

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号  
特許第7659651号  
(P7659651)

(45)発行日 令和7年4月9日(2025.4.9)

(24)登録日 令和7年4月1日(2025.4.1)

(51)国際特許分類 F I  
 C 0 7 D 401/04 (2006.01) C 0 7 D 401/04  
 A 0 1 P 3/00 (2006.01) A 0 1 P 3/00  
 A 0 1 N 43/54 (2006.01) A 0 1 N 43/54 B

請求項の数 4 (全57頁)

(21)出願番号	特願2023-559566(P2023-559566)	(73)特許権者	502145313 ユニマテック株式会社 東京都港区芝大門1-12-15
(86)(22)出願日	令和4年10月31日(2022.10.31)	(74)代理人	100114890 弁理士 アイゼル・フェリックス=ラ インハルト
(86)国際出願番号	PCT/JP2022/040603	(74)代理人	100162880 弁理士 上島 類
(87)国際公開番号	WO2023/085142	(72)発明者	青津 理恵 茨城県北茨城市磯原町上相田831-2 ユニマテック株式会社内
(87)国際公開日	令和5年5月19日(2023.5.19)	(72)発明者	清野 淳弥 茨城県北茨城市磯原町上相田831-2 ユニマテック株式会社内
審査請求日	令和6年4月2日(2024.4.2)	(72)発明者	小金 敬介
(31)優先権主張番号	特願2021-184914(P2021-184914)		
(32)優先日	令和3年11月12日(2021.11.12)		
(33)優先権主張国・地域又は機関	日本国(JP)		

最終頁に続く

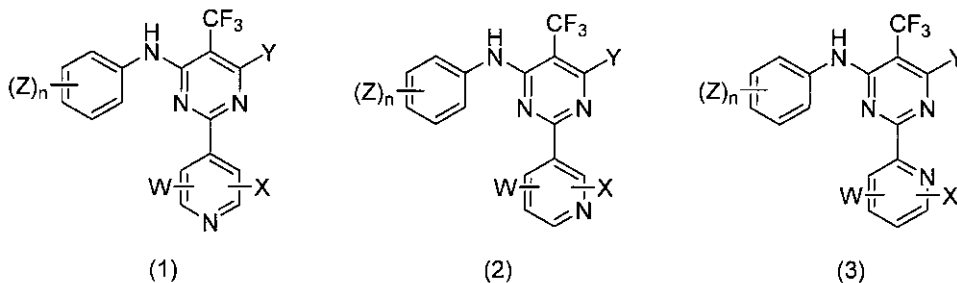
(54)【発明の名称】 含フッ素ピリミジン化合物、有害菌類防除剤および含フッ素ピリミジン化合物の製造方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記一般式(1)、(2)または(3)で表される含フッ素ピリミジン化合物。

【化1】



(上記一般式(1)~(3)において、

WおよびXは、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1~10の炭化水素基、 $-C_mF_{2m+1}$  (mは1~10の整数である)、ニトロ基、 $-O A^1$ 、 $-S O_1 A^1$  (1は1~3の整数である)、 $-S A^1$ 、 $-N A^1 A^2$ 、 $-B(O A^1)(O A^2)$ 、 $-C O A^1$ 、 $-C O O A^1$ または $-C O N A^1 A^2$ を表し、

Yは、ハロゲン原子または $-O A^3$ を表し、

Zは、ハロゲン原子、炭素数1~10の炭化水素基、 $-C_mF_{2m+1}$  (mは1~10の整

数である)、ニトロ基、 $-O A^1$ 、 $-S O_1 A^1$  ( $1$ は $1 \sim 3$ の整数である)、 $-S A^1$ または $-N A^1 A^2$ を表し、

$A^1$ および $A^2$ は、それぞれ独立して、水素原子または炭素数 $1 \sim 10$ の炭化水素基を表し、

$A^3$ は、炭素数 $1 \sim 12$ の炭化水素基を表し、

$n$ は $0 \sim 3$ の整数を示し、

$W$ 、 $X$ および $Z$ において、それぞれの $A^1$ 、 $A^2$ 、 $m$ および $l$ は同一であっても異なってもよく、

$Z$ が複数存在する場合、複数の $Z$ はそれぞれ同一であっても異なってもよい。) )

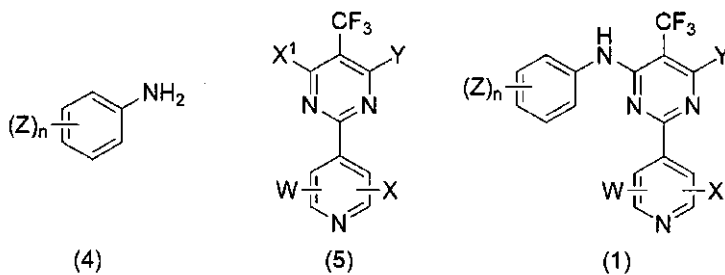
【請求項2】

請求項1に記載の含フッ素ピリミジン化合物またはその塩を有効成分として含む有害菌類防除剤。

【請求項3】

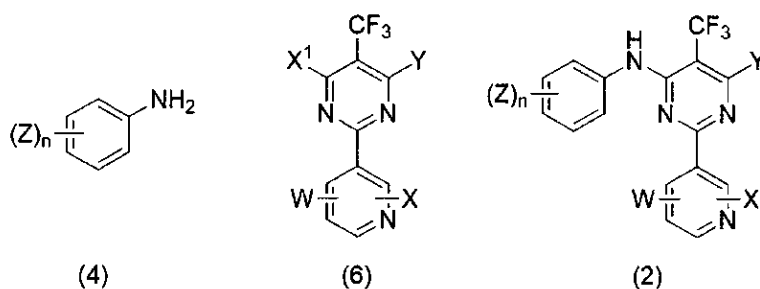
(a) 下記一般式(4)で表されるアニリンまたはその誘導体と、下記一般式(5)で表される含フッ素ピリミジン化合物とを反応させることにより、下記一般式(1)で表される含フッ素ピリミジン化合物を得る工程、

【化2】



(b) 下記一般式(4)で表されるアニリンまたはその誘導体と、下記一般式(6)で表される含フッ素ピリミジン化合物とを反応させることにより、下記一般式(2)で表される含フッ素ピリミジン化合物を得る工程、

【化3】



または

(c) 下記一般式(4)で表されるアニリンまたはその誘導体と、下記一般式(7)で表される含フッ素ピリミジン化合物とを反応させることにより、下記一般式(3)で表される含フッ素ピリミジン化合物を得る工程、

10

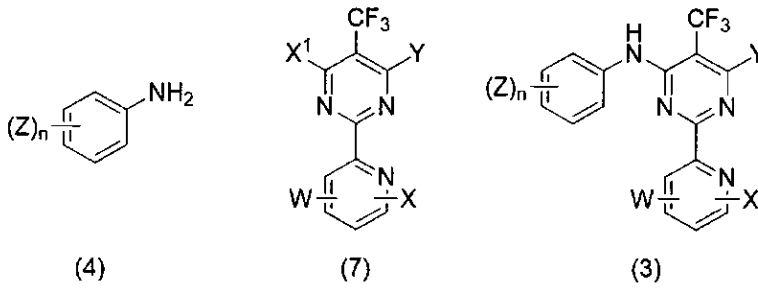
20

30

40

50

## 【化 4】



(上記一般式(1)~(7)において、

WおよびXは、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1~10の炭化水素基、 $-C_mF_{2m+1}$  (mは1~10の整数である)、ニトロ基、 $-OA^1$ 、 $-SO_1A^1$  (1は1~3の整数である)、 $-SA^1$ 、 $-NA^1A^2$ 、 $-B(OA^1)(OA^2)$ 、 $-COA^1$ 、 $-COOA^1$ または $-CONA^1A^2$ を表し、

$X^1$ は、ハロゲン原子を表し、

Yは、ハロゲン原子または $-OA^3$ を表し、

Zは、ハロゲン原子、炭素数1~10の炭化水素基、 $-C_mF_{2m+1}$  (mは1~10の整数である)、ニトロ基、 $-OA^1$ 、 $-SO_1A^1$  (1は1~3の整数である)、 $-SA^1$ または $-NA^1A^2$ を表し、

$A^1$ および $A^2$ は、それぞれ独立して、水素原子または炭素数1~10の炭化水素基を表し、

$A^3$ は、炭素数1~12の炭化水素基を表し、

nは0~3の整数を示し、

W、XおよびZにおいて、それぞれの $A^1$ 、 $A^2$ 、mおよび1は同一であっても異なってもよく、

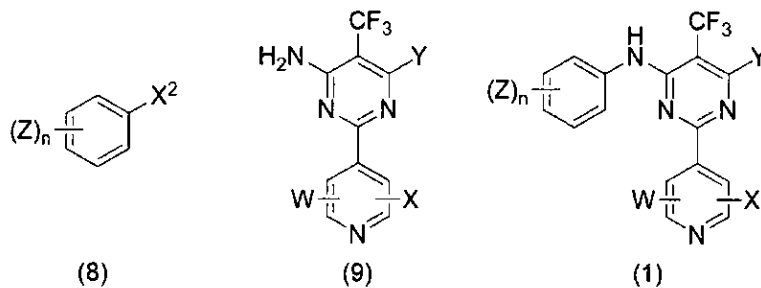
Zが複数存在する場合、複数のZはそれぞれ同一であっても異なってもよい。) )

を有する、含フッ素ピリミジン化合物の製造方法。

## 【請求項 4】

(d) 下記一般式(8)で表されるハロゲン化アリールまたはその誘導体と、下記一般式(9)で表される含フッ素ピリミジン化合物とを反応させることにより、下記一般式(1)で表される含フッ素ピリミジン化合物を得る工程、

## 【化 5】



(e) 下記一般式(8)で表されるハロゲン化アリールまたはその誘導体と、下記一般式(10)で表される含フッ素ピリミジン化合物とを反応させることにより、下記一般式(2)で表される含フッ素ピリミジン化合物を得る工程、

10

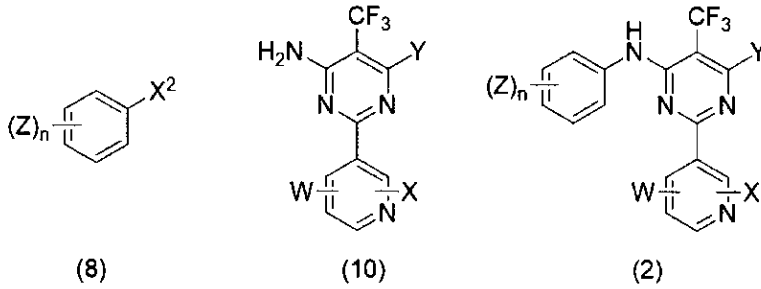
20

30

40

50

## 【化6】

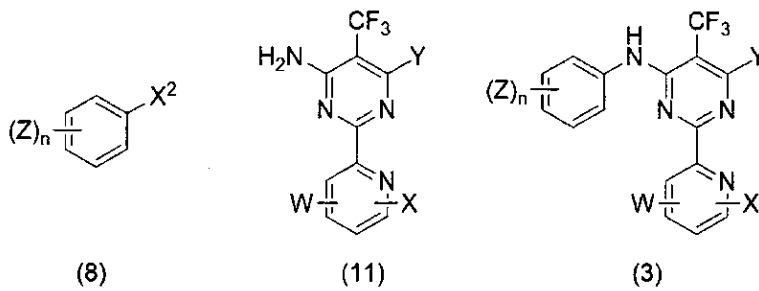


10

または

(f) 下記一般式(8)で表されるハロゲン化アリールまたはその誘導体と、下記一般式(11)で表される含フッ素ピリミジン化合物とを反応させることにより、下記一般式(3)で表される含フッ素ピリミジン化合物を得る工程、

## 【化7】



20

(上記一般式(1)~(3)および(8)~(11)において、  
WおよびXは、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1~10の炭化水素基、 $-C_mF_{2m+1}$  (mは1~10の整数である)、ニトロ基、 $-OA^1$ 、 $-SO_1A^1$  (1は1~3の整数である)、 $-SA^1$ 、 $-NA^1A^2$ 、 $-B(OA^1)(OA^2)$ 、 $-COA^1$ 、 $-COOA^1$ または $-CONA^1A^2$ を表し、

X<sup>2</sup>は、ハロゲン原子を表し、

Yは、ハロゲン原子または $-OA^3$ を表し、

Zは、ハロゲン原子、炭素数1~10の炭化水素基、 $-C_mF_{2m+1}$  (mは1~10の整数である)、ニトロ基、 $-OA^1$ 、 $-SO_1A^1$  (1は1~3の整数である)、 $-SA^1$ または $-NA^1A^2$ を表し、

A<sup>1</sup>およびA<sup>2</sup>は、それぞれ独立して、水素原子または炭素数1~10の炭化水素基を表し、

A<sup>3</sup>は、炭素数1~12の炭化水素基を表し、

nは0~3の整数を示し、

W、XおよびZにおいて、それぞれのA<sup>1</sup>、A<sup>2</sup>、mおよび1は同一であっても異なってもよく、

Zが複数存在する場合、複数のZはそれぞれ同一であっても異なってもよい。) )

を有する、含フッ素ピリミジン化合物の製造方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、含フッ素ピリミジン化合物、有害菌類防除剤および含フッ素ピリミジン化合物の製造方法に関する。

## 【背景技術】

## 【0002】

含フッ素ピリミジン化合物は種々の生物活性を有することが報告されている。なかでも

50

、ピリミジン環の2位にピリジン環、5位にトリフルオロメチル基を有する化合物について、医薬・農薬分野においての使用が有望視されている。

【0003】

より具体的には、特許文献1および6では、2-(4-ピリジル)-5-トリフルオロメチルピリミジン誘導体がヒトメラニン凝集ホルモン阻害活性およびアセチルCoAカルボキシラーゼ2阻害活性を有することが報告されている。特許文献2、4、5および7では、2-(3-ピリジル)-5-トリフルオロメチルピリミジン誘導体が殺菌活性、殺虫活性、オレキシンレセプター阻害活性、接着斑キナーゼ阻害活性およびアセチルCoAカルボキシラーゼ2阻害活性を有することが報告されている。特許文献2および3では、2-(2-ピリジル)-5-トリフルオロメチルピリミジン誘導体が殺菌活性、殺虫活性および除草活性を有することが報告されている。

10

【0004】

また、ピリジルピリミジン誘導体は殺菌活性を有することが報告されている。例えば、特許文献8では種々の置換基を有するピリジルピリミジン誘導体がイネいもち病、コムギ眼紋病、リンゴ黒星病などの多くの植物病害に対して予防的あるいは治療的に防除効果を示すことが報告されている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0005】

【文献】国際公開第2009/089482号

20

【文献】国際公開第2015/016372号

【文献】国際公開第1999/028301号

【文献】国際公開第2010/063663号

【文献】国際公開第2013/004332号

【文献】国際公開第2015/056782号

【文献】国際公開第2016/030229号

【文献】特開平7-118235号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

30

反応性や選択性の面から、ピリミジン環の5位に含フッ素置換基を、2位に複素環置換基を有しつつ、さらに4位および6位に置換基を有する含フッ素ピリミジン化合物の製造は困難であり、このような含フッ素ピリミジン化合物は従来報告されていなかった。該含フッ素ピリミジン化合物は、有用な生物活性を有する可能性がある。

【0007】

本発明は、新規な含フッ素ピリミジン化合物およびその製造方法を提供するものである。

【課題を解決するための手段】

【0008】

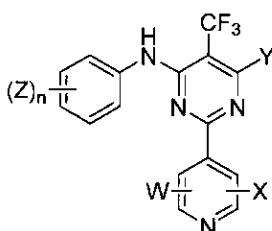
本発明の要旨構成は以下の通りである。

[1] 下記一般式(1)、(2)または(3)で表される含フッ素ピリミジン化合物。

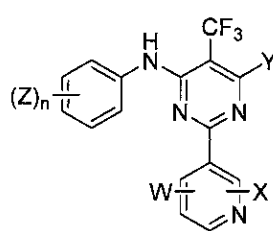
40

【0009】

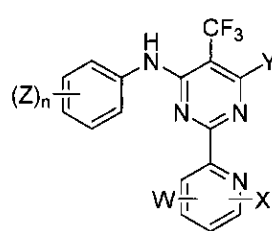
【化1】



(1)



(2)



(3)

50

## 【 0 0 1 0 】

(上記一般式(1)~(3)において、

WおよびXは、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1~10の炭化水素基、 $-C_mF_{2m+1}$  (mは1~10の整数である)、ニトロ基、 $-OA^1$ 、 $-SO_1A^1$  (1は1~3の整数である)、 $-SA^1$ 、 $-NA^1A^2$ 、 $-B(OA^1)(OA^2)$ 、 $-COA^1$ 、 $-COOA^1$ または $-CONA^1A^2$ を表し、

Yは、ハロゲン原子または $-OA^3$ を表し、

Zは、ハロゲン原子、炭素数1~10の炭化水素基、 $-C_mF_{2m+1}$  (mは1~10の整数である)、ニトロ基、 $-OA^1$ 、 $-SO_1A^1$  (1は1~3の整数である)、 $-SA^1$ または $-NA^1A^2$ を表し、

$A^1$ および $A^2$ は、それぞれ独立して、水素原子または炭素数1~10の炭化水素基を表し、

$A^3$ は、炭素数1~12の炭化水素基を表し、

nは0~3の整数を示し、

W、XおよびZにおいて、それぞれの $A^1$ 、 $A^2$ 、mおよび1は同一であっても異なってもよく、

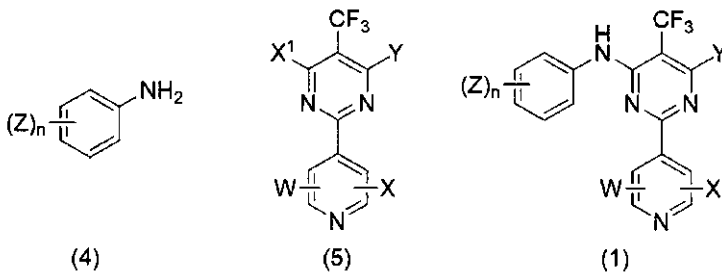
Zが複数存在する場合、複数のZはそれぞれ同一であっても異なってもよい。) )

[2]上記[1]に記載の含フッ素ピリミジン化合物またはその塩を有効成分として含む有害菌類防除剤。

[3](a)下記一般式(4)で表されるアニリンまたはその誘導体と、下記一般式(5)で表される含フッ素ピリミジン化合物とを反応させることにより、下記一般式(1)で表される含フッ素ピリミジン化合物を得る工程、

## 【 0 0 1 1 】

## 【化2】

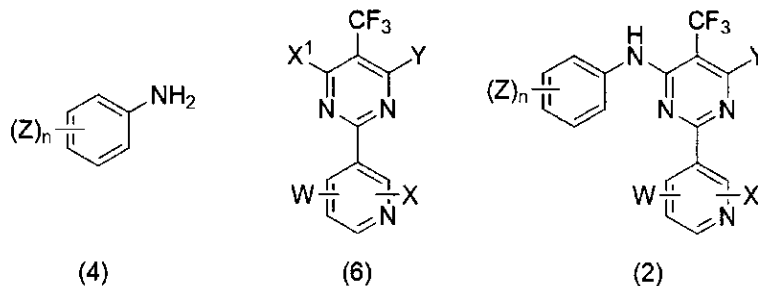


## 【 0 0 1 2 】

(b)下記一般式(4)で表されるアニリンまたはその誘導体と、下記一般式(6)で表される含フッ素ピリミジン化合物とを反応させることにより、下記一般式(2)で表される含フッ素ピリミジン化合物を得る工程、

## 【 0 0 1 3 】

## 【化3】



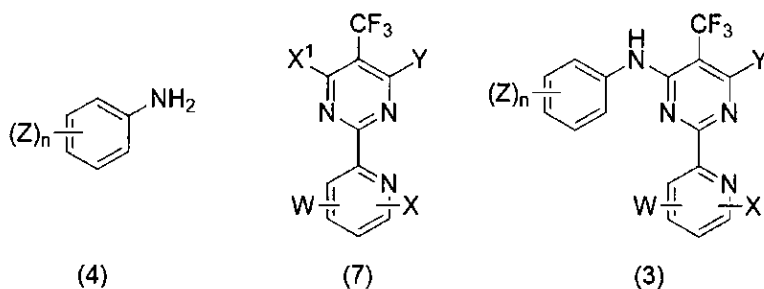
## 【 0 0 1 4 】

または

(c) 下記一般式(4)で表されるアニリンまたはその誘導体と、下記一般式(7)で表される含フッ素ピリミジン化合物とを反応させることにより、下記一般式(3)で表される含フッ素ピリミジン化合物を得る工程、

【0015】

【化4】



10

【0016】

(上記一般式(1)~(7)において、W、X、Y、Zおよびnは上記定義の通りであり、X<sup>1</sup>はハロゲン原子を表す。)

