Hz, 1H), 8.41(dd, J=2.7 and 9.2Hz, 1H), 8.60(d, J=2.7Hz, 1H)。

実施例-163

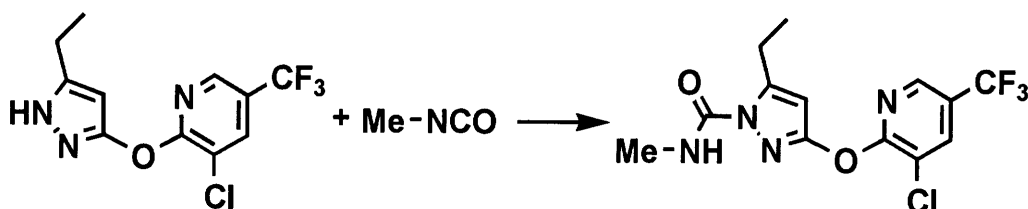


10

3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-エチルピラゾール(0.98g, 3.0mmol)の酢酸エチル(10mL)溶液に炭酸カリウム(0.46g, 3.3mmol)とエチルイソシアネート(0.21g, 3.0mmol)を加え、室温で6時間攪拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸にあげ、酢酸エチル(10mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/10)を用いて精製することにより、N-エチル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-エチルピラゾール-1-カルボキサミドの白色固体(0.79g, 収率:66.5%)を得た。mp:86~89℃; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.19(t, J=7.3Hz, 3H), 1.27(t, J=7.5Hz, 3H), 3.06(q, J=7.5Hz, 2H), 3.34(dq, J=6.1 and 7.3Hz, 2H), 5.75(s, 1H), 6.60~6.85(m, 1H), 7.68(s, 2H)。

20

実施例-164



30

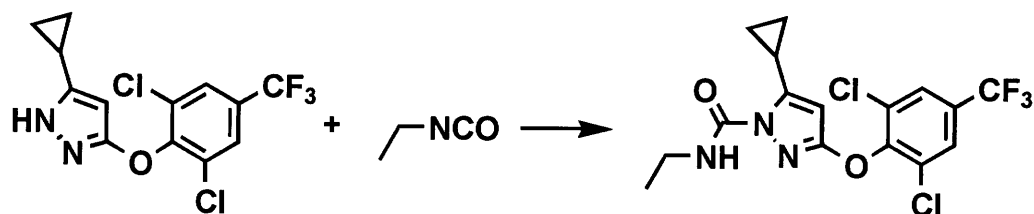
3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-エチルピラゾール(2.45g, 8.4mmol)の酢酸エチル(30mL)溶液に炭酸カリウム(1.16g, 8.4mmol)とメチルイソシアネート(0.40g, 7.0mmol)を加え、室温で一晩攪拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸にあげ、ジエチルエーテル(30mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/5)を用いて精製することにより、N-メチル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-エチルピラゾール-1-カルボキサミドの白色固体(1.97g, 収率:80.7%)を得た。mp:85~87℃; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.31(t, J=7.5Hz, 3H), 2.95(d, J=5.0Hz, 3H), 3.13(dq, J=6.0 and 7.5Hz, 2H), 6.08(s, 1H), 6.85~7.15(m, 1H), 8.02(d, J=2.1Hz, 1H), 8.36(m, 1H)。

40

実施例-165

実施例-164と同様に3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-エチルピラゾールとエチルイソシアネートを反応させ、N-エチル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-エチルピラゾール-1-カルボキサミドの白色固体(0.25g, 収率:23.0%)を得た。mp:85~86℃; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.23(t, J=7.3Hz, 3H), 1.30(t, J=7.5Hz, 3H), 3.13(q, J=7.5Hz, 2H), 3.40(dq, J=5.9 and 7.3Hz, 2H), 6.08(s, 1H), 6.90~7.15(m, 1H), 8.02(d, J=2.1Hz, 1H), 8.37(m, 1H)。

実施例-166



5-シクロプロピル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール (0.51g, 1.5mmol) の酢酸エチル (10mL) 溶液に炭酸カリウム (0.23g, 1.7mmol) とエチルイソシアネート (0.11g, 1.5mmol) を加え、室温で一晩撹拌した。反応終了後、反応混合物を 2N-塩酸にあげ、酢酸エチル (10mL×3) で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム (酢酸エチル/ヘキサン=1/10) を用いて精製することにより、N-エチル-5-シクロプロピル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミドの無色粘稠性物質 (0.54g, 収率: 88.2%) を得た。¹H-NMR (CDCl₃, TMS, ppm): δ 0.70 (m, 2H), 1.07 (m, 2H), 1.20 (t, J=7.3Hz, 3H), 2.81 (m, 1H), 3.36 (dq, J=6.0 and 7.3Hz, 2H), 5.45 (s, 1H), 6.60~6.85 (m, 1H), 7.66 (s, 2H).

実施例-167~171

実施例-166 と同様に 3-置換フェニルオキシピラゾール誘導体 (実施例-167: 3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-イソプロピルピラゾール、実施例-168: 5-t-ブチル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール、実施例-169: 3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-4-エチル-5-メチルピラゾール、実施例-170: 3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メトキシメチルピラゾール、実施例-171: {3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-5-イル}酢酸エチル) とエチルイソシアネートを塩基存在下に反応させることにより、それぞれ対応する N-置換カルボキサミド体を得た。以下、生成物/形状/収率/融点/NMR スペクトルを記載する。

実施例-167

N-エチル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-イソプロピルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率: 21.9%/mp: 74~76°C / ¹H-NMR (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.19 (t, J=7.3Hz, 3H), 1.28 (d, J=6.8Hz, 6H), 3.34 (dq, J=6.0 and 7.3Hz, 2H), 3.85 (sep, J=6.8Hz, 1H), 5.77 (m, 1H), 6.77 (br t, J=6.0Hz, 1H), 7.67 (d, J=0.4Hz, 2H).

実施例-168

N-エチル-5-t-ブチル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミド/無色粘稠性物質/収率: 31.4% / ¹H-NMR (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.18 (t, J=7.2Hz, 3H), 1.46 (s, 9H), 3.33 (dq, J=5.9 and 7.2Hz, 2H), 5.79 (s, 1H), 6.80~6.95 (m, 1H), 7.67 (d, J=0.4Hz, 2H).

実施例-169

N-エチル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-4-エチル-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率: 27.6%/mp: 120~123°C / ¹H-NMR (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.15 (t, J=7.5Hz, 3H), 1.19 (t, J=6.3Hz, 3H), 1.93 (s, 3H), 2.39 (q, J=7.5Hz, 2H), 3.29 (dq, J=6.0 and 6.3Hz, 2H), 7.63 (s, 2H), 8.85 (br t, J=6.0Hz, 1H).

実施例-170

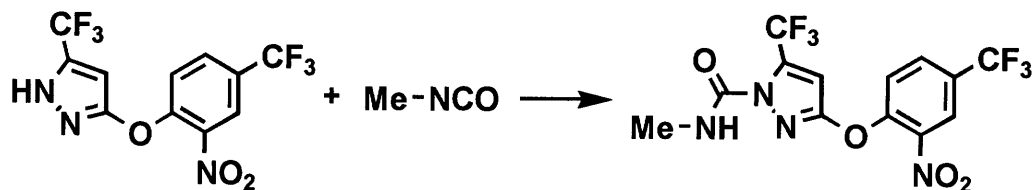
N-エチル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メトキシメチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率: 76.0%/mp: 106~108°C / ¹H-NMR (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.20 (t, J=7.2Hz, 3H), 3.35 (dq, J=6.0 and 7.2Hz, 2H), 3.49 (s, 3H), 4.83 (d, J=1.0Hz, 2H), 5.99 (t, J=1.0Hz, 1H), 6.60~6.80 (m, 1H), 7.67 (d, J=0.4Hz, 2H).

実施例-171

N-エチル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-エトキシカルボニルメチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率: 26.9%/mp: 100~102°C / ¹H-NMR (

CDCl_3 , TMS, ppm): δ 1.18(t, J=7.3Hz, 3H), 1.27(t, J=7.2Hz, 3H), 3.33(dq, J=6.0 and 7.3Hz, 2H), 4.04(s, 2H), 4.20(q, J=7.2Hz, 2H), 5.94(s, 1H), 6.60~6.80(m, 1H), 7.67(d, J=0.5Hz, 2H).

実施例-172

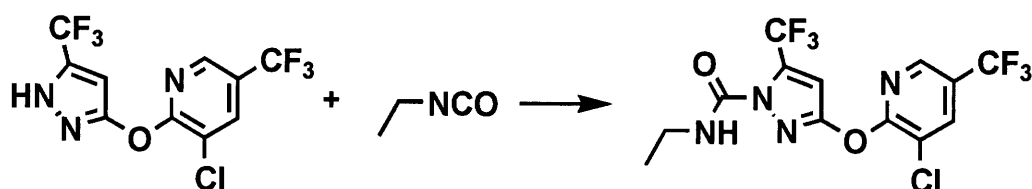


10

3-(2-ニトロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-トリフルオロメチルピラゾール (1.43g, 4.2mmol) の酢酸エチル (15mL) 溶液に炭酸カリウム (0.58g, 4.2mmol) とメチルイソシアネート (0.20g, 3.5mmol) を加え、室温で一晩撹拌した。反応終了後、反応混合物を 2N-塩酸にあけ、酢酸エチル (10mL×3) で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム (酢酸エチル/ヘキサン=1/5→1/1) を用いて精製することにより、N-メチル-3-(2-ニトロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-トリフルオロメチルピラゾール-1-カルボキサミドの淡黄色固体 (0.70g, 収率: 50.4%) を得た。mp: 102~104°C; ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS, ppm): δ 3.53(s, 3H), 5.63(s, 1H), 7.56(d, J=8.3Hz, 1H), 7.95(d, J=8.3Hz, 1H), 8.39(s, 1H), 10.05~10.75(m, 1H).

20

実施例-173



3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-トリフルオロメチルピラゾール (1.66g, 5.0mmol) の酢酸エチル (20mL) 溶液に炭酸カリウム (0.69g, 5.0mmol) とエチルイソシアネート (0.28g, 5.0mmol) を加え、室温で3時間撹拌した。反応終了後、反応混合物を 2N-塩酸にあけ、酢酸エチル (20mL×3) で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム (酢酸エチル/ヘキサン=1/5→1/1) を用いて精製することにより、N-エチル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-トリフルオロメチルピラゾール-1-カルボキサミドの白色固体 (0.83g, 収率: 51.6%) を得た。mp: 52~54°C; ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS, ppm): δ 1.34(t, J=7.1Hz, 3H), 3.75~4.30(m, 2H), 5.66(s, 1H), 7.98(d, J=1.5Hz, 1H), 8.64(m, 1H), 10.20~10.40(m, 1H).

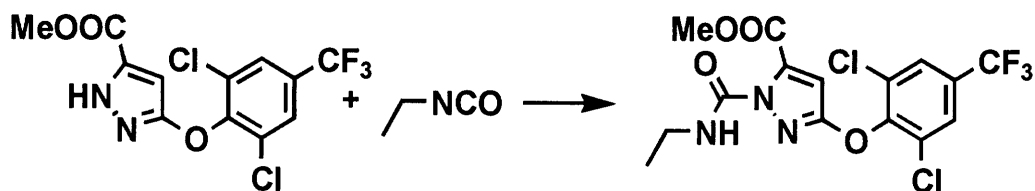
30

実施例-174

実施例-173と同様に3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-トリフルオロメチルピラゾールとメチルイソシアネートを反応させ、N-メチル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-トリフルオロメチルピラゾール-1-カルボキサミドの白色固体 (0.39g, 収率: 20.1%) を得た。mp: 61~63°C; ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS, ppm): δ 3.52(s, 3H), 5.66(s, 1H), 8.00(d, J=1.8Hz, 1H), 8.61(d, J=1.8Hz, 1H), 10.10~10.40(m, 1H).

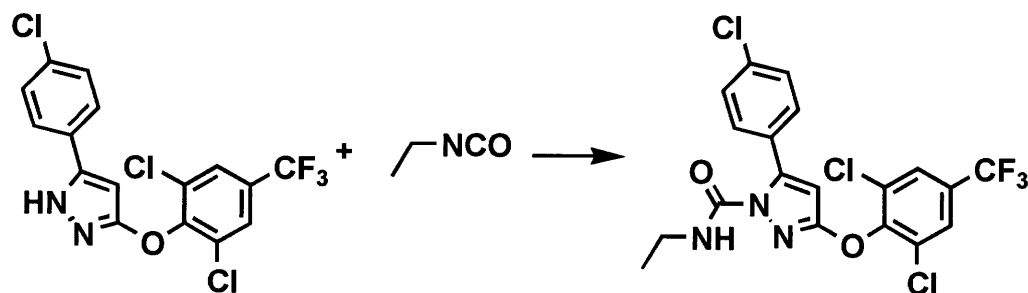
40

実施例-175



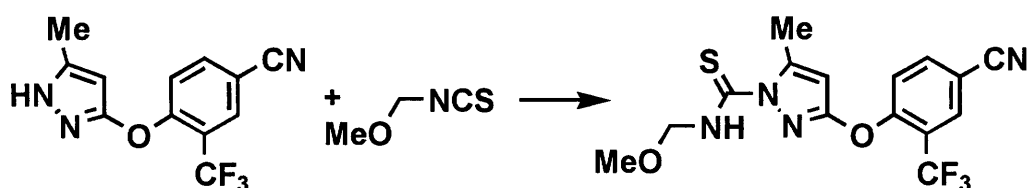
3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-5-カルボン酸メチル(0.53g, 1.5mmol)の酢酸エチル(10mL)溶液にトリエチルアミン(0.20g, 2.0mmol)とエチルイソシアネート(0.14g, 2.0mmol)を加え、室温で6時間撹拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸にあけ、酢酸エチル(10mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(クロロホルム)を用いて精製することにより、3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-1-(N-エチルカルバモイル)ピラゾール-5-カルボン酸メチルの白色固体(0.15g, 収率:23.5%)を得た。mp:88~90℃; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.20(t, J=7.3Hz, 3H), 3.37(dq, J=6.0 and 7.3Hz, 2H), 3.95(s, 3H), 6.21(s, 1H), 6.40~6.60(m, 1H), 7.68(d, J=0.5Hz, 2H).

実施例-176



5-(4-クロロフェニル)-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール(0.61g, 1.5mmol)の酢酸エチル(10mL)溶液に炭酸カリウム(0.25g, 1.8mmol)とエチルイソシアネート(0.11g, 1.5mmol)を加え、室温で一晩撹拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸にあけ、酢酸エチル(10mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/7)を用いて精製することにより、N-エチル-5-(4-クロロフェニル)-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミドの白色固体(0.39g, 収率:54.3%)を得た。mp:88~89℃; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.17(t, J=7.3Hz, 3H), 3.30(dq, J=6.1 and 7.3Hz, 2H), 5.96(s, 1H), 6.65~6.85(m, 1H), 7.30~7.50(m, 4H), 7.70(s, 2H).

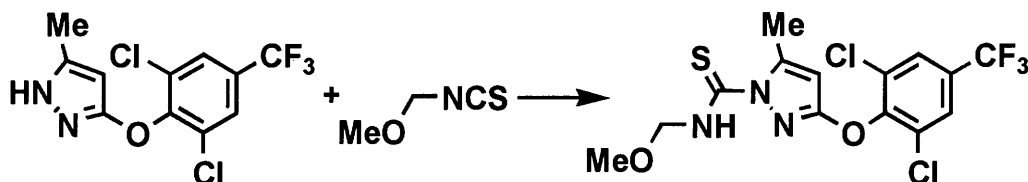
実施例-177



3-(4-シアノ-2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール(0.40g, 1.5mmol)の酢酸エチル(10mL)溶液に炭酸カリウム(0.23g, 1.7mmol)とメトキシメチルイソチオシアネート(0.15g, 1.5mmol)を加え、室温で一晩撹拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸にあけ、酢酸エチル(10mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/10)を用いて精製することにより、N-メ

トキシメチル-3-(4-シアノ-2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボチオアミドの白色固体(0.18g, 収率:32.4%)を得た。mp:89~90℃; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS, ppm): δ 2.84(s, 3H), 3.44(s, 3H), 5.13(d, $J=6.2\text{Hz}$, 2H), 5.98(m, 1H), 7.44(d, $J=8.7\text{Hz}$, 1H), 7.84(dd, $J=2.0$ and 8.7Hz , 1H), 8.01(d, $J=2.0\text{Hz}$, 1H), 8.95~9.30(m, 1H).

実施例-178



10

3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール(0.47g, 1.5mmol)の酢酸エチル(10mL)溶液に炭酸カリウム(0.23g, 1.7mmol)とメトキシメチルイソチオシアネート(0.16g, 1.5mmol)を加え、室温で一晩攪拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸にあげ、酢酸エチル(10mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/10)を用いて精製することにより、N-メトキシメチル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボチオアミドの白色固体(0.29g, 収率:46.7%)を得た。mp:95~96℃; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS, ppm): δ 2.82(d, $J=0.6\text{Hz}$, 3H), 3.41(s, 3H), 5.10(d, $J=6.3\text{Hz}$, 2H), 5.91(q, $J=0.6\text{Hz}$, 1H), 7.68(s, 2H), 8.80~9.20(m, 1H).

