

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2016-514138
(P2016-514138A)

(43) 公表日 平成28年5月19日(2016.5.19)

(51) Int.Cl.	F 1		テーマコード (参考)
C07D 213/79	(2006.01)	C07D 213/79	C S P 4 C O 5 5
C07D 401/04	(2006.01)	C07D 401/04	4 C O 6 3
C07D 239/42	(2006.01)	C07D 239/42	Z 4 H O 1 1
C07D 239/47	(2006.01)	C07D 239/47	Z
C07D 213/89	(2006.01)	C07D 213/89	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 169 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2016-501464 (P2016-501464)	(71) 出願人	501035309 ダウ アグロサイエンシズ エルエルシ ー
(86) (22) 出願日	平成26年3月12日 (2014.3.12)		アメリカ合衆国 インディアナ州 462 68, インディアナポリス, ジオナス ヴィレ ロード, 9330
(85) 翻訳文提出日	平成27年11月6日 (2015.11.6)	(74) 代理人	100092783 弁理士 小林 浩
(86) 國際出願番号	PCT/US2014/024285	(74) 代理人	100120134 弁理士 大森 規雄
(87) 國際公開番号	W02014/150809	(74) 代理人	100126354 弁理士 藤田 尚
(87) 國際公開日	平成26年9月25日 (2014.9.25)	(74) 代理人	100128761 弁理士 田村 恵子
(31) 優先権主張番号	61/791,892		
(32) 優先日	平成25年3月15日 (2013.3.15)		
(33) 優先権主張国	米国(US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】除草剤としての新規な4-アミノピリジンカルボキシレートおよび6-アミノピリミジンカルボキシレート

(57) 【要約】

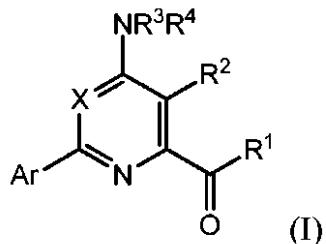
4 - アミノ - 6 - (ピリジルおよび2置換フェニル) - ピコリン酸およびそれらの誘導体、6 - アミノ - 2 - (ピリジルおよび2置換フェニル) - ピリミジン - 4 - カルボキシレートおよびそれらの誘導体、ならびに除草剤としてのその使用方法である。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式(I)の化合物：

【化 1 3 7】



10

[式中、

Xは、NまたはCYであり、ここで、Yは、水素、ハロゲン、C₁～C₃アルキル、C₁～C₃ハロアルキル、C₁～C₃アルコキシ、C₁～C₃ハロアルコキシ、C₁～C₃アルキルチオまたはC₁～C₃ハロアルキルチオであり；

R¹はOR^{1'}であり、ここで、R^{1'}は、H、C₁～C₈アルキルまたはC₇～C₁₀アリールアルキルであり；

R²は、ハロゲン、C₁～C₄アルキル、C₁～C₄ハロアルキル、C₂～C₄アルケニル、C₂～C₄ハロアルケニル、C₂～C₄アルキニル、C₂～C₄ハロアルキニル、C₁～C₄アルコキシ、C₁～C₄ハロアルコキシ、C₁～C₄アルキルチオ、C₁～C₄ハロアルキルチオ、アミノ、C₁～C₄アルキルアミノ、C₂～C₄ハロアルキルアミノ、ホルミル、(C₁～C₃アルキル)カルボニル、(C₁～C₃ハロアルキル)カルボニル、シアノ、または式-CR^{1'7}=CR^{1'8}-SiR^{1'9}R^{2'0}R^{2'1}の基であり、ここでR^{1'7}は、水素、FまたはClであり；R^{1'8}は水素、F、C1、C₁～C₄アルキルまたはC₁～C₄ハロアルキルであり；R^{1'9}、R^{2'0}およびR^{2'1}は、各々独立して、C₁～C₁₀アルキル、C₃～C₆シクロアルキル、C₁～C₁₀ハロアルキル、C₃～C₆ハロシクロアルキル、フェニル、置換フェニル、C₁～C₁₀アルコキシまたはOHであり；

R³およびR⁴は、各々独立して、水素、C₁～C₆アルキル、C₁～C₆ハロアルキル、C₃～C₆アルケニル、C₃～C₆ハロアルケニル、C₃～C₆アルキニル、C₃～C₆ハロアルキニル、ヒドロキシ、C₁～C₆アルコキシ、C₁～C₆ハロアルコキシ、ホルミル、(C₁～C₃アルキル)カルボニル、(C₁～C₃ハロアルキル)カルボニル、(C₁～C₆アルコキシ)カルボニル、(C₁～C₆アルキル)カルバミル、(C₁～C₆アルキル)スルホニル、トリ(C₁～C₆アルキル)シリル、ジ(C₁～C₆アルキル)ホスホニルであるか、またはR³およびR⁴は、それらが結合している窒素原子と一緒に、5員もしくは6員の飽和環もしくは不飽和環を形成するか、またはR³およびR⁴は、一緒になって、=CR^{3'}R^{4'}を表し、ここで、R^{3'}およびR^{4'}は、各々独立して、水素、C₁～C₆アルキル、C₃～C₆アルケニル、C₃～C₆アルキニル、C₁～C₆アルコキシもしくはC₁～C₆アルキルアミノであり、またはR^{3'}およびR^{4'}は、それらが結合している炭素原子と一緒に、5員もしくは6員の飽和環を形成し；

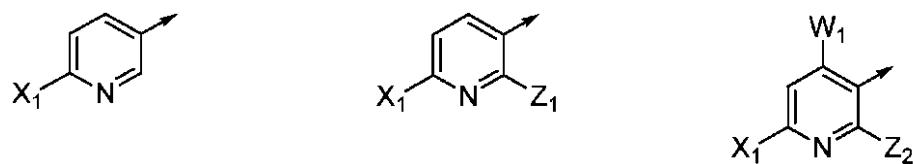
Arは、Ar1、Ar2、Ar3、Ar4、Ar5およびAr6からなる群から選択され；

20

30

40

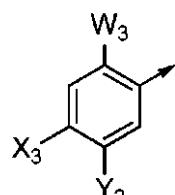
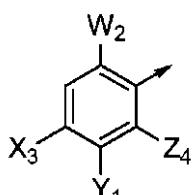
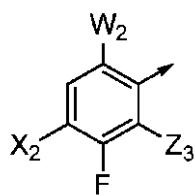
【化138】



Ar1

Ar2

Ar3



Ar4

Ar5

Ar6

10

20

30

40

50

(式中、

W₁は、Fであり；W₂は、水素またはFであり；W₃は、C₁、Br、I、C₁～C₄アルキル、C₁～C₄ハロアルキル、C₂～C₄アルケニル、C₂～C₄ハロアルケニル、C₂～C₄アルキニル、C₂～C₄ハロアルキニル、C₁～C₄アルコキシ、C₁～C₄ハロアルコキシ、C₁～C₄アルキルチオまたはC₁～C₄ハロアルキルチオであり；X₁は、水素、F、C₁、Br、I、C₁～C₄アルキル、C₁～C₄ハロアルキル、シクロプロピル、ハロシクロプロピル、C₁～C₄アルコキシまたはC₁～C₄ハロアルコキシであり；X₂は、水素、F、C₁、Br、I、C₁～C₄アルキル、C₁～C₄ハロアルキル、シクロプロピル、ハロシクロプロピル、C₂～C₄アルケニル、C₂～C₄ハロアルケニル、C₂～C₄アルキニル、C₂～C₄ハロアルキニル、C₁～C₄アルコキシ、C₁～C₄ハロアルコキシ、CN、CONH₂、CO₂HまたはNO₂であり；X₃は、F、C₁、Br、I、C₁～C₄アルキル、C₁～C₄ハロアルキル、シクロプロピル、ハロシクロプロピル、C₂～C₄アルケニル、C₂～C₄ハロアルケニル、C₂～C₄アルキニル、C₂～C₄ハロアルキニル、C₁～C₄アルコキシ、C₁～C₄ハロアルコキシ、CN、CONH₂、CO₂HまたはNO₂であり；Y₁は、ハロゲン、C₁～C₄アルキル、C₁～C₄ハロアルキル、C₂～C₄アルケニル、C₂～C₄ハロアルケニル、C₂～C₄アルキニル、C₂～C₄ハロアルキニル、C₁～C₄アルコキシ、C₁～C₄ハロアルコキシ、C₁～C₄アルキルチオ、C₁～C₄ハロアルキルチオ、アミノ、C₁～C₄アルキルアミノ、C₁～C₄ハロアルキルアミノ、(C₁～C₆アルコキシ)置換C₁～C₆アルキル、CNまたはNO₂であり；Y₂は、水素またはFであり；Z₁は、ハロゲン、C₁～C₄アルキル、C₁～C₄ハロアルキル、シクロプロピル、C₂～C₄アルケニル、C₂～C₄ハロアルケニル、C₂～C₄アルキニル、C₂～C₄ハロアルキニル、C₁～C₄アルコキシ、C₁～C₄ハロアルコキシ、C₁～C₄アルキルチオまたはC₁～C₄ハロアルキルチオであり；Z₂は、水素、ハロゲン、C₁～C₄アルキル、C₁～C₄ハロアルキル、シクロプロピル、C₂～C₄アルケニル、C₂～C₄ハロアルケニル、C₂～C₄アルキニル、C₂～C₄ハロアルキニル、C₁～C₄アルコキシ、C₁～C₄ハロアルコキシ、C₁～C₄アルキルチオまたはC₁～C₄ハロアルキルチオであり；

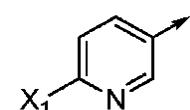
4 アルキルチオまたはC₁～C₄ハロアルキルチオであり；

Z₃は、C1、Br、I、C₁～C₄アルキル、C₁～C₄ハロアルキル、シクロプロピル、C₂～C₄アルケニル、C₂～C₄ハロアルケニル、C₂～C₄アルキニル、C₂～C₄ハロアルキニル、C₁～C₄アルコキシ、C₁～C₄ハロアルコキシ、C₁～C₄アルキルチオまたはC₁～C₄ハロアルキルチオであり；

Z₄は、C₁～C₄アルキル、C₁～C₄ハロアルキル、シクロプロピル、C₂～C₄アルケニル、C₂～C₄ハロアルケニル、C₂～C₄アルキニル、C₂～C₄ハロアルキニル、C₁～C₄アルコキシ、C₁～C₄ハロアルコキシ、C₁～C₄アルキルチオまたはC₁～C₄ハロアルキルチオであり；

g) ARが、

【化139】



である場合、Xは、N、CH、CF、CClまたはCCl₃であり；

ただし、

v) R₂がClまたはビニルでありXがNである場合、X₁は、水素、F、ClまたはOCH₃ではなく；

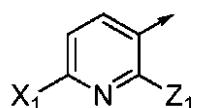
v i) R₂がClでありXがCHである場合、X₁は、水素、ClまたはOCH₃ではなく；

v i i) R₂がClでありXがCFである場合、X₁は、Clではなく；

v i i i) R₂がOCH₃でありXがCFである場合、X₁は、CF₃、シクロプロピルまたはOCH₃ではなく；

h) ARが、

【化140】



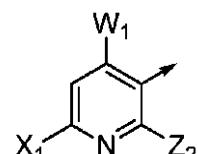
である場合、Xは、N、CHまたはCFであり；

ただし、

R₂がClでありXがNである場合、X₁は、水素、CH₃、またはOCH₃ではなく；

i) ARが、

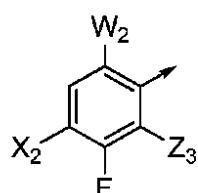
【化141】



である場合、Xは、N、CHまたはCFであり；

j) ARが、

【化142】



10

20

30

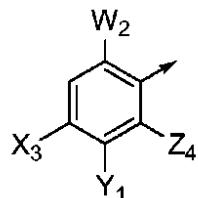
40

50

である場合、Xは、N、CHまたはCFであり；

k) ARが、

【化143】

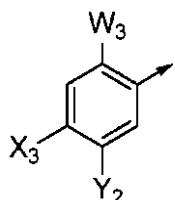


である場合、Xは、N、CHまたはCFであり；

10

l) ARが、

【化144】



である場合、Xは、N、CHまたはCFであり；

20

ただし、

Y₂が水素である場合、W₃は、C1、CH₃、CF₃またはOC₂H₃ではない)]
またはそのN-オキシドもしくは農業的に許容される塩。

【請求項2】

XがNである、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

XがCYである、請求項1に記載の化合物。

【請求項4】

XがCYであり、ここでYが水素である、請求項3に記載の化合物。

【請求項5】

XがCYであり、ここでYがFである、請求項3に記載の化合物。

30

【請求項6】

R¹が、HまたはC₁～C₈アルキルである、請求項1から5のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項7】

R¹が、HまたはC₁～C₄アルキルである、請求項6に記載の化合物。

【請求項8】

R¹が、Hまたはメチルである、請求項7に記載の化合物。

【請求項9】

R¹がHである、請求項1から5のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項10】

R²が、ハロゲン、C₁～C₄アルキル、C₁～C₄ハロアルキル、C₂～C₄アルケニル、C₂～C₄ハロアルケニル、C₂～C₄アルキニル、C₂～C₄ハロアルキニル、C₁～C₄アルコキシ、C₁～C₄ハロアルコキシ、C₁～C₄アルキルチオ、C₁～C₄ハロアルキルチオ、アミノ、C₁～C₄アルキルアミノ、C₂～C₄ハロアルキルアミノ、ホルミル、(C₁～C₃アルキル)カルボニル、(C₁～C₃ハロアルキル)カルボニルまたはシアノである、請求項1から9のいずれか一項に記載の化合物。

40

【請求項11】

R²が、ハロゲン、C₂～C₄アルケニル、C₂～C₄ハロアルケニル、C₁～C₄アルコキシまたはC₁～C₄ハロアルコキシである、請求項10に記載の化合物。

【請求項12】

50

R² がハロゲンである、請求項 1 1 に記載の化合物。

【請求項 1 3】

R² が C₁ である、請求項 1 2 に記載の化合物。

【請求項 1 4】

R² が C₂ ~ C₄ アルケニルである、請求項 1 1 に記載の化合物。

【請求項 1 5】

R² がビニルである、請求項 1 4 に記載の化合物。

【請求項 1 6】

R² が C₁ ~ C₄ アルコキシである、請求項 1 1 に記載の化合物。

【請求項 1 7】

R² がメトキシである、請求項 1 6 に記載の化合物。

【請求項 1 8】

R² が式 - C R¹⁷ = C R¹⁸ - S i R¹⁹ R²⁰ R²¹ の基である、請求項 1 0 に記載の化合物。

【請求項 1 9】

R³ および R⁴ が、各々独立して、水素、C₁ ~ C₆ アルキル、C₁ ~ C₆ ハロアルキル、C₃ ~ C₆ アルケニル、C₃ ~ C₆ ハロアルケニル、C₃ ~ C₆ アルキニル、C₃ ~ C₆ ハロアルキニル、ヒドロキシ、C₁ ~ C₆ アルコキシ、C₁ ~ C₆ ハロアルコキシ、ホルミル、(C₁ ~ C₃ アルキル)カルボニル、(C₁ ~ C₃ ハロアルキル)カルボニル、(C₁ ~ C₆ アルコキシ)カルボニル、(C₁ ~ C₆ アルキル)カルバミル、(C₁ ~ C₆ アルキル)スルホニル、トリ(C₁ ~ C₆ アルキル)シリルまたはジ(C₁ ~ C₆ アルキル)ホスホニルである、請求項 1 から 1 8 のいずれか一項に記載の化合物。

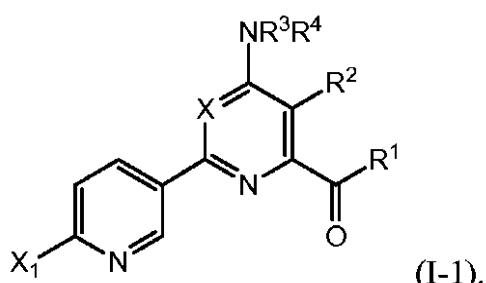
【請求項 2 0】

R³ および R⁴ の両方が水素である、請求項 1 9 に記載の化合物。

【請求項 2 1】

式(I)の化合物が、式(I-1)の化合物：

【化 1 4 5】



である、請求項 1 から 2 0 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 2 2】

X₁ が、F、C₁、Br、I、C₁ ~ C₄ アルキル、C₁ ~ C₄ ハロアルキル、シクロプロピル、C₁ ~ C₄ アルコキシまたはC₁ ~ C₄ ハロアルコキシである、請求項 2 1 に記載の化合物。

【請求項 2 3】

X が C Y であり、ここで Y がハロゲンであり、X₁ が、F、C₁、Br、I または C₁ ~ C₄ ハロアルキルである、請求項 2 1 に記載の化合物。

【請求項 2 4】

X が C Y であり、ここで Y がハロゲンであり、X₁ が、F、C₁、Br、I、-CH₂F、-CH₂HF₂ または -CF₃ である、請求項 2 3 に記載の化合物。

【請求項 2 5】

式(I)の化合物が、式(I-2)の化合物：

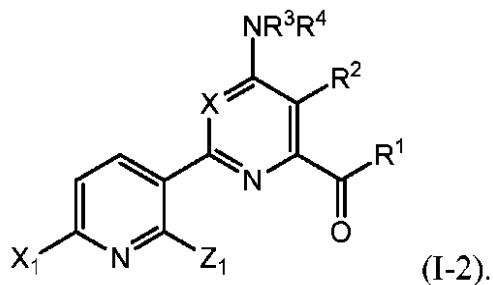
10

20

30

40

【化146】



10

である、請求項1から20のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項26】

X_1 が、F、C1、Br、I、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシまたは $C_1 \sim C_4$ ハロアルコキシである、請求項25に記載の化合物。

【請求項27】

X がCYであり、ここでYがハロゲンであり、 X_1 が、F、C1、Br、Iまたは $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルである、請求項25に記載の化合物。

【請求項28】

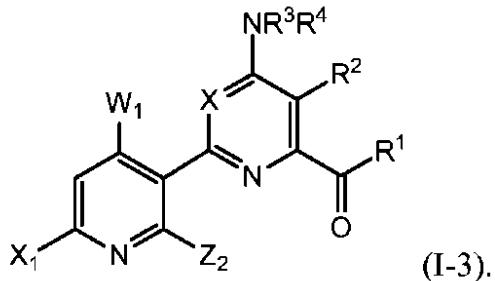
X がCYであり、ここでYがハロゲンであり、 X_1 が、F、C1、Br、I、-CH₂F、-CH₂CF₃またはCF₃である、請求項27に記載の化合物。

20

【請求項29】

式(I)の化合物が、式(I-3)の化合物：

【化147】



30

である、請求項1から20のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項30】

X_1 が、F、C1、Br、I、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシまたは $C_1 \sim C_4$ ハロアルコキシである、請求項29に記載の化合物。

【請求項31】

X がCYであり、ここでYがハロゲンであり、 X_1 が、F、C1、Br、Iまたは $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルである、請求項29に記載の化合物。

【請求項32】

X がCYであり、ここでYがハロゲンであり、 X_1 が、F、C1、Br、I、-CH₂F、-CH₂CF₃または-CH₂CF₃である、請求項31に記載の化合物。

40

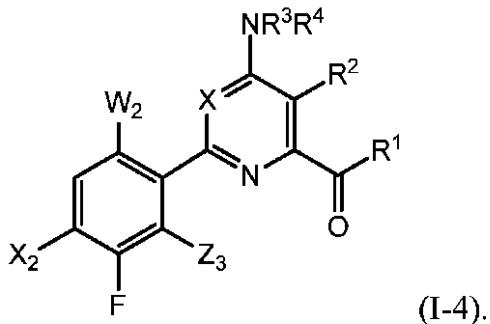
【請求項33】

Z_2 が、水素である、請求項29から32のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項34】

式(I)の化合物が、式(I-4)の化合物：

【化148】



10

である、請求項 1 から 20 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 35】

X_2 が、F、C1、Br、I、C₁～C₄アルキルまたはC₁～C₄ハロアルキルである、請求項 34 に記載の化合物。

【請求項 36】

X が CY であり、ここで Y がハロゲンであり、 X_2 が、F、C1、Br、I または C₁～C₄ハロアルキルである、請求項 34 に記載の化合物。

【請求項 37】

X が CY であり、ここで Y がハロゲンであり、 X_2 が、F、C1、Br、I、-CH₂F、-CHF₂ または -CF₃ である、請求項 36 に記載の化合物。 20

【請求項 38】

Z_3 が、C1、メチルまたはメトキシである、請求項 34 から 37 のいずれか一項に記載の化合物。

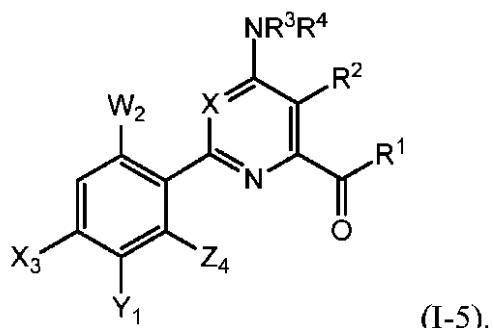
【請求項 39】

W_2 が F である、請求項 34 から 38 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 40】

式(I)の化合物が、式(I-5)の化合物：

【化149】



30

である、請求項 1 から 20 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 41】

X_3 が、F、C1、Br、I、C₁～C₄アルキルまたはC₁～C₄ハロアルキルである、請求項 40 に記載の化合物。 40

【請求項 42】

X が CY であり、ここで Y がハロゲンであり、 X_3 が、F、C1、Br、I または C₁～C₄ハロアルキルである、請求項 40 に記載の化合物。

【請求項 43】

X が CY であり、ここで Y がハロゲンであり、 X_3 が、F、C1、Br、I、-CH₂F、-CHF₂ または -CF₃ である、請求項 42 に記載の化合物。

【請求項 44】

50

W_2 が F である、請求項 40 から 43 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 45】

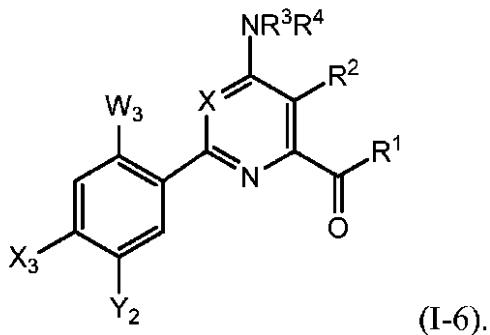
W_2 が F であり、 Y_1 が F である、請求項 40 から 44 のいずれか一項に記載の化合物。

。

【請求項 46】

式(I)の化合物が、式(I-6)の化合物：

【化 150】



である、請求項 1 から 20 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 47】

X_3 が、F、Cl、Br、I、C₁～C₄アルキルまたはC₁～C₄ハロアルキルである、請求項 46 に記載の化合物。

【請求項 48】

X が C Y であり、ここで Y がハロゲンであり、 X_3 が、F、Cl、Br、I または C₁～C₄ハロアルキルである、請求項 46 に記載の化合物。

【請求項 49】

X が C Y であり、ここで Y がハロゲンであり、 X_3 が、F、Cl、Br、I、-CH₂F、-CH₂Cl または -CF₃ である、請求項 48 に記載の化合物。

【請求項 50】

R^1 が、H または C₁～C₈アルキルであり；

R^2 が、ハロゲン、C₂～C₄アルケニル、C₂～C₄ハロアルケニル、C₁～C₄アルコキシ、C₁～C₄ハロアルコキシ、C₁～C₄アルキルチオまたはC₁～C₄ハロアルキルチオであり；

R^3 および R^4 が、水素であり；

X が、N、CH または CF である、

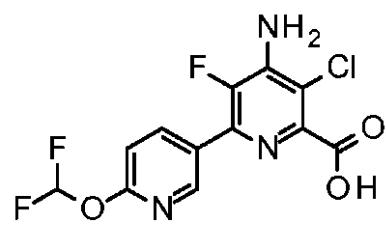
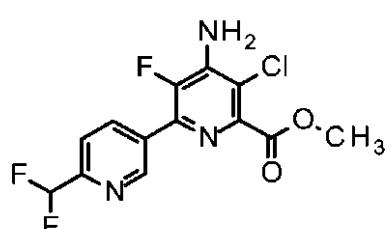
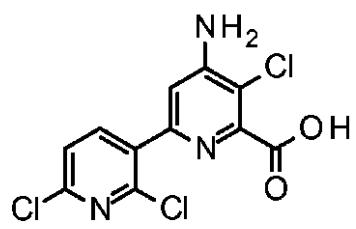
請求項 1、21、25、29、34、40 および 46 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 51】

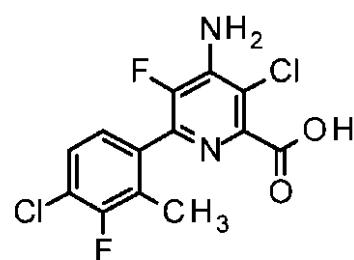
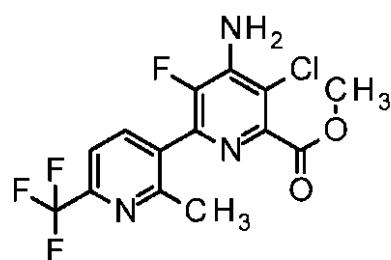
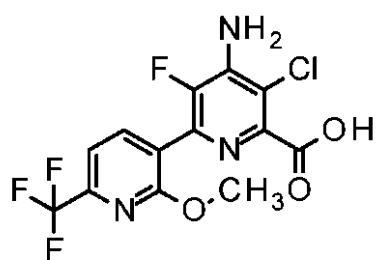
20

30

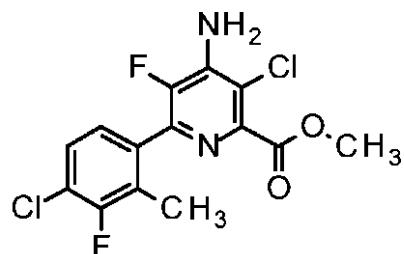
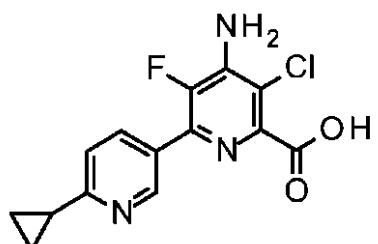
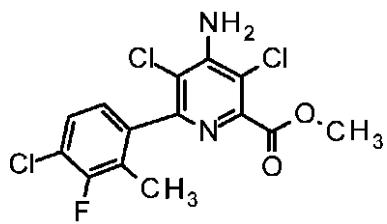
【化 1 5 1】



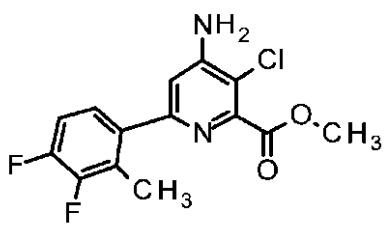
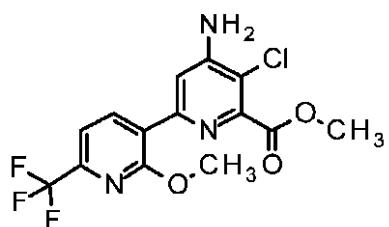
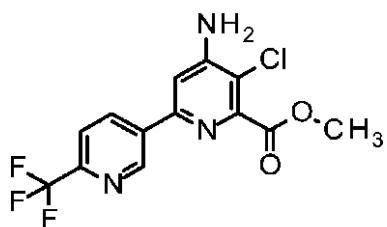
10



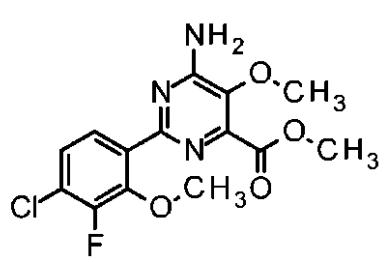
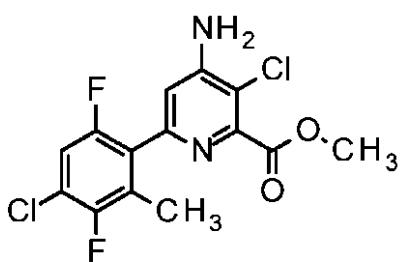
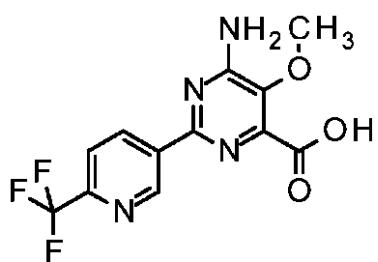
20



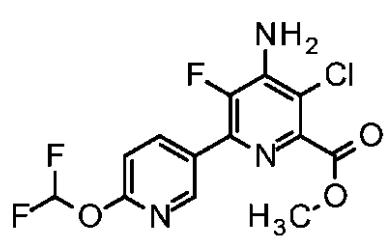
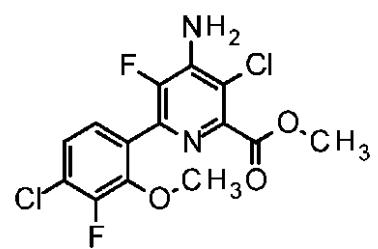
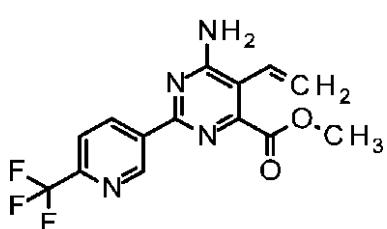
10



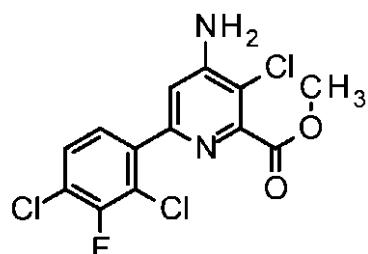
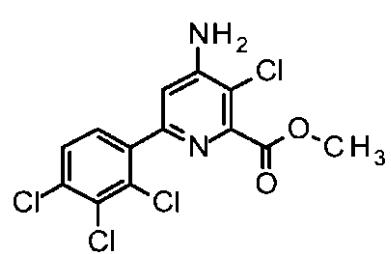
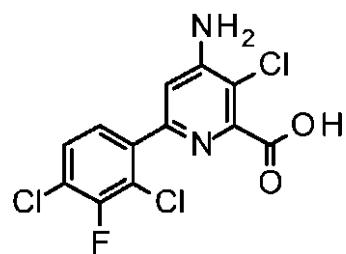
20



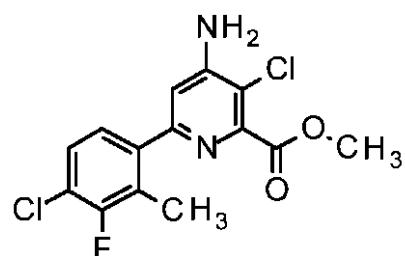
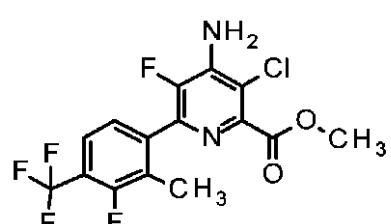
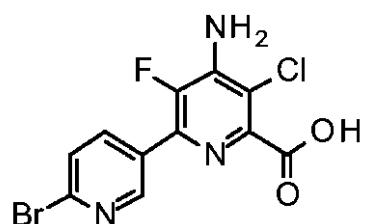
30



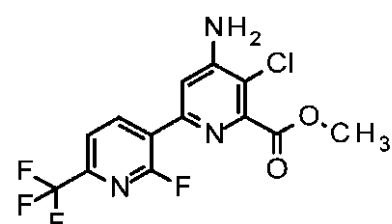
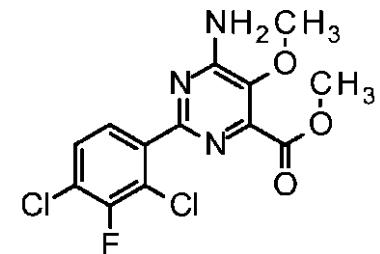
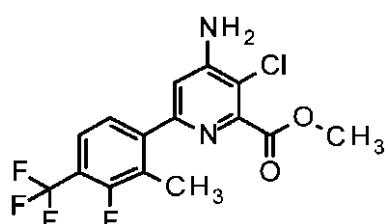
40



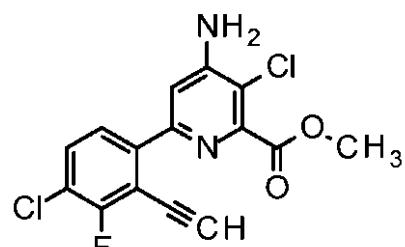
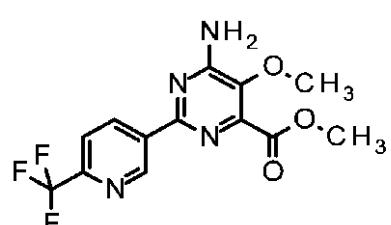
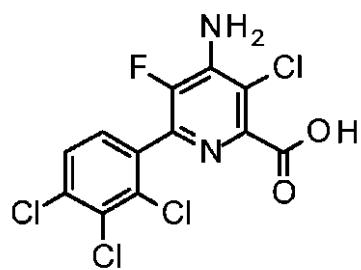
10



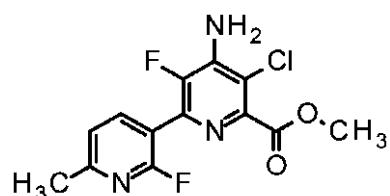
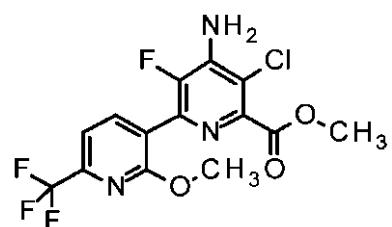
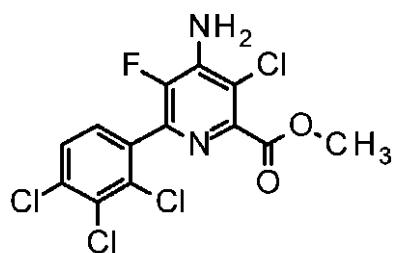
20



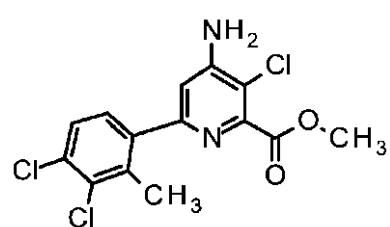
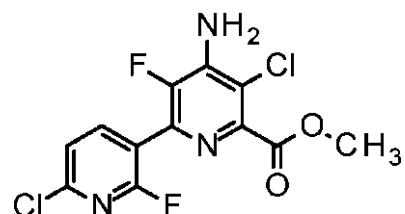
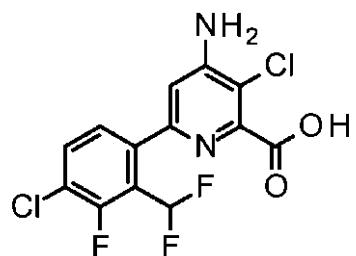
30



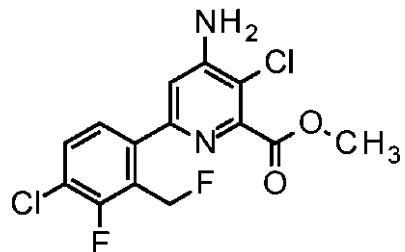
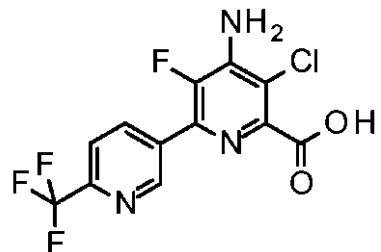
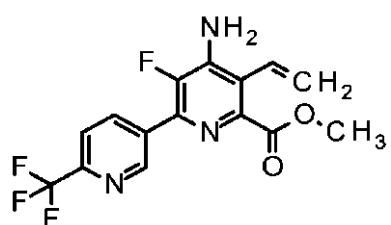
40



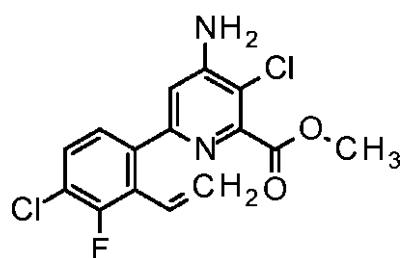
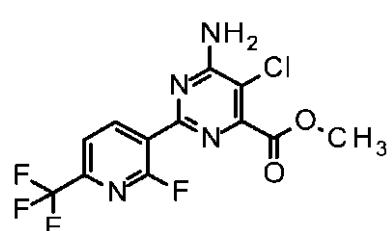
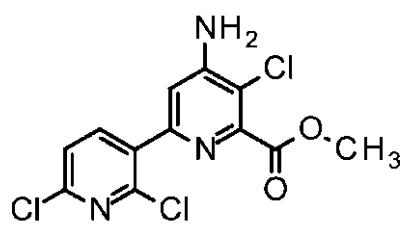
10



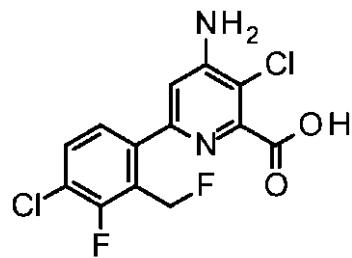
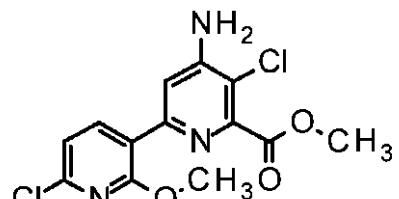
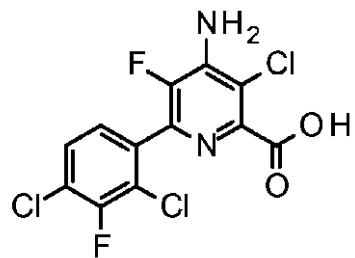
20



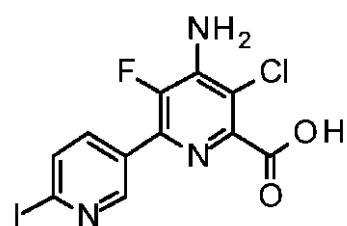
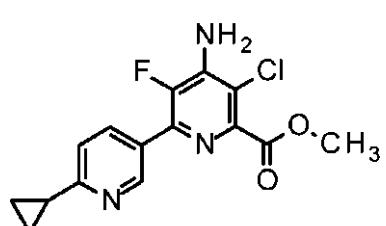
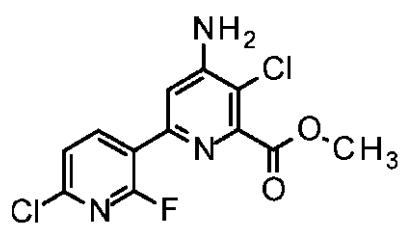
30



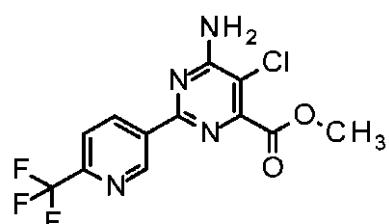
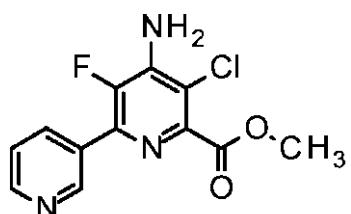
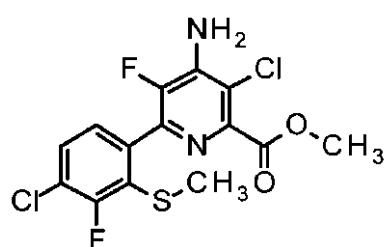
40



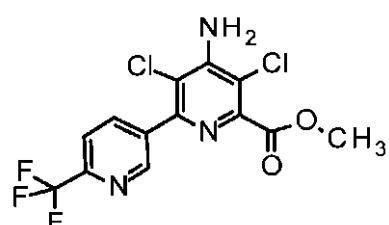
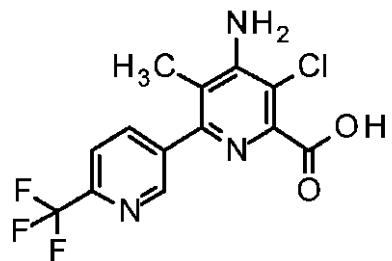
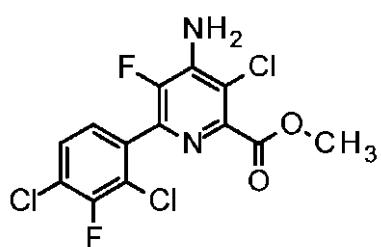
10



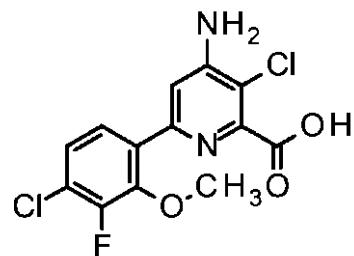
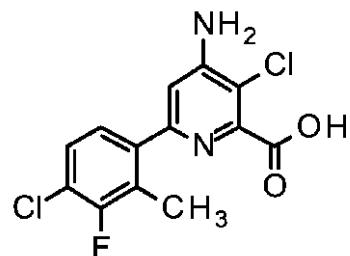
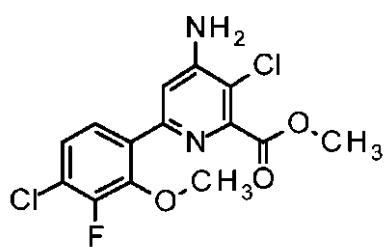
20



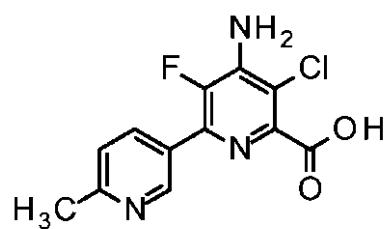
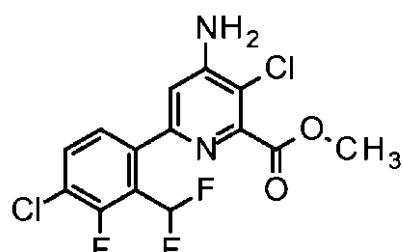
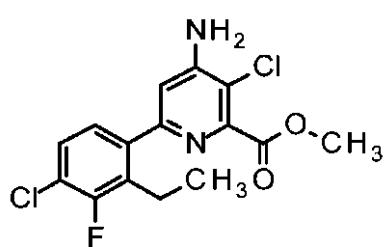
30



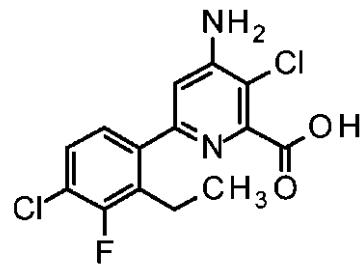
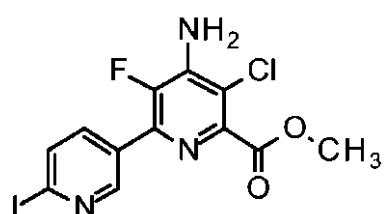
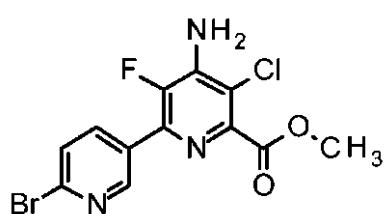
40



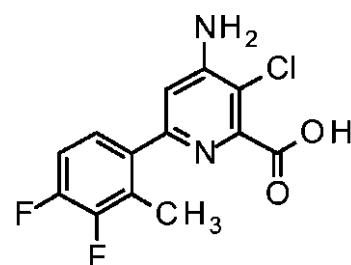
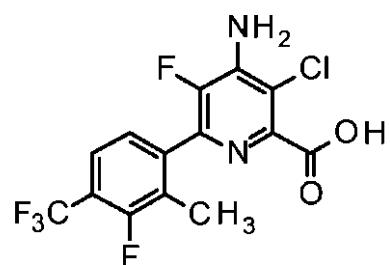
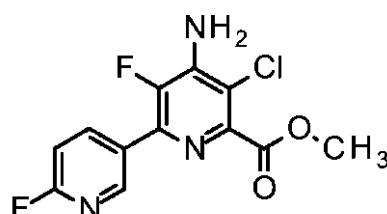
10



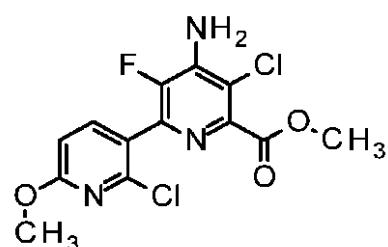
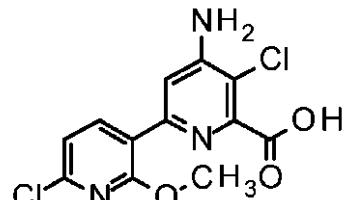
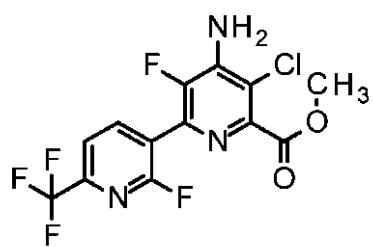
20



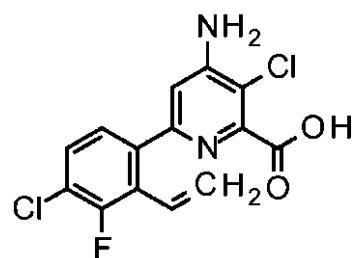
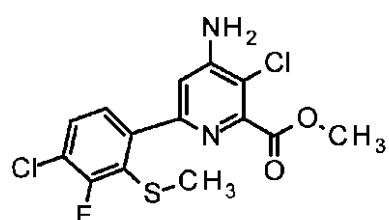
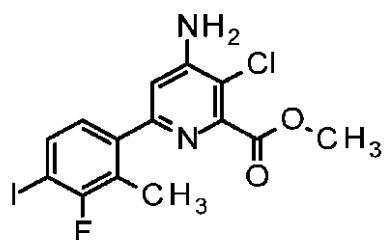
30



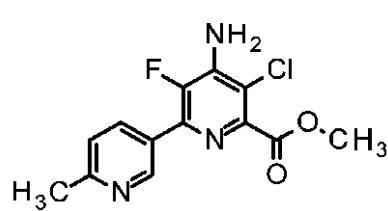
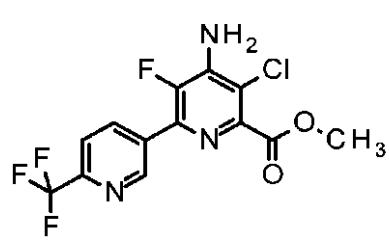
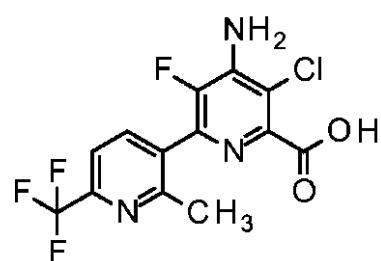
40



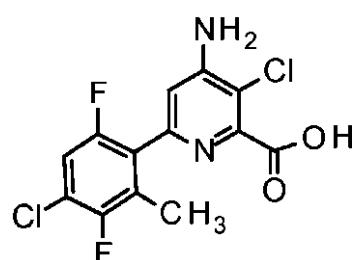
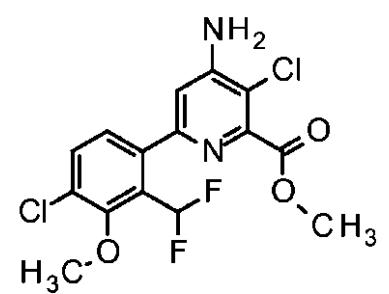
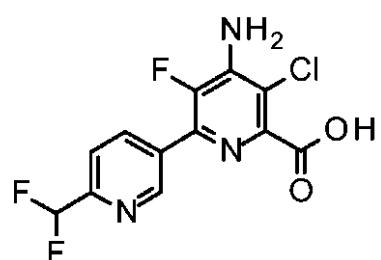
10