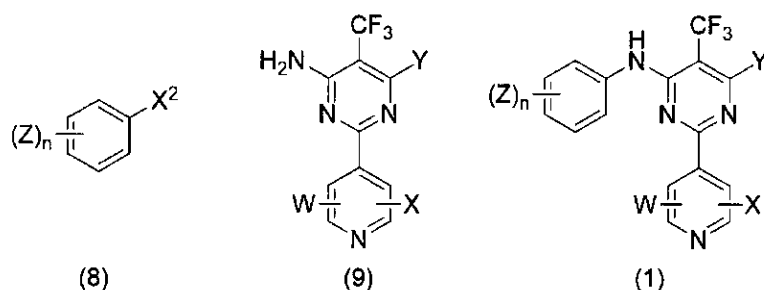
を有する、含フッ素ピリミジン化合物の製造方法。

[4] (d) 下記一般式(8)で表されるハロゲン化アリアルまたはその誘導体と、下記一般式(9)で表される含フッ素ピリミジン化合物とを反応させることにより、下記一般式(1)で表される含フッ素ピリミジン化合物を得る工程、

20

【0017】

【化5】



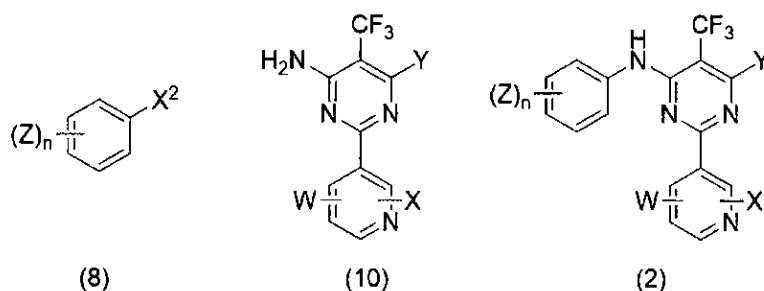
30

【0018】

(e) 下記一般式(8)で表されるハロゲン化アリアルまたはその誘導体と、下記一般式(10)で表される含フッ素ピリミジン化合物とを反応させることにより、下記一般式(2)で表される含フッ素ピリミジン化合物を得る工程、

【0019】

【化6】



40

【0020】

または

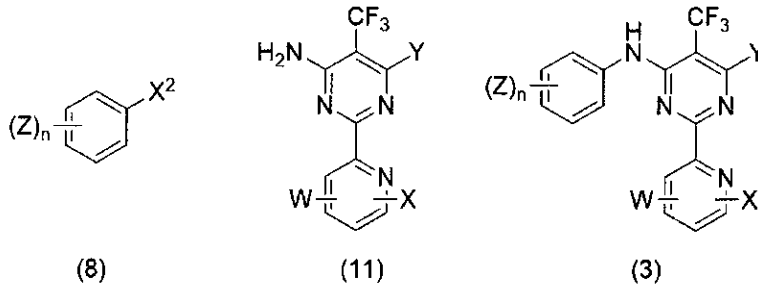
(f) 下記一般式(8)で表されるハロゲン化アリアルまたはその誘導体と、下記一般式

50

(11) で表される含フッ素ピリミジン化合物とを反応させることにより、下記一般式(3) で表される含フッ素ピリミジン化合物を得る工程、

【0021】

【化7】



10

【0022】

(上記一般式(1)~(3)および(8)~(11)において、W、X、Y、Zおよびnは上記定義の通りであり、X<sup>2</sup>はハロゲン原子を表す。)

を有する、含フッ素ピリミジン化合物の製造方法。

【発明の効果】

【0023】

本発明によれば、新規な含フッ素ピリミジン化合物およびその製造方法を提供することができる。

20

【発明を実施するための形態】

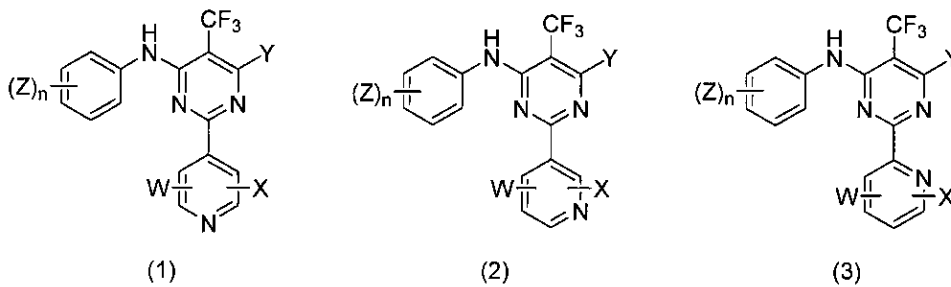
【0024】

[含フッ素ピリミジン化合物]

本発明の含フッ素ピリミジン化合物は、下記一般式(1)、(2)または(3)で表される。

【0025】

【化8】



30

【0026】

(上記一般式(1)~(3)において、

WおよびXは、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1~10の炭化水素基、 $-C_mF_{2m+1}$  (mは1~10の整数である)、ニトロ基、 $-OA^1$ 、 $-SO_1A^1$  (1は1~3の整数である)、 $-SA^1$ 、 $-NA^1A^2$ 、 $-B(OA^1)(OA^2)$ 、 $-COA^1$ 、 $-COOA^1$ または $-CONA^1A^2$ を表し、

40

Yは、ハロゲン原子または $-OA^3$ を表し、

Zは、ハロゲン原子、炭素数1~10の炭化水素基、 $-C_mF_{2m+1}$  (mは1~10の整数である)、ニトロ基、 $-OA^1$ 、 $-SO_1A^1$  (1は1~3の整数である)、 $-SA^1$ または $-NA^1A^2$ を表し、

A<sup>1</sup>およびA<sup>2</sup>は、それぞれ独立して、水素原子または炭素数1~10の炭化水素基を表し、

A<sup>3</sup>は、炭素数1~12の炭化水素基を表し、

50

n は 0 ~ 3 の整数を示し、

W、X および Z において、それぞれの  $A^1$ 、 $A^2$ 、m および l は同一であっても異なってもよく、

Z が複数存在する場合、複数の Z はそれぞれ同一であっても異なってもよい。) )

【 0 0 2 7 】

Y がハロゲン原子である場合、該ハロゲン原子は、F、Cl、Br または I であり、F または Cl であることが好ましい。

【 0 0 2 8 】

Y が  $-O A^3$  である場合、 $A^3$  は、炭素数 1 ~ 12 の炭化水素基を表す。 $A^3$  としては、炭素数 1 ~ 12 の、炭素原子および水素原子からなる炭化水素基であれば特に限定されず、鎖状炭化水素基、芳香族炭化水素基、脂環式炭化水素基などが挙げられる。鎖状炭化水素基は炭素数の合計が 1 ~ 12 であれば特に限定されず、直鎖状炭化水素基であってもよく、分岐鎖状炭化水素基であってもよい。芳香族炭化水素基は炭素数の合計が 6 ~ 12 であれば特に限定されず、置換基を有する芳香族炭化水素基であってもよく、置換基を有しない芳香族炭化水素基であってもよい。また、芳香族炭化水素基は、縮合多環構造を有していてもよい。脂環式炭化水素基は炭素数の合計が 3 ~ 12 であれば特に限定されず、置換基を有する脂環式炭化水素基であってもよく、置換基を有しない脂環式炭化水素基であってもよい。また、脂環式炭化水素基は、橋かけ環構造を有していてもよい。

【 0 0 2 9 】

$A^3$  が表す鎖状炭化水素基としては、メチル基、エチル基、n - プロピル基、イソプロピル基、n - 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、ヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、ノニル基、デシル基、ウンデシル基、ドデシル基などのアルキル基；エテニル基、プロペニル基、ブテニル基、ペンテニル基、ヘキセニル基、ヘプテニル基、オクテニル基、ノネニル基、デセニル基、ウンデセニル基、ドデセニル基などのアルケニル基；エチニル基、プロピニル基、ブチニル基、ペンチニル基、ヘキシニル基、ヘプチニル基、オクチニル基、ノニニル基、デシニル基、ウンデシニル基、ドデシニル基などのアルキニル基などが挙げられる。

【 0 0 3 0 】

$A^3$  が表す芳香族炭化水素基としては、フェニル基、ベンジル基、トリル基、ナフチル基などが挙げられる。トリル基は、o - トリル基、m - トリル基および p - トリル基のいずれであってもよく、p - トリル基が好ましい。

【 0 0 3 1 】

$A^3$  が表す脂環式炭化水素基としては、飽和または不飽和の環状の炭化水素基が挙げられる。環状の炭化水素基の例としては、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロヘキシル基、シクロペンチル基、アダマンチル基、ノルボルニル基などが挙げられる。

【 0 0 3 2 】

W および X は、水素原子、ハロゲン原子または炭素数 1 ~ 10 の炭化水素基であることが好ましく、水素原子であることがより好ましい。W および X は、それぞれ同一であってもよく、異なってもよい。W および X は、共に水素原子であることが特に好ましい。Z は、ハロゲン原子、炭素数 1 ~ 10 の炭化水素基、 $-C_m F_{2m+1}$  (m は 1 ~ 10 の整数である) またはニトロ基であることが好ましい。

【 0 0 3 3 】

Z が複数存在し、かつ複数の Z が全て炭化水素基である場合、複数の Z の炭化水素基の炭素数の合計は、5 以上であってもよい。このとき、n は 1 ~ 3 の整数である。

【 0 0 3 4 】

W、X および Z において、ハロゲン原子は、F、Cl、Br または I であり、F または Cl であることが好ましい。

【 0 0 3 5 】

W、X および Z において、炭素数 1 ~ 10 の炭化水素基は、炭素数 1 ~ 10 の、炭素原子および水素原子からなる炭化水素基であれば特に限定されず、例えば、上記  $A^3$  の説明

10

20

30

40

50

で挙げられた炭化水素基の中で炭素数が1～10の炭化水素基が挙げられる。

【0036】

W、XおよびZにおいて、 $-C_mF_{2m+1}$ は、炭素原子およびフッ素原子からなるパーフルオロアルキル基であれば特に限定されない。 $-C_mF_{2m+1}$ は直鎖状であってもよく、分岐状であってもよい。mは1～10の整数であり、1～3の整数であることが好ましい。

【0037】

W、XおよびZにおける $-OA^1$ 、 $-SO_1A^1$ 、 $-SA^1$ 、 $-NA^1A^2$ 、ならびに、WおよびXにおける $-B(OA^1)(OA^2)$ 、 $-COA^1$ 、 $-COOA^1$ 、 $-CONA^1A^2$ において、 $A^1$ および $A^2$ は、それぞれ独立して、水素原子または炭素数1～10の炭化水素基を表す。 $A^1$ および $A^2$ は、それぞれ同じであってもよく、異なってもよい。該炭素数1～10の炭化水素基としては、例えば、上記 $A^3$ の説明で挙げられた炭化水素基の中で炭素数が1～10の炭化水素基が挙げられる。1は1～3の整数であり、1であることが好ましい。

10

【0038】

[有害菌類防除剤]

本発明の有害菌類防除剤は、本発明の含フッ素ピリミジン化合物またはその塩を有効成分として含む。本発明の有害菌類防除剤は、該含フッ素ピリミジン化合物またはその塩を1種または2種以上含んでいてもよい。

【0039】

本発明の有害菌類防除剤が本発明の含フッ素ピリミジン化合物の塩を含む場合、本発明の含フッ素ピリミジン化合物の塩としては、例えば、塩酸塩、臭化水素酸塩、酢酸塩、硫酸塩などが挙げられる。

20

【0040】

本発明の有害菌類防除剤は、コムギ、ライムギ、オオムギ、オートムギ、イネ、トウモロコシ、牧草、バナナ、ワタ、ダイズ、コーヒーの木、サトウキビ、ブドウの木、果物の木および観葉植物などの様々な栽培植物；キュウリ、マメ、トマト、ジャガイモおよびウリなどの野菜；ならびにこれらの植物の種子につく、数多くの菌類の防除において特に好適である。

【0041】

本発明の有害菌類防除剤は、有害菌類による以下の植物病害の防除に特に好適である：  
イネのいもち病 (*Primularia oryzae*)、ごま葉枯病 (*Cochliobolus miyabeanus*)、紋枯病 (*Rizoctonia solani*) など；

30

ムギ類のうどんこ病 (*Erysiphe graminis*)、赤かび病 (*Gibberella zeae*)、(赤)さび病 (*Puccinia striiformis*, *P. graminis*, *P. recondita*, *P. hordei*)、雪腐病 (*Typhula* sp., *Micronectriella nivalis*)、裸黒穂病 (*Ustilago tritici*, *U. nuda*)、なまぐさ黒穂病 (*Tilletia caries*)、眼紋病 (*Pseudocercospora herpotrichoide*)、雲形病 (*Rhynchosporium secalis*)、葉枯病 (*Septoria tritici*)、ふ枯病 (*Leptosphaeria nodorum*)、網斑病 (*Pyrenophora teres*)、ひょうもん病 (*Helmintosporium zonatum* Ikata) など；

40

カンキツ類の黒点病 (*Diaporthe citri*)、そうか病 (*Elsinoe fawcetti*)、果実腐敗病 (*Penicillium digitatum*, *P. italicum*)、褐色腐敗病 (*Phytophthora citrophthora*, *P. nicotianae*)、黒星病 (*Phyllostictina citricarpa*)、かいよう病 (*Xanthomonas citri*) など；

リンゴのモニリア病 (*Monilinia mali*)、腐らん病 (*Valsa mal*

50

i)、うどんこ病(*Podosphaera leucotricha*)、斑点落葉病(*Alternaria mali*)、黒星病(*Venturia inaequalis*)、黒点病(*Mycosphaerella pomi*)、炭そ病(*Colletotrichum acutatum*)、輪紋病(*Botryosphaeria berengeriana*)、赤星病(*Gymnosporangium yamadae*)、灰星病(*Monilinia fructicola*)など；

ナシの黒星病(*Venturia nashicola*, *V. pirina*)、黒斑病(*Alternaria kikuchiana*)、赤星病(*Gymnosporangium haraeaeum*)、灰星病(*Monilinia fructicola*)など；

10

モモの灰星病(*Monilinia fructicola*)、黒星病(*Cladosporium caepophilum*)、フオモプシス腐敗病(*Phomopsis* sp.)など；

ブドウの黒とう病(*Elinoe ampelina*)、晩腐病(*Colletotrichum acutatum*)、うどんこ病(*Uncinula necator*)、さび病(*Phakopsora ampelopsidis*)、ブラックロット病(*Gignardia bidwellii*)、べと病(*Plasmopara viticola*)、灰星病(*Monilinia fructigena*)、黒星病(*Cladosporium viticolum*)、灰色かび病(*Botrytis cinerea*)など；

20

カキの炭そ病(*Gloeosporium kaki*)、落葉病(*Cercospora kaki*, *Mycosphaerella nawae*)、ウリ類の炭そ病(*Colletotrichum lagenarium*)、うどんこ病(*Sphaerotheca fuliginea*, *Oidiopsis taurica*)、つる枯病(*Didymella bryoniae*)、つる割病(*Fusarium oxysporum*)、べと病(*Pseudoperonospora cubensis*)、疫病(*Phytophthora* sp.)、苗立枯病(*Pythium* sp.)など；

トマトの輪斑病(*Alternaria solani*)、葉かび病(*Cladosporium fulvum*)、疫病(*Phytophthora infestans*)など；

30

ナスの褐紋病(*Phomopsis vexans*)、うどんこ病(*Erysiphe cichoracearum*)など；

アブラナ科野菜の黒斑病(*Alternaria japonica*)、白斑病(*Cercospora brassicae*)、軟腐病(*Erwinia carotovora*)など；

ネギのさび病(*Puccinia allii*)など；

ダイズの紫斑病(*Cercospora kikuchii*)、黒とう病(*Elsinoe glycines*)、黒点病(*Diaporthe phaseolorum* var. *sojae*)など；

インゲンの炭そ病(*Colletotrichum lindemthianum*)など；

40

ラッカセイの黒渋病(*Cercospora personata*)、褐斑病(*Cercospora arachidicola*)など；

エンドウのうどんこ病(*Erysiphe pisi*)など；

ジャガイモの夏疫病(*Alternaria solani*)、疫病(*Phytophthora infestans*)、葉腐病菌(*Rhizoctonia solani*)など；

イチゴのうどんこ病(*Sphaerotheca humuli*)など；

チャの網もち病(*Exobasidium reticulatum*)、白星病(*Elsinoe leucospila*)など；

50

タバコの赤星病 (*Alternaria longipes*)、うどんこ病 (*Erysiphe cichoracearum*)、炭そ病 (*Colletotrichum tabacum*)、べと病 (*Peronospora tabacina*)、疫病 (*Phytophthora nicotianae*)、野火病 (*Pseudomonas syringae*) など;

テンサイの褐斑病 (*Cercospora beticola*)、苗立枯れ病 (*Aphanomyces cochliodes*) など;

バラの黒星病 (*Diplocarpon rosae*)、うどんこ病 (*Sphaerotheca pannosa*) など;

キクの褐斑病 (*Septoria chrysanthemi-indici*)、白さび病 (*Puccinia horiana*) など;

種々の作物の灰色かび病 (*Botrytis cinerea*)、菌核病 (*Sclerotinia sclerotiorum*) など。

#### 【0042】

本発明の有害菌類防除剤は、トマトの疫病、コムギの赤さび病、キュウリのうどんこ病、キュウリおよびインゲンマメの灰色カビ病、インゲンマメの葉腐病などの植物病害の原因となる菌類およびカビ類の防除に特に好適である。

#### 【0043】

本発明の有害菌類防除剤を実際に施用する際には、本発明の含フッ素ピリミジン化合物またはその塩に対して他成分を加えずに純粋な形でそのまま使用してもよく、一般の農薬の取り得る形態、すなわち、粒剤、粉剤、広域散布用剤または粉散性製品などの固形剤；水和剤、乳剤、水溶剤、溶液剤、ペースト剤、オイル分散液剤、分散剤、エマルジョン剤、油剤、エアゾル剤、噴霧剤またはフロアブル剤などの液剤の形態で使用してもよい。施用形態は、その特定の目的によって決まるが、それぞれの場合において、本発明の含フッ素ピリミジン化合物またはその塩が、細かく均一に分散されていることが好ましい。

#### 【0044】

本発明の有害菌類防除剤は、公知の方法により調製できる。例えば、必要に応じて乳化剤や分散剤などの助剤を用いて、本発明の含フッ素ピリミジン化合物またはその塩を溶媒中および/または固体担体上に適用することにより調製できる。

#### 【0045】

溶媒としては、水、芳香族溶剤（例えば、トルエン、キシレンなど）、パラフィン類（例えば、鉱油画分など）、アルコール類（例えば、メタノール、ブタノール、ペンタノール、ベンジルアルコールなど）、ケトン類（例えば、シクロヘキサノン、ブチルラクトンなど）、ピロリドン（例えば、NMP、NOPなど）、アセテート（例えば、二酢酸グリコールなど）、グリコール類、脂肪酸ジメチルアミド、脂肪酸、および脂肪酸エステルなどが挙げられる。2種以上の溶媒を混合して用いてもよい。

#### 【0046】

固体担体としては、鉱物質土類（例えば、シリカゲル、シリケート、タルク、カオリン、アタクレイ (attaclay)、石灰石、石灰、チョーク、膠灰粘土、黄土、粘土、ドロマイド、珪藻土、硫酸カルシウム、硫酸マグネシウム、酸化マグネシウムなど）、粉碎された合成材料、肥料（例えば、硫酸アンモニウム、リン酸アンモニウム、硝酸アンモニウムまたは尿素など）、植物起源の製品（例えば、穀粉、樹皮粉、木粉、堅果穀粉など）、セルロース粉末などが挙げられる。

#### 【0047】

乳化剤としては、非イオン性またはアニオン性乳化剤（例えばポリオキシエチレン脂肪アルコールエーテル、アルキルスルホネートまたはアリアルスルホネート）などが挙げられる。分散剤としては、リグノ亜硫酸廃液、およびメチルセルロースなどが挙げられる。

#### 【0048】

本発明の有害菌類防除剤は、界面活性剤を含んでもよい。好適な界面活性剤としては、リグノスルホン酸、ナフタレンスルホン酸、フェノールスルホン酸、ジブチルナフタ

10

20

30

40

50

レンスルホン酸、アルキルアリアルスルホン酸、アルキル硫酸、アルキルスルホン酸、脂肪アルコール硫酸、脂肪酸、および硫酸化脂肪アルコールグリコールエーテルからなる群より選択される化合物のアルカリ金属塩、アルカリ土類金属塩またはアンモニウム塩；スルホン化ナフタレンおよびナフタレン誘導体とホルムアルデヒドの縮合物；ナフタレンまたはナフタレンスルホン酸とフェノールおよびホルムアルデヒドの縮合物；ポリオキシエチレンオクチルフェニルエーテル、エトキシ化イソオクチルフェノール、オクチルフェノール、ノニルフェノール、アルキルフェニルポリグリコールエーテル、トリブチルフェニルポリグリコールエーテル、トリストアシルフェニルポリグリコールエーテル、アルキルアリアルポリエーテルアルコール；アルコールと脂肪アルコールノエチレンオキシドの縮合物；エトキシ化ヒマシ油、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、エトキシ化ポリオキシプロピレン、ラウリルアルコールポリグリコールエーテルアセタール、ソルビトールエステル、リグノ亜硫酸廃液、およびメチルセルロースなどが挙げられる。