20

実施例-179~185

実施例-178と同様に3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾールとイソチオシアネート類(実施例-179:メチルイソチオシアネート、実施例-180:エチルイソチオシアネート、実施例-181:プロピルイソチオシアネート、実施例-182:イソプロピルイソチオシアネート、実施例-183:ブチルイソチオシアネート、実施例-184:2-メトキシエチルイソチオシアネート、実施例-185:テトラヒドロフルフリルイソチオシアネート)を反応させることにより、それぞれ対応するN-置換カルボチオアミド体を得た。以下、生成物/形状/収率/融点/NMRスペクトルを記載する。

30

実施例-179

N-メチル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボチオアミド/白色固体/収率:39.9%/mp:121~123℃/ $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS, ppm): δ 2.82(d, $J=0.8\text{Hz}$, 3H), 3.15(d, $J=5.0\text{Hz}$, 3H), 5.86(q, $J=0.8\text{Hz}$, 1H), 7.67(s, 2H), 8.40~8.70(m, 1H).

実施例-180

N-エチル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボチオアミド/白色固体/収率:29.8%/mp:94~96℃/ $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS, ppm): δ 1.25(t, $J=7.5\text{Hz}$, 3H), 2.81(s, 3H), 3.67(dq, $J=6.3$ and 7.5Hz , 2H), 5.78(s, 1H), 7.67(s, 2H), 8.40~8.70(m, 1H).

40

実施例-181

N-プロピル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボチオアミド/白色固体/収率:22.7%/mp:71~73℃/ $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS, ppm): δ 0.93(t, $J=7.3\text{Hz}$, 3H), 1.66(tq, $J=7.3$ and 7.3Hz , 2H), 2.81(s, 3H), 3.57(dt, $J=6.0$ and 7.3Hz , 2H), 5.79(s, 1H), 7.67(s, 2H), 8.45~8.75(m, 1H).

実施例-182

N-イソプロピル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボチオアミド/白色固体/収率:9.7%/mp:92~94℃/ $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS, ppm): δ 1.27(d, $J=6.5\text{Hz}$, 6H), 2.80(s, 3H), 4.52(m, 1H), 5.69(s, 1H), 7.68(s, 2H), 8.20~8.70(m, 1H).

50

実施例－１８３

N-ブチル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボチオアミド/無色粘稠性物質/収率:20.3%/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm}): \delta$ 0.92(t, $J=7.3\text{Hz}$, 3H), 1.25~1.80(m, 4H), 2.81(d, $J=0.6\text{Hz}$, 3H), 3.61(dt, $J=5.7$ and 7.2Hz , 2H), 5.80(q, $J=0.6\text{Hz}$, 1H), 7.67(s, 2H), 8.45~8.75(m, 1H).

実施例－１８４

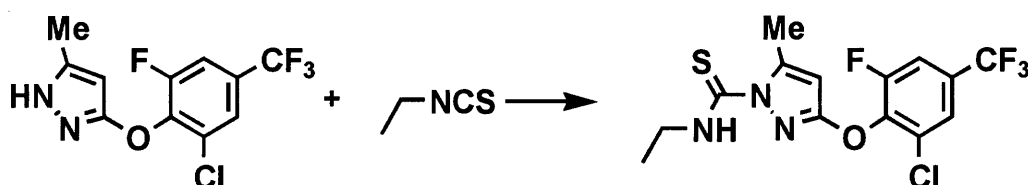
N-(2-メトキシエチル)-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボチオアミド/白色固体/収率:46.7%/mp:83~86°C/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm}): \delta$ 2.81(d, $J=0.5\text{Hz}$, 3H), 3.29(s, 3H), 3.56(t, $J=5.3\text{Hz}$, 2H), 3.81(dt, $J=5.3$ and 5.3Hz , 2H), 5.84(q, $J=0.5\text{Hz}$, 1H), 7.67(d, $J=0.3\text{Hz}$, 2H), 8.65~9.00(m, 1H).

10

実施例－１８５

N-テトラヒドロフルフリル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボチオアミド/白色固体/収率:16.5%/mp:69~71°C/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm}): \delta$ 1.50~1.65(m, 1H), 1.65~2.05(m, 3H), (s, 3H), 3.55~3.70(m, 2H), 3.70~3.80(m, 2H), 4.05~4.20(m, 1H), 5.86(q, $J=0.8\text{Hz}$, 1H), 7.66(d, $J=0.5\text{Hz}$, 2H), 8.77(br s, 1H).

実施例－１８６

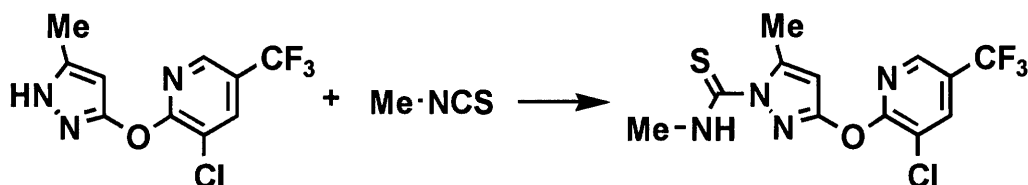


20

3-(2-クロロ-6-フルオロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール(0.44g, 1.5mmol)の酢酸エチル(10mL)溶液に炭酸カリウム(0.22g, 1.6mmol)とエチルイソチオシアネート(0.13g, 1.8mmol)を加え、室温で一晩攪拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸にあげ、酢酸エチル(10mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/10)を用いて精製することにより、N-エチル-3-(2-クロロ-6-フルオロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボチオアミドの白色固体(0.05g, 収率:9.4%)を得た。mp:114~115°C; $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm}): \delta$ 1.25(t, $J=7.3\text{Hz}$, 3H), 2.81(d, $J=0.6\text{Hz}$, 3H), 3.67(dq, $J=5.7$ and 7.3Hz , 2H), 5.84(q, $J=0.6\text{Hz}$, 1H), 7.41(dd, $J_{\text{HF}}=2.1$ and 9.4Hz , 1H), 7.62(s, 1H), 8.54(br s, 1H).

30

実施例－１８７



40

3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール(1.00g, 3.6mmol)のDMF(10mL)溶液に炭酸カリウム(0.75g, 5.4mmol)とメチルイソチオシアネート(0.39g, 5.4mmol)を加え、室温で8時間攪拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸にあげ、酢酸エチル(10mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/10)を用いて精製することにより、N-メチル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボチオアミドの白色個体(0.35g, 収率:37.7%)を得た。mp:63~65°C; $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm}): \delta$ 2.87(d, $J=0.6\text{Hz}$, 3H), 3.21(d, $J=4.9\text{Hz}$, 3H), 6.14(q, $J=0.6\text{Hz}$, 1H), 8.02(d, $J=2.1\text{Hz}$, 1H), 8.36(m, 1H), 8.80~9.05(m, 1H).

50

実施例－188～196

実施例－187と同様に3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾールとイソチオシアネート類(実施例－188:エチルイソチオシアネート、実施例－189:プロピルイソチオシアネート、実施例－190:イソプロピルイソチオシアネート、実施例－191:ブチルイソチオシアネート、実施例－192:アリルイソチオシアネート、実施例－193:メトキシメチルイソチオシアネート、実施例－194:2-メトキシエチルイソチオシアネート、実施例－195:2-イソチオシアナト-3-メチルブタン酸メチル、実施例－196:4-クロロベンジルイソチオシアネート)を反応させることにより、それぞれ対応するN-置換カルボチオアミド体を得た。以下、生成物/形状/収率/融点/NMRスペクトルを記載する。

10

実施例－188

N-エチル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボチオアミド/白色固体/収率:11.2%/mp:74～75℃ / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 1.31(t, J=7.3Hz, 3H), 2.87(s, 3H), 3.72(dq, J=5.5 and 7.3Hz, 2H), 6.13(s, 1H), 8.03(d, J=2.0Hz, 1H), 8.36(m, 1H), 8.70～9.05(m, 1H).

実施例－189

N-プロピル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボチオアミド/白色固体/収率:6.4%/mp:51～53℃ / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 1.00(t, J=7.3Hz, 3H), 1.71(tq, J=7.3 and 7.3Hz, 2H), 2.87(d, J=0.8Hz, 3H), 3.64(dt, J=5.8 and 7.3Hz, 2H), 6.13(q, J=0.8Hz, 1H), 8.02(d, J=2.0Hz, 1H), 8.36(m, 1H), 8.80～9.05(m, 1H).

20

実施例－190

N-イソプロピル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボチオアミド/無色粘稠性物質/収率:5.4%/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 1.32(d, J=6.6Hz, 6H), 2.87(d, J=0.5Hz, 3H), 4.50～4.70(m, 1H), 6.12(m, 1H), 8.03(d, J=2.0Hz, 1H), 8.36(m, 1H), 8.60～8.85(m, 1H).

実施例－191

N-ブチル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボチオアミド/無色粘稠性物質/収率:29.7%/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 0.96(t, J=7.3Hz, 3H), 1.30～1.55(m, 2H), 1.68～1.80(m, 2H), 2.87(s, 3H), 3.60～3.85(m, 2H), 6.12(s, 1H), 8.02(d, J=1.8Hz, 1H), 8.36(m, 1H), 8.75～9.05(m, 1H).

30

実施例－192

N-アリル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボチオアミド/白色固体/収率:5.9%/mp:46～48℃ / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.87(s, 3H), 4.25～4.40(m, 2H), 5.25～5.35(m, 2H), 5.80～6.10(m, 1H), 6.15(q, J=0.5Hz, 1H), 8.02(d, J=2.0Hz, 1H), 8.36(m, 1H), 8.85～9.10(m, 1H).

実施例－193

N-(メトキシメチル)-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボチオアミド/白色固体/収率:31.3%/mp:102～104℃ / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.87(s, 3H), 3.44(s, 3H), 5.16(d, J=6.2Hz, 2H), 6.18(d, J=0.4Hz, 1H), 8.04(d, J=2.1Hz, 1H), 8.37(m, 1H), 9.15～9.55(m, 1H).

40

実施例－194

N-(2-メトキシエチル)-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボチオアミド/白色固体/収率:16.1%/mp:108～109℃ / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.86(d, J=0.6Hz, 3H), 3.38(s, 3H), 3.63(t, J=5.4Hz, 2H), 3.90(dt, J=5.2 and 5.4Hz, 2H), 6.12(q, J=0.6Hz, 1H), 8.03(d, J=1.8Hz, 1H), 8.36(m, 1H), 9.00～9.25(m, 1H).

実施例－195

2-[[3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-イル]チオカルボニルアミノ]-3-メチルブタン酸メチル/白色固体/収率:7.1%/mp:109～110℃ / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 0.95～1.15(m, 6H), 2.25～2.55(m, 1H), 2.84(m, 3H), 3.7

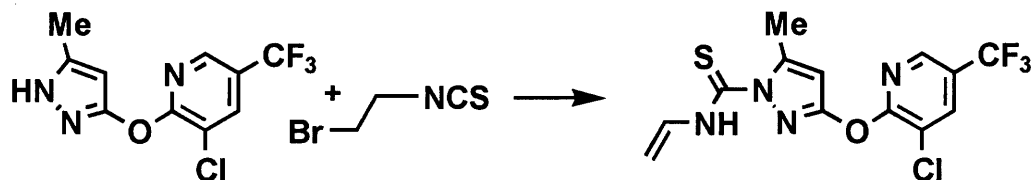
50

8(s, 3H), 5.01(dd, J=5.2 and 8.3Hz, 1H), 6.14(q, J=0.5Hz, 1H), 8.03(d, J=2.1Hz, 1H), 8.36(m, 1H), 9.10~9.40(m, 1H).

実施例-196

N-(4-クロロベンジル)-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボチオアミド/白色固体/収率:12.2%/mp:119~121°C / ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.88(d, J=0.5Hz, 3H), 4.86(d, J=5.3Hz, 2H), 6.16(s, 1H), 7.25~7.35(m, 4H), 8.01(d, J=2.0Hz, 1H), 8.34(m, 1H), 9.05~9.30(m, 1H).

実施例-197

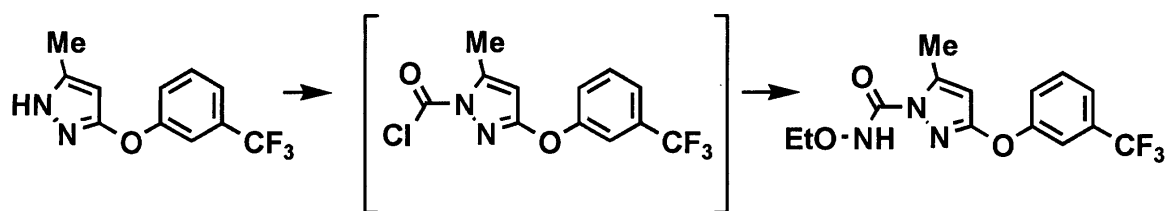


10

3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール(1.39g, 5.0mmol)のDMF(15mL)溶液に炭酸カリウム(0.76g, 5.5mmol)及び2-ブロモエチルイソシアネート(0.83g, 5mmol)を加え、室温で3時間攪拌した。反応終了後、反応混合液を2N-塩酸(30mL)にあげ、酢酸エチル(30mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/20→1/10)を用いて精製することにより、N-ビニル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボチオアミドの白色固体(0.11g, 収率:5.0%)を得た。mp:90~92°C; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.87(d, J=0.8Hz, 3H), 4.79(d, J=8.6Hz, 1H), 5.00(dd, J=0.9 and 15.7Hz, 1H), 6.19(q, J=0.8Hz, 1H), 7.45(ddd, J=0.9, 8.6 and 15.7Hz, 1H), 8.04(d, J=2.1Hz, 1H), 8.36(m, 1H), 10.15~10.55(m, 1H).

20

実施例-198



30

5-メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール(0.48g, 2.0mmol)の酢酸エチル(10mL)溶液にクロロギ酸トリクロロメチル(0.59g, 3.0mmol)を0°Cで加え、徐々に室温に戻しながらさらに室温で3時間攪拌した。反応混合液にO-エチルヒドロキシルアミン塩酸塩(0.98g, 10.0mmol)とトリエチルアミン(0.61g, 6.0mmol)を加え、2時間加熱還流した。反応終了後、反応混合液を水中にあげ、酢酸エチル(20mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/10)を用いて精製することにより、N-エトキシ-5-メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミドの淡黄色粘稠性物質(0.30g, 収率:45.4%)を得た。¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.31(t, J=7.0Hz, 3H), 2.61(d, J=0.8Hz, 3H), 4.05(q, J=7.0Hz, 2H), 5.78(q, J=0.8Hz, 1H), 7.33~7.37(m, 1H), 7.42~7.50(m, 3H), 9.25(br s, 1H).

40

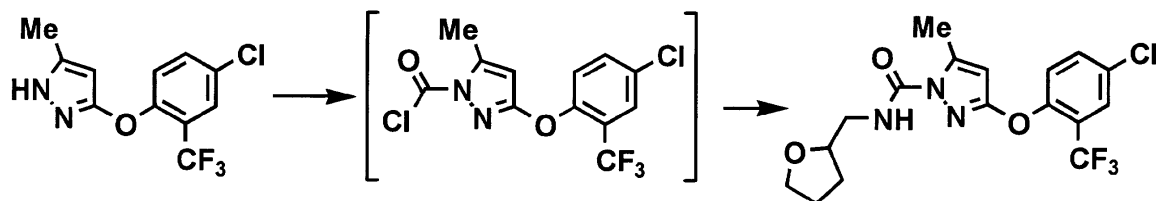
実施例-199

実施例-198と同様に5-メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾールとクロロギ酸トリクロロメチルを反応させ、さらにテトラヒドロフルフリルアミンと反応させることにより、N-テトラヒドロフルフリル-5-メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミドの白色固体(収率:70.3%)。mp:101~102°C; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.56~1.67(m, 1H), 1.84~2.05(m, 3H), 2.60(s, 3H), 3.29~3.39

50

(m, 1H), 3.55(ddd, J=3.8, 6.1 and 13.8Hz, 1H), 3.70~3.90(m, 2H), 4.00~4.10(m, 1H), 5.74(s, 1H), 7.21(br s, 1H), 7.33~7.37(m, 1H), 7.40~7.51(m, 3H).