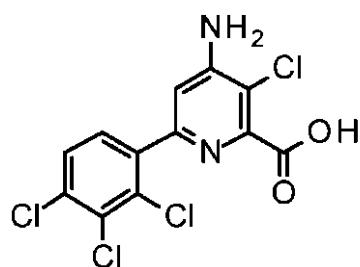
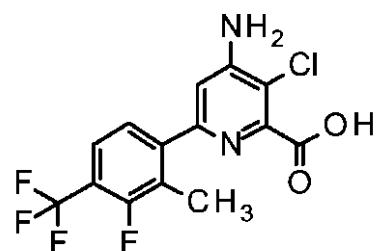
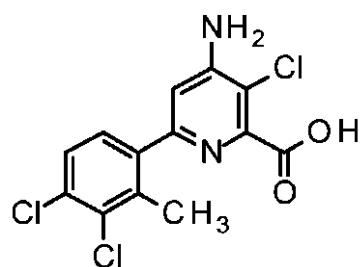
20



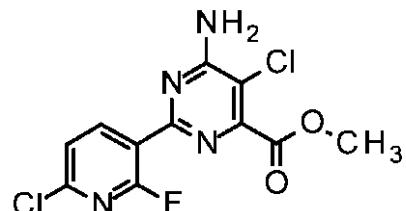
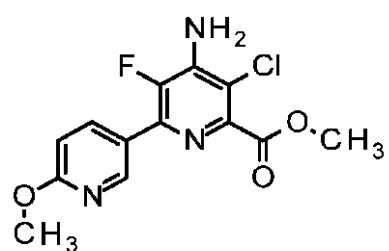
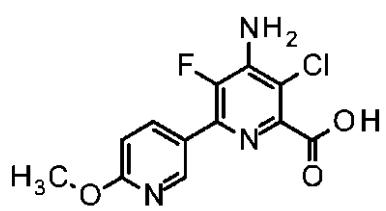
30



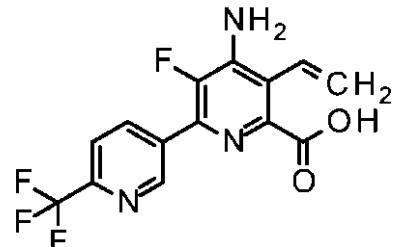
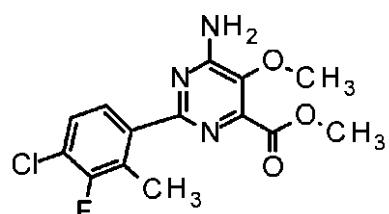
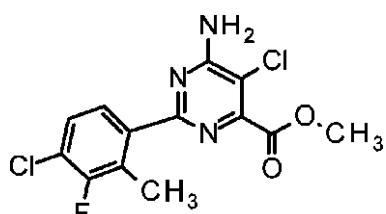
40



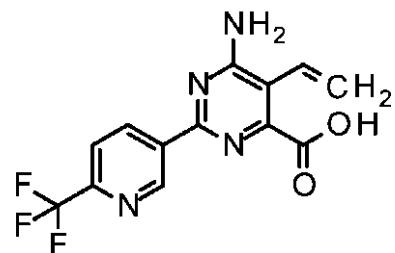
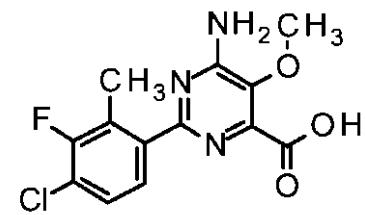
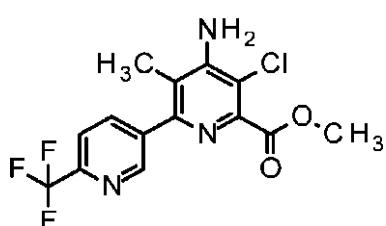
10



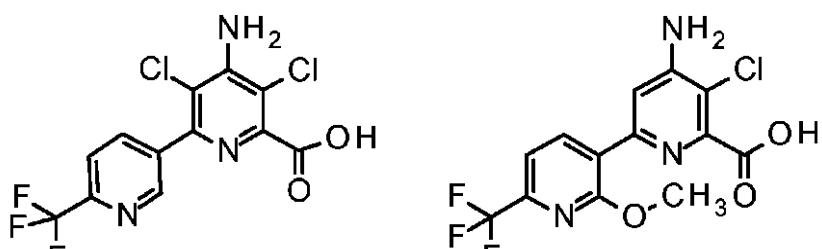
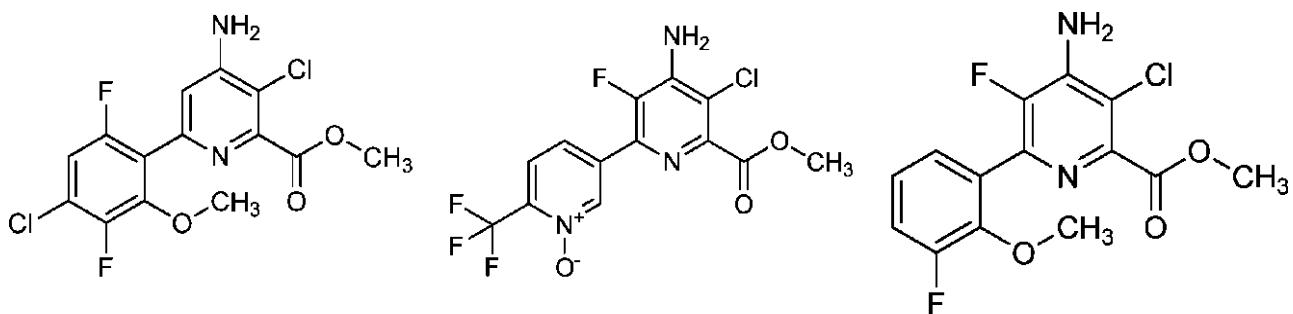
20



30



40



またはその N - オキシドもしくは農業的に許容される塩である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 5 2】

請求項 1 から 5 1 のいずれか一項に記載の化合物と、農業的に許容されるアジュバントまたは担体とを含む除草組成物。

【請求項 5 3】

少なくとも 1 種の追加の除草化合物をさらに含む、請求項 5 2 に記載の組成物。

【請求項 5 4】

毒性緩和剤をさらに含む、請求項 5 2 または 5 3 に記載の組成物。

【請求項 5 5】

請求項 1 から 5 1 のいずれか一項に記載の化合物、または請求項 5 2 から 5 4 のいずれか一項に記載の組成物を施用することを含む、望ましくない植生を防除するための方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

関連出願の相互参照

本出願は、2013年3月15日に出願された米国仮特許出願第 61 / 791,892 号の利益を主張し、この全体を参照により本明細書に組み込む。

【背景技術】

【0 0 0 2】

望ましくない植生、例えば雑草の出現は、作物、牧草および他の環境における農業従事者に直面する不变の問題である。雑草は作物と競合し、作物収量に悪影響を及ぼす。化学除草剤の使用は、望ましくない植生を防除する際の重要な手段である。

【0 0 0 3】

雑草防除のより広いスペクトル、選択性、最小の作物傷害、貯蔵安定性、取扱いの簡便さ、雑草に対するより高い活性、および / または現在使用中の除草剤に関して発生する除草剤耐性に対処するための手段を提供する新たな化学除草剤が依然として必要とされている。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0 0 0 4】

本明細書において提供されるのは、式 (I) の化合物：

【0 0 0 5】

10

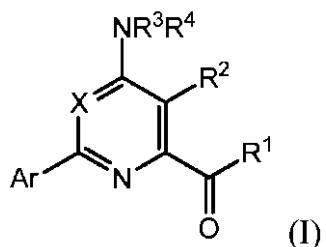
20

30

40

50

【化1】



(式中、

10

Xは、NまたはCYであり、ここで、Yは、水素、ハロゲン、C₁～C₃アルキル、C₁～C₃ハロアルキル、C₁～C₃アルコキシ、C₁～C₃ハロアルコキシ、C₁～C₃アルキルチオまたはC₁～C₃ハロアルキルチオであり；

R¹はO R^{1'}であり、ここで、R^{1'}は、H、C₁～C₈アルキルまたはC₇～C₁₀アリールアルキルであり；

R²は、ハロゲン、C₁～C₄アルキル、C₁～C₄ハロアルキル、C₂～C₄アルケニル、C₂～C₄ハロアルケニル、C₂～C₄アルキニル、C₂～C₄ハロアルキニル、C₁～C₄アルコキシ、C₁～C₄ハロアルコキシ、C₁～C₄アルキルチオ、C₁～C₄ハロアルキルチオ、アミノ、C₁～C₄アルキルアミノ、C₂～C₄ハロアルキルアミノ、ホルミル、(C₁～C₃アルキル)カルボニル、(C₁～C₃ハロアルキル)カルボニル、シアノ、または式-CR¹₇=CR¹₈-SiR¹₉R²₀R²₁の基であり、ここでR¹₇は、水素、FまたはClであり；R¹₈は、水素、F、Cl、C₁～C₄アルキルまたはC₁～C₄ハロアルキルであり；R¹₉、R²₀およびR²₁は、各々独立して、C₁～C₁₀アルキル、C₃～C₆シクロアルキル、C₁～C₁₀ハロアルキル、C₃～C₆ハロシクロアルキル、フェニル、置換フェニル、C₁～C₁₀アルコキシまたはOHであり；

R³およびR⁴は、各々独立して、水素、C₁～C₆アルキル、C₁～C₆ハロアルキル、C₃～C₆アルケニル、C₃～C₆ハロアルケニル、C₃～C₆アルキニル、C₃～C₆ハロアルキニル、ヒドロキシ、C₁～C₆アルコキシ、C₁～C₆ハロアルコキシ、ホルミル、(C₁～C₃アルキル)カルボニル、(C₁～C₃ハロアルキル)カルボニル、(C₁～C₆アルコキシ)カルボニル、(C₁～C₆アルキル)カルバミル、(C₁～C₆アルキル)スルホニル、トリ(C₁～C₆アルキル)シリル、ジ(C₁～C₆アルキル)ホスホニルであるか、またはR³およびR⁴は、それらが結合している窒素原子と一緒に、5員もしくは6員の飽和環もしくは不飽和環を形成するか、またはR³およびR⁴は、一緒になって、=CR³'R⁴'を表し、ここで、R³'およびR⁴'は、各々独立して、水素、C₁～C₆アルキル、C₃～C₆アルケニル、C₃～C₆アルキニル、C₁～C₆アルコキシもしくはC₁～C₆アルキルアミノであり、またはR³'およびR⁴'は、それらが結合している炭素原子と一緒に、5員もしくは6員の飽和環を形成し；

Arは、Ar1、Ar2、Ar3、Ar4、Ar5およびAr6からなる群から選択され；

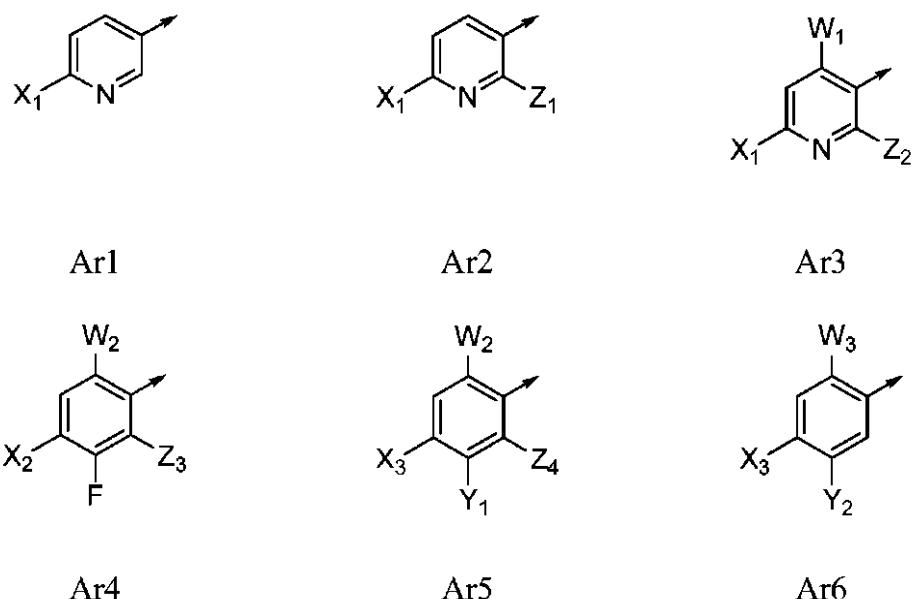
【0006】

20

30

40

【化2】



20

式中、

W₁ は、F であり；W₂ は、水素またはF であり；W₃ は、C1、Br、I、C₁ ~ C₄ アルキル、C₁ ~ C₄ ハロアルキル、C₂ ~ C₄ アルケニル、C₂ ~ C₄ ハロアルケニル、C₂ ~ C₄ アルキニル、C₂ ~ C₄ ハロアルキニル、C₁ ~ C₄ アルコキシ、C₁ ~ C₄ ハロアルコキシ、C₁ ~ C₄ アルキルチオまたはC₁ ~ C₄ ハロアルキルチオであり；X₁ は、水素、F、C1、Br、I、C₁ ~ C₄ アルキル、C₁ ~ C₄ ハロアルキル、シクロプロピル、ハロシクロプロピル、C₁ ~ C₄ アルコキシまたはC₁ ~ C₄ ハロアルコキシであり；X₂ は、水素、F、C1、Br、I、C₁ ~ C₄ アルキル、C₁ ~ C₄ ハロアルキル、シクロプロピル、ハロシクロプロピル、C₂ ~ C₄ アルケニル、C₂ ~ C₄ ハロアルケニル、C₂ ~ C₄ アルキニル、C₂ ~ C₄ ハロアルキニル、C₁ ~ C₄ アルコキシ、C₁ ~ C₄ ハロアルコキシ、CN、CONH₂、CO₂H またはNO₂ であり；X₃ は、F、C1、Br、I、C₁ ~ C₄ アルキル、C₁ ~ C₄ ハロアルキル、シクロプロピル、ハロシクロプロピル、C₂ ~ C₄ アルケニル、C₂ ~ C₄ ハロアルケニル、C₂ ~ C₄ アルキニル、C₂ ~ C₄ ハロアルキニル、C₁ ~ C₄ アルコキシ、C₁ ~ C₄ ハロアルコキシ、CN、CONH₂、CO₂H またはNO₂ であり；Y₁ は、ハロゲン、C₁ ~ C₄ アルキル、C₁ ~ C₄ ハロアルキル、C₂ ~ C₄ アルケニル、C₂ ~ C₄ ハロアルケニル、C₂ ~ C₄ アルキニル、C₂ ~ C₄ ハロアルキニル、C₁ ~ C₄ アルコキシ、C₁ ~ C₄ ハロアルコキシ、C₁ ~ C₄ アルキルチオ、C₁ ~ C₄ ハロアルキルチオ、アミノ、C₁ ~ C₄ アルキルアミノ、C₁ ~ C₄ ハロアルキルアミノ、(C₁ ~ C₆ アルコキシ) 置換C₁ ~ C₆ アルキル、CN またはNO₂ であり；Y₂ は、水素またはF であり；Z₁ は、ハロゲン、C₁ ~ C₄ アルキル、C₁ ~ C₄ ハロアルキル、シクロプロピル、C₂ ~ C₄ アルケニル、C₂ ~ C₄ ハロアルケニル、C₂ ~ C₄ アルキニル、C₂ ~ C₄ ハロアルキニル、C₁ ~ C₄ アルコキシ、C₁ ~ C₄ ハロアルコキシ、C₁ ~ C₄ アルキルチオまたはC₁ ~ C₄ ハロアルキルチオであり；Z₂ は、水素、ハロゲン、C₁ ~ C₄ アルキル、C₁ ~ C₄ ハロアルキル、シクロプロピル、C₂ ~ C₄ アルケニル、C₂ ~ C₄ ハロアルケニル、C₂ ~ C₄ アルキニル、C₂ ~ C₄ ハロアルキニル、C₁ ~ C₄ アルコキシ、C₁ ~ C₄ ハロアルコキシ、C₁ ~ C₄ アルキルチオまたはC₁ ~ C₄ ハロアルキルチオであり；

30

40

50

$C_2 \sim C_4$ ハロアルキニル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ アルキルチオまたは $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルチオであり；

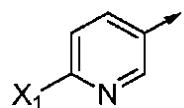
Z_3 は、Cl、Br、I、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、シクロプロピル、 $C_2 \sim C_4$ アルケニル、 $C_2 \sim C_4$ ハロアルケニル、 $C_2 \sim C_4$ アルキニル、 $C_2 \sim C_4$ ハロアルキニル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ アルキルチオまたは $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルチオであり；

Z_4 は、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、シクロプロピル、 $C_2 \sim C_4$ アルケニル、 $C_2 \sim C_4$ ハロアルケニル、 $C_2 \sim C_4$ アルキニル、 $C_2 \sim C_4$ ハロアルキニル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ アルキルチオまたは $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルチオであり；

a) AR が、

【0007】

【化3】



である場合、Xは、N、CH、CF、CClまたはCCl₃であり；

ただし、

i) R₂ がClまたはビニルでありXがNである場合、X₁は、水素、F、ClまたはOCH₃ではなく；

ii) R₂ がClでありXがCHである場合、X₁は、水素、ClまたはOCH₃ではなく；

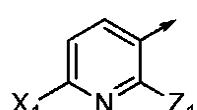
iii) R₂ がClでありXがCFである場合、X₁は、Clではなく；

iv) R₂ がOCH₃でありXがCFである場合、X₁は、CF₃、シクロプロピルまたはOCH₃ではなく；

b) AR が、

【0008】

【化4】



である場合、Xは、N、CHまたはCFであり；

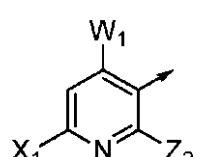
ただし、

R₂ がClでありXがNである場合、X₁は、水素、CH₃、またはOCH₃ではなく；

c) AR が、

【0009】

【化5】



である場合、Xは、N、CHまたはCFであり；

d) AR が、

【0010】

10

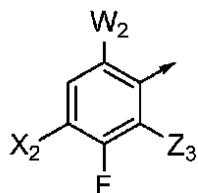
20

30

40

50

【化6】



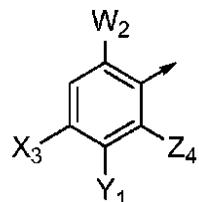
である場合、Xは、N、CHまたはCFであり；

e) ARが、

10

【0011】

【化7】



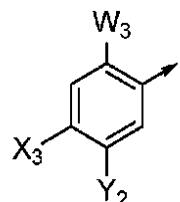
である場合、Xは、N、CHまたはCFであり；

f) ARが、

20

【0012】

【化8】



である場合、Xは、N、CHまたはCFであり；

ただし、

30

Y₂が水素である場合、W₃は、Cl、CH₃、CF₃またはOC₂H₅ではない）またはそのN-オキシドもしくは農業的に許容される塩である。

【0013】

式(I)の少なくとも1種の化合物またはその農業的に許容される誘導体の除草有効量と、(a)望ましくない植生または望ましくない植生に隣接する部域を接触させること、または(b)土壤または水を出芽前に接触させることを含む、望ましくない植生を防除する方法も提供される。

【発明を実施するための形態】

【0014】

本明細書で使用される場合、除草剤および除草活性成分は、適切な量で施用される場合に望ましくない植生を防除する化合物を意味する。

40

【0015】

本明細書で使用される場合、望ましくない植生の防除またはそれを防除することは、植生を死滅もしくは防止すること、または一部の他の不利に修飾する効果を植生に引き起こすこと、例えば、自然の成長もしくは発達からの逸脱、調節、乾燥および遅延などを意味する。

【0016】

本明細書で使用される場合、除草有効量または植生防除量は、この施用が関連する望ましくない植生を防除する除草活性成分の量である。

【0017】

50

本明細書で使用される場合、除草剤または除草組成物を施用することは、標的植生に、またはその場所に、または所望でない植生の防除が所望される部域に直接それを送達することを意味する。施用の方法としては、以下に限定されないが、土壤もしくは水を出芽前に接触させること、望ましくない植生もしくは望ましくない植生に隣接する部域を出芽後に接触させることが挙げられる。

【0018】

本明細書で使用される場合、植物および植生としては、以下に限定されないが、休眠種子、発芽種子、出芽苗木、植物栄養繁殖体から出芽する植物、未成熟な植生、および樹立された植生が挙げられる。

【0019】

本明細書で使用される場合、農業的に許容される塩およびエステルは、除草活性を呈する塩およびエステル、あるいは植物、水もしくは土壤中で参考除草剤に変換されるかまたは変換され得る塩およびエステルを指す。例証的な農業的に許容されるエステルは、例えば植物、水または土壤中で、pHに依存して解離または非解離形態であり得る対応カルボン酸に、加水分解されるか、酸化されるか、代謝されるか、またはそうでなければ変換されるか、あるいはされ得るものである。

【0020】

適当な塩としては、アルカリ金属またはアルカリ土類金属から誘導されるもの、ならびにアンモニアおよびアミンから誘導されるものが挙げられる。好ましいカチオンとしては、下記式のナトリウムカチオン、カリウムカチオン、マグネシウムカチオンおよびアミニウムカチオンが挙げられ、



式中、 $R^{1\sim 3}$ 、 $R^{1\sim 4}$ 、 $R^{1\sim 5}$ および $R^{1\sim 6}$ は各々、水素または $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $C_3 \sim C_{12}$ アルケニルもしくは $C_3 \sim C_{12}$ アルキニルを独立して表し、これらの各々は、1個または複数のヒドロキシ基、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ基、 $C_1 \sim C_4$ アルキルチオ基またはフェニル基によって任意選択により置換されているが、ただし、 $R^{1\sim 3}$ 、 $R^{1\sim 4}$ 、 $R^{1\sim 5}$ および $R^{1\sim 6}$ は、立体適合性である。さらに、任意の2つの $R^{1\sim 3}$ 、 $R^{1\sim 4}$ 、 $R^{1\sim 5}$ および $R^{1\sim 6}$ は一緒に、1個から12個の炭素原子および最大2個までの酸素原子または硫黄原子を含有する脂肪族二官能性部分を表し得る。式Iの化合物の塩は、水酸化ナトリウムなどの金属水酸化物、アンモニア、トリメチルアミン、ジエタノールアミン、2-メチル-チオプロピルアミン、ビスアリルアミン、2-ブトキシエチルアミン、モルホリン、シクロドデシルアミンもしくはベンジルアミンなどのアミン、または水酸化テトラメチルアンモニウムもしくは水酸化コリンなどの水酸化テトラアルキルアンモニウムを用いる式Iの化合物の処理によって調製することができる。アミン塩は式Iの化合物の好ましい形態であることが多い。なぜならば、それらは水溶性であり、望ましい水性ベースの除草組成物の調製に役立つからである。

【0021】

式(I)の化合物としては、N-オキシドが挙げられる。ピリジンN-オキシドは、対応ピリジンの酸化によって得ることができる。適当な酸化方法は、例えば、Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie [Methods in organic chemistry]、第4版、E巻7b、565ページfに拡大および後続の巻に記載されている。

【0022】

本明細書で使用される場合、「アシル」は、ホルミル、($C_1 \sim C_3$ アルキル)カルボニル、および($C_1 \sim C_3$ ハロアルキル)カルボニルを指す。

【0023】

本明細書で使用される場合、「アルキル」は、飽和の直鎖または分岐の飽和の炭化水素部分を指す。別段に特定されていない限り、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキル基が意図される。例としては、メチル、エチル、プロピル、1-メチル-エチル、ブチル、1-メチル-ブチル、2-メチル-ブチル、1,1-ジメチル-エチル、ペンチル、1-メチル-ブチル、2-メチル-ブチル、3-メチル-ブチル、2,2-ジメチル-ブチル、1-エチル

10

20

30

40

50

- プロピル、ヘキシル、1 , 1 - ジメチル - プロピル、1 , 2 - ジメチル - プロピル、1 - メチル - ペンチル、2 - メチル - ペンチル、3 - メチル - ペンチル、4 - メチル - ペンチル、1 , 1 - ジメチル - ブチル、1 , 2 - ジメチル - ブチル、1 , 3 - ジメチル - ブチル、2 , 2 - ジメチル - ブチル、2 , 3 - ジメチル - ブチル、3 , 3 - ジメチル - ブチル、1 - エチル - ブチル、2 - エチル - ブチル、1 , 1 , 2 - トリメチル - プロピル、1 , 2 , 2 - トリメチル - プロピル、1 - エチル - 1 - メチル - プロピル、および1 - エチル - 2 - メチル - プロピルが挙げられる。

【0024】

本明細書で使用される場合、「ハロアルキル」は、直鎖または分岐のアルキル基を指し、ここで、これらの基において、水素原子は、ハロゲン原子で部分的または完全に置換されていてよい。別段に特定されていない限り、C₁ ~ C₈ 基が意図される。例としては、クロロメチル、ブロモメチル、ジクロロメチル、トリクロロメチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、クロロフルオロメチル、ジクロロフルオロメチル、クロロジフルオロメチル、1 - クロロエチル、1 - ブロモエチル、1 - フルオロエチル、2 - フルオロエチル、2 , 2 - ジフルオロエチル、2 , 2 , 2 - トリフルオロエチル、2 - クロロ - 2 - フルオロエチル、2 - クロロ - 2 - ジフルオロエチル、2 , 2 - ジクロロ - 2 - フルオロエチル、2 , 2 , 2 - トリクロロエチル、ペンタフルオロエチル、および1 , 1 , 1 - トリフルオロプロパ - 2 - イルが挙げられる。

10

【0025】

本明細書で使用される場合、「アルケニル」は、二重結合を含有する不飽和の直鎖または分岐の炭化水素部分を指す。別段に特定されていない限り、C₂ ~ C₈ アルケニルが意図される。アルケニル基は、1個超の不飽和結合を含有することができる。例としては、エテニル、1 - プロペニル、2 - プロペニル、1 - メチルエテニル、1 - プテニル、2 - プテニル、3 - プテニル、1 - メチル - 1 - プロペニル、2 - メチル - 1 - プロペニル、1 - メチル - 2 - プロペニル、2 - メチル - 2 - プロペニル、1 - ペンテニル、2 - ペンテニル、3 - ペンテニル、4 - ペンテニル、1 - メチル - 1 - プテニル、2 - メチル - 1 - プテニル、3 - メチル - 1 - プテニル、1 - メチル - 2 - プテニル、2 - メチル - 2 - プテニル、3 - メチル - 2 - プテニル、1 - メチル - 3 - プテニル、2 - メチル - 3 - プテニル、3 - メチル - 3 - プテニル、1 , 1 - ジメチル - 2 - プロペニル、1 , 2 - ジメチル - 1 - プロペニル、1 , 2 - ジメチル - 2 - プロペニル、1 - エチル - 1 - プロペニル、1 - エチル - 2 - プロペニル、1 - ヘキセニル、2 - ヘキセニル、3 - ヘキセニル、4 - ヘキセニル、5 - ヘキセニル、1 - メチル - 1 - ペンテニル、2 - メチル - 1 - ペンテニル、3 - メチル - 1 - ペンテニル、4 - メチル - 1 - ペンテニル、1 - メチル - 2 - ペンテニル、2 - メチル - 2 - ペンテニル、3 - メチル - 2 - ペンテニル、4 - メチル - 2 - ペンテニル、1 - メチル - 3 - ペンテニル、2 - メチル - 3 - ペンテニル、3 - メチル - 3 - ペンテニル、4 - メチル - 3 - ペンテニル、1 - メチル - 4 - ペンテニル、2 - メチル - 4 - ペンテニル、3 - メチル - 4 - ペンテニル、4 - メチル - 4 - ペンテニル、1 , 1 - ジメチル - 2 - プテニル、1 , 1 - ジメチル - 3 - プテニル、1 , 2 - ジメチル - 1 - プテニル、1 , 2 - ジメチル - 2 - プテニル、1 , 2 - ジメチル - 3 - プテニル、1 , 3 - ジメチル - 1 - プテニル、1 , 3 - ジメチル - 2 - プテニル、1 , 3 - ジメチル - 3 - プテニル、2 , 3 - ジメチル - 1 - プテニル、2 , 3 - ジメチル - 2 - プテニル、2 , 3 - ジメチル - 3 - プテニル、3 , 3 - ジメチル - 1 - プテニル、3 , 3 - ジメチル - 2 - プテニル、1 - エチル - 1 - プテニル、1 - エチル - 2 - プテニル、1 - エチル - 3 - プテニル、2 - エチル - 1 - プテニル、2 - エチル - 2 - プテニル、2 - エチル - 3 - プテニル、1 , 1 , 2 - トリメチル - 2 - プロペニル、1 - エチル - 1 - メチル - 2 - プロペニル、1 - エチル - 2 - メチル - 1 - プロペニル、および1 - エチル - 2 - メチル - 2 - プロペニルが挙げられる。

20

30

【0026】

本明細書で使用される場合、「アルキニル」は、三重結合を含有する直鎖または分岐の炭化水素部分を表す。別段に特定されていない限り、C₂ ~ C₈ アルキニル基が意図され

40

50

る。アルキニル基は、1つ超の不飽和結合を含有することができる。例としては、エチニル、1 - プロピニル、2 - プロピニル（またはプロパルギル）、1 - ブチニル、2 - ブチニル、3 - ブチニル、1 - メチル - 2 - プロピニル、1 - ペンチニル、2 - ペンチニル、3 - ペンチニル、4 - ペンチニル、3 - メチル - 1 - ブチニル、1 - メチル - 2 - ブチニル、1 - メチル - 3 - ブチニル、2 - メチル - 3 - ブチニル、1 , 1 - ジメチル - 2 - プロピニル、1 - エチル - 2 - プロピニル、1 - ヘキシニル、2 - ヘキシニル、3 - ヘキシニル、4 - ヘキシニル、5 - ヘキシニル、3 - メチル - 1 - ペンチニル、4 - メチル - 1 - ペンチニル、1 - メチル - 2 - ペンチニル、4 - メチル - 2 - ペンチニル、1 - メチル - 3 - ペンチニル、2 - メチル - 3 - ペンチニル、1 - メチル - 4 - ペンチニル、2 - メチル - 4 - ペンチニル、3 - メチル - 4 - ペンチニル、1 , 1 - ジメチル - 2 - ブチニル、1 , 1 - ジメチル - 3 - ブチニル、1 , 2 - ジメチル - 3 - ブチニル、2 , 2 - ジメチル - 3 - ブチニル、3 , 3 - ジメチル - 1 - ブチニル、1 - エチル - 2 - ブチニル、1 - エチル - 3 - ブチニル、2 - エチル - 3 - ブチニル、および1 - エチル - 1 - メチル - 2 - プロピニルなどのC₂ ~ C₆ - アルキニルが挙げられる

10

【0027】

本明細書で使用される場合、「アルコキシ」は、Rが上記で定義されている通りのアルキルである式R - O - の基を指す。別段に特定されていない限り、RがC₁ ~ C₈アルキル基であるアルコキシ基が意図される。例としては、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、1 - メチル - エトキシ、ブトキシ、1 - メチル - プロポキシ、2 - メチル - プロポキシ、1 , 1 - ジメチル - エトキシ、ペントキシ、1 - メチル - ブチルオキシ、2 - メチル - ブトキシ、3 - メチル - ブトキシ、2 , 2 - ジ - メチル - プロポキシ、1 - エチル - プロポキシ、ヘキソキシ、1 , 1 - ジメチル - プロポキシ、1 , 2 - ジメチル - プロポキシ、1 - メチル - ペントキシ、2 - メチル - ペントキシ、3 - メチル - ペントキシ、4 - メチル - ペノキシ、1 , 1 - ジメチル - ブトキシ、1 , 2 - ジメチル - ブトキシ、1 , 3 - ジメチル - ブトキシ、2 , 2 - ジメチル - ブトキシ、2 , 3 - ジメチル - ブトキシ、3 , 3 - ジメチル - ブトキシ、1 - エチル - ブトキシ、2 - エチルブトキシ、1 , 1 , 2 - トリメチル - プロポキシ、1 , 2 , 2 - トリメチル - プロポキシ、1 - エチル - 1 - メチル - プロポキシ、および1 - エチル - 2 - メチル - プロポキシが挙げられる。

20

【0028】

本明細書で使用される場合、「ハロアルコキシ」は、Rが上記で定義されている通りのハロアルキルである式R - O - の基を指す。別段に特定されていない限り、RがC₁ ~ C₈アルキル基であるハロアルコキシ基が意図される。例としては、クロロメトキシ、ブロモメトキシ、ジクロロメトキシ、トリクロロメトキシ、フルオロメトキシ、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、クロロフルオロメトキシ、ジクロロフルオロメトキシ、クロロジフルオロメトキシ、1 - クロロエトキシ、1 - ブロモエトキシ、1 - フルオロエトキシ、2 - フルオロエトキシ、2 , 2 - ジフルオロエトキシ、2 , 2 , 2 - トリフルオロエトキシ、2 - クロロ - 2 - フルオロエトキシ、2 - クロロ、2 - ジフルオロエトキシ、2 , 2 - ジクロロ - 2 - フルオロエトキシ、2 , 2 , 2 - トリクロロエトキシ、ペンタフルオロエトキシ、および1 , 1 , 1 - トリフルオロプロパン - 2 - オキシが挙げられる。

30

【0029】

本明細書で使用される場合、「アルキルチオ」は、Rが上記で定義されている通りのアルキルである式R - S - の基を指す。別段に特定されていない限り、RがC₁ ~ C₈アルキル基であるアルキルチオ基が意図される。例としては、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、1 - メチルエチルチオ、ブチルチオ、1 - メチル - プロピルチオ、2 - メチルプロピルチオ、1 , 1 - ジメチルエチルチオ、ペンチルチオ、1 - メチルブチルチオ、2 - メチルブチルチオ、3 - メチルブチルチオ、2 , 2 - ジオ - メチルプロピルチオ、1 - エチルプロピルチオ、ヘキシルチオ、1 , 1 - ジメチルプロピルチオ、1 , 2 - ジメチルプロピルチオ、1 - メチルペンチルチオ、2 - メチルペンチルチオ、3 - メチル - ペンチルチオ、4 - メチル - ペンチルチオ、1 , 1 - ジメチルブチルチオ、1 , 2 - ジメチル - ブチルチオ、1 , 3 - ジメチル - ブチルチオ、2 , 2 - ジメチルブチルチオ、2 , 3 - ジ

40

50

メチルブチルチオ、3,3-ジメチルブチルチオ、1-エチルブチルチオ、2-エチルブチルチオ、1,1,2-トリメチルプロピルチオ、1,2,2-トリメチルプロピルチオ、1-エチル-1-メチルプロピルチオ、および1-エチル-2-メチルプロピルチオが挙げられる。

【0030】

本明細書で使用される場合、「ハロアルキルチオ」は、炭素原子がハロゲン原子で部分的または完全に置換されている、上記で定義されている通りのアルキルチオ基を指す。別段に特定されていない限り、RがC₁~C₈アルキル基であるハロアルキルチオ基が意図される。例としては、クロロメチルチオ、プロモメチルチオ、ジクロロメチルチオ、トリクロロメチルチオ、フルオロメチルチオ、ジフルオロメチルチオ、トリフルオロメチルチオ、クロロフルオロメチルチオ、ジクロロフルオロメチルチオ、クロロジフルオロメチルチオ、1-クロロエチルチオ、1-ブロモエチルチオ、1-フルオロエチルチオ、2-フルオロエチルチオ、2,2-ジフルオロエチルチオ、2,2,2-トリフルオロエチルチオ、2-クロロ-2-フルオロエチルチオ、2-クロロ-2-ジフルオロエチルチオ、2,2-ジクロロ-2-フルオロエチルチオ、2,2,2-トリクロロエチルチオ、ペンタフルオロエチルチオ、および1,1,1-トリフルオロプロパ-2-イルチオが挙げられる。

10

【0031】

本明細書で使用される場合、「アリール」、ならびに「アリールオキシ」などの派生用語は、フェニル基、インダニル基またはナフチル基を指し、フェニル基が好ましい。「ヘテロアリール」という用語、ならびに「ヘテロアリールオキシ」などの派生用語は、1個または複数のヘテロ原子、例えばN、OまたはSを含有する5員または6員の芳香族環を指し、これらのヘテロ芳香族環は、他の芳香族系に縮合されていてよい。アリール置換基またはヘテロアリール置換基は、非置換であるか、または、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、ホルミル、C₁~C₆アルキル、C₂~C₆アルケニル、C₂~C₆アルキニル、C₁~C₆アルコキシ、C₁~C₆ハロアルキル、C₁~C₆ハロアルコキシ、C₁~C₆アシル、C₁~C₆アルキルチオ、C₁~C₆アルキルスルフィニル、C₁~C₆アルキルスルホニル、(C₁~C₆アルコキシ)カルボニル、カルバモイル、ヒドロキシカルボニル、(C₁~C₆アルキル)カルボニル、アミノカルボニル、(C₁~C₆アルキル)アミノカルボニル、ジ(C₁~C₆アルキル)アミノカルボニルから選択される1個もしくは複数の置換基で置換されていてもよく、ただし、置換基は立体適合性があり、化学結合および歪みエネルギーの法則が満たされる。好ましい置換基としては、ハロゲン、C₁~C₂アルキルおよびC₁~C₂ハロアルキルが挙げられる。

20

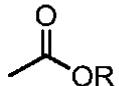
30

【0032】

本明細書で使用される場合、「アルコキシカルボニル」は、式

【0033】

【化9】



40

の基を指し、式中、Rはアルキルである。

【0034】

本明細書で使用される場合、「アルキルアミノ」は、同じまたは異なる1個または2個のアルキル基で置換されているアミノ基を指す。

【0035】

本明細書で使用される場合、「アルキルカルバミル」は、窒素上にてアルキル基で置換されているカルバミル基を指す。

【0036】

本明細書で使用される場合、「アルキルスルホニル」は、Rがアルキル(例えば、C₁

50

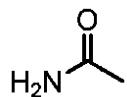
～C₁₀アルキル)である-SO₂Rを指す。

【0037】

本明細書で使用される場合、「カルバミル」(カルバモイルおよびアミノカルボニルとも称される)は、式

【0038】

【化10】



10

の基を指す。

【0039】

本明細書で使用される場合、「ハロアルキルアミノ」は、アルキル炭素原子がハロゲン原子で部分的または完全に置換されているアルキルアミノ基を指す。

【0040】

本明細書で使用される場合、「Me」は、メチル基を指す。

【0041】

本明細書で使用される場合、「ハロ」などの派生用語を含めた「ハロゲン」という用語は、フッ素、塩素、臭素およびヨウ素を指す。

【0042】

本明細書で使用される場合、植物および植生としては、以下に限定されないが、発芽種子、出芽苗木、植物栄養繁殖体から出芽する植物、未成熟な植生、および樹立された植生が挙げられる。

【0043】

化合物

本発明は、上記に定義されている通りの式(I)の化合物、ならびにそのN-オキシドおよび農業的に許容される塩を提供する。

【0044】

一部の実施形態において、該化合物は、カルボン酸、または農業的に許容されるエステルもしくは塩である。一部の実施形態において、該化合物はカルボン酸またはそのメチルエsterである。

【0045】

一実施形態において、XはNである。

【0046】

一実施形態において、XはCYであり、ここで、Yは、水素、ハロゲン、C₁～C₃アルキル、C₁～C₃ハロアルキル、C₁～C₃アルコキシ、C₁～C₃ハロアルコキシ、C₁～C₃アルキルチオまたはC₁～C₃ハロアルキルチオである。

【0047】

一実施形態において、XはCYであり、ここで、Yは、水素またはハロゲンである。一実施形態において、XはCYであり、ここでYは水素である。別の実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲンである。一実施形態において、XはCYであり、ここでYはFである。

【0048】

一実施形態において、R¹はOR^{1'}であり、ここで、R^{1'}は、H、C₁～C₈アルキルまたはC₇～C₁₀アリールアルキルである。一実施形態において、R¹はOR^{1'}であり、ここで、R^{1'}は、HまたはC₁～C₈アルキルである。一実施形態において、R¹はOR^{1'}であり、ここで、R^{1'}はHまたはメチルである。一実施形態において、R¹はOR^{1'}であり、ここで、R^{1'}はHである。

【0049】

一実施形態において、R¹はOR^{1'}であり、ここで、R^{1'}は、C₁～C₈アルキル

20

30

40

50

である。一実施形態において、 R^1 は $OR^{1'}$ であり、ここで $R^{1'}$ はメチルである。一実施形態において、 R^1 は $OR^{1'}$ であり、ここで $R^{1'}$ は $C_7 \sim C_{10}$ アリールアルキルである。

【0050】

一実施形態において、 R^2 は、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、 $C_2 \sim C_4$ アルケニル、 $C_2 \sim C_4$ ハロアルケニル、 $C_2 \sim C_4$ アルキニル、 $C_2 \sim C_4$ ハロアルキニル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ アルキルチオ、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルチオ、アミノ、 $C_1 \sim C_4$ アルキルアミノ、 $C_2 \sim C_4$ ハロアルキルアミノ、ホルミル、($C_1 \sim C_3$ アルキル)カルボニル、($C_1 \sim C_3$ ハロアルキル)カルボニルまたはシアノである。

10

【0051】

一実施形態において、 R^2 は、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、 $C_2 \sim C_4$ アルケニル、 $C_2 \sim C_4$ ハロアルケニル、 $C_2 \sim C_4$ アルキニル、 $C_2 \sim C_4$ ハロアルキニル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシまたは $C_1 \sim C_4$ ハロアルコキシである。

【0052】

一実施形態において、 R^2 は、ハロゲン、 $C_2 \sim C_4$ アルケニル、 $C_2 \sim C_4$ ハロアルケニル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシまたは $C_1 \sim C_4$ ハロアルコキシである。

【0053】

一実施形態において、 R^2 はハロゲンである。一実施形態において、 R^2 は C_1 である。

20

【0054】

一実施形態において、 R^2 は $C_2 \sim C_4$ アルケニルである。一実施形態において、 R^2 はビニルである。

【0055】

一実施形態において、 R^2 は $C_1 \sim C_4$ アルコキシである。一実施形態において、 R^2 はメトキシである。

【0056】

一実施形態において、 R^2 は、式 $-CR^{1\sim 7} = CR^{1\sim 8} - SiR^{1\sim 9} R^{2\sim 0} R^{2\sim 1}$ の基であり、ここで、 $R^{1\sim 7}$ 、 $R^{1\sim 8}$ 、 $R^{1\sim 9}$ 、 $R^{2\sim 0}$ および $R^{2\sim 1}$ は、本明細書において他所で定義されている。

30

【0057】

一実施形態において、 R^3 および R^4 は、各々独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim C_6$ アルケニル、 $C_3 \sim C_6$ ハロアルケニル、 $C_3 \sim C_6$ アルキニル、 $C_3 \sim C_6$ ハロアルキニル、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ホルミル、($C_1 \sim C_3$ アルキル)カルボニル、($C_1 \sim C_3$ ハロアルキル)カルボニル、($C_1 \sim C_6$ アルコキシ)カルボニル、($C_1 \sim C_6$ アルキル)カルバミル、($C_1 \sim C_6$ アルキル)スルホニル、トリ($C_1 \sim C_6$ アルキル)シリルまたはジ($C_1 \sim C_6$ アルキル)ホスホニルである。

【0058】

一実施形態において、 R^3 および R^4 は、各々独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキルまたは $C_1 \sim C_6$ ハロアルキルである。一実施形態において、 R^3 および R^4 は、双方が水素である。

40

【0059】

一実施形態において、 R^3 および R^4 は、それらが結合している窒素原子と一緒に、5員または6員の飽和環または不飽和環を形成する。

【0060】

一実施形態において、 R^3 および R^4 は、一緒にになって、 $=CR^{3'}R^{4'}$ を表し、ここで、 $R^{3'}$ および $R^{4'}$ は、各々独立に、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_6$ アルケニル、 $C_3 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシもしくは $C_1 \sim C_6$ アルキルアミノであり、または $R^{3'}$ および $R^{4'}$ は、それらが結合している炭素原子と一緒に、5員

50

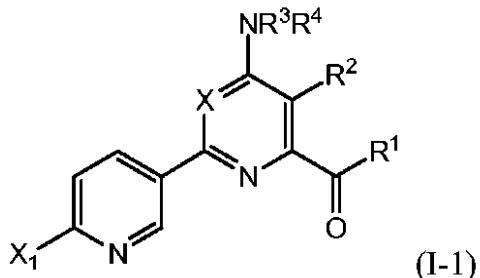
または6員の飽和環を形成する。

【0061】

一実施形態において、ArはAr1である。一実施形態において、本明細書において提供されるのは、式(I-1)の化合物：

【0062】

【化11】



10

またはそのN-オキシドもしくは農業的に許容される塩であり、ここで、X、R¹、R²、R³、R⁴およびX₁は、本明細書において他所で定義されている。

【0063】

一実施形態において、本明細書において提供されるのは、式(I-1)の化合物、またはそのN-オキシドもしくは農業的に許容される塩であり、

式中、

R¹はOR^{1'}であり、ここで、R^{1'}は、H、C₁～C₈アルキルまたはC₇～C₁₀アリールアルキルであり；

R²は、ハロゲン、C₂～C₄アルケニル、C₂～C₄ハロアルケニル、C₁～C₄アルコキシ、C₁～C₄ハロアルコキシ、C₁～C₄アルキルチオまたはC₁～C₄ハロアルキルチオであり；

R³およびR⁴は、水素であり；

Xは、N、CHまたはCFである。

20

【0064】

式(I-1)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン（例えばF）であり、X₁は、F、Cl、Br、IまたはC₁～C₄ハロアルキルである。式(I-1)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン（例えばF）であり、X₁は、F、Cl、Br、I、-CH₂F、-CHF₂または-CF₃である。式(I-1)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン（例えばF）であり、X₁はFである。式(I-1)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン（例えばF）であり、X₁はClである。式(I-1)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン（例えばF）であり、X₁はBrである。式(I-1)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン（例えばF）であり、X₁はIである。式(I-1)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン（例えばF）であり、X₁は-CH₂Fである。式(I-1)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン（例えばF）であり、X₁は-CHF₂である。式(I-1)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン（例えばF）であり、X₁は-CF₃である。式(I-1)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはFであり、X₁は、F、Cl、Br、I、-CH₂F、-CHF₂または-CF₃である。式(I-1)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはClであり、X₁は、F、Cl、Br、I、-CH₂F、-CHF₂または-CF₃である。

30

【0065】

式(I-1)の一実施形態において、X₁は水素である。式(I-1)の一実施形態において、X₁は、F、Cl、Br、I、C₁～C₄アルキル、C₁～C₄ハロアルキル、シクロプロピル、C₁～C₄アルコキシまたはC₁～C₄ハロアルコキシである。

40

【0066】

50

式(I-1)の一実施形態において、X₁はFである。式(I-1)の一実施形態において、X₁はClである。式(I-1)の一実施形態において、X₁はBrである。式(I-1)の一実施形態において、X₁はIである。

【0067】

式(I-1)の一実施形態において、X₁はC₁～C₄アルキルである。式(I-1)の一実施形態において、X₁はMeである。

【0068】

式(I-1)の一実施形態において、X₁はC₁～C₄ハロアルキルである。式(I-1)の一実施形態において、X₁は-C₂H₂F、-CH₂F₂または-CF₃である。式(I-1)の一実施形態において、X₁は-C₂H₂Fまたは-CH₂F₂である。式(I-1)の一実施形態において、X₁は-CF₃である。
10

【0069】

式(I-1)の一実施形態において、X₁はシクロプロピルである。

【0070】

式(I-1)の一実施形態において、X₁はC₁～C₄アルコキシである。式(I-1)の一実施形態において、X₁はメトキシである。

【0071】

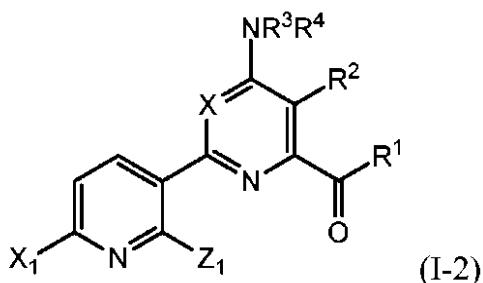
式(I-1)の一実施形態において、X₁はC₁～C₄ハロアルコキシである。式(I-1)の一実施形態において、X₁は-OCH₂F、-OCH₂F₂または-OCF₃である。式(I-1)の一実施形態において、X₁は-OCH₂Fである。式(I-1)の一実施形態において、X₁は-OCH₂F₂である。式(I-1)の一実施形態において、X₁は-OCF₃である。
20