10

## 【0049】

本発明の有害菌類防除剤が直接散布可能な溶液剤、乳剤、ペースト剤、オイル分散液剤などである場合、本発明の有害菌類防除剤は、中～高沸点の鉱油画分（例えばケロシンまたはディーゼルオイル）；コールタールオイル；植物または動物由来の油；脂肪族、脂環式または芳香族炭化水素（例えばトルエン、キシレン、パラフィン、テトラヒドロナフタレン、アルキル化ナフタレンまたはその誘導体）；メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール、シクロヘキサノール、シクロヘキサノン、イソホロン；または強極性溶剤（例えばジメチルスルホキシド、N-メチルピロリドンまたは水など）を含んでいること

20

## 【0050】

本発明の有害菌類防除剤が粉剤、広域散布用剤または粉散性製品などである場合、本発明の有害菌類防除剤は、本発明の含フッ素ピリミジン化合物またはその塩を前記固体担体と混合するか、または前記固体担体と同時に粉碎することによって製造することができる。

## 【0051】

本発明の有害菌類防除剤がコーティング粒剤（coated granule）、含浸粒剤（impregnated granule）または均質粒剤（homogeneous granule）などの粒剤である場合、本発明の有害菌類防除剤は、本発明の含フッ素ピリミジン化合物またはその塩を前記固体担体に結合させることによって製造することができる。

30

## 【0052】

本発明の有害菌類防除剤における、本発明の含フッ素ピリミジン化合物またはその塩の含有量は、製剤形態、施用する方法およびその他の条件によって異なる。本発明の有害菌類防除剤は、場合によっては本発明の含フッ素ピリミジン化合物またはその塩のみを含んでいてもよい。しかしながら、本発明の有害菌類防除剤における、本発明の含フッ素ピリミジン化合物またはその塩の含有量は、通常は0.2～95質量%であり、好ましくは0.5～70質量%である。

## 【0053】

本発明の有害菌類防除剤は、茎葉散布によって優れた防除効果を有し、例えば10～4000ppmの濃度で施用する。方法、時期およびその他の条件によって変わるが、農園芸用剤、森林妨害虫用剤および牧野妨害虫用剤として用いる場合は1m<sup>2</sup>当り有効成分量で通常10～300mg、好ましくは15～200mgが使用される。衛生妨害虫用剤として用いる場合は1m<sup>2</sup>当り有効成分量で通常2～200mg、好ましくは5～100mgが使用される。また、例えば粉剤として用いる場合は1m<sup>2</sup>当り有効成分量で通常15～120mg、粒剤として用いる場合は1m<sup>2</sup>当り有効成分量で通常30～240mg、また乳剤として用いる場合は1m<sup>2</sup>当り有効成分量で通常40～250mgが使用される。しかしながら、特別の場合には、上記範囲を下回ってもよく、また時には上記範囲を下回らなければならない場合もある。

40

## 【0054】

50

本発明の有害菌類防除剤の各形態の製造方法の例を以下に示す。

【 0 0 5 5 】

1．水で希釈する製品

・水溶剤

本発明の含フッ素ピリミジン化合物またはその塩を、水または水溶性溶媒に溶解させる。場合により、湿潤剤または他の補助剤を添加してもよい。

【 0 0 5 6 】

・分散製剤

本発明の含フッ素ピリミジン化合物またはその塩を、シクロヘキサノンに分散剤（例えば、ポリビニルピロリドンなど）を加えたものに溶解させる。水で希釈することにより、分散製剤が得られる。

10

【 0 0 5 7 】

・乳剤

本発明の含フッ素ピリミジン化合物またはその塩を、キシレンにドデシルベンゼンスルホン酸カルシウムとヒマシ油エトキシレートを加えたものに溶解させる。水で希釈することにより、乳化液が得られる。

【 0 0 5 8 】

・エマルション製剤

本発明の含フッ素ピリミジン化合物またはその塩を、キシレンにドデシルベンゼンスルホン酸カルシウムとヒマシ油エトキシレートを加えたものに溶解させる。この混合物を、乳化装置を用いて水中に導入し、均質なエマルションとする。水で希釈することにより、乳化液が得られる。

20

【 0 0 5 9 】

・フロアブル製剤

攪拌下にあるボールミル内で、本発明の含フッ素ピリミジン化合物またはその塩に分散剤または湿潤剤および水または有機溶剤を添加して微粉碎することにより、活性化化合物の微細懸濁液が得られる。水で希釈することにより、安定した懸濁液が得られる。

【 0 0 6 0 】

・顆粒水和剤および顆粒水溶剤

本発明の含フッ素ピリミジン化合物またはその塩に、分散剤および湿潤剤を添加して微粉碎し、専用の装置（例えば、押出機、噴霧塔、流動床など）を用いて顆粒水和剤または顆粒水溶剤とする。水で希釈することにより、安定な分散液または溶液が得られる。

30

【 0 0 6 1 】

・粉末水和剤および粉末水溶剤

ローター・ステーターミル内で、本発明の含フッ素ピリミジン化合物またはその塩に分散剤、湿潤剤およびシリカゲルを添加して粉碎する。水で希釈することにより、安定な分散液または溶液が得られる。

【 0 0 6 2 】

2．希釈せずに施用する製品

・粉剤

本発明の含フッ素ピリミジン化合物またはその塩を微粉碎し、微粉碎カオリンと十分に混合する。これにより散粉製品が得られる。

40

【 0 0 6 3 】

・粒剤

本発明の含フッ素ピリミジン化合物またはその塩を微粉碎し、担体と組み合わせる。この際、押出法、噴霧乾燥法、または流動床法を使用できる。これにより、希釈せずに施用する顆粒が得られる。

【 0 0 6 4 】

・溶液剤（ULV溶液剤）

本発明の含フッ素ピリミジン化合物またはその塩を、有機溶媒（例えば、キシレンなど

50

)に溶解させる。これにより、水による希釈をせずに施用する製品が得られる。

【0065】

本発明の有害菌類防除剤は、散布、噴霧、散粉、広域散布、散水などにより使用することができる。その際の形態としては、上記した形態から、目的に応じたものを選択することができる。いずれの場合も、本発明の含フッ素ピリミジン化合物またはその塩が、確実に、可能な限り微細に分散される形態で使用されることが好ましい。

【0066】

水性の施用形態のものは、乳剤、ペースト剤または水和剤（例えば、散布用粉末、油性分散剤）に対して水を加えることにより調製することができる。乳剤、ペースト剤または水和剤は、本発明の含フッ素ピリミジン化合物またはその塩を、湿潤剤、粘着付与剤、分散剤または乳化剤を用いて、そのまま、あるいは油または溶媒に溶解させて均質化することで調製できる。あるいは、本発明の含フッ素ピリミジン化合物またはその塩、湿潤剤、粘着付与剤、分散剤または乳化剤、および必要に応じて溶媒または油からなる濃縮物を調製することもでき、かかる濃縮物は水で希釈するのに適している。

10

【0067】

本発明の有害菌類防除剤を直ぐに使える調製物として用いる場合における、本発明の含フッ素ピリミジン化合物またはその塩の濃度は、比較的広い範囲において設定可能であるが、一般に、0.0001～10質量%であり、好ましくは0.01～1質量%である。

【0068】

本発明の有害菌類防除剤に対しては、必要に応じて、使用直前に、各種のタイプの油、湿潤剤、アジュバントなどを添加してもよい（タンクミックス）。これらは、本発明の有害菌類防除剤1質量部に対し、例えば0.1～10質量部添加することができる。

20

【0069】

本発明の有害菌類防除剤は、有害菌類防除剤としての施用形態において、単独で用いても十分有効である。しかしながら、本発明の有害菌類防除剤の他、例えば除草剤、殺虫剤、誘引剤、生長調整剤、病害防除剤（殺菌剤など）、肥料などの他の薬剤と一緒に存在させることもできる。したがって、本発明の有害菌類防除剤は、本発明の含フッ素ピリミジン化合物またはその塩と、少なくとも1種の除草剤、殺虫剤、誘引剤、生長調整剤、病害防除剤（殺菌剤など）、肥料などの他の薬剤とを組み合わせることで用いてもよい。特に、本発明の含フッ素ピリミジン化合物またはその塩は、他の殺菌剤と組み合わせることにより、殺菌活性スペクトルが拡大する傾向にある。

30

【0070】

本発明の有害菌類防除剤に含み得る他の薬剤の代表例を以下に示す。ただし、以下の記載は、本発明の含フッ素ピリミジン化合物またはその塩と組み合わせることのできる他の薬剤を例示することを目的とするものであって、他の薬剤はこれらに限定されるものではない。

【0071】

病害防除剤：

塩基性塩化銅、水酸化第二銅、塩基性硫酸銅、無水硫酸銅、オキシ銅、ノニルフェノールスルホン酸銅、DEBDC、生石灰などの銅病害防除剤；

40

硫黄、多硫化石灰、硫酸亜鉛、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、次亜塩素酸ナトリウムなどの無機剤；

ジネブ、マンネブ、マンゼブ、アンバム、ポリカーバメート、有機硫黄ニッケル塩、プロピネブ、ジラム、チウラム、チアジアジンなどの有機硫黄系剤；

IBP、EDDP、トルクロホスメチル、ホセチルなどの有機リン系剤；

フサライド、トリシクラゾール、ピロキロン、カルプロパミド、ジクロシメット、フェノキサニルなどのメラニン合成阻害剤；

ベノミル、チオファネートメチル、チアゼンダゾールなどのベンズイミダゾール系剤；

イプロジオン、プロシミドンなどのジカルボキシイミド系剤；

オキシカルボキシ、メプロニル、フルトラニル、フラメトピル、チフルザミドなどの

50

カルボキシアニリド系剤；

メタラキシル、オキサジキシルなどのフェニルアמיד系剤；

トリアジメホン、ピテルタノール、フェンブコナゾール、ミクロブタニル、ヘキサコナゾール、テブコナゾール、プロピコナゾール、ジフェノコナゾール、イブコナゾール、イミベンコナゾール、シブコナゾール、トリフルミゾール、プロクロラズ、ペフラゾエート、オキスポコナゾールフマル酸塩、フェナリモル、ピリフェノックス、トリホリン、テトラコナゾール、シメコナゾールなどのステロール生合成阻害剤；

アゾキシストロピン、クレソキシムメチル、トリフロキシストロピン、メトイノスロトロピン、ピラクロストロピン、オリサストロピン、ピコキシストロピン、フルオキサストロピンなどのストロビルリン系剤；

ピリメタニル、メパニピリム、ジプロジニルなどのアニリノピリミジン系剤；

テクロフタラム、オキシリニック酸などの合成抗細菌剤；

プロベナゾール、アシメンゾラルSメチル、イソプロチオラン、フェリムゾン、ジクロメジン、ベンシクロン、フルオルイミド、キャプタン、ジクロフルアニド、トリルフルアニド、クロロタロニル、ジチアノン、キノメチオネート、ジノカブ、ジメチリモール、ジフルメトリム、フルジオキソニル、ベンチアゾール、トリアジン、フルアジナム、シモキサニル、ファモキサドン、イミノクタジン三酢酸塩、イミノクタジンアルベシル酸塩、プロパモカルブ塩酸塩、ジメトモルフ、ジアゾファミド、フェンヘキサミド、ジエトキシフェンカルブ、チアジニル、ベンチアバリカルブイソプロピル、エタボキサムなどのその他の合成病害防除剤；

ブラストサイジンS、カスガマイシン、ポリオキシシ、バリダマイシンA、ストレプトマイシン、オキシテトラサイクリン、ミルディオマイシンなどの抗生物質；

マシン油、ナタネ油、大豆レシチンなどの天然物系剤；

シイタケ菌系体抽出物、トリコデルマ生菌、アグロバクテリウム・ラジオバクター、非病原性エルビニア・カロトボラ・サブスピーシス、バチルス・ズブチリス、タラロマイセス・フラパス、シュードモナス・フルオレッセンス、シュードモナスC A B - 2、非病原性フザリウム・オキシスポラム等などの生物由来剤；

フルスルファミド、ヒドロキシイソキサゾール、エクロメゾール、ダゾメット、クロロネブ、メタスルホカルブ、メチルイソチオシアネート、D - D、臭化メチル、クロルピクリン、カーバムなどの土壌病害防除剤。

#### 【 0 0 7 2 】

殺虫剤（害虫・ダニ防除剤）：

シアノホス、フェンチオン、フェニトロチオン、ジクロフェンチオン、ピリミホスメチル、ダイアジノン、キナルホス、イソキサチオン、ピリダフェンチオン、クロルピリホスメチル、クロルピリホス、パミドチオン、マラチオン、フェントエート、ジメトエート、チオメトン、ジスルホトン、ホサロン、メチダチオン、プロチオホス、スルプロホス、プロフェノホス、ピラクロホス、ジクロルボス、モノクロトホス、ナレッド、テトラクロルピンホス、ジメチルピンホス、クロルフェンピンホス、プロパホス、アセフェート、イソフェンホス、トリクロルホン、E P N、エチオンなどの有機リン系害虫防除剤；

カルバリル、イソプロカルブ、フェノブカルブ、プロボキスル、X M C、エチオフェンカルブ、ピリミカーブ、ベンダイオカルブ、カルボスルファン、ベンフラカルブ、フラチオカルブ、メソミル、オキサミル、チオジカルブ、アラニカルブなどのカーバメート系害虫防除剤；

アレスリン、レスメトリン、ベルメトリン、シメルメトリン、シハロトリン、シフルトリン、トラロメトリン、フェンプロパトリン、ピフェントリン、フェンバレレート、フルシトリネート、フルバリネート、アクリナトリン、シクロプロトリン、エトフェンプロックス、シラフルオフエン、テフルトリンなどのピレスロイド系害虫防除剤；

カルタップ、チオシクラム、ベンスルタップなどのネライストキシシン系害虫防除剤；

イミダクロプリド、アセタミプリド、ニテンピラム、チアクロプリド、チアメトキサム、クロチアニジン、ジノテフランなどのネオキコチノイド系害虫防除剤；

10

20

30

40

50

ブプロフェジン、イソプロチオンラン、ジフルベンズロン、テフルベンズロン、ヘキサフルムロン、ルフェヌロン、フルフェノクスロン、クロルフルアズロン、テブフェノジド、クロマフェノジド、シロマジジンなどの昆虫成長制御剤；

ベンゾエピン、フィプロニル、ピメトロジン、クロルフェナピル、ジアフェンチウロン、インドキサカルブ、エマメクチン安息香酸、オレイン酸ナトリウム、オレイン酸カリウム、DBEDC、メタアルデヒド、粘着剤、メトキシフェノジド、トルフェンピラドなどのその他の合成害虫防除剤；

ピレトリン、ロテノン、ニコチン、マシン油、なたね油、大豆レシチン、デンブン、脂肪酸グリセリド、プロピレングリコールモノ脂肪酸エステル、ケイソウ土などの天然害虫防除剤；

10

ケルセン、フェニソプロモレート、テトラジホン、プロパルギット、キノメチオネート、アミトラズ、フェノチオカルブ、ヘキシチアゾクス、フェンブタチンオキシド、ジエノクロル、フェンピロキシメート、テブフェンピラド、フルアジナム、ピリダベン、ピリミジフェン、クロフェンテジン、エトキサゾール、ジノカブ、ハルフェンプロックス、ポリナクチン複合体、ミルベメクチン、ビアラホス、アセキノシル、ピフェナゼート、フルアクリピリムなどのダニ防除剤；

D-D、DCIP、ダゾメット、ベノミル、エトプロホス、ホスチアゼート、メスルフェンホス、酒石酸モランテル、カズサホス、エンサンレバミゾール、ネマデクチンなどの線虫防除剤；

臭化メチル、クロルピクリン、カーバム、カーバムナトリウム塩、青酸、リン化水素、リン化アルミニウム、酸化エチレン、二酸化炭素、メチルイソチオシアネート、フッ化スルフリルなどのくん蒸剤；

20

BT、スピノサド、ボーベリア・ブロンニアティ、ボーベリア・バシアーナ、パーティシリウム・レカニ、スタイナーネマ・カーボカブサエ、スタイナーネマ・クシダイ、スタイナーネマ・グラセライ、モナクロスポリウム・フィマトパガム、パスツール・ペネトランス、ペキロマイセス・フモソロセウス、天敵（チリカブリダニ、ククメリスカブリダニ、コレマナブラバチ、オンシツツヤコバチ、サバクツヤコバチ、イサエアヒメコバチ、ハモグリコマユバチ、ショクガタマバエ、タイリクヒメハナカメムシ、大和クサカゲロウ）などの生物由来の害虫防除剤。

#### 【0073】

30

誘引剤：

リトルア、ビートアーミルア、ダイアモルア、ピーチフルア、テトラデセニルアセテート、トートリルア、ピリマルア、オリフルア、チェリトルア、ブルウエルア、ロウカルア、フィシルア、オキメラノルア、サキメラノルア、スウィートビルア、フォールウェブルアなどの昆虫性フェロモン誘引剤；

ピネン油、メチルオイゲノール、タンパク加水分解、キュウルア、メチルフェニルアセテートなどのその他の誘引剤；

モノフルオル酢酸塩、クマテロラルル、ワルファリン、クロロファシノン、ダイファシノン、リン化亜鉛、硫酸タリウムなどの殺そ剤；

石灰窒素など。

40

#### 【0074】

除草剤：

2,4-PA、MCPA、MCPB、MCPD、トリクロピル、クロメプロップ、ナプロアニリド、フェノキサプロップエチル、シハロポップブチル、フルアジポップ、キザロポップエチルなどのフェノキシ系除草剤；

IPC、フェンメディファム、デスメディファム、ベンチオカーブ、オルソベンカーブ、エスプロカルブ、モリネート、ジメピペレート、ピリブチカルブなどのカーバメート系除草剤；

DCPA、アラクロール、プレチラクロール、メトラクロール、ブタクロール、ジメテナミド、テニルクロール、プロモブチド、エトベンザニド、ジフルフェニカン、メフェナ

50

セット、ナプロパミド、カフェンストロール、プロピザミド、イソキサベン、アシュラムなどの酸アミド系除草剤；

DCMU、リニュロン、シデュロン、ダイムロン、クミルロン、カルブチレート、イソウロン、テブチオウロンなどの尿素系除草剤；

ベンスルフロンメチル、エトキシスルフロン、ピラゾスルフロンエチル、アジムスルフロン、ハロスルフロンメチル、フラザスルフロン、シノスルフロン、ニコスルフロン、リムスルフロン、チフェンスルフロンメチル、イマゾスルフロン、メトスルフロンメチル、シクロスルファミロンなどのスルホニル尿素系剤；

ピリミノバックメチル、ビスピリバックナトリウム塩などのピリミジルオキシ安息香酸系除草剤；

10

CAT、アトラジン、シメトリン、アメトリン、プロメトリン、ジメタメトリン、シアナジン、トリアジフラム、メトリブジンなどのトリアジン系除草剤；

ターバシル、プロマシル、ブタフェナシル、レナシル、PAC、ベンタゾン、ピリデートなどのダイアジン系除草剤；

ピラゾレート、ピラゾキシフェン、ベンゾフェナップ、ピラフルフェンエチルなどのダイアゾール系除草剤；

パラコート、ジクワットなどのビピリジリウム系除草剤；

トリフルラリン、ベスロジン、プロジアミン、ペンディメタリン、オリザリンなどのジニトロアニリン系除草剤；

MDBA、イマザピル、イマザキン、イマザキンアンモニウム塩、ジチオピル、TCCTP、イマザモックスアンモニウム塩、フェントラザミドなどの芳香族カルボン酸系除草剤；

20

ペラルゴン酸、DPA、テトラピオンなどの脂肪族系除草剤；

ピペロホス、アミプロホスメチル、ブタミホス、SAPなどの有機リン系除草剤；

グリホサートイソプロピルアミン塩、グリホサートアンモニウム塩、グリホサートトリメシウム塩、グリホサートカリウム塩、ピアラホス、グルホシネートなどのアミノ酸系除草剤；