実施例-200

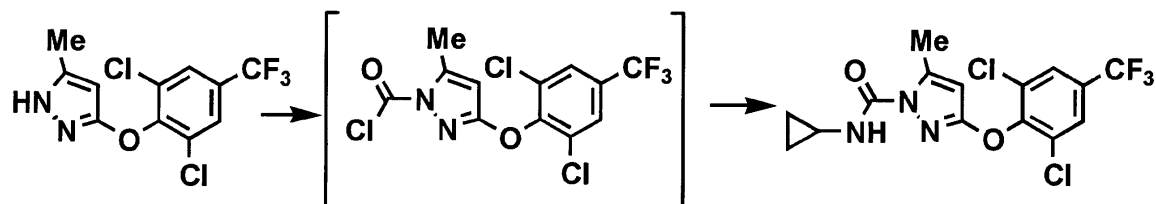


10

3-(4-クロロ-2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール(0.55g, 2.0mmol)の酢酸エチル(10mL)溶液にクロロギ酸トリクロロメチル(0.58g, 3.0mmol)を0℃で加え、そのままの温度で30分攪拌した後、1時間加熱還流した。反応混合液から溶媒を留去した後、0℃に冷却しトルエン(10mL)に溶かし、トリエチルアミン(0.61g, 6.0mmol)とテトラヒドロフルフリルアミン(1.01g, 10.0mmol)を加え、徐々に室温に戻しながら1時間攪拌した後、2時間加熱還流した。反応終了後、反応混合液を1N-塩酸(10mL)にあげ、酢酸エチル(10mL×2)で抽出した。有機層を水(10mL×3)で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/10)を用いて精製することにより、N-テトラヒドロフルフリル-3-(4-クロロ-2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミドの無色粘稠性物質(0.40g, 収率:48.9%)を得た。 ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.55~1.66(m, 1H), 1.84~2.02(m, 3H), 2.59(d, J=0.8Hz, 3H), 3.26~3.37(m, 1H), 3.54(ddd, J=3.7, 6.2 and 13.8Hz, 1H), 3.71~3.90(m, 2H), 4.00~4.16(m, 1H), 5.74(q, J=0.8Hz, 1H), 7.18(br s, 1H), 7.25(d, J=8.7Hz, 1H), 7.48(dd, J=2.5 and 8.7Hz, 1H), 7.64(d, J=2.5Hz, 1H).

20

実施例-201



30

3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール(0.83g, 3.0mmol)のクロロホルム(10mL)溶液にクロロギ酸トリクロロメチル(0.59g, 3.0mmol)を0℃で加え、徐々に室温に戻しながらさらに室温で3時間攪拌した。反応混合液にシクロプロピルアミン(0.17g, 3.0mmol)と炭酸カリウム(0.50g, 3.6mmol)を加え、5時間加熱還流した。反応終了後、反応混合液を水中にあげ、クロロホルム(20mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/7)を用いて精製することにより、N-シクロプロピル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミドの無色粘稠性物質(0.27g, 収率:2.8%)を得た。 ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 0.55~0.65(m, 2H), 0.75~0.85(m, 2H), 2.59(d, J=0.4Hz, 3H), 2.60~2.75(m, 1H), 5.71(m, 1H), 6.75~6.90(m, 1H), 7.67(s, 2H).

40

実施例-202~216

実施例-201と同様に3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾールとクロロギ酸トリクロロメチルとを反応させ、次いでアミン類(実施例-202:s-ブチルアミン、実施例-203:3-アミノペンタン、実施例-204:シクロペンチルアミン、実施例-205:プロパルギルアミン、実施例-206:0-エチルヒドロキシルアミン塩酸塩、実施例-207:0-t-ブチルヒドロキシルアミン、実施例-208:0-

50

アリルヒドロキシルアミン、実施例－209:0-ベンジルヒドロキシルアミン、実施例－210:エタノールアミン、実施例－211:2,2,2-トリフルオロエチルアミン、実施例－212:テトラヒドロフルフリルアミン、実施例－213:フルフリルアミン、実施例－214:2-モルホリノエチルアミン、実施例－215:2-ピコリルアミン、実施例－216:2-チエニルメチルアミン)を反応させることにより、それぞれ対応するN-置換カルボキサミド体を得た。以下、生成物/形状/収率/融点/NMRスペクトルを記載する。

実施例－202

N-s-ブチル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:48.8%/mp:73~75°C / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 0.92(t, J=7.5Hz, 3H), 1.19(d, J=6.7Hz, 3H), 1.45~1.60(m, 2H), 2.57(d, J=0.7Hz, 3H), 3.82(dq, J=6.7 and 8.4Hz, 1H), 5.62(d, J=0.7Hz, 1H), 6.62(br d, J=8.4Hz, 1H), 7.57(s, 2H). 10

実施例－203

N-(3-ペンチル)-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:43.6%/mp:65~67°C / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 0.91(t, J=7.4Hz, 6H), 1.53(m, 4H), 2.58(s, 3H), 3.67(m, 1H), 5.63(s, 1H), 6.58(br d, J=9.0Hz, 1H), 7.67(s, 2H).

実施例－204

N-シクロペンチル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:47.4%/mp:90~92°C / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 1.35~1.80(m, 6H), 1.90~2.10(m, 2H), 2.57(d, J=0.4Hz, 3H), 4.13(dt, J=7.0 and 7.0Hz, 1H), 5.61(d, J=0.6Hz, 1H), 6.72(br d, J=7.0Hz, 1H), 7.67(s, 2H). 20

実施例－205

N-プロパルギル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/無色粘稠性物質/収率:21.7%/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.25(t, J=2.5Hz, 1H), 2.59(s, 3H), 4.09(dd, J=2.5 and 6.0Hz, 2H), 5.78(s, 1H), 6.85~7.00(m, 1H), 7.67(s, 2H).

実施例－206

N-エトキシ-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:5.0%/mp:105~107°C / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 1.28(t, J=7.1Hz, 3H), 2.59(s, 3H), 4.03(q, J=7.1Hz, 2H), 5.82(s, 1H), 7.67(s, 2H), 9.05(s, 1H). 30

実施例－207

N-t-ブトキシ-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:40.7%/mp:92~94°C / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 1.29(s, 9H), 2.58(d, J=0.8Hz, 3H), 5.76(q, J=0.8Hz, 1H), 7.67(s, 2H), 8.73(s, 1H).

実施例－208

N-アリルオキシ-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:37.8%/mp:68~70°C / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.59(d, J=0.8Hz, 3H), 4.35~4.50(m, 2H), 5.20~5.45(m, 2H), 5.82(d, J=0.8Hz, 1H), 5.85~6.10(m, 1H), 7.67(d, J=0.4Hz, 2H), 9.06(br s, 1H). 40

実施例－209

N-ベンジルオキシ-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:26.1%/mp:98~100°C / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.61(d, J=0.7Hz, 3H), 4.95(s, 2H), 5.83(q, J=0.9Hz, 1H), 7.30~7.45(m, 5H), 7.63(d, J=0.5Hz, 2H), 9.00(br s, 1H).

実施例－210

N-(2-ヒドロキシエチル)-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:20.1%/mp:124~126°C / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.25(m, 1H), 2.58(s, 3H), 3.40~3.55(m, 2H), 3.70~3.85(m, 2H), 5.76(q, J=0.5Hz, 1H), 6.90~7.15(m, 1H), 7.66(s, 2H). 50

実施例－211

N-2,2,2-トリフルオロエチル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:51.6%/mp:104~106℃/¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.60(d, J=0.5Hz, 3H), 3.93(dq, J=6.8 and 8.8Hz, 2H), 5.80(q, J=0.7Hz, 1H), 7.05(br t, J=6.8Hz, 1H), 7.68(s, 2H).

実施例－212

N-テトラヒドロフルフリル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:13.7%/mp:74~76℃/¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.45~1.65(m, 1H), 1.75~2.05(m, 3H), 2.58(d, J=0.8Hz, 3H), 3.32(dt, J=6.2 and 13.9Hz, 1H), 3.47(ddd, J=3.7, 5.6 and 13.9Hz, 1H), 3.60~3.85(m, 2H), 3.95~4.15(m, 1H), 5.75(q, J=0.8Hz, 1H), 6.85~7.15(m, 1H), 7.66(s, 2H).

10

実施例－213

N-フルフリル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/橙色粘稠性物質/収率:24.0%/¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.59(d, J=0.6Hz, 3H), 4.47(d, J=6.0Hz, 2H), 5.73(q, J=0.8Hz, 1H), 6.25(m, 1H), 6.32(dd, J=1.8 and 3.2Hz, 1H), 7.07(br t, J=6.0Hz, 1H), 7.35(dd, J=0.8 and 1.8Hz, 1H), 7.66(s, 2H).

実施例－214

N-(2-モルホリノエチル)-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:25.7%/mp:99~101℃/¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.40(t, J=4.7Hz, 4H), 2.50(t, J=6.2Hz, 2H), 2.59(d, J=0.8Hz, 3H), 3.37(dt, J=5.4 and 6.1Hz, 2H), 3.57(t, J=4.7Hz, 4H), 5.80(q, J=0.8Hz, 1H), 7.10~7.25(m, 1H), 7.67(s, 2H).

20

実施例－215

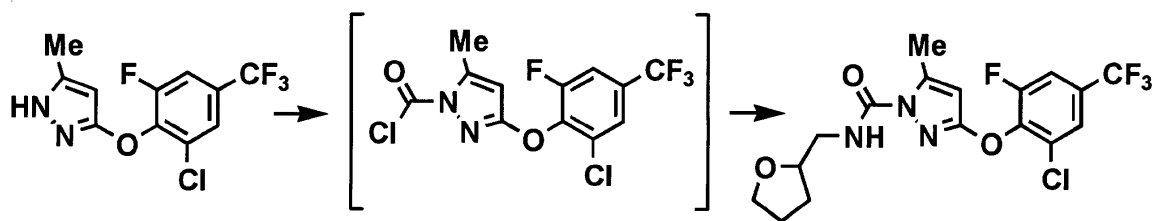
N-2-ピコリル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:27.0%/mp:121~123℃/¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.60(d, J=0.8Hz, 3H), 4.59(d, J=5.8Hz, 2H), 5.77(q, J=0.8Hz, 1H), 7.19(dd, J=5.8 and 7.8Hz, 1H), 7.31(d, J=7.8Hz, 1H), 7.55~7.70(m, 4H), 8.50(d, J=4.2Hz, 1H).

実施例－216

N-(2-チエニルメチル)-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/黄色粘稠性物質/収率:34.1%/¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.61(d, J=0.8Hz, 3H), 4.65(d, J=5.9Hz, 2H), 5.74(q, J=0.8Hz, 1H), 6.90~7.05(m, 2H), 7.05~7.20(m, 1H), 7.20~7.30(m, 1H), 7.66(s, 2H).

30

実施例－217



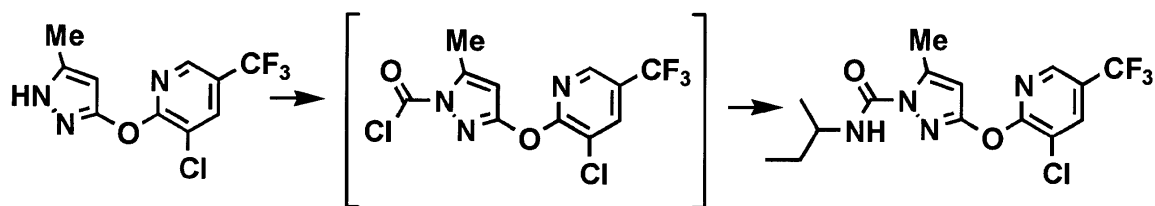
40

3-(2-クロロ-6-フルオロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール(0.59g, 2.0mmol)のクロロホルム(10mL)溶液にクロロギ酸トリクロロメチル(0.39g, 2.0mmol)を0℃で加え、徐々に室温に戻しながらさらに室温で3時間攪拌した。反応混合液にテトラヒドロフルフリルアミン(0.61g, 6.0mmol)とトリエチルアミン(0.4g, 4.0mmol)を加え、5時間加熱還流した。反応終了後、反応混合液を水中にかけ、クロロホルム(20mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/10→1/5)を用いて精製することにより、N-テトラヒドロフルフリル-3-(2-クロロ-6-フルオロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボ

50

キサミドの無色粘稠性物質(0.25g, 収率:29.6%)を得た。¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.50~1.65(m, 1H), 1.75~2.05(m, 3H), 2.58(s, 3H), 3.32(dt, J=6.3 and 13.9Hz, 1H), 3.48(ddd, J=3.7, 5.7 and 13.9Hz, 1H), 3.74(dq, J=7.0 and 8.6Hz, 2H), 4.03(dq, J=3.7 and 7.0Hz, 1H), 5.79(s, 1H), 6.85~7.10(m, 1H), 7.39(dd, J_{H F}=1.9 and 9.3Hz, 1H), 7.56(s, 1H).

実施例-218



10

3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール(0.69g, 2.5mmol)のクロロホルム(10mL)溶液にクロロギ酸トリクロロメチル(0.49g, 2.5mmol)を0℃で加え、徐々に室温に戻しながらさらに室温で3時間攪拌した。反応混合液にs-ブチルアミン(0.22g, 3.0mmol)と炭酸カリウム(0.42g, 3.0mmol)を加え、50℃で8時間攪拌した。反応終了後、反応混合液を水中にかけ、クロロホルム(20mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/7)を用いて精製することにより、N-s-ブチル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミドの無色粘稠性物質(0.24g, 収率:25.5%)を得た。¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 0.96(t, J=7.5Hz, 3H), 1.22(d, J=6.6Hz, 3H), 1.45~1.65(m, 2H), 2.65(s, 3H), 3.75~4.00(m, 1H), 6.04(s, 1H), 6.75~7.05(m, 1H), 8.02(d, J=1.8Hz, 1H), 8.30~8.40(m, 1H).

20

実施例-219~222

実施例-218と同様に3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾールとクロロギ酸トリクロロメチルとを反応させ、次いでアミン類(実施例-219:シクロプロピルアミン、実施例-220:イソブチルアミン、実施例-221:0-メチルヒドロキシルアミン塩酸塩、実施例-223:0-エチルヒドロキシルアミン塩酸塩)を反応させることにより、それぞれ対応するカルボキサミド誘導体を得た。以下、生成物/形状/収率/融点/NMRスペクトルを記載する。

30

実施例-219

N-シクロプロピル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:37.9%/mp:98~99℃/¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 0.55~0.70(m, 2H), 0.75~0.90(m, 2H), 2.66(s, 3H), 2.70~2.85(m, 1H), 6.05(s, 1H), 7.05~7.20(m, 1H), 8.02(d, J=2.1Hz, 1H), 8.35(d, J=2.1Hz, 1H).

実施例-220

N-イソブチル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:29.7%/mp:45~47℃/¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 0.96(d, J=6.7Hz, 6H), 1.87(sep, J=6.7Hz, 1H), 2.65(d, J=0.6Hz, 3H), 3.18(t, J=6.5Hz, 2H), 6.04(q, J=0.6Hz, 1H), 7.00~7.20(m, 1H), 8.02(d, J=2.1Hz, 1H), 8.35(m, 1H).

40

実施例-221

N-メトキシ-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/無色粘稠性物質/収率:19.4%/¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.66(d, J=0.7Hz, 3H), 3.86(s, 3H), 6.10(q, J=0.7Hz, 1H), 8.03(d, J=2.1Hz, 1H), 8.35(m, 1H), 9.35~9.55(m, 1H).

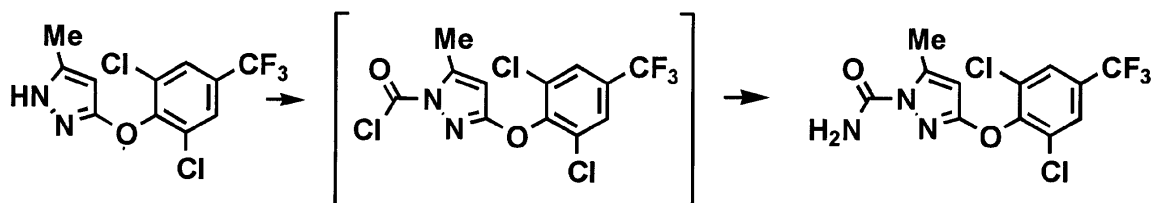
実施例-222

N-エトキシ-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/黄色粘稠性物質/収率:38.5%/¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.32(t, J=7.0Hz, 3H), 2.66(s, 3H), 4.07(q, J=7.0Hz, 2H), 6.10(s, 1H), 8.03(d, J=2.1Hz, 1H), 8.35

50

(m, 1H), 9.38 (br s, 1H).

実施例-223



3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール(4.67g, 15.0mmol)のクロロホルム(50mL)溶液にクロロギ酸トリクロロメチル(3.0g, 15.0mmol)を0℃で加え、徐々に室温に戻しながらさらに室温で4時間攪拌した。反応混合液に30%アンモニア水(10mL)を加え、さらに1時間室温で攪拌した。反応終了後、反応液に水を加え酢酸エチル(30mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/7)を用いて精製することにより、3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミドの白色固体(2.82g, 収率:53.1%)を得た。mp:152~154℃; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.58(d, J=0.4Hz, 3H), 4.80~5.15(br s, 1H), 5.80(q, J=0.4Hz, 1H), 6.45~6.80(br s, 1H), 7.66(s, 2H).