【0072】

一実施形態において、ArはAr2である。一実施形態において、本明細書において提供されるのは、式(I-2)の化合物：

【0073】

【化12】



またはそのN-オキシドもしくは農業的に許容される塩であり、ここで、X、R¹、R²、R³、R⁴、X₁およびZ₁は、本明細書において他所で定義されている。
30

【0074】

一実施形態において、本明細書において提供されるのは、式(I-2)の化合物、またはそのN-オキシドもしくは農業的に許容される塩であり、
40
式中、

R¹は、OR¹であり、ここで、R¹は、HまたはC₁～C₈アルキルであり；

R²は、ハロゲン、C₂～C₄アルケニル、C₂～C₄ハロアルケニル、C₁～C₄アルコキシ、C₁～C₄ハロアルコキシ、C₁～C₄アルキルチオまたはC₁～C₄ハロアルキルチオであり；

R³およびR⁴は、水素であり；

Xは、N、CHまたはCFである。

【0075】

式(I-2)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン（例えばF）であり、X₁は、F、Cl、Br、IまたはC₁～C₄ハロアルキルである。式(I-
50

2) の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₁は、F、Cl、Br、I、-CH₂F、-CHF₂または-CF₃である。式(I-2)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₁はFである。式(I-2)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₁はClである。式(I-2)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₁はBrである。式(I-2)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₁はIである。式(I-2)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₁は-CH₂Fである。式(I-2)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₁は-CHF₂である。式(I-2)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₁は-CF₃である。式(I-2)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはFであり、X₁はF、Cl、Br、I、-CH₂F、-CHF₂または-CF₃である。式(I-2)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはClであり、X₁は、F、Cl、Br、I、-CH₂F、-CHF₂または-CF₃である。

10

【0076】

式(I-2)の一実施形態において、X₁は、F、Cl、Br、I、C₁~C₄アルキル、C₁~C₄ハロアルキル、C₁~C₄アルコキシまたはC₁~C₄ハロアルコキシである。式(I-2)の一実施形態において、X₁は、Cl、Me、CF₃、OMeである。式(I-2)の一実施形態において、X₁はClである。式(I-2)の一実施形態において、X₁はCF₃である。式(I-2)の一実施形態において、X₁はMeである。式(I-2)の一実施形態において、X₁はOMeである。

20

【0077】

式(I-2)の一実施形態において、Z₁は、ハロゲン、C₁~C₄アルキル、C₁~C₄アルコキシである。式(I-2)の一実施形態において、Z₁は、F、Cl、Me、OMeである。式(I-2)の一実施形態において、Z₁はFである。式(I-2)の一実施形態において、Z₁はClである。式(I-2)の一実施形態において、Z₁はMeである。式(I-2)の一実施形態において、Z₁はOMeである。

【0078】

式(I-2)の一実施形態において、X₁はClであり、Z₁は、F、Cl、Me、OMeである。式(I-2)の一実施形態において、X₁はCF₃であり、Z₁は、F、Cl、Me、OMeである。式(I-2)の一実施形態において、X₁は、Cl、Me、CF₃、OMeであり、Z₁はClである。式(I-2)の一実施形態において、X₁は、Cl、Me、CF₃、OMeであり、Z₁はOMeである。

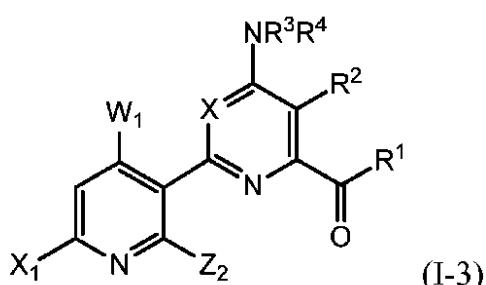
30

【0079】

一実施形態において、ArはAr3である。一実施形態において、本明細書において提供されるのは、式(I-3)の化合物：

【0080】

【化13】



40

またはそのN-オキシドもしくは農業的に許容される塩であり、ここで、X、R¹、R²、R³、R⁴、X₁、Z₂およびW₁は、本明細書において他所で定義されている。

【0081】

50

一実施形態において、本明細書において提供されるのは、式(I-3)の化合物、またはそのN-オキシドもしくは農業的に許容される塩であり、式中、

R¹は、OR^{1'}であり、ここで、R^{1'}は、HまたはC₁~C₈アルキルであり；

R²は、ハロゲン、C₂~C₄アルケニル、C₂~C₄ハロアルケニル、C₁~C₄アルコキシ、C₁~C₄ハロアルコキシ、C₁~C₄アルキルチオまたはC₁~C₄ハロアルキルチオであり；

R³およびR⁴は、水素であり；

Xは、N、CHまたはCFである。

【0082】

式(I-3)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₁は、F、Cl、Br、IまたはC₁~C₄ハロアルキルである。式(I-3)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₁は、F、Cl、Br、I、-CH₂F、-CHF₂または-CF₃である。式(I-3)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₁はFである。式(I-3)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₁はClである。式(I-3)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₁はBrである。式(I-3)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₁はIである。式(I-3)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₁は-CH₂Fである。式(I-3)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₁は-CHF₂である。式(I-3)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₁は-CF₃である。式(I-3)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはFであり、X₁は、F、Cl、Br、I、-CH₂F、-CHF₂または-CF₃である。式(I-3)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはClであり、X₁は、F、Cl、Br、I、-CH₂F、-CHF₂または-CF₃である。

【0083】

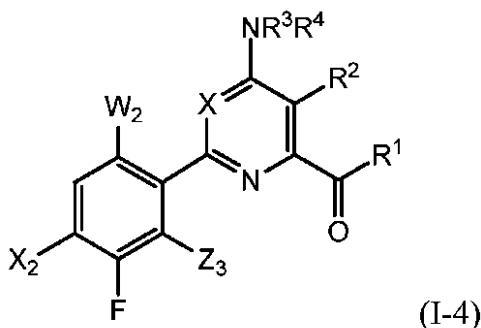
式(I-3)の一実施形態において、W₁はFであり、Z₂は水素である。

【0084】

一実施形態において、ArはAr4である。一実施形態において、本明細書において提供されるのは、式(I-4)の化合物：

【0085】

【化14】



またはそのN-オキシドもしくは農業的に許容される塩であり、ここで、X、R¹、R²、R³、R⁴、X₂、Z₃およびW₂は、本明細書において他所で定義されている。

【0086】

一実施形態において、本明細書において提供されるのは、式(I-4)の化合物、またはそのN-オキシドもしくは農業的に許容される塩であり、

式中、

10

20

30

40

50

R¹は、O R¹'であり、ここでR¹'は、HまたはC₁～C₈アルキルであり；R²は、ハロゲン、C₂～C₄アルケニル、C₂～C₄ハロアルケニル、C₁～C₄アルコキシ、C₁～C₄ハロアルコキシ、C₁～C₄アルキルチオまたはC₁～C₄ハロアルキルチオであり；

R³およびR⁴は、水素であり；

Xは、N、CHまたはCFである。

【0087】

式(I-4)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₂は、F、Cl、Br、IまたはC₁～C₄ハロアルキルである。式(I-4)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₂は、F、Cl、Br、I、-CH₂F、-CHF₂または-CF₃である。式(I-4)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₂はFである。式(I-4)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₂はClである。式(I-4)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₂はBrである。式(I-4)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₂はIである。式(I-4)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₂は-CH₂Fである。式(I-4)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₂は-CHF₂である。式(I-4)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₂は-CF₃である。式(I-4)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはFであり、X₂は、F、Cl、Br、I、-CH₂F、-CHF₂または-CF₃である。式(I-4)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはClであり、X₂は、F、Cl、Br、I、-CH₂F、-CHF₂または-CF₃である。

10

20

30

40

【0088】

式(I-4)の一実施形態において、X₂は、F、Cl、Br、I、C₁～C₄アルキルまたはC₁～C₄ハロアルキルである。式(I-4)の一実施形態において、X₂は、Cl、IまたはCF₃である。式(I-4)の一実施形態において、X₂はClである。式(I-4)の一実施形態において、X₂はIである。式(I-4)の一実施形態において、X₂はCF₃である。

【0089】

式(I-4)の一実施形態において、Z₃は、Cl、Br、I、C₁～C₄アルキル、C₁～C₄ハロアルキル、C₂～C₄アルケニル、C₂～C₄アルキニル、C₁～C₄アルコキシ、C₁～C₄アルキルチオまたはC₁～C₄ハロアルキルチオである。式(I-4)の一実施形態において、Z₃は、Cl、Me、エチル、-CH₂F、-CHF₂、エテニル、エチニル、OMEまたはSMeである。式(I-4)の一実施形態において、Z₃は、Cl、メチルまたはメトキシである。

【0090】

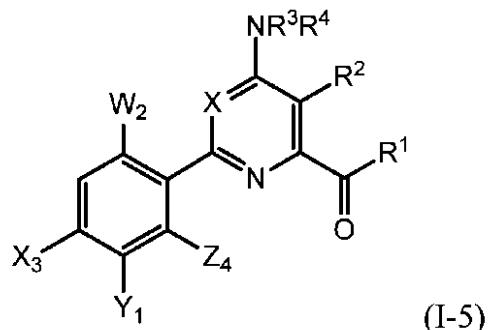
式(I-4)の一実施形態において、W₂は水素である。式(I-4)の別の実施形態において、W₂はFである。

【0091】

一実施形態において、ArはAr₅である。一実施形態において、本明細書において提供されるのは、式(I-5)の化合物：

【0092】

【化15】



10

またはそのN-オキシドもしくは農業的に許容される塩であり、ここで、X、R¹、R²、R³、R⁴、X₃、Y₁、Z₄およびW₂は、本明細書において他所で定義されている。

【0093】

一実施形態において、本明細書において提供されるのは、式(I-5)の化合物、またはそのN-オキシドもしくは農業的に許容される塩であり、
式中、

R¹は、OR^{1'}であり、ここで、R^{1'}は、HまたはC₁～C₈アルキルであり；

R²は、ハロゲン、C₂～C₄アルケニル、C₂～C₄ハロアルケニル、C₁～C₄アルコキシ、C₁～C₄ハロアルコキシ、C₁～C₄アルキルチオまたはC₁～C₄ハロアルキルチオであり；

R³およびR⁴は、水素であり；

Xは、N、CHまたはCFである。

20

【0094】

式(I-5)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₃は、F、Cl、Br、IまたはC₁～C₄ハロアルキルである。式(I-5)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₃は、F、Cl、Br、I、-CH₂F、-CHF₂または-CF₃である。式(I-5)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₃はFである。式(I-5)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₃はClである。式(I-5)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₃はBrである。式(I-5)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₃はIである。式(I-5)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₃は-CH₂Fである。式(I-5)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₃は-CHF₂である。式(I-5)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₃は-CF₃である。式(I-5)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはFであり、X₃は、F、Cl、Br、I、-CH₂F、-CHF₂または-CF₃である。式(I-5)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはClであり、X₃は、F、Cl、Br、I、-CH₂F、-CHF₂または-CF₃である。

30

【0095】

式(I-5)の一実施形態において、X₃は、F、Cl、Br、I、C₁～C₄アルキルまたはC₁～C₄ハロアルキルである。式(I-5)の一実施形態において、X₃は、Cl、IまたはCF₃である。式(I-5)の一実施形態において、X₃はClである。式(I-5)の一実施形態において、X₃はIである。式(I-5)の一実施形態において、X₃はCF₃である。

40

【0096】

式(I-5)の一実施形態において、Z₄は、Cl、Br、I、C₁～C₄アルキル、C₁～C₄ハロアルキル、C₂～C₄アルケニル、C₂～C₄アルキニル、C₁～C₄ア

50

ルコキシ、C₁～C₄アルキルチオまたはC₁～C₄ハロアルキルチオである。式(I-5)の一実施形態において、Z₄は、C1、Me、エチル、-CH₂F、-CHF₂、エテニル、エチニル、OMeまたはSM_eである。式(I-5)の一実施形態において、Z₄は、C1、メチルまたはメトキシである。

【0097】

式(I-5)の一実施形態において、W₂は水素である。式(I-5)の別の実施形態において、W₂はFである。

【0098】

式(I-5)の一実施形態において、W₂はFであり、Y₁はFである。

【0099】

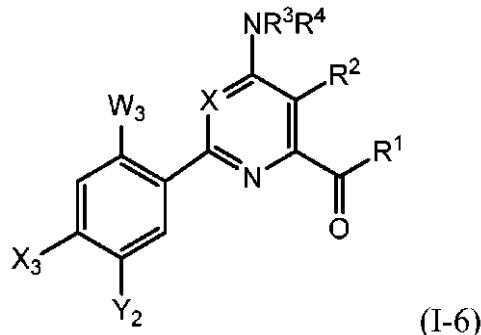
式(I-5)の一実施形態において、Y₁は、ハロゲン、C₁～C₄アルキル、C₁～C₄ハロアルキル、C₁～C₄アルコキシまたはC₁～C₄ハロアルコキシである。式(I-5)の一実施形態において、Y₁は、F、C1またはOMeである。

【0100】

一実施形態において、ArはAr6である。一実施形態において、本明細書において提供されるのは、式(I-6)の化合物：

【0101】

【化16】



またはそのN-オキシドもしくは農業的に許容される塩であり、ここで、X、R¹、R²、R³、R⁴、X₃、Y₂およびW₃は、本明細書において他所で定義されている。

【0102】

一実施形態において、本明細書において提供されるのは、式(I-6)の化合物であり、またはそのN-オキシドもしくは農業的に許容される塩であり、式中、

R¹はOR^{1'}であり、ここで、R^{1'}は、HまたはC₁～C₈アルキルであり；

R²は、ハロゲン、C₂～C₄アルケニル、C₂～C₄ハロアルケニル、C₁～C₄アルコキシ、C₁～C₄ハロアルコキシ、C₁～C₄アルキルチオまたはC₁～C₄ハロアルキルチオであり；

R³およびR⁴は、水素であり；

Xは、N、CHまたはCFである。

【0103】

式(I-6)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン（例えばF）であり、X₃は、F、C1、Br、IまたはC₁～C₄ハロアルキルである。式(I-6)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン（例えばF）であり、X₃は、F、C1、Br、I、-CH₂F、-CHF₂または-CH₂CF₃である。式(I-6)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン（例えばF）であり、X₃はFである。式(I-6)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン（例えばF）であり、X₃はC1である。式(I-6)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン（例えばF）であり、X₃はBrである。式(I-6)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン（例えばF）であり、X₃

10

20

30

40

50

はIである。式(I-6)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₃は-CH₂Fである。式(I-6)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₃は-CHF₂である。式(I-6)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₃は-CF₃である。式(I-6)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはFであり、X₃は、F、Cl、Br、I、-CH₂F、-CHF₂または-CF₃である。式(I-6)の一実施形態において、XはCYであり、ここでYはClであり、X₃は、F、Cl、Br、I、-CH₂F、-CHF₂または-CF₃である。

【0104】

式(I-6)の一実施形態において、X₃は、F、Cl、Br、I、C₁～C₄アルキルまたはC₁～C₄ハロアルキルである。式(I-6)の一実施形態において、X₃は、Cl、IまたはCF₃である。式(I-6)の一実施形態において、X₃はClである。式(I-6)の一実施形態において、X₃はIである。式(I-6)の一実施形態において、X₃はCF₃である。

【0105】

式(I-6)の一実施形態において、W₃は、Cl、Br、I、C₁～C₄アルキル、C₁～C₄ハロアルキル、C₁～C₄アルコキシまたはC₁～C₄ハロアルコキシである。式(I-6)の一実施形態において、W₃は、Cl、Me、CF₃、OMeまたはOCF₃である。

【0106】

式(I-6)の一実施形態において、Y₂は水素である。式(I-6)の一実施形態において、Y₂は、水素またはフッ素である。式(I-6)の一実施形態において、Y₂はフッ素である。

【0107】

一実施形態において、Arは、Ar1、Ar3またはAr4である。

【0108】

一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、X₁、X₂およびX₃は、各々独立して、F、Cl、Br、IまたはC₁～C₄ハロアルキルである。一実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、ArはAr1であり、X₁は、F、Cl、Br、IまたはC₁～C₄ハロアルキルである。別の実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、Ar是Ar2であり、X₁は、F、Cl、Br、IまたはC₁～C₄ハロアルキルである。なおも別の実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、Ar是Ar3であり、X₁は、F、Cl、Br、IまたはC₁～C₄ハロアルキルである。なおも別の実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、Ar是Ar4であり、X₂は、F、Cl、Br、IまたはC₁～C₄ハロアルキルである。なおも別の実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、Ar是Ar5であり、X₃は、F、Cl、Br、IまたはC₁～C₄ハロアルキルである。なおも別の実施形態において、XはCYであり、ここでYはハロゲン(例えばF)であり、Ar是Ar6であり、X₃は、F、Cl、Br、IまたはC₁～C₄ハロアルキルである。

【0109】

式(I-1)、(I-2)および(I-3)の特定の実施形態において、X₁は、F、Cl、Br、I、C₁～C₄アルキル、C₁～C₄ハロアルキル、シクロプロピル、C₁～C₄アルコキシまたはC₁～C₄ハロアルコキシである。一実施形態において、X₁は、F、Cl、Br、I、-CH₃、シクロプロピル、-CHF₂、-CF₃、-OCH₃、-OCF₂または-OCF₃である。一実施形態において、X₁はFである。一実施形態において、X₁はClである。一実施形態において、X₁はIである。一実施形態において、X₁は-CH₃である。一実施形態において、X₁はシクロプロピルである。一実施形態において、X₁は-CHF₂である。

10

20

30

40

50

一実施形態において、 X_1 は- C_2F_3 である。一実施形態において、 X_1 は- OCH_3 である。一実施形態において、 X_1 は- $OCHF_2$ である。一実施形態において、 X_1 は- O_2CF_3 である。

【0110】

式(I-4)の特定の実施形態において、 X_2 は、F、Cl、Br、I、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシまたは $C_1 \sim C_4$ ハロアルコキシである。一実施形態において、 X_2 は、F、Cl、Br、I、- CH_3 、- CHF_2 、- CF_3 、- OCH_3 、- $OCHF_2$ または- OCF_3 である。一実施形態において、 X_2 はFである。一実施形態において、 X_2 はClである。一実施形態において、 X_2 はBrである。一実施形態において、 X_2 はIである。一実施形態において、 X_2 は- CH_3 である。一実施形態において、 X_2 は- CHF_2 である。一実施形態において、 X_2 は- CF_3 である。一実施形態において、 X_2 は- OCH_3 である。一実施形態において、 X_2 は- $OCHF_2$ である。一実施形態において、 X_2 は- OCF_3 である。10

【0111】

式(I-5)および(I-6)の特定の実施形態において、 X_3 は、F、Cl、Br、I、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシまたは $C_1 \sim C_4$ ハロアルコキシである。一実施形態において、 X_3 は、F、Cl、Br、I、- CH_3 、- CHF_2 、- CF_3 、- OCH_3 、- $OCHF_2$ または- OCF_3 である。一実施形態において、 X_3 はFである。一実施形態において、 X_3 はClである。一実施形態において、 X_3 はBrである。一実施形態において、 X_3 はIである。一実施形態において、 X_3 は- CH_3 である。一実施形態において、 X_3 は- CHF_2 である。一実施形態において、 X_3 は- CF_3 である。一実施形態において、 X_3 は- OCH_3 である。一実施形態において、 X_3 は- $OCHF_2$ である。一実施形態において、 X_3 は- OCF_3 である。20

【0112】

一部の実施形態において、

A_r は、 A_{r1} 、 A_{r2} 、 A_{r3} 、 A_{r4} 、 A_{r5} および A_{r6} からなる群から選択され；

R^1 は、OR¹であり、ここでR¹は、Hまたは $C_1 \sim C_8$ アルキルであり；

R^2 は、ハロゲン、 $C_2 \sim C_4$ アルケニル、 $C_2 \sim C_4$ ハロアルケニル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ アルキルチオまたは $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルチオであり；30

R^3 および R^4 は、水素であり；

X は、N、CHまたはCFである。

【0113】

上記の実施形態の組合せの全ては、本発明により包含される。

【0114】

該化合物を調製する方法

式(I)の化合物を合成するための例証的な手順を下記に提供する。

【0115】

式(I)の3,5-二置換4-アミノ-6-(任意選択により置換されているフェニルまたはピリジル)ピコリン酸は、多くのやり方で調製することができる。スキームIに図示されている通り、式(I-I)の4-アミノ-6-クロロピコリネートは、ボロン酸またはエステルを用い、フッ化カリウムなどの塩基およびビス(トリフェニルホスフィン)-パラジウム(I-I)ジクロリドなどの触媒の存在下、アセトニトリル-水などの極性プロトン性溶媒混合物中、例えば110の温度にて、例えばマイクロ波反応器内の鈴木カップリングを介して、 A_r が本明細書において定義されている通りである式(I-I-I)の4-アミノ-6-置換ピコリネートに変換することができる(反応a₁)。式(I-I-I)の4-アミノ-6-置換ピコリネートは、メチルアルコールなどの極性プロトン性溶媒中における過ヨウ素酸およびヨウ素などのヨウ素化試薬との反応を介して、式(I-V)の540

50

-ヨード-4-アミノ-6-置換ピコリネートに転換することができる(反応b₁)。ビス(トリフェニルホスフィン)-パラジウム(II)ジクロリドなどの触媒の存在下、1,2-ジクロロエタンなどの非反応性溶媒中、例えば120~130の温度にて、例えばマイクロ波反応器内での、式(IV)の5-ヨード-4-アミノ-6-置換ピコリネートとテトラメチルスズなどのスタンナンとのスティルカップリングは、Z₁がアルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルケニルおよびアルキルチオである式(I-A)の5-(置換)-4-アミノ-6-置換ピコリネートを提供する(反応c₁)。

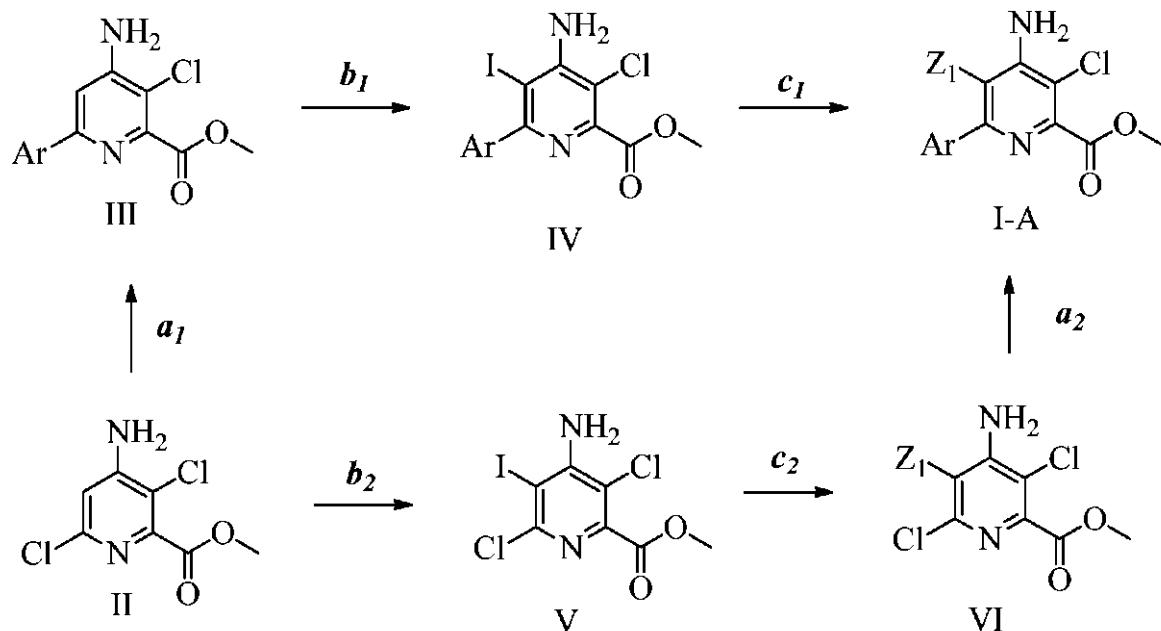
【0116】

代替として、式(II)の4-アミノ-6-クロロピコリネートは、メチルアルコールなどの極性プロトン性溶媒中における過ヨウ素酸およびヨウ素などのヨウ素化試薬との反応を介して、式(V)の5-ヨード-4-アミノ-6-クロロピコリネートに転換することができる(反応b₂)。ビス(トリフェニルホスフィン)-パラジウム(II)ジクロリドなどの触媒の存在下、1,2-ジクロロエタンなどの非反応性溶媒中、例えば120~130の温度にて、例えばマイクロ波反応器内での、式(V)の5-ヨード-4-アミノ-6-クロロピコリネートとテトラメチルスズなどのスタンナンとのスティルカップリングは、Z₁がアルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルケニルおよびアルキルチオである式(VI)の5-(置換)-4-アミノ-6-クロロピコリネートを提供する(反応c₂)。式(VI)の5-置換4-アミノ-6-クロロピコリネートは、ボロン酸またはエステルを用い、フッ化カリウムなどの塩基およびビス(トリフェニルホスフィン)-パラジウム(II)ジクロリドなどの触媒の存在下、アセトニトリル-水などの極性プロトン性溶媒混合物中、例えば110の温度にて、例えばマイクロ波反応器内での、鈴木カップリングを介して、Arが本明細書において定義されている通りである式(I-A)の5-置換4-アミノ-6-置換ピコリネートに変換することができる(反応a₂)。

【0117】

【化17】

スキーム I



【0118】

スキームIIに図示されている通り、式(VIII)の4,5,6-トリクロロピコリネートは、例えば還流温度にてディーン・スターク条件下、イソプロピルアルコールおよび濃硫酸との反応を介して、式(VIII)の対応イソプロピルエステルに変換することができる(反応d)。式(VIII)のイソプロピルエステルは、ジメチルスルホキシドな

10

20

30

40

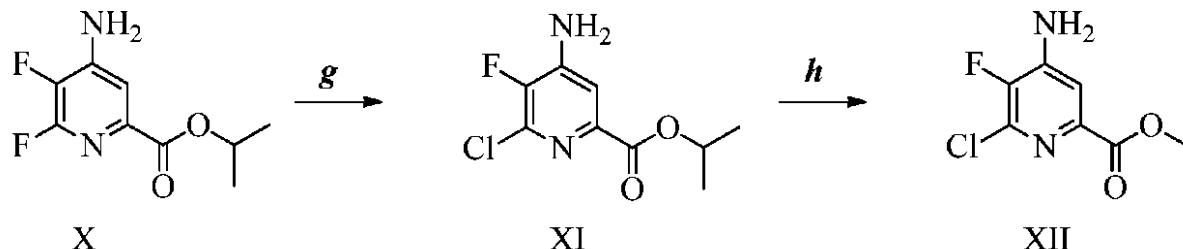
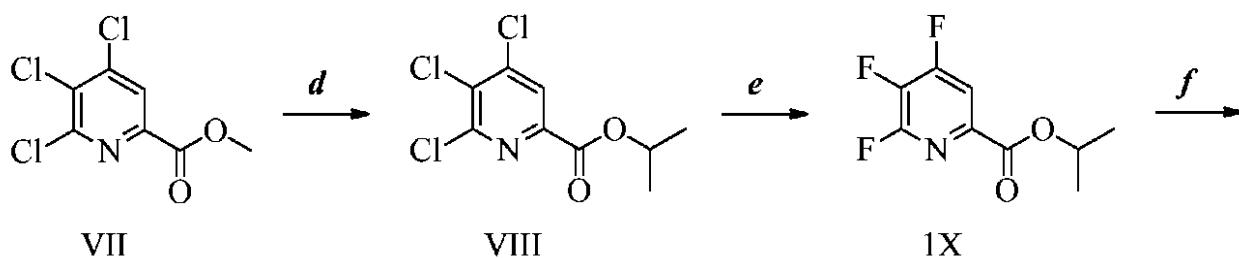
50

どの極性非プロトン性溶媒中、例えば80の温度にて、ディーン・スターク条件下、フッ化セシウムなどのフッ化物イオン供給源と反応させることで、式(IX)のイソプロピル4,5,6-トリフルオロピコリネートを得ることができる(反応e)。式(IX)のイソプロピル4,5,6-トリフルオロピコリネートは、アンモニアなどの窒素供給源を用いてジメチルスルホキシドなどの極性非プロトン性溶媒中でアミノ化されことで、式(X)の4-アミノ-5,6-ジフルオロピコリネートを生成することができる(反応f)。式(X)の4-アミノ-5,6-ジフルオロピコリネートの6位におけるフルオロ置換基は、塩化水素などの塩化物供給源を用い、例えはジオキサン中、Parr反応器内にて、例えば100の温度で処理することによってクロロ置換基と交換されことで、式(XI)の4-アミノ-5-フルオロ-6-クロロ-ピコリネートを生成することができる(反応g)。式(XI)の4-アミノ-5-フルオロ-6-クロロピコリネートは、メチルアルコール中に還流温度でチタン(IV)イソプロポキシドと反応させることによって、式(XII)の対応メチルエステルにエステル交換することができる(反応h)。

【0119】

【化18】

スキームII



【0120】

スキームIIIに図示されている通り、式(XII)の4-アミノ-5-フルオロ-6-クロロピコリネートは、メチルアルコールなどの極性プロトン性溶媒中における過ヨウ素酸およびヨウ素などのヨウ素化試薬との反応を介して、式(XIII)の3-ヨード-4-アミノ-5-フルオロ-6-クロロピコリネートに転換することができる(反応b₃)。ビス(トリフェニルホスフィン)-パラジウム(II)ジクロリドなどの触媒の存在下、1,2-ジクロロエタンなどの非反応性溶媒中、例えは120~130の温度にて、例えマイクロ波反応器内での、式(XIII)の3-ヨード-4-アミノ-5-フルオロ-6-クロロピコリネートとトリブチル(ビニル)スタンナンなどのスタンナンとのスティルカップリングは、R²がアルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルケニルおよびアルキルチオである式(XIV)の3-(置換)-4-アミノ-5-フルオロ-6-クロロピコリネートを提供する(反応c₃)。代替として、式(XIII)の3-ヨード-4-アミノ-5-フルオロ-6-クロロピコリネートは、炭酸セシウムならびに触媒量のヨウ化銅(I)および1,10-フェナントロリンの両方を用い、メチルアルコールなどの極性プロトン性溶媒の存在下、例え65の温度で処理されことで、R²がアル

10

20

30

40

50

コキシまたはハロアルコキシである式(XIV)の3-(置換)-4-アミノ-5-フルオロ-6-クロロピコリン酸を提供することができ(反応i₁)、これは、例えば50で塩化水素(ガス)およびメチルアルコールを用いる処理によって、メチルエステルにエステル化することができる(反応j₁)。式(XIV)の3-(置換)-4-アミノ-5-フルオロ-6-クロロピコリネートは、ボロン酸またはエステルを用い、フッ化カリウムなどの塩基およびビス(トリフェニルホスフィン)-パラジウム(II)ジクロリドなどの触媒の存在下、アセトニトリル-水などの極性プロトン性溶媒混合物中、例えば110の温度にて、例えばマイクロ波反応器内の鈴木カップリングを介して、Arが本明細書において定義されている通りである式(I-B)の4-アミノ-6-置換ピコリネートに変換することができる(反応a₃)。

10

【0121】

代替として、式(XII)の4-アミノ-5-フルオロ-6-クロロピコリネートは、ボロン酸またはエステルを用い、フッ化カリウムなどの塩基およびビス(トリフェニルホスフィン)-パラジウム(II)ジクロリドなどの触媒の存在下、アセトニトリル-水などの極性プロトン性溶媒混合物中、例えば110の温度にて、例えばマイクロ波反応器内の鈴木カップリングを介して、Arが本明細書において定義されている通りである式(XV)の4-アミノ-5-フルオロ-6-置換ピコリネートに変換することができる(反応a₄)。式(XV)の4-アミノ-5-フルオロ-6-置換ピコリネートは、メチルアルコールなどの極性プロトン性溶媒中における過ヨウ素酸およびヨウ素などのヨウ素化試薬との反応を介して、式(XVI)の3-ヨード-4-アミノ-5-フルオロ-6-置換ピコリネートに転換することができる(反応b₄)。ビス(トリフェニルホスフィン)-パラジウム(II)ジクロリドなどの触媒の存在下、1,2-ジクロロエタンなどの非反応性溶媒中、例えば120~130の温度にて、例えばマイクロ波反応器内の、式(XVI)の3-ヨード-4-アミノ-5-フルオロ-6-置換ピコリネートとトリブチル(ビニル)スタンナンなどのスタンナンとのスタイルカップリングは、R²がアルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルケニルおよびアルキルチオである式(I-B)の3-(置換)-4-アミノ-5-フルオロ-6-置換ピコリネートを提供する(反応c₄)。代替として、式(XVI)の3-ヨード-4-アミノ-5-フルオロ-6-置換ピコリネートは、炭酸セシウムならびに触媒量のヨウ化銅(I)および1,10-フェナントロリンの両方を用い、メチルアルコールなどの極性プロトン性溶媒の存在下、例えば65の温度で処理されることで、R²がアルコキシまたはハロアルコキシである式(I-B)の3-(置換)-4-アミノ-5-フルオロ-6-置換ピコリン酸を提供することができ(反応i₂)、例えばこれは、例えば50の温度で塩化水素(ガス)およびメチルアルコールを用いる処理によって、メチルエステルにエステル化することができる(反応j₂)。

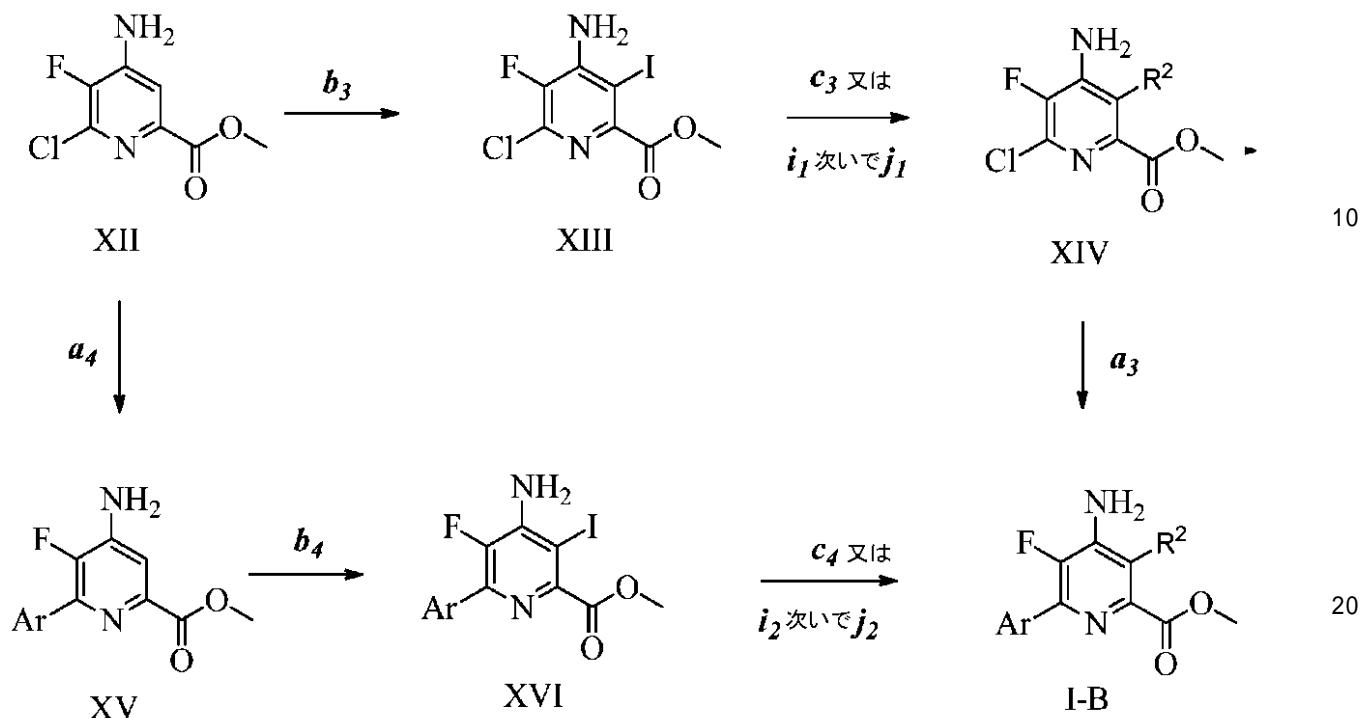
20

【0122】

30

【化19】

スキーム III



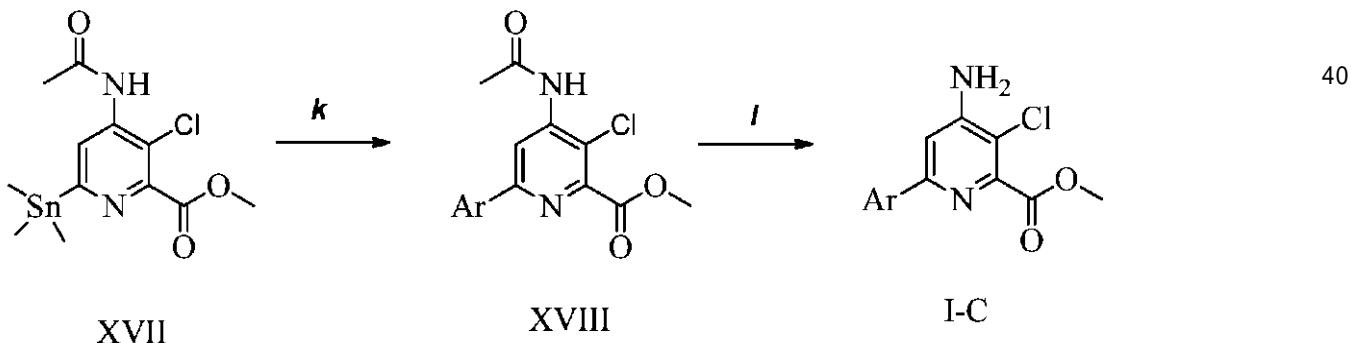
【0123】

スキームIVに図示されている通り、式(XVII)の4-アセトアミド-6-(トリメチルスタンニル)ピコリネートは、ビス(トリフェニルホスフィン)-パラジウム(I)ジクロリドなどの触媒の存在下、ジクロロエタンなどの溶媒中、例えば還流温度での、臭化アリールまたはヨウ化アリールとのスティルカップリングを介して、Arが本明細書において定義されている通りである式(XVIII)の4-アセトアミド-6-置換ピコリネートに変換することができる(反応k)。Arが本明細書において定義されている通りである式(I-C)の4-アミノ-6-置換ピコリネートは、メタノール中における塩酸ガスなど標準的な脱保護方法を介して、式(XVIII)の4-アセトアミド-6-置換ピコリネートから合成することができる(反応l)。

【0124】

【化20】

スキームIV



【0125】

スキームVに図示されている通り、2,4-ジクロロ-5-メトキシピリミジン(XI)

50

X) は、テトラヒドロフランなどの極性非プロトン性溶媒中における臭化ビニルマグネシウムとの反応を介して、2 , 4 - ジクロロ - 5 - メトキシ - 6 - ビニルピリミジン (X X) に転換することができる (反応 m) 。 2 , 4 - ジクロロ - 5 - メトキシ - 6 - ビニルピリミジン (X X) は、例えばジクロロメタン : メタノール溶媒混合物中におけるオゾンでの処理を介して、2 , 6 - ジクロロ - 5 - メトキシピリミジン - 4 - カルボキシアルデヒド (X X I) に転換することができる (反応 n) 。 2 , 6 - ジクロロ - 5 - メトキシピリミジン - 4 - カルボキシアルデヒド (X X I) は、例えばメタノール : 水溶媒混合物中における臭素での処理を介して、メチル 2 , 6 - ジクロロ - 5 - メトキシピリミジン - 4 - カルボキシレート (X X I I) に転換することができる (反応 o) 。メチル 2 , 6 - ジクロロ - 5 - メトキシピリミジン - 4 - カルボキシレート (X X I I) は、DMSO などの溶媒中におけるアンモニア (例えば、2 当量) での処理を介して、メチル 6 - アミノ - 2 - クロロ - 5 - メトキシピリミジン - 4 - カルボキシレート (X X I I I) に転換することができる (反応 p) 。最終的に、Ar が本明細書において定義されている通りである式 (I - D) の 6 - アミノ - 2 - 置換 5 - メトキシピリミジン - 4 - カルボキシレートは、ボロン酸またはエステルを用い、6 - アミノ - 2 - クロロ - 5 - メトキシピリミジン - 4 - カルボキシレート (X X I I I) を用い、フッ化カリウムなどの塩基およびビス (トリフェニルホスフィン) - パラジウム (II) ジクロリドなどの触媒の存在下、アセトニトリル - 水などの極性プロトン性溶媒混合物中、例えば 110 °C の温度で、例えばマイクロ波反応器内での鈴木カップリングを介して調製することができる (反応 a₅) 。

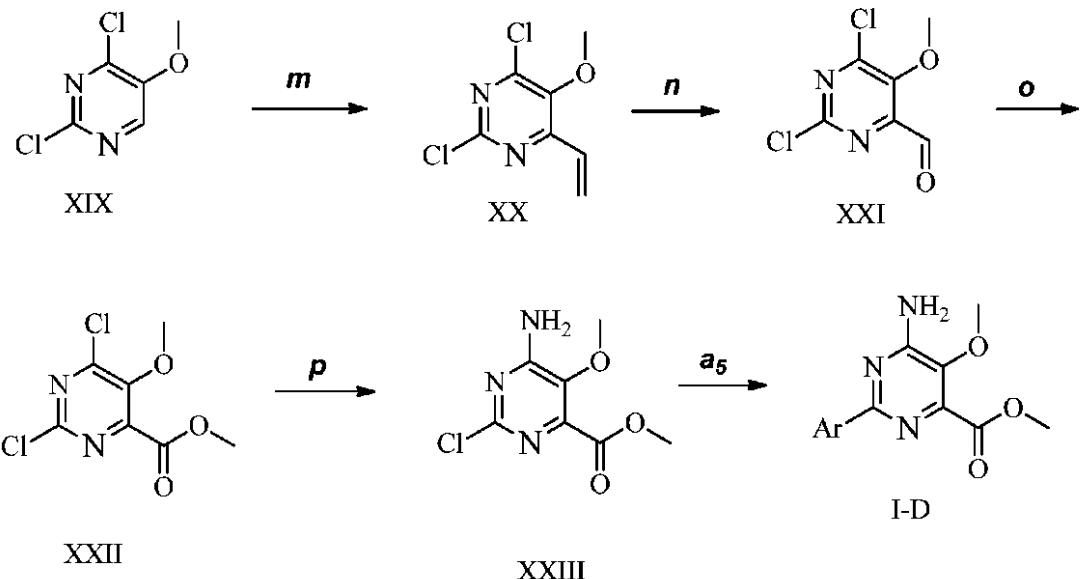
【 0126 】

【 化 21 】

10

20

スキーム V



30

40

【 0127 】

これらのプロセスのいずれかによって得られる式 I - A 、 I - B 、 I - C および I - D の化合物は、従来の手段によって回収し、標準手順によって、例えば再結晶化またはクロマトグラフィーによって精製することができる。式 (I) の化合物は、当技術分野においてよく知られている標準的方法を使用して式 I - A 、 I - B 、 I - C および I - D の化合物から調製することができる。

【 0128 】

組成物および方法

一部の実施形態において、本明細書において提供される化合物は、少なくとも 1 種の農業的に許容されるアジュバントまたは担体と一緒に該化合物の除草有効量を含有する混合

50

物中に用いられる。例証的なアジュバントまたは担体としては、例えば作物の存在下で選択的雑草防除のための組成物を施用する際に用いられる濃度で、貴重な作物に対して植物毒性もしくは有意に植物毒性ではない、および／または本明細書において提供される化合物または他の組成物成分と化学的に反応しないもしくは有意に反応しないものが挙げられる。こうした混合物は、雑草もしくはそれらの場所への直接施用のために設計することができるか、または施用の前に追加の担体およびアジュバントで希釈される濃縮物もしくは処方物であってよい。それらは、例えば粉剤、顆粒、水分散性顆粒もしくは水和剤などの固体、または、例えば乳剤、溶液、エマルジョンもしくは懸濁液などの液体であってよい。それらは、プレミックスとしても提供され得るか、またはタンク混合もされ得る。

【0129】

10

該開示の除草混合物を調製する際に有用である適当な農業のアジュバントおよび担体は、当業者によく知られている。これらのアジュバントの一部としては、以下に限定されないが、作物油濃縮物（鉱物油（85%）+乳化剤（15%））；ノニルフェノールエトキシレート；ベンジルココアルキルジメチル第4級アンモニウム塩；石油炭化水素、アルキルエステル、有機酸およびアニオン性界面活性剤のブレンド；C₉～C₁₁アルキルポリグルコシド；リン酸化アルコールエトキシレート；天然型第1級アルコール（C₁₂～C₁₆）エトキシレート；ジ-sec-ブチルフェノールEO-POブロックコポリマー；ポリシロキサン-メチルキャップ；ノニルフェノールエトキシレート+尿素硝酸アンモニウム；乳化メチル化種子油；トリデシルアルコール（合成）エトキシレート（8EO）；獣脂アミンエトキシレート（15EO）；PEG（400）ジオレート-99が挙げられる。

【0130】

20

用いることができる液体担体としては、水および有機溶媒が挙げられる。典型的に使用される有機溶媒としては、以下に限定されないが、石油留分または炭化水素、例えば鉱物油、芳香族溶媒、およびパラフィン系油など；植物油、例えばダイズ油、ナタネ油、オリーブ油、ヒマシ油、ヒマワリ種子油、ヤシ油、コーン油、綿実油、亜麻仁油、パーム油、落花生油、ベニバナ油、ゴマ油、およびキリ油など；上記植物油のエステル；モノアルコールまたは二価、三価、もしくは他のより低級のポリアルコール（4～6ヒドロキシ含有）のエステル、例えば2-ステアリン酸エチルヘキシル、n-オレイン酸ブチル、ミリスチン酸イソプロピル、ジオレイン酸プロピレングリコール、コハク酸ジ-オクチル、アジピン酸ジ-ブチル、およびフタル酸ジ-オクチルなど；ならびにモノ-、ジ-およびポリ-カルボン酸のエステルなどが挙げられる。具体的な有機溶媒としては、トルエン、キシレン、石油ナフサ、作物油、アセトン、メチルエチルケトン、シクロヘキサン、トリクロロエチレン、ペルクロロエチレン、酢酸エチル、酢酸アミル、酢酸ブチル、プロピレングリコールモノメチルエーテルおよびジエチレングリコールモノメチルエーテル、メチルアルコール、エチルアルコール、イソプロピルアルコール、アミルアルコール、エチレングリコール、プロピレングリコール、グリセリン、N-メチル-2-ピロリジノン、N,N-ジメチルアルキルアミド、ジメチルスルホキシド、および液体肥料などが挙げられる。一部の実施形態において、水が、濃縮物の希釈のための担体である。

30

【0131】

40

適当な固体担体としては、タルク、パイロフィライト粘土、シリカ、アタパラガス(atapulgus)粘土、カオリン粘土、キーゼルグール、チョーク、珪藻土、ライム、炭酸カルシウム、ベントナイト粘土、フラー土、綿実外皮、小麦粉、大豆粉、軽石粉、木粉、クルミ殻粉、およびリグニンなどが挙げられる。