アイオキシニル、ピフェノックス、DBN、DCBN、セトキシジム、クレトジム、テプラロキシジム、CAN、インダノファン、クロルフタリム、エンドタールニナトリウム塩、ベンフレセート、フロラスラム、ペントキサゾン、オキサジクロメホン、カルフェントラゾンエチル、フルミオキサジン、ベンゾピシクロンなどのその他の有機除草剤；

30

シアン酸塩などの無機除草剤。

#### 【0075】

上記他の薬剤は、その種類や、組み合わせて用いられる本発明の有害菌類防除剤の種類にもよるが、各薬剤が所望の効力を十分に発揮することができる量で添加されることが好ましい。例えば、上記他の薬剤は、有害菌類防除剤の質量に対し、例えば、0.1～1000質量%、好ましくは、0.5～500質量%の量で添加される。

#### 【0076】

[含フッ素ピリミジン化合物の製造方法]

本発明の含フッ素ピリミジン化合物の製造方法の具体例としては、以下の(a)～(f)の方法が挙げられる。

40

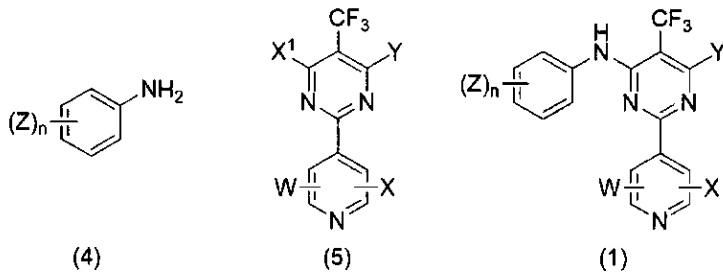
#### 【0077】

(a) 下記一般式(4)で表されるアニリンまたはその誘導体と、下記一般式(5)で表される含フッ素ピリミジン化合物とを、有機溶媒中、塩基性物質の存在下において反応させることにより、下記一般式(1)で表される含フッ素ピリミジン化合物を得る工程を有する方法。

#### 【0078】

50

## 【化 9】



10

## 【 0 0 7 9】

(上記一般式において、W、X、Y、Zおよびnは上記定義の通りであり、X<sup>1</sup>はハロゲン原子を表す。)

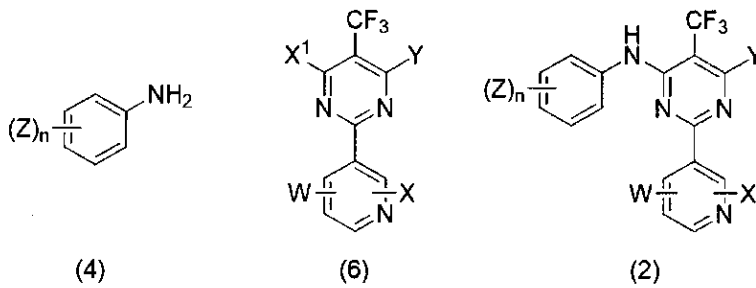
## 【 0 0 8 0】

(b) 下記一般式(4)で表されるアニリンまたはその誘導体と、下記一般式(6)で表される含フッ素ピリミジン化合物とを、有機溶媒中、塩基性物質の存在下において反応させることにより、下記一般式(2)で表される含フッ素ピリミジン化合物を得る工程を有する方法。

## 【 0 0 8 1】

## 【化 1 0】

20



## 【 0 0 8 2】

(上記一般式において、W、X、Y、Z、X<sup>1</sup>およびnは上記定義の通りである。)

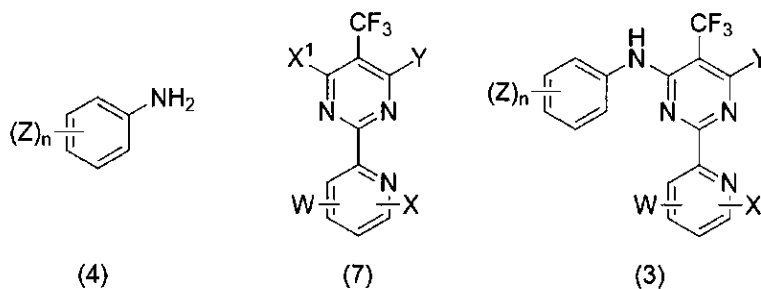
## 【 0 0 8 3】

(c) 下記一般式(4)で表されるアニリンまたはその誘導体と、下記一般式(7)で表される含フッ素ピリミジン化合物とを、有機溶媒中、塩基性物質の存在下において反応させることにより、下記一般式(3)で表される含フッ素ピリミジン化合物を得る工程を有する方法。

## 【 0 0 8 4】

## 【化 1 1】

30



40

## 【 0 0 8 5】

(上記一般式において、W、X、Y、Z、X<sup>1</sup>およびnは上記定義の通りである。)

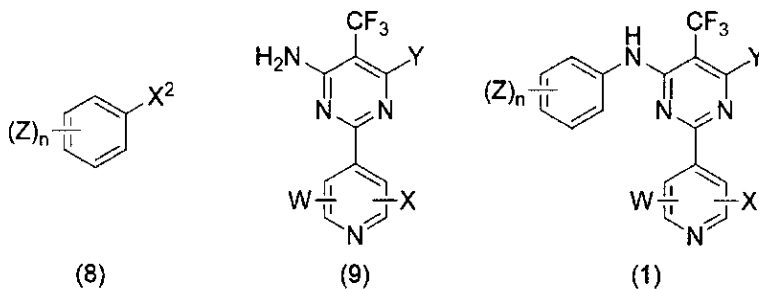
## 【 0 0 8 6】

50

(d) 下記一般式(8)で表されるハロゲン化アリールまたはその誘導体と、下記一般式(9)で表される含フッ素ピリミジン化合物とを、有機溶媒中、塩基性物質の存在下において反応させることにより、下記一般式(1)で表される含フッ素ピリミジン化合物を得る工程を有する方法。

【0087】

【化12】



10

【0088】

(上記一般式において、W、X、Y、Zおよびnは上記定義の通りであり、X<sup>2</sup>はハロゲン原子を表す。)

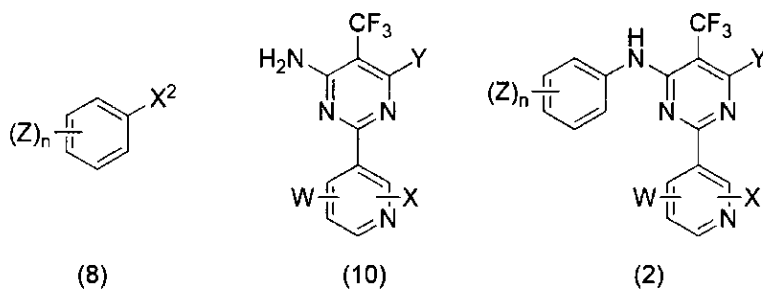
【0089】

(e) 下記一般式(8)で表されるハロゲン化アリールまたはその誘導体と、下記一般式(10)で表される含フッ素ピリミジン化合物とを、有機溶媒中、塩基性物質の存在下において反応させることにより、下記一般式(2)で表される含フッ素ピリミジン化合物を得る工程を有する方法。

20

【0090】

【化13】



30

【0091】

(上記一般式において、W、X、Y、Z、X<sup>2</sup>およびnは上記定義の通りである。)

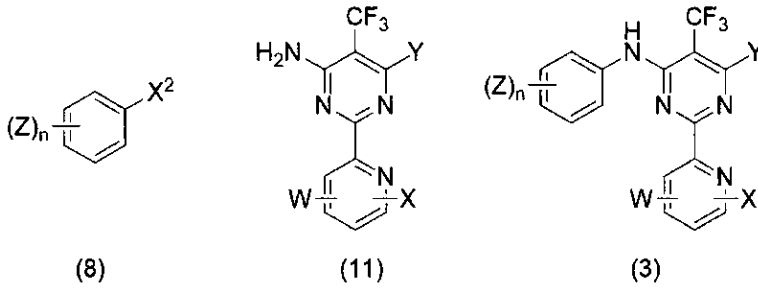
【0092】

(f) 下記一般式(8)で表されるハロゲン化アリールまたはその誘導体と、下記一般式(11)で表される含フッ素ピリミジン化合物とを、有機溶媒中、塩基性物質の存在下において反応させることにより、下記一般式(3)で表される含フッ素ピリミジン化合物を得る工程を有する方法。

40

【0093】

## 【化14】



10

## 【0094】

(上記一般式において、W、X、Y、Z、X<sup>2</sup>およびnは上記定義の通りである。)

## 【0095】

一般式(4)で表される化合物は、n=0の時、アニリンとなり、n=1~3の時、アニリン誘導体となる。また、一般式(8)で表される化合物は、n=0の時、ハロゲン化アリールとなり、n=1~3の時、ハロゲン化アリール誘導体となる。

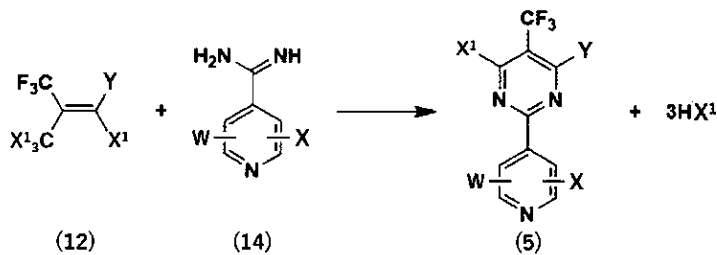
## 【0096】

上記一般式(5)~(7)で表される含フッ素ピリミジン化合物は、下記反応式に示すとおり、下記一般式(12)で表されるフルオロイソブチレン誘導体または下記一般式(13)で表されるフルオロイソブタン誘導体と、下記一般式(14)~(16)で表されるアミジン誘導体とを反応させることにより得ることができる。なお、当該反応の際の反応温度は、0~100が好ましく、5~50がより好ましく、10~20がさらに好ましい。また、反応時間は、0.5~48時間が好ましく、1~36時間がより好ましく、2~12時間がさらに好ましい。

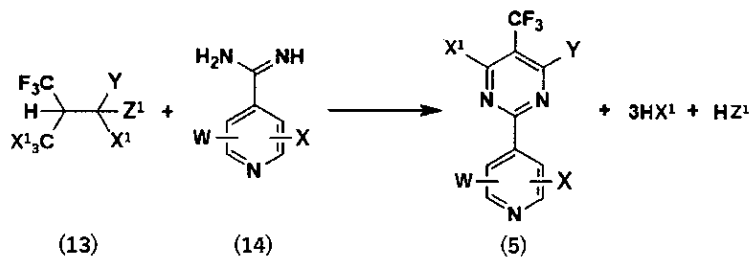
20

## 【0097】

## 【化15】



30

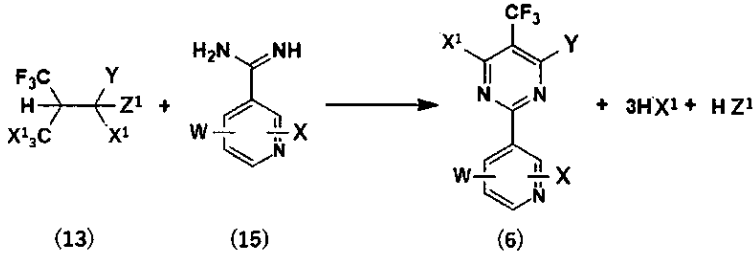
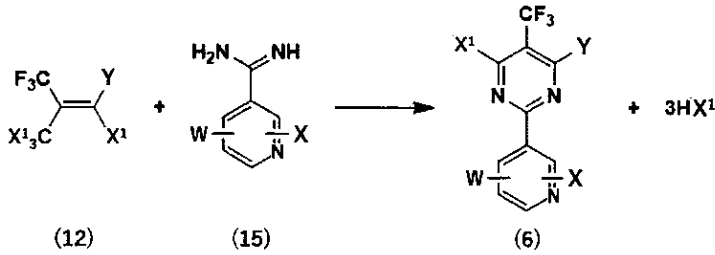


40

## 【0098】

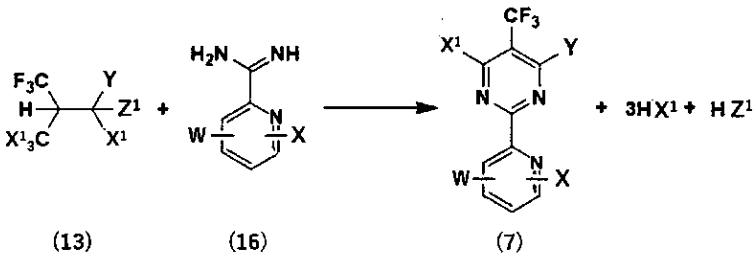
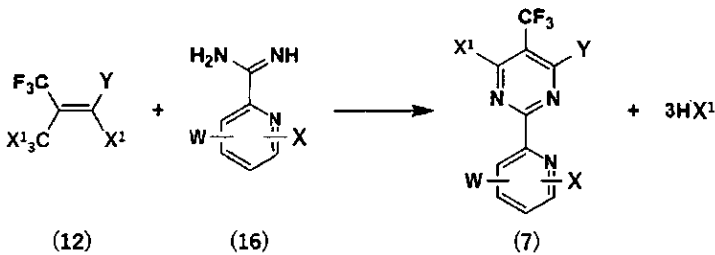
50

## 【化 1 6】



## 【 0 0 9 9】

## 【化 1 7】



## 【 0 1 0 0】

(上記一般式において、W、X、YおよびX<sup>1</sup>は上記定義の通りであり、Z<sup>1</sup>は、ハロゲン原子、-O A<sup>1</sup>、-S O<sub>p</sub> A<sup>1</sup> (pは0~3の整数である)、または-N A<sup>1</sup> A<sup>2</sup>を表し、A<sup>1</sup>、A<sup>2</sup>は、それぞれ独立して、水素原子または炭素数1~10の炭化水素基を表す。)

## 【 0 1 0 1】

また、上記一般式(9)~(11)で表される含フッ素ピリミジン化合物は、下記反応式に示すとおり、それぞれ上記一般式(5)~(7)で表される含フッ素ピリミジン化合物のピリミジン環の6位に位置するハロゲン原子(X<sup>1</sup>)を、求核剤としてのアンモニアとの反応によってアミノ基(-NH<sub>2</sub>)に置換することにより得ることができる。なお、当該反応の際の反応温度は、20~150が好ましく、反応時間は、1~24時間が好ましい。また、反応助剤として、トリエチルアミンなどの塩基を用いてもよい。

## 【 0 1 0 2】

10

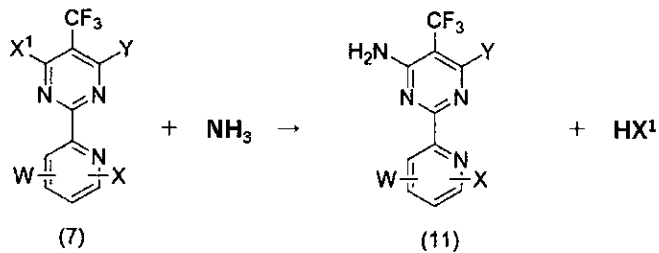
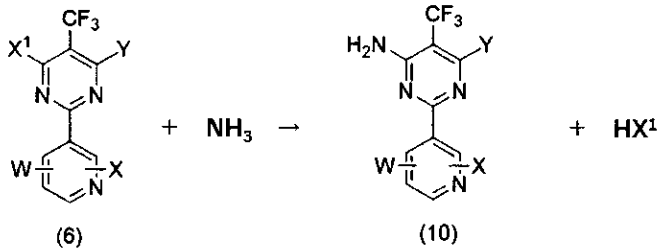
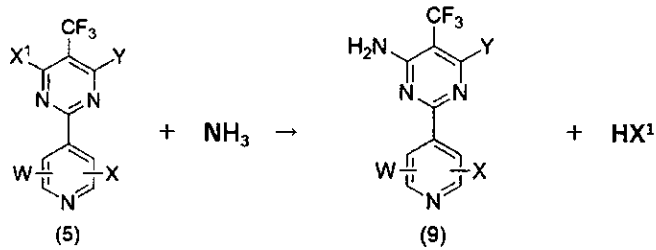
20

30

40

50

## 【化 1 8】



10

20

## 【0103】

(上記一般式において、W、X、YおよびX<sup>1</sup>は上記定義の通りである。)

## 【0104】

上記(a)～(f)の方法において用いることのできる有機溶媒としては、例えば、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、ジオキサン、モノグリム、ジグリム、トリグリム、テトラグリムなどのエーテル類；ベンゼン、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素類；アセトニトリルなどのニトリル類；ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、メチルピロリドン、ジメチルエチレン尿素、テトラメチル尿素、ジメチルスルホキシド、スルホランなどの非プロトン性極性溶媒などが挙げられる。

30

## 【0105】

上記(a)～(f)の方法において用いることのできる塩基性物質としては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、水酸化リチウム、水酸化マグネシウム、水酸化バリウムなどのアルカリ金属/アルカリ土類金属水酸化物；炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウムなどのアルカリ金属/アルカリ土類金属炭酸塩；水素化ナトリウム、水素化カリウム、水素化カルシウムなどの金属水素化物；トリメチルアミン、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ジアザビシクロウンデセン、N,N-ジメチルアニリンなどの三級アミンなどが挙げられる。

40

## 【0106】

上記(a)～(f)の方法における反応温度は、-20以上かつ有機溶媒の沸点温度未満が好ましく、25～100がより好ましく、80～90がさらに好ましい。上記(a)～(f)の方法における反応時間は、0.5～4.8時間が好ましく、1～3.6時間がより好ましく、2.0～2.5時間がさらに好ましい。

## 【0107】

以上、本発明の実施形態について説明したが、本発明は上記実施形態に限定されるものではなく、本発明の概念および請求の範囲に含まれるあらゆる態様を含み、本発明の範囲内で種々に改変することができる。

50

## 【実施例】

## 【0108】

以下、本発明を実施例等によりさらに具体的に説明するが、本発明はこれらの実施例等により何ら限定されない。

## 【0109】

(実施例1)

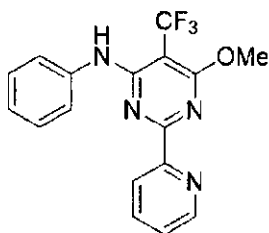
<6-メトキシ-N-フェニル-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミンの製造>

6-フルオロ-4-メトキシ-2-(2-ピリジル)-5-トリフルオロメチルピリミジン0.5g(1.8mmol)をアセトニトリル6mlに溶解し、アニリン0.2g(2.4mmol)およびトリエチルアミン0.4g(4.1mmol)を加え、加熱還流で22.3時間攪拌した。室温まで空冷後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、下記の構造を有する6-メトキシ-N-フェニル-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミン0.3g(1.0mmol)を得た。収率は52.2%であった。

10

## 【0110】

## 【化19】



20

## 【0111】

分析結果は下記の通りであった。

$^1\text{H NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ppm: 8.81 - 8.83 (m, 1H), 8.32 (d,  $J = 8.0\text{ Hz}$ , 1H), 7.81 (ddd,  $J = 7.6, 7.6, 1.2\text{ Hz}$ , 1H), 7.63 (d,  $J = 7.6\text{ Hz}$ , 2H), 7.38 - 7.44 (m, 4H), 7.16 - 7.21 (m, 1H), 4.22 (s, 3H)

30

APCI-MS (m/z): 347.7 [M+H]<sup>+</sup>

## 【0112】

(実施例2)

<6-メトキシ-N-(3-メチルフェニル)-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミンの製造>

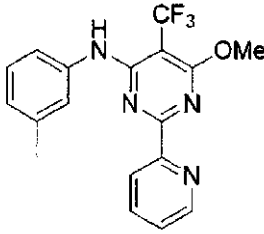
6-フルオロ-4-メトキシ-2-(2-ピリジル)-5-トリフルオロメチルピリミジン0.5g(1.8mmol)をアセトニトリル6mlに溶解し、m-トルイジン0.2g(2.2mmol)およびトリエチルアミン0.4g(4.1mmol)を加え、加熱還流で19.5時間攪拌した。室温まで空冷後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、下記の構造を有する6-メトキシ-N-(3-メチルフェニル)-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミン0.4g(1.1mmol)を得た。収率は58.1%であった。

40

## 【0113】

50

## 【化20】



## 【0114】

10

分析結果は下記の通りであった。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ppm: 8.81 - 8.83 (m, 1H), 8.32 - 8.35 (m, 1H), 7.78 - 7.83 (m, 1H), 7.45 - 7.48 (m, 2H), 7.35 - 7.41 (m, 2H), 6.98 - 7.02 (m, 1H), 4.22 (s, 3H), 2.41 (s, 3H)

APCI-MS (m/z): 361.6 [M+H]<sup>+</sup>

## 【0115】

(実施例3)

<N-(4-ブチルフェニル)-6-メトキシ-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミンの製造>