実施例-224~226

実施例-223と同様に3-置換フェニルオキシ-5-メチルピラゾール(実施例-224:3-(2-クロロ-6-フルオロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール、実施例-225:3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール、実施例-226:5-メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール)とクロロギ酸トリクロロメチルとを反応させ、次いでアンモニア水を反応させることにより、それぞれ対応するカルボキサミド誘導体を得た。以下、生成物/形状/収率/融点/NMRスペクトルを記載する。

実施例-224

3-(2-クロロ-6-フルオロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:35.5%/mp:132~135℃/ ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.59(d, J=0.8Hz, 3H), 4.75~5.20(br s, 1H), 5.84(q, J=0.8Hz, 1H), 6.45~6.80(br s, 1H), 7.39(dd, J_{H-F}=2.0 and 9.3Hz, 1H), 7.56(s, 1H).

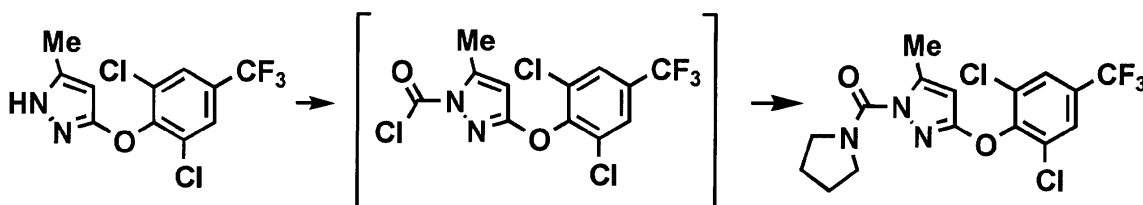
実施例-225

3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:76.7%/mp:101~104℃/ ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.65(d, J=0.6Hz, 3H), 5.00~5.40(br s, 1H), 6.08(m, 1H), 6.75~7.15(br s, 1H), 8.03(d, J=2.1Hz, 1H), 8.36(m, 1H).

実施例-226

5-メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:35.8%/mp:76~77℃/ ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.60(d, J=0.8Hz, 3H), 5.09(br s, 2H), 5.77(q, J=0.8Hz, 1H), 7.33~7.38(m, 1H), 7.41~7.52(m, 3H).

実施例-227



3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール(0.47g, 1

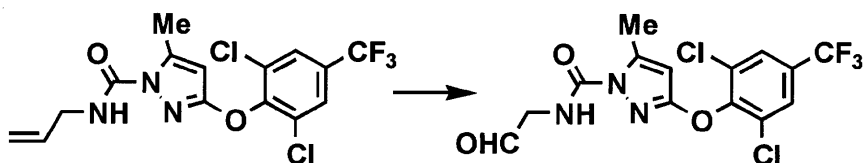
.5mmol)の酢酸エチル(10mL)溶液にクロロギ酸トリクロロメチル(0.46g, 2.3mmol)を0℃で加え、徐々に室温に戻しながらさらに4時間攪拌還流した。反応混合液を濃縮し、さらにトルエン(10mL)、トリエチルアミン(0.46g, 4.5mmol)及びピロリジン(0.43g, 6.0mmol)を加え、さらに3時間加熱還流した。反応終了後、反応液に水を加え酢酸エチル(50mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/5)を用いて精製することにより、N,N-テトラメチレン-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミドの白色固体(0.11g, 収率:18.0%)を得た。mp:102~104℃; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.70~1.95(m, 4H), 2.50(d, J=0.6Hz, 3H), 3.40~3.60(m, 4H), 5.78(q, J=0.6Hz, 1H), 7.64(s, 2H).

10

実施例-228

実施例-227と同様に3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾールとクロロギ酸トリクロロメチルを反応させ中間体を得、さらに2,6-ジメチルモルホリンと反応させ3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-1-(2,6-ジメチルモルホリノ)カルボニル-5-メチルピラゾールの白色固体(0.14g, 収率:20.6%)を得た。mp:87~89℃; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 0.90~1.30(m, 6H), 2.46(d, J=0.7Hz, 3H), 2.50~2.65(m, 2H), 3.20~3.75(m, 2H), 3.80~4.25(m, 2H), 5.85(q, J=0.7Hz, 1H), 7.64(s, 2H).

実施例-229

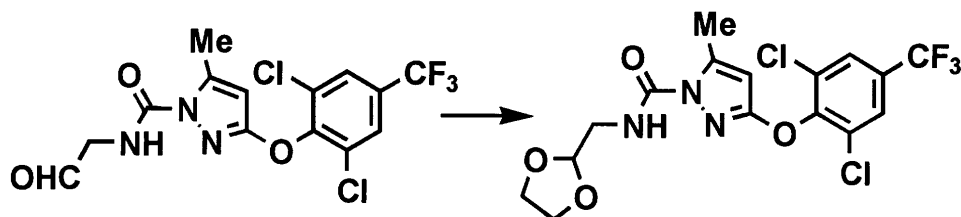


20

N-アリル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド(4.3g, 10.9mmol)をエーテル(50mL)及び水(50mL)の混合溶液に溶解し、四酸化オスミウム(254mg, 1.00mmol)の水溶液(60mL)と過ヨウ素酸ナトリウム(4.7g, 21.8mmol)を加え、室温で一晩攪拌した。反応終了後、反応液に10%チオ硫酸ナトリウム水溶液(100mL)及び酢酸エチル(100mL)を加え、有機層を分離し、さらに水層を酢酸エチル(50mL×2)で抽出した。有機層を合わせ、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/7→1/5)を用いて精製することにより、N-ホルミルメチル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミドの白色固体(2.12g, 収率:49.1%)を得た。mp:111~113℃; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.59(d, J=0.8Hz, 3H), 4.17(d, J=5.5Hz, 2H), 5.81(q, J=0.8Hz, 1H), 7.21(br t, J=5.5Hz, 1H), 7.67(s, 2H), 9.66(s, 1H).

30

実施例-230



40

N-ホルミルメチル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド(0.40g, 1.0mmol)のベンゼン(10mL)溶液にp-トルエンスルホン酸一水和物(20mg, 0.1mmol)及びエチレングリコール(0.31g, 5mmol)を加え、5時間加熱還流した。反応終了後、反応混合物から溶媒を減圧留去し、残渣に水(30mL)を加え、酢酸エチル(30mL×3)で抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシ

50

リカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/7→クロロホルム)を用いて精製することにより、N,N-(1,3-ジオキサ-2-シクロペンチル)メチル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミドの白色固体(0.33g, 収率:75.0%)を得た。mp:80~81°C; $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.59(d, $J=0.8\text{Hz}$, 3H), 3.53(dd, $J=3.3$ and 6.1Hz , 2H), 3.80~3.95(m, 4H), 5.03(t, $J=3.3\text{Hz}$, 1H), 5.76(q, $J=0.8\text{Hz}$, 1H), 6.92(br t, $J=6.1\text{Hz}$, 1H), 7.66(s, 2H)。

実施例-231~232

実施例-230と同様にN-ホルミルメチル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミドとアルコール類(実施例-231:1,3-プロパンジオール、実施例-232:メタノール)を反応させることにより、それぞれ

10

実施例-231

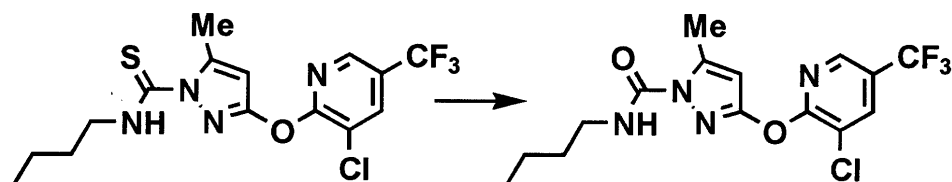
N,N-(1,3-ジオキサ-2-シクロヘキシル)メチル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:74.9%/mp:87~89°C/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 1.25~1.45(m, 1H), 1.95~2.15(m, 1H), 2.58(d, $J=0.8\text{Hz}$, 3H), 3.41(dd, $J=4.7$ and 6.1Hz , 2H), 3.65~3.85(m, 1H), 4.00~4.15(m, 1H), 4.67(t, $J=4.7\text{Hz}$, 1H), 5.73(q, $J=0.8\text{Hz}$, 1H), 6.90~7.10(br t, $J=6.1\text{Hz}$, 1H), 7.67(s, 2H)。

実施例-232

N,N-2,2-ジメトキシエチル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/mp:57~59°C/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.58(d, $J=0.7\text{Hz}$, 3H), 3.38(s, 6H), 3.35~3.45(m, 2H), 4.41(t, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 5.75(q, $J=0.8\text{Hz}$, 1H), 6.80~7.00(m, 1H), 7.66(d, $J=0.4\text{Hz}$, 2H)。

20

実施例-233

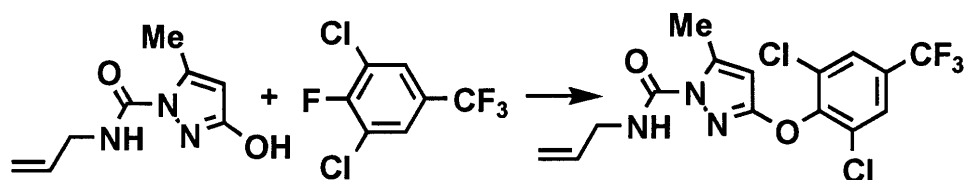


30

N-ブチル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボチオアミド(0.98g, 2.5mmol)のメタノール(10mL)溶液に水酸化カリウム(0.42g, 7.5mmol)及び30%過酸化水素水(2.7mL)を加え、室温で3時間攪拌した。反応混合液に濃塩酸をpH1になるまで加え、さらに室温で2時間攪拌した。反応終了後、反応混合液を酢酸エチル(15mL×3)で抽出し、有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/10→1/1)を用いて精製することにより、N-ブチル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミドの無色粘稠性物質(0.17g, 収率:18.1%)を得た。 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 0.94(t, $J=7.3\text{Hz}$, 3H), 1.30~1.50(m, 2H), 1.50~1.70(m, 2H), 2.65(s, 3H), 3.35(dt, $J=6.3$ and 6.3Hz , 2H), 6.04(s, 1H), 6.90~7.20(m, 1H), 8.02(d, $J=2.0\text{Hz}$, 1H), 8.35(m, 1H)。

40

実施例-234

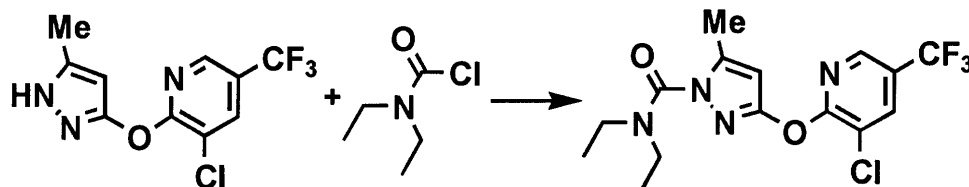


N-アリル-3-ヒドロキシ-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド(0.18g, 1.0mmol)のDMF(5mL)溶液に、炭酸カリウム(0.07g, 0.50mmol)を加えた後、3,5-ジクロロ-4-フルオロベン

50

ゾトリフルオリド(0.23g, 1.0mmol)を加え室温で5時間攪拌した。反応終了後、反応混合物を1N-塩酸(10mL)にあげ、酢酸エチル(10mL×2)で抽出した。有機層を水(10mL×3)で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾液より乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/10)を用いて精製することにより、N-アリル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド(0.18g, 収率:45.7%)の黄色粘稠性物質を得た。NMRスペクトルは実施例-112に示した通りである。

実施例-235

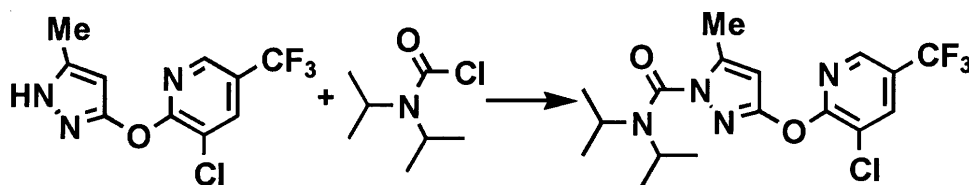


10

3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール(1.39g, 5.0mmol)及び炭酸カリウム(1.98g, 14.3mmol)のDMF(15mL)溶液にジエチルカルバモイルクロリド(1.52g, 7.8mmol)を加え、70℃で9時間さらに室温で2日間攪拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸にあげ、酢酸エチル(20mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/5)を用いて精製することにより、N,N-ジエチル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミドの無色粘稠性物質(0.21g, 収率:11.2%)を得た。
¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.21(t, J=7.0Hz, 6H), 2.48(d, J=0.6Hz, 3H), 3.47(q, J=7.0Hz, 4H), 6.00(q, J=0.6Hz, 1H), 7.99(d, J=2.1Hz, 1H), 8.33(m, 1H).

20

実施例-236



30

3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール(1.67g, 6.0mmol)のピリジン(10mL)溶液にジイソプロピルカルバモイルクロリド(1.47g, 9.0mmol)のピリジン(5mL)溶液を加え、80℃で20時間加熱攪拌した。反応終了後、反応混合物を2N-塩酸にあげ、酢酸エチル(20mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/5)を用いて精製することにより、N,N-ジイソプロピル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミドの白色固体(2.1g, 収率:86.7%)を得た。mp:58~60℃; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.28(d, J=7.5Hz, 12H), 2.29(s, 3H), 3.50~4.10(m, 2H), 6.00(s, 1H), 7.98(d, J=2.5Hz, 1H), 8.31(m, 1H).

40

実施例-237

実施例-235と同様にして、N,N-ジメチル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミドを得た。白色固体/収率:30.6%/mp:102~104℃/ ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.32(s, 3H), 2.85~3.30(br s, 6H), 6.01(s, 1H), 7.99(d, J=2.0Hz, 1H), 8.30(m, 1H).

実施例-238~240

実施例-236と同様に3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-トリフルオロメチルピラゾールとカルバモイルクロリド誘導体(実施例-238:ジメチルカルバモイルクロリド、実施例-239:ジエチルカルバモイルクロリド、実施例-2

50

40: ジイソプロピルカルバモイルクロリド)を反応させることにより、それぞれ対応するカルボキサミド体を得た。以下、生成物/形状/収率/融点/NMRスペクトルを記載する。

実施例-238

N,N-ジメチル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-トリフルオロメチルピラゾール-1-カルボキサミド/橙色粘稠性物質/収率:25.0%/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 3.13(s, 6H), 6.51(s, 1H), 8.00~8.10(m, 1H), 8.25~8.35(m, 1H).

実施例-239

N,N-ジエチル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-トリフルオロメチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:58.1%/mp:58~60°C/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 1.27(m, 6H), 3.40(q, J=6.9Hz, 4H), 6.51(s, 1H), 8.03(d, J=2.1Hz, 1H), 8.30(m, 1H).

10

実施例-240

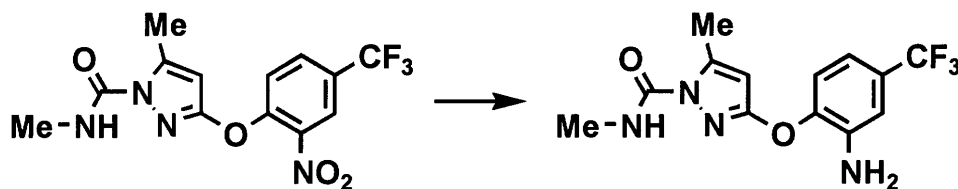
N,N-ジイソプロピル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-トリフルオロメチルピラゾール-1-カルボキサミド/無色粘稠性物質/収率:50.9%/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 1.10~1.55(m, 12H), 3.35~4.05(m, 2H), 6.53(s, 1H), 8.04(d, J=2.2Hz, 1H), 8.34(m, 1H).

実施例-241

実施例-236と同様にして、N,N-ジイソプロピル-3-(2-ニトロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-トリフルオロメチルピラゾール-1-カルボキサミドを得た。白色固体/収率:22.9%/mp:118~120°C/ $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 1.33(d, J=5.9Hz, 12H), 2.27(s, 3H), 3.30~4.25(m, 2H), 5.70(s, 1H), 7.43(d, J=8.8Hz, 1H), 7.78(dd, J=2.0 and 8.8Hz, 1H), 8.24(d, J=2.0Hz, 1H).