【0132】

50

一部の実施形態において、1種または複数の表面活性薬剤が、本開示の組成物中で利用される。こうした表面活性薬剤は、一部の実施形態において、固体組成物および液体組成物の両方、例えば、施用前に担体で希釈されるように設計されているものにおいて用いられる。表面活性薬剤は、特性がアニオン性、カチオン性または非イオン性であってよく、乳化剤、湿潤剤、懸濁剤として、または他の目的のために用いることができる。処方物の

当技術分野において従来に使用されるとともに本処方物中でも使用される得る界面活性剤は、とりわけ、McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual, MC Publishing Corp., Ridgewood, New Jersey, 1998, and in Encyclopedia of Surfactants, Vol. I-III, Chemical Publishing Co., New York, 1980-81に記載されている。典型的な表面活性薬剤としては、硫酸アルキルの塩、例えばラウリル硫酸ジエタノールアンモニウム；アルキルアリールスルホネート塩、例えばドデシルベンゼンスルホン酸カルシウム；アルキルフェノール-アルキレンオキシド付加生成物、例えばノニルフェノール-C₁₈エトキシレート；アルコール-アルキレンオキシド付加生成物、例えばトリデシルアルコール-C₁₆エトキシレート；石鹼、例えばステアリン酸ナトリウム；アルキルナフタレン-スルホネート塩、例えばナトリウムジブチルナフタレンスルホネート；スルホスクシネット塩のジアルキルエステル、例えばナトリウムジ(2-エチルヘキシル)スルホサクシネット；ソルビトールエステル、例えばオレイン酸ソルビトール；第4級アミン、例えばラウリルトリメチルアンモニウムクロリド；脂肪酸のポリエチレングリコールエステル、例えばステアリン酸ポリエチレングリコール；エチレンオキシドおよび酸化プロピレンのブロックコポリマー；モノ-およびジアルキルリン酸エステルの塩；植物油または種子油、例えば大豆油、ナタネ/セイヨウアブラナ油、オリーブ油、ヒマシ油、ヒマワリ種子油、ヤシ油、コーン油、綿実油、亜麻仁油、パーム油、落花生油、ベニバナ油、ゴマ油、およびキリ油など；ならびに上記の植物油のエステル、例えば、メチルエステルが挙げられる。

10

【0133】

しばしば、植物油または種子油およびそれらのエステルなど、これらの材料の一部は、農業用アジュバントとして、液体担体としてまたは表面活性剤として相互交換可能に使用することができる。

20

【0134】

農業組成物中に共通して使用される他のアジュバントとしては、相溶化剤、消泡剤、捕捉薬、中和剤および緩衝剤、腐食阻害剤、染料、付臭剤、拡散剤、浸透助剤、固着剤、分散剤、増粘化剤、凝固点降下剤、および抗微生物剤などが挙げられる。該組成物は、他の適合性のある構成成分、例えば、他の除草剤、植物成長調節剤、殺真菌剤、および殺虫剤などを含有することもでき、液体肥料または固体粒子状肥料担体、例えば硝酸アンモニウム、および尿素などとともに処方することができる。

30

【0135】

この開示の除草組成物中の活性成分の濃度は、一般に約0.001重量パーセントから約9.8重量パーセントである。約0.01重量パーセントから約9.0重量パーセントの濃度がしばしば用いられる。濃縮物として用いられるように設計されている組成物において、活性成分は、一般に、約5重量パーセントから約9.8重量パーセント、好ましくは約10重量パーセントから約9.0重量パーセントの濃度で存在する。こうした組成物は、典型的に、施用の前に水などの不活性担体で希釈される。雑草または雑草が生えている場所に通常施用される希釈組成物は、一般に、約0.0001重量パーセントから約1重量パーセントの活性成分を含有し、好ましくは約0.001重量パーセントから約0.05重量パーセントを含有する。

40

【0136】

本組成物は、従来の地上または空中ダスター、スプレーヤーおよび顆粒アプリケーターの使用によって、灌漑または湛水用水への添加によって、および当業者に知られている他の従来の手段によって、雑草または雑草が生えている場所に施用することができる。

【0137】

一部の実施形態において、本明細書に記載されている化合物および組成物は、出芽後施用物、出芽前施用物、湛水された水田イネもしくは水域（例えば、池、湖および小川）への水中施用物、または焼畑施用物として施用される。

【0138】

一部の実施形態において、本明細書において提供される化合物および組成物は、以下に限定されないが、柑橘類、リンゴ、ゴム、油、ヤシ、林業、直接播種、水播種および移植

50

されたイネ、コムギ、オオムギ、カラスムギ、ライムギ、ソルガム、コーン／トウモロコシ、牧草、草地、放牧地、休閑地、芝生、樹木、およびブドウ果樹園、水草、または作条作物を含めた作物、ならびに非作物環境、例えば、工業的植生管理（IVM）または通行権における雑草を防除するために利用される。一部の実施形態において、該化合物および組成物は、木本、広葉樹林およびイネ科雑草、またはカヤツリグサ科草本を防除するために使用される。

【0139】

一部の実施形態において、本明細書において提供される化合物および組成物は、イネにおける望ましくない植生を防除するために利用される。ある特定の実施形態において、望ましくない植生は、*Brachiaria platyphylla* (Groseb.) Nash (メリケンニクキビ、BRAPP)、*Digitaria sanguinalis* (L.) Scop. (オオメヒシバ、DIGSA)、*Echinochloa crus-galli* (L.) P. Beauv. (イヌビエ、ECHCG)、*Echinochloa colonum* (L.) Link (ワセビエ、ECHCO)、*Echinochloa oryzoides* (Ard.) Fritsch (早生タイヌビエ、ECHOR)、*Echinochloa oryzicola* (Vasinger) Vasinger (晩生タイヌビエ、ECHPH)、*Ischaemum rugosum* Salisb. (サラモラグラス (saramollagrass)、ISCRU)、*Leptochloa chinensis* (L.) Nees (アゼガヤ、LEFCH)、*Leptochloa fascicularis* (Lam.) Gray (ベアーデッドスプラングルトップ (bearded sprangletop)、LEFFA)、*Leptochloa panicoides* (Presl.) Hitchc. (アマゾンスプラングルトップ (Amazon sprangletop)、LEFPA)、*Panicum dichotomiflorum* (L.) Michx. (オオクサキビ、PANDI)、*Paspalum dilatatum* Poir. (シマズズメノヒエ、PASDI)、*Cyperus difformis* L. (タマガヤツリ、CYPD)、*Cyperus esculentus* L. (キハマスゲ、CYPES)、*Cyperus iria* L. (コゴメガヤツリ、CYPIR)、*Cyperus rotundus* L. (ハマスゲ、CYPRO)、ハリイ属種 (*Eleocharis species*) (ELOSS)、*Fimbristylis miliacea* (L.) Vahl (ヒデリコ、FIMMI)、*Schoenoplectus juncoides* Roxb. (ホタルイ、SCPJU)、*Schoenoplectus maritimus* L. (コウキヤガラ、SCPM)、*Schoenoplectus mucronatus* L. (ヒメカンガレイ、SCPMU)、クサネム属種 (*Aeschynomene species*)、(クサネム、AESSS)、*Alternanthera philoxeroides* (Mart.) Griseb. (ナガエツルノゲイトウ、ALRPH)、*Alisma plantago-aquatica* L. (コモンウォータープランテーン (common waterplantain)、ALSPA)、ヒユ属種 (*Amaranthus species*)、(アカザおよびアマランサス、AMASS)、*Ammannia coccinea* Rottb. (ホソバヒメミソハギ、AMMC)、*Eclipta alba* (L.) Hassk. (アメリカタカサブロウ、ECLAL)、*Heteranthera limosa* (SW.) Willd. / Vahl (アメリカコナギ、HETLI)、*Heteranthera reniformis* R. & P. (ラウンドリーフマッドプランタン (roundleaf mudplantain)、HETRE)、*Ipomoea hederacea* (L.) Jacq. (アメリカアサガオ、IPOHE)、*Lindernia dubia* (L.) Pennell (アゼナ、LIDD)、*Monochoria korsakowii* Regel & Maack (モノコリア (monochoria)、MOOKA)、*Monochoria vaginalis* (Burm. F.) C. Presl ex Kuhth. (モノコリア、MOOVA)、*Murdannia nudiflora* (L.) Brenan (ドーブウィード (doveweed)、MUDNU)、*Polygonum pensylvanicum* L. (ペンシルバニアスマートウィード (Pennsylvania smartweed)、POLPY)、*Polygonum persicaria* L. (ハルタデ、POLPE)、*Polygonum hydropiperoides* Michx. (POLHP、マイルドスマートウィード (mild smartweed))、*Rotala indica* (Willd.) Koehne (キカシグサ、ROTIN)、オモダカ属種 (*Sagittaria species*)、(オモダカ、SAGSS)、*Sesbania exaltata* Raf. / Cory/Rydb. Ex Hill (ヘンブセスバニア (hemp sesbania)、SEBE)、または *Sphenoclea zeylanica* Gaertn. (グースウィード (gooseweed)、SPDZE) である。

【0140】

一部の実施形態において、本明細書において提供される化合物および組成物は、穀類における望ましくない植生を防除するために利用される。ある特定の実施形態において、望ましくない植生は、*Alopecurus myosuroides* Huds. (ノスズメノテッポウ、ALOMY)、*Apera spica-venti* (L.) Beauv. (ウインドグラス (windgrass)、APESV)、*Av*

ena fatua L. (カラスムギ、A V E F A)、Bromus tectorum L. (ウマノチャヒキ、B R O T E)、Lolium multiflorum Lam. (イタリアンライグラス、L O L M U)、Phalaris minor Retz. (リトルシードカナリーグラス (littleseed canarygrass)、P H A M I)、Poa annua L. (スズメノカタビラ、P O A A N)、Setaria pumila (Poir.) Roemer & J.A. Schultes (キンエノコログサ、S E T L U)、Setaria viridis (L.) Beauv. (エノコログサ、S E T V I)、Cirsium arvense (L.) Scop. (セイヨウトゲアザミ、C I R A R)、Galium aparine L. (シラホムグラ、G A L A P)、Kochia scoparia (L.) Schrad. (ホウキギ、K C H S C)、Lamium purpureum L. (ヒメオドリコソウ、L A M P U)、Matricaria recutita L. (ワイルドカモミール、M A T C H)、Matricaria matricarioides (Less.) Porter (コシカギク、M A T M T)、Papaver rhoeas L. (ヒナゲシ、P A P R H)、Polygonum convolvulus L. (ソバカズラ、P O L C O)、Salsola tragus L. (ロシアアザミ、S A S K R)、Stellaria media (L.) Vill. (コハコベ、S T E M E)、Veronica persica Poir. (オオイヌノフグリ、V E R P E)、Viola arvensis Murr. (マキバスマレ、V I O A R)、またはViola tricolor L. (サンシキスマレ、V I O T R)である。

【0141】

一部の実施形態において、本明細書において提供される化合物および組成物は、放牧および牧草における望ましくない植生を防除するために利用される。ある特定の実施形態において、望ましくない植生は、Ambrosia artemisiifolia L. (ブタクサ、A M B E L)、Cassia obtusifolia (エビスグサ、C A S O B)、Centaurea maculosa auct. non Lam. (スポットティッドナップウェード (spotted knapweed)、C E N M A)、アザミCirsium arvense (L.) Scop. (セイヨウトゲアザミ、C I R A R)、Convolvulus arvensis L. (セイヨウヒルガオ、C O N A R)、Euphorbia esula L. (ハギクソウ、E P H E S)、Lactuca serriola L./Torn. トゲチシャ、L A C S E)、Plantago lanceolata L. (ヘラオオバコ、P L A L A)、Rumex obtusifolius L. (エゾノギシギシ、R U M O B)、Sida spinosa L. (アメリカキンゴジカ、S I D S P)、Sinapis arvensis L. (ノハラガラシ、S I N A R)、Sonchus arvensis L. (タイワンハチジョウナ、S O N A R)、アオノキリンソウ属種 (Solidago species) (アオノキリンソウ、S O O S S)、Taraxacum officinale G.H. Weber ex Wiggers (セイヨウタンポポ、T A R O F)、Trifolium repens L. (ホワイトクローバー、T R F R E)、またはUrtica dioica L. (セイヨウイラクサ、U R T D I)である。

【0142】

一部の実施形態において、本明細書において提供される化合物および組成物は、作条作物において見出される望ましくない植生を防除するために利用される。ある特定の実施形態において、望ましくない植生は、Alopecurus myosuroides Huds. (ノスズメノテッポウ、A L O M Y)、Avena fatua L. (カラスムギ、A V E F A)、Brachiaria platyphylla (Groseb.) Nash (メリケンニクキビ、B R A P P)、Digitaria sanguinalis (L.) Scop. (オオメヒシバ、D I G S A)、Echinochloa crus-galli (L.) P. Beauv. (イヌビエ、E C H C G)、Echinochloa colonum (L.) Link (ワセビエ、E C H C O)、Lolium multiflorum Lam. (イタリアンライグラス、L O L M U)、Panicum dichotomiflorum Michx. (オオクサキビ、P A N D I)、Panicum miliaceum L. (野生キビ、P A N M I)、Setaria faberi Herrm. (アキノエノコログサ、S E T F A)、Setaria viridis (L.) Beauv. (エノコログサ、S E T V I)、Sorghum halepense (L.) Pers. (ジョンソングラス、S O R H A)、Sorghum bicolor (L.) Moench ssp. Arundinaceum (モロコシ、S O R V U)、Cyperus esculentus L. (キハマスゲ、C Y P E S)、Cyperus rotundus L. (ハマスゲ、C Y P R O)、Abutilon theophrasti Medik. (イチビ、A B U T H)、ヒユ属種 (Amaranthus species) (アカザおよびアマランサス、A M A S S)、Ambrosia artemisiifolia L. (ブタクサ、A M B E L)、Ambrosia psilostachya DC. (ブタクサモドキ、A M B P S)、Ambrosia trifida L. (オオブタクサ、A M B T R)、Asclepias syriaca L. (トウワタ、A S C S Y)、Chenopodium album L. (シロザ、C H E A L)、Cirsi

10

20

30

40

50

um arvense (L.) Scop. (セイヨウトゲアザミ、C I R A R)、Commelina benghalensis L. (マルバツユクサ、C O M B E)、Datura stramonium L. (ヨウシュユチヨウセンアサガオ、D A T S T)、Daucus carota L. (ノラニンジン、D A U C A)、Euphorbia heterophylla L. (ショウジョウソウ、E P H H L)、Erigeron bonariensis L. (アレチノギク、E R I B O)、Erigeron canadensis L. (ヒメムカシヨモギ、E R I C A)、Helianthus annuus L. (ヒマワリ、H E L A N)、Jacquemontia tamnifolia (L.) Griseb. (オキナアサガオ、I A Q T A)、Ipomoea hederacea (L.) Jacq. (アメリカアサガオ、I P O H E)、Ipomoea lacunosa L. (マメアサガオ、I P O L A)、Lactuca serriola L./T orn. (トゲチシャ、L A C S E)、Portulaca oleracea L. (スペリヒュ、P O R O L)、Sida spinosa L. (アメリカキンゴジカ、S I D S P)、Sinapis arvensis L. (ノハラガラシ、S I N A R)、Solanum ptychanthum Dunal (アメリカイヌホオズキ、S O L P T)、またはXanthium strumarium L. (オナモミ、X A N S T)である。

10

【0143】

一部の実施形態において、約1グラム/ヘクタール (g / ha) から約4,000グラム/ヘクタール (g / ha) の施用量が、出芽後作業において用いられる。一部の実施形態において、約1 g / ha から約4,000 g / ha の比率が、出芽前作業において用いられる。

20

【0144】

一部の実施形態において、本明細書において提供される化合物、組成物および方法は、より広い様々な望ましくない植生を防除するための1種または複数の他の除草剤と併せて使用される。他の除草剤と併せて使用される場合、本請求化合物は、1種または複数の他の除草剤と処方、他の除草剤もしくは除草剤とタンク混合、または他の除草剤もしくは除草剤と順次に施用することができる。本開示の化合物と併せて用いることができる除草剤の一部としては、以下が挙げられる：4 - C P A、4 - C P B、4 - C P P、2,4 - D、2,4 - Dコリン塩、2,4 - Dエステルおよびアミン、2,4 - D B、3,4 - D A、3,4 - D B、2,4 - D E B、2,4 - D E P、3,4 - D P、2,3,6 - T B A、2,4,5 - T、2,4,5 - T B、アセトクロル、アシフルオルフェン、アクロニフェン、アクロレイン、アラクロール、アリドクロル、アロキシジム、アリルアルコール、アロラック、アメトリジオン、アメトリン、アミブジン、アミカルバゾン、アミドスルフロン、アミノシクロピラクロル、アミノピラリド、アミプロホス - メチル、アミトロール、スルファミン酸アンモニウム、アニロホス、アニスロン、アシュラム、アトラトン、アトラジン、アザフェニジン、アジムスルフロン、アジプロトリン、バーバン、B C P C、ベフルブタミド、ベナゾリン、ベンカルバゾン、ベンフルラリン、ベンフレセート、ベンスルフロン - メチル、ベンスリド、ベンチオカルブ、ベンタゾン - ナトリウム、ベンザドクス、ベンズフェンジゾン、ベンジプラム、ベンゾビシクロロン、ベンゾフェナブ、ベンゾフルオル、ベンゾイルプロップ、ベンズチアズロン、ビシクロピロン、ビフェノックス、ビアラホス、ビスピリバック - ナトリウム、ホウ砂、ブロマシル、ブロモボニル、ブロモブチド、ブロモフェノキシム、ブロモキシニル、ブロムピラゾン、ブタクロール、ブタフエナシル、ブタミホス、ブテナクロール、ブチダゾール、ブチウロン、ブトラリン、ブトロキシジム、ブツロン、ブチレート、カコジル酸、カフェンストロール、塩素酸カルシウム、カルシウムシアナミド、カンベンジクロル、カルバスマム、カルベタミド、カルボキサゾール、クロルプロカルブ、カルフェントラゾン - エチル、C D E A、C E P C、クロメトキシフェン、クロランベン、クロラノクリル、クロラジホップ、クロラジン、クロルプロムロン、クロルブファム、クロレツロン、クロルフェナック、クロルフェンプロップ、クロルフルラゾール、クロルフルレノール、クロリダゾン、クロリムロン、クロルニトロフェン、クロロポン、クロロトルロン、クロロクスロン、クロロキシニル、クロルプロファム、クロルスルフロン、クロルタール、クロルチアミド、シニドン - エチル、シンメチリン、シノスルフロン、시스アニリド、クレトジム、クリオジネート、クロジナホップ - プロパルギル、クロホップ、クロマゾン、クロメプロップ、クロプロップ、クロプロキシジム、クロピラリド、クロランスマム - メチル、C M A、硫酸銅、C P M F、C P P C

30

40

40

50

、クレダジン、クレゾール、クミルロン、シアナトリン、シアナジン、シクロエート、シクロスルファムロン、シクロキシジム、シクルロン、シハロホップ - ブチル、シペルクアト、シプラジン、シプラゾール、シプロミド、ダイムロン、ダラポン、ダゾメット、デラクロル、デスマジファム、デスマトリン、ジアレート、ジカンバ、ジクロベニル、ジクロラルウレア、ジクロマート、ジクロルプロップ、ジクロルプロップ - P、ジクロホップ、ジクロスマム、ジエタムクアット、ジエタチル、ジフェノベンテン、ジフェノクスロン、ジフェンゾコート、ジフルフェニカン、ジフルフェンゾピル、ジメフロン、ジメピペレート、ジメタクロル、ジメタメトリン、ジメテナミド、ジメテナミド - P、ジメキサノ、ジミダゾン、ジニトラミン、ジノフェネート、ジノプロップ、ジノサム、ジノセブ、ジノテルブ、ジフェナミド、ジプロペトリン、ジクワット、ジスル、ジチオピル、ジウロン、D M P A、D N O C、D S M A、E B E P、エグリナジン、エンドサル、エプロナズ、E P T C、エルボン、エスプロカルブ、エタルフルラリン、エトベンズアミド (ethbenzamide)、エタメツルフロン、エチジムロン、エチオレート、エソベンズアミド (ethobenzamid)、エトベンズアミド (etobenzamid)、エトフメサート、エトキシフェン、エトキシリフロン、エチノフェン、エトニプロミド、エトベンザニト、E X D、フェナスマム、フェノプロップ、フェノキサプロップ、フェノキサプロップ - P - エチル、フェノキサプロップ - P - エチル + イソキサジフェン - エチル、フェノキサスルホン、フェンテラコール、フェンチアプロップ、フェントラザミド、フェヌロン、硫酸鉄 (I I)、フラムプロップ、フラムプロップ - M、フラザスルフロン、フロラスマム、フルアジホップ、フルアジホップ - P - ブチル、フルアゾレート、フルカルバゾン、フルセトスルフロン、フルクロラリン、フルフェナセット、フルフェニカン、フルフェンピル - エチル、フルメツラム、フルメジン、フルミクロラック - ペンチル、フルミオキサジン、フルミプロピン、フルオメツロン、フルオロジフェン、フルオログリコフェン、フルオロミジン、フルオロニトロフェン、フルオチウロン、フルポキサム、フルプロパシル、フルプロパネート、フルピルスルフロン、フルリドン、フルロクロリドン、フルロキシピル、フルルタモン、フルチアセット、フォメサフェン、ホラムスルフロン、ホサミン、フリルオキシフェン、グルホシネート、グルホシネート - アンモニウム、グリフォセート、ハロサフェン、ハロスルフロン - メチル、ハロキシジン、ハロキシホップ - メチル、ハロキシホップ - P - メチル、ハロウキシフェン - メチル、ヘキサクロロアセトン、ヘキサフルレート、ヘキサジノン、イマザメタベンズ、イマザモックス、イマザピック、イマザピル、イマザキン、イマゼタピル、イマゾスルフロン、インダノファン、インダジフラム、ヨードボニル、ヨードメタン、ヨードスルフロン、イオフェンスルフロン、イオキシニル、イパジン、イプフェンカルバゾン、イブリミダム、イソカルバミド、イソシル、イソメチオジン、イソノルロン、イソポリネート、イソプロパリン、イソプロツロン、イソウロン、イソキサベン、イソキサクロルトール、イソキサフルトール、イソキサピリホップ、カルブチレート、ケトスピラドックス、ラクトフェン、レナシル、リニュロン、M A A、M A M A、M C P Aエステルおよびアミン、M C P A - チオエチル、M C P B、メコプロップ、メコプロップ - P、メジノテルブ、メフェナセット、メフルイジド、メソバジン、メソスルフロン、メソトリオン、メタム、メタミホップ、メタミトロン、メタザクロル、メタゾスルフロン、メトフルラゾン、メタベンズチアズロン、メタルプロパリン、メタゾール、メチオベンカルブ、メチオゾリン、メチウロン、メトメトン、メトプロトリノ、臭化メチル、イソチオシアノ酸メチル、メチルダイムロン、メトベンズロン、メトブロムロン、メトラクロル、メトスラム、メトキスロン、メトリブジン、メトスルフロン、モリネート、モナリド、モニソウロン、モノクロロ酢酸、モノリニュロン、モヌロン、モルファムクワット、M S M A、ナプロアニリド、ナプロパミド、ナプロパミド - M、ナブタラム、ネブロン、ニコスルフロン、ニピラクロフェン、ニトラリン、ニトロフェン、ニトロフルオルフェン、ノルフルラゾン、ノルロン、O C H、オルベンカーブ、オルト - ジクロロベンゼン、オルトスルファムロン、オリザリン、オキサジアルギル、オキサジアゾン、オキサピラゾン、オキサスルフロン、オキサジクロメホン、オキシフルオルフェン、パラフルフェン (paraflufen) - エチル、パラフルロン、パラコート、ペブレート、ペラルゴン酸、ベンジメタリン、ペノキ

10

20

30

40

50

ススマム、ペントキサゾン、ペニタクロロフェノール、ペニタノクロル、ペントキサゾン、パーフルイドン、ペトキサミド、フェニソファム、フェンメディファム、フェンメディファム-エチル、フェノベンズロン、酢酸フェニル水銀、ピクロラム、ピコリナフェン、ピノキサデン、ピペロホス、亜ヒ酸カリウム、アジ化カリウム、シアン酸カリウム、ブレチラクロール、ブリミスルフロン-メチル、ブロシアジン、ブロジアミン、プロフルアゾール、プロフルラリン、プロホキシジム、ログリナジン、プロヘキサジオン-カルシウム、プロメトン、プロメトリン、プロパクロル、プロパニル、プロパキザホップ、プロパジン、プロファム、プロピソクロール、プロポキシカルバゾン、プロビリスルフロン、プロピザミド、プロスルファリン、プロスルホカルブ、プロスルフロン、プロキサン、ブリナクロル、ピダノン、ピラクロニル、ピラフルフェン、ピラスルホトール、ピラゾギル(*pyrazogyl*)、ピラゾリネート、ピラゾスルフロン-エチル、ピラゾキシフェン、ピリベンゾキシム、ピリブチカルブ、ピリクロル、ピリダフォル、ピリデート、ピリフタリド、ピリミノバック、ピリミスルファン、ピリミノバック-メチル、ピロキサスルホン、ピロキシスマム、キンクロラック、キンメラック、キノクラミン、キノナミド、キザロホップ、キザロホップ-P-エチル、ローデタニル、リムスルフロン、サフルフェナシル、S-メトラクロル、セブチラジン、セクブメトン、セトキシジム、シデュロン、シマジン、シメトン、シメトリン、SMA、亜ヒ酸ナトリウム、アジ化ナトリウム、塩素酸ナトリウム、スルコトリオン、スルファレート、スルフェントラゾン、スルホメツロン、スルホセート、スルホスルフロン、硫酸、スルグリカピン、スエップ、TCA、テブタム、テブチウロン、テフリルトリオン、テンボトリオン、テプラロキシジム、ターバシル、テルブカルブ、テルブクロル、テルブメトン、テルブチラジン、テルブトリン、テトラフルロン、テニルクロール、チアザフルロン、チアゾピル、チジアジミン、チジアズロン、チエンカルバゾン-メチル、チフェンスルフロン、チオベンカルブ、チオカルバジル、チオクロリム、トプラメゾン、トランコキシジム、トリアファモン、トリアレート、トリアスルフロン、トリアジフラム、トリベヌロン、トリカンバ、トリクロピルエステルおよびアミン、トリジファン、トリエタジン、トリフロキシスルフロン、トリフルラリン、トリフルスルフロン、トリホップ、トリホプシム、トリヒドロキシトリアジン、トリメツロン、トリプロピンダン、トリタック、トリトルスルフロン、バーノレートおよびキシラクロルおよび塩、エステル、場合により活性異性体もしくはその混合物。

【0145】

本開示の化合物および組成物は一般に、それらの選択性を増強するために、公知の除草剤毒性緩和剤、例えばベノキサコール、ベンチオカルブ、プラシノリド、クロキントセット(例えば、メキシル)、シオメトロニル、ダイムロン、ジクロルミド、ジシクロノン、ジメビペレート、ジスルホトン、フェンクロラゾール-エチル、フェンクロリム、フルラゾール、フルキソフェニム、フリラゾール、ハーピンタンパク質、イソキサジフェン-エチル、メフェンピル-ジエチル、M G 191、MON 4660、ナフタル酸無水物(NA)、オキサベトリニル、R 29148およびN-フェニルスルホニル安息香酸アミドとの組合せにおいて用いることができる。

【0146】

本明細書に記載されている化合物、組成物および方法は、例えばグリフィオセート、グルホシネット、ジカンバ、フェノキシオーキシン、ピリジルオキシオーキシン、アリールオキシフェノキシプロピオネット、ACCcase阻害剤、イミダゾリノン、ALS阻害剤、HPPD阻害剤、PPO阻害剤、トリアジンおよびプロモキシニルと併せて、グリフィオセート耐性、グルホシネット耐性、ジカンバ耐性、フェノキシオーキシン耐性、ピリジルオキシオーキシン耐性、アリールオキシフェノキシプロピオネット耐性、アセチルCoAカルボキシラーゼ(ACCcase)阻害剤耐性、イミダゾリノン耐性、アセト乳酸シンターゼ(ALS)阻害剤耐性、4-ヒドロキシフェニル-ピルベートジオキシゲナーゼ(HPPD)阻害剤耐性、プロトポルフィリノーゲンオキシダーゼ(PPO)阻害剤耐性、トリアジン耐性およびプロモキシニル耐性の作物(例えば、以下に限定されないが、ダイズ、ワタ、セイヨウアブラナ/アブラナ、イネ、穀類、コーン、芝生など)上の望ましくない

10

20

30

40

50

植生を防除するために使用される。該組成物および方法は、複数の作用モードの複数の化学品および／または阻害剤に耐性を付与する複数または多重の形質を有する作物における望ましくない植生を防除する際に使用することができる。

【0147】

本明細書において提供される化合物および組成物は、除草剤抵抗性または耐性の雑草を防除するために用いることもできる。例証的な抵抗性または耐性の雑草としては、以下に限定されないが、アセト乳酸シンターゼ（A L S）阻害剤、光化学系 I I 阻害剤、アセチル C o A カルボキシラーゼ（A C C a s e）阻害剤、合成オーキシン、光化学系 I 阻害剤、5 - エノールピルビルシキメート - 3 - ホスフェート（E P S P）シンターゼ阻害剤、微小管集合阻害剤、脂質合成阻害剤、プロトポルフィリノーゲンオキシダーゼ（P P O）阻害剤、カロテノイド生合成阻害剤、極長鎖脂肪酸（V L C F A）阻害剤、フィトエンデサチュラーゼ（P D S）阻害剤、グルタミンシンテターゼ阻害剤、4 - ヒドロキシフェニル - ピルベート - ジオキシゲナーゼ（H P P D）阻害剤、有糸分裂阻害剤、セルロース生合成阻害剤、キンクロラックなどの複数の作用モードを有する除草剤、ならびにアリールアミノプロピオン酸、ジフェンゾコート、エンドサルおよび有機ヒ素化合物などの未分類の除草剤に抵抗性または耐性の生物型が挙げられる。例証的な抵抗性または耐性の雑草としては、以下に限定されないが、複数の除草剤、複数の化学的クラス、および複数の除草剤作用モードに抵抗性または耐性を有する生物型が挙げられる。

10

【0148】

記載されている実施形態および以下の実施例は、例示的な目的のためであり、請求項の範囲を限定すると意図されない。本明細書に記載されている組成物に関する他の修飾、使用または組合せは、主張されている主題の趣旨および範囲から逸脱することなく通常の当業者に明らかである。

20

【0149】

前駆体の合成

【0150】

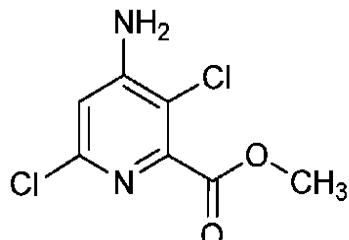
[実施例 1]

メチル 4 - アミノ - 3 , 6 - ジクロロピコリネート（ヘッド A）の調製

【0151】

【化 22】

30



Fields et.al. の W O 2 0 0 1 0 5 1 4 6 8 A 1 に記載されている通りに調製した。

【0152】

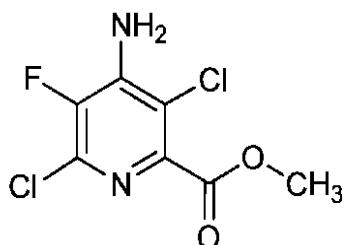
[実施例 2]

メチル 4 - アミノ - 3 , 6 - ジクロロ - 5 - フルオロピコリネート（ヘッド B）の調製

【0153】

40

【化23】



Fields et.al., Tetrahedron Letters 2010, 51, 79-81に記載されている通りに調製した。10

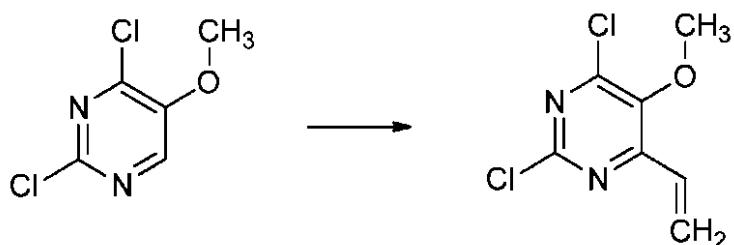
【0154】

[実施例3]

2,6-ジクロロ-5-メトキシ-4-ビニルピリミジンの調製

【0155】

【化24】



市販されている2,6-ジクロロ-5-メトキシピリミジン(100グラム(g)、0.55モル(mol))の乾燥テトラヒドロフラン(THF)溶液に、室温で1モル濃度(M)のテトラヒドロフラン溶媒中ビニルマグネシウムブロミド(124g、0.94mol)を1時間(h)かけて滴下した。次いで混合物を室温で4時間攪拌した。過剰のグリニヤール試薬を、混合物の温度を20℃未満の温度で維持しながら、アセトン(200ミリリットル(mL))を加えることによりクエンチした。その後、2,3-ジクロロ-5,6-ジシアノ-p-ベンゾキノン(DDQ; 151g、0.67mol)を直ちに加え、終夜攪拌した。黄色固体が沈殿してきた。固体を濾過し、酢酸エチル(500mL)で洗浄した。濾液を減圧下に濃縮し、得られた粗製の化合物を酢酸エチル(2リットル(L))で希釈した。得られた溶解していない暗色の半固体を、酢酸エチルを用いて濾別した。これを更に減圧下に濃縮して粗製の化合物を得、これをカラムクロマトグラフィーにより精製した。化合物をヘキサン中5%から10%酢酸エチル混合物で溶出して、標題化合物(70g、60%)を得た: mp 60~61℃; ¹H NMR (CDCl₃) δ 3.99 (s, 3H), 5.85 (d, 1H), 6.75 (d, 1H), 6.95 (dd, 1H). 30

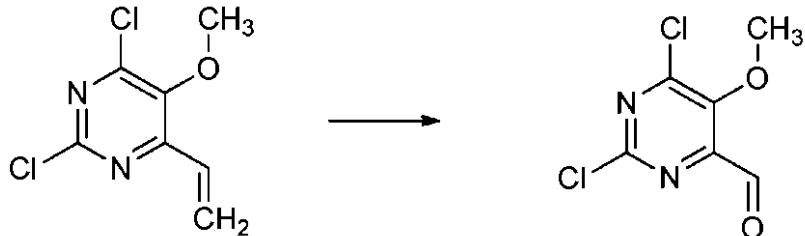
【0156】

[実施例4]

2,6-ジクロロ-5-メトキシ-ピリミジン-4-カルバルデヒドの調製

【0157】

【化25】



2,6-ジクロロ-5-メトキシ-4-ビニルピリミジン(50g、0.24mol) 50

のジクロロメタン：メタノール（4：1、2 L）溶液を、-78に冷却した。オゾンガスをそれを通して5時間吹き込んだ。反応物を硫化ジメチル（50mL）でクエンチした。混合物を、室温にゆっくり加温し、40で減圧下に濃縮して、標題化合物（50.5g、100%）を得て、それを更には精製せずに次のステップで使用した。

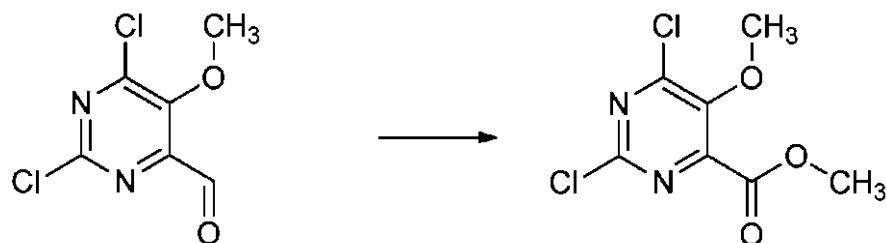
【0158】

[実施例5]

メチル2,6-ジクロロ-5-メトキシ-ピリミジン-4-カルボキシレートの調製

【0159】

【化26】



10

2,6-ジクロロ-5-メトキシ-ピリミジン-4-カルバルデヒド（50g、0.24mol）のメタノール（1L）および水（60mL）溶液を調製した。溶液に重炭酸ナトリウム（400g）を加えた。臭素（192g、1.2mol）のメタノール／水（600mL、9：1）中2M溶液を、ピリミジン溶液に0で45分かけて、混合物を攪拌しながら滴下した。同一温度で1時間攪拌を続けた。その後、混合物を室温で4時間攪拌した。攪拌しながら、その後反応混合物を碎氷（2L）、重亜硫酸ナトリウム（50g）および塩化ナトリウム（200g）の混合物上に注ぎ入れた。生成物を酢酸エチル（1L×2）で抽出し、合わせた有機層を硫酸ナトリウムで脱水し、濾過した。減圧下に溶媒を蒸発させて濃厚物質を生成し、これは長期間静置すると固化して、標題化合物（50.8g、87%）を得た：ESIMS m/z 238 ([M+H]⁺）。

20

【0160】

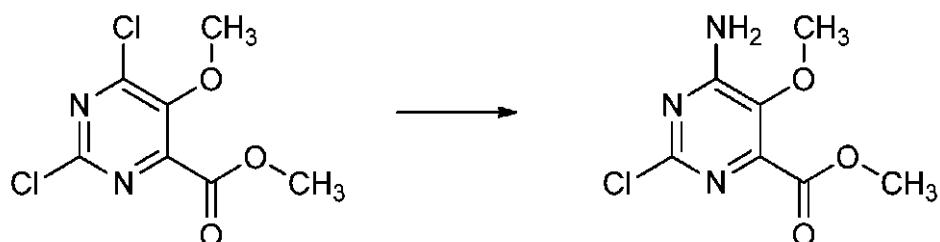
[実施例6]

メチル6-アミノ-2-クロロ-5-メトキシ-ピリミジン-4-カルボキシレート（ヘッドC）の調製

30

【0161】

【化27】



メチル2,6-ジクロロ-5-メトキシ-ピリミジン-4-カルボキシレート（25g、0.1mol）およびジメチルスルホキシド（DMSO）の溶液を調製した。この溶液に、0～5でアンモニア（DMSO中、2当量（eq））溶液を加えた。この混合物を同一の0～5温度で10から15分間攪拌した。その後、混合物を酢酸エチルで希釈し、得られた固体を濾別した。酢酸エチル濾液をブライン溶液で洗浄し、硫酸ナトリウムで脱水した。濃縮して、粗生成物を得た。粗生成物を最少量の酢酸エチル中で攪拌し、濾過して、純粋な化合物を得た。更に純粋な化合物を濾液から得、これを濃縮後、フラッシュクロマトグラフィーにより精製した。これにより標題化合物（11g、50%）を生成した：mp 158；¹H NMR (DMSO-d₆) 3.71 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 7.65 (br s, 1H), 8.01 (br s, 1H).

40

【0162】

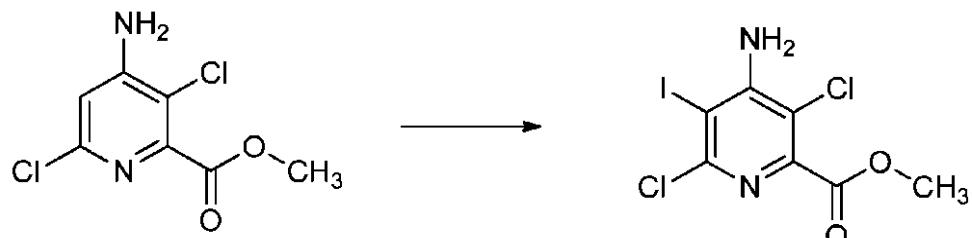
50

[実施例 7]

メチル 4 - アミノ - 3 , 6 - ジクロロ - 5 - ヨードピコリネートの調製

【0163】

【化28】



10

メチル 4 - アミノ - 3 , 6 - ジクロロピコリネート (10.0 g, 45.2 mmol) 、過ヨウ素酸 (3.93 g, 17.2 ミリモル (mmol)) およびヨウ素 (11.44 g, 45.1 mmol) をメタノール (30 mL) に溶解し、60°での還流状態で 27 時間攪拌した。反応混合物を濃縮し、ジエチルエーテルで希釈し、飽和重亜硫酸ナトリウム水溶液で 2 回洗浄した。水層をジエチルエーテルで 1 回抽出し、合わせた有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水した。生成物を濃縮し、フラッシュクロマトグラフィー (シリカゲル ; 0 ~ 50% 酢酸エチル / ヘキサン) により精製して、標題化合物を淡黄色固体として得た (12.44 g, 79%) : mp 130.0 ~ 131.5 ; ¹H NMR (400MHz, CDCl₃) 5.56 (s, 2H), 3.97 (s, 3H); ¹³C NMR (101MHz, CDCl₃) 163.80, 153.00, 152.75, 145.63, 112.12, 83.91, 53.21; EIMS m/z 346.

20

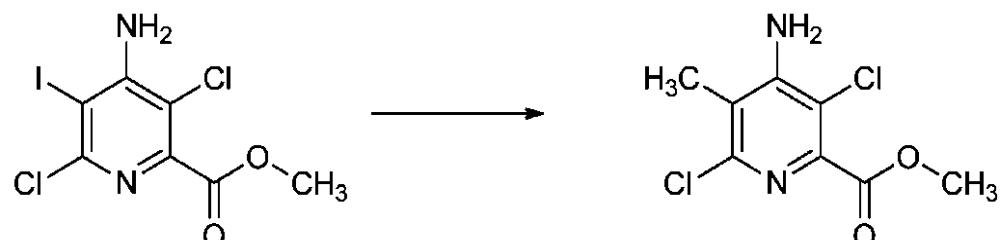
【0164】

[実施例 8]

メチル 4 - アミノ - 3 , 6 - ジクロロ - 5 - メチルピコリネート (ヘッド D) の調製

【0165】

【化29】



30

1, 2 - ジクロロエタン (40 mL) 中、メチル 4 - アミノ - 3 , 6 - ジクロロ - 5 - ヨードピコリネート (8.1 g, 23.4 mmol) 、テトラメチルスタンナン (8.35 g, 46.7 mmol) およびビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (I I) クロリド (2.5 g, 3.5 mmol) の混合物を、側面から外部の赤外線 (IR) - 感知を用いて温度をモニターしながら、Biotaage Initiator (商標) マイクロ波中 120° で 30 分間照射した。反応混合物をシリカゲルカートリッジ上に直接投入し、フラッシュクロマトグラフィー (シリカゲル ; 0 ~ 50% 酢酸エチル / ヘキサン) により精製して、標題化合物をオレンジ色固体として得た (4.53 g, 83%) : mp 133 ~ 136 ; ¹H NMR (400MHz, CDCl₃) 4.92 (s, 2H), 3.96 (s, 3H), 2.29 (s, 3H); ¹³C NMR (101MHz, CDCl₃) 164.34, 150.24, 148.69, 143.94, 117.01, 114.60, 53.02, 14.40; ESI MS m/z 236 ([M + H]⁺) 、 234 ([M - H]⁻) 。

40

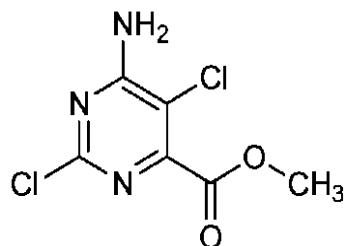
【0166】

[実施例 9]

メチル 6 - アミノ - 2 , 5 - ジクロロピリミジン - 4 - カルボキシレート (ヘッド E) の調製

【0167】

【化30】



Epp et.al. の WO 2007082076A1 に記載されている通りに調製した。 10

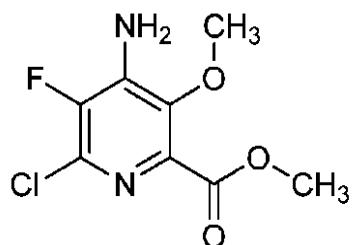
【0168】

[実施例10]

メチル4-アミノ-6-クロロ-5-フルオロ-3-メトキシピコリネート(ヘッドF)の調製

【0169】

【化31】



20

Epp et.al. の WO 2013003740A1 に記載されている通りに調製した。

【0170】

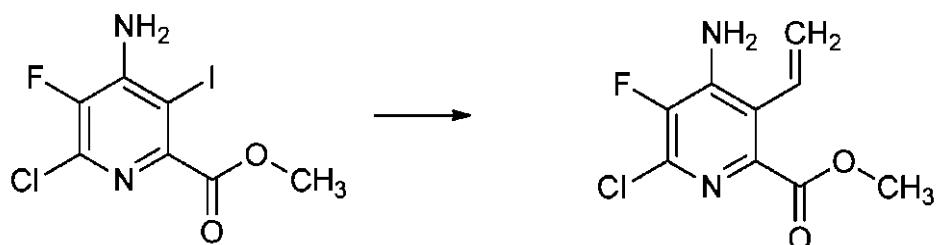
[実施例11]

メチル4-アミノ-6-クロロ-5-フルオロ-3-ビニルピコリネート(ヘッドG)の調製

【0171】

【化32】

30



メチル4-アミノ-6-クロロ-5-フルオロ-3-ヨードピコリネート(7.05g、21.33mmol、Epp et.al. の WO 2013003740A1 に記載されている通りに調製した)およびビニルトリ-n-ブチルスズ(7.52mL、25.6mmol)をジクロロエタン(71.1mL)中で懸濁し、該混合物をアルゴンで10分間脱気した。次いでビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II)クロリド(1.497g、2.133mmol)を加え、反応混合物を70℃で終夜攪拌した(透明オレンジ色溶液)。反応をガスクロマトグラフィー-質量分析(GC-MS)によりモニターした。20時間後、反応混合物を濃縮し、セライト(登録商標)上に吸着させ、カラムクロマトグラフィー(シリカゲル(SiO₂)；ヘキサン/酢酸エチル勾配)により精製して、標題化合物を薄茶褐色固体として得た(3.23g、65.7%)：mp 99~100℃；¹H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 6.87 (dd, J=18.1, 11.6Hz, 1H), 5.72 (dd, J=11.5, 1.3Hz, 1H),

40

50

5.52 (dd, $J=18.2, 1.3\text{Hz}$, 1H), 4.79 (s, 2H), 3.91 (s, 3H); ^{19}F NMR (376MHz, CDCl_3) -138.79 (s); EIMS m/z 230。

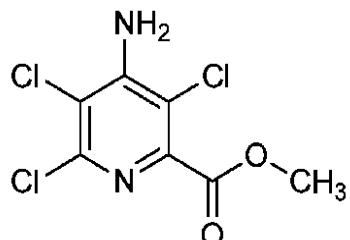
【0172】

【実施例12】

メチル4-アミノ-3,5,6-トリクロロピコリネート(ヘッドH)の調製

【0173】

【化33】



10

Finkelstein et.al.のWO 2006062979A1に記載されている通りに調製した。
。

【0174】

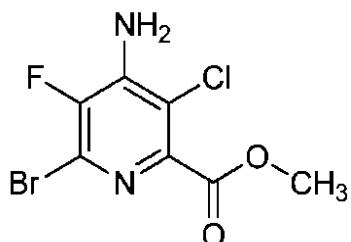
【実施例13】

メチル4-アミノ-6-ブロモ-3-クロロ-5-フルオロピコリネート(ヘッドI)の
調製

20

【0175】

【化34】



30

Arndt et.al.のUS 20120190857A1に記載されている通りに調製した。

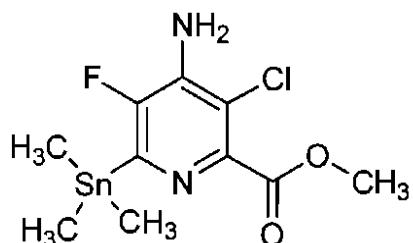
【0176】

【実施例14】

メチル4-アミノ-3-クロロ-5-フルオロ-6-(トリメチルスタンニル)ピコリネート(ヘッドJ)の調製

【0177】

【化35】



40

メチル4-アミノ-6-ブロモ-3-クロロ-5-フルオロピコリネート(500ミリ
グラム(mg)、1.8mmol)、1,1,1,2,2,2-ヘキサメチルジスタン
ナン(580mg、1.8mmol)およびビス(トリフェニルホスフィン)-パラジウム
(II)クロリド(120mg、0.18mmol)を乾燥ジオキサン(6mL)中で合
わせ、窒素気流で10分間スパージし、次いで80℃に2時間加熱した。冷却した混合物