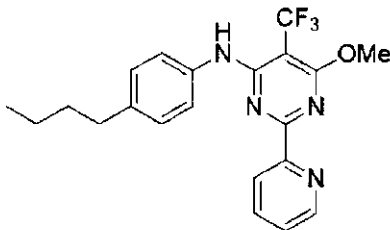
20

6-フルオロ-4-メトキシ-2-(2-ピリジル)-5-トリフルオロメチルピリミジン0.5g (1.8 mmol)をアセトニトリル6mlに溶解し、4-ブチルアニリン0.4g (2.5 mmol)およびトリエチルアミン0.4g (4.4 mmol)を加え、加熱還流で19.5時間攪拌した。室温まで空冷後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、下記の構造を有するN-(4-ブチルフェニル)-6-メトキシ-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミン0.4g (1.1 mmol)を得た。収率は59.4%であった。

## 【0116】

## 【化21】

30



## 【0117】

分析結果は下記の通りであった。

40

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ppm: 8.81 (ddd,  $J = 4.6, 1.8, 0.9$  Hz, 1H), 8.32 (ddd,  $J = 8.0, 1.2, 1.2$  Hz, 1H), 7.80 (ddd,  $J = 8.0, 7.3, 1.8$  Hz, 1H), 7.52 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 7.39 (ddd,  $J = 7.6, 4.6, 1.2$  Hz, 1H), 7.23 - 7.39 (m, 1H), 7.21 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 7.64 (d,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 4.21 (s, 3H), 2.63 (t,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 1.58 - 1.66 (m, 2H), 1.38 (tq,  $J = 7.3, 7.3$  Hz, 2H), 0.95 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3H)

APCI-MS (m/z): 403.6 [M+H]<sup>+</sup>

## 【0118】

50

(実施例 4)

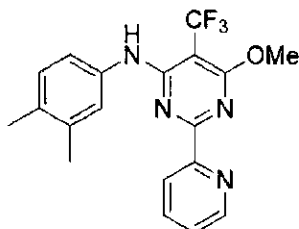
< 6 - メトキシ - N - ( 3 , 4 - ジメチルフェニル ) - 2 - ( 2 - ピリジル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 4 - ピリミジンアミンの製造 >

6 - フルオロ - 4 - メトキシ - 2 - ( 2 - ピリジル ) - 5 - トリフルオロメチルピリミジン 0.5 g ( 1.9 mmol ) をアセトニトリル 6 ml に溶解し、3, 4 - キシリジン 0.3 g ( 2.2 mmol ) およびトリエチルアミン 0.4 g ( 4.3 mmol ) を加え、加熱還流で 28.6 時間攪拌した。室温まで空冷後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、下記の構造を有する 6 - メトキシ - N - ( 3 , 4 - ジメチルフェニル ) - 2 - ( 2 - ピリジル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 4 - ピリミジンアミン 0.5 g ( 1.3 mmol ) を得た。収率は 68.0 % であった。

10

【0119】

【化22】



20

【0120】

分析結果は下記の通りであった。

$^1\text{H NMR}$  ( 400 MHz ,  $\text{CDCl}_3$  ) ppm : 8.81 ( ddd ,  $J = 4.9 , 1.8 , 0.9 \text{ Hz}$  , 1H ) , 8.31 - 8.34 ( m , 1H ) , 7.80 ( ddd ,  $J = 8.0 , 7.6 , 1.8 \text{ Hz}$  , 1H ) , 7.36 - 7.40 ( m , 3H ) , 7.30 - 7.35 ( m , 1H ) , 7.16 ( d ,  $J = 8.0 , 1 \text{ Hz}$  ) , 4.21 ( s , 3H ) , 2.31 ( s , 3H ) , 2.28 ( s , 3H )

APCI - MS (  $m/z$  ) : 375.5 [  $\text{M} + \text{H}$  ]<sup>+</sup>

【0121】

30

(実施例 5)

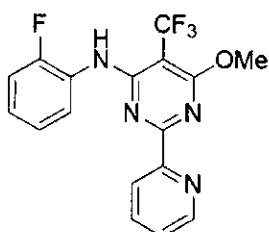
< N - ( 2 - フルオロフェニル ) - 6 - メトキシ - 2 - ( 2 - ピリジル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 4 - ピリミジンアミンの製造 >

6 - フルオロ - 4 - メトキシ - 2 - ( 2 - ピリジル ) - 5 - トリフルオロメチルピリミジン 0.5 g ( 1.9 mmol ) をアセトニトリル 6 ml に溶解し、2 - フルオロアニリン 0.3 g ( 2.5 mmol ) およびトリエチルアミン 0.4 g ( 4.3 mmol ) を加え、加熱還流で 28.6 時間攪拌した。室温まで空冷後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、下記の構造を有する N - ( 2 - フルオロフェニル ) - 6 - メトキシ - 2 - ( 2 - ピリジル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 4 - ピリミジンアミン 0.1 g ( 0.2 mmol ) を得た。収率は 10.4 % であった。

40

【0122】

【化23】



50

## 【0123】

分析結果は下記の通りであった。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ppm: 8.83 (ddd,  $J = 4.6, 1.8, 0.9$  Hz, 1H), 8.47 (d,  $J = 8.3, 8.0, 1.5$  Hz, 1H), 8.32 - 8.35 (m, 1H), 7.83 (ddd,  $J = 8.0, 7.6, 1.8$  Hz, 1H), 7.67 (br, 1H), 7.41 (ddd,  $J = 7.6, 4.9, 1.2$  Hz, 1H), 7.20 - 7.26 (m, 1H), 7.08 - 7.19 (m, 2H), 4.22 (s, 3H)

APCI-MS ( $m/z$ ): 365.6 [M+H]<sup>+</sup>

## 【0124】

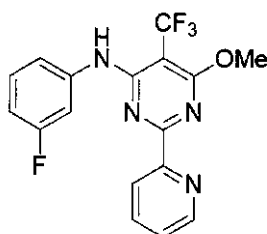
(実施例6)

<N-(3-フルオロフェニル)-6-メトキシ-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミンの製造>

6-フルオロ-4-メトキシ-2-(2-ピリジル)-5-トリフルオロメチルピリミジン0.5g(1.8mmol)をアセトニトリル6mlに溶解し、3-フルオロアニリン0.3g(2.3mmol)およびトリエチルアミン0.4g(4.3mmol)を加え、加熱還流で28.6時間攪拌した。室温まで空冷後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、下記の構造を有するN-(3-フルオロフェニル)-6-メトキシ-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミン0.2g(0.5mmol)を得た。収率は26.1%であった。

## 【0125】

【化24】



## 【0126】

分析結果は下記の通りであった。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ppm: 8.84 (ddd,  $J = 4.6, 1.8, 0.9$  Hz, 1H), 8.34 - 8.37 (m, 1H), 7.84 (ddd,  $J = 8.0, 7.6, 1.8$  Hz, 1H), 7.77 (ddd,  $J = 11.3, 2.5, 2.1$  Hz, 1H), 7.43 - 7.49 (m, 1H), 7.42 (ddd,  $J = 7.6, 4.9, 1.2$  Hz, 1H), 7.32 (m, 1H), 7.24 (dd,  $J = 8.2, 1.2$  Hz, 1H), 6.87 (ddd,  $J = 8.3, 2.5, 0.9$  Hz, 1H), 4.22 (s, 3H)

APCI-MS ( $m/z$ ): 365.5 [M+H]<sup>+</sup>

## 【0127】

(実施例7)

<N-(4-フルオロフェニル)-6-メトキシ-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミンの製造>

6-フルオロ-4-メトキシ-2-(2-ピリジル)-5-トリフルオロメチルピリミジン0.5g(1.8mmol)をアセトニトリル6mlに溶解し、4-フルオロアニリン0.3g(2.3mmol)およびトリエチルアミン0.4g(4.3mmol)を加え、加熱還流で28.6時間攪拌した。室温まで空冷後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後

10

20

30

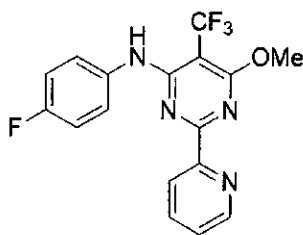
40

50

カラム精製を行い、下記の構造を有するN-(4-フルオロフェニル)-6-メトキシ-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミン0.2g(0.5mmol)を得た。収率は26.1%であった。

【0128】

【化25】



10

【0129】

分析結果は下記の通りであった。

$^1\text{H NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ppm: 8.81 (ddd,  $J = 4.9, 1.8, 0.9$  Hz, 1H), 8.26 (ddd,  $J = 8.0, 8.0, 0.9$  Hz, 1H), 7.80 (ddd,  $J = 7.6, 7.6, 1.8$  Hz, 1H), 7.54 - 7.59 (m, 2H), 7.40 (ddd,  $J = 7.6, 4.9, 1.2$  Hz, 1H), 7.30 - 7.37 (m, 1H), 7.10 (dd,  $J = 8.9, 8.6$  Hz, 2H), 4.22 (s, 3H)

20

APCI-MS ( $m/z$ ): 365.6 [M+H] $^+$

【0130】

(実施例8)

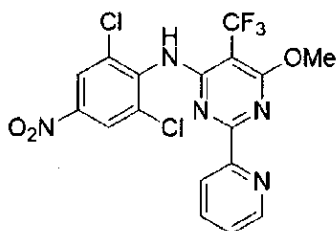
<N-(2,6-ジクロロ-4-ニトロフェニル)-6-メトキシ-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミンの製造>

6-フルオロ-4-メトキシ-2-(2-ピリジル)-5-トリフルオロメチルピリミジン0.5g(1.8mmol)をアセトニトリル6mlに溶解し、2,6-ジクロロ-4-ニトロアニリン0.5g(2.2mmol)およびDBU0.6g(4.2mmol)を加え、加熱還流で22.3時間攪拌した。室温まで空冷後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、下記の構造を有するN-(2,6-ジクロロ-4-ニトロフェニル)-6-メトキシ-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミン0.06g(0.1mmol)を得た。収率は7.6%であった。

30

【0131】

【化26】



40

【0132】

分析結果は下記の通りであった。

$^1\text{H NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ppm: 8.76 - 8.78 (m, 1H), 8.34 (s, 2H), 7.95 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.74 (ddd,  $J = 8.0, 7.6, 1.5$  Hz, 1H), 7.37 (ddd,  $J = 7.8, 4.9, 1.4$  Hz, 1H), 7.26 (br, 1H), 4.26 (s, 3H)

APCI-MS ( $m/z$ ): 460.5 [M] $^+$

50

## 【0133】

(実施例9)

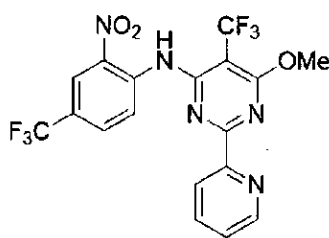
< N - [ 2 - ニトロ - 4 - ( トリフルオロメチル ) フェニル ] - 6 - メトキシ - 2 - ( 2 - ピリジル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 4 - ピリミジンアミンの製造 >

6 - フルオロ - 4 - メトキシ - 2 - ( 2 - ピリジル ) - 5 - トリフルオロメチルピリミジン 0.5 g ( 1.9 mmol ) をアセトニトリル 6 ml に溶解し、4 - アミノ - 3 - ニトロベンゾトリフルオリド 0.5 g ( 2.2 mmol ) およびトリエチルアミン 0.4 g ( 4.1 mmol ) を加え、加熱還流で 2.0 - 3 時間攪拌した。室温まで空冷後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、下記の構造を有する N - [ 2 - ニトロ - 4 - ( トリフルオロメチル ) フェニル ] - 6 - メトキシ - 2 - ( 2 - ピリジル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 4 - ピリミジンアミン 0.1 g ( 0.2 mmol ) を得た。収率は 12.6 % であった。

10

## 【0134】

【化27】



20

## 【0135】

分析結果は下記の通りであった。

$^1\text{H NMR}$  ( 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$  ) ppm: 10.95 - 11.01 ( m, 1 H ), 9.22 ( d,  $J = 8.9\text{ Hz}$ , 1 H ), 8.85 ( ddd,  $J = 4.6, 1.8, 0.9\text{ Hz}$ , 1 H ), 8.53 ( d,  $J = 1.5\text{ Hz}$ , 1 H ), 8.39 - 8.42 ( m, 1 H ), 7.93 ( dd,  $J = 9.2, 2.1\text{ Hz}$ , 1 H ), 7.89 ( ddd,  $J = 8.0, 7.6, 1.8\text{ Hz}$ , 1 H ), 7.47 ( ddd,  $J = 7.6, 4.9, 1.2\text{ Hz}$ , 1 H ), 4.25 ( s, 3 H )

30

APCI - MS ( m/z ) : 460.7 [ M + H ]<sup>+</sup>

## 【0136】

(実施例10)

< N - ( 2, 4 - ジニトロフェニル ) - 6 - メトキシ - 2 - ( 2 - ピリジル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 4 - ピリミジンアミンの製造 >

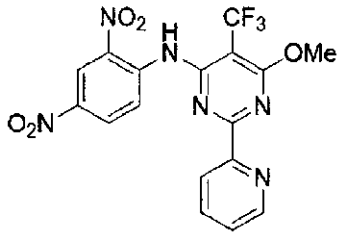
6 - フルオロ - 4 - メトキシ - 2 - ( 2 - ピリジル ) - 5 - トリフルオロメチルピリミジン 0.5 g ( 1.8 mmol ) をアセトニトリル 6 ml に溶解し、2, 4 - ジニトロアニリン 0.4 g ( 2.3 mmol ) およびトリエチルアミン 0.5 g ( 4.7 mmol ) を加え、加熱還流で 2.0 - 3 時間攪拌した。室温まで空冷後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、下記の構造を有する N - ( 2, 4 - ジニトロフェニル ) - 6 - メトキシ - 2 - ( 2 - ピリジル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 4 - ピリミジンアミン 0.1 g ( 0.3 mmol ) を得た。収率は 16.8 % であった。

40

## 【0137】

50

## 【化28】



## 【0138】

10

分析結果は下記の通りであった。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ppm: 11.20 - 11.25 (m, 1H), 9.39 (d,  $J = 9.5$  Hz, 1H), 9.17 (d,  $J = 2.5$  Hz, 1H), 8.86 (ddd,  $J = 4.9, 1.8, 0.9$  Hz, 1H), 8.54 (dd,  $J = 9.5, 2.8$  Hz, 1H), 8.41 - 8.44 (m, 1H), 7.90 (ddd,  $J = 8.0, 7.6, 1.8$  Hz, 1H), 7.49 (ddd,  $J = 7.6, 4.9, 1.2$  Hz, 1H), 4.27 (s, 3H)

APCI-MS ( $m/z$ ): 437.4 [ $M+H$ ] $^+$

## 【0139】

20

(実施例11)

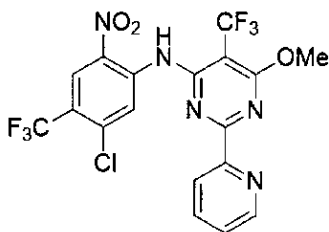
< N - [ 5 - クロロ - 2 - ニトロ - 4 - (トリフルオロメチル)フェニル ] - 6 - メトキシ - 2 - ( 2 - ピリジル ) - 5 - (トリフルオロメチル) - 4 - ピリミジンアミンの製造 >

6 - フルオロ - 4 - メトキシ - 2 - ( 2 - ピリジル ) - 5 - トリフルオロメチルピリミジン 0.5 g ( 1.9 mmol ) をアセトニトリル 6 ml に溶解し、 5 - クロロ - 2 - ニトロ - 4 - (トリフルオロメチル)アニリン 0.5 g ( 2.2 mmol ) およびトリエチルアミン 0.4 g ( 4.4 mmol ) を加え、加熱還流で 66.4 時間攪拌した。室温まで空冷後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、下記の構造を有する N - [ 5 - クロロ - 2 - ニトロ - 4 - (トリフルオロメチル)フェニル ] - 6 - メトキシ - 2 - ( 2 - ピリジル ) - 5 - (トリフルオロメチル) - 4 - ピリミジンアミン 0.2 g ( 0.4 mmol ) を得た。収率は 20.6 % であった。

30

## 【0140】

## 【化29】



40

## 【0141】

分析結果は下記の通りであった。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ppm: 10.16 - 11.21 (m, 1H), 9.74 (s, 1H), 8.88 (ddd,  $J = 4.6, 1.5, 0.9$  Hz, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.45 (ddd,  $J = 8.0, 0.9, 0.9$  Hz, 1H), 7.91 (ddd,  $J = 7.6, 7.6, 1.5$  Hz, 1H), 7.49 (ddd,  $J = 7.6, 4.9, 1.2$  Hz, 1H), 4.26 (s, 3H)

APCI-MS ( $m/z$ ): 494.8 [ $M+H$ ] $^+$

## 【0142】

(実施例12)

50

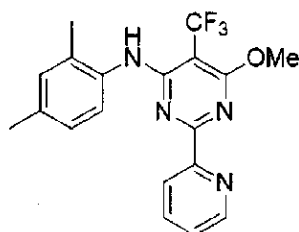
< 6 - メトキシ - N - ( 2 , 4 - ジメチルフェニル ) - 2 - ( 2 - ピリジル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 4 - ピリミジンアミンの製造 >

6 - フルオロ - 4 - メトキシ - 2 - ( 2 - ピリジル ) - 5 - トリフルオロメチルピリミジン 0.5 g ( 1.8 mmol ) をアセトニトリル 6 ml に溶解し、2, 4 - ジメチルアニリン 0.3 g ( 2.3 mmol ) およびトリエチルアミン 0.4 g ( 4.2 mmol ) を加え、加熱還流で 2.5 - 4 時間攪拌した。室温まで空冷後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、下記の構造を有する 6 - メトキシ - N - ( 2 , 4 - ジメチルフェニル ) - 2 - ( 2 - ピリジル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 4 - ピリミジンアミン 0.1 g ( 0.3 mmol ) を得た。収率は 14.1% であった。

10

【0143】

【化30】



【0144】

分析結果は下記の通りであった。

$^1\text{H NMR}$  ( 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$  ) ppm: 8.78 ( d d d,  $J = 4.9, 1.8, 0.9$  Hz, 1H ), 8.16 ( d d d,  $J = 8.0, 8.0, 1.8$  Hz, 1H ), 7.75 ( d d d,  $J = 8.0, 1.2, 0.9$  Hz, 1H ), 7.59 - 7.61 ( m, 2H ), 7.36 ( d d d,  $J = 7.6, 4.9, 1.2$  Hz, 1H ), 7.12 - 7.17 ( m, 1H ), 7.12 - 7.06 - 7.11 ( m, 2H ), 4.22 ( s, 3H ), 2.36 ( s, 3H ), 2.24 ( s, 3H )

APCI - MS ( m / z ) : 375.8 [ M + H ]  $^+$

20

【0145】

( 実施例 13 )

< N - ( 4 - クロロフェニル ) - 6 - メトキシ - 2 - ( 2 - ピリジル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 4 - ピリミジンアミンの製造 >

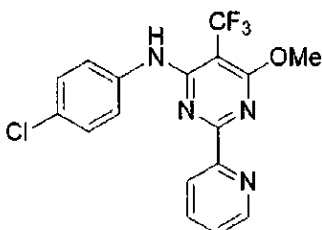
6 - フルオロ - 4 - メトキシ - 2 - ( 2 - ピリジル ) - 5 - トリフルオロメチルピリミジン 0.5 g ( 1.8 mmol ) をアセトニトリル 6 ml に溶解し、4 - クロロアニリン 0.3 g ( 2.3 mmol ) およびトリエチルアミン 0.4 g ( 4.1 mmol ) を加え、室温で 1.8 - 6 時間、70 で 2.7 時間、加熱還流で 1.9 - 6 時間攪拌した。室温まで空冷後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、下記の構造を有する N - ( 4 - クロロフェニル ) - 6 - メトキシ - 2 - ( 2 - ピリジル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 4 - ピリミジンアミン 0.3 g ( 0.8 mmol ) を得た。収率は 43.8% であった。

30

40

【0146】

【化31】



50

## 【0147】

分析結果は下記の通りであった。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ppm: 8.82 (ddd,  $J = 4.6, 1.8, 0.9$  Hz, 1H), 8.30 (ddd,  $J = 8.0, 0.9, 0.9$  Hz, 1H), 7.83 (ddd,  $J = 8.0, 7.6, 1.8$  Hz, 1H), 7.58 - 7.62 (m, 2H), 7.42 (ddd,  $J = 7.6, 4.9, 1.2$  Hz, 1H), 7.35 - 7.39 (m, 3H), 7.21 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 4.22 (s, 3H)  
APCI-MS ( $m/z$ ): 381.6 [M+H]<sup>+</sup>

## 【0148】

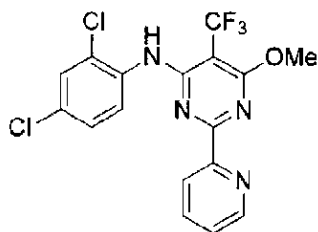
(実施例14)