20

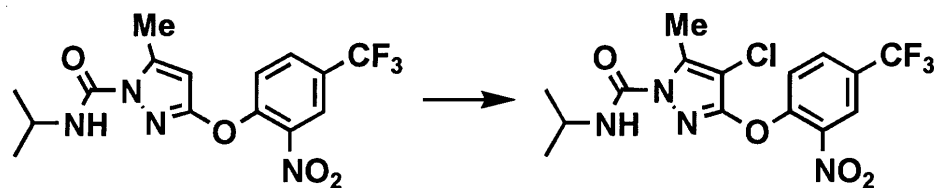
実施例-242



N-メチル-5-メチル-3-(2-ニトロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミド(2.1g, 6.0mmol)のエタノール(50mL)溶液をオートクレーブに入れ、10%パラジウムカーボン(0.7g)を添加した。水素ガスでオートクレーブ内を充分置換した後、水素ガスを5kg/cm²まで充填した。次いで反応溶液を室温で5時間攪拌した。反応終了後、触媒をセライトを用いて濾別し、濾液から溶媒を減圧留去することにより、N-メチル-3-(2-アミノ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミドの淡黄色固体(1.6g, 収率:82.2%)を得た。mp:93~94°C; $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.59(d, J=0.7Hz, 3H), 2.93(d, J=5.0Hz, 1H), 3.90~4.15(br s, 2H), 5.71(q, J=0.7Hz, 1H), 6.80~6.95(m, 1H), 6.97(dd, J=1.7 and 8.4Hz, 1H), 7.11(d, J=8.4Hz, 1H).

30

実施例-243



40

N-イソプロピル-5-メチル-3-(2-ニトロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミド(0.56g, 1.5mmol)の酢酸(5mL)溶液にスルフリルクロリド(0.24g, 1.8mmol)を加え、室温で4時間攪拌した。反応終了後、反応混合物を氷水にあげ、酢酸エチル(20mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカ

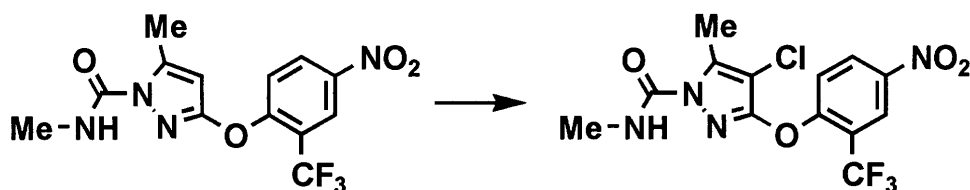
50

ラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/10)を用いて精製することにより、N-イソプロピル-4-クロロ-5-メチル-3-(2-ニトロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミドの淡黄色固体(0.60g, 収率:98.4%)を得た。mp:89~91℃; $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 1.24(d, J=6.6Hz, 6H), 2.63(s, 3H), 3.90~4.10(m, 1H), 6.40~6.65(m, 1H), 7.38(d, J=8.7Hz, 1H), 7.85(dd, J=2.0 and 8.7Hz, 1H), 8.29(d, J=2.0Hz, 1H).

実施例-244

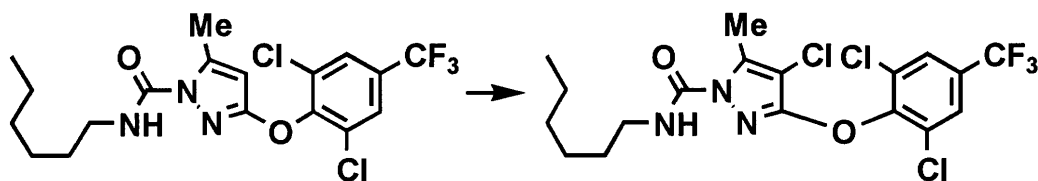
実施例-243と同様にして、N-メチル-4-クロロ-5-メチル-3-(2-ニトロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミドの白色固体(0.36g, 収率:79.3%)を得た。mp:107~108℃; $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.63(s, 3H), 2.91(d, J=5.0Hz, 3H), 6.50~6.75(m, 1H), 7.46(d, J=8.7Hz, 1H), 7.88(dd, J=2.0 and 8.7Hz, 1H), 8.30(d, J=2.0Hz, 1H).

実施例-245



N-メチル-5-メチル-3-(4-ニトロ-2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミド(0.34g, 1.0mmol)の酢酸(5mL)溶液にスルフリルクロリド(0.16g, 1.2mmol)を加え、室温で4時間攪拌した。反応終了後、反応混合物を氷水にあげ、酢酸エチル(10mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/10)を用いて精製することにより、N-メチル-4-クロロ-5-メチル-3-(4-ニトロ-2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ピラゾール-1-カルボキサミドの白色固体(0.27g, 収率:71.2%)を得た。mp:157~158℃; $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.66(s, 3H), 2.96(d, J=5.0Hz, 3H), 6.70~6.95(m, 1H), 7.31(d, J=9.2Hz, 1H), 8.41(dd, J=2.7 and 9.2Hz, 1H), 8.62(d, J=2.7Hz, 1H).

実施例-246



N-ヘキシル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド(0.44g, 1.0mmol)の酢酸(5mL)溶液にスルフリルクロリド(0.16g, 1.2mmol)を加え、室温で4時間攪拌した。反応終了後、反応混合物を氷水にあげ、酢酸エチル(10mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/10)を用いて精製することにより、N-ヘキシル-4-クロロ-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミドの白色固体(0.40g, 収率:84.8%)を得た。mp:86~88℃; $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 0.88(t, J=6.8Hz, 3H), 1.26(m, 6H), 1.40~1.60(m, 2H), 2.62(s, 3H), 3.15~3.35(m, 2H), 6.50~6.70(m, 1H), 7.67(s, 2H).

実施例-247~248

実施例-246と同様にN-置換-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド誘導体(実施例-247:N-メチル体、実施例-248:N-エチル体)をスルフリルクロリドと反応させることにより、それぞれ対応する4-クロロ誘導体を得た。以下、生成物/形状/収率/融点/NMRスペクトルを記載する。

実施例－２４７

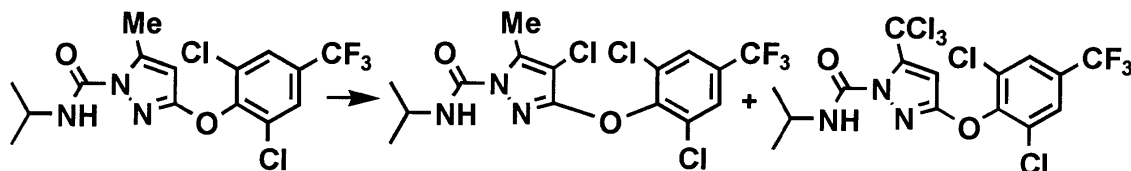
N-メチル-4-クロロ-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:66.5%/mp:125~127°C / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 2.62(s, 3H), 2.87(d, J=5.0Hz, 3H), 6.35~6.70(m, 1H), 7.67(s, 2H).

実施例－２４８

N-エチル-4-クロロ-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:48.0%/mp:85~86°C / $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 1.17(t, J=7.2Hz, 3H), 2.62(s, 3H), 3.32(dq, J=6.1 and 7.2Hz, 2H), 6.40~6.70(m, 1H), 7.67(m, 2H).

実施例－２４９

10

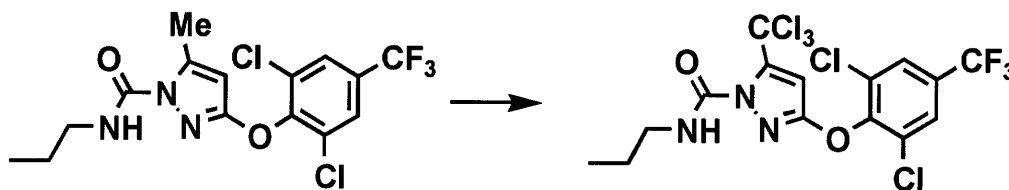


N-イソプロピル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド(0.40g, 1.0mmol)の酢酸(5mL)溶液にスルフリルクロリド(0.16g, 1.2mmol)を加え、室温で4時間撹拌した。反応終了後、反応混合物を氷水にあけ、酢酸エチル(10mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/20)を用いて精製することにより、N-イソプロピル-4-クロロ-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミドの白色固体(0.19g, 収率:44.1%) [mp:109~111°C; $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 1.20(d, J=7.5Hz, 6H), 2.61(s, 3H), 3.85~4.10(m, 1H), 6.25~6.50(m, 1H), 7.67(s, 2H).] 及びN-イソプロピル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-トリクロロメチルピラゾール-1-カルボキサミドの白色固体(0.04g, 収率:8.0%) [mp:105~106°C; $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 1.22(d, J=6.5Hz, 6H), 3.85~4.15(m, 1H), 6.25~6.55(m, 1H), 7.69(s, 2H), 8.24(s, 1H).]を得た。

20

実施例－２５０

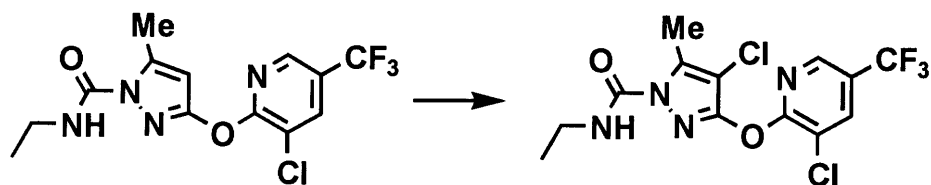
30



N-プロピル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド(0.24g, 0.6mmol)の酢酸(5mL)溶液にスルフリルクロリド(0.09g, 0.7mmol)を加え、室温で4時間撹拌した。反応終了後、反応混合物を氷水にあけ、酢酸エチル(10mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/20)を用いて精製することにより、N-プロピル-3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-トリクロロメチルピラゾール-1-カルボキサミドの白色固体(0.11g, 収率:36.7%)を得た。mp:89~91°C; $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, \text{TMS}, \text{ppm})$: δ 0.90(t, J=7.3Hz, 3H), 1.56(tq, J=7.3 and 8.0Hz, 2H), 3.25(dt, J=6.3 and 8.0Hz, 2H), 6.50~6.80(m, 1H), 7.69(s, 2H), 8.23(s, 1H).

40

実施例－２５１



N-エチル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド(0.35g, 1.0mmol)の酢酸(5mL)溶液にスルフルクロリド(0.16g, 1.2mmol)を加え、室温で4時間攪拌した。反応終了後、反応混合物を氷水にかけ、酢酸エチル(10mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/10)を用いて精製することにより、N-エチル-4-クロロ-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミドの白色固体(0.35g, 収率:92.1%)を得た。mp:111~112℃; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.23(t, J=7.3Hz, 3H), 2.66(s, 3H), 3.41(dq, J=5.8 and 7.3Hz, 2H), 6.85~7.10(m, 1H), 8.03(d, J=2.0Hz, 1H), 8.31(m, 1H).

実施例-252~260

実施例-251と同様にN-置換-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド誘導体をスルフルクロリドと反応させることにより、それぞれ対応する4-クロロ誘導体を得た。以下、生成物/形状/収率/融点/NMRスペクトルを記載する。

実施例-252

N-メチル-4-クロロ-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:97.1%/mp:81~83℃/ ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.66(s, 3H), 2.96(d, J=5.0Hz, 3H), 6.80~7.15(m, 1H), 8.04(d, J=2.1Hz, 1H), 8.32(m, 1H).

実施例-253

N-プロピル-4-クロロ-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:90.4%/mp:54~56℃/ ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 0.97(t, J=7.3Hz, 3H), 1.62(tq, J=7.0 and 7.3Hz, 2H), 2.65(s, 3H), 3.32(dt, J=7.0 and 7.3Hz, 2H), 6.90~7.15(m, 1H), 8.03(d, J=2.1Hz, 1H), 8.31(m, 1H).

実施例-254

N-イソプロピル-4-クロロ-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:89.2%/mp:57~59℃/ ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.25(d, J=6.5Hz, 6H), 2.65(s, 3H), 3.95~4.20(m, 1H), 6.75~6.95(m, 1H), 8.04(d, J=2.0Hz, 1H), 8.32(m, 1H).

実施例-255

N-ペンチル-4-クロロ-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:80.0%/mp:76~78℃/ ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 0.90(t, J=6.9Hz, 3H), 1.20~1.45(m, 4H), 1.50~1.70(m, 2H), 2.65(s, 3H), 3.25~3.45(m, 2H), 6.85~7.10(m, 1H), 8.03(d, J=2.0Hz, 1H), 8.32(m, 1H).

実施例-256

N-ヘキシル-4-クロロ-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:70.6%/mp:57~59℃/ ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 0.88(t, J=6.9Hz, 3H), 1.15~1.45(m, 6H), 1.45~1.70(m, 2H), 2.65(s, 3H), 3.20~3.45(m, 2H), 6.90~7.05(m, 1H), 8.04(d, J=2.5Hz, 1H), 8.32(m, 1H).

実施例-257

N-ヘプチル-4-クロロ-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:80.0%/mp:67~68℃/ ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 0.88(t, J=7.0Hz, 3H), 1.10~1.45(m, 8H), 1.45~1.70(m, 2H), 2.65(s, 3H), 3.2

0~3.50(m, 2H), 6.80~7.10(m, 1H), 8.03(d, J=2.0Hz, 1H), 8.32(m, 1H).

実施例-258

N-オクチル-4-クロロ-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:88.6%/mp:61~62°C/¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 0.87(t, J=6.3Hz, 3H), 1.15~1.45(m, 10H), 1.45~1.70(m, 2H), 2.65(s, 3H), 3.25~3.45(m, 2H), 6.90~7.10(m, 1H), 8.03(d, J=1.8Hz, 1H), 8.32(m, 1H).

実施例-259

N-ドデシル-4-クロロ-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:89.9%/mp:68~70°C/¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 0.88(t, J=6.9Hz, 3H), 1.15~1.40(m, 18H), 1.50~1.65(m, 2H), 2.65(s, 3H), 3.25(m, 2H), 6.90~7.10(m, 1H), 8.04(d, J=1.9Hz, 1H), 8.25~8.35(m, 1H).

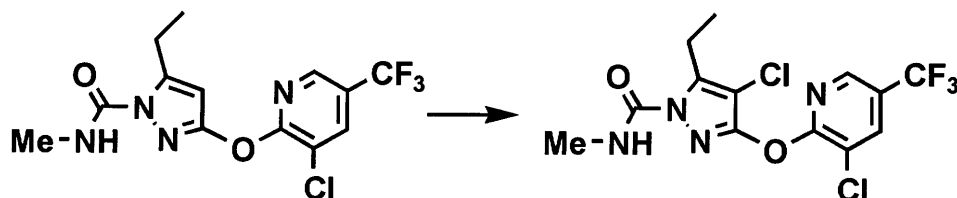
実施例-260

N-シクロヘキシル-4-クロロ-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:85.7%/mp:94~96°C/¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.05~1.50(m, 6H), 1.55~1.90(m, 2H), 1.90~2.10(m, 2H), 2.65(s, 3H), 3.60~3.85(m, 1H), 6.75~7.00(m, 1H), 8.03(d, J=1.8Hz, 1H), 8.32(m, 1H).

実施例-261

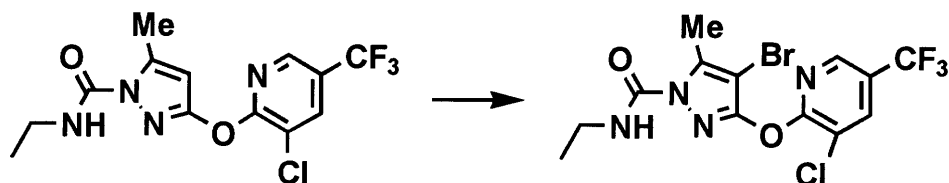
N-(2-クロロエチル)-4-クロロ-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド/白色固体/収率:86.2%/mp:112~114°C/¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 2.65(s, 3H), 3.60~3.80(m, 4H), 7.30~7.45(m, 1H), 8.04(d, J=2.1 Hz, 1H), 8.32(m, 1H).

実施例-262



N-メチル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-エチルピラゾール-1-カルボキサミド(0.35g, 1.0mmol)の酢酸(5mL)溶液にスルフルクロリド(0.17g, 1.2mmol)を加え、室温で5時間攪拌した。反応終了後、反応混合物を氷水にあげ、酢酸エチル(10mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/10)を用いて精製することにより、N-メチル-4-クロロ-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-エチルピラゾール-1-カルボキサミドの白色固体(0.31g, 収率:80.9%)を得た。mp:88~89°C;¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.30(t, J=7.4Hz, 3H), 2.96(d, J=5.0Hz, 3H), 3.14(q, J=7.4Hz, 2H), 6.90~7.10(m, 1H), 8.04(d, J=2.0Hz, 1H), 8.32(m, 1H).