50

を酢酸エチル(25mL)および飽和NaCl(25mL)と共に15分間攪拌した。有機層を分離し、珪藻土を通して濾過し、乾燥(Na₂SO₄)し、蒸発させた。残留物を酢酸エチル(4mL)に入れ、攪拌し、ヘキサン(15mL)で少しづつ処理した。乳白色溶液を生成した固体からデカントし、ガラスウールを通して濾過し、蒸発させて、標題化合物を灰白色固体として得た(660mg、100%): ¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 4.63 (d, J=29.1Hz, 1H), 3.97 (s, 2H), 0.39 (s, 4H); ¹⁹F NMR (376MHz, CDCl₃) δ -130.28; EIMS m/z 366。

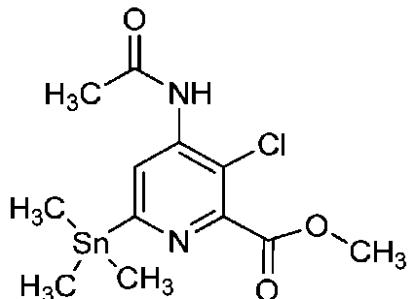
【0178】

【実施例15】

メチル4-アセトアミド-3-クロロ-6-(トリメチルスタンニル)-ピコリネート(ヘッドK)の調製

【0179】

【化36】



20

Balko et.al.のWO 2003011853 A1に記載されている通りに調製した。

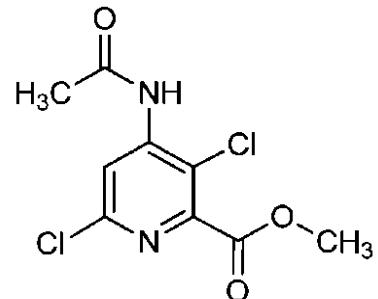
【0180】

【実施例16】

メチル4-アセトアミド-3,6-ジクロロピコリネート(ヘッドL)の調製

【0181】

【化37】



30

Fields et.al.のWO 2001051468 A1に記載されている通りに調製した。

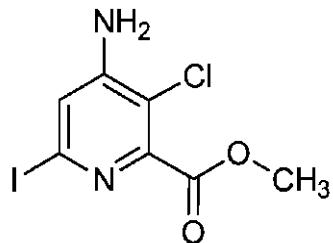
【0182】

【実施例17】

メチル4-アミノ-3-クロロ-6-ヨードピコリネート(ヘッドM)の調製

【0183】

【化38】



40

50

Balko et.al. の WO 2007082098A2 に記載されている通りに調製した。

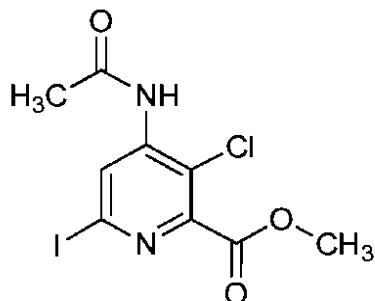
【0184】

[実施例 18]

メチル 4 - アセトアミド - 3 - クロロ - 6 - ヨードピコリネート (ヘッドN) の調製

【0185】

【化39】



10

Balko et.al. の WO 2007082098A2 に記載されている通りに調製した。

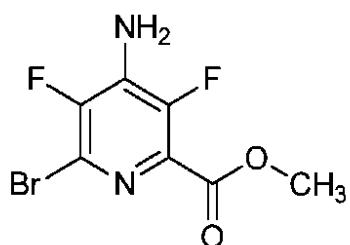
【0186】

[実施例 19]

メチル 4 - アミノ - 6 - ブロモ - 3 , 5 - ジフルオロピコリネート (ヘッドO) の調製

【0187】

【化40】



20

Fields et.al. の WO 2001051468A1 に記載されている通りに調製した。

【0188】

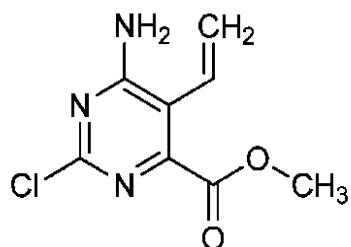
30

[実施例 20]

メチル 6 - アミノ - 2 - クロロ - 5 - ビニルピリミジン - 4 - カルボキシレート (ヘッドP) の調製

【0189】

【化41】



40

Epp et.al. の US 20090088322 に記載されている通りに調製した。

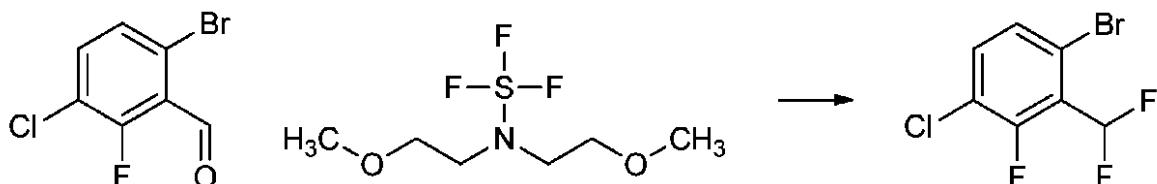
【0190】

[実施例 22]

1 - ブロモ - 4 - クロロ - 2 - (ジフルオロメチル) - 3 - フルオロベンゼンの調製

【0191】

【化42】



搅拌子を装着した 50 mL 丸底フラスコに、6 - ブロモ - 3 - クロロ - 2 - フルオロベンズアルデヒド (0 . 750 g、3 . 16 mmol) およびジクロロエタン (16 mL) を加えた。反応物を窒素 (N_2) 雰囲気下に置き、Deoxo - Fluor (2 . 33 mL、12 . 6 mmol) を加えた。フラスコを加熱ブロック中に置き、80 に 18 時間加温した。反応混合物を、1 規定 (N) の重炭酸ナトリウム ($NaHCO_3$) 中に注ぎ入れ、ジクロロメタン (3×75 mL) で抽出した。合わせた有機層を、無水硫酸マグネシウム ($MgSO_4$) で乾燥し、濾過し、濃縮した。得られた残留物を、フラッシュクロマトグラフィー (シリカ、ヘキサン中 0 ~ 30 % 酢酸エチル) により精製して、標題化合物を透明液体として得た (0 . 660 g、81 %) : 1H NMR (400MHz, DMSO- d_6) 7.77 (dd, $J=8.9, 7.6$ Hz, 1H), 7.62-7.71 (m, 1H), 7.29 (t, $J=51.8$ Hz, 1H); ^{19}F NMR (376MHz, DMSO- d_6) -113.87 (d, $J=17.3$ Hz), -115.21 (t, $J=16.5$ Hz); EIMS m/z 260。

10

【0192】

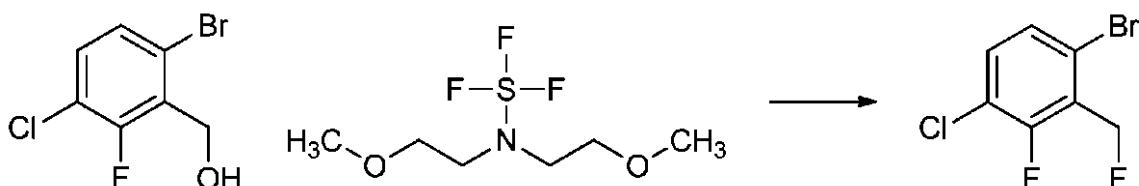
[実施例 23]

20

1 - ブロモ - 4 - クロロ - 3 - フルオロ - 2 - (フルオロメチル)ベンゼンの調製

【0193】

【化43】



搅拌子を装着した 50 mL 丸底フラスコに、(6 - ブロモ - 3 - クロロ - 2 - フルオロフェニル)メタノール (0 . 750 g、3 . 13 mmol)、ジクロロエタン (16 mL) および Deoxo - Fluor (1 . 16 mL、6 . 26 mmol) を加えた。フラスコに密栓して加熱ブロック中に置き、80 に 18 時間加温した。反応混合物を、1 M

30

$NaHCO_3$ 中に注ぎ入れ、ジクロロメタン (3×75 mL) で抽出した。合わせた有機層を、無水 $MgSO_4$ で乾燥し、濾過し、濃縮した。得られた残留物を、フラッシュクロマトグラフィー (シリカ、ヘキサン中 0 ~ 30 % 酢酸エチル) により精製して、標題化合物を透明液体として得た (0 . 509 g、67 %) : 1H NMR (400MHz, DMSO- d_6) 7.3-7.54 (m, 2H), 5.61 (d, $J=2.4$ Hz, 1H), 5.49 (d, $J=2.4$ Hz, 1H); ^{19}F NMR (376MHz, DMSO- d_6) -114.12 (d, $J=3.6$ Hz), -209.52 (d, $J=3.2$ Hz); EIMS m/z 241。

40

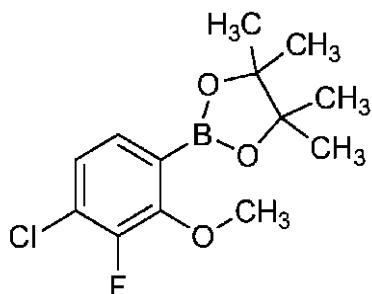
【0194】

[実施例 24]

2 - (4 - クロロ - 3 - フルオロ - 2 - メトキシフェニル) - 4 , 4 , 5 , 5 - テトラメチル - 1 , 3 , 2 - ジオキサボロランの調製

【0195】

【化44】



10

攪拌子を装着した 200 mL 丸底フラスコに、1-ブロモ-4-クロロ-3-フルオロ-2-メトキシベンゼン (7.24 g、30.2 mmol)、4,4,4',4',5,5',5' - オクタメチル-2,2'-ビス (1,3,2-ジオキサボロラン) (11.5 g、45.4 mmol)、酢酸カリウム (5.93 g、60.5 mmol)、およびジオキサン (120 mL) を加えた。反応混合物に N₂ ガスを 10 分間スパージした。次いで、DppfPdCl₂ (1.11 g、1.51 mmol) を固体として加えた。フラスコを N₂ 霧囲気下に置き、80 の内温に 18 時間加熱した。反応物を室温に冷却し、ブライン溶液中に注ぎ入れ、酢酸エチル (3 × 100 mL) で抽出した。合わせた有機層を、無水 MgSO₄ で乾燥し、濾過し、濃縮した。得られた残留物を、フラッシュクロマトグラフィー (シリカ、ヘキサン中 0 ~ 40 % 酢酸エチル) により精製して、標題化合物を透明無色液体として得た: ¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 7.41-7.27 (m, 2H), 3.83 (d, J=0.9Hz, 3H), 1.30 (s, 12H); ¹⁹F NMR (376MHz, DMSO-d₆) δ -134.50; EIMS m/z 286。

20

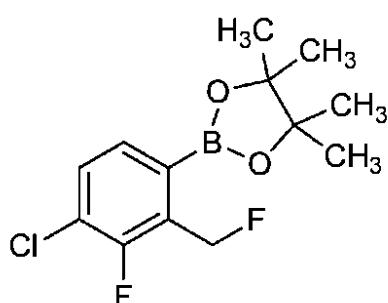
【0196】

実施例 24 に開示した手順に従って、以下の分子を作製した:

2-(4-クロロ-3-フルオロ-2-(フルオロメチル)フェニル)-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン

【0197】

【化45】



30

標題化合物を、1-ブロモ-4-クロロ-3-フルオロ-2-(フルオロメチル)ベンゼン (0.387 g、1.60 mmol) を用いて実施例 24 に記載した通りに調製し、黄色固体として単離した (0.240 g、52%): ¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 7.68 (ddd, J=8.0, 7.0, 2.3Hz, 1H), 7.54 (dt, J=7.9, 1.1Hz, 1H), 5.75 (d, J=2.0Hz, 1H), 5.63 (d, J=2.0Hz, 1H), 1.30 (s, 12H); ¹⁹F NMR (376MHz, DMSO-d₆) δ -120.36 (d, J=3.9Hz), -203.92 (d, J=4.1Hz); EIMS m/z 288。

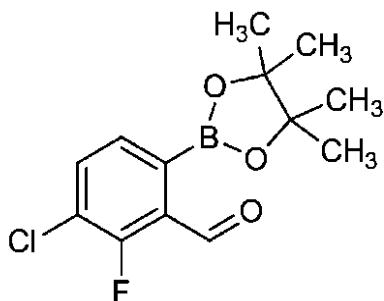
40

【0198】

3-クロロ-2-フルオロ-6-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンズアルデヒド

【0199】

【化46】



10

標題化合物を、6 - ブロモ - 3 - クロロ - 2 - フルオロベンズアルデヒド (7 . 50 g、31 . 6 mmol) を用いて実施例24に記載した通りに調製し、黄色固体として単離した (6 . 28 g、70%) : ^1H NMR (400MHz, DMSO- d_6) 10.15 (s, 1H), 7.76 (dd, $J=7.8, 7.0\text{Hz}$, 1H), 7.26 (d, $J=7.8\text{Hz}$, 1H), 1.21 (s, 12H); ^{19}F NMR (376MHz, DMSO- d_6) -123.48; EIMS m/z 285。

【0200】

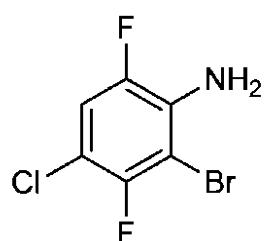
[実施例25]

2 - ブロモ - 4 - クロロ - 3 , 6 - ジフルオロアニリンの調製

【0201】

【化47】

20



4 - クロロ - 2 , 5 - ジフルオロアニリン (4 . 00 g、24 . 46 mmol) をアセトニトリル (122 mL) に溶解し、1 - ブロモピロリジン - 2 , 5 - ジオン (4 . 75 g、25 . 7 mmol) を加えた。反応混合物を室温で1時間攪拌し、真空下に濃縮した。残留物を、酢酸エチルとチオ硫酸ナトリウム水溶液 (3 . 87 g、24 . 46 mmol)との間で分配した。有機層をシリカゲル上に濃縮し、生成物をフラッシュクロマトグラフィー (SiO_2 、最初にヘキサンで溶出し、次にヘキサン中 2 ~ 10% 酢酸エチルで溶出)により精製して、標題化合物を明オレンジ色固体として得た (5 . 13 g、84%) : mp 72 ~ 74 ; ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) 7.06 (dd, $J=10.2, 6.4\text{Hz}$, 1H), 4.26 (s, 2H); ^{19}F NMR (376MHz, CDCl_3) -112.07, -112.10, -134.87, -134.90; EIMS m/z 242 . 9。

30

【0202】

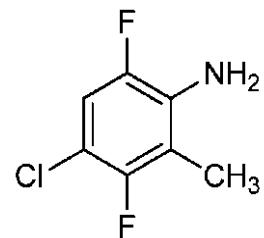
[実施例26]

4 - クロロ - 3 , 6 - ジフルオロ - 2 - メチルアニリンの調製

40

【0203】

【化48】



2 - ブロモ - 4 - クロロ - 3 , 6 - ジフルオロアニリン (2 . 00 g、8 . 25 mm

50

o 1)、テトラメチルスタナン (7 . 3 8 g、4 1 . 2 m m o l)、およびビス (トリフエニルホスフィン) パラジウム (I I) クロリド (0 . 5 7 9 g、0 . 8 2 5 m m o l) を 1 , 2 - ジクロロエタン (1 6 . 5 0 mL) 中で合わせ、マイクロ波反応器中、1 3 0 で 1 時間加熱した。冷却した反応混合物を、真空下に濃縮し、フラッシュクロマトグラフィー (S i O ₂、最初にヘキサンで溶出し、次にヘキサン中 2 ~ 1 0 % �酢酸エチルで溶出) により精製して、標題化合物を透明油状物として得た (1 . 1 3 g、7 4 . 8 %) : ¹H NMR (400MHz, CDCl ₃) 6.92 (dd, J=10.2, 6.6Hz, 1H), 3.74 (s, 2H), 2.12 (d, J=2.0Hz, 3H); ¹⁹F NMR (376MHz, CDCl ₃) -124.06, -124.10, -138.64, -138.68; E I M S m / z 1 7 7 。

【 0 2 0 4 】

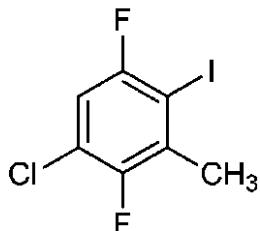
10

[実施例 2 7]

1 - クロロ - 2 , 5 - ジフルオロ - 4 - ヨード - 3 - メチルベンゼンの調製

【 0 2 0 5 】

【 化 4 9 】



20

4 - クロロ - 3 , 6 - ジフルオロ - 2 - メチルアニリン (1 . 0 g、5 . 6 3 m m o l) をアセトニトリル (1 0 mL) とジクロロメタン (2 0 mL) とに溶解し、0 に冷却した。テトラフルオロホウ酸ニトロシル (0 . 6 5 8 g、5 . 6 3 m m o l) を一度に加え、反応混合物を 0 で 3 0 分間攪拌した。最少量の水に溶解されたヨウ化ナトリウム (4 . 2 g、2 8 . 2 m m o l) を加え、氷浴を除去した。反応混合物を、室温で 1 時間攪拌し、次いで、ジクロロメタン (2 5 mL) で希釈し、5 % チオ硫酸ナトリウム溶液 (2 5 mL) で洗浄した。有機層を、濃縮し、フラッシュクロマトグラフィー (S i O ₂、ヘキサンで溶出) により精製して、標題化合物をピンク色油状物として得た (1 . 2 g、6 6 . 5 %) : ¹H NMR (400MHz, CDCl ₃) 7.04 (m, 1H), 2.44 (m, 3H); ¹⁹F NMR (376MHz, CDCl ₃) -93.66, -93.70, -117.55, -117.59; E I M S m / z 2 8 8 。

30

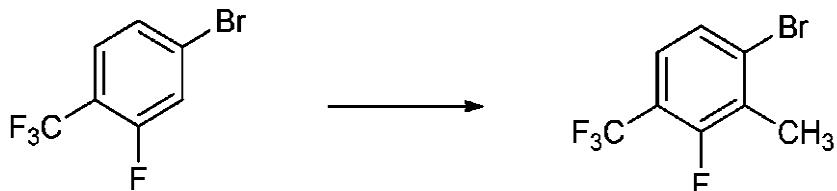
【 0 2 0 6 】

[実施例 2 8]

1 - プロモ - 3 - フルオロ - 2 - メチル - 4 - (トリフルオロメチル) ベンゼンの調製

【 0 2 0 7 】

【 化 5 0 】



40

ビス (イソプロピル) アミン (1 . 3 8 3 mL、9 . 8 7 m m o l) の T H F (2 7 . 4 mL) 攪拌溶液に、n - プチルリチウム (3 . 6 2 mL、9 . 0 5 m m o l) を - 7 8 で加えた。得られた淡黄色溶液を - 7 8 で 1 5 分間攪拌し、0 に 1 5 分間加温し、次いで - 7 8 に 1 5 分間再冷却した。次いで、4 - プロモ - 2 - フルオロ - 1 - (トリフルオロメチル) ベンゼン (2 g、8 . 2 3 m m o l) を加え、得られた溶液を - 7 8 で 2 時間攪拌した。次いで、ヨードメタン (0 . 5 1 2 mL、8 . 2 2 μ m o l) を加えた。溶液を室温 (r t) にゆっくり加温し、終夜攪拌した。反応混合物を 0 . 1 M 塩酸 (

50

H C 1) で希釈し、ジクロロメタンで抽出した。合わせた有機層を、M g S O₄ で乾燥し、濾過し、真空で濃縮した。茶褐色粗残留物を、シリカでのフラッシュクロマトグラフィー(5 ~ 30 % 酢酸エチル (E t O A c) /ヘキサン)により精製して、標題化合物を透明油状物として得た (1.7 g, 80 %) : ¹H NMR (400MHz, CDCl₃) 7.57-7.41 (m, 1H), 7.32-7.26 (m, 1H), 2.41 (dd, J=10.0, 8.3Hz, 3H); ¹⁹F NMR (376MHz, CDCl₃) -61.2, -105.7, -108.1; I R (薄膜) 2177, 1319 cm⁻¹。

【0208】

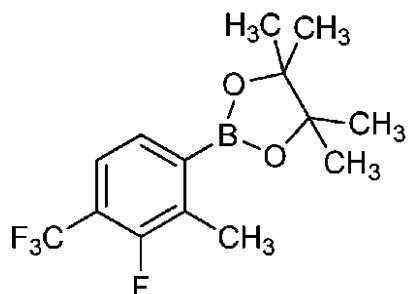
[実施例29]

2-(3-フルオロ-2-メチル-4-(トリフルオロメチル)フェニル)-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロランの調製

10

【0209】

【化51】



20

窒素下で -78 に冷却した n-ブチルリチウム (2.57 mL, 6.43 mmol) の T H F (14.59 mL) 溶液に、1-プロモ-3-フルオロ-2-メチル-4-(トリフルオロメチル)ベンゼン (1.5 g, 5.84 mmol) を滴下した。反応混合物を -70 ~ -75 で 10 分間攪拌し、次いで、2-イソプロポキシ-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン (1.310 mL, 6.42 mmol) を滴下し、-65 未満の温度を保った。次いで、反応混合物を 0 に加温した。水を加え、得られた混合物をジエチルエーテル (E t₂O) で抽出した。水層を、2 M H C 1 で注意して酸性化し、E t₂O で抽出した。有機層を、乾燥し、濃縮して、標題化合物を得た (0.8 g, 45 %) : ¹H NMR (400MHz, CDCl₃) 7.72-7.55 (m, 1H), 7.39 (d, J=7.8Hz, 1H), 2.43-2.24 (m, 3H), 1.37 (s, 12H); ¹⁹F NMR (376MHz, CDCl₃) -61.4, -104.3; I R (薄膜) 2981, 1622 cm⁻¹。

30

【0210】

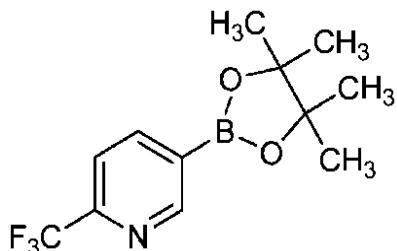
[実施例30]

5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)-2-(トリフルオロメチル)ピリジンの調製

30

【0211】

【化52】



40

2.5 M の n-ブチルリチウム溶液 (1.9 mL, 4.7 mmol, 1.2 当量) を、-78 で 5-プロモ-2-(トリフルオロメチル)ピリジン (890 mg, 3.9 mmol, 1.0 当量) のテトラヒドロフラン (80 mL)攪拌溶液に加えた。得られたオレンジ色溶液を -78 で 2 時間攪拌した。2-イソプロポキシ-4,4,5,5-テトラ

50

メチル - 1 , 3 , 2 - ジオキサボロラン (1 . 1 mL 、 5 . 9 mmol 、 1 . 5 当量) を加え、薄茶褐色溶液を、ドライアイス / アセトン浴を溶融させながら、23にゆっくり加温し、20時間搅拌した。反応混合物を 0 . 1 M HCl (150 mL) で希釈し、ジクロロメタン (3 × 50 mL) で抽出した。合わせた有機層を、乾燥 (MgSO₄) し、重力滤過し、回転蒸発により濃縮して、標題化合物を黄褐色半固体として得た (1 . 0 g 、粗収率 91%) : ¹H NMR (300MHz, CDCl₃) 9.04 (br s, 1H), 8.24 (d, J=8Hz, 1H), 7.66 (dd, J=8, 1Hz, 1H), 1.37 (s, 12H).

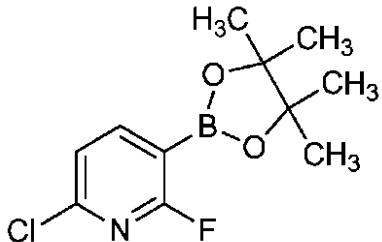
【0212】

[実施例31]

6 - クロロ - 2 - フルオロ - 3 - (4 , 4 , 5 , 5 - テトラメチル - 1 , 3 , 2 - ジオキサボロラン - 2 - イル) ピリジンの調製 10

【0213】

【化53】



20

2 . 5 M の n - プチルリチウム溶液 (3 . 6 mL 、 9 . 1 mmol 、 1 . 2 当量) を、 - 78 でジイソプロピルアミン (1 . 4 mL 、 9 . 9 mmol 、 1 . 3 当量) のテトラヒドロフラン (11 mL) 搅拌溶液に加えた。得られた淡黄色溶液を、 - 78 で 15 分間搅拌し、0 に加温し、15分間搅拌し、次いで、 - 78 に再び冷却し、15分間搅拌した。2 - クロロ - 6 - フルオロピリジン (1 . 0 g 、 7 . 6 mmol 、 1 . 0 当量) のテトラヒドロフラン (9 mL) 溶液を、カニューレを介して - 78 で加えた。得られた淡黄色混合物を - 78 で 2 時間搅拌した。2 - イソプロポキシ - 4 , 4 , 5 , 5 - テトラメチル - 1 , 3 , 2 - ジオキサボロラン (2 . 3 mL 、 11 mmol 、 1 . 5 当量) を加え、反応混合物を、ドライアイス / アセトン浴を溶融させながら、23にゆっくり加温し、20時間搅拌した。反応混合物を、2 M 水酸化ナトリウム (150 mL) で希釈し、Et₂O (3 × 50 mL) で洗浄した。水層を、濃 HCl を使用して pH 2 に調節し、ジクロロメタン (4 × 50 mL) で抽出した。合わせた有機層を、乾燥 (MgSO₄) し、重力滤過し、回転蒸発により濃縮して、標題化合物を無色油状物として得た (1 . 9 g 、粗収率 95%) : ¹H NMR (300MHz, CDCl₃) 8.11 (t, J=8Hz, 1H), 7.23 (dd, J=8, 2Hz, 1H), 1.36 (s, 12H). 30

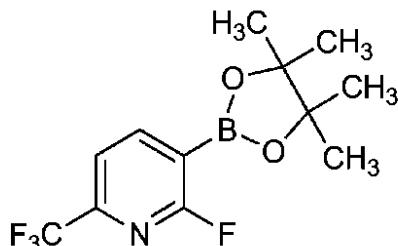
【0214】

実施例31に開示した手順に従って、以下の化合物を作製した :

2 - フルオロ - 3 - (4 , 4 , 5 , 5 - テトラメチル - 1 , 3 , 2 - ジオキサボロラン - 2 - イル) - 6 - (トリフルオロメチル) ピリジン 40

【0215】

【化54】



50

【0216】

¹H NMR (300MHz, CDCl₃) 8.36 (t, J=7.5, 1H), 7.57 (dd, J=8, 2Hz, 1H), 1.37 (s, 12H).

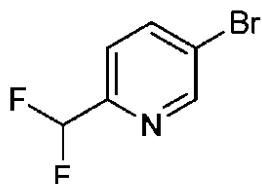
【0217】

[実施例32]

5 - ブロモ - 2 - (ジフルオロメチル) ピリジンの調製

【0218】

【化55】



10

Deoxofluor (登録商標) (1.7mL、9.1mmol、1.7当量) およびエタノール (63μL、1.1mmol、0.20当量) を、0で5 - ブロモピコリンアルデヒド (1.0g、5.4mmol、1.0当量) のジクロロメタン (5.4mL) 搅拌溶液に、順次加えた。得られたオレンジ色溶液を、23にゆっくり加温し、18時間搅拌した。暗茶褐色反応混合物を飽和重炭酸ナトリウム溶液 (6mL) でクエンチし、23で1時間搅拌した。反応混合物を、水 (100mL) で希釈し、ジクロロメタン (3×50mL) で抽出した。合わせた有機層を、0.1M HCl (1×150mL) で洗浄し、乾燥 (MgSO₄) し、重力濾過し、回転蒸発により濃縮して、標題化合物を茶褐色半固体として得た (400mg、36%) : IR (薄膜) 3051 (m)、2925 (s)、2853 (m)、1641 (w) cm⁻¹; ¹H NMR (300MHz, CDCl₃) 8.72 (d, J=2Hz, 1H), 7.98 (dd, J=8, 2Hz, 1H), 7.55 (d, J=8Hz, 1H), 6.61 (t, J=55Hz, 1H).

20

【0219】

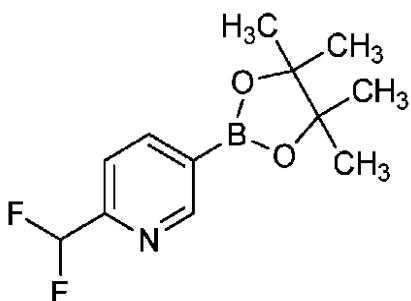
[実施例33]

2 - (ジフルオロメチル) - 5 - (4, 4, 5, 5 - テトラメチル - 1, 3, 2 - ジオキサボラン - 2 - イル) ピリジンの調製

30

【0220】

【化56】



40

ジクロロ [1, 1' - ビス (ジフェニルホスフィノ) フェロセン] - パラジウム (II) (42mg、0.058mmol、0.03当量)、酢酸カリウム (570mg、5.8mmol、3.0当量)、およびジボランビス (ピナコール) エステル (490mg、1.9mmol、1.0当量) を、23で5 - ブロモ - 2 - (ジフルオロメチル) ピリジン (400mg、1.9mmol、1.0当量) のN, N - デミチルホルムアミド (4.8mL) 搅拌溶液に順次加えた。得られた暗茶褐色混合物を窒素下で密封し、80に加熱し、24時間搅拌した。冷却した反応混合物を、水 (400mL) で希釈し、Et₂O (4×100mL) で抽出した。合わせた有機層を、乾燥 (MgSO₄) し、重力濾過し、回転蒸発により濃縮して、標題化合物を茶褐色半固体として得た (500mg、粗收

50

率 99%) : I R (無添加膜) 2996 (s) 、 2935 (w) 、 1668 (w) 、 1600 (m) cm⁻¹; ¹H NMR (300MHz, CDCl₃) 8.96 (br s, 1H), 8.21 (dd, J=8, 1.5Hz, 1H), 7.62 (d, J=8Hz, 1H), 6.64 (t, J=55Hz, 1H), 1.36 (s, 9H).

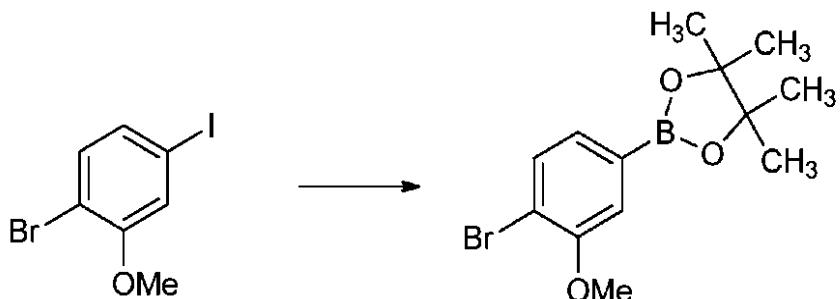
【0221】

実施例33に開示した手順に従って、以下の化合物を作製した：

2-(4-ブロモ-3-メトキシフェニル)-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン

【0222】

【化57】



10

【0223】

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) 7.55 (d, J=8Hz, 1H), 7.29 (d, J=1Hz, 1H), 7.26 (dd, J=8, 1Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 1.30 (s, 12H).

20

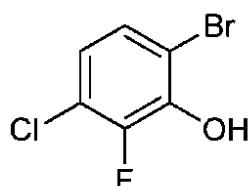
【0224】

[実施例34]

6-ブロモ-3-クロロ-2-フルオロフェノールの調製

【0225】

【化58】



30

T H F (40mL) を仕込みドライアイス / アセトン浴中で冷却した 200mL フラスコに、ジイソプロピルアミン (5.02mL, 35.8mmol) 、続いて n - ブチルリチウム (11.94mL, 29.8mmol) を加えた。反応フラスコを、0 に加温し、次いで、ドライアイス / アセトン浴中で -78 に冷却した。4-ブロモ-1-クロロ-2-フルオロベンゼン (5.0g, 23.87mmol) を一度に加えた。-78 で 60 分経過した後、ホウ酸トリメチル (10.65mL, 95mmol) を加え、ドライアイス / アセトン浴を除去し、反応混合物を、室温に加温した。次いで、反応混合物を -78 に再び冷却し、酢酸 (5.47mL, 95mmol) および過酸化水素 (9.75mL, 95mmol) を加えた。反応混合物を、再び室温に加温した。反応混合物を、2N NaOH (100mL) で希釈し、Et₂O (100mL) で洗浄した。水層を、2N HCl で中和し、Et₂O (100mL × 3) で洗浄した。有機層を合わせ、Na₂SO₄ で乾燥し、濾過した。溶液を、溶媒として EtOAc を使用して 5g のセライト (登録商標) 上に濃縮した。含浸セライト (登録商標) をシリカゲルカラムに投入し、0 ~ 30% EtOAc / ヘキサンを使用するフラッショクロマトグラフィーにより精製して、6-ブロモ-3-クロロ-2-フルオロフェノールを薄茶褐色油状物として得た (608mg、11%) : ¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) 6.96 (dd, J=8.8, 7.1Hz, 1H), 7.36 (d, J=8.8, 2.1Hz, 1H), 10.98 (s, 1H); ¹⁹F NMR (376MHz, DMSO-d₆) -132.58; E S I M S m/z 226 ([M + H] + 1)。

40

50

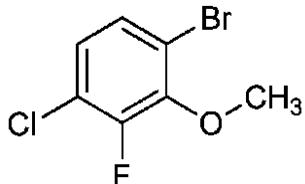
【0226】

[実施例35]

1-ブロモ-4-クロロ-3-フルオロ-2-メトキシベンゼンの調製

【0227】

【化59】



10

アセトン(20mL)を仕込んだ100mLフラスコに、6-ブロモ-3-クロロ-2-フルオロフェノール(1.0g、4.44mmol)および炭酸カリウム(0.920g、6.65mmol)を加えた。この懸濁液を室温で30分間攪拌した。次いで、ヨードメタン(0.414mL、6.65mmol)を加え、反応混合物を、65まで予熱した加熱ブロック中で攪拌した。反応混合物を水(100mL)およびEtOAc(100mL)で希釈した。水層をEtOAc(100mL×3)で洗浄した。合わせた有機抽出物を、飽和NaCl溶液(100mL)で洗浄し、MgSO₄で乾燥した。濾過した後、有機物を濃縮して、1-ブロモ-4-クロロ-3-フルオロ-2-メトキシベンゼン(800mg、75%)を暗茶褐色液体として得て、この液体を、更には精製せずに使用した：¹H NMR(400MHz, DMSO-d₆) δ 3.90 (d, J=1.4Hz, 3H), 7.24-7.36 (m, 1H), 7.49 (dt, J=9.1, 2.0Hz, 1H); ¹⁹F NMR(376MHz, DMSO-d₆) -128.75; ESI MS m/z 240 ([M+H]⁺).

20

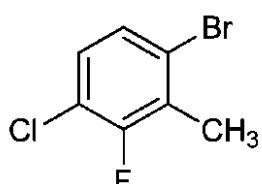
【0228】

[実施例36]

1-ブロモ-4-クロロ-3-フルオロ-2-メチルベンゼンの調製

【0229】

【化60】



30

THF(100mL)を仕込んだ500mLフラスコに、ジイソプロピルアミン(7.49mL、52.5mmol)を加えた。反応フラスコをドライアイス/アセトン浴中に冷却し、n-ブチルリチウム(3.06g、47.7mmol)を加えた。-78で40分間攪拌した後、4-ブロモ-1-クロロ-2-フルオロベンゼン(10g、47.7mmol)を一度に加えた。-78で更に40分経過したら、ヨードメタン(8.96mL、143mmol)を加え、ドライアイス/アセトン浴を除去し、反応混合物を室温に加温した。反応混合物を、CH₂Cl₂(300mL)で希釈し、1M重硫酸ナトリウム(NaHSO₄、200mL)、続いて飽和NaHCO₃(200mL)で洗浄した。得られた有機層を、綿栓に通し、濃縮して、1-ブロモ-4-クロロ-3-フルオロ-2-メチルベンゼンを透明油状物として得た(10.1g、94%):¹H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 7.27 (dt, J=8.9, 2.1Hz, 1H), 7.14-7.02 (m, 1H), 2.35 (s, 3H); ¹⁹F NMR(376MHz, CDCl₃) -112.42; ESI MS m/z 256 ([M+H]⁺).

40

【0230】

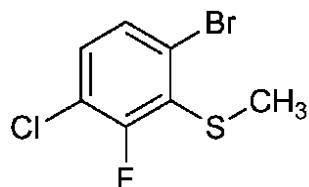
[実施例37]

6-ブロモ-3-クロロ-2-フルオロフェニル(メチル)スルファンの調製

50

【0231】

【化61】



T H F (1 0 0 m L) を仕込んだ 5 0 0 m L フラスコに、ジイソプロピルアミン (2 . 6 6 g、2 6 . 3 m m o l) を加えた。反応フラスコをドライアイス / アセトン浴中で - 7 8 に冷却し、n - ブチルリチウム (1 . 4 5 g、2 2 . 7 m m o l) を加えた。 - 7 8 で 1 時間攪拌した後、4 - プロモ - 1 - クロロ - 2 - フルオロベンゼン (5 g、2 3 . 8 7 m m o l) をフラスコの側面に垂らして加えた。 - 7 8 で更に 1 時間経過したら、溶液を、カニューレを介して、ドライアイス / アセトン浴中の 1 , 2 - ジメチルジスルファン (2 2 . 5 g、2 3 9 m m o l) および T H F (3 0 m L) を含む 5 0 0 m L フラスコに移した。移しが完了した後、ドライアイス / アセトン浴を除去し、反応混合物を室温に加温した。反応混合物を、C H₂C l₂ (3 0 0 m L) で希釈し、1 M N a H S O₄ (2 0 0 m L) 、続いて飽和 N a H C O₃ (2 0 0 m L) で洗浄した。得られた有機層を、綿栓に通し、濃縮した。得られた残留物を、ヘキサンと E t O A c の勾配溶出系を用いるフラッショクロマトグラフィーにより精製して、6 - プロモ - 3 - クロロ - 2 - フルオロフェニル (メチル) スルファンを透明油状物として得た (1 g、1 6 %) : ¹H NMR (400MHz, CDCl₃) 7.36 (dd, J=8.7, 1.6Hz, 1H), 7.19 (dd, J=8.7, 7.3Hz, 1H), 2.51 (d, J=1.5Hz, 3H); ¹³C NMR (101MHz, CDCl₃) 159.70, 157.22, 130.08, 128.65, 128.61, 126.77, 121.25, 121.05, 120.38, 120.14, 18.30, 18.23; E S I M S m/z 256 ([M + H] + 1)。

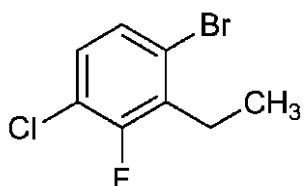
【0232】

[実施例38]

1 - プロモ - 4 - クロロ - 2 - エチル - 3 - フルオロベンゼンの調製

【0233】

【化62】



T H F (1 0 0 m L) を仕込んだ 5 0 0 m L フラスコに、ジイソプロピルアミン (7 . 4 9 m L 、 5 2 . 5 m m o l) を加えた。反応フラスコをドライアイス / アセトン浴中で - 7 8 に冷却し、n - ブチルリチウム (3 . 0 6 g、4 7 . 7 m m o l) を加えた。 - 7 8 で 4 0 分間攪拌した後、4 - プロモ - 1 - クロロ - 2 - フルオロベンゼン (1 0 g 、 4 7 . 7 m m o l) を一度に加えた。 - 7 8 で更に 4 0 分経過したら、ヨードエタン (3 7 . 2 g、2 3 9 m m o l) を加え、ドライアイス / アセトン浴を除去し、反応混合物を室温に加温した。反応混合物を、C H₂C l₂ (5 0 m L) で希釈し、1 M N a H S O₄ (5 0 m L) 、続いて飽和 N a H C O₃ (5 0 m L) で洗浄した。得られた有機層を、綿栓に通し、濃縮して、2 . 3 : 1 の生成物の出発物質に対する比率で透明油状物 (7 . 4 g) を得て、この透明油状物を、更には精製せずに次のステップで使用した : ¹H NMR (400MHz, CDCl₃) 7.38-7.20 (m, 1H), 7.11 (t, J=8.1Hz, 1H), 2.84 (dq, J=7.6, 2.6Hz, 2H), 1.18 (t, J=7.5Hz, 3H); ¹⁹F NMR (376MHz, CDCl₃) -115.10 ; E S I M S m/z 238 ([M + H] + 1)。

【0234】

10

20

20

30

40

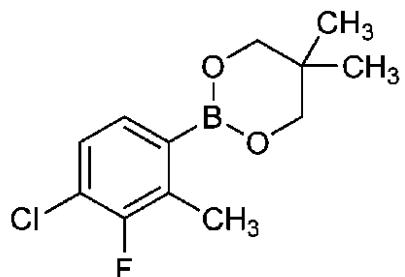
50

[実施例 39]

2-(4-クロロ-3-フルオロ-2-メチルフェニル)-5,5-ジメチル-1,3,2-ジオキサボリナンの調製

【0235】

【化63】



10

DMSO (10mL) を仕込んだ20mLバイアルに、5,5',5'-テトラメチル-2,2'-ビ(1,3,2-ジオキサボリナン)、1-ブロモ-4-クロロ-3-フルオロ-2-メチルベンゼン (0.8g、3.58mmol)、酢酸カリウム (1.05g、10.74mmol)、およびPdCl₂(dppf) (0.262g, 0.358mmol)を加えた。反応混合物を80 の外温に18時間加熱した。冷却し、反応混合物を氷水 (50mL) 中に注ぎ入れた。氷水混合物を分液漏斗に移し、EtOAc (50mL) での2回の抽出を完了した。有機層を合わせ、Na₂SO₄で脱水し、濾過した。溶液を溶媒としてEtOAcを用いて5gのセライト(登録商標)上に濃縮した。含浸セライト(登録商標)をシリカゲルカラムに投入し、0~30% EtOAc:ヘキサンを使用するフラッシュクロマトグラフィーにより精製して、2-(4-クロロ-3-フルオロ-2-メチルフェニル)-5,5-ジメチル-1,3,2-ジオキサボリナンを黄色油状物として得た (338mg、36%) : ¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 7.42 (dd, J=8.1, 1.2Hz, 1H), 7.21-7.13 (m, 1H), 3.77 (s, 4H), 2.45 (d, J=2.8Hz, 3H), 1.03 (s, 6H); ¹³C NMR (101MHz, CDCl₃) δ 157.72, 155.28, 132.19, 132.04, 130.54, 130.49, 126.79, 122.79, 122.60, 72.34, 31.64, 21.83, 13.51, 13.46; ESI MS m/z 257 ([M + H] + 1)。

20

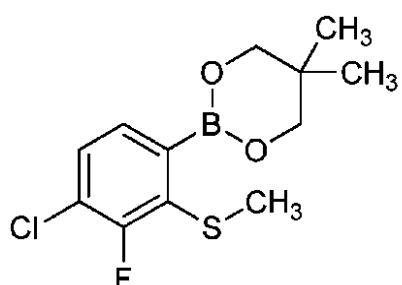
【0236】

実施例39に開示した手順に従って、以下の化合物を作製した：

2-(4-クロロ-3-フルオロ-2-(メチルチオ)フェニル)-5,5-ジメチル-1,3,2-ジオキサボリナン

【0237】

【化64】



30

【0238】

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 7.32-7.27 (m, 1H), 7.19 (dd, J=8.0, 1.1Hz, 1H), 3.79 (s, 4H), 2.46 (d, J=1.2Hz, 3H), 1.08 (s, 6H); IR (薄膜) 669.71, 813.78, 796.08, 867.93, 999.49, 1032.28, 1130.46, 1174.76, 1249.33, 1419.57, 1477.06, 1580.82, 2961.20, 2929.68, 1304.44, 1334.69, 1382.43 cm⁻¹; ESI MS m/z 289 ([M + H] + 1)。

40

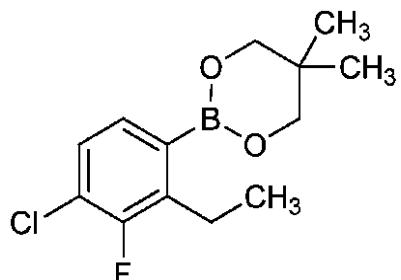
50

【0239】

2 - (4 - クロロ - 2 - エチル - 3 - フルオロフェニル) - 5 , 5 - ジメチル - 1 , 3 ,
2 - ジオキサボリナン

【0240】

【化65】



10

【0241】

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) 7.43 (dd, J=8.1, 1.2Hz, 1H), 7.18 (dd, J=8.1, 6.8Hz, 1H), 3.77 (s, 4H), 2.94 (qd, J=7.5, 2.5Hz, 2H), 1.16 (t, J=7.5Hz, 4H), 1.03 (s, 6H); ¹⁹F NMR (376MHz, CDCl₃) -122.68; E S I M S m/z 271 ([M + H]⁺ 1)。

【0242】

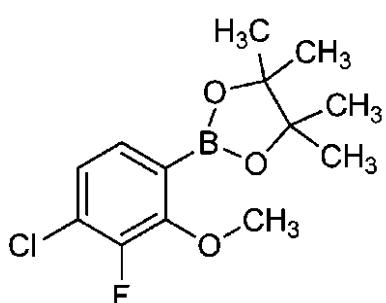
[実施例40]

20

2 - (4 - クロロ - 3 - フルオロ - 2 - メトキシフェニル) - 4 , 4 , 5 , 5 - テトラメチル - 1 , 3 , 2 - ジオキサボロラン

【0243】

【化66】



30

T H F (25mL) を仕込んだ100mLフラスコに、1 - クロロ - 2 - フルオロ - 3 - メトキシベンゼン (1g、6.23mmol) を加えた。反応フラスコをドライアイス / アセトン浴中で -78 に冷却し、n - プチルリチウム (0.399g、6.23mmol) を加えた。-78 で40分間攪拌した後、反応混合物を -40 の内温に加温し、そしてドライアイス / アセトン浴中で -78 に冷却した。2 - イソプロポキシ - 4 , 4 , 5 , 5 - テトラメチル - 1 , 3 , 2 - ジオキサボロラン (1.159g、6.23mmol) のT H F (5mL) 溶液を一度に加えた。ドライアイス / アセトン浴を除去し、反応混合物を室温に加温した。反応混合物を、1N H C l 溶液で中和し、E t₂O (50mL) および水で希釈した。得られた有機層を、Na₂S O₄ で乾燥し、濾過し、濃縮して、薄黄色油状物として2 - (4 - クロロ - 3 - フルオロ - 2 - メトキシフェニル) - 4 , 4 , 5 , 5 - テトラメチル - 1 , 3 , 2 - ジオキサボロランと2 - (2 - クロロ - 3 - フルオロ - 4 - メトキシフェニル) - 4 , 4 , 5 , 5 - テトラメチル - 1 , 3 , 2 - ジオキサボロランとの1 : 1 混合物 (300mg) を得て、この混合物を、更には精製せず

40

に次のステップで使用した：E S I M S m/z 271 ([M + H]⁺ 1)。

【0244】

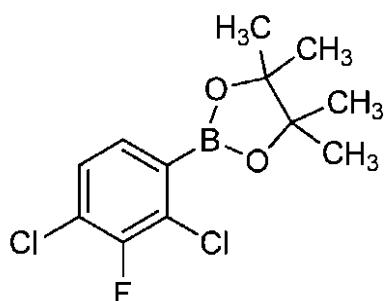
[実施例41]

2 - (2 , 4 - ジクロロ - 3 - フルオロフェニル) - 4 , 4 , 5 , 5 - テトラメチル - 1 , 3 , 2 - ジオキサボロランの調製