<N-(2,4-ジクロロフェニル)-6-メトキシ-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミンの製造>

6-フルオロ-4-メトキシ-2-(2-ピリジル)-5-トリフルオロメチルピリミジン0.5g(1.8mmol)をアセトニトリル6mlに溶解し、2,4-ジクロロアニリン0.4g(2.3mmol)および水素化ナトリウム0.4g(6.9mmol)を加え、加熱還流で19.2時間攪拌した。室温まで空冷後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、下記の構造を有するN-(2,4-ジクロロフェニル)-6-メトキシ-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミン0.1g(0.3mmol)を得た。収率は17.1%であった。

## 【0149】

【化32】



## 【0150】

分析結果は下記の通りであった。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ppm: 8.83 (ddd,  $J = 4.6, 1.8, 0.9$  Hz, 1H), 8.58 (d,  $J = 8.9$  Hz, 1H), 8.32 - 8.35 (m, 1H), 7.95 - 8.01 (m, 1H), 7.85 (ddd,  $J = 8.0, 7.6, 1.8$  Hz, 1H), 7.42 - 7.45 (m, 2H), 7.35 (dd,  $J = 8.9, 2.5$  Hz, 1H), 4.22 (s, 3H)  
APCI-MS ( $m/z$ ): 416.5 [M+H]<sup>+</sup>

## 【0151】

(実施例15)

<6-メトキシ-N-(4-メチルフェニル)-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミンの製造>

p-トルイジン0.24g(2.22mmol)をDMF6.1mlに溶解し、水素化ナトリウムを0.09g(2.27mmol)加え、室温で30分攪拌後、6-フルオロ-4-メトキシ-2-(2-ピリジル)-5-トリフルオロメチルピリミジン0.50g(1.83mmol)を加え、100℃で18.8時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後、カラム精製を行い、下記の構造を有する6-メトキシ-N-(4-メチルフェニル)-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミン0.31g(0.87mmol)を得た。収率は48%であった。

## 【0152】

10

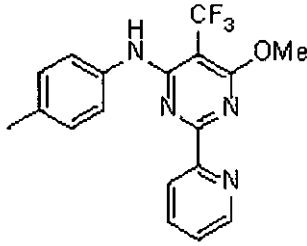
20

30

40

50

## 【化33】



## 【0153】

10

分析結果は下記の通りであった。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ppm: 8.81 (m, 1H), 8.31 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.80 (ddd,  $J = 7.6, 7.6, 1.8$  Hz, 1H), 7.49 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 7.32 - 7.40 (m, 2H), 7.21 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 4.21 (s, 3H), 2.37 (s, 3H)  
 APCI-MS ( $m/z$ ): 360.1 [ $M+H$ ] $^+$

## 【0154】

(実施例16)

<6-クロロ-N-フェニル-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミンの製造>

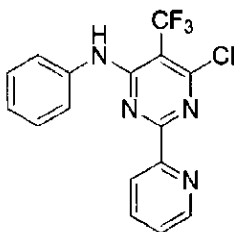
20

6-クロロ-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミン 0.05 g (0.2 mmol) をアセトニトリル 2 ml に溶解し、クロロベンゼン 0.02 g (0.2 mmol) および水素化ナトリウム 0.01 g (0.3 mmol) を加え、50 で 19.2 時間攪拌した。室温まで空冷後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、下記の構造を有する 6-クロロ-N-フェニル-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミン 0.01 g (0.02 mmol) を得た。収率は 12.5% であった。

## 【0155】

## 【化34】

30



## 【0156】

分析結果は下記の通りであった。

APCI-MS ( $m/z$ ): 451.7 [ $M+H$ ] $^+$

40

## 【0157】

(実施例17)

<6-メトキシ-N-フェニル-2-(4-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミンの製造>

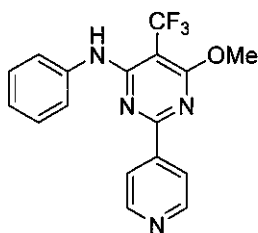
アニリン 0.04 g (0.39 mmol) を DMF 5.0 ml に溶解し、水素化ナトリウム 0.02 g (0.58 mmol) を加え、室温で 1 時間攪拌した。その後、4-フルオロ-6-メトキシ-2-(4-ピリジル)-5-トリフルオロメチルピリミジン 0.10 g (0.37 mmol) を加え、室温で 16.7 時間、70 で 8 時間攪拌し、さらに、室温で 16 時間攪拌した後、70 で 8 時間、100 で 10.5 時間攪拌した。室温まで空冷後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥し

50

た。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後、カラム精製を行い、下記の構造式を有する 6 - メトキシ - N - フェニル - 2 - ( 4 - ピリジル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 4 - ピリミジンアミン 0 . 0 3 g ( 0 . 0 8 m m o l ) を得た。収率は 2 2 % であった。

【 0 1 5 8 】

【 化 3 5 】



10

【 0 1 5 9 】

分析結果は以下の通りであった。

$^1\text{H NMR}$  ( 4 0 0 M H z , C D C l <sub>3</sub> ) ppm : 8 . 7 3 ( m , 2 H ) , 8 . 1 4 ( d d , J = 4 . 8 , 1 . 6 H z , 2 H ) , 7 . 4 1 - 7 . 5 5 ( m , 4 H ) , 7 . 2 1 - 7 . 2 5 ( m , 1 H ) , 4 . 1 6 ( s , 3 H )

A P C I - M S ( m / z ) : 3 4 6 . 6 [ M + H ] <sup>+</sup>

20

【 0 1 6 0 】

( 実施例 1 8 )

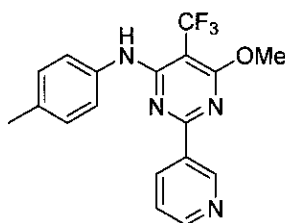
< 6 - メトキシ - N - ( 4 - メチルフェニル ) - 2 - ( 3 - ピリジル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 4 - ピリミジンアミンの製造 >

p - トルイジン 1 . 8 9 g ( 1 7 . 6 0 m m o l ) を D M F 4 9 . 0 m l に溶解し、水素化ナトリウム 0 . 7 2 g ( 1 7 . 9 8 m m o l ) を加え、室温で 3 0 分攪拌後、4 - フルオロ - 6 - メトキシ - 2 - ( 3 - ピリジル ) - 5 - トリフルオロメチルピリジン 4 . 0 2 g ( 1 4 . 7 3 m m o l ) を加え、1 0 0 で 2 4 時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、下記の構造を有する 6 - メトキシ - N - ( 4 - メチルフェニル ) - 2 - ( 3 - ピリジル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 4 - ピリミジンアミン 0 . 7 1 g ( 1 . 9 8 m m o l ) を得た。収率は 1 3 % であった。

30

【 0 1 6 1 】

【 化 3 6 】



40

【 0 1 6 2 】

分析結果は下記の通りであった。

$^1\text{H NMR}$  ( 4 0 0 M H z , C D C l <sub>3</sub> ) ppm : 9 . 5 2 ( m , 1 H ) , 8 . 6 8 ( d d , J = 4 . 6 , 1 . 2 H z , 1 H ) , 8 . 5 4 ( d d d , J = 8 . 0 , 1 . 5 , 1 . 5 H z , 1 H ) , 7 . 4 0 ( d , J = 8 . 3 H z , 2 H ) , 7 . 3 5 ( d d , J = 8 . 0 , 4 . 9 H z , 1 H ) , 7 . 3 1 ( b r , 1 H ) , 7 . 2 1 ( d , J = 8 . 3 H z , 2 H ) , 4 . 1 3 ( s , 3 H ) , 2 . 3 8 ( s , 3 H )

50

A P C I - M S ( m / z ) : 360.0 [ M + H ] <sup>+</sup>  
 【 0 1 6 3 】

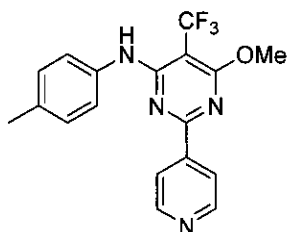
( 実施例 1 9 )

< 6 - メトキシ - N - ( 4 - メチルフェニル ) - 2 - ( 4 - ピリジル ) - 5 - ( トリフル  
 オロメチル ) - 4 - ピリミジンアミンの製造 >

p - トルイジン 0.24 g ( 2.27 mmol ) を DMF 6.1 ml に溶解し、水素化  
 ナトリウム 0.09 g ( 2.30 mmol ) を加え、室温で 30 分攪拌後、4 - フルオロ  
 - 6 - メトキシ - 2 - ( 4 - ピリジル ) - 5 - トリフルオロメチルピリミジン 0.50 g  
 ( 1.82 mmol ) を加え、100 で 24 時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エ  
 チルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃  
 縮後カラム精製を行い、下記の構造を有する 6 - メトキシ - N - ( 4 - メチルフェニル )  
 - 2 - ( 4 - ピリジル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 4 - ピリミジンアミン 0.24  
 g ( 0.65 mmol ) を得た。収率は 36 % であった。

【 0 1 6 4 】

【 化 3 7 】



【 0 1 6 5 】

分析結果は下記の通りであった。

<sup>1</sup>H NMR ( 400 MHz , CDCl<sub>3</sub> ) ppm : 8.73 ( dd , J = 4.3 ,  
 1.4 Hz , 2 H ) , 8.13 ( dd , J = 4.3 , 1.8 Hz , 2 H ) , 7.41 ( d , J = 8.3 Hz , 2 H ) , 7.33 ( br , 1 H ) , 7.23 ( d , J = 8.3 Hz , 2 H ) , 4.16 ( s , 3 H ) , 2.40 ( s , 3 H )

A P C I - M S ( m / z ) : 360.0 [ M + H ] <sup>+</sup>

【 0 1 6 6 】

( 実施例 2 0 )

< 6 - クロロ - N - ( 4 - メチルフェニル ) - 2 - ( 4 - ピリジル ) - 5 - ( トリフルオ  
 ロメチル ) - 4 - ピリミジンアミンの製造 >

p - トルイジン 0.04 g ( 0.36 mmol ) を DMF 1.1 ml に溶解し、水素化  
 ナトリウム 0.02 g ( 0.45 mmol ) を加え、室温で 30 分攪拌後、4 , 6 - ジク  
 ロロ - 2 - ( 4 - ピリジル ) - 5 - トリフルオロメチルピリミジン 0.10 g ( 0.34  
 mmol ) を加え、室温で 18.3 時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出  
 し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム  
 精製を行い、下記の構造を有する 6 - クロロ - N - ( 4 - メチルフェニル ) - 2 - ( 4 -  
 ピリジル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 4 - ピリミジンアミン 0.11 g ( 0.30  
 mmol ) を得た。収率は 89 % であった。

【 0 1 6 7 】

10

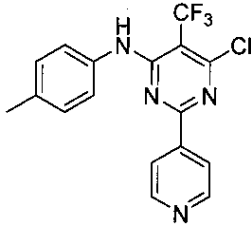
20

30

40

50

## 【化38】



## 【0168】

10

分析結果は、下記の通りであった。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ppm: 8.74 (dd,  $J = 4.6, 1.5$  Hz, 2H), 8.10 (dd,  $J = 4.3, 1.8$  Hz, 2H), 7.51 (br, 1H), 7.39 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 7.27 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 2.42 (s, 3H)

APCI-MS ( $m/z$ ): 365.1 [ $\text{M} + \text{H}$ ] $^+$

## 【0169】

(実施例21)

<6-クロロ-N-(4-メチルフェニル)-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミンの製造>

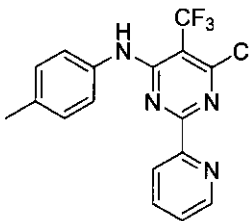
20

p-トルイジン0.36 g (3.34 mmol)をDMF 4.0 mlに溶解し、水素化ナトリウム0.17 g (4.25 mmol)を加え、室温で30分攪拌後、DMF 7.0 mlに溶解させた4,6-ジクロロ-2-(2-ピリジル)-5-トリフルオロメチルピリミジン0.98 g (3.34 mmol)を加え、室温で21.7時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、下記の構造を有する6-クロロ-N-(4-メチルフェニル)-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミン0.89 g (2.44 mmol)を得た。収率は73%であった。

## 【0170】

## 【化39】

30



## 【0171】

40

分析結果は、下記の通りであった。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ppm: 8.84 (ddd,  $J = 4.6, 1.8, 0.9$  Hz, 1H), 8.24 (ddd,  $J = 8.0, 0.9, 0.9$  Hz, 1H), 7.80 (ddd,  $J = 8.0, 7.6, 1.8$  Hz, 1H), 7.52 (br, 1H), 7.45 (dd,  $J = 8.3, 1.8, 1.8$  Hz, 2H), 7.41 (ddd,  $J = 7.6, 4.9, 1.2$  Hz, 1H), 7.25 (d,  $J = 9.2$  Hz, 2H), 2.40 (s, 3H)

APCI-MS ( $m/z$ ): 365.0 [ $\text{M} + \text{H}$ ] $^+$

## 【0172】

(実施例22)

50

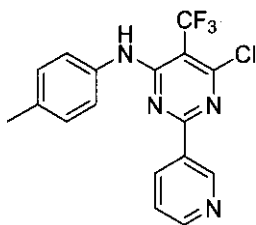
< 6 - クロロ - N - ( 4 - メチルフェニル ) - 2 - ( 3 - ピリジル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 4 - ピリミジンアミンの製造 >

p - トルイジン 0 . 23 g ( 2 . 17 mmol ) を DMF 2 . 0 ml に溶解し、水素化ナトリウム 0 . 11 g ( 2 . 63 mmol ) を加え、室温で 30 分攪拌後、DMF 8 . 0 ml に溶解させた 4 , 6 - ジクロロ - 2 - ( 3 - ピリジル ) - 5 - トリフルオロメチルピリミジン 0 . 63 g ( 2 . 16 mmol ) を加え、室温で 21 . 5 時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、下記の構造を有する 6 - クロロ - N - ( 4 - メチルフェニル ) - 2 - ( 3 - ピリジル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 4 - ピリミジンアミン 0 . 51 g ( 1 . 40 mmol ) を得た。収率は 65 % であった。

10

【 0173 】

【 化 40 】



20

【 0174 】

分析結果は、下記の通りであった。

$^1\text{H NMR}$  ( 400 MHz ,  $\text{CDCl}_3$  ) ppm : 9 . 45 ( dd ,  $J = 2 . 1$  , 0 . 6 Hz , 1 H ) , 8 . 72 ( dd ,  $J = 4 . 9$  , 1 . 5 Hz , 1 H ) , 8 . 56 ( ddd ,  $J = 8 . 0$  , 2 . 1 , 1 . 8 Hz , 1 H ) , 7 . 49 ( br , 1 H ) , 7 . 36 - 7 . 40 ( m , 3 H ) , 7 . 25 ( d ,  $J = 9 . 5$  Hz , 2 H ) , 2 . 40 ( s , 3 H )

APCI - MS (  $m/z$  ) : 365 . 1 [  $\text{M} + \text{H}$  ]  $^+$

【 0175 】

30

( 実施例 23 )

< 6 - メトキシ - N - ( 4 - メチルフェニル ) - 2 - ( 6 - n - プロピル - 2 - ピリジル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 4 - ピリミジンアミンの製造 >

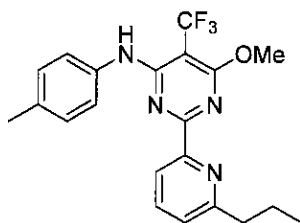
p - トルイジン 0 . 4 g ( 3 . 3 mmol ) を DMF 2 . 0 ml に溶解し、水素化ナトリウム 0 . 13 g ( 3 . 3 mmol ) を加え、室温で 35 分攪拌後、DMF 7 . 0 ml に溶解させた 4 - フルオロ - 6 - メトキシ - 2 - ( 6 - n - プロピル - 2 - ピリジル ) - 5 - トリフルオロメチルピリミジン 0 . 9 g ( 2 . 7 mmol ) を加え、室温で 51 . 7 時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、下記の構造を有する 6 - メトキシ - N - ( 4 - メチルフェニル ) - 2 - ( 6 - n - プロピル - 2 - ピリジル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 4 - ピリミジンアミン 0 . 7 g ( 1 . 7 mmol ) を得た。収率は 61 % であった。

40

【 0176 】

50

## 【化41】



## 【0177】

分析結果は、下記の通りであった。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ppm: 8.14 (d,  $J = 7.6$  Hz, 1H), 7.70 (dd,  $J = 8.0, 7.6$  Hz, 1H), 7.64 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2H), 7.36 (br, 1H), 7.25 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H), 7.18 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 4.18 (s, 3H), 2.90 (t,  $J = 7.6$  Hz, 1H), 2.36 (s, 3H), 1.92 (tq,  $J = 7.3, 7.3$  Hz, 2H), 1.05 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3H)

APCI-MS ( $m/z$ ): 403.0 [ $M+H$ ] $^+$

## 【0178】

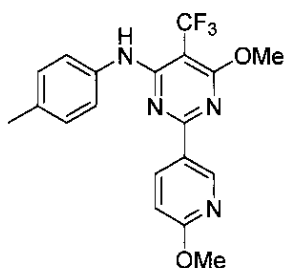
(実施例24)

<6-メトキシ-2-(2-メトキシ-5-ピリジル)-N-(4-メチルフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミンの製造>

p-トルイジン0.03g(0.3mmol)をDMF1.0mlに溶解し、水素化ナトリウム0.02g(0.6mmol)を加え、室温で30分攪拌後、4-フルオロ-6-メトキシ-2-(2-メトキシ-5-ピリジル)-5-トリフルオロメチルピリミジン0.1g(0.3mmol)を加え、室温で25時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、下記の構造を有する6-メトキシ-2-(2-メトキシ-5-ピリジル)-N-(4-メチルフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミン0.002g(0.005mmol)を得た。収率は2%であった。

## 【0179】

## 【化42】



## 【0180】

分析結果は、下記の通りであった。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ppm: 9.14 (d,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 8.44 (dd,  $J = 2.5, 8.6$  Hz, 1H), 7.40 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 7.26 (br, 1H), 7.21 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H), 6.78 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 4.11 (s, 3H), 4.00 (s, 3H), 2.38 (s, 3H)

10

20

30

40

50

A P C I - M S ( m / z ) : 390.5 [ M ] <sup>+</sup>

【0181】

(実施例25)

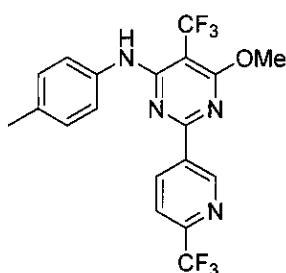
< 6 - メトキシ - N - ( 4 - メチルフェニル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 2 - ( 2 - トリフルオロメチル - 5 - ピリジル ) - 4 - ピリミジンアミンの製造 >

p - トルイジン 0.04 g ( 0.4 mmol ) を DMF 5.0 ml に溶解し、水素化ナトリウム 0.02 g ( 0.6 mmol ) を加え、室温で 30 分攪拌後、0 に冷却し、4 - フルオロ - 6 - メトキシ - 5 - トリフルオロメチル - 2 - ( 2 - トリフルオロメチル - 5 - ピリジル ) ピリミジン 0.1 g ( 0.4 mmol ) を加え、室温で 26.8 時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、下記の構造を有する 6 - メトキシ - N - ( 4 - メチルフェニル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 2 - ( 2 - トリフルオロメチル - 5 - ピリジル ) - 4 - ピリミジンアミン 0.001 g ( 0.002 mmol ) を得た。収率は 1 % であった。

10

【0182】

【化43】



20

【0183】

分析結果は、下記の通りであった。

<sup>1</sup>H NMR ( 400 MHz , CDCl<sub>3</sub> ) ppm : 9.59 ( s , 1 H ) , 8.72 ( dd , J = 8.3 , 1.2 Hz , 1 H ) , 7.75 ( d , J = 8.0 Hz , 1 H ) , 7.36 ( d , J = 8.3 Hz , 2 H ) , 7.34 ( br , 1 H ) , 7.22 ( d , J = 8.3 Hz , 2 H ) , 4.15 ( s , 3 H ) , 2.39 ( s , 3 H )

30

A P C I - M S ( m / z ) : 428.4 [ M ] <sup>+</sup>

【0184】

(実施例26)

< 6 - メトキシ - N - ( 4 - メチルフェニル ) - 2 - ( 4 - メチルチオ - 2 - ピリジル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 4 - ピリミジンアミンの製造 >