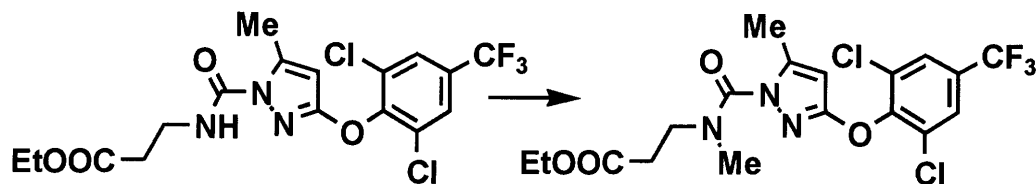
実施例-263



N-エチル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド(1.05g, 3.0mmol)のジクロロメタン(20mL)溶液にN-ブromoコハク酸イミド(0.64g, 3.6mmol)を加え、室温で6時間攪拌した。反応終了後、反応混合液に水を加え、酢酸エチル(10mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物を

シリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/7)を用いて精製することにより、N-エチル-4-ブromo-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミドの白色固体(0.86g, 収率:67.0%)を得た。mp:123~125℃; ¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.23(t, J=7.3Hz, 3H), 2.67(s, 3H), 3.40(dq, J=5.9 and 7.3Hz, 2H), 6.90~7.10(m, 1H), 8.04(d, J=2.0Hz, 1H), 8.32(m, 1H).

実施例-264

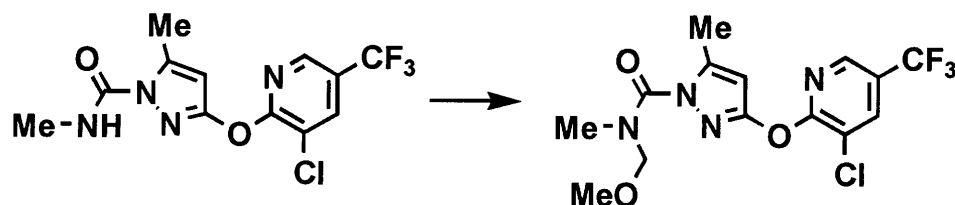


10

3-[[3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-イル]カルボニルアミノ]プロピオン酸エチル(0.30g, 0.7mmol)のDMF(5mL)溶液に水素化ナトリウム(60%油性, 0.03g, 0.7mmol)を0℃で加えそのままの温度で30分間撹拌した後、ヨウ化メチル(0.10g, 0.7mmol)を加え、徐々に室温に戻し一晩撹拌した。反応終了後、反応混合物を水(10mL)にあけ、酢酸エチル(10mL×2)で抽出した。有機層を水(10mL×3)で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/15)を用いて精製することにより、3-[[3-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-イル]カルボニル]メチルアミノ]プロピオン酸エチルの無色粘稠性物質(0.23g, 収率:74.4%)を得た。¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.28(t, J=7.1Hz, 3H), 2.22~2.40(m, 2H), 2.45(s, 3H), 2.96(s, 3H), 3.57(m, 2H), 4.12(q, J=7.1Hz, 2H), 5.83(s, 1H), 7.63(s, 2H).

20

実施例-265



30

水素化ナトリウム(60%油性, 0.09g, 2.2mmol)とN-メチル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミド(0.67g, 2.0mmol)のDMF(10mL)溶液にクロロメチルメチルエーテル(0.16g, 2.0mmol)を0℃で加え、徐々に室温に戻しながら一晩撹拌した。反応終了後、反応混合液に水を加え、酢酸エチル(10mL×3)で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過により乾燥剤を取り除き、濾液から溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラム(酢酸エチル/ヘキサン=1/5)を用いて精製することにより、N-メチル-N-メトキシメチル-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)-5-メチルピラゾール-1-カルボキサミドの無色粘稠性物質(0.18g, 収率:23.8%)を得た。¹H-NMR(CDCl₃, TMS, ppm): δ 1.87(s, 3H), 3.52(s, 3H), 3.53(s, 3H), 5.18(s, 2H), 5.46(s, 1H), 7.80~7.95(m, 1H), 8.50~8.65(m, 1H).

40

上記製造例、参考例、実施例に例示した方法により合成することができる本発明の化合物を下記表-1~表-4に示した。本発明はこれらの化合物に限定されるものではない。また、表中の略記は以下の意味を示す。

Me:メチル基;Et:エチル基;Pr:プロピル基;i-Pr:イソプロピル基;c-Pr:シクロプロピル基;Bu:ブチル基;i-Bu:イソブチル基;s-Bu:セカンダリーブチル基;t-Bu:ターシャリーブチル基;Pent:ペンチル基;c-Pent:シクロペンチル基;Hex:ヘキシル基;c-Hex:シクロヘキシル基;Hep:ヘプチル基;Oct:オクチル基;Dod:ドデシル基;

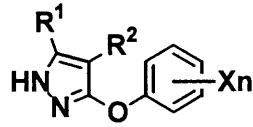
*1):テトラヒドロフルフリル基;

*2):(1,3-ジオキサ-2-シクロペンチル)メチル;

50

- *3): (1,3-ジオキサ-2-シクロヘキシル)メチル;
 *4): フルフリル基;
 *5): 2-モルホリノエチル基;
 *6): 2-ピコリル基;
 *7): 2-チエニルメチル基;
 *8): (4-クロロ-5-シクロペンチルオキシ-2-フルオロ)フェニル基

表－１　３-置換フェニルオキシピラゾール誘導体



化合物 番号	実施例 番号	R ¹	R ²	Xn
1-1		H	H	2, 6-Cl ₂ -4-CF ₃
1-2		H	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃
1-3	47	Me	H	H
1-4	3	Me	H	3-Me-4-NO ₂
1-5	4	Me	H	3-MeO-4-NO ₂
1-6	40	Me	H	3-EtO-4-NO ₂
1-7	41	Me	H	5-EtO-2-NO ₂
1-8	48	Me	H	3-Cl

表－１の続き

化合物 番号	実施例 番号	R ¹	R ²	Xn	
1-9		Me	Cl	3-Cl	
1-10		Me	H	2-Cl-4-CF ₃	
1-11		Me	Cl	2-Cl-4-CF ₃	
1-12	51	Me	H	4-Cl-2-CF ₃	10
1-13		Me	Cl	4-Cl-2-CF ₃	
1-14	50	Me	H	4-Cl-3-CF ₃	
1-15		Me	Cl	4-Cl-3-CF ₃	
1-16		Me	H	4-F-3-CF ₃	
1-17	18	Me	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	
1-18	52	Me	Cl	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	
1-19	29	Me	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	
1-20		Me	Cl	2-Cl-6-F-4-CF ₃	
1-21	31	Me	H	2-Cl-6-NO ₂ -4-CF ₃	
1-22	44	Me	H	3-Cl-4-NH ₂	
1-23	14	Me	H	3-Cl-4-NO ₂	
1-24		Me	Cl	3-Cl-4-NO ₂	20
1-25	14	Me	H	5-Cl-2-NO ₂	
1-26	15	Me	H	3-F-4-NO ₂	
1-27		Me	Cl	3-F-4-NO ₂	
1-28	15	Me	H	5-F-2-NO ₂	
1-29	2	Me	H	4-F-2-NO ₂	
1-30	17	Me	H	4-CN-2-CF ₃	
1-31	49	Me	H	2-CF ₃	
1-32	46	Me	H	3-CF ₃	
1-33		Me	Cl	3-CF ₃	
1-34		Me	H	2,4-(CF ₃) ₂	
1-35		Me	Cl	2,4-(CF ₃) ₂	30
1-36	43	Me	H	4-NH ₂	
1-37	42	Me	H	4-NH ₂ -2-CF ₃	
1-38	45	Me	H	4-NH ₂ -3-CF ₃	
1-39		Me	H	2-NH ₂ -4-CF ₃	
1-40	10	Me	H	4-NO ₂ -2-CF ₃	
1-41		Me	Cl	4-NO ₂ -2-CF ₃	
1-42	16	Me	H	4-NO ₂ -3-CF ₃	
1-43		Me	Cl	4-NO ₂ -3-CF ₃	
1-44	5	Me	H	2-NO ₂ -4-CF ₃	
1-45		Me	Cl	2-NO ₂ -4-CF ₃	
1-46	30	Me	H	2,4-(NO ₂) ₂ -6-CF ₃	
1-47	1	Me	H	4-NO ₂	40
1-48	26	Me	Me	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	
1-49		Me	Me	2-Cl-6-F-4-CF ₃	
1-50	12	Me	Me	4-NO ₂ -2-CF ₃	
1-51	8	Me	Me	2-NO ₂ -4-CF ₃	
1-52	27	Me	Et	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	
1-53		Me	Et	2-Cl-6-F-4-CF ₃	
1-54	13	Me	Et	4-NO ₂ -2-CF ₃	
1-55	9	Me	Et	2-NO ₂ -4-CF ₃	

表－１の続き

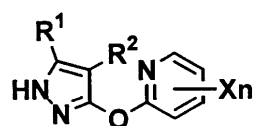
化合物 番号	実施例 番号	R ¹	R ²	Xn
1-56	19	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃
1-57		Et	Cl	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃
1-58		Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃
1-59	11	Et	Cl	2-Cl-6-F-4-CF ₃
1-60		Et	H	4-NO ₂ -2-CF ₃
1-61		Et	Cl	4-NO ₂ -2-CF ₃
1-62	7	Et	H	2-NO ₂ -4-CF ₃
1-63		Et	Cl	2-NO ₂ -4-CF ₃
1-64		Pr	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃
1-65	20	Pr	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃
1-66		i-Pr	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃
1-67		i-Pr	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃
1-68	22	c-Pr	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃
1-69		c-Pr	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃
1-70	21	t-Bu	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃
1-71		t-Bu	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃
1-72	23	MeOCH ₂	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃
1-73		MeOCH ₂	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃
1-74	25	MeO ₂ CCH ₂	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃
1-75		MeO ₂ CCH ₂	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃
1-76	6	CF ₃	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃
1-77		CF ₃	H	2-NO ₂ -4-CF ₃
1-78		CF ₃	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃
1-79	24	MeO ₂ C	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃
1-80		MeO ₂ C	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃
1-81		EtO ₂ C	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃
1-82	28	EtO ₂ C	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃
1-83		4-Cl-C ₆ H ₄	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃
1-84		4-Cl-C ₆ H ₄	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃

10

20

30

表－２ 3-置換ピリジルオキシピラゾール誘導体



40

化合物 番号	実施例 番号	R ¹	R ²	Xn
2-1	34	H	H	3-Cl-5-CF ₃
2-2		Me	H	4-Me-5-NO ₂
2-3	33	Me	H	6-MeO-3-NO ₂

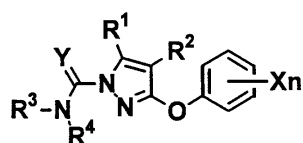
表－２の続き

化合物 番号	実施例 番号	R ¹	R ²	Xn
2-4	32	Me	H	3, 5-Cl ₂
2-5	35	Me	H	3-Cl-5-CF ₃
2-6		Me	Cl	3-Cl-5-CF ₃
2-7		Me	H	5-CF ₃
2-8		Me	H	3, 5-(NO ₂) ₂
2-9	38	Me	Me	3-Cl-5-CF ₃
2-10	39	Me	Et	3-Cl-5-CF ₃
2-11	37	Et	H	3-Cl-5-CF ₃
2-12		Et	Cl	3-Cl-5-CF ₃
2-13		Pr	H	3-Cl-5-CF ₃
2-14		i-Pr	H	3-Cl-5-CF ₃
2-15		c-Pr	H	3-Cl-5-CF ₃
2-16		t-Bu	H	3-Cl-5-CF ₃
2-17		MeOCH ₂	H	3-Cl-5-CF ₃
2-18		MeO ₂ CCH ₂	H	3-Cl-5-CF ₃
2-19	36	CF ₃	H	3-Cl-5-CF ₃
2-20		MeO ₂ C	H	3-Cl-5-CF ₃
2-21		4-Cl-C ₆ H ₄	H	3-Cl-5-CF ₃

10

20

表－３ 3-置換フェニルオキシピラゾール誘導体の合成



30

化合物 番号	実施例 番号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Xn	Y
3-1		H	H	H	H	2, 6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-2		H	H	H	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-3	223	Me	H	H	H	2, 6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-4		Me	H	H	H	2, 6-Cl ₂ -4-CF ₃	S
3-5	224	Me	H	H	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-6		Me	H	H	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S
3-7		Me	H	H	H	2-Cl-4-NO ₂ -6-CF ₃	O
3-8	226	Me	H	H	H	3-CF ₃	O
3-9		Me	H	H	H	4-NO ₂ -2-CF ₃	O
3-10		Me	H	H	H	4-NO ₂ -3-CF ₃	O
3-11		Me	H	H	H	2-NO ₂ -4-CF ₃	O
3-12	118	Me	H	Me	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-13		Me	H	Me	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S
3-14	105	Me	H	Me	H	2, 6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-15	179	Me	H	Me	H	2, 6-Cl ₂ -4-CF ₃	S

40

表－３の続き

化合物 番号	実施例 番号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Xn	Y	
3-16		Me	H	Me	Me	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O	
3-17		Me	H	Me	Me	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S	
3-18		Me	H	Me	Et	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O	
3-19		Me	H	Me	Et	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S	
3-20		Me	H	Me	MeOCH ₂	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O	10
3-21		Me	H	Me	MeOCH ₂	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S	
3-22		Me	H	Me	EtOCH ₂	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O	
3-23		Me	H	Me	EtOCH ₂	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S	
3-24	127	Me	H	Me	H	2-Cl-4-NO ₂ -6-CF ₃	O	
3-25		Me	H	Me	H	2-Cl-4-NO ₂ -6-CF ₃	S	
3-26		Me	H	Me	H	4-NH ₂ -2-CF ₃	O	
3-27		Me	H	Me	H	4-NH ₂ -3-CF ₃	O	
3-28	242	Me	H	Me	H	2-NH ₂ -4-CF ₃	O	
3-29	92	Me	H	Me	H	4-NO ₂ -2-CF ₃	O	
3-30		Me	H	Me	H	4-NO ₂ -2-CF ₃	S	
3-31	103	Me	H	Me	H	4-NO ₂ -3-CF ₃	O	
3-32		Me	H	Me	H	4-NO ₂ -3-CF ₃	S	
3-33	87	Me	H	Me	H	2-NO ₂ -4-CF ₃	O	20
3-34		Me	H	Me	Me	2-NO ₂ -4-CF ₃	O	
3-35		Me	H	Me	H	2-NO ₂ -4-CF ₃	S	
3-36		Me	H	Me	H	2,4-(NO ₂) ₂ -6-CF ₃	O	
3-37		Me	H	Me	H	2,4-(NO ₂) ₂ -6-CF ₃	S	
3-38		Me	H	Me	H	4-NO ₂	O	
3-39		Me	H	Me	H	4-NO ₂	S	
3-40	53	Me	H	Et	H	H	O	
3-41	97	Me	H	Et	H	3-Me-4-NO ₂	O	
3-42	98	Me	H	Et	H	3-EtO-4-NO ₂	O	
3-43	99	Me	H	Et	H	5-EtO-2-NO ₂	O	
3-44	106	Me	H	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O	
3-45	180	Me	H	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S	30
3-46	119	Me	H	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O	
3-47	186	Me	H	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S	
3-48		Me	H	Et	H	2-Cl-4-CF ₃	O	
3-49		Me	H	Et	H	2-Cl-4-CF ₃	S	
3-50	84	Me	H	Et	H	4-Cl-2-CF ₃	O	
3-51	101	Me	H	Et	H	4-Cl-3-CF ₃	O	
3-52	124	Me	H	Et	H	2,6-F ₂ -4-CF ₃	O	
3-53		Me	H	Et	Me	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O	
3-54		Me	H	Et	Et	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O	
3-55		Me	H	Et	MeOCH ₂	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O	
3-56		Me	H	Et	EtOCH ₂	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O	
3-57	126	Me	H	Et	H	2-Cl-4-NO ₂ -6-CF ₃	O	40
3-58		Me	H	Et	H	2-Cl-4-NO ₂ -6-CF ₃	S	
3-59	85	Me	H	Et	H	4-F-2-NO ₂	O	
3-60	57	Me	H	Et	H	3-CF ₃	O	
3-61	95	Me	H	Et	H	4-CN-2-CF ₃	O	
3-62		Me	H	Et	H	4-NH ₂ -2-CF ₃	O	