50

【0245】

【化67】



10

T H F (2 0 m L) を仕込んだ 2 0 0 m L フラスコに、 1 , 3 - ジクロロ - 2 - フルオロベンゼン (3 g 、 1 8 . 1 8 m m o l) を加えた。反応混合物をドライアイス / アセトン浴中で - 7 8 に冷却した。ヘキサン中 2 . 5 M の n - ブチルリチウム (1 . 4 g 、 2 4 . 8 m m o l) を、 フラスコの側面を垂らしてゆっくり加えた。反応混合物を - 7 8 で 1 時間攪拌したままにした後、 2 - イソプロポキシ - 4 , 4 , 5 , 5 - テトラメチル - 1 , 3 , 2 - ジオキサボロラン (4 . 0 6 g 、 2 1 . 8 2 m m o l) の T H F (1 0 m L) 溶液のすべてを一度に加えた。反応混合物を、 終夜、 室温にゆっくり加温した。次いで、 溶液を、 2 N H C l で中和し、 水 (2 0 0 m L) で希釈した。水層を E t ₂ O (2 0 0 m L × 2) で洗浄した。有機層を合わせ、 M g S O ₄ で乾燥し、 濾過した。溶液を、 溶媒として E t O A c を使用して 8 g のセライト (登録商標) 上に濃縮した。含浸セライト (登録商標) をシリカゲルカラムに投入し、 0 ~ 3 0 % E t O A c : ヘキサンを使用するフラッシュクロマトグラフィーにより精製して、 2 - (2 , 4 - ジクロロ - 3 - フルオロフェニル) - 4 , 4 , 5 , 5 - テトラメチル - 1 , 3 , 2 - ジオキサボロランを透明油状物として得た (1 . 8 g 、 3 4 %) 。

20

【0246】

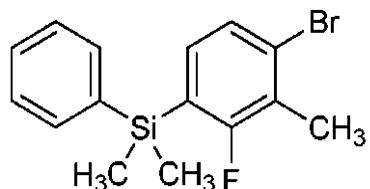
【実施例42】

(4 - プロモ - 2 - フルオロ - 3 - メチルフェニル) ジメチル (フェニル) シランの調製

【0247】

【化68】

30



T H F (3 0 m L) を仕込んだ 1 0 0 m L フラスコに、 ジイソプロピルアミン (1 . 2 8 5 g 、 1 2 . 7 0 m m o l) を加えた。反応フラスコをドライアイス / アセトン浴中で - 7 8 に冷却し、 n - ブチルリチウム (0 . 7 4 6 g 、 1 1 . 6 4 m m o l) を加えた。 - 7 8 で 4 0 分間攪拌した後、 1 - プロモ - 3 - フルオロ - 2 - メチルベンゼン (2 g 、 1 0 . 5 8 m m o l) の T H F (1 0 m L) 溶液を滴下した。 - 7 8 で更に 4 0 分間経過したら、 クロロジメチル (フェニル) シラン (5 . 4 2 g 、 3 1 . 7 m m o l) を一度に加え、 ドライアイス / アセトン浴を除去し、 反応混合物を室温に加温した。反応混合物を、 5 % H C l 溶液で中和し、 水 (2 0 0 m L) で希釈した。水溶液を E t O A c (2 0 0 m L × 2) で洗浄した。合わせた有機層を N a ₂ S O ₄ で乾燥した。濾過した後、 有機物を濃縮し、 得られた残留物を、 ヘキサンと E t O A c との勾配溶出系を用いるフラッシュクロマトグラフィーにより精製して、 (4 - プロモ - 2 - フルオロ - 3 - メチルフェニル) ジメチル (フェニル) シランを含む生成物の混合物としての透明油状物 (8 5 0 m g) を得て、 この油状物を、 更には精製せずに使用した： E S I M S m / z 3 2 4 ([M + H] + 1) 。

40

50

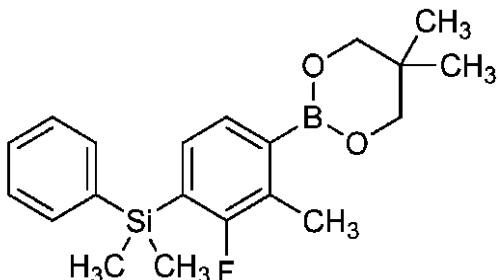
【0248】

【実施例43】

(4-(5,5-ジメチル-1,3,2-ジオキサボリナン-2-イル)-2-フルオロ-3-メチルフェニル)ジメチル(フェニル)シランの調製

【0249】

【化69】



10

DMSO (10mL) を仕込んだ20mLバイアルに、PdCl₂ (dppf) (0.226g、0.309mmol)、酢酸カリウム (0.911g、9.28mmol)、(4-ブロモ-2-フルオロ-3-メチルフェニル)ジメチル(フェニル)シラン (1g、3.09mmol)、および5,5',5'-テトラメチル-2,2'-ビス(1,3,2-ジオキサボリナン) (1.537g、6.81mmol) を加えた。反応混合物を80 の外温に18時間加熱した。冷却したら、反応混合物を氷水 (50mL) 中に注ぎ入れた。氷水混合物を、分液漏斗に移し、EtOAc (50mL) での2回の抽出を完了した。有機層を合わせ、Na₂SO₄ で乾燥し、濾過した。溶液を、溶媒としてEtOAcを使用して5gのセライト(登録商標)上に濃縮した。含浸セライト(登録商標)をシリカゲルカラムに投入し、0~30% EtOAc:ヘキサンを使用するフラッシュクロマトグラフィーにより精製して、シリル化された物質の混合物中の(4-(5,5-ジメチル-1,3,2-ジオキサボリナン-2-イル)-2-フルオロ-3-メチルフェニル)ジメチル(フェニル)シランを、透明油状物 (425mg) として得て、この油状物を、更には精製せずに次のステップで使用した: ESI MS m/z 324 ([M+H]⁺¹)。

20

【0250】

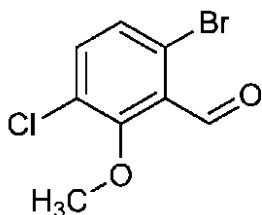
30

【実施例44】

6-ブロモ-3-クロロ-2-メトキシベンズアルデヒドの調製

【0251】

【化70】



40

乾燥メタノール (20mL) および金属ナトリウム (650mg、28mmol) を用いてナトリウムメトキシドを調製し、6-ブロモ-3-クロロ-2-フルオロベンズアルデヒド (1.7g、7.0mmol) で処理し、90分間加熱還流した。冷却後、揮発物を真空下に除去し、残留物を2N HClと酢酸エチルとの間で分配した。有機層を、飽和NaClで洗浄し、乾燥 (Na₂SO₄) し、濃縮して、標題化合物を黄褐色固体として得て (1.8g、100%)、この固体を、更には精製せずに使用した: ¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 10.31 (s, 1H), 7.43 (d, J=8.6Hz, 1H), 7.39 (d, J=8.6Hz, 1H), 7.47-7.35 (m, 1H), 3.96 (s, 3H); EI MS m/z 248。

【0252】

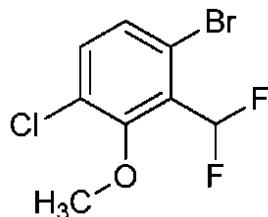
50

【実施例45】

1 - ブロモ - 4 - クロロ - 2 - (ジフルオロメチル) - 3 - メトキシベンゼンの調製

【0253】

【化71】



10

6 - ブロモ - 3 - クロロ - 2 - メトキシベンズアルデヒド (1.6 g、6.4 mmol) を、乾燥ジクロロメタン (15 mL) に溶解し、氷 - 塩浴中で冷却し、三フッ化ジエチルアミノ硫黄 (DAST、1.1 mL、1.3 g、8.0 mmol) で処理した。反応混合物を、20℃に加温し、20時間攪拌した。溶液を、水で洗浄し、飽和NaClで洗浄し、乾燥 (Na₂SO₄) し、真空下に濃縮した。フラッシュクロマトグラフィー (SiO₂、ヘキサン中5% EtOAcで溶出) により精製して、標題化合物を透明液体として得た (1.2 g、70%) : ¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 7.35 (d, J=0.5Hz, 1H), 7.07 (t, 1H), 3.94 (s, 3H); EIMS m/z 270。

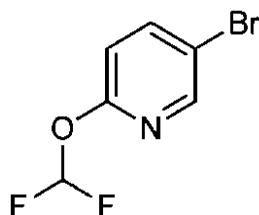
【0254】

【実施例46】

5 - ブロモ - 2 - (ジフルオロメトキシ) ピリジンの調製

【0255】

【化72】



20

5 - ブロモピリジン - 2 - オール (10.0 g、58 mmol) および 2 - クロロ - 2 , 2 - デフルオロ酢酸ナトリウム (8.9 g、58 mmol) を、乾燥N,N-ジメチルホルムアミド (DMF、200 mL) 中で合せ、100℃に3時間加熱して、OおよびN-ジフルオロメチル化生成物の3:1の異性体混合物を生成した。冷却した混合物を、水 (300 mL) で希釈し、エーテル (250 mL) で抽出した。有機層を、水で洗浄し、飽和NaClで洗浄し、乾燥 (Na₂SO₄) し、蒸発させた。主な異性体であるO-アルキル化生成物を、フラッシュクロマトグラフィー (SiO₂、ヘキサン中0~30% EtOAcで溶出) により、より低極性の構成成分として単離して、標題化合物を透明液体として得た (6.7 g、50%) : ¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 8.25 (d, J=2.4Hz, 1H), 7.82 (dd, J=8.7, 2.5Hz, 1H), 7.40 (t, J=72.7Hz, 1H), 6.83 (dd, J=8.7, 0.5Hz, 1H); ¹⁹F NMR (376MHz, CDCl₃) δ -89.12; EIMS m/z 223。

30

【0256】

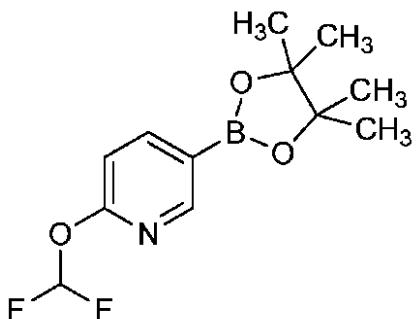
【実施例47】

2 - (ジフルオロメトキシ) - 5 - (4 , 4 , 5 , 5 - テトラメチル - 1 , 3 , 2 - デオキサボロラン - 2 - イル) ピリジンの調製

【0257】

40

【化73】



10

5 - ブロモ - 2 - (ジフルオロメトキシ) ピリジン (1.0 g、4.5 mmol) を乾燥 THF (10 mL) に溶解し、0 に冷却し、イソプロピルマグネシウムクロリド・塩化リチウム複合体 (1.3 M、3.3 mL、4.3 mmol) で少しづつ処理した。混合物を 20 に加温し、2 時間攪拌し、2 - イソプロポキシ - 4 , 4 , 5 , 5 - テトラメチル - 1 , 3 , 2 - ジオキサボロラン (910 μ L、4.3 mmol) で処理し、70 分間以上攪拌した。混合物を飽和塩化アンモニウム (NH₄Cl、5 mL) でクエンチし、酢酸エチルと水との間で分配した。有機層を、飽和 NaCl で洗浄し、乾燥 (Na₂SO₄) し、濃縮して、標題化合物を茶褐色油状物として得て (1.1 g、86%)、この油状物を、更には精製せずに使用した：¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 8.54 (dd, J=1.9, 0.6Hz, 1H), 8.07 (dd, J=8.2, 1.9Hz, 1H), 7.54 (t, J=73.0Hz, 2H), 6.87 (dd, J=8.2, 0.8Hz, 1H), 1.34 (s, 13H); ¹⁹F NMR (376MHz, CDCl₃) δ -89.22.

20

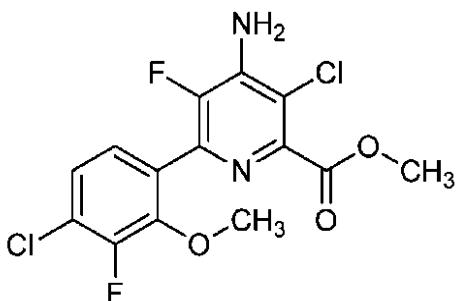
【0258】

[実施例48]

4 - アミノ - 3 - クロロ - 6 - (4 - クロロ - 3 - フルオロ - 2 - メトキシフェニル) - 5 - フルオロピコリン酸メチル (化合物39) の調製

【0259】

【化74】



30

攪拌子を装着した 10 mL のマイクロ波反応容器に、ヘッド B (400 mg、1.67 mmol)、2 - (4 - クロロ - 3 - フルオロ - 2 - メトキシフェニル) - 4 , 4 , 5 , 5 - テトラメチル - 1 , 3 , 2 - ジオキサボロラン (621 mg、1.84 mmol)、フッ化セシウム (508 mg、3.35 mmol)、および固体としてビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム (II) ジクロリド (117 mg、0.167 mmol) を加えた。容器を、N₂ 雰囲気下に密封し置いた。次いで、ジオキサン (5.0 mL) および H₂O (1.0 mL) を加えた。容器の側面から外部の I R - 感知を用いて温度をモニターしながら、反応混合物を Biotope Initiator (商標) マイクロ波反応器上 120 で 60 分間置いた。反応混合物を、ブライン溶液中に注ぎ入れ、酢酸エチル (3 × 50 mL) で抽出した。合わせた有機層を、無水 MgSO₄ で乾燥し、濾過し、濃縮した。得られた残留物をフラッシュクロマトグラフィー (ヘキサン中 0 ~ 40% EtOAc) および必要なら逆相クロマトグラフィー (H₂O 中 0 ~ 100% アセトニトリル) により精製して、標題化合物を薄黄褐色固体として得た (428 mg、70%)。

40

【0260】

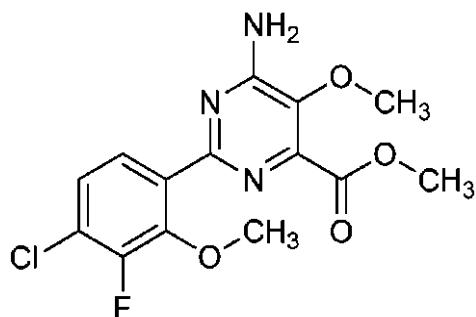
50

実施例 4 8 に開示した手順に従って、以下の化合物を作製した：

6 - アミノ - 2 - (4 - クロロ - 3 - フルオロ - 2 - メトキシフェニル) - 5 - メトキシピリミジン - 4 - カルボン酸メチル (化合物 70)

【0261】

【化75】



10

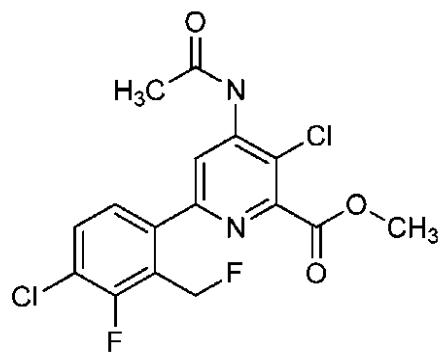
標題化合物を、ヘッド C (400 mg、1.84 mmol) を用いて実施例 4 8 に記載した通りに調製し、灰白色固体として単離した (484 mg、77%)。

【0262】

メチル 4 - アセトアミド - 3 - クロロ - 6 - (4 - クロロ - 3 - フルオロ - 2 - (フルオロメチル) フェニル)

【0263】

【化76】



20

30

標題化合物を、ヘッド L (328 mg、1.25 mmol) および 2 - (4 - クロロ - 3 - フルオロ - 2 - (フルオロメチル) フェニル) - 4 , 4 , 5 , 5 - テトラメチル - 1 , 3 , 2 - ジオキサボロラン (240 mg、0.832 mmol) を用いて実施例 4 8 に記載した通りに調製し、灰白色固体として単離した (303 mg、94%) : ¹H NMR (400 MHz, DMSO- d₆) 10.03 (s, 1H), 8.39 (d, J=33.1 Hz, 1H), 7.72-7.90 (m, 1H), 7.44 (dt, J=8.6, 1.2 Hz, 1H), 5.56 (dd, J=47.4, 2.0 Hz, 1H), 3.92 (d, J=4.5 Hz, 3H), 2.24 (s, 3H); ¹⁹F NMR (376 MHz, DMSO-d₆) -117.81, -204.72 (d, J=4.1 Hz); ESI MS m/z 389 ([M + H]⁺)、387 ([M - H]⁻)。

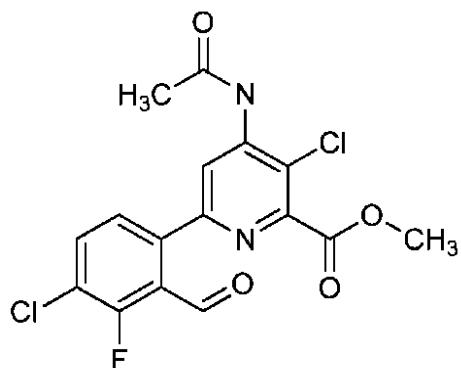
【0264】

4 - アセトアミド - 3 - クロロ - 6 - (4 - クロロ - 3 - フルオロ - 2 - ホルミルフェニル) ピコリン酸メチル

【0265】

40

【化77】



10

標題化合物を、ヘッドL(2.00g、7.60mmol)および3-クロロ-2-フルオロ-6-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンズアルデヒド(3.00g、10.5mmol)を用いて実施例48に記載した通りに調製し、黄色固体として単離した：¹H NMR(400MHz, DMSO-d₆) 10.05(s, 1H), 9.89(s, 1H), 8.63(s, 1H), 7.94(dd, J=8.5, 7.2Hz, 1H), 7.60(dd, J=8.3, 1.1Hz, 1H), 3.89(s, 3H), 2.24(s, 3H); ¹⁹F NMR(376MHz, DMSO-d₆) -120.34; ESI MS m/z 385([M+H]⁺)、383([M-H]⁻)。

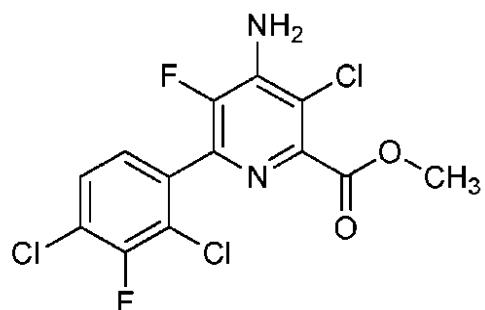
【0266】

20

4-アミノ-3-クロロ-6-(2,4-ジクロロ-3-フルオロフェニル)-5-フルオロピコリン酸メチル(化合物19)

【0267】

【化78】



30

標題化合物を、ヘッドB(0.463g、1.94mmol)および2-(2,4-ジクロロ-3-フルオロフェニル)-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン(0.620g、2.13mmol)を用いて実施例48に記載した通りに調製し、白色固体として単離した(0.176g、25%)。

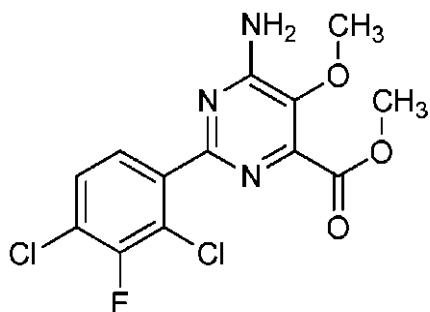
【0268】

6-アミノ-2-(2,4-ジクロロ-3-フルオロフェニル)-5-メトキシピリミジン-4-カルボン酸メチル(化合物42)

40

【0269】

【化79】



10

標題化合物を、ヘッドC(0.400g、1.83mmol)および(2,4-ジクロロ-3-フルオロフェニル)ボロン酸(0.486g、2.33mmol)を用いて実施例48に記載した通りに調製し、白色固体として単離した(0.030g、5%)。

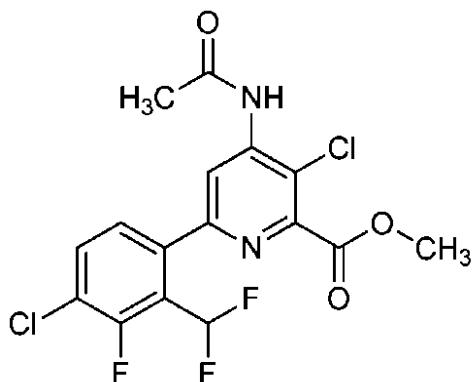
【0270】

[実施例49]

4-アセトアミド-3-クロロ-6-(4-クロロ-2-(ジフルオロメチル)-3-フルオロフェニル)ピコリン酸メチルの調製

【0271】

【化80】



20

30

攪拌子を装着した20mLのマイクロ波反応容器に、ヘッドK(0.950g、2.43mmol)およびビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II)ジクロリド(0.154g、0.220mmol)を加えた。容器を、N₂雰囲気下に密封し置いた。次いで、1-ブロモ-4-クロロ-2-(ジフルオロメチル)-3-フルオロベンゼン(0.570g、2.20mmol)のトルエン(11.0mL)溶液を加えた。容器の側面から外部のIR-感知を用いて温度をモニターしながら、反応物をBiotope Initiator(商標)マイクロ波反応器上100で60分間置いた。反応物を飽和NH₄Cl溶液中に注ぎ入れ、EtOAc(4×75mL)で抽出した。合わせた有機層を、無水MgSO₄で乾燥し、濾過し、濃縮した。得られた残留物を、フラッシュクロマトグラフィー(シリカ、ヘキサン中0~50%EtOAc)により精製して、標題化合物を白色固体として得た(0.361g、46%):¹H NMR(400MHz, DMSO-d₆) δ 10.04(s, 1H), 8.48(s, 1H), 7.93(dd, J=8.4, 7.3Hz, 1H), 7.46(dd, J=8.4, 1.4Hz, 1H), 6.93-7.34(m, 1H), 3.92(s, 3H), 2.25(s, 3H); ¹⁹F NMR(376MHz, DMSO-d₆) δ -110.75(d, J=16.0Hz), -116.61(t, J=16.6Hz); ESI MS m/z 407([M+H]⁺)、405([M-H]⁻)。

40

【0272】

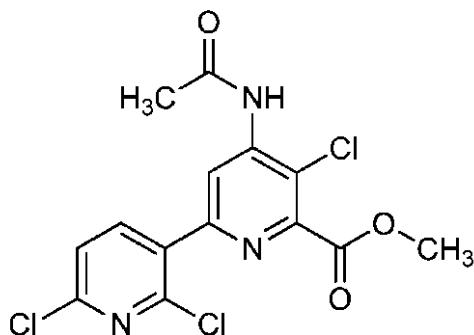
[実施例50]

4-アセトアミド-2',5',6'-トリクロロ-[2',3'-ビピリジン]-6-カルボン酸メチルの調製

50

【0273】

【化81】



10

4 - アセトアミド - 3 - クロロ - 6 (トリメチルスタニル) ピコリン酸メチル (1 . 0 g、2 . 5 5 m m o l) の D M F (5 m L) 溶液に、2 . 6 - ジクロロ - 3 - ヨードピリジン (1 . 0 g、2 . 0 4 m m o l) 、 C s F (0 . 6 2 g、4 . 1 m m o l) 、および Cu I (3 9 m g、0 . 2 0 m m o l) を加えた。この混合物に N₂ をスパージし、次いで、ビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (I I) ジクロリド (1 8 m g、0 . 0 2 6 m m o l) を加えた。混合物を 7 0 °C で 3 時間加熱し、次いで反応混合物をジクロロメタンで希釈し、H₂O およびブラインで洗浄した。有機層を、乾燥 (N a₂S O₄) し、濾過し、真空で濃縮し、次いで C H₂C l₂ 中 3 % E t₂O で溶出するシリカゲルクロマトグラフィーで精製して、黄褐色固体を得た (9 1 0 m g、9 5 %) : m p 1 7 8 ~ 1 7 9 °C ; ¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 9.04 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.98 (d, J=8.0Hz, 1H), 7.39 (d, J=8.0Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 2.34 (s, 3H); E S I M S m / z 3 7 5 ([M + H]⁺) 。

20

【0274】

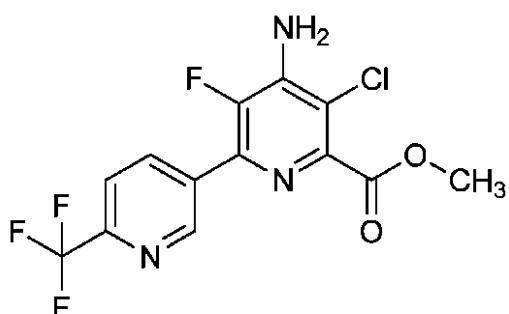
【実施例 5 1】

4 - アミノ - 5 - クロロ - 3 - フルオロ - 6 ' - (トリフルオロメチル) - [2 , 3 ' - ビピリジン] - 6 - カルボン酸メチル (化合物 5 9) の調製

【0275】

【化82】

30



ヘッド I (3 5 0 m g、1 . 2 5 m m o l) 、(6 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) ボロン酸 (2 8 3 m g、1 . 5 0 m m o l) 、フッ化カリウム (K F、1 4 4 m g、2 . 5 0 m m o l) 、およびトリス (3 - スルホナトフェニル) ホスフィンナトリウム塩水和物 (T P P T S、8 0 m g、0 . 1 3 m m o l) の水 / アセトニトリル (2 . 0 / 2 . 0 m L) 混合物中懸濁液に、酢酸パラジウム (1 4 m g、0 . 0 6 m m o l) を加えた。次いで、反応混合物を、B i o t a g e (商標) ベンチトップマイクロ波中、1 5 0 °C で 5 分間加熱した。次いで、反応混合物を、セライト (登録商標) を通して濾過し、ジクロロメタンで希釈し、水で洗浄した。有機層を、乾燥 (N a₂S O₄) し、濾過し、真空で濃縮し、次いで 1 0 % ジエチルエーテル / 4 0 % ジクロロメタン / 5 0 % ヘキサンの混合物で溶出するシリカゲルクロマトグラフィーで精製して、白色固体を得た (2 7 3 m g、7 8 %) 。

40

50

【0276】

触媒 / リガンドビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) クロリドを用いたこと以外は、実施例 51 に開示した手順に従って、化合物 50 を作製した。

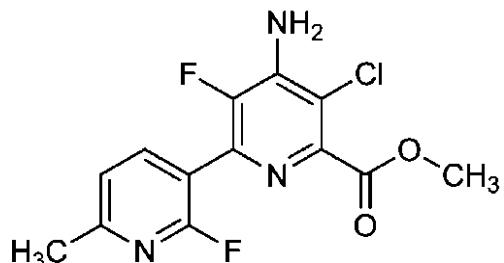
【0277】

[実施例 52]

4 - アミノ - 5 - クロロ - 2' , 3 - ジフルオロ - 6' - メチル - [2 , 3' - ビピリジン] - 6 - カルボン酸メチル (化合物 76) の調製

【0278】

【化 83】



ヘッド I (300 mg、1.1 mmol)、トリフルオロ (2 - フルオロ - 6 - メチルピリジン - 3 - イル) ホウ酸カリウム (459 mg、2.12 mmol)、K F (184 mg、3.17 mmol)、TPPTS (136 mg、0.21 mmol) のアセトニトリル / 水 (1.0 / 1.0 mL) 混合物中懸濁液に、酢酸パラジウム (II) (23 mg、0.11 mmol) を加えた。次いで、反応混合物を、Biotaage (商標) ベンチトップマイクロ波中、140 で 10 分間加熱した。次いで、反応混合物をジクロロメタンで希釈し、水で洗浄した。有機層を分離し、乾燥 (Na_2SO_4) し、濾過し、真空で濃縮し、ヘキサン中 0 ~ 100 % アセトンで溶出するシリカゲルクロマトグラフィーで精製して、白色固体を得た (148 mg、45 %)。

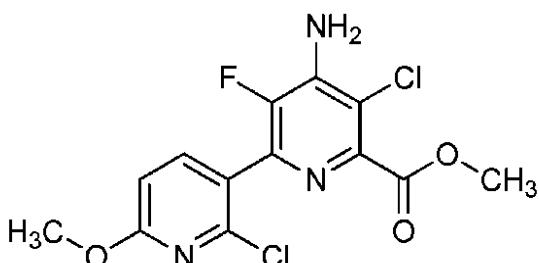
【0279】

[実施例 53]

4 - アミノ - 2' , 5 - ジクロロ - 3 - フルオロ - 6' - メトキシ - [2 , 3' - ビピリジン] - 6 - カルボン酸メチル (化合物 88) の調製

【0280】

【化 84】



ヘッド I (200 mg、0.71 mmol)、2 - クロロ - 6 - メトキシピリジン - 3 - イルボロン酸 (198 mg、1.06 mmol)、炭酸ナトリウム (150 mg、1.41 mmol) のアセトニトリル / 水 (1.2 / 1.2 mL) 混合物中懸濁液に、ビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) クロリド (49.5 mg、0.071 mmol) を加えた。次いで、反応混合物を、Biotaage (商標) ベンチトップマイクロ波中、120 で 15 分間加熱した。反応混合物をジクロロメタンで希釈し、水で洗浄し、有機層を分離した。次いで、有機層を、乾燥 (MgSO_4) し、濾過し、濃縮し、ヘキサン中 0 ~ 70 % EtOAc で溶出するシリカゲルクロマトグラフィーで精製して、白色固体を得た (94 mg、39 %)。

【0281】

10

20

30

40

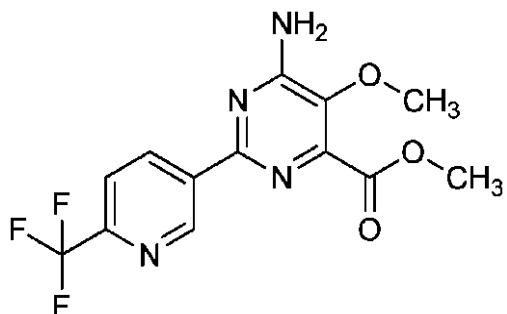
50

[実施例 5 4]

6 - アミノ - 5 - メトキシ - 2 - (6 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) ピリミジン - 4 - カルボン酸メチル (化合物 4 3) の調製

【0282】

【化85】



10

ヘッド C (200 mg、0.92 mmol) および 5 - (トリブチルスタニル) - 2 - (トリフルオロメチル) ピリジン (602 mg、1.38 mmol) のジオキサン / トルエン (2.25 / 2.25 mL) 混合物中懸濁液に、テトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (0) (Pd (PPh₃)₄、106 mg、0.092 mmol) を加えた。 Biotage ベンチトップマイクロ波中、反応混合物を 150 °C で 5 分間加熱した。反応混合物を、 EtOAc で希釈し、 10 % ニフッ化カリウム (KHF₂) 水溶液、ブラインで洗浄し、乾燥 (Na₂SO₄) し、濾過し、真空で濃縮した。残留物を、ジクロロメタン中 0 ~ 40 % ジエチルエーテル (Et₂O) で溶出するシリカゲルクロマトグラフィーで精製して、薄黄色固体を得た (179 mg、59 %)。

20

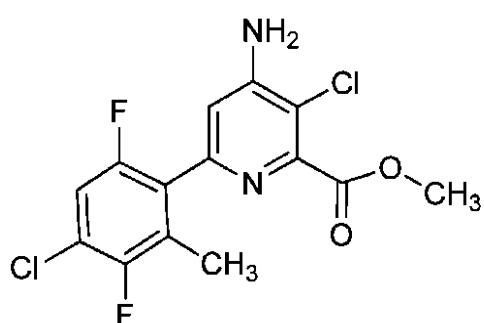
【0283】

[実施例 5 5]

4 - アミノ - 3 - クロロ - 6 - (4 - クロロ - 3 , 6 - ジフルオロ - 2 - メチルフェニル) ピコリン酸メチル (化合物 38) の調製

【0284】

【化86】



30

ステップ 1 : ヘッド K (1.000 g、2.55 mmol) 、 1 - クロロ - 2 , 5 - ジフルオロ - 4 - ヨード - 3 - メチルベンゼン (1.032 g、3.58 mmol) 、 ビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) クロリド (0.179 g、0.255 mmol) および ヨウ化銅 (I) (0.073 g、0.383 mmol) を、マイクロ波用容器中で DMF (10.22 mL) と合わせ、マイクロ波反応器中、 100 °C で 30 分間加熱した。反応混合物を、ジエチルエーテルと水との間で分配した。有機層を、水で洗浄し、シリカゲル上に濃縮した。生成物を、フラッシュクロマトグラフィー (SiO₂ 、ヘキサン中 7 ~ 60 % EtOAc で溶出) により精製して、灰白色固体として 4 - アセトアミド - 3 - クロロ - 6 - (4 - クロロ - 3 , 6 - ジフルオロ - 2 - メチルフェニル) ピコリン酸メチルを得た (0.320 g、0.822 mmol、32.2 %)。

40

ステップ 2 : 4 - アセトアミド - 3 - クロロ - 6 - (4 - クロロ - 3 , 6 - ジフルオロ - 2 - メチルフェニル) ピコリン酸メチル (0.320 g、0.822 mmol) をメタ

50

ノール（16.44 mL）に溶解し、塩化アセチル（1.291 g、16.44 mmol）を室温で滴下した。反応混合物を、終夜攪拌し、次いで真空下に濃縮した。残留物を、酢酸エチルと重炭酸ナトリウムとの間で分配した。有機層を乾燥し、濃縮した。生成物を、フラッシュクロマトグラフィー（SiO₂、ヘキサン中5~60% EtOAcで溶出）により精製して、標題化合物を白色固体として得た（0.235 g、80%）。

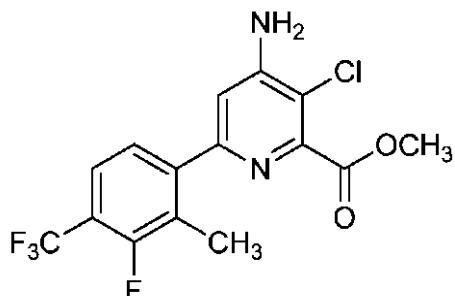
【0285】

[実施例56]

4-アミノ-3-クロロ-6-(3-フルオロ-2-メチル-4-(トリフルオロメチル)フェニル)ピコリン酸メチル（化合物9）の調製

【0286】

【化87】



10

マイクロ波用バイアルに、ヘッドA（200 mg、0.905 mmol）、2-(3-フルオロ-2-メチル-4-(トリフルオロメチル)フェニル)-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン（303 mg、0.995 mmol）、KF（137 mg、2.353 mmol）、およびビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム（II）クロリド（63.5 mg、0.090 mmol）を加えた。引き続き、アセトニトリル（2.79 mL）および水（2.79 mL）を加えた。次いで、反応用バイアルに密栓し、容器の側面から外部のIR-感知を用いて温度をモニターしながら、Biotaage Initiator（商標）マイクロ波反応器中に115で20分間置いた。反応混合物を、室温に冷却し、EtOAcで希釈し、H₂Oで洗浄した。有機物を、Na₂SO₄で乾燥し、濾過し、真空で濃縮した。粗生成物を、フラッシュクロマトグラフィー（シリカ、ヘキサン/EtOAc）により精製した。これにより、標題化合物を白色固体として得た（264 mg、80%）。

20

30

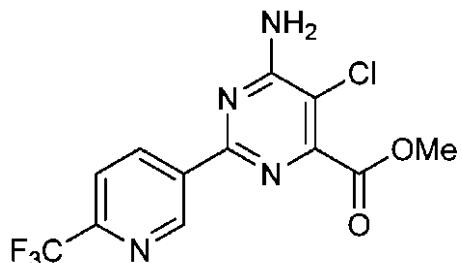
【0287】

[実施例57]

6-アミノ-5-クロロ-2-(6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)ピリミジン-4-カルボン酸メチル（化合物82）の調製

【0288】

【化88】



40

ヘッドE（410 mg、1.8 mmol、1.0当量）および5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)-2-(トリフルオロメチル)ピリジン（500 mg、1.8 mmol、1.0当量）を、20 mLバイアル中で合せ、続いて、フッ化セシウム（560 mg、3.7 mmol、2.0当量）およびジクロ

50

ロ [ビス (トリフェニルホスフィノ)] - パラジウム (II) (130 mg、 0.18 mmol、 0.10 当量) を合わせた。水 : ジメトキシメタンの 1 : 1 混合物 (5.2 mL) を加え、得られた黄色混合物を、容器の側面から外部の IR - 感知を用いて温度をモニターしながら、 Biotope Initiator (商標) マイクロ波反応器中 100 で 15 分間密栓して置いた。冷却した反応混合物を水 (150 mL) で希釈し、ジクロロメタン (4 × 50 mL) で抽出した。合わせた有機層を乾燥 (MgSO₄) し、重力濾過し、回転蒸発により濃縮した。残留物を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン中 33% EtOAc) および逆相カラムクロマトグラフィー (5% アセトニトリルから 100% アセトニトリル勾配) で順次精製して、標題化合物を淡黄色粉末として得た (78 mg、 13%)。

10

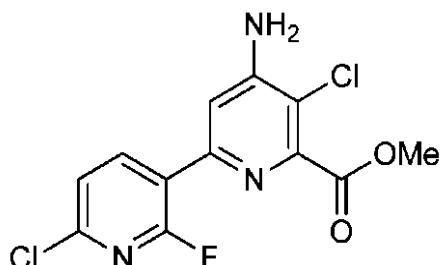
【 0289 】

[実施例 58]

4 - アミノ - 5 , 6 ' - ジクロロ - 2 ' - フルオロ - [2 , 3 ' - ピピリジン] - 6 - カルボン酸メチル (化合物 17) の調製

【 0290 】

【 化 89 】



20

ヘッド L (470 mg、 1.8 mmol、 1.0 当量) および 6 - クロロ - 2 - フルオロ - 3 - (4 , 4 , 5 , 5 - テトラメチル - 1 , 3 , 2 - ジオキサボロラン - 2 - イル) ピリジン (650 mg、 2.1 mmol、 1.2 当量) を、 20 mL のバイアル中で合わせ、 続いて、 フッ化セシウム (540 mg、 3.6 mmol、 2.0 当量) およびジクロロ [ビス (トリフェニルホスフィノ)] - パラジウム (II) (130 mg、 0.18 mmol、 0.10 当量) を加えた。水 : ジメトキシエタン (1 : 1) の混合物 (4.8 mL) を加え、 得られた黄褐色混合物に密栓し、 容器の側面から外部の IR - 感知を用いて温度をモニターしながら、 Biotope Initiator (商標) マイクロ波反応器中 100 で 15 分間置いた。冷却した反応混合物を水 (150 mL) で希釈し、 デシケート (4 × 50 mL) で抽出した。合わせた有機層を乾燥 (MgSO₄) し、 重力濾過し、 回転蒸発により濃縮した。逆相カラムクロマトグラフィー (5% アセトニトリルから 100% アセトニトリル勾配) により、 110 mg の残留物を得た。メタノール (3.0 mL) に塩化アセチル (220 μL、 3.1 mmol、 1.0 当量) をゆっくり加え、 23 で 30 分間攪拌した。残留物 (110 mg、 0.31 mmol、 1.0 当量) を加え、 不均一な白色混合物を 23 で 20 時間攪拌した。反応混合物を回転蒸発により濃縮した。残留物を飽和重炭酸ナトリウム (100 mL) で希釈し、 デシケート (4 × 50 mL) で抽出した。有機層を、 乾燥 (MgSO₄) し、 重力濾過し、 回転蒸発により濃縮して、 標題化合物を白色粉末として得た (90 mg、 16%)。

30

【 0291 】

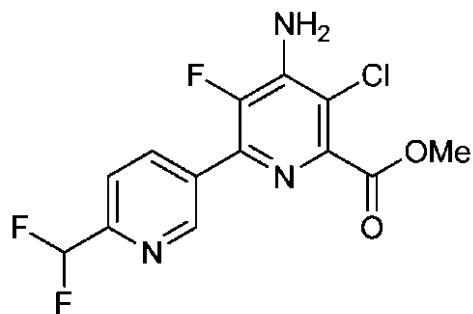
[実施例 59]

4 - アミノ - 5 - クロロ - 6 ' - (ジフルオロメチル) - 3 - フルオロ - 2 , 3 ' - ピピリジン - 6 - カルボン酸メチル (化合物 34) の調製

【 0292 】

40

【化90】



10

ヘッドB(380mg、1.6mmol、1.0当量)および2-(ジフルオロメチル)-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ピリジン(500mg、1.7mmol、1.1当量)を、20mLのバイアル中で合わせ、続いて、フッ化セシウム(480mg、3.2mmol、2.0当量)、酢酸パラジウム(18mg、0.079mmol、0.05当量)、および3,3',3''-ホスフィントリイルベンゼンスルホン酸ナトリウム(90mg、0.16mmol、0.10当量)を合わせた。水：アセトニトリル(3:1)の混合物(3.2mL)を加え、得られた茶褐色混合物に密栓し、容器の側面から外部のIR-感知を用いて温度をモニターしながら、Biotope Initiator(商標)マイクロ波反応器中に150で6分間置いた。冷却した反応混合物を、水(200mL)で希釈し、ジクロロメタン(5×60mL)で抽出した。合わせた有機層を、乾燥(MgSO₄)し、重力濾過し、回転蒸発により濃縮した。残留物を、逆相カラムクロマトグラフィー(5%アセトニトリルから100%アセトニトリル勾配)で順次精製して、標題化合物を灰白色粉末として得た(140mg、26%)。

20

【0293】

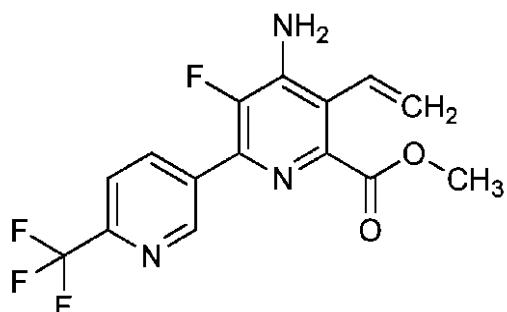
[実施例61]

4-アミノ-3-フルオロ-6'-(トリフルオロメチル)-5-ビニル-[2,3'-ビピリジン]-6-カルボン酸メチル(化合物14)の調製

【0294】

【化91】

30



マイクロ波用容器中で、4-アミノ-6-クロロ-5-フルオロ-3-ビニルピコリン酸メチル(ヘッドG、0.5g、2.168mmol)、(6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)ボロン酸(市販されている；0.621g、3.25mmol)、KF(0.378g、6.50mmol)、およびビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II)クロリド(0.152g、0.217mmol)のアセトニトリル(4.34mL)と水(4.34mL)との混合物中懸濁液を、マイクロ波照射下攪拌した(120、30分)。反応混合物を、NaHCO₃半飽和溶液中に注ぎ入れ、EtOAc(×2)で抽出した。合わせた有機層を、MgSO₄で乾燥し、濾過し、濃縮した。残留物を、フラッシュカラムクロマトグラフィー(SiO₂、ヘキサン/EtOAc勾配)で精製して、4-アミノ-3-フルオロ-6'-(トリフルオロメチル)-5-ビニル-[2,3'-ビピリジン]-6-カルボン酸メチルを白色固体として得た(522mg、67

40

50

%)。

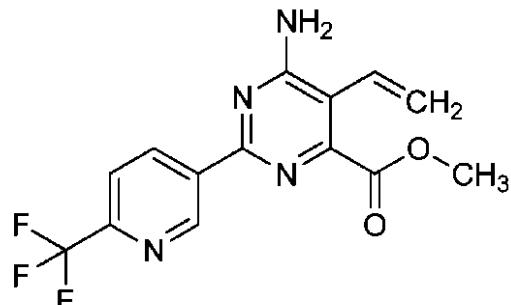
【0295】

[実施例62]

6 - アミノ - 2 - (6 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) - 5 - ビニルピリミジン - 4 - カルボン酸メチル (化合物 6) の調製

【0296】

【化92】



10

マイクロ波用容器中で、ヘッド P (0 . 5 g 、 2 . 341 mmol) 、 (6 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) ボロン酸 (市販されている ; 0 . 670 g 、 3 . 51 mmol) 、 K F (0 . 408 g 、 7 . 02 mmol) 、およびビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) クロリド (0 . 164 g 、 0 . 234 mmol) のアセトニトリル (4 . 68 mL) と水 (4 . 68 mL) との混合物中懸濁液を、マイクロ波照射下攪拌した (120 、 30 分) 。反応混合物を、 N a H C O 3 半飽和溶液中に注ぎ入れ、 E t O A c (× 2) で抽出した。有機物を、 M g S O 4 で乾燥し、濾過し、濃縮した。残留物を、フラッシュクロマトグラフィー (S i O 2 、ヘキサン / E t O A c 勾配) により精製して、 6 - アミノ - 2 - (6 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) - 5 - ビニルピリミジン - 4 - カルボン酸メチルを白色固体として得た (267 mg 、 33 . 4 %) 。

20

【0297】

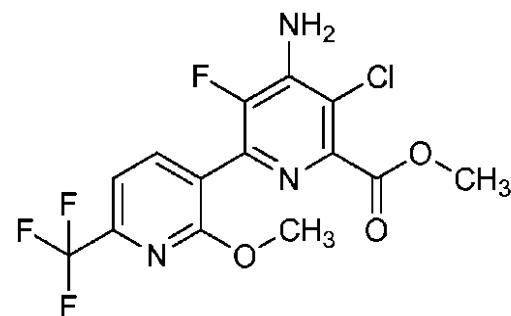
[実施例63]

4 - アミノ - 5 - クロロ - 3 - フルオロ - 2 ' - メトキシ - 6 ' - (トリフルオロメチル) - 2 , 3 ' - ピピリジン - 6 - カルボン酸メチル (化合物 44) の調製

30

【0298】

【化93】



40

5 mL のマイクロ波用安全バイアルに、ビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) クロリド (0 . 088 g 、 0 . 126 mmol) 、 K F (0 . 219 g 、 3 . 77 mmol) 、 4 - アミノ - 3 , 6 - ジクロロ - 5 - フルオロピコリン酸メチル (0 . 3 g 、 1 . 255 mmol) 、および 2 - メトキシ - 3 - (4 , 4 , 5 , 5 - テトラメチル - 1 , 3 , 2 - ジオキサボロラン - 2 - イル) - 6 - (トリフルオロメチル) ピリジン (0 . 399 g 、 1 . 318 mmol) を加えた。水 (1 mL) およびアセトニトリル (2 mL) の混合物を加え、反応物を、容器の側面から外部の I R - 感知を用いて温度をモニタ - しながら、 Bi o t a g e I n i t i a t o r (商標) マイクロ波反応器中 115

50

で20分間密栓して置いた。室温に冷却し、反応混合物をジクロロメタン（CH₂Cl₂、25mL）および水（25mL）で希釈し、有機層を、綿栓を通して濾過した。EtOAc（25mL）を使用したさらなる抽出物をCH₂Cl₂抽出物と合わせ、Na₂SO₄（50g）で乾燥した。合わせた有機物を、綿栓を通して濾過し、回転蒸発器で濃縮した後、残留物を、CH₂Cl₂およびEtOAcからなる勾配溶出系を用いるフラッシュクロマトグラフィーにより精製して、標題化合物を黄褐色固体として得た（256mg）。

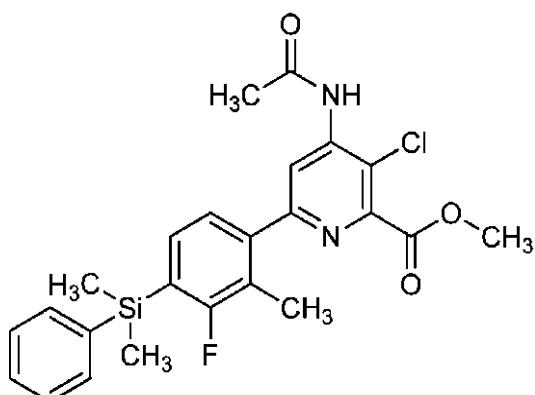
【0299】

[実施例64]