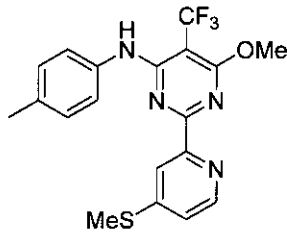
p - トルイジン 0.02 g ( 0.1 mmol ) を DMF 1.0 ml に溶解し、水素化ナトリウム 0.01 g ( 0.3 mmol ) を加え、室温で 30 分攪拌後、0 に冷却し、DMF 2 ml に溶解させた 4 - フルオロ - 6 - メトキシ - 2 - ( 4 - メチルチオ - 2 - ピリジル ) - 5 - トリフルオロメチルピリミジン 0.05 g ( 0.1 mmol ) を加え、室温で 22.6 時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、痕跡量の下記の構造を有する 6 - メトキシ - N - ( 4 - メチルフェニル ) - 2 - ( 4 - メチルチオ - 2 - ピリジル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) 4 - ピリミジンアミンを得た。

40

【0185】

50

## 【化 4 4】



## 【0186】

分析結果は、下記の通りであった。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ppm: 8.56 (d,  $J = 5.5$  Hz, 1H), 8.14 (d,  $J = 2.1$ , 1H), 7.46 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2H), 7.32 - 7.54 (m, 1H), 7.18 - 7.21 (m, 3H), 4.22 (s, 3H), 2.48 (s, 3H), 2.37 (s, 3H)

APCI-MS (m/z): 406.3 [M]<sup>+</sup>

## 【0187】

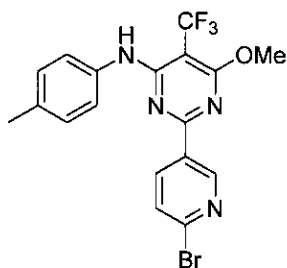
(実施例 27)

< 2 - (2 - プロモ - 5 - ピリジル) - 6 - メトキシ - N - (4 - メチルフェニル) - 5 - (トリフルオロメチル) - 4 - ピリミジンアミンの製造 >

p - トルイジン 0.03 g (0.2 mmol) を DMF 3.0 ml に溶解し、水素化ナトリウム 0.01 g (0.4 mmol) を加え、室温で 30 分攪拌後、0 に冷却し、2 - (2 - プロモ - 5 - ピリジル) - 4 - フルオロ - 6 - メトキシ - 5 - トリフルオロメチルピリミジン 0.09 g (0.3 mmol) を加え、室温で 22 時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、痕跡量の下記の構造を有する 2 - (2 - プロモ - 5 - ピリジル) - 6 - メトキシ - N - (4 - メチルフェニル) - 5 - (トリフルオロメチル) - 4 - ピリミジンアミンを得た。

## 【0188】

## 【化 4 5】



## 【0189】

分析結果は、下記の通りであった。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ppm: 9.23 (ddd,  $J = 2.5$ , 0.6 Hz, 1H), 8.38 (dd,  $J = 8.3$ , 2.5 Hz, 1H), 7.54 (dd,  $J = 8.3$ , 0.6 Hz, 1H), 7.36 (d,  $J = 11.0$  Hz, 2H), 7.30 - 7.32 (m, 1H), 7.20 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 4.13 (s, 3H), 2.38 (s, 3H)

APCI-MS (m/z): 440.3 [M+H]<sup>+</sup>

## 【0190】

10

20

30

40

50

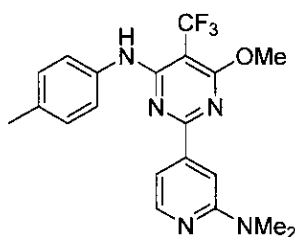
(実施例 28)

< 2 - ( 2 - ジメチルアミノ - 4 - ピリジル ) - 6 - メトキシ - N - ( 4 - メチルフェニル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 4 - ピリミジンアミンの製造 >

p - トルイジン 0.03 g ( 0.3 mmol ) を DMF 3.0 ml に溶解し、水素化ナトリウム 0.02 g ( 0.4 mmol ) を加え、室温で 30 分攪拌後、0 に冷却し、2 - ( 2 - ジメチルアミノ - 4 - ピリジル ) - 4 - フルオロ - 6 - メトキシ - 5 - トリフルオロメチルピリミジン 0.08 g ( 0.3 mmol ) を加え、室温で 41.4 時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、下記の構造を有する 2 - ( 2 - ジメチルアミノ - 4 - ピリジル ) - 6 - メトキシ - N - ( 4 - メチルフェニル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 4 - ピリミジンアミン 0.008 g ( 0.02 mmol ) を得た。収率は 8 % であった。

【 0191 】

【 化 46 】



【 0192 】

分析結果は、下記の通りであった。

$^1\text{H NMR}$  ( 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$  ) ppm: 8.27 ( d,  $J = 5.5$ , 1 H ), 7.48 ( s, 1 H ), 7.45 ( d,  $J = 8.3$  Hz, 2 H ), 7.41 ( dd,  $J = 5.2$ , 1, 2 Hz, 1 H ), 7.30 - 7.32 ( m, 1 H ), 7.19 ( d,  $J = 8.6$  Hz, 2 H ), 4.40 ( s, 3 H ), 3.14 ( s, 6 H ), 2.37 ( s, 3 H )

APCI - MS ( m / z ) : 403.3 [ M ]  $^+$

【 0193 】

(実施例 29)

< 2 - [ 6 - メトキシ - 4 - [ ( 4 - メチルフェニル ) アミノ ] - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 2 - ピリミジニル ] - 4 - ピリジンカルボン酸メチルの製造 >

p - トルイジン 0.07 g ( 0.6 mmol ) を DMF 6.0 ml に溶解し、水素化ナトリウム 0.03 g ( 0.7 mmol ) を加え、室温で 30 分攪拌後、10 に冷却し、2 - [ ( 4 - フルオロ - 6 - メトキシ - 5 - トリフルオロメチル ) - 2 - ピリミジニル ] - 4 - ピリジンカルボン酸メチル 0.2 g ( 0.6 mmol ) を加え、室温で 62.6 時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い下記の構造を有する 2 - [ 6 - メトキシ - 4 - [ ( 4 - メチルフェニル ) アミノ ] - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 2 - ピリミジニル ] - 4 - ピリジンカルボン酸メチル 0.02 g ( 0.05 mmol ) を得た。収率は 8 % であった。

【 0194 】

10

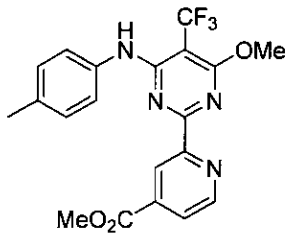
20

30

40

50

## 【化 4 7】



## 【0195】

分析結果は、下記の通りであった。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ppm: 8.96 (dd,  $J = 4.9$ , 0.9 Hz, 1H), 8.87 (dd,  $J = 1.5$ , 0.9, 1H), 7.94 (dd,  $J = 4.9$ , 1.5 Hz, 1H), 7.53 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 7.38 - 7.41 (m, 1H), 7.23 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 4.22 (s, 3H), 4.00 (s, 3H), 2.38 (s, 3H)

APCI-MS ( $m/z$ ): 418.6 [M]<sup>+</sup>

## 【0196】

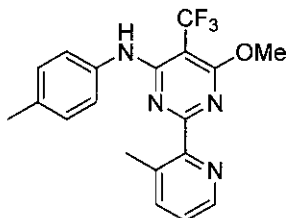
(実施例 30)

< 6 - メトキシ - N - ( 4 - メチルフェニル ) - 2 - ( 3 - メチル - 2 - ピリジル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 4 - ピリミジンアミンの製造 >

p - トルイジン 0.02 g ( 0.2 mmol ) を DMF 1.0 ml に溶解し、水素化ナトリウム 0.02 g ( 0.4 mmol ) を加え、室温で 30 分攪拌後、0 に冷却し、DMF 2.0 ml に溶解させた 4 - フルオロ - 6 - メトキシ - 2 - ( 3 - メチル - 2 - ピリジル ) - 5 - トリフルオロメチルピリミジンの粗精製物 0.05 g を加え、室温で 17.1 時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、痕跡量の下記の構造を有する 6 - メトキシ - N - ( 4 - メチルフェニル ) - 2 - ( 3 - メチル - 2 - ピリジル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 4 - ピリミジンアミンを得た。

## 【0197】

## 【化 4 8】



## 【0198】

分析結果は、下記の通りであった。

APCI-MS ( $m/z$ ): 374.3 [M]<sup>+</sup>

## 【0199】

(実施例 31)

< 6 - メトキシ - N - ( 4 - メチルフェニル ) - 2 - ( 5 - メチル - 2 - ピリジル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 4 - ピリミジンアミンの製造 >

p - トルイジン 0.09 g ( 0.8 mmol ) を DMF 6.0 ml に溶解し、水素化ナトリウム 0.03 g ( 0.9 mmol ) を加え、室温で 30 分攪拌後、0 に冷却し、6

10

20

30

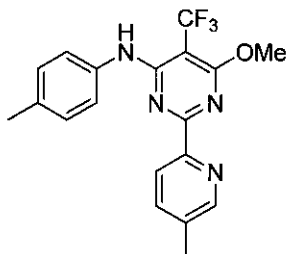
40

50

-フルオロ-4-メトキシ-2-(5-メチル-2-ピリジル)-5-トリフルオロメチルピリミジン0.2g(0.7mmol)を加え、室温で64時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、下記の構造を有する6-メトキシ-N-(4-メチルフェニル)-2-(5-メチル-2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミン0.07g(0.18mmol)を得た。収率は26%であった。

【0200】

【化49】



10

【0201】

分析結果は、下記の通りであった。

$^1\text{H NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ppm: 8.63 (m, 1H), 8.20 (d,  $J = 8.0$ , 1H), 7.58 - 7.61 (m, 1H), 7.49 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 7.33 (br, 1H), 7.20 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 4.21 (s, 3H), 2.41 (s, 3H), 2.37 (s, 3H)

APCI-MS (m/z): 374.8 [M]<sup>+</sup>

【0202】

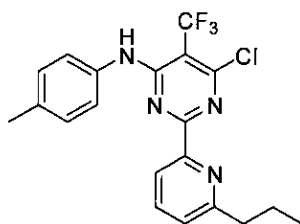
(実施例32)

<6-クロロ-N-(4-メチルフェニル)-2-(6-n-プロピル-2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミンの製造>

p-トルイジン0.04g(0.3mmol)をDMF3.0mlに溶解し、水素化ナトリウム0.02g(0.2mmol)を加え、室温で30分攪拌後、0℃に冷却し、4,6-ジクロロ-2-(6-n-プロピル-2-ピリジル)-5-トリフルオロメチルピリミジン0.1g(0.3mmol)を加え、室温で15.8時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、下記の構造を有する6-クロロ-N-(4-メチルフェニル)-2-(6-n-プロピル-2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミン0.09g(0.2mmol)を得た。収率は26%であった。

【0203】

【化50】



40

【0204】

分析結果は、下記の通りであった。

$^1\text{H NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ppm: 8.11 (dd,  $J = 8.0$ ,

50

0.9 Hz, 1H), 7.71 (dd, J = 8.0, 7.6 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.53 (br, 1H), 7.28 (dd, J = 7.6, 0.9 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 2.92 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.38 (s, 3H), 1.88 (tq, J = 7.6, 7.3 Hz, 2H), 1.03 (t, J = 7.3 Hz, 3H)

APCI-MS (m/z): 406.9 [M]<sup>+</sup>

【0205】

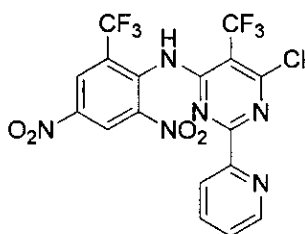
(実施例33)

<6-クロロ-N-[2,4-ジニトロ-6-(トリフルオロメチル)フェニル]-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミンの製造>

6-クロロ-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミン0.1g(0.4mmol)をアセトニトリル1.2mlに溶解し、トリエチルアミン0.1g(1.0mmol)を加え室温で1.1時間攪拌後、2-クロロ-3,5-ジニトロベンゾトリフルオリド0.2g(0.6mmol)を加え、室温で16.8時間攪拌した。反応液をカラム精製し、下記の構造を有する6-クロロ-N-[2,4-ジニトロ-6-(トリフルオロメチル)フェニル]-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミンを痕跡量得た。

【0206】

【化51】



【0207】

分析結果は、下記の通りであった。

APCI-MS (m/z): 509.2 [M]<sup>+</sup>

【0208】

(実施例34)

<6-クロロ-N-(3-メチルフェニル)-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミンの製造>

4,6-ジクロロ-2-(2-ピリジル)-5-トリフルオロメチルピリミジン0.1g(0.3mmol)をアセトニトリル1.1mlに溶解し、m-トルイジン0.05g(0.5mmol)およびトリエチルアミン0.08g(0.8mmol)を加え、室温で16.8時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、下記の構造を有する6-クロロ-N-(3-メチルフェニル)-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミン0.1g(0.4mmol)を定量的に得た。

【0209】

10

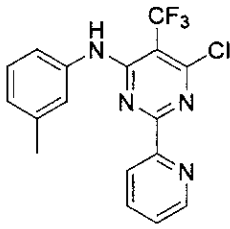
20

30

40

50

## 【化52】



## 【0210】

分析結果は、下記の通りであった。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ppm: 8.85 (ddd,  $J = 4.9, 1.8, 0.9$  Hz, 1H), 8.27 (ddd,  $J = 8.0, 0.9, 0.9$  Hz, 1H), 7.81 (ddd,  $J = 7.6, 7.6, 1.5$  Hz, 1H), 7.51 - 7.58 (m, 1H), 7.39 - 7.45 (m, 3H), 7.34 (t,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.34 (d,  $J = 7.3$  Hz, 1H), 2.42 (s, 3H)

APCI-MS (m/z): 365.7 [M+H]<sup>+</sup>

## 【0211】

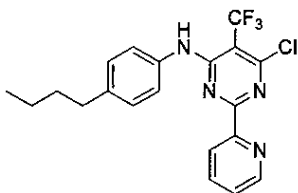
(実施例35)

< N - ( 4 - ブチルフェニル ) - 6 - クロロ - 2 - ( 2 - ピリジル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 4 - ピリミジンアミンの製造 >

4, 6 - ジクロロ - 2 - ( 2 - ピリジル ) - 5 - トリフルオロメチルピリミジン 0.1 g ( 0.4 mmol ) をアセトニトリル 1.1 ml に溶解し、4 - ブチルアニリン 0.07 g ( 0.4 mmol ) およびトリエチルアミン 0.08 g ( 0.8 mmol ) を加え、室温で24時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、下記の構造を有する N - ( 4 - ブチルフェニル ) - 6 - クロロ - 2 - ( 2 - ピリジル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 4 - ピリミジンアミン 0.1 g ( 0.3 mmol ) を得た。収率は92.3%であった。

## 【0212】

## 【化53】



## 【0213】

分析結果は下記の通りであった。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ppm: 8.85 (ddd,  $J = 4.6, 1.8, 0.9$  Hz, 1H), 8.25 (ddd,  $J = 8.0, 1.2, 0.9$  Hz, 1H), 7.80 (ddd,  $J = 8.0, 8.0, 1.8$  Hz, 1H), 7.50 - 7.56 (m, 1H), 7.45 - 7.50 (m, 2H), 7.41 (ddd,  $J = 7.6, 4.9, 1.2$  Hz, 1H), 7.24 - 7.27 (m, 2H), 2.66 (dd,  $J = 7.6, 7.6$  Hz, 2H), 1.64 (m, 2H), 1.39 (tq,  $J = 7.6, 7.3$  Hz,

10

20

30

40

50

2 H), 0.95 (t, J = 7.3 Hz, 3 H)

APCI-MS (m/z): 407.8 [M+H]<sup>+</sup>

【0214】

(実施例36)

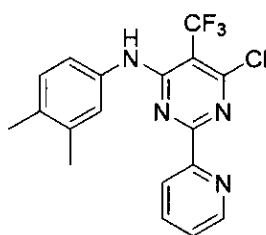
<6-クロロ-N-(3,4-ジメチルフェニル)-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミンの製造>

4,6-ジクロロ-2-(2-ピリジル)-5-トリフルオロメチルピリミジン 0.1 g (0.4 mmol) をアセトニトリル 1.1 ml に溶解し、3,4-キシリジン 0.05 g (0.4 mmol) およびトリエチルアミン 0.09 g (0.9 mmol) を加え、室温で24.3時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、下記の構造を有する6-クロロ-N-(3,4-ジメチルフェニル)-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミン 0.1 g (0.3 mmol) を得た。収率は82.8%であった。

10

【0215】

【化54】



20

【0216】

分析結果は下記の通りであった。

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) ppm: 8.85 (ddd, J = 4.9, 1.8, 0.9 Hz, 1H), 8.27 (ddd, J = 8.0, 1.2, 0.9 Hz, 1H), 7.80 (ddd, J = 8.0, 7.6, 1.8 Hz, 1H), 7.46 - 7.53 (m, 1H), 7.41 (ddd, J = 7.6, 4.9, 1.2 Hz, 1H), 7.33 - 7.36 (m, 2H), 7.18 - 7.22 (m, 2H), 2.32 (s, 3H), 2.30 (s, 3H)

30

APCI-MS (m/z): 379.9 [M+H]<sup>+</sup>

【0217】

(実施例37)

<6-クロロ-N-(2-フルオロフェニル)-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミンの製造>

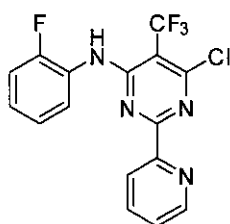
4,6-ジクロロ-2-(2-ピリジル)-5-トリフルオロメチルピリミジン 0.1 g (0.4 mmol) をアセトニトリル 1.1 ml に溶解し、2-フルオロアニリン 0.06 g (0.5 mmol) およびトリエチルアミン 0.08 g (0.8 mmol) を加え、室温で22.6時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、下記の構造を有する6-クロロ-N-(2-フルオロフェニル)-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミン 0.006 g (0.02 mmol) を得た。収率は4.4%であった。

40

【0218】

50

## 【化55】



## 【0219】

分析結果は下記の通りであった。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ppm: 8.86 (ddd,  $J = 4.6, 1.8, 0.9$  Hz, 1H), 8.24 - 8.29 (m, 2H), 7.83 (ddd,  $J = 8.0, 7.6, 1.8$  Hz, 1H), 7.73 - 7.82 (m, 1H), 7.44 (ddd,  $J = 7.6, 4.9, 1.2$  Hz, 1H), 7.18 - 7.30 (m, 3H)

APCI-MS ( $m/z$ ): 369.8 [ $M+H$ ] $^+$

## 【0220】

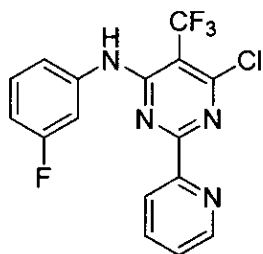
(実施例38)

<6-クロロ-N-(3-フルオロフェニル)-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミンの製造>

4,6-ジクロロ-2-(2-ピリジル)-5-トリフルオロメチルピリミジン0.1 g (0.3 mmol)をアセトニトリル1.1 mlに溶解し、3-フルオロアニリン0.06 g (0.5 mmol)およびトリエチルアミン0.09 g (0.9 mmol)を加え、室温で17時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、下記の構造を有する6-クロロ-N-(3-フルオロフェニル)-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミン0.08 g (0.2 mmol)を得た。収率は66.2%であった。

## 【0221】

## 【化56】



## 【0222】

分析結果は下記の通りであった。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ppm: 8.87 (ddd,  $J = 4.6, 1.8, 0.9$  Hz, 1H), 8.31 (ddd,  $J = 8.0, 1.2, 0.9$  Hz, 1H), 7.85 (ddd,  $J = 8.0, 7.6, 1.8$  Hz, 1H), 7.66 (ddd,  $J = 10.7, 2.5, 2.1$  Hz, 1H), 7.57 - 7.65 (m, 2H), 7.45 (ddd,  $J = 7.3, 4.9, 1.2$  Hz, 1H), 7.39 (ddd,  $J = 8.3, 8.3, 6.4$  Hz, 1H), 7.23 - 7.26 (m, 1H), 7.69 (ddd,  $J = 8$

10

20

30

40

50

. 3 , 2 . 5 , 0 . 9 H z , 1 H )

A P C I - M S ( m / z ) : 3 6 9 . 9 [ M + H ] <sup>+</sup>

【 0 2 2 3 】

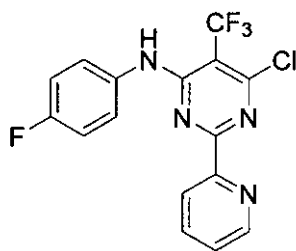
( 実施例 3 9 )

< 6 - クロロ - N - ( 4 - フルオロフェニル ) - 2 - ( 2 - ピリジル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 4 - ピリミジンアミンの製造 >