表－ 3 の続き

化合物 番号	実施例 番号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Xn	Y
3-63	100	Me	H	Et	H	4-NH ₂ -3-CF ₃	O
3-64		Me	H	Et	H	2-NH ₂ -4-CF ₃	O
3-65	93	Me	H	Et	H	4-NO ₂ -2-CF ₃	O
3-66	104	Me	H	Et	H	4-NO ₂ -3-CF ₃	O
3-67	88	Me	H	Et	H	2-NO ₂ -4-CF ₃	O
3-68	125	Me	H	Et	H	2, 4-(NO ₂) ₂ -6-CF ₃	O
3-69	54	Me	H	Et	H	4-NO ₂	O
3-70		Me	H	Pr	H	2-Cl-4-CF ₃	O
3-71		Me	H	Pr	H	4-Cl-3-CF ₃	O
3-72	121	Me	H	Pr	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-73		Me	H	Pr	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S
3-74	107	Me	H	Pr	H	2, 6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-75	181	Me	H	Pr	H	2, 6-Cl ₂ -4-CF ₃	S
3-76	128	Me	H	Pr	H	2-Cl-4-NO ₂ -6-CF ₃	O
3-77		Me	H	Pr	H	2-Cl-4-NO ₂ -6-CF ₃	S
3-78	91	Me	H	Pr	H	4-NO ₂ -2-CF ₃	O
3-79		Me	H	Pr	H	4-NO ₂ -2-CF ₃	S
3-80	102	Me	H	Pr	H	4-NO ₂ -3-CF ₃	O
3-81		Me	H	Pr	H	4-NO ₂ -3-CF ₃	S
3-82	89	Me	H	Pr	H	2-NO ₂ -4-CF ₃	O
3-83		Me	H	Pr	H	2-NO ₂ -4-CF ₃	S
3-84	56	Me	H	i-Pr	H	3-CF ₃	O
3-85		Me	H	i-Pr	H	2-Cl-4-CF ₃	O
3-86		Me	H	i-Pr	H	4-Cl-3-CF ₃	O
3-87	120	Me	H	i-Pr	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-88		Me	H	i-Pr	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S
3-89	108	Me	H	i-Pr	H	2, 6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-90	182	Me	H	i-Pr	H	2, 6-Cl ₂ -4-CF ₃	S
3-91	94	Me	H	i-Pr	H	4-NO ₂ -2-CF ₃	O
3-92		Me	H	i-Pr	H	4-NO ₂ -2-CF ₃	S
3-93	90	Me	H	i-Pr	H	2-NO ₂ -4-CF ₃	O
3-94		Me	H	i-Pr	H	2-NO ₂ -4-CF ₃	S
3-95	132	Me	H	i-Pr	i-Pr	2-NO ₂ -4-CF ₃	O
3-96		Me	H	Bu	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-97		Me	H	Bu	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S
3-98		Me	H	Bu	H	2, 6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-99	183	Me	H	Bu	H	2, 6-Cl ₂ -4-CF ₃	S
3-100		Me	H	i-Bu	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-101		Me	H	i-Bu	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S
3-102		Me	H	i-Bu	H	2, 6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-103		Me	H	s-Bu	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-104		Me	H	s-Bu	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S
3-105	202	Me	H	s-Bu	H	2, 6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-106	58	Me	H	t-Bu	H	3-CF ₃	O
3-107	109	Me	H	t-Bu	H	2, 6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-108		Me	H	t-Bu	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-109	86	Me	H	t-Bu	H	2-NO ₂ -4-CF ₃	O

10

20

30

40

表-3の続き

化合物 番号	実施例 番号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Xn	Y	
3-110		Me	H	Pent	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0	
3-111		Me	H	3-Pent	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0	
3-112	203	Me	H	3-Pent	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0	
3-113	59	Me	H	Hex	H	3-CF ₃	0	
3-114	110	Me	H	Hex	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0	10
3-115		Me	H	Hex	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0	
3-116		Me	H	Hep	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0	
3-117		Me	H	Hep	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0	
3-118	111	Me	H	Oct	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0	
3-119		Me	H	Oct	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0	
3-120		Me	H	Dod	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0	
3-121		Me	H	Dod	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0	
3-122	201	Me	H	c-Pr	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0	
3-123		Me	H	c-Pr	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S	
3-124		Me	H	c-Pr	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0	
3-125	204	Me	H	c-Pent	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0	
3-126		Me	H	c-Pent	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0	
3-127	60	Me	H	c-Hex	H	3-CF ₃	0	20
3-128		Me	H	c-Hex	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0	
3-129		Me	H	c-Hex	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0	
3-130	112, 234	Me	H	H ₂ C=CHCH ₂	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0	
3-131		Me	H	H ₂ C=CHCH ₂	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S	
3-132	122	Me	H	H ₂ C=CHCH ₂	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0	
3-133		Me	H	H ₂ C=CHCH ₂	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S	
3-134	61	Me	H	H ₂ C=CHCH ₂	H	3-CF ₃	0	
3-135		Me	H	H ₂ C=CHCH ₂	H	3-CF ₃	S	
3-136	205	Me	H	HC≡CCH ₂	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0	
3-137		Me	H	HC≡CCH ₂	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0	
3-138	229	Me	H	HCOCH ₂	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0	
3-139		Me	H	HCOCH ₂	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0	
3-140	211	Me	H	CF ₃ CH ₂	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0	30
3-141		Me	H	CF ₃ CH ₂	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0	
3-142	62	Me	H	2-ClC ₂ H ₄	H	3-CF ₃	0	
3-143	113	Me	H	2-ClC ₂ H ₄	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0	
3-144		Me	H	2-ClC ₂ H ₄	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S	
3-145		Me	H	2-ClC ₂ H ₄	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0	
3-146	114	Me	H	2-BrC ₂ H ₄	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0	
3-147		Me	H	2-BrC ₂ H ₄	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S	
3-148	123	Me	H	2-BrC ₂ H ₄	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0	
3-149		Me	H	2-FC ₂ H ₄	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0	
3-150		Me	H	2-FC ₂ H ₄	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0	
3-151	210	Me	H	2-HOC ₂ H ₄	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0	
3-152		Me	H	2-HOC ₂ H ₄	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0	40
3-153		Me	H	MeO	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0	
3-154		Me	H	MeO	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S	
3-155		Me	H	MeO	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0	
3-156		Me	H	MeO	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S	

表-3の続き

化合物 番号	実施例 番号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Xn	Y	
3-157	198	Me	H	EtO	H	3-CF ₃	O	
3-158	206	Me	H	EtO	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O	
3-159		Me	H	EtO	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S	
3-160		Me	H	EtO	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O	
3-161		Me	H	EtO	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S	
3-162	207	Me	H	t-BuO	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O	10
3-163		Me	H	t-BuO	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O	
3-164	208	Me	H	H ₂ C=CHCH ₂ O	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O	
3-165		Me	H	H ₂ C=CHCH ₂ O	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O	
3-166	209	Me	H	C ₆ H ₅ CH ₂ O	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O	
3-168		Me	H	MeOCH ₂	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O	
3-169	178	Me	H	MeOCH ₂	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S	
3-170		Me	H	MeOCH ₂	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O	
3-171		Me	H	MeOCH ₂	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S	
3-172	177	Me	H	MeOCH ₂	H	4-CN-2-CF ₃	S	
3-173		Me	H	MeOCH ₂	H	4-NO ₂ -2-CF ₃	O	
3-174		Me	H	MeOCH ₂	H	2-NO ₂ -4-CF ₃	O	
3-175		Me	H	MeOCH ₂ CH ₂	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O	
3-176	184	Me	H	MeOCH ₂ CH ₂	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S	20
3-177		Me	H	MeOCH ₂ CH ₂	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O	
3-178		Me	H	MeOCH ₂ CH ₂	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S	
3-179	232	Me	H	(MeO) ₂ CHCH ₂	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O	
3-180		Me	H	(MeO) ₂ CHCH ₂	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O	
3-181	199	Me	H	*1)	H	3-CF ₃	O	
3-182	200	Me	H	*1)	H	4-Cl-2-CF ₃	O	
3-183	212	Me	H	*1)	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O	
3-184	185	Me	H	*1)	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S	
3-185	217	Me	H	*1)	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O	
3-186	230	Me	H	*2)	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O	
3-187		Me	H	*2)	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O	
3-188	231	Me	H	*3)	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O	
3-189		Me	H	*3)	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O	30
3-190	213	Me	H	*4)	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O	
3-191		Me	H	*4)	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O	
3-192	214	Me	H	*5)	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O	
3-193		Me	H	*5)	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O	
3-194	215	Me	H	*6)	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O	
3-195		Me	H	*6)	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O	
3-196	216	Me	H	*7)	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O	
3-197		Me	H	*7)	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O	
3-198	116	Me	H	EtO ₂ CCH ₂	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O	
3-199		Me	H	EtO ₂ CCH ₂	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O	
3-200	63	Me	H	EtO ₂ CCH ₂	H	3-CF ₃	O	
3-201	117	Me	H	EtO ₂ C(CH ₂) ₂	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O	
3-202		Me	H	EtO ₂ C(CH ₂) ₂	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O	40
3-203	264	Me	H	EtO ₂ C(CH ₂) ₂	Me	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O	

表-3の続き

化合物 番号	実施例 番号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Xn	Y
3-204	83	Me	H	C ₆ H ₅	H	3-Cl	0
3-205	55	Me	H	C ₆ H ₅	H	2-CF ₃	0
3-206	64	Me	H	C ₆ H ₅	H	3-CF ₃	0
3-207	67	Me	H	3-Me-C ₆ H ₄	H	3-CF ₃	0
3-208	76	Me	H	2-Cl-4-Me-C ₆ H ₃	H	3-CF ₃	0
3-209	78	Me	H	2-Cl-6-Me-C ₆ H ₃	H	3-CF ₃	0
3-210	77	Me	H	2-Me-4-NO ₂ -C ₆ H ₃	H	3-CF ₃	0
3-211	65	Me	H	2-Cl-C ₆ H ₄	H	3-CF ₃	0
3-212	66	Me	H	3-Cl-C ₆ H ₄	H	3-CF ₃	0
3-213		Me	H	3-Cl-C ₆ H ₄	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-214	69	Me	H	4-Cl-C ₆ H ₄	H	3-CF ₃	0
3-215		Me	H	4-Cl-C ₆ H ₄	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-216	80	Me	H	*8)	H	3-CF ₃	0
3-217	70	Me	H	4-F-C ₆ H ₄	H	3-CF ₃	0
3-218		Me	H	4-F-C ₆ H ₄	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-219	72	Me	H	2,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	H	3-CF ₃	0
3-220		Me	H	2,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-221		Me	H	2,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-222	75	Me	H	2,6-Cl ₂ -C ₆ H ₃	H	3-CF ₃	0
3-223		Me	H	2,6-Cl ₂ -C ₆ H ₃	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-224		Me	H	2,6-Cl ₂ -C ₆ H ₃	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-225		Me	H	3,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	H	3-CF ₃	0
3-226		Me	H	3,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-227		Me	H	3,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-228	74	Me	H	3,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	H	3-CF ₃	0
3-229	73	Me	H	2,4-F ₂ -C ₆ H ₃	H	3-CF ₃	0
3-230	79	Me	H	2,3,4-Cl ₃ -C ₆ H ₂	H	3-CF ₃	0
3-231		Me	H	3-CF ₃ -C ₆ H ₄	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-232		Me	H	3-CF ₃ -C ₆ H ₄	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-233	71	Me	H	4-CF ₃ -C ₆ H ₄	H	3-CF ₃	0
3-234		Me	H	4-CF ₃ -C ₆ H ₄	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-235		Me	H	4-CF ₃ -C ₆ H ₃	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-236	70	Me	H	3-NO ₂ -C ₆ H ₄	H	3-CF ₃	0
3-237		Me	H	3-NO ₂ -C ₆ H ₄	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-238		Me	H	3-NO ₂ -C ₆ H ₄	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-239		Me	H	4-NO ₂ -C ₆ H ₄	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-240	81	Me	H	C ₆ H ₅ CH ₂	H	3-CF ₃	0
3-241	115	Me	H	C ₆ H ₅ CH ₂	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-242		Me	H	C ₆ H ₅ CH ₂	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-243		Me	H	3-Cl-C ₆ H ₄ CH ₂	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-244		Me	H	3-Cl-C ₆ H ₄ CH ₂	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-245		Me	H	4-Cl-C ₆ H ₄ CH ₂	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-246		Me	H	4-Cl-C ₆ H ₄ CH ₂	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-247	82	Me	H	C ₆ H ₅ C(CH ₃)H	H	3-CF ₃	0
3-248		Me	Cl	H	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-249	247	Me	Cl	Me	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-250		Me	Cl	Me	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0

10

20

30

40

表－３の続き

化合物 番号	実施例 番号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Xn	Y
3-251	245	Me	Cl	Me	H	4-NO ₂ -2-CF ₃	0
3-252	244	Me	Cl	Me	H	2-NO ₂ -4-CF ₃	0
3-253	248	Me	Cl	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-254		Me	Cl	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S
3-255		Me	Cl	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-256		Me	Cl	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S
3-257		Me	Cl	Pr	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-258		Me	Cl	Pr	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-259	249	Me	Cl	i-Pr	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-260		Me	Cl	i-Pr	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-261	243	Me	Cl	i-Pr	H	2-NO ₂ -4-CF ₃	0
3-262		Me	Cl	Bu	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-263		Me	Cl	Bu	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-264		Me	Cl	s-Bu	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-265		Me	Cl	s-Bu	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-266	246	Me	Cl	Hex	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-267		Me	Cl	Hex	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-268		Me	Cl	c-Pr	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-269		Me	Cl	c-Pr	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-270	160	Me	Cl	ClC ₂ H ₄	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-271		Me	Cl	ClC ₂ H ₄	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-272		Me	Cl	MeOCH ₂	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-273		Me	Cl	MeOCH ₂	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-274		Me	Cl	MeOCH ₂ CH ₂	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-275		Me	Cl	MeOCH ₂ CH ₂	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-276		Me	Br	H	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-277		Me	Br	H	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S
3-278		Me	Br	H	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-279		Me	Br	H	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S
3-280		Me	Br	Me	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-281		Me	Br	Me	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-282		Me	Br	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-283		Me	Br	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-284		Me	Br	Pr	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-285		Me	Br	Pr	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-286		Me	Me	H	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-287		Me	Me	H	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S
3-288		Me	Me	H	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-289		Me	Me	H	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S
3-290		Me	Me	Me	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-291		Me	Me	Me	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S
3-292		Me	Me	Me	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-293		Me	Me	Me	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S
3-294	152	Me	Me	Me	H	4-NO ₂ -2-CF ₃	0
3-295	151	Me	Me	Me	H	2-NO ₂ -4-CF ₃	0
3-296		Me	Me	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-297		Me	Me	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S

表－３の続き

化合物 番号	実施例 番号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Xn	Y
3-298		Me	Me	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-299		Me	Me	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S
3-300		Me	Me	Et	H	4-NO ₂ -2-CF ₃	0
3-301		Me	Me	Et	H	2-NO ₂ -4-CF ₃	0
3-302		Me	Me	Pr	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-303		Me	Me	Pr	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S
3-304		Me	Me	Pr	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-305		Me	Me	Pr	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S
3-306		Me	Me	i-Pr	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-307		Me	Me	i-Pr	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S
3-308		Me	Me	i-Pr	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-309		Me	Me	i-Pr	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S
3-310		Me	Et	H	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-311		Me	Et	H	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-312		Me	Et	Me	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-313		Me	Et	Me	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S
3-314		Me	Et	Me	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-315		Me	Et	Me	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S
3-316	157	Me	Et	Me	H	4-NO ₂ -2-CF ₃	0
3-317	156	Me	Et	Me	H	2-NO ₂ -4-CF ₃	0
3-318	169	Me	Et	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-319	227	Me	H	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -		2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-320		Me	H	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -		2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-321	228	Me	H	-CH ₂ C(CH ₃)OC(CH ₃)CH ₂ -		2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-322		Me	H	-CH ₂ C(CH ₃)OC(CH ₃)CH ₂ -		2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-323		Et	H	H	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-324		Et	H	H	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-325		Et	H	Me	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-323		Et	H	Me	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-327	162	Et	H	Me	H	4-NO ₂ -2-CF ₃	0
3-328		Et	H	Me	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-329	161	Et	H	Me	H	2-NO ₂ -4-CF ₃	0
3-330	163	Et	H	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-331		Et	H	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S
3-332		Et	H	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-333		Et	H	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S
3-334		Et	H	Pr	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-335		Et	H	Pr	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-336		Pr	H	H	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-337		Pr	H	H	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-338		Pr	H	Me	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-339		Pr	H	Me	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-340		Pr	H	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-341		i-Pr	H	H	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-342		i-Pr	H	H	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-343		i-Pr	H	Me	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-344		i-Pr	H	Me	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0

10

20

30

40

表-3の続き

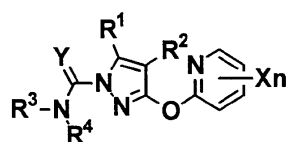
化合物 番号	実施例 番号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Xn	Y
3-345	167	i-Pr	H	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-346		i-Pr	H	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-347		s-Bu	H	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-348		s-Bu	H	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-349	168	t-Bu	H	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-350		t-Bu	H	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-351		Hex	H	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-352		Hex	H	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-353	166	c-Pr	H	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-354		c-Pr	H	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-355		c-Hex	H	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-356		c-Hex	H	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-357		MeOCH ₂	H	H	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-358		MeOCH ₂	H	H	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-359		MeOCH ₂	H	Me	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-360		MeOCH ₂	H	Me	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-361	170	MeOCH ₂	H	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-362		MeOCH ₂	H	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-363		CF ₃	H	H	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-364		CF ₃	H	H	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-365		CF ₃	H	Me	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-366		CF ₃	H	Me	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-367	172	CF ₃	H	Me	H	2-NO ₂ -4-CF ₃	0
3-368		CF ₃	H	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-369		CF ₃	H	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-370	241	CF ₃	H	i-Pr	i-Pr	2-NO ₂ -4-CF ₃	0
3-371	250	CCl ₃	H	Pr	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-372	249	CCl ₃	H	i-Pr	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-373	171	EtO ₂ CH ₂	H	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-374		EtO ₂ CH ₂	H	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-375	175	MeO ₂ C	H	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-376		MeO ₂ C	H	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-377		3-Cl-C ₆ H ₄	H	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-378		3-Cl-C ₆ H ₄	H	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-379	176	4-Cl-C ₆ H ₄	H	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-380		4-Cl-C ₆ H ₄	H	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0
3-381		4-Br-C ₆ H ₄	H	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	0
3-382		4-Br-C ₆ H ₄	H	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	0