4-アセトアミド-3-クロロ-6-(4-(ジメチル(フェニル)シリル)-3-フルオロ-2-メチルフェニル)ピコリン酸メチルの調製

【0300】

【化94】



5mLのマイクロ波用安全バイアルに、ビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム（II）クロリド（1.334g、1.901mmol）、KF（0.331g、5.70mmol）、4-アセトアミド-3,6-ジクロロピコリン酸メチル（0.5g、1.901mmol）、および（4-(5,5-ジメチル-1,3,2-ジオキサボリナン-2-イル)-2-フルオロ-3-メチルフェニル)ジメチル(フェニル)シラン（942mg）を含む混合物を加えた。水（1mL）およびアセトニトリル（2mL）の混合物を加え、反応物バイアルを、容器の側面から外部のIR-感知を用いて温度をモニターしながら、Biotope Initiator（商標）マイクロ波反応器中115で20分間密栓して置いた。室温に冷却し、反応混合物をCH₂Cl₂（25mL）および水（25mL）で希釈し、有機層を綿栓を通して濾過した。EtOAc（25mL）を用いて更に抽出し、CH₂Cl₂と合わせ、Na₂SO₄（50g）で脱水した。合わせた有機物を、綿栓を通して濾過した後、回転蒸発器で濃縮し、残留物を、CH₂Cl₂およびEtOAcの勾配溶出系を用いるフラッシュクロマトグラフィーにより精製して、黄色固体として4-アセトアミド-3-クロロ-6-(4-(ジメチル(フェニル)シリル)-3-フルオロ-2-メチルフェニル)ピコリン酸メチルを得た（199mg、22%）：¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 8.67 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.59-7.53 (m, 2H), 7.38 (ddd, J=4.7, 2.0, 0.9Hz, 3H), 7.21-7.14 (m, 2H), 3.99 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 2.25 (d, J=2.5Hz, 3H), 0.61 (d, J=1.1Hz, 6H)；ESIMS m/z 472 ([M+H]⁺ + 1)。

【0301】

[実施例65]

4-アミノ-3-クロロ-6-(4-クロロ-2-(ジフルオロメチル)-3-メトキシフェニル)ピコリン酸メチル（化合物60）の調製

【0302】

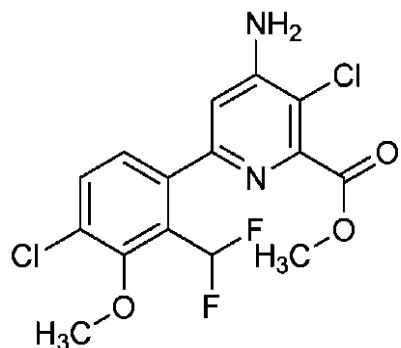
10

20

30

40

【化95】



10

1 - ブロモ - 4 - クロロ - 2 - (ジフルオロメチル) - 3 - メトキシベンゼン (860 mg、3.2 mmol)、4 - アセトアミド - 3 - クロロ - 6 - (トリメチルスタニル) ピコリン酸メチル (1.2 g、3.2 mmol)、フッ化セシウム (970 mg、6.4 mmol)、ヨウ化銅 (I) (61 mg、0.32 mmol)、およびビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム (II) クロリド (220 mg、0.32 mmol) を、乾燥 DMF (8 mL) 中で合わせ、80 °C に 15 時間加熱した。更に 300 mg (0.80 mmol) のスタナンを加え、加熱を 3 時間以上続けた。冷却後、混合物を EtOAc / 水で分配し、有機層を、水で洗浄し、飽和 NaCl で洗浄し、乾燥 (Na₂SO₄) し、蒸発させた。粗生成物を、フラッシュクロマトグラフィー (SiO₂、ジクロロメタン中 3% ジエチルエーテルで溶出) により精製して、アセトアミド中間体を得た (530 mg、40%)。この物質を、メタノール (15 mL) 中で攪拌し、塩化アセチル (2 mL) で処理し、60 °C で 1 時間加熱した。冷却後、揮発物を真空下に除去し、残留物を、EtOAc と飽和 NaHCO₃との間で分配した。有機層を、乾燥 (Na₂SO₄) し、濃縮して、標題化合物をガム状物として得た (500 mg)。

20

【0303】

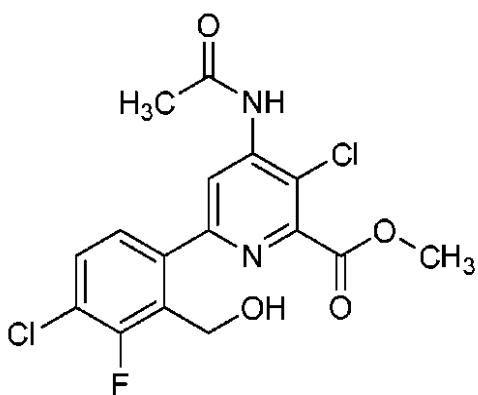
[実施例 66]

4 - アセトアミド - 3 - クロロ - 6 - (4 - クロロ - 3 - フルオロ - 2 - (ヒドロキシメチル) フェニル) ピコリン酸メチルの調製

30

【0304】

【化96】



40

攪拌子を装着した 100 mL 丸底フラスコに、4 - アセトアミド - 3 - クロロ - 6 - (4 - クロロ - 3 - フルオロ - 2 - ホルミルフェニル) ピコリン酸メチル (0.400 g、1.04 mmol)、メタノール (10.0 mL)、および水素化ホウ素ナトリウム (0.043 g、1.142 mmol) を加えた。反応混合物を室温で 18 時間攪拌した。追加分の水素化ホウ素ナトリウム (0.043 g、1.142 mmol) を加え、反応混合物を室温で更に 3 時間攪拌した。反応混合物を 1 M NH₄Cl で処理し、30 分間攪拌した。次いで、反応混合物をブライン溶液中に注ぎ入れ、EtOAc (4 × 75 mL) で

50

抽出した。合わせた有機層を、無水MgSO₄で乾燥し、濾過し、濃縮して、標題化合物を白色固体として得た(0.364g、91%)：¹H NMR(400MHz, DMSO-d₆) δ 10.02(s, 1H), 8.49(s, 1H), 7.69-7.62(m, 1H), 7.35(dd, J=8.5, 1.2Hz, 1H), 6.92(s, 1H), 4.52(dd, J=5.8, 2.2Hz, 2H), 3.92(s, 3H), 2.23(s, 3H); ¹⁹F NMR(376MHz, DMSO-d₆) δ -119.20; ESI MS m/z 327([M+H]⁺)(-CO₂CH₃)、385([M-H]⁻)。

【0305】

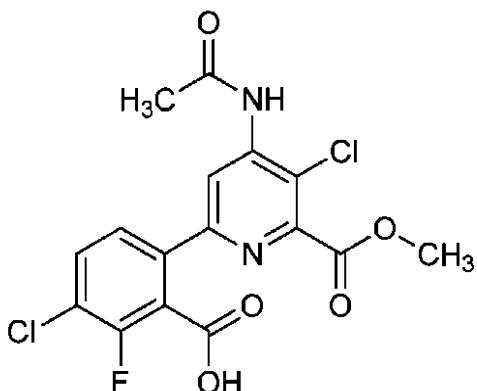
[実施例67]

6-(4-アセトアミド-5-クロロ-6-(メトキシカルボニル)ピリジン-2-イル)-3-クロロ-2-フルオロ安息香酸の調製

10

【0306】

【化97】



20

攪拌子を装着した50mL丸底フラスコに、4-アセトアミド-3-クロロ-6-(4-クロロ-3-フルオロ-2-ホルミルフェニル)ピコリン酸メチル(0.300g、0.779mmol)およびベンゼンセレニン酸(7.36mg、0.039mmol)を加えた。フラスコをN₂雰囲気下に密封し置いた。次いで、テトラヒドロフラン(5.0mL)および過酸化水素(0.115g、1.01mmol)を加えた。フラスコを、60℃に加温された加熱ブロック中に18時間置いた。追加分のベンゼンセレニン酸(7.36mg、0.039mmol)および過酸化水素(0.115mg、1.013mmol)を加えた。反応混合物を、ブライン溶液中に注ぎ入れ、EtOAc(3×50mL)で抽出した。合わせた有機層を、無水MgSO₄で乾燥し、濾過し、濃縮して、標題化合物を薄黄色半固体として得た(0.331g)：¹H NMR(400MHz, DMSO-d₆) δ 13.70(s, 1H), 10.01(s, 1H), 8.53(s, 1H), 7.82(dd, J=8.5, 7.5Hz, 1H), 7.52(dd, J=8.5, 1.1Hz, 1H), 3.91(s, 3H), 2.24(s, 3H); ¹⁹F NMR(376MHz, DMSO-d₆) δ -118.11; ESI MS m/z 341([M+H]⁺)(-CO₂CH₃)、399([M-H]⁻)。

30

【0307】

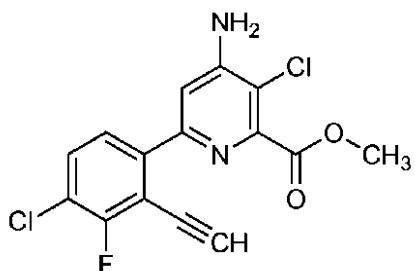
[実施例68]

4-アミノ-3-クロロ-6-(4-クロロ-2-エチニル-3-フルオロフェニル)ピコリン酸メチル(化合物75)の調製

40

【0308】

【化98】



攪拌子を装着した 50 mL 丸底フラスコ中で、メタノール (9.0 mL) 中に 4 - アセトアミド - 3 - クロロ - 6 - (4 - クロロ - 3 - フルオロ - 2 - ホルミルフェニル) ピコリン酸メチル (0.220 g, 0.571 mmol) および炭酸カリウム (0.316 g, 2.29 mmol) を懸濁させた。フラスコを密封し、N₂ 霧囲気下に置き、氷水浴中で冷却した。次いで、(1 - ジアゾ - 2 - オキソプロピル) ホスホン酸ジメチル (0.165 g, 0.857 mmol) のメタノール (2.0 mL) 溶液を滴下した。反応物を 18 時間攪拌し、室温に加温した。反応混合物を、ブライン溶液中に注ぎ入れ、1 N HCl で酸性化した。得られた溶液を EtOAc (4 × 30 mL) で抽出した。合わせた有機層を、無水 MgSO₄ で乾燥し、濾過し、濃縮した。得られた残留物を、逆相クロマトグラフィー (H₂O 中 5 ~ 100% アセトニトリル) で精製して、標題化合物を黄褐色固体として得た (0.078 g, 43%)。

10

20

30

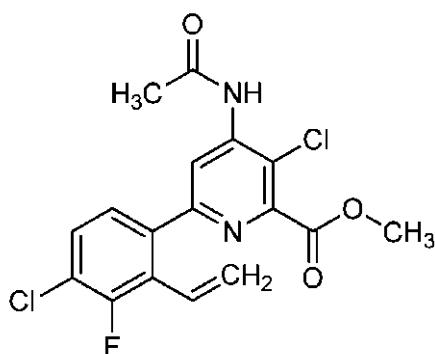
【0309】

[実施例 69]

4 - アセトアミド - 3 - クロロ - 6 - (4 - クロロ - 3 - フルオロ - 2 - ビニルフェニル) ピコリン酸メチルの調製

【0310】

【化99】



攪拌子を装着した 50 mL 丸底フラスコに、4 - アセトアミド - 3 - クロロ - 6 - (4 - クロロ - 3 - フルオロ - 2 - ホルミルフェニル) ピコリン酸メチル (0.220 g, 0.571 mmol)、水素化ナトリウム (0.027 g, 1.142 mmol)、およびテトラヒドロフラン (3.0 mL) を加えた。フラスコを氷水浴中で冷却し、メチルトリフェニルホスホニウムプロミド (0.245 g, 0.685 mmol) を加えた。反応物を N₂ 霧囲気下に置き、18 時間攪拌し、室温に加温した。反応混合物を、氷水浴中で再び冷却し、それぞれ追加の水素化ナトリウム (0.027 g, 1.142 mmol) およびメチルトリフェニルホスホニウムプロミド (0.245 g, 0.685 mmol) を加えた。反応物を室温に加温しながら、更に 18 時間攪拌した。反応混合物を濃縮した。得られた残留物を、逆相クロマトグラフィー (H₂O 中 5 ~ 100% アセトニトリル) で精製して、標題化合物を薄茶褐色固体として得た (78.0 mg, 36%) : ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.98 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.62 (dd, J=8.4, 7.3 Hz, 1H), 7.33 (d, J=8.4, 1.3 Hz, 1H), 6.53 (dd, J=17.9, 11.7 Hz, 1H), 5.68 (dt, J=18.0, 1.7 Hz, 1H), 5.57 (dt, J=11.7, 1.5 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 2.22 (s, 3H); ¹⁹F NMR (376 MHz, DM

40

50

SO-d_6) -117.30; E S I M S m/z 383 ([M + H]⁺)、381 ([M - H]⁻)。

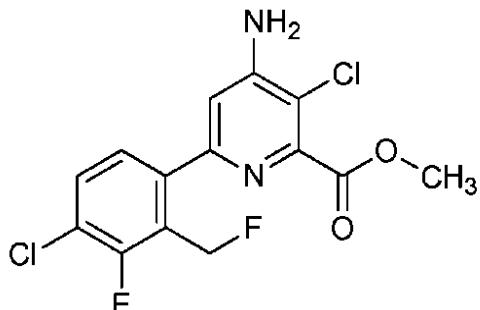
【0311】

[実施例70]

4-アミノ-3-クロロ-6-(4-クロロ-3-フルオロ-2-(フルオロメチル)フェニル)ピコリン酸メチル(化合物78)の調製

【0312】

【化100】



10

攪拌子を装着した200mL丸底フラスコに、4-アセトアミド-3-クロロ-6-(4-クロロ-3-フルオロ-2-(フルオロメチル)フェニル)ピコリン酸メチル(306mg、0.786mmol)、メタノール(8.0mL)、および塩化アセチル(0.20mL、2.8mmol)を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した。反応混合物を、ブライン溶液中に注ぎ入れ、EtOAc(3×50mL)で抽出した。合わせた有機層を、無水MgSO₄で乾燥し、濾過し、濃縮した。得られた残留物を、フラッシュクロマトグラフィー(シリカ、ヘキサン中0~40%EtOAc)、および必要なら逆相クロマトグラフィー(C₁₈-カラム、H₂O中5~100%アセトニトリル)により精製して、標題化合物を白色固体として得た(130mg、48%)。

20

【0313】

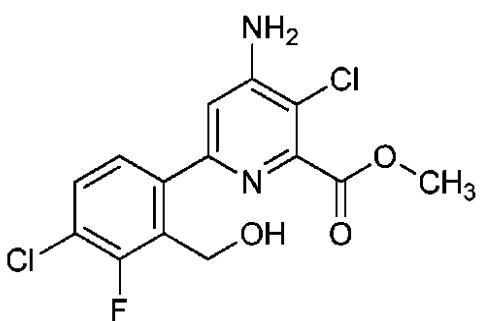
実施例70に開示した手順に従って、以下の化合物を作製した：

4-アミノ-3-クロロ-6-(4-クロロ-3-フルオロ-2-(ヒドロキシメチル)フェニル)ピコリン酸メチル(化合物29)

30

【0314】

【化101】



40

標題化合物を、4-アセトアミド-3-クロロ-6-(4-クロロ-3-フルオロ-2-(ヒドロキシメチル)フェニル)ピコリン酸メチル(364mg、0.940mmol)を用いて実施例70に記載した通りに調製し、白色固体として単離した(220mg、68%)。

【0315】

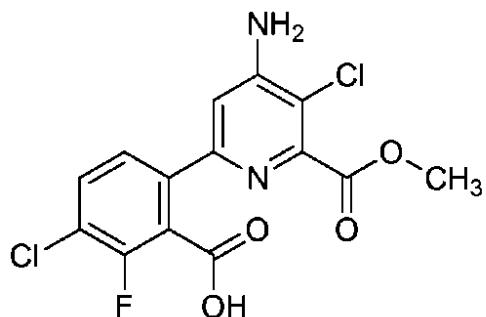
[実施例71]

6-(4-アミノ-5-クロロ-6-(メトキカルボニル)ピリジン-2-イル)-3-クロロ-2-フルオロ安息香酸(化合物91)の調製

【0316】

50

【化102】



10

標題化合物を、6-(4-アセトアミド-5-クロロ-6-(メトキシカルボニル)ピリジン-2-イル)-3-クロロ-2-フルオロ安息香酸(331mg、0.825mmol)を用いて実施例70に記載した通りに調製し、灰白色固体として単離した(200mg、68%)。

【0317】

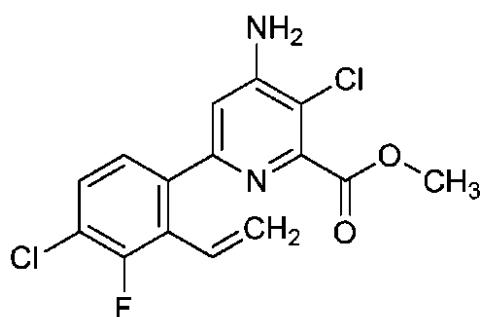
[実施例72]

4-アミノ-3-クロロ-6-(4-クロロ-3-フルオロ-2-ビニルフェニル)ピコリン酸メチル(化合物79)の調製

【0318】

【化103】

20



標題化合物を、4-アセトアミド-3-クロロ-6-(4-クロロ-3-フルオロ-2-ビニルフェニル)ピコリン酸メチル(75.0mg、0.196mmol)を用いて実施例70に記載した通りに調製し、薄茶褐色固体として単離した(60.0mg、90%)。

30

【0319】

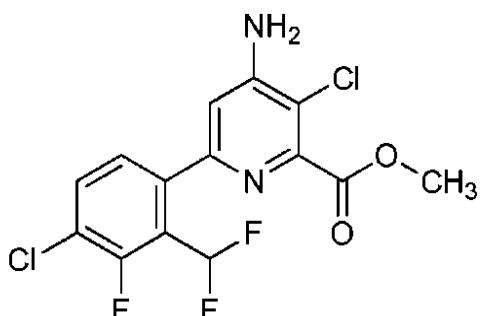
[実施例73]

4-アミノ-3-クロロ-6-(4-クロロ-2-(ジフルオロメチル)-3-フルオロフェニル)ピコリン酸メチル(化合物53)の調製

【0320】

【化104】

40



標題化合物を、4-アセトアミド-3-クロロ-6-(4-クロロ-2-(ジフルオロメチル)-3-フルオロフェニル)ピコリン酸メチル(0.361g、0.887mmol)

50

1) を用いて実施例 70 に記載した通りに調製し、黄褐色固体として単離した (0.32 g、99%)。

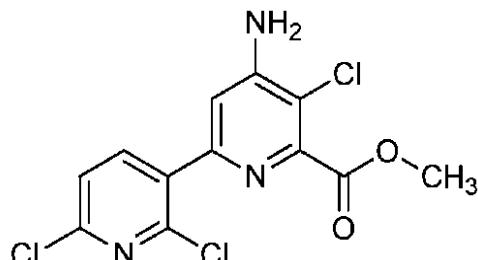
【0321】

[実施例 74]

4-アミノ-2',5',6'-トリクロロ-[2',3'-ビピリジン]-6-カルボン酸メチル(化合物 15)の調製

【0322】

【化105】



10

4-アセトアミド-2'、5'、6'-トリクロロ-[2',3'-ビピリジン]-6-カルボン酸メチル (0.60 g、1.60 mmol) のメタノール (MeOH、5 mL) 溶液に、塩化アセチル (4 g、51 mmol) をゆっくり加えた。溶液を周囲温度で終夜攪拌した。次いで、反応混合物を真空で濃縮した。残留物を、EtOAc に入れ、重炭酸ナトリウム飽和水溶液で洗浄した。有機物を、乾燥 (Na₂SO₄) し、濾過し、濃縮して、白色固体を得た (500 mg、93%)。

20

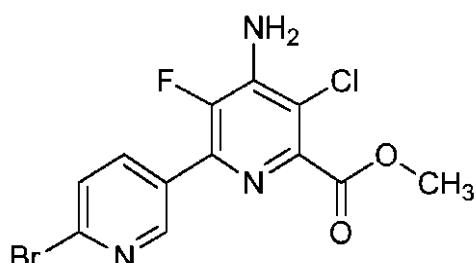
【0323】

[実施例 75]

4-アミノ-6'-ブロモ-5'-クロロ-3-フルオロ-[2',3'-ビピリジン]-6-カルボン酸メチル(化合物 22)の調製

【0324】

【化106】



30

4-アミノ-5',6'-ジクロロ-3-フルオロ-[2',3'-ビピリジン]-6-カルボン酸メチル (PCT 国際出願、2003、WO 2003011853 A1 20030213; 0.5 g、1.582 mmol) とヘキサメチル二錫 (363 μL、1.740 mmol) とのトルエン (6.33 mL) の脱気 (アルゴン) 懸濁液に、テトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (0) (0.091 g、0.079 mmol) を加え、反応混合物を 105 度終夜攪拌した。反応混合物を減圧下に濃縮した。残留物を CH₂Cl₂ (7 mL) に懸濁し、臭素 (0.244 mL、4.75 mmol) を加えた。暗茶褐色懸濁液を 20 度 4 時間攪拌し、次いで、10% 亜硫酸ナトリウム (Na₂S O₃) / 飽和 NaHCO₃ の 1 : 1 混合物中に注ぎ入れ、EtOAc (2×) で抽出した。合わせた有機層を、MgSO₄ で乾燥し、濾過し、濃縮した。残留物を、フラッシュカラムクロマトグラフィー (SiO₂、ヘキサン / EtOAc 勾配) で精製して、標題化合物を白色固体として得た (125 mg、0.347 mmol、21.9%)。

40

【0325】

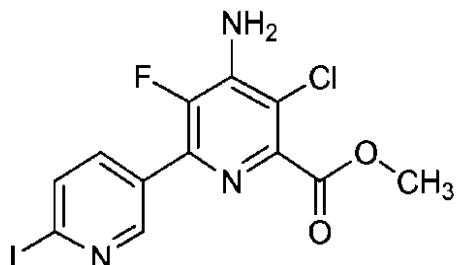
50

[実施例 7 6]

4 - アミノ - 5 - クロロ - 3 - フルオロ - 6 ' - ヨード - [2 , 3 ' - ビピリジン] - 6 - カルボン酸メチル(化合物 54)の調製

【0326】

【化107】



10

4 - アミノ - 5 , 6 ' - ジクロロ - 3 - フルオロ - [2 , 3 ' - ビピリジン] - 6 - カルボン酸メチル(PCT 国際出願、 2003 、 WO 2003011853 A1 20030213 ; 0.2 g 、 0.633 mmol)とヘキサメチル二錫 (145 μL 、 0.696 mmol)とのトルエン (2.53 mL)の脱気 (Ar) 懸濁液に、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム (0) (0.037 g 、 0.032 mmol)を加え、反応混合物を 105 °C で終夜攪拌した。反応混合物を減圧下に濃縮した。残留物を CH₂Cl₂ (3 mL)に懸濁し、ヨウ素 (0.321 g 、 1.265 mmol)を加えた。暗茶褐色懸濁液を 20 °C で 4 時間攪拌し、次いで、 10% Na₂SO₃ / 飽和 NaHCO₃ の 1 : 1 混合物中に注ぎ入れ、 EtOAc (2 ×)で抽出した。合わせた有機層を、 MgSO₄ で乾燥し、濾過し、濃縮した。残留物を、フラッシュカラムクロマトグラフィー (SiO₂ 、ヘキサン / EtOAc 勾配) で精製して、標題化合物を白色固体として得た (51 mg 、 19.7 %)。

20

【0327】

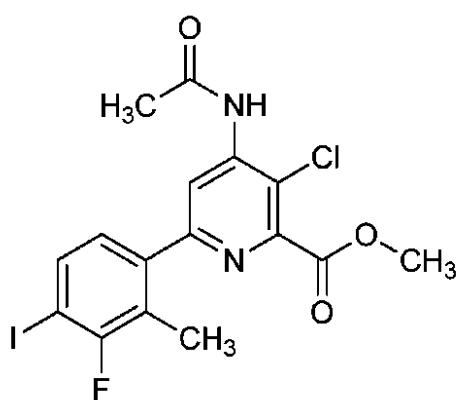
[実施例 7 7]

4 - アセトアミド - 3 - クロロ - 6 - (3 - フルオロ - 4 - ヨード - 2 - メチルフェニル) ピコリン酸メチルの調製

【0328】

30

【化108】



40

CH₂Cl₂ (1 mL)を仕込んだ 10 mL バイアルに、 4 - アセトアミド - 3 - クロロ - 6 - (4 - (ジメチル(フェニル)シリル) - 3 - フルオロ - 2 - メチルフェニル) ピコリン酸メチル (0.1 g 、 0.212 mmol) および塩化ヨウ素 (0.069 g 、 0.425 mmol) を加えた。反応混合物を、終夜攪拌した。次いで、反応混合物を CH₂Cl₂ (2.5 mL)で希釈し、 5% 重亜硫酸ナトリウム溶液 (2.5 mL)で洗浄した。有機層を、綿栓に通し、濃縮して茶褐色油状物を得た。残留物を、 CH₂Cl₂ を溶媒として使用して 1 g のセライト(登録商標)上に吸収させた。含浸セライト(登録商標)を、シリカゲルカラムに投入し、 0 ~ 50% EtOAc : CH₂Cl₂ を使用するフラッ

50

シュクロマトグラフィーにより精製して、標題化合物を黄色固体として得た (2.2 mg) : ^1H NMR (400MHz, CDCl₃) 8.67 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.65 (dd, J=8.1, 6.2Hz, 1H), 7.06-6.91 (m, 1H), 4.00 (s, 3H), 2.33 (s, 3H), 2.32 (s, 3H); ^{19}F NMR (376MHz, CDCl₃) -94.41; E S I M S m/z 463 ([M + H] + 1)。

【0329】

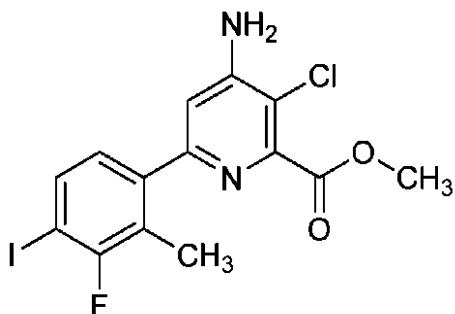
[実施例78]

4 - アミノ - 3 - クロロ - 6 - (3 - フルオロ - 4 - ヨード - 2 - メチルフェニル) ピコリン酸メチル (化合物 25) の調製

【0330】

【化109】

10



M e O H (1.0 mL) を仕込んだ 2.0 mL バイアルに、4 - アセトアミド - 3 - クロロ - 6 - (3 - フルオロ - 4 - ヨード - 2 - メチルフェニル) ピコリン酸メチル (2.2 mg, 0.048 mmol) を加えた。反応容器に塩化アセチル (3.7 . 3 mg, 0.476 mmol) を滴下した。4 時間後、反応混合物を濃縮して、4 - アミノ - 3 - クロロ - 6 - (3 - フルオロ - 4 - ヨード - 2 - メチルフェニル) ピコリン酸メチルを茶褐色油状物として得た (1.8 mg, 89%) : ^1H NMR (400MHz, CD₃OD) 7.86 (ddd, J=8.1, 6.2, 0.8Hz, 1H), 7.07 (dd, J=8.2, 1.0Hz, 1H), 7.04 (s, 1H), 4.08 (s, 3H); ^{19}F NMR (376MHz, CD₃OD) -95.34; E S I M S m/z 421 ([M + H] + 1)。

20

【0331】

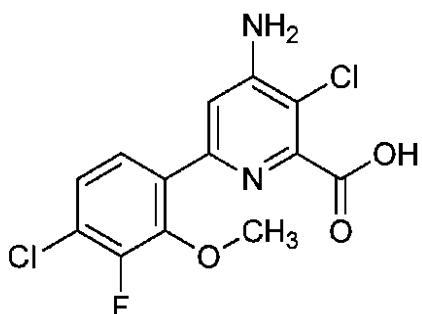
[実施例79]

4 - アミノ - 3 - クロロ - 6 - (4 - クロロ - 3 - フルオロ - 2 - メトキシフェニル) ピコリン酸 (化合物 84) の調製

【0332】

【化110】

30



40

攪拌子を装着した 5.0 mL 丸底フラスコ中で、4 - アミノ - 3 - クロロ - 6 - (4 - クロロ - 2 - フルオロ - 2 - メトキシフェニル) ピコリン酸メチル (0.175 g, 0.507 mmol) および水酸化リチウム水和物 (7.1 . 0 mg, 1.69 mmol) をテトラヒドロフラン (2.0 mL) 、メタノール (2.0 mL) および H₂O (1.0 mL) 中に溶解した。反応混合物を室温で 2 時間攪拌した。次いで、溶媒を回転蒸発器で除去した。得られた固体を H₂O で処理し、次いで 1N HCl で pH を約 3.0 に調節し、EtOAc (3 × 5.0 mL) で抽出した。合わせた有機層を、無水 MgSO₄ で乾燥し、濾過し、濃縮した。得られた残留物を、必要なら、逆相クロマトグラフィー (1.50 g の C₁

50

⁸、H₂O中5～100%アセトニトリル)で精製して、標題化合物を黄鈍色固体として得た(0.163g、97%)。

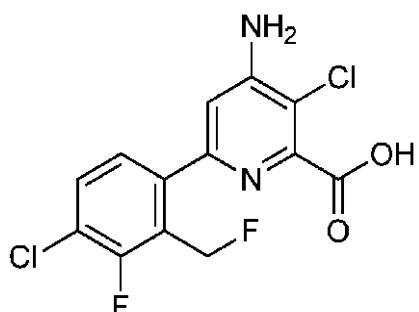
【0333】

実施例79に開示した手順に従って、以下の化合物を作製した:

4-アミノ-3-クロロ-6-(4-クロロ-3-フルオロ-2-(フルオロメチル)フェニル)ピコリン酸(化合物80)

【0334】

【化111】



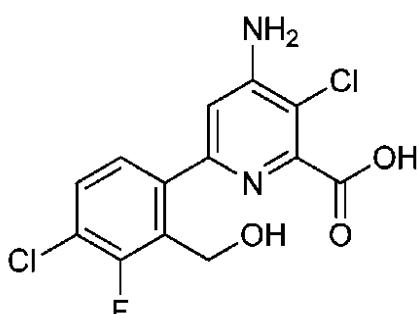
標題化合物を、4-アミノ-3-クロロ-6-(4-クロロ-3-フルオロ-2-(フルオロメチル)フェニル)ピコリン酸メチル(0.100g、0.288mmol)を用いて実施例79に記載した通りに調製し、黄褐色固体として単離した(0.083g、86%)。

【0335】

4-アミノ-3-クロロ-6-(4-クロロ-3-フルオロ-2-(ヒドロキシメチル)フェニル)ピコリン酸(化合物11)

【0336】

【化112】



標題化合物を、4-アミノ-3-クロロ-6-(4-クロロ-3-フルオロ-2-(ヒドロキシメチル)フェニル)ピコリン酸メチル(150mg、0.435mmol)を用いて実施例79に記載した通りに調製し、白色固体として単離した(142mg、99%)。

【0337】

4-アミノ-6-(2-カルボキシ-4-クロロ-3-フルオロフェニル)-3-クロロピコリン酸(化合物56)

【0338】

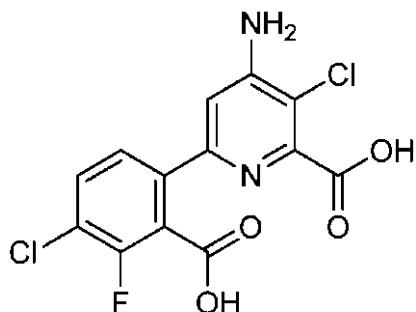
10

20

30

40

【化113】



10

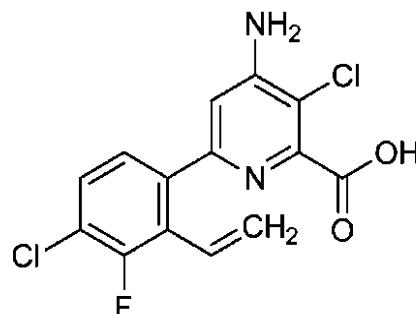
標題化合物を、6-(4-アミノ-5-クロロ-2-(メトキシカルボニル)ピリジン-2-イル)-3-クロロ-2-フルオロ安息香酸(150mg、0.418mmol)を用いて実施例79に記載した通りに調製し、薄黄褐色固体として単離した(78.0mg、54%)。

【0339】

4-アミノ-3-クロロ-6-(4-クロロ-3-フルオロ-2-ビニルフェニル)ピコリン酸(化合物89)

【0340】

【化114】



20

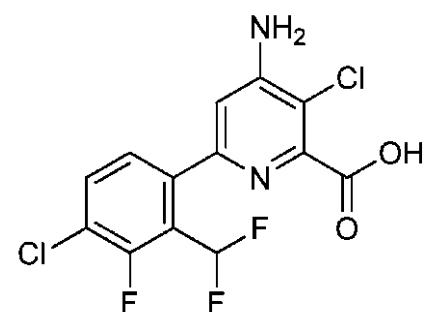
標題化合物を、4-アミノ-3-クロロ-6-(4-クロロ-3-フルオロ-2-ビニルフェニル)ピコリン酸メチル(36.0mg、0.106mmol)を用いて実施例79に記載した通りに調製し、灰白色固体として単離した(33.0mg、96%)。

【0341】

4-アミノ-3-クロロ-6-(4-クロロ-2-(ジフルオロメチル)-3-フルオロフェニル)ピコリン酸(化合物13)

【0342】

【化115】



40

標題化合物を、4-アミノ-3-クロロ-6-(4-クロロ-2-(ジフルオロメチル)-3-フルオロフェニル)ピコリン酸メチル(200mg、0.548mmol)を用いて実施例79に記載した通りに調製し、灰白色固体として単離した(185mg、96%)。

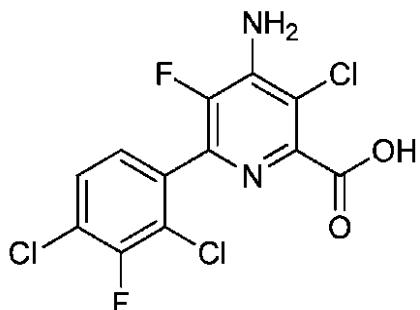
50

【0343】

4-アミノ-3-クロロ-6-(2,4-ジクロロ-3-フルオロフェニル)-5-フルオロピコリン酸(化合物16)

【0344】

【化116】



10

標題化合物を、4-アミノ-3-クロロ-6-(2,4-ジクロロ-3-フルオロフェニル)-5-フルオロピコリン酸メチル(176mg、0.479mmol)を用いて実施例79に記載した通りに調製し、灰白色固体として単離した(117mg、69%)。

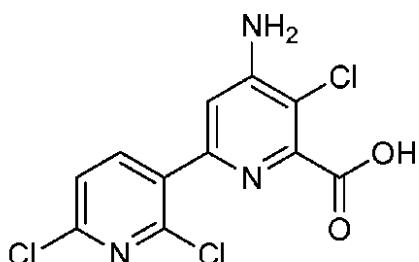
【0345】

【実施例80】

4-アミノ-2',5',6'-トリクロロ-[2,3'-ビピリジン]-6-カルボン酸(化合物1)の調製

【0346】

【化117】



20

30

4-アミノ-2',5',6'-トリクロロ-[2,3'-ビピリジン]-6-カルボン酸メチル(130mg、0.39mmol)のMeOH(2mL)溶液に、2N水酸化ナトリウム水溶液(NaOH、2mL、6mmol)を加えた。反応混合物を、40℃で加熱しながら2時間攪拌した。次いで、溶液を濃縮し、2N HCl水溶液で酸性化した。溶液から沈殿してきた所望の生成物をブフナー漏斗中に集め、終夜乾燥して、白色固体を得た(47mg、38%)。

【0347】

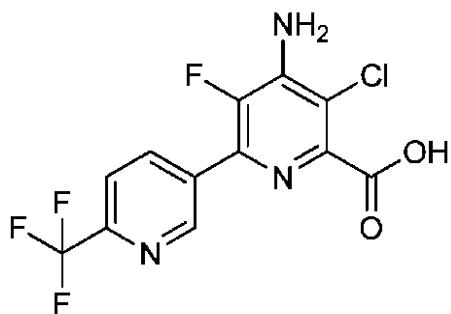
【実施例81】

4-アミノ-5-クロロ-3-フルオロ-6'-(トリフルオロメチル)-[2,3'-ビピリジン]-6-カルボン酸(化合物46)の調製

【0348】

40

【化118】



10

4 - アミノ - 5 - クロロ - 3 - フルオロ - 6 ' - (トリフルオロメチル) - 2 , 3 ' - ピピリジン - 6 - カルボン酸メチル (2 g 、 5 . 72 mmol) の MeOH (11 . 44 mL) 中溶液に、 2 N 水酸化リチウム水溶液 (LiOH 、 2 . 9 mL 、 5 . 72 mmol) を加えた。反応混合物を 25 °C で 15 時間攪拌した。次いで、反応混合物を、濃縮し、 2 N HCl 水溶液で酸性化した。次いで、溶液から沈殿してきた生成物を、溶液からジクロロメタンで 3 回抽出した。有機物を、乾燥 (Na2SO4) し、濾過し、真空で濃縮し、トリフルオロ酢酸 (TFA) を 0 . 1 % 含有する水 (60 %) とアセトニトリル (40 %) とで溶出する逆相クロマトグラフィーで精製して、白色固体を得た (1 . 3 g 、 68 %) 。

【0349】

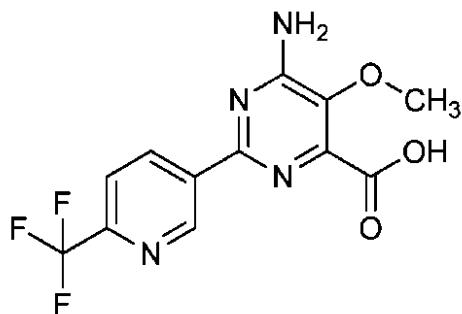
20

[実施例82]

6 - アミノ - 5 - メトキシ - 2 - (6 - トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) ピリミジン - 4 - カルボン酸 (化合物 5) の調製

【0350】

【化119】



30

6 - アミノ - 5 - メトキシ - 2 - (6 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) ピリミジン - 4 - カルボン酸メチル (124 mg 、 0 . 38 mmol) の MeOH (2 mL) 溶液に、 2 N LiOH 水溶液 (2 mL 、 6 mmol) を加えた。反応混合物を周囲温度で終夜攪拌した。次いで、混合物を、濃縮し、 2 N HCl 水溶液で酸性化した。溶液から沈殿してきた所望の生成物をブフナー漏斗中に集め、終夜乾燥して、黄褐色固体を得た (71 mg 、 60 %) 。

40

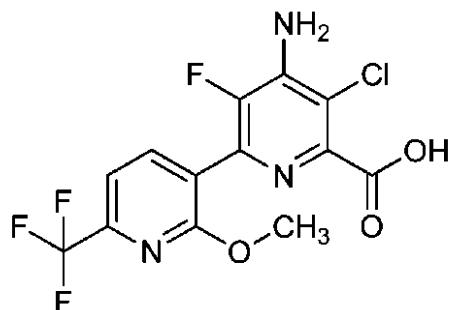
【0351】

[実施例83]

4 - アミノ - 5 - クロロ - 3 - フルオロ - 2 ' - メトキシ - 6 ' - (トリフルオロメチル) - [2 , 3 ' - ピピリジン] - 6 - カルボン酸 (化合物 2) の調製

【0352】

【化120】



10

4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 ' , 3 - ジフルオロ - 6 ' - (トリフルオロメチル) - 2 , 3 ' - ピピリジン - 6 - カルボン酸メチル (120 mg 、 0 . 33 mmol) のメタノール (1 . 1 mL) 溶液に、 25 重量 % ナトリウムメトキシドのメタノール溶液 (0 . 097 mL 、 0 . 42 mmol) を加えた。反応溶液を周囲温度で 18 時間攪拌した。反応混合物を、 1 N HCl 水溶液で酸性化し、次いで濃縮した。残留物を、ジクロロメタンに溶解し、濾過し、次いで濃縮して、白色固体を得た (122 mg 、 100 %) 。

【0353】

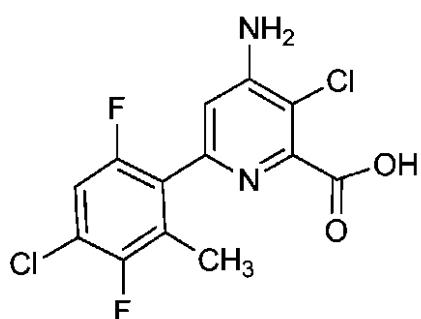
[実施例84]

4 - アミノ - 3 - クロロ - 6 - (4 - クロロ - 3 , 6 - ジフルオロ - 2 - メチルフェニル) ピコリン酸 (化合物 92) の調製

20

【0354】

【化121】



30

4 - アミノ - 3 - クロロ - 6 - (4 - クロロ - 3 , 6 - ジフルオロ - 2 - メチルフェニル) ピコリン酸メチル (0 . 143 g 、 0 . 412 mmol) を含む反応容器に、メタノール (4 . 12 mL) および水酸化ナトリウム (0 . 824 mL 、 1 . 648 mmol) を加えた。反応混合物を室温で終夜攪拌し、次いで、わずかに過剰の 2 N HCl を加えて酸性化した。混合物を濃縮し、形成された沈殿物を、水で洗浄し、真空下に乾燥して、標題化合物を白色固体として得た (0 . 115 g 、 81 %) 。

【0355】

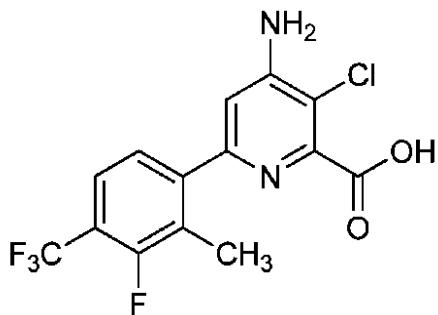
[実施例85]

4 - アミノ - 3 - クロロ - 6 - (3 - フルオロ - 2 - メチル - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル) ピコリン酸 (化合物 61) の調製

40

【0356】

【化122】



10

4 - アミノ - 3 - クロロ - 6 - (3 - フルオロ - 2 - メチル - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル) ピコリン酸メチル (231 mg, 0.637 mmol) の MeOH (1 mL) 溶液に、 2 M 水酸化ナトリウム溶液 (0.318 mL, 0.637 mmol) を加えた。反応溶液を 25 ℃ で 15 時間攪拌した。次いで、反応混合物を真空で濃縮し、粗残留物を 2 M HCl 溶液で酸性化した。次いで、溶液から沈殿してきた生成物を、濾過により集めて、標題化合物を白色固体として得た (195 mg, 88 %) 。

【0357】

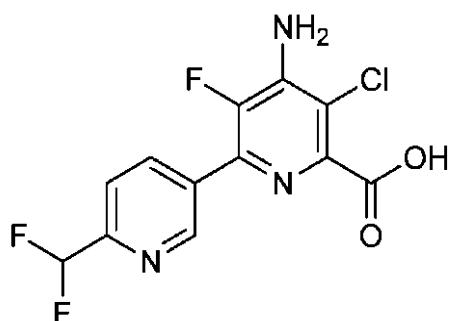
[実施例86]

4 - アミノ - 5 - クロロ - 6 ' - (ジフルオロメチル) - 3 - フルオロ - [2 , 3 ' - ビピリジン] - 6 - カルボン酸 (化合物 27) の調製

20

【0358】

【化123】



30

4 - アミノ - 5 - クロロ - 6 ' - (ジフルオロメチル) - 3 - フルオロ - 2 , 3 ' - ビピリジン - 6 - カルボン酸メチル (100 mg, 0.30 mmol, 1.0 当量) のメタノール (2.0 mL) 攪拌懸濁液に、 2 M 水酸化ナトリウム溶液 (300 μL, 0.60 mmol, 2.0 当量) を 23 ℃ で加えた。得られた淡黄色溶液を 23 ℃ で 20 時間攪拌した。反応混合物を、濃塩酸を使用して pH 4 に調節し、回転蒸発により濃縮した。残渣を水中でスラリー化し、真空濾過し、標題化合物を白色粉末として得た (68 mg, 71 %) 。

【0359】

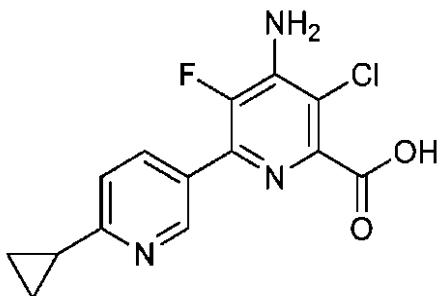
[実施例87]

4 - アミノ - 5 - クロロ - 6 ' - シクロプロピル - 3 - フルオロ - [2 , 3 ' - ビピリジン] - 6 - カルボン酸 (化合物 36) の調製

40

【0360】

【化124】



10

4 - アミノ - 5 - クロロ - 6 ' - シクロプロピル - 3 - フルオロ - [2 , 3 ' - ビピリジン] - 6 - カルボン酸メチル (150 mg, 0 . 47 mmol, 1 . 0 当量) のメタノール (4 . 7 mL) 搅拌懸濁液に、 2 M 水酸化ナトリウム水溶液 (470 μL, 0 , 93 mmol, 2 . 0 当量) を 23 ℃ で加えた。無色溶液を 23 ℃ で 18 時間搅拌した。反応混合物を、濃塩酸を滴下することにより pH を約 4 に調節し、回転蒸発により濃縮した。残留物をジクロロメタン (250 mL) に溶解し、疎水性膜相セパレーターに通し、乾燥 (MgSO₄) し、重力濾過し、回転蒸発により濃縮して、標題化合物を白色粉体として得た (150 mg, 99 %) 。

【0361】

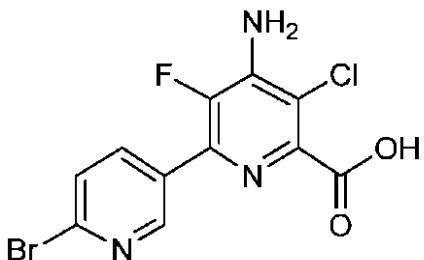
20

[実施例88]

4 - アミノ - 6 ' - ブロモ - 5 - クロロ - 3 - フルオロ - [2 , 3 ' - ビピリジン] - 6 - カルボン酸 (化合物 8) の調製

【0362】

【化125】



30

4 - アミノ - 6 ' - ブロモ - 5 - クロロ - 3 - フルオロ - [2 , 3 ' - ビピリジン] - 6 - カルボン酸メチル (85 mg, 0 . 236 mmol) の THF (1 . 18 mL) と MeOH (1 . 18 mL) との溶液に、 2 N 水酸化ナトリウム水溶液 (354 μL, 0 . 707 mmol) を加えた。反応混合物を 20 ℃ で終夜搅拌した。反応混合物を 2 N HCl 水溶液 (1 mL) で酸性化し、水で希釈し、 EtOAc (2 ×) で抽出した。含ませた有機層を、 MgSO₄ 上で乾燥し、濾過し、濃縮し、真空で乾燥して、標題化合物を薄黄色固体として得た (28 mg, 34 . 3 %) 。

【0363】

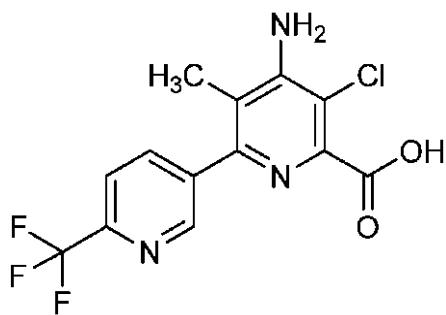
40

[実施例89]

4 - アミノ - 5 - クロロ - 3 - メチル - 6 ' - (トリフルオロメチル) - [2 , 3 ' - ビピリジン] - 6 - カルボン酸 (化合物 51) の調製

【0364】

【化126】



10

メタノール(1mL)中4-アミノ-5-クロロ-3-メチル-6'-(トリフルオロメチル)-[2,3'-ビピリジン]-6-カルボン酸メチル(75mg、0.22mmol)に、2N NaOH(0.44mL、0.88mmol)を加えた。反応混合物を室温で20時間攪拌し、次いで、2N HClで酸性化し、EtOAc(3×)で抽出した。有機層を、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、濃縮して、標題化合物を白色粉末として得た(55mg、76%)。

【0365】

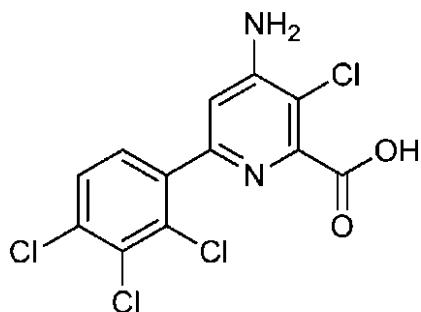
[実施例90]