4 , 6 - ジクロロ - 2 - ( 2 - ピリジル ) - 5 - トリフルオロメチルピリミジン 0 . 1 g ( 0 . 3 m m o l ) をアセトニトリル 1 . 1 m l に溶解し、4 - フルオロアニリン 0 . 0 5 g ( 0 . 4 m m o l ) およびトリエチルアミン 0 . 0 8 g ( 0 . 7 m m o l ) を加え、室温で 1 6 . 3 時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、下記の構造を有する 6 - クロロ - N - ( 4 - フルオロフェニル ) - 2 - ( 2 - ピリジル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 4 - ピリミジンアミン 0 . 1 g ( 0 . 3 m m o l ) を得た。収率は 9 9 . 9 % であった。

【 0 2 2 4 】

【 化 5 7 】



【 0 2 2 5 】

分析結果は下記の通りであった。

<sup>1</sup> H N M R ( 4 0 0 M H z , C D C l <sub>3</sub> ) p p m : 8 . 8 4 ( d d d , J = 4 . 9 , 1 . 8 , 0 . 9 H z , 1 H ) , 8 . 1 9 ( d d d , J = 8 . 0 , 0 . 9 , 0 . 9 H z , 1 H ) , 7 . 8 1 ( d d d , J = 7 . 6 , 7 . 6 , 1 . 8 H z , 1 H ) , 7 . 4 8 - 7 . 5 6 ( m , 3 H ) , 7 . 4 2 ( d d d , J = 7 . 6 , 4 . 9 , 1 . 2 H z , 1 H ) , 7 . 1 3 - 7 . 1 7 ( m , 2 H )

A P C I - M S ( m / z ) : 3 7 0 . 0 [ M + H ] <sup>+</sup>

【 0 2 2 6 】

( 実施例 4 0 )

< 6 - クロロ - N - ( 2 , 6 - ジクロロ - 4 - ニトロフェニル ) - 2 - ( 2 - ピリジル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 4 - ピリミジンアミンの製造 >

4 , 6 - ジクロロ - 2 - ( 2 - ピリジル ) - 5 - トリフルオロメチルピリミジン 0 . 1 g ( 0 . 4 m m o l ) をアセトニトリル 1 . 1 m l に溶解し、2 , 6 - ジクロロ - 4 - ニトロアニリン 0 . 0 9 g ( 0 . 4 m m o l ) および水素化ナトリウム 0 . 0 3 g ( 0 . 7 m m o l ) を加え、室温で 2 2 . 5 時間攪拌した。室温まで空冷後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、下記の構造を有する 6 - クロロ - N - ( 2 , 6 - ジクロロ - 4 - ニトロフェニル ) - 2 - ( 2 - ピリジル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 4 - ピリミジンアミンの粗精製物 0 . 0 0 4 g を得た。

【 0 2 2 7 】

10

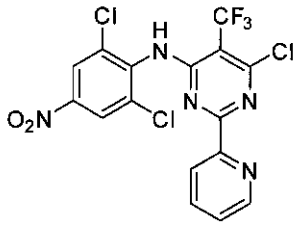
20

30

40

50

## 【化58】



## 【0228】

分析結果は下記の通りであった。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ppm: 8.82 (ddd,  $J = 4.6, 1.5, 0.6$  Hz, 1H), 8.38 (s, 2H), 7.89 (ddd,  $J = 8.0, 0.9, 0.9$  Hz, 1H), 7.76 (ddd,  $J = 7.6, 7.6, 1.8$  Hz, 1H), 7.43 - 7.37 (br, 1H), 7.41 (ddd,  $J = 7.3, 4.6, 1.2$  Hz, 1H)

APCI-MS ( $m/z$ ): 465.1 [M] $^+$

## 【0229】

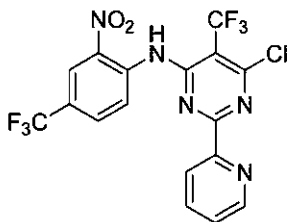
(実施例41)

<6-クロロ-N-[2-ニトロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミンの製造>

4,6-ジクロロ-2-(2-ピリジル)-5-トリフルオロメチルピリミジン0.1 g (0.3 mmol)をアセトニトリル1.1 mlに溶解し、4-アミノ-3-ニトロベンゾトリフルオリド0.09 g (0.4 mmol)および水素化ナトリウム0.04 g (0.9 mmol)を加え、室温で16.7時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、下記の構造を有する6-クロロ-N-[2-ニトロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミンの粗精製物0.1 gを得た。

## 【0230】

## 【化59】



## 【0231】

分析結果は下記の通りであった。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ppm: 11.09 (br, 1H), 9.13 (d,  $J = 9.2$  Hz, 1H), 8.88 (ddd,  $J = 4.6, 1.8, 0.9$  Hz, 1H), 8.56 (d,  $J = 1.5$  Hz, 1H), 8.39 (ddd,  $J = 8.0, 0.9, 0.9$  Hz, 1H), 7.99 (dd,  $J = 8.9, 2.1$  Hz, 1H), 7.90 (ddd,  $J = 7.6, 7.6, 1.8$  Hz, 1H), 7.50 (ddd,  $J = 7.6, 4.6, 1.2$  Hz, 1H)

10

20

30

40

50

A P C I - M S ( m / z ) : 4 6 5 . 2 [ M + H ] <sup>+</sup>

【 0 2 3 2 】

( 実施例 4 2 )

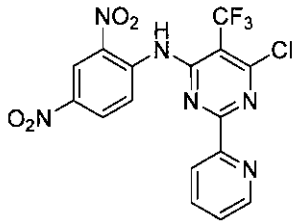
< 6 - クロロ - N - ( 2 , 4 - ジニトロフェニル ) - 2 - ( 2 - ピリジル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 4 - ピリミジンアミンの製造 >

4 , 6 - ジクロロ - 2 - ( 2 - ピリジル ) - 5 - トリフルオロメチルピリミジン 0 . 1 g ( 0 . 4 m m o l ) をアセトニトリル 1 . 1 m l に溶解し、2 , 4 - ジニトロアニリン 0 . 0 8 g ( 0 . 4 m m o l ) およびトリエチルアミン 0 . 0 8 g ( 0 . 8 m m o l ) を加え、加熱還流で 1 6 . 1 時間攪拌した。室温まで空冷後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、下記の構造を有する 6 - クロロ - N - ( 2 , 4 - ジニトロフェニル ) - 2 - ( 2 - ピリジル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 4 - ピリミジンアミンの粗精製物 0 . 0 3 g を得た。

10

【 0 2 3 3 】

【 化 6 0 】



20

【 0 2 3 4 】

分析結果は下記の通りであった。

A P C I - M S ( m / z ) : 4 4 1 . 9 [ M + H ] <sup>+</sup>

【 0 2 3 5 】

( 実施例 4 3 )

< 6 - クロロ - N - [ 5 - クロロ - 2 - ニトロ - 4 - ( トリフルオロメチル ) フェニル ] - 2 - ( 2 - ピリジル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 4 - ピリミジンアミンの製造 >

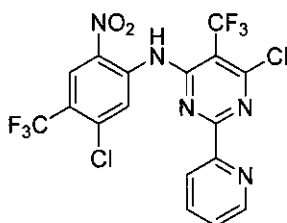
30

4 , 6 - ジクロロ - 2 - ( 2 - ピリジル ) - 5 - トリフルオロメチルピリミジン 0 . 1 g ( 0 . 3 m m o l ) をアセトニトリル 1 . 1 m l に溶解し、5 - クロロ - 2 - ニトロ - 4 - ( トリフルオロメチル ) アニリン 0 . 1 g ( 0 . 4 m m o l ) および水素化ナトリウム 0 . 0 3 g ( 0 . 9 m m o l ) を加え、室温で 2 2 . 6 時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、下記の構造を有する 6 - クロロ - N - [ 5 - クロロ - 2 - ニトロ - 4 - ( トリフルオロメチル ) フェニル ] - 2 - ( 2 - ピリジル ) - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 4 - ピリミジンアミン 0 . 1 g ( 0 . 2 m m o l ) を得た。収率は 5 7 . 9 % であった。

40

【 0 2 3 6 】

【 化 6 1 】



50

## 【0237】

分析結果は下記の通りであった。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ppm: 11.32 (br, 1H), 9.65 (s, 1H), 8.91 (ddd,  $J = 4.6, 1.8, 0.9$  Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.46 (ddd,  $J = 8.0, 0.9, 0.9$  Hz, 1H), 7.93 (ddd,  $J = 8.0, 7.6, 1.8$  Hz, 1H), 7.52 (ddd,  $J = 7.3, 4.6, 0.9$  Hz, 1H)  
APCI-MS ( $m/z$ ): 499.0 [ $M+H$ ]<sup>+</sup>

## 【0238】

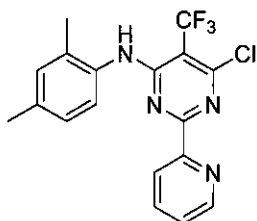
(実施例44)

<6-クロロ-N-(2,4-ジメチルフェニル)-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミンの製造>

4,6-ジクロロ-2-(2-ピリジル)-5-トリフルオロメチルピリミジン0.1g(0.4mmol)をアセトニトリル1.1mlに溶解し、2,4-ジメチルアニリン0.05g(0.4mmol)およびトリエチルアミン0.08g(0.8mmol)を加え、室温で16.5時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、下記の構造を有する6-クロロ-N-(2,4-ジメチルフェニル)-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミン0.08g(0.2mmol)を得た。収率は57.1%であった。

## 【0239】

【化62】



## 【0240】

分析結果は下記の通りであった。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ppm: 8.82 (ddd,  $J = 4.6, 1.8, 0.9$  Hz, 1H), 8.07 (ddd,  $J = 8.0, 1.2, 0.9$  Hz, 1H), 7.74 (ddd,  $J = 8.0, 7.6, 1.8$  Hz, 1H), 7.48 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.38 (ddd,  $J = 7.6, 4.6, 1.2$  Hz, 1H), 7.32 (br, 1H), 7.09-7.13 (m, 2H), 2.38 (s, 3H), 2.23 (s, 3H)  
APCI-MS ( $m/z$ ): 380.0 [ $M+H$ ]<sup>+</sup>

## 【0241】

(実施例45)

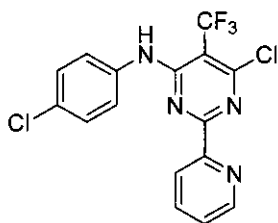
<6-クロロ-N-(4-クロロフェニル)-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミンの製造>

4,6-ジクロロ-2-(2-ピリジル)-5-トリフルオロメチルピリミジン0.1g(1.3mmol)をアセトニトリル1.1mlに溶解し、4-クロロアニリン0.07g(0.5mmol)およびトリエチルアミン0.08g(0.8mmol)を加え、室温で17.5時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、下記の構造を有する6-クロロ-N-(4-クロロフェニル)-2-(2-ピリジル)-5-(

トリフルオロメチル) - 4 - ピリミジンアミン 0.1 g (0.3 mmol) を得た。収率は 88.9% であった。

【0242】

【化63】



10

【0243】

分析結果は下記の通りであった。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ppm: 8.86 (ddd,  $J = 4.6, 1.8, 0.9$  Hz, 1H), 8.24 (ddd,  $J = 8.0, 0.9, 0.9$  Hz, 1H), 7.83 (ddd,  $J = 8.0, 7.6, 1.8$  Hz, 1H), 7.50 - 7.57 (m, 3H), 7.40 - 7.46 (m, 3H)  
APCI-MS ( $m/z$ ): 385.9 [ $M+H$ ]<sup>+</sup>

20

【0244】

(実施例46)

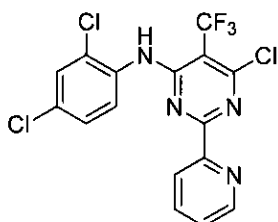
<6-クロロ-N-(2,4-ジクロロフェニル)-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミンの製造>

4,6-ジクロロ-2-(2-ピリジル)-5-トリフルオロメチルピリミジン 0.1 g (0.3 mmol) をアセトニトリル 1.1 ml に溶解し、2,4-ジクロロアニリン 0.07 g (0.4 mmol) および水素化ナトリウム 0.03 g (0.7 mmol) を加え、室温で 21.9 時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、下記の構造を有する 6-クロロ-N-(2,4-ジクロロフェニル)-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミンの粗精製物 0.01 g を得た。

30

【0245】

【化64】



40

【0246】

分析結果は下記の通りであった。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ppm: 8.86 (ddd,  $J = 4.6, 1.8, 0.9$  Hz, 1H), 8.39 (d,  $J = 8.9$  Hz, 1H), 8.28 (ddd,  $J = 8.0, 1.2, 0.9$  Hz, 1H), 8.06 (br, 1H), 7.85 (ddd,  $J = 8.0, 7.6, 1.8$  Hz, 1H), 7.50 (d,  $J = 2.5$  Hz, 1H), 7.45 (d,  $J = 7.6, 4.9, 1.2$  Hz, 1H), 7.39 (dd,  $J = 8.9, 2.5$  Hz, 1H)

50

z, 1 H)

APCI-MS (m/z): 420.0 [M]<sup>+</sup>

【0247】

(実施例47)

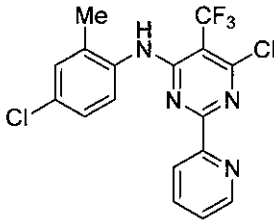
<6-クロロ-N-(4-クロロ-2-メチルフェニル)-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミンの製造>

4,6-ジクロロ-2-(2-ピリジル)-5-トリフルオロメチルピリミジン0.1 g (0.3 mmol)をアセトニトリル1.1 mlに溶解し、4-クロロ-2-メチルアニリン0.07 g (0.5 mmol)およびトリエチルアミン0.07 g (0.5 mmol)を加え、室温で21.6時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、下記の構造を有する6-クロロ-N-(4-クロロ-2-メチルフェニル)-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミンの粗精製物0.04 gを得た。

10

【0248】

【化65】



20

【0249】

分析結果は下記の通りであった。

<sup>19</sup>F NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) ppm: -56.11 (s, 3F)

APCI-MS (m/z): 400.1 [M+H]<sup>+</sup>

【0250】

(実施例48)

<N-(4-クロロ-2-メチルフェニル)-6-メトキシ-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミンの製造>

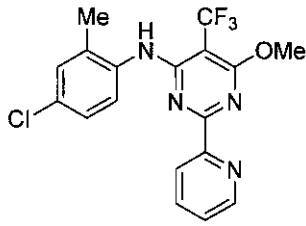
4-フルオロ-6-メトキシ-2-(2-ピリジル)-5-トリフルオロメチルピリミジン0.1 g (0.4 mmol)をアセトニトリル1.1 mlに溶解し、4-クロロ-2-メチルアニリン0.07 g (0.5 mmol)およびトリエチルアミン0.1 g (0.9 mmol)を加え、加熱還流で22.2時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥した有機相をろ過し、ろ液を濃縮後カラム精製を行い、下記の構造を有するN-(4-クロロ-2-メチルフェニル)-6-メトキシ-2-(2-ピリジル)-5-(トリフルオロメチル)-4-ピリミジンアミン0.01 g (0.02 mmol)を得た。収率は5.7%であった。

40

【0251】

50

## 【化 6 6】



## 【0 2 5 2】

分析結果は下記の通りであった。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ppm: 8.80 (ddd,  $J = 4.6, 1.8, 0.9$  Hz, 1H), 8.16 (ddd,  $J = 8.0, 1.2, 0.9$  Hz, 1H), 7.76 - 7.80 (m, 2H), 7.38 (ddd,  $J = 7.6, 4.9, 1.2$  Hz, 1H), 7.24 - 7.28 (m, 2H), 7.15 (br, 1H), 4.22 (s, 3H), 2.27 (s, 3H)  
 APCI-MS ( $m/z$ ): 396.1 [ $\text{M} + \text{H}$ ]<sup>+</sup>

## 【0 2 5 3】

(キュウリうどんこ病に対する評価試験 (500 ppm))

実施例12、13および15で作製した含フッ素ピリミジン化合物をアセトンに溶解し、500 ppmの濃度になるまで希釈した。次いで、希釈したアセトン溶液にキュウリ葉リーフディスク (直径20 mm) を入れて完全に濡らした後に、キュウリ葉リーフディスクの裏面が別途作製した素寒天培地に接するようにキュウリ葉リーフディスクを設置し、風乾させた。風乾後に、キュウリうどんこ病の孢子懸濁液をキュウリ葉リーフディスクに均一に散布し、風乾させた。その後、キュウリ葉リーフディスクを恒温器内 (25、12時間照明) に静置し、12日後に病斑面積を調査し、防除価を算出した。その結果を表1に示す。なお、防除価は下記式にしたがって算出した。下記式において「無処理」とは被験液としてアセトンのみでキュウリ葉リーフディスクを濡らしたことを表し、「無処理区」とはその区画を表す。

## 【0 2 5 4】

【表1】

試験化合物	防除価
実施例12	100.0
実施例13	98.8
実施例15	100.0

## 【0 2 5 5】

(キュウリうどんこ病に対する評価試験 (100 ppm))

実施例12、13および15で作製した含フッ素ピリミジン化合物をアセトンに溶解し、100 ppmの濃度になるまで希釈した。次いで、希釈したアセトン溶液にキュウリ葉リーフディスク (直径20 mm) を入れて完全に濡らした後に、キュウリ葉リーフディスクの裏面が別途作製した素寒天培地に接するようにキュウリ葉リーフディスクを設置し、風乾させた。風乾後に、キュウリうどんこ病の孢子懸濁液をキュウリ葉リーフディスクに均一に散布し、風乾させた。その後、キュウリ葉リーフディスクを恒温器内 (25、12時間照明) に静置し、12日後に病斑面積を調査し、防除価を算出した。その結果を表

2に示す。なお、防除価は下記式にしたがって算出した。下記式において「無処理」とは被験液としてアセトンのみでキュウリ葉リーフディスクを濡らしたことを表し、「無処理区」とはその区画を表す。

【0256】

【表2】

試験化合物	防除価
実施例12	91.8
実施例13	80.0
実施例15	100.0

10

【0257】

防除価 = { (無処理区発病面積平均 - 処理区発病面積平均) / 無処理区発病面積平均 } × 100

【0258】

(灰色カビ病に対する評価試験(500ppm))

実施例1、2、3、4、12および16で作製した含フッ素ピリミジン化合物をDMSOに溶解し、50,000ppmの濃度になるまで希釈した。3mlの溶解したPDA培地に希釈したDMSO溶液をそれぞれ30μL添加してピペットで攪拌し、6穴プレートのウェルに入れて固化させた(終濃度500ppm,各3反復)。PDA培地にて生育させた灰色カビ病菌(*Botrytis cinerea*, strain 2018105)を直径0.4cmの生研パンチで培地ごと切り抜き、これらをDMSO溶液を含む6穴プレートのPDA培地の中央に置床し、27℃で生育させた。2日後に菌糸の直径を測定し、防除価を算出した。その平均を表3に示す。なお、防除価は下記式にしたがって算出した。下記式において「無処理」とは被験液としてDMSOのみ添加したPDA培地を表す。

20

【0259】

【表3】

試験化合物	防除価
実施例1	90.5
実施例2	86.8
実施例3	76.9
実施例4	86.8
実施例12	94.3
実施例16	92.4

30

40

【0260】

防除価 = { (無処理菌糸直径 - 処理菌糸直径) / 無処理菌糸直径 } × 100

【0261】

以上より、本発明の含フッ素ピリミジン化合物は、キュウリうどんこ病および灰色かび病の病原菌に対して除菌効果を示し、生物活性を示す化合物、特に有害菌類防除剤として有効であることがわかる。

50

**【産業上の利用可能性】****【0262】**

本発明の含フッ素ピリミジン化合物は、主に農業分野における有害菌類防除剤の有効成分として好適に利用可能である。

10

20

30

40

50

## フロントページの続き

茨城県北茨城市磯原町上相田 8 3 1 - 2 ユニマテック株式会社内

審査官 向井 佑

- (56)参考文献 米国特許第 0 5 2 5 0 5 3 0 ( U S , A )  
特表 2 0 0 8 - 5 2 8 4 7 3 ( J P , A )  
米国特許出願公開第 2 0 0 3 / 0 0 6 9 2 3 9 ( U S , A 1 )  
特表 2 0 2 0 - 5 3 2 5 4 9 ( J P , A )  
国際公開第 2 0 2 1 / 2 3 5 4 2 0 ( W O , A 1 )  
KISHOR, Chandan, et al. , Identification, Biochemical and Structural Evaluation of Species-Specific Inhibitors against Type I , Journal of Medicinal Chemistry , Vol.56, No.13 , pp.529-5305 (2013).
- (58)調査した分野 (Int.Cl. , D B 名)  
C 0 7 D  
A 0 1 N  
A 0 1 P  
C A p l u s / R E G I S T R Y ( S T N )