10

20

30

表-4 3-置換ピリジロキシピラゾール誘導体の合成



化合物 番号	実施例 番号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Xn	Y
4-1	225	Me	H	H	H	3,5-Cl ₂	0
4-2		Me	H	H	H	3-Cl-5-CF ₃	0
4-3		Me	H	H	H	3-Cl-5-CF ₃	S
4-4		Me	H	H	H	5-CF ₃	0
4-5		Me	H	Me	H	3,5-Cl ₂	0
4-6	133	Me	H	Me	H	3-Cl-5-CF ₃	0
4-7	187	Me	H	Me	H	3-Cl-5-CF ₃	S
4-8	237	Me	H	Me	H	5-CF ₃	0
4-9		Me	H	Me	H	3,5-(NO ₂) ₂	0
4-10		Me	H	Me	Me	3-Cl-5-CF ₃	0
4-11		Me	H	Me	MeOCH ₂	3-Cl-5-CF ₃	0
4-12		Me	H	Me	MeOCH ₂	3-Cl-5-CF ₃	0
4-13	131	Me	H	Et	H	4-Me-6-NO ₂	0
4-14	130	Me	H	Et	H	3-NO ₂ -6-MeO	0
4-15	129	Me	H	Et	H	3,5-Cl ₂	0
4-16	134	Me	H	Et	H	3-Cl-5-CF ₃	0
4-17	188	Me	H	Et	H	3-Cl-5-CF ₃	S
4-18	235	Me	H	Et	H	5-CF ₃	0
4-19		Me	H	Et	H	3,5-(NO ₂) ₂	0
4-20		Me	H	Et	Me	3-Cl-5-CF ₃	0
4-21		Me	H	Et	Et	3-Cl-5-CF ₃	0
4-22		Me	H	Et	MeOCH ₂	3-Cl-5-CF ₃	0
4-23	135	Me	H	Pr	H	3-Cl-5-CF ₃	0
4-24	189	Me	H	Pr	H	3-Cl-5-CF ₃	S
4-25	132	Me	H	i-Pr	H	3-Cl-5-CF ₃	0
4-26	190	Me	H	i-Pr	H	3-Cl-5-CF ₃	S
4-27	236	Me	H	i-Pr	i-Pr	3-Cl-5-CF ₃	0
4-28	233	Me	H	Bu	H	3-Cl-5-CF ₃	0
4-29	191	Me	H	Bu	H	3-Cl-5-CF ₃	S
4-30	218	Me	H	s-Bu	H	3-Cl-5-CF ₃	0
4-31	220	Me	H	i-Bu	H	3-Cl-5-CF ₃	0
4-32	136	Me	H	t-Bu	H	3-Cl-5-CF ₃	0
4-33	137	Me	H	Pent	H	3-Cl-5-CF ₃	0
4-34	138	Me	H	2-Pent	H	3-Cl-5-CF ₃	0
4-35		Me	H	Hex	H	3-Cl-5-CF ₃	0
4-36		Me	H	Hep	H	3-Cl-5-CF ₃	0
4-37		Me	H	Oct	H	3-Cl-5-CF ₃	0
4-38		Me	H	Dod	H	3-Cl-5-CF ₃	0
4-39	219	Me	H	c-Pr	H	3-Cl-5-CF ₃	0
4-40	142	Me	H	c-Hex	H	3-Cl-5-CF ₃	0
4-41	197	Me	H	H ₂ C=CH	H	3-Cl-5-CF ₃	S
4-42	143	Me	H	H ₂ C=CHCH ₂	H	3-Cl-5-CF ₃	0

10

20

30

40

表-4の続き

化合物 番号	実施例 番号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Xn	Y
4-43	192	Me	H	H ₂ C=CHCH ₂	H	3-Cl-5-CF ₃	S
4-44		Me	H	HC≡CCH ₂	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-45		Me	H	CF ₃ CH ₂	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-46	144	Me	H	2-ClC ₂ H ₄	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-47		Me	H	2-BrC ₂ H ₄	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-48		Me	H	2-FC ₂ H ₄	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-49		Me	H	2-HOC ₂ H ₄	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-50	221	Me	H	MeO	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-51	222	Me	H	EtO	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-52		Me	H	H ₂ C=CHCH ₂ O	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-53		Me	H	C ₆ H ₅ CH ₂ O	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-54	193	Me	H	MeOCH ₂	H	3-Cl-5-CF ₃	S
4-55	194	Me	H	MeOCH ₂ CH ₂	H	3-Cl-5-CF ₃	S
4-56	195	Me	H	(CH ₃) ₂ CHC(CO ₂ Me)H	H	3-Cl-5-CF ₃	S
4-57	145	Me	H	C ₆ H ₅	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-58	146	Me	H	3-Cl-C ₆ H ₄	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-59		Me	H	4-Cl-C ₆ H ₄	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-60		Me	H	2, 4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-61	147	Me	H	3, 4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-62	148	Me	H	3-CF ₃ -C ₆ H ₄	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-63	149	Me	H	4-CF ₃ -C ₆ H ₄	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-64	150	Me	H	3-NO ₂ -C ₆ H ₄	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-65	196	Me	H	4-Cl-C ₆ H ₄ CH ₂	H	3-Cl-5-CF ₃	S
4-66	252	Me	Cl	Me	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-67	251	Me	Cl	Et	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-68	253	Me	Cl	Pr	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-69	254	Me	Cl	i-Pr	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-70	255	Me	Cl	Pent	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-71	256	Me	Cl	Hex	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-72	257	Me	Cl	Hep	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-73	258	Me	Cl	Oct	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-74	259	Me	Cl	Dod	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-75	260	Me	Cl	c-Hex	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-76		Me	Cl	HC≡CCH ₂	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-77	261	Me	Cl	ClC ₂ H ₄	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-78	263	Me	Br	Et	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-79		Me	Me	H	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-80	154	Me	Me	Me	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-81	155	Me	Me	Et	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-82	153	Me	Me	i-Pr	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-83		Me	Et	H	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-84	158	Me	Et	Me	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-85	159	Me	Et	Et	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-86		Et	H	H	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-87	164	Et	H	Me	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-88	165	Et	H	Et	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-89	262	Et	Cl	Me	H	3-Cl-5-CF ₃	O

表－４の続き

化合物 番号	実施例 番号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Xn	Y
4-90		CF ₃	H	H	H	3-Cl-5-CF ₃	0
4-91	174	CF ₃	H	Me	H	3-Cl-5-CF ₃	0
4-92	238	CF ₃	H	Me	Me	3-Cl-5-CF ₃	0
4-93	173	CF ₃	H	Et	H	3-Cl-5-CF ₃	0
4-94	239	CF ₃	H	Et	Et	3-Cl-5-CF ₃	0
4-95	240	CF ₃	H	i-Pr	i-Pr	3-Cl-5-CF ₃	0

10

本発明化合物を除草剤として使用するにあたっては、そのままでも使用できるが、一般には一種又は二種以上の補助剤を混合して除草剤として用いることができる。通常、補助剤としては各種担体、増量剤、溶剤、界面活性剤、安定剤などを配合して常法により例えば水和剤、乳剤、粉剤、粒剤、フロアブル剤などの形態に製剤化して使用することが好ましい。

本発明化合物を有効成分とする除草剤における補助剤の一つである溶媒としては、例えば水、アルコール類、ケトン類、エーテル類、脂肪族及び芳香族炭化水素類、ハロゲン化炭化水素類、酸アミド類、エステル類、ニトリル類等が適当であり、これらの一種又は二種以上の混合物が使用される。

20

増量剤としては、カオリン、ベントナイト等の粘土類、タルク、葉ろう石等のタルク類、珪藻土、ホワイトカーボン等の酸化物等の鉱物性粉末とダイズ粉、CMC等の植物性粉末等が使用される。又、界面活性剤を展着剤、分散剤、乳化剤、浸透剤として使用してもよい。その界面活性剤としては、例えば非イオン系界面活性剤、カチオン系界面活性剤、両性系界面活性剤などが挙げられる。これらの界面活性剤は、用途に応じて一種又は二種以上の混合物として活用される。

本発明化合物を有効成分とする除草剤の好ましい使用方法としては、土壌処理、水面処理、茎葉部処理等が挙げられ、防除雑草の発芽前から幼芽時の施用により特に優れた効果を挙げることができる。

30

又、本発明化合物を有効成分とする除草剤は、他の活性成分、例えば他の除草剤、殺虫剤、殺菌剤、植物成長調節剤等の混合使用又は併用することも可能である。

次に、本発明化合物を有効成分とする除草剤の製剤例、及び本除草剤による除草効果を検討した例を挙げて、本発明を更に詳細に説明する。なお部は重量部を示す。

製剤例－１（乳剤）

本発明化合物を20部、キシレン35部、シクロヘキサノン40部、ソルポール900A(東邦化学製)5部を均一に混合し乳剤を得た。

製剤例－２（水和剤）

本発明の化合物を50部、珪藻土25部、クレ－22部、ルノックス1000C(東邦化学製)3部の混合物を均等に混合粉碎して水和剤を得た。

40

製剤例－３（粒剤）

本発明の化合物を5部、ベントナイト35部、タルク55部、リグニンスルホン酸ソーダ5部の混合物を均一に混合粉碎したのち、水を加えて混練し、押し出し造粒器で粒剤化した後、乾燥、整粒して粒剤を得た。

以上に例示した方法に準じて調製した製剤を使用して、下記試験例に示す方法に従って本発明化合物の除草効果を調査した。供試雑草に対する殺草効果及び供試作物に対する葉害について、1は影響なし、5は完全枯死を示す5段階で評価した。

試験例－１（湛水条件における雑草発生前処理による除草効果試験）

10,000分の1アールのポットに水田土壌を充填し、代かき後この中にタイヌビエ、タマガヤツリ、コナギ、ホタルイ、マツパイ、その他1年生広葉雑草としてアゼナ、キカシグサ

50

、ミゾハコベの種子を播種し、2.5葉期のイネ(品種:コシヒカリ)を移植して湛水状態に保った。1日後に製剤例に準じて調製した本発明化合物の水和剤または乳剤を希釈し、所定の薬量になるように湛水処理した。処理15日後に供試雑草に対する殺草効果及び水稻に対する薬害について1～5段階の判定基準で調査を行い、表－5にその結果を示した。

表－5 湛水条件における雑草発生前処理による除草効果試験

化合物番号	施用量 kg/ha	殺 草 活 性							薬害
		タイヌビエ	タマガヤツリ	広葉雑草	コナギ	ホタルイ	マツバイ	イネ	
3-3	1	5	5	5	5	5	5	1.5	10
	0.5	5	5	5	5	5	5	1.5	
3-14	1	5	5	5	5	5	5	2.5	
	0.5	5	5	5	5	5	5	2.3	
3-15	1	5	5	5	5	5	5	1.5	
	0.5	5	5	5	5	5	5	1.3	
3-44	1	5	5	5	5	5	5	3.5	
	0.5	5	5	5	5	5	5	2.5	
3-45	1	5	5	5	5	5	5	1.7	
	0.5	5	5	5	5	4	5	1.5	
3-74	1	5	5	5	5	5	5	1.8	20
	0.5	5	5	5	5	5	5	1.8	
3-89	1	5	5	5	5	5	5	1.5	
	0.5	5	5	5	5	5	5	1.3	
3-130	1	5	5	5	5	5	5	1.8	
	0.5	5	5	5	5	5	5	1.5	
3-143	1	5	5	5	5	5	5	1.5	
	0.5	5	5	5	5	4	5	1.3	
3-146	1	5	5	5	5	5	5	1	
	0.5	5	5	5	5	5	5	1	
3-158	1	5	5	5	5	5	5	2	
	0.5	5	5	5	5	5	5	1.5	
3-169	1	5	5	5	5	4.2	5	1	30
	0.5	5	5	5	5	4	5	1	
3-183	1	5	5	5	5	5	5	2	
	0.5	5	5	5	5	5	5	2	
3-249	1	5	5	5	5	5	5	1.5	
	0.5	5	5	5	5	5	5	1.2	
3-253	1	5	5	5	5	5	5	1.6	
	0.5	5	5	5	5	5	5	1.4	
3-330	1	5	5	5	5	5	5	1.5	
	0.5	5	5	5	5	5	5	1.2	
4-6	1	5	5	5	5	5	5	1.4	
	0.5	4.8	5	5	5	4.6	5	1.2	
4-16	1	5	5	5	5	5	5	2.5	40
	0.5	5	5	5	5	4.8	5	2	
4-17	1	5	5	5	5	4.8	5	1.8	
	0.5	5	5	4.8	5	4.5	5	1.5	
4-23	1	5	5	5	5	5	5	1.3	
	0.5	5	5	4.8	5	4.9	5	1.1	

試験例－2 (畑条件における雑草発生前土壌処理による除草効果試験)

面積5×10cm² 深さ5cmのバットに畑土壌を充填し、これにシロザ、イヌビエ、アオビユ、メヒシバ及びトウモロコシの種子を播種し、その上に0.5cmの覆土をした。翌日、製剤

10

20

30

40

50

例に準じて調製した本発明化合物の水和剤または乳剤を希釈し、所定の薬量になるように覆土上に均一に噴霧処理した。処理後21日後に供試雑草に対する殺草効果及びトウモロコシに対する薬害について1～5段階の判定基準で調査を行い、表－6にその結果を示した。

表-6 畑条件における雑草発生前土壌処理による除草効果試験

化合物 番号	施用量 kg/ha	殺 草 活 性				薬害
		シロザ	イヌビエ	アオビユ	メヒシバ	
3-3	1	5	3.5	5	4.5	1.5
3-14	1	5	4.9	5	5	－
3-44	1	5	5	5	5	3
3-45	1	5	5	5	5	2
3-74	1	5	4.9	5	5	1
3-183	1	5	3	5	4	1
3-249	1	5	4.5	5	5	1.2
3-253	1	5	4	5	5	1.5
3-330	1	5	3.5	5	5	1.5

10

試験例－3 (畑条件における雑草発生前茎葉処理による除草効果試験)

20

面積 $5 \times 10\text{cm}^2$ 深さ5cmのバットに畑土壌を充填し、これにシロザ、イヌビエ、アオビユ及びイチビの種子を播種し、その上に0.5cmの覆土をした。これに適宜散水し14日間生育させた。製剤例に準じて調製した本発明化合物の水和剤または乳剤を希釈し所定の薬量になるように植物の茎葉部にヘクター当たり1000リットルの水量で均一に噴霧処理した。処理後14日後に供試雑草に対する殺草効果について1～5段階の判定基準で調査を行い、表－7にその結果を示した。

表－7 畑条件における雑草発生前茎葉処理による除草効果試験

化合物 番号	施用量 kg/ha	殺 草 活 性			
		シロザ	イヌビエ	アオビユ	イチビ
3-3	1	5	4.5	5	5
3-14	1	5	5	5	5
3-15	1	5	5	5	5
3-44	1	5	5	5	5
3-45	1	5	5	5	5
3-67	1	5	4.9	5	5
3-74	1	5	4.9	5	5
3-82	1	5	3.8	5	5
3-89	1	5	5	5	5
3-130	1	5	5	5	5
3-158	1	5	5	5	5
3-183	1	5	5	5	5
3-249	1	5	5	5	5
3-253	1	5	5	5	5
3-330	1	5	5	5	5
4-30	1	5	5	5	5

30

40

産業上の利用可能性

本発明に係るピラゾール誘導体は、作物に薬害を与えることなく、しか

50

も低薬量の施用で優れた除草活性を示し、除草剤としての用途を有する。

フロントページの続き

- (72)発明者 渡邊 敦子
日本国神奈川県横浜市旭区鶴ヶ峰本町2-46-8
- (72)発明者 阿部 妙子
日本国神奈川県相模原市上鶴間2603-1
- (72)発明者 植田 拓也
日本国千葉県我孫子市船戸2-6-12
- (72)発明者 伊藤 博志
日本国静岡県藤枝市高柳1-14-17

審査官 荒木 英則

- (56)参考文献 特開平07-285962 (JP, A)
特開平08-245594 (JP, A)
特開平05-112532 (JP, A)
MOEDRITZER, K., et al., Synthesis and chemistry of agrochemicals III (ACS Symposium Series), (504), pp.147-160

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C07D 231/00-231/52
C07D 401/00-401/12
C07D 405/00-405/12
C07D 409/00-409/12
C07D 413/00-413/12
A01N 43/00- 43/56
A01N 47/00- 47/38
WPI
CAplus(STN)
REGISTRY(STN)