4-アミノ-3-クロロ-6-(2,3,4-トリクロロフェニル)ピコリン酸メチル(化合物40)の調製

20

【0366】

【化127】



30

MeOH(2mL)を仕込んだフラスコに、4-アミノ-3-クロロ-6-(2,3,4-トリクロロフェニル)ピコリネート(60mg、0.164mmol)および1M水酸化ナトリウム溶液(0.5mL、0.5mmol)を加えた。12時間機械攪拌した後、反応混合物を40°の水浴温度で回転蒸発器を用いて濃縮した。水を得られた油状物に加え、黄褐色沈殿物が形成されるまで濃HClを加えることにより、溶液をゆっくり酸性化した。濾紙およびブフナー漏斗を使用する濾過により、4-アミノ-3-クロロ-6-(2,3,4-トリクロロフェニル)ピコリン酸を白色固体として得た(50mg、86%)。

【0367】

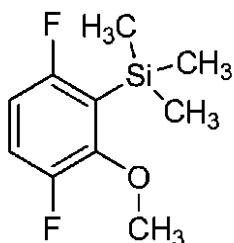
40

[実施例91]

(3,6-ジフルオロ-2-メトキシフェニル)トリメチルシランの調製

【0368】

【化128】



T H F (5 8 m L) を含む反応容器に、n - ブチルリチウム (7 . 6 3 m L 、 1 9 . 0 8 m m o l) を - 7 8 で滴下した。この反応混合物に、1 , 4 - ジフルオロ - 2 - メトキシベンゼン (2 . 5 0 0 g 、 1 7 . 3 5 m m o l) を滴下した。反応混合物を - 7 8 で 1 時間攪拌した。この溶液を、カニューレを通して、プロモトリメチルシリラン (3 . 1 9 g 、 2 0 . 8 2 m m o l) の - 7 8 に冷却した T H F (1 2 m L) 溶液に移した。得られた反応混合物を室温に加温し、次いで、分液漏斗中の酢酸エチルおよび水で希釈した。二相溶液にチオ硫酸ナトリウム (2 . 7 4 g 、 1 7 . 3 5 m m o l) を加え、得られた混合物を、暗色が消える（透明な二相溶液が得られる）まで振盪した。有機層を濃縮し、得られた混合物をフラッショクロマトグラフィー (S i O ₂ 、ヘキサンで溶出) により精製して、標題化合物を透明油状物として得た (2 . 8 2 g 、 7 1 . 4 %) : ¹H NMR (400MHz, CDCl ₃) 7.01 (ddd, J=11.2, 8.9, 5.3Hz, 1H), 6.63 (ddd, J=8.9, 7.8, 3.2Hz, 1H), 3.91 (d, J=2.6Hz, 3H), 0.34 (d, J=1.9Hz, 9H); ¹⁹F NMR (376MHz, CDCl ₃) -104.00, -104.05, -135.70, -135.74; E I M S m / z 2 1 6 。

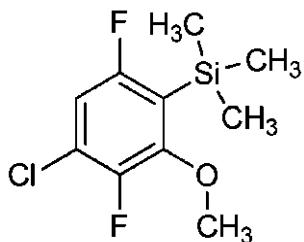
【0369】

[実施例92]

(4 - クロロ - 3 , 6 - ジフルオロ - 2 - メトキシフェニル) トリメチルシリランの調製

【0370】

【化129】



- 7 8 に冷却したテトラヒドロフラン (4 5 m L) に、(3 , 6 - ジフルオロ - 2 - メトキシフェニル) トリメチルシリラン (4 . 0 0 g 、 1 8 . 4 9 m m o l) を滴下し、引き続き、得られた溶液を - 7 8 に再び冷却した。 (3 , 6 - ジフルオロ - 2 - メトキシフェニル) トリメチルシリラン (4 . 0 0 g 、 1 8 . 4 9 m m o l) の T H F 溶液を滴下し、反応混合物を - 7 8 で 2 時間攪拌した。 1 , 1 , 2 - トリクロロ - 1 , 2 , 2 - トリフルオロエタン (1 0 . 4 0 g 、 5 5 . 5 m m o l) の T H F (4 6 . 2 m L) 分離溶液を - 7 8 に冷却した。第1の溶液を、カニューレにより第2の溶液中に移し、得られた反応混合物を室温に加温し、真空下に濃縮した。残留物を、ジエチルエーテルと水との間で分配した。有機層を濃縮し、生成物をフラッショクロマトグラフィー (S i O ₂ 、ヘキサンで溶出) により精製して、標題化合物を透明油状物として得た (3 . 9 g 、 8 0 %) : ¹H NMR (400MHz, CDCl ₃) 6.77 (dd, J=7.9, 4.8Hz, 1H), 3.93 (d, J=2.8Hz, 3H), 0.32 (d, J=1.8Hz, 9H); ¹⁹F NMR (376MHz, CDCl ₃) -102.88, -102.92, -138.18, -138.22; E I M S m / z 2 5 0 。

【0371】

[実施例93]

1 - クロロ - 2 , 5 - ジフルオロ - 4 - ヨード - 3 - メトキシベンゼンの調製

10

20

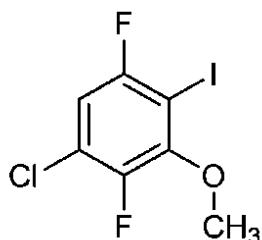
30

40

50

【0372】

【化130】



塩化ヨウ素（1.415g、8.71mmol）をジクロロエタン（18.94mL）に溶解し、（4-クロロ-3,6-ジフルオロ-2-メトキシフェニル）トリメチルシラン（1.9g、7.58mmol）のジクロロエタン（20mL）溶液に滴下した。反応混合物を室温で1時間攪拌し、ジクロロメタンで希釈し、亜硫酸水素ナトリウム（1.577g、15.15mmol）の水溶液で洗浄した。有機層を真空下に濃縮し、生成物を、フラッシュクロマトグラフィー（SiO₂、ヘキサンで溶出）により精製して、標題化合物を透明油状物として得た（2.0g、87%）：¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 6.94 (dd, J=7.0, 5.6Hz, 1H), 4.00 (d, J=2.1Hz, 3H); ¹⁹F NMR (376MHz, CDCl₃) δ -96.00, -96.04, -134.12, -134.15; EIMS m/z 304。

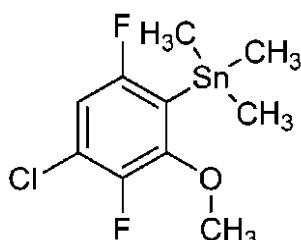
【0373】

【実施例94】

（4-クロロ-3,6-ジフルオロ-2-メトキシフェニル）トリメチルスタナンの調製

【0374】

【化131】



1-クロロ-2,5-ジフルオロ-4-ヨード-3-メトキシベンゼン（0.900g、2.96mmol）、1,1,1,2,2,2-ヘキサメチルジスタナン（1.937g、5.91mmol）、およびビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（II）クロリド（0.207g、0.296mmol）を1,4-ジオキサン（6mL）で合わせ、90°で2時間加熱した。冷却した反応混合物を真空下に濃縮し、生成物を、フラッシュクロマトグラフィー（SiO₂、ヘキサンで溶出）により精製して、標題化合物を透明油状物として得た（0.92g、87%）：¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 6.58 (dd, J=5.6, 4.4Hz, 1H), 3.72 (d, J=2.8Hz, 3H), 0.16 (d, J=0.8Hz, 7H); ¹⁹F NMR (376MHz, CDCl₃) δ -99.33, -99.37, -138.50, -138.55; EIMS m/z 327 [M - CH₃]。

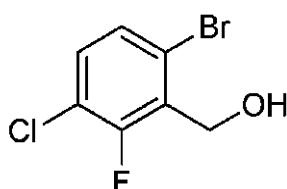
【0375】

【実施例95】

（6-ブロモ-3-クロロ-2-フルオロフェニル）メタノールの調製

【0376】

【化132】



10

20

30

40

50

M e O H (5 0 m L) を仕込んだ 1 0 0 m L フラスコに、 6 - プロモ - 3 - クロロ - 2 - フルオロベンズアルデヒド (2 g 、 8 . 4 2 m m o l) を加えた。反応フラスコを 0 で氷水浴中に置き、 固体の水素化ホウ素ナトリウム (0 . 3 5 1 g 、 9 . 2 6 m m o l) を二分して加えた。水素化ホウ素ナトリウムを加えたら、 氷水浴を除去した。反応混合物を、 氷水浴中に置いて 1 8 時間攪拌し、 反応混合物に飽和 N H 4 C l 溶液 (5 0 m L) を加えた。氷水浴を除去し、 反応物を 2 時間攪拌した。反応混合物を E t O A c (1 0 0 m L) で希釈し、 分液漏斗に移した。漏斗を激しく振盪した後、 有機層を集め、 E t O A c (1 0 0 m L) で更に 2 回の抽出を実施した。合わせた有機層を、 M g S O 4 で乾燥し、 綿栓を通して濾過し、 濃縮して、 標題化合物を白色粉末として得た (1 . 5 5 g) : ¹H NMR (400MHz, C D C l 3) 7.32 (dd, J=8.7, 1.6Hz, 1H), 7.23 (dd, J=8.7, 7.5Hz, 1H), 4.82 (d, J=2.5Hz, 2H) ; E S I M S m / z 2 4 0 ([M + H] + 1) 。 10

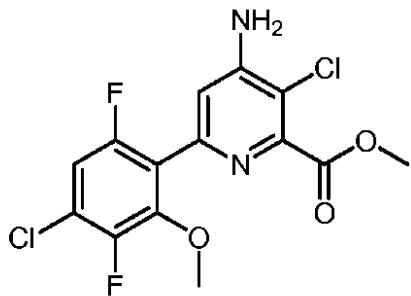
【 0 3 7 7 】

[実施例 9 6]

4 - アミノ - 3 - クロロ - 6 - (4 - クロロ - 3 , 6 - ジフルオロ - 2 - メトキシフェニル) ピコリン酸メチル (化合物 1 0 3) の調製

【 0 3 7 8 】

【 化 1 3 3 】



20

マイクロ波用容器中で、 ヘッド N (0 . 3 0 0 g 、 0 . 8 4 6 m m o l) 、 (4 - クロロ - 3 , 6 - ジフルオロ - 2 - メトキシフェニル) トリメチルスタナン (0 . 5 7 8 g 、 1 . 6 9 2 m m o l) 、 ビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (I I) クロリド (0 . 1 7 8 g 、 0 . 2 5 4 m m o l) 、 およびヨウ化銅 (I) (0 . 0 4 8 g 、 0 . 2 5 4 m m o l) を D M F (3 . 3 8 m L) と合わせ、 Bi o t a g e マイクロ波中、 1 3 0 で 3 0 分間加熱した。反応混合物をシリカゲルのカラムに投入し、 7 ~ 6 0 % 酢酸エチル / ヘキサンの勾配溶媒系で溶出して、 4 - アセトアミド - 3 - クロロ - 6 - (4 - クロロ - 3 , 6 - ジフルオロ - 2 - メトキシフェニル) ピコリン酸メチルを白色固体として得た (1 7 0 m g 、 収率 4 7 %) : m p 1 3 8 ~ 1 4 1 ; ¹H NMR (400MHz, C D C l 3) 8.67 (d, J=0.9Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 6.97 (dd, J=8.6, 5.5Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.93 (d, J=2.1Hz, 3H), 2.32 (s, 3H) ; E S I M S m / z 4 0 6 ([M + H] + 1) 。 30

この中間体をメタノール (8 . 3 9 m L) に溶解し、 塩化アセチル (0 . 6 5 9 g 、 8 . 3 9 m m o l) を室温で滴下した。反応混合物を終夜攪拌し、 次いで真空下に濃縮した。残留物を、 酢酸エチルと重炭酸ナトリウムとの間で分配した。有機層を乾燥し、 濃縮した。生成物を、 フラッシュクロマトグラフィー (ヘキサン中 5 ~ 6 0 % 酢酸エチル勾配) により精製して、 標題化合物を灰白色固体として得た (1 4 0 m g 、 0 . 3 6 6 m m o l 、 8 7 %) 。

【 0 3 7 9 】

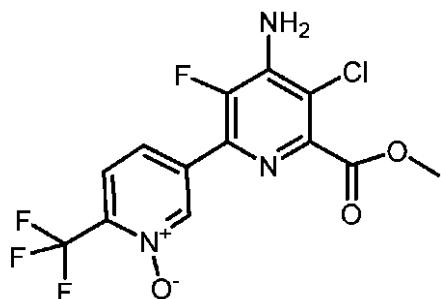
[実施例 9 7]

4 - アミノ - 5 - クロロ - 3 - フルオロ - 6 - (メトキシカルボニル) - 6 ' - (トリフルオロメチル) - [2 , 3 ' - ピピリジン] 1 ' - オキシド (化合物 1 0 4) の調製

【 0 3 8 0 】

40

【化134】



クロロホルム (11.44 mL) 中の 4 - アミノ - 5 - クロロ - 3 - フルオロ - 6 ' - (トリフルオロメチル) - [2,3' - ビピリジン] - 6 - カルボン酸メチル (0.400 g、1.144 mmol) を、氷浴中で 0 に冷却した。この反応混合物に、尿素過酸化水素 (0.215 g、2.288 mmol)、続いてトリフルオロ酢酸無水物 (0.485 mL、3.43 mmol) を加えた。次いで、得られた反応混合物を、50 で 1 時間加熱し、室温に冷却し、濾過した。濾液にメタノールを加え、得られた溶液をシリカゲル (1.2 g) 上に濃縮した。生成物を、フラッシュクロマトグラフィー (ヘキサン中 5 ~ 60 % 酢酸エチル) により精製して、標題化合物を灰白色固体として得た (106 mg、24.58 %)。

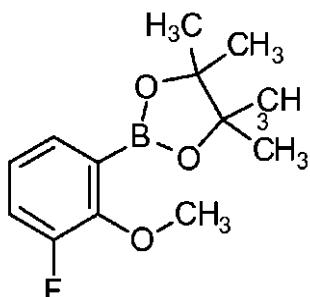
【0381】

[実施例98]

2 - (3 - フルオロ - 2 - メトキシフェニル) - 4 , 4 , 5 , 5 - テトラメチル - 1 , 3 , 2 - ジオキサボロランの調製

【0382】

【化135】



ジイソプロピルアミン (2.503 mL、17.56 mmol) の -78 の THF (58.5 mL) 溶液に、2.5 M n-BuLi 溶液 (6.44 mL、16.1 mmol) を加えた。得られた淡黄色溶液を、-78 で 10 分間攪拌し、0 に 15 分間加温し、再び -78 に冷却した。1 - ブロモ - 3 - フルオロ - 2 - メトキシベンゼン (3 g、14.63 mmol) を加え、得られた無色溶液を -78 で 2 時間攪拌した。2 - イソプロポキシ - 4 , 4 , 5 , 5 - テトラメチル - 1 , 3 , 2 - ジオキサボロラン (3.28 mL、16.10 mmol) を加え、無色溶液を -78 で 1 時間攪拌した。2.5 M n-BuLi 溶液 (12.87 mL、32.2 mmol) を加え、得られた淡黄色溶液を -78 で 30 分間攪拌した。クロロトリメチルシラン (4.68 mL、36.6 mmol) を加え、淡黄色溶液を、ドライアイス / アセトン浴を溶融させながら、終夜攪拌しながら室温にゆっくり加温した。反応混合物を、水 (100 mL) で希釈し、1 M HCl を使用して pH を約 7 に調節し、ジクロロメタン (2 × 75 mL) で抽出した。合わせた有機層を、MgSO₄ で乾燥し、濾過し、濃縮し、真空で乾燥して、標題化合物と (3 - フルオロ - 2 - メトキシ - 4 - (4 , 4 , 5 , 5 - テトラメチル - 1 , 3 , 2 - ジオキサボロラン - 2 - イル) フェニル) トリメチルシランおよび 2 - (2 - フルオロ - 3 - メトキシフェニル) - 4 , 4 , 5 , 5 - テトラメチル - 1 , 3 , 2 - ジオキサボロランとの混合物を得て、それを、更には精製せずに次のステップで使用した。

10

20

30

40

50

【0383】

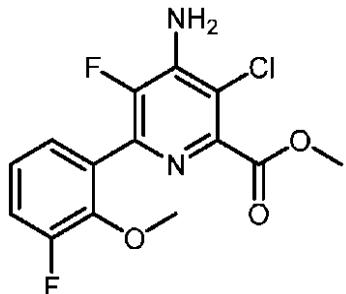
[実施例99]

4-アミノ-3-クロロ-5-フルオロ-6-(3-フルオロ-2-メトキシフェニル)

ピコリン酸メチル(化合物105)の調製

【0384】

【化136】



10

マイクロ波用容器に、ヘッドB(0.975g、4.08mmol)、アセトニトリル(10.20mL)と水(3.40mL)中、粗製の2-(3-フルオロ-2-メトキシフェニル)-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン(2.15g、5.30mmol)、炭酸ナトリウム(0.432g、4.08mmol)、およびビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II)クロリド(0.286g、0.408mmol)の混合物を加え、反応混合物をマイクロ波の照射下に115で15分間攪拌した。混合物を、飽和NH₄Cl水溶液中に注ぎ入れ、EtOAcで抽出した。有機層を、MgSO₄で乾燥し、濾過し、濃縮した。残留物を、フラッシュカラムクロマトグラフィー(40gのシリカゲル、100:0から0:100のヘキサン/EtOAc勾配)で精製して、標題化合物を薄黄色固体として得た(172mg、12.82%): ¹H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 7.23-7.06(m, 3H), 4.91(s, 2H), 3.96(s, 3H), 3.90(dd, J=2.1, 0.5Hz, 3H); ¹⁹F NMR(376MHz, CDCl₃) δ -129.90, -137.18; ESI MS m/z 329([M+H]⁺)。

20

【0385】

【表1】

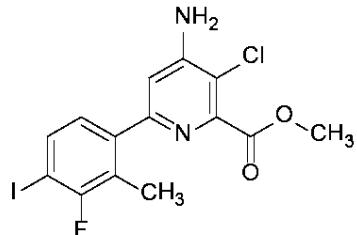
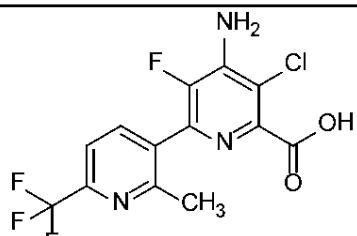
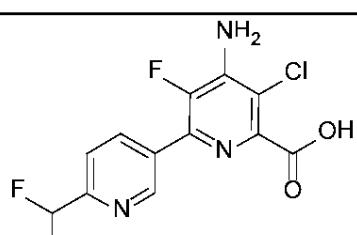
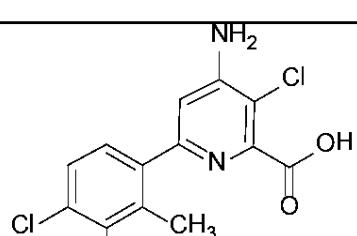
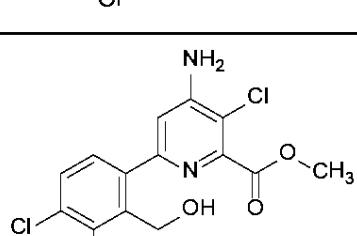
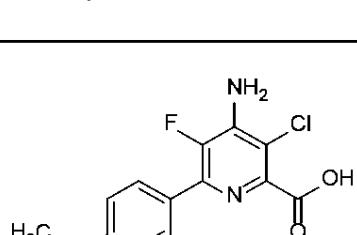
表1. 化合物番号、構造、調製および外観

化合物番号	構造	外観	下記の実施例と同様に調製した:
1		白色固体	80
2		白色固体	83
3		黄褐色固体	63
4		灰白色粉体	57
5		黄褐色固体	82
6		白色固体	62

化合物番号	構造	外観	下記の実施例と同様に調製した:
7		白色固体	90
8		薄黄色固体	88
9		白色固体	56
10		灰白色固体	90
11		白色固体	79
12		薄黄色固体	63

化合物番号	構造	外観	下記の実施例と同様に調製した:
13		灰白色固体	79 10
14		白色固体	61 20
15		白色固体	74
16		灰白色固体	79 30
17		白色粉体	58 40
18		白色固体	63

化合物番号	構造	外観	下記の実施例と同様に調製した:
19		白色固体	48 10
20		灰白色固体	63 20
21		黄色固体	63
22		白色固体	75 30
23		白色固体	51 40
24		白色固体	51

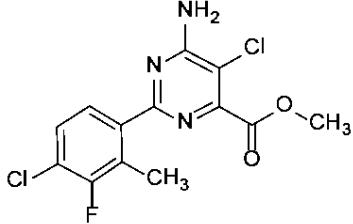
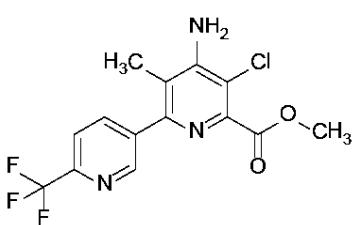
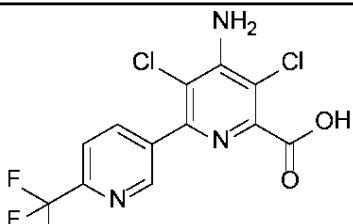
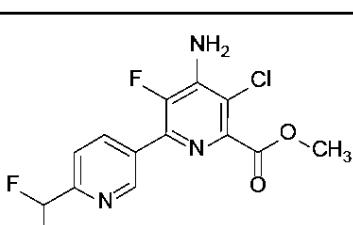
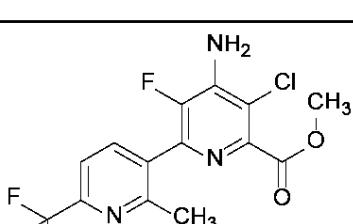
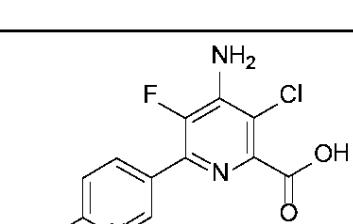
化合物番号	構造	外観	下記の実施例と同様に調製した:
25		茶褐色油状物	78
26		黄褐色ガラス	82
27		白色粉体	86
28		黄褐色固体	90
29		白色固体	70
30		白色固体	82

10

20

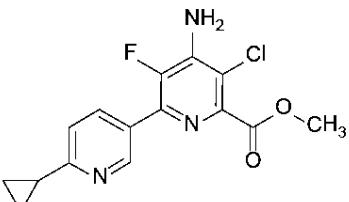
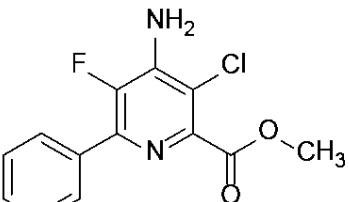
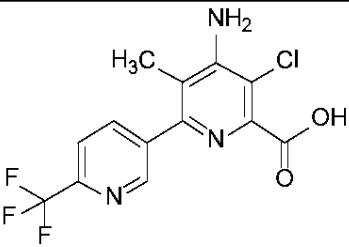
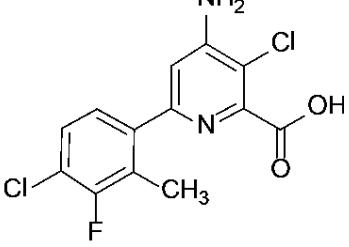
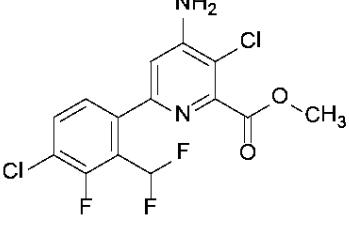
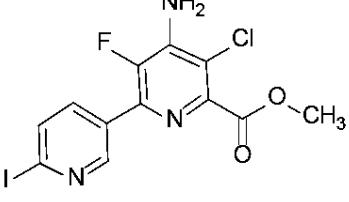
30

40

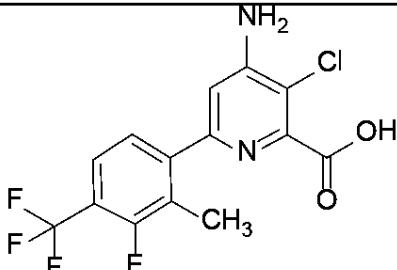
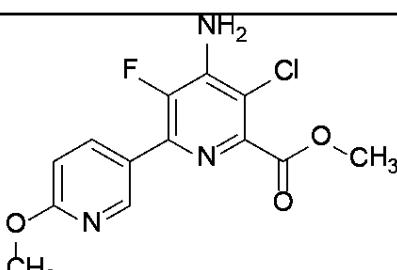
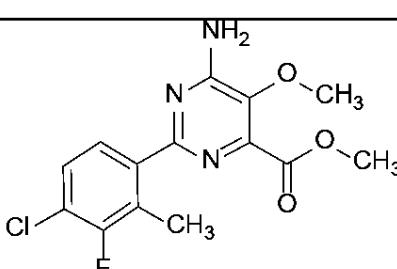
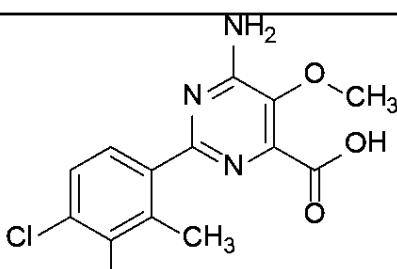
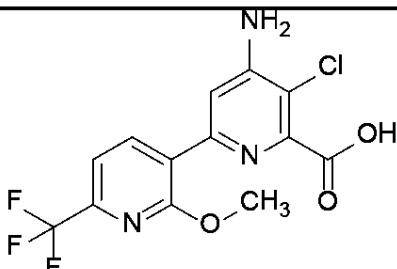
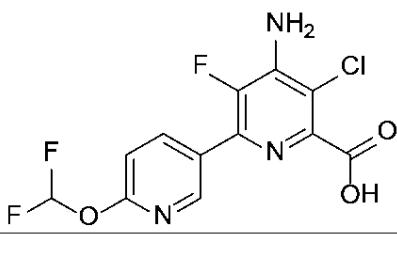
化合物番号	構造	外観	下記の実施例と同様に調製した:
31		黄褐色固体	63 10
32		白色固体	51
33		灰白色固体	88 20
34		灰白色粉体	59 30
35		白色固体	51 40
36		白色粉体	87

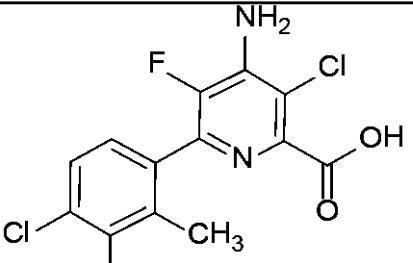
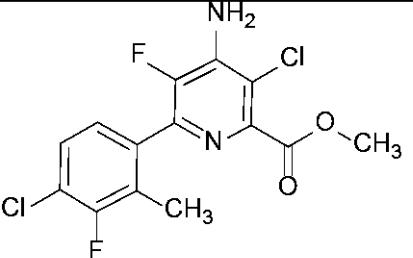
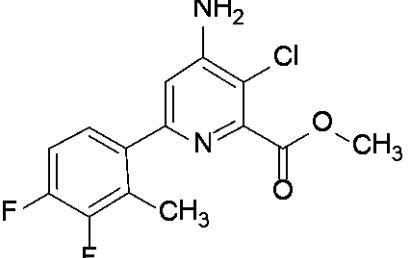
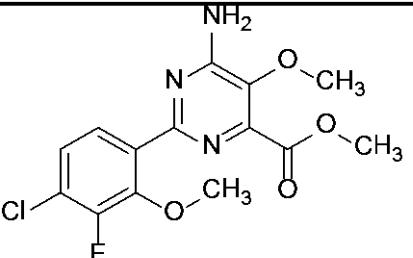
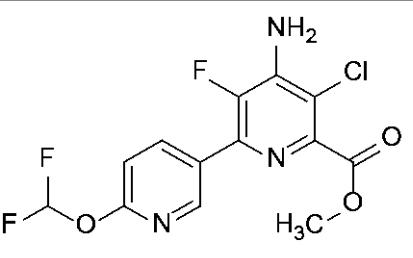
化合物番号	構造	外観	下記の実施例と同様に調製した:
37		黄褐色固体	63 10
38		白色固体	55
39		薄黄褐色固体	48 20
40		白色固体	90 30
41		白色固体	56 40
42		白色固体	48

化合物番号	構造	外観	下記の実施例と同様に調製した:	
43		黄褐色固体	54	10
44		黄褐色固体	63	
45		白色固体	53	20
46		白色固体	81	30
47		黄褐色粉体	57	40
48		黄色固体	63	

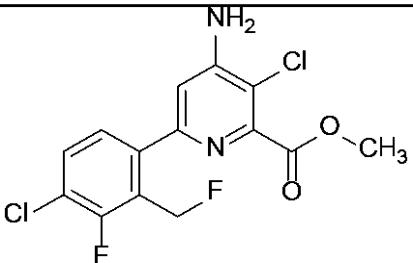
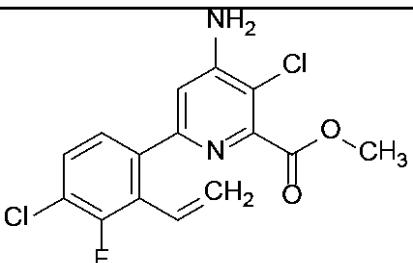
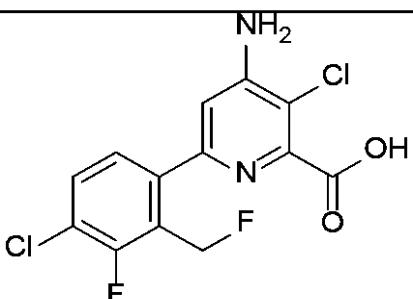
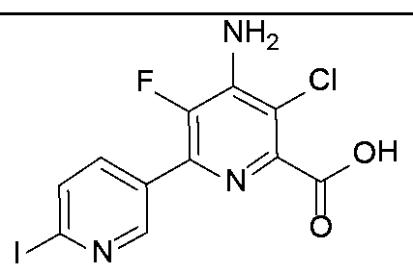
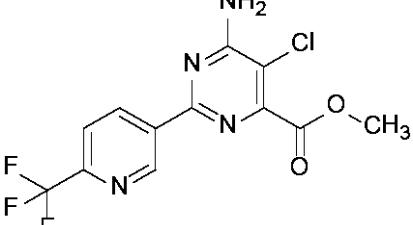
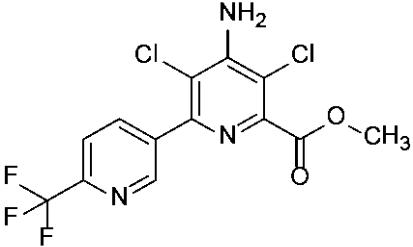
化合物番号	構造	外観	下記の実施例と同様に調製した:
49		白色粉体	59 10
50		黄色固体	51 20
51		白色粉体	89 30
52		灰白色固体	88 40
53		黄褐色固体	73
54		白色固体	76

化合物番号	構造	外観	下記の実施例と同様に調製した:
55		白色固体	85 10
56		薄黄褐色固体	79 20
57		黄色固体	90
58		薄黄色油状物	63 30
59		白色固体	51 40
60		ガム	65

化合物番号	構造	外観	下記の実施例と同様に調製した:
61		白色固体	85 10
62		白色固体	51 20
63		白色固体	63
64		黄褐色固体	90 30
65		黄褐色固体	90 40
66		白色固体	88

化合物番号	構造	外観	下記の実施例と同様に調製した:
67		白色固体	90 10
68		灰白色固体	63 20
69		白色固体	63
70		灰白色固体	48 30
71		白色固体	62 40

化合物番号	構造	外観	下記の実施例と同様に調製した:	
72		黄褐色固体	63	10
73		透明黄色固体	63	20
74		白色粉体	58	
75		黄褐色固体	68	30
76		白色固体	52	40
77		白色固体	63	

化合物番号	構造	外観	下記の実施例と同様に調製した:
78		白色固体	70
79		薄茶褐色固体	72
80		黄褐色固体	79
81		白色固体	88
82		白色粉体	57
83		白色固体	62

10

20

30

40

化合物番号	構造	外観	下記の実施例と同様に調製した:	
84		鈍黄色固体	79	10
85		黄褐色固体	82	20
86		黄褐色固体	90	
87		黄褐色固体	90	30
88		白色固体	53	40

化合物番号	構造	外観	下記の実施例と同様に調製した:	
89		灰白色固体	79	10
90		白色固体	51	20
91		灰白色固体	71	
92		白色固体	84	30
93		白色固体	63	40

化合物番号	構造	外観	下記の実施例と同様に調製した:
94		黄色粉体	57
101		白色固体	88
102		白色固体	88
103		灰白色固体	96
104		灰白色固体	97
105		薄黄色固体	99

【表2】

表2. 表1中の化合物に関する分析データ

化合物番号	mp (°C)	IR (cm ⁻¹)	質量 ^a	¹ H NMR ^b	¹³ Cまたは ¹⁹ F NMR
1	184 dec		ESIMS m/z 318 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 8.07 (d, J=8.1Hz, 1H), 7.67 (d, J=8.1Hz, 1H), 7.09 (s, 1H), 6.86 (s, 2H)	
2	133-134		ESIMS m/z 366 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, アセトニド-d ₆) δ 8.15 (d, J=7.4Hz, 1H), 7.57 (d, J=7.4Hz, 1H), 6.42 (s, 2H), 4.00 (s, 3H)	
3	122-136	IR (薄膜) 732.08, 819.20, 869.53, 915.88, 960.40, 1017.10, 1092.36, 1064.98, 1177.85, 1224.02, 1277.56, 1363.06, 1410.14, 1444.68, 1484.08, 1550.13, 1605.88, 1734.92, 2952.91, 3211.51, 3366.10, 3474.82	ESIMS m/z 363 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, CDCl ₃) δ 7.33-7.28 (m, 1H), 6.99 (dd, J=8.3, 1.4Hz, 1H), 5.34 (s, 2H), 3.96 (s, 3H), 2.11 (d, J=2.6Hz, 3H)	
4	174-177		ESIMS m/z 332 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (300MHz, CDCl ₃) δ 9.15 (d, J=1.5Hz, 1H), 8.48 (dd, J=8, 1.5Hz, 1H), 7.77 (d, J=8Hz, 1H), 7.17 (s, 1H), 4.96 (br s, 2H), 4.02 (s, 3H)	
5	188		ESIMS m/z 315 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 13.68 (s, 1H), 9.48 (d, J=1.7Hz, 1H), 8.76 (dd, J=8.2, 1.6Hz, 1H), 8.03 (d, J=8.2Hz, 1H), 7.56 (s, 2H), 3.79 (s, 3H)	

10

20

30

40

6			ESIMS m/z 325 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, CDCl ₃) δ 9.66 (d, J=1.8Hz, 1H), 8.82 (ddd, J=8.2, 2.1, 0.9Hz, 1H), 7.75 (dd, J=8.2, 0.8Hz, 1H), 6.80 (dd, J=17.9, 11.6Hz, 1H), 5.72-5.64 (m, 2H), 5.61-5.54 (m, 2H), 3.97 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376MHz, CDCl ₃) δ -67.83	10
7			ESIMS m/z 336 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, CDCl ₃) δ 7.43 (d, J=1.8Hz, 1H), 7.30 (d, J=1.8Hz, 1H), 7.10 (s, 1H), 5.15 (s, 2H)	¹⁹ F NMR (376MHz, CDCl ₃) δ - 111.95	
8			ESIMS m/z 346 ([M-H] ⁻)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 13.64 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.16 (dd, J=8.4, 1.9Hz, 1H), 7.81 (d, J=8.3Hz, 1H), 7.04 (s, 2H)	¹⁹ F NMR (376MHz, DMSO-d ₆) δ - 140.70	
9			ESIMS m/z 363 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 7.83 (t, J=7.9Hz, 1H), 7.64 (d, J=8.3Hz, 1H), 7.34-7.19 (m, 1H), 6.93 (s, 2H), 3.89 (s, 3H), 2.41 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376MHz, DMSO-d ₆) δ - 59.7, -117.3	20
10			ESIMS m/z 371 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, CDCl ₃) δ 11.09 (s, 1H), 7.58-7.44 (m, 1H), 7.31- 7.27 (m, 1H), 5.20 (s, 2H)	¹⁹ F NMR (376MHz, CDCl ₃) δ - 134.21	
11			ESIMS m/z 331 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 13.62 (s, 1H), 7.55-7.68 (m, 1H), 7.32 (dd, J=8.5, 1.2Hz, 1H), 7.04 (s, 1H), 6.87 (s, 2H), 5.36 (dd, J=6.0, 2.2Hz, 1H), 4.44 (d, J=2.5Hz, 2H)	¹⁹ F NMR (376MHz, DMSO-d ₆) δ - 119.69	30
12	195- 196		ESIMS m/z 385 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, CDCl ₃) δ 7.49 (d, J=8.4Hz, 1H), 7.31 (d, J=8.3Hz, 1H), 4.98 (s, 2H), 3.97 (s, 3H)		40
13			ESIMS m/z 351 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 7.91 (t, J=7.9Hz, 1H), 7.43 (dd, J=8.3, 1.4Hz, 1H), 7.04- 7.36 (m, 1H), 6.77-7.02 (m, 3H)	¹⁹ F NMR (376MHz, DMSO-d ₆) δ - 106.07 (d, J=17.5Hz), - 112.07 (t, J=17.2Hz)	

14			ESIMS m/z 342 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, CDCl ₃) δ 9.28 (s, 1H), 8.47 (ddt, J=8.3, 2.2, 0.8Hz, 1H), 7.79 (dd, J=8.2, 0.9Hz, 1H), 6.90 (ddd, J=18.1, 11.6, 0.5Hz, 1H), 5.75 (dd, J=11.6, 1.3Hz, 1H), 5.61 (dd, J=18.1, 1.3Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 3.94 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376MHz, CDCl ₃) δ - 67.96, -143.83	10
15	231		ESIMS m/z 332 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 8.05 (d, J=8.0Hz, 1H), 7.66 (d, J=8.0Hz, 1H), 7.12 (s, H), 6.93 (s, 2H), 3.87 (s, 3H)		
16			ESIMS m/z 355 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 13.68 (s, 1H), 7.75 (dd, J=8.5, 7.1Hz, 1H), 7.41 (dd, J=8.5, 1.7Hz, 1H), 7.07 (s, 2H)	¹⁹ F NMR (376MHz, DMSO-d ₆) δ - 115.02, -138.21	
17	164- 167		ESIMS m/z 316 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (300MHz, CDCl ₃) δ 8.58 (dd, J=10, 8Hz, 1H), 7.31-7.37 (m, 2H), 4.91 (br s, 2H), 4.01 (s, 3H)		20
18			ESIMS m/z 380 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, CDCl ₃) δ 7.43 (dd, J=8.3, 7.0Hz, 1H), 7.18 (dd, J=8.3, 1.4Hz, 1H), 4.95 (s, 2H), 3.96 (s, 3H), 2.36 (d, J=0.8Hz, 3H)		
19			ESIMS m/z 369 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 7.75 (dd, J=8.5, 7.2Hz, 1H), 7.41 (dd, J=8.5, 1.7Hz, 1H), 7.16 (s, 2H), 3.86 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376MHz, DMSO-d ₆) δ - 115.00, -137.34	30
20		IR (薄膜) 893.67, 913.20, 1037.63, 1128.04, 1280.63, 1242.05, 1367.64, 1307.21, 1436.04, 1507.37, 1600.60, 1633.91, 1749.56, 2538.33, 3097.23, 3287.02	ESIMS m/z 346 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 7.52 (dd, J=8.7, 1.8Hz, 1H), 7.38 (dd, J=8.7, 6.9Hz, 1H), 7.28 (s, 1H), 6.83 (s, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.82 (d, J=1.4Hz, 3H)		40

21	140-143		ESIMS m/z 344 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 7.52 (dd, J=8.4, 7.5Hz, 1H), 7.20 (dd, J=8.3, 1.3Hz, 1H), 6.97 (s, 1H), 3.88 (s, 3H), 2.61 (qd, J=7.5, 2.0Hz, 2H), 1.07 (t, J=7.4Hz, 3H)	
22			ESIMS m/z 360 ([M-H] ⁻)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 8.78 (s, 1H), 8.14 (ddd, J=8.4, 2.5, 0.9Hz, 1H), 7.81 (dd, J=8.3, 0.7Hz, 1H), 7.13 (s, 2H), 3.89 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376MHz, DMSO-d ₆) δ - 139.78
23	167-168		EIMS m/z 299	¹ H NMR (400MHz, α セ トノ-d ₆) δ 8.75 (d, J=0.9Hz, 1H), 8.47 (tdd, J=7.9, 2.5, 1.1Hz, 1H), 7.24 (ddd, J=8.6, 3.0, 0.6Hz, 1H), 6.48 (s, 2H), 3.93 (s, 3H)	
24	128		ESIMS m/z 368 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 8.47 (t, J=8.1Hz, 1H), 8.07 (dd, J=7.7, 1.5Hz, 1H), 7.21 (s, 2H), 3.88 (s, 3H)	
25			ESIMS m/z 421 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, CD ₃ OD) δ 7.91 (ddd, J=8.1, 6.2, 0.8Hz, 1H), 7.12 (dd, J=8.1, 1.0Hz, 1H), 7.09 (s, 1H), 4.13 (s, 3H), 2.33 (d, J=2.6Hz, 3H)	¹⁹ F NMR (376MHz, CD ₃ OD) δ - 95.34
26	74-80		ESIMS m/z 350 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 13.64 (s, 1H), 8.07 (d, J=7.9Hz, 1H), 7.87 (d, J=7.9Hz, 1H), 7.06 (s, 2H), 2.47 (s, 3H)	
27	167-169	IR (薄膜) 3451 (m), 3312 (s), 3168 (s), 1722 (m), 1632 (m)	ESIMS m/z 318 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 13.65 (br s, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.43 (d, J=8Hz, 1H), 7.87 (d, J=8Hz, 1H), 7.05 (t, J=56Hz, 1H), 7.01 (br s, 2H)	

10

20

30

40

28	174- 175	IR (薄膜) 545.76, 600.46, 687.18, 730.50, 760.10, 822.66, 855.05, 902.24, 990.09, 963.95, 1044.91, 1019.99, 1101.69, 1185.85, 1246.44, 1287.66, 1324.81, 1378.45, 1393.58, 1484.72, 1463.39, 1516.39, 1594.54, 1627.85, 2128.60, 2255.59, 2773.27, 2922.30, 3248.59	ESIMS m/z 332 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 7.56 (d, J=8.3Hz, 1H), 7.30 (d, J=8.3Hz, 1H), 6.79 (s, 2H), 6.78 (s, 1H), 2.33 (s, 3H)	10
29			ESIMS m/z 345 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 7.61 (dd, J=8.4, 7.5Hz, 1H), 7.30 (dd, J=8.4, 1.3Hz, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.92 (s, 2H), 5.27 (t, J=6.1Hz, 1H), 4.45 (dd, J=6.2, 2.4Hz, 2H), 3.85 (s, 3H)	20
30	166- 167		ESIMS m/z 298 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 13.58 (s, 1H), 8.68-8.53 (m, 1H), 8.15 (ddd, J=8.7, 2.4, 1.0Hz, 1H), 6.96 (dd, J=8.7, 0.7Hz, 1H), 6.93 (s, 2H), 3.92 (s, 3H)	30

		IR (薄膜) 734.06, 777.49, 841.09, 823.68, 963.27, 1036.38, 1079.72, 1177.80, 1253.19, 1233.32, 1382.64, 1439.79, 1532.69, 1469.58, 1554.43, 1640.08, 1734.65, 3144.94, 3294.88, 3477.74			
31		ESIMS m/z 331 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, CDCl ₃) δ 7.49 (dd, J=8.4, 1.4Hz, 1H), 7.33-7.27 (m, 1H), 5.62 (s, 2H), 4.00 (s, 3H), 2.45 (d, J=2.8Hz, 3H)		10
32	145	ESIMS m/z 346 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, アセ トン-d ₆) δ 8.89 (s, 1H), 8.21 (d, J=8.0Hz, 1H), 7.97 (d, J=8.1Hz, 1H), 6.18 (s, 2H), 3.91 (s, 3H), 2.28 (s, 3H)		20
33	155- 158	ESIMS m/z 350 ([M-H] ⁻)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 13.82 (br s, 1H), 8.99 (d, J=1.9Hz, 1H), 8.33 (dd, J=8.1, 1.7Hz, 1H), 8.12-8.00 (m, 1H), 7.16 (s, 2H)	¹⁹ F NMR (376MHz, DMSO-d ₆) δ - 66.47	30
34	144- 146	IR (薄膜) 3465 (s), 3302 (s), 3164 (s), 2965 (w), 1740 (s), 1636 (s)	ESIMS m/z 332 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (300MHz, CDCl ₃) δ 9.21 (s, 1H), 8.43 (d, J=8Hz, 1H), 7.75 (d, J=8Hz, 1H), 6.70 (t, J=56Hz, 1H), 4.98 (br s, 2H), 3.99 (s, 3H)	
35	160		ESIMS m/z 362 ([M-H] ⁻)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 8.07 (d, J=7.9Hz, 1H), 7.87 (d, J=7.9Hz, 1H), 7.15 (s, 2H), 3.87 (s, 3H), 2.46 (s, 3H)	40
36	260- 265 dec	IR (薄膜) 3320 (s), 3192 (s), 1620 (s)	ESIMS m/z 308 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 8.80 (s, 1H), 8.02 (d, J=8Hz, 1H), 7.42 (d, J=8Hz, 1H), 6.51 (br s, 2H), 2.14 (m, 1H), 0.92- 1.02 (m, 4H)	

		IR (薄膜) 647.92, 730.71, 787.67, 765.74, 841.66, 908.98, 939.83, 1006.58, 1028.77, 1114.19, 1128.33, 1177.15, 1225.32, 1344.72, 1363.79, 1383.76, 1575.50, 1454.16, 1594.67, 1618.23, 1729.54, 2955.46, 3374.91, 3486.37			
37		ESIMS m/z 362 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, CDCl ₃) δ 8.42 (dt, J=7.5, 0.8Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.36 (d, J=7.7Hz, 1H), 4.86 (s, 2H), 4.07 (s, 3H), 4.00 (s, 3H)		10
38	144- 146	ESIMS m/z 345 ([M-H] ⁻)	¹ H NMR (400MHz, CDCl ₃) δ 7.06 (dd, J=8.7, 6.0Hz, 1H), 6.75 (d, J=1.5Hz, 1H), 4.88 (br s, 2H), 3.97 (s, 3H), 2.18 (d, J=2.7Hz, 3H)	¹⁹ F NMR (376MHz, CDCl ₃) δ - 119.50, -119.54, -122.31, -122.35	20
39		ESIMS m/z 363 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 7.40 (dd, J=8.5, 6.8Hz, 1H), 7.22 (dd, J=8.5, 1.8Hz, 1H), 7.02 (s, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.81 (d, J=1.8Hz, 3H)	¹⁹ F NMR (376MHz, DMSO-d ₆) δ - 131.99, -137.27	30
40	139- 147	ESIMS m/z 367 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, CD ₃ OD) δ 7.75 (d, J=8.4Hz, 1H), 7.54 (d, J=8.4Hz, 1H), 7.09 (s, 1H), 4.06 (s, 3H)		
41		ESIMS m/z 381 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 7.67 (t, J=9.0Hz, 1H), 7.59 (t, J=7.5Hz, 1H), 7.18 (d, J=29.6Hz, 2H), 3.87 (d, J=3.0Hz, 3H), 2.41 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376MHz, DMSO-d ₆) δ - 59.9, -114.7, - 117.2, -137.6	40
42		ESIMS m/z 346 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 7.41-7.71 (m, 4H), 3.88 (s, 3H), 3.77 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376MHz, DMSO-d ₆) δ - 115.25	

43	148-149		EIMS m/z 328	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 9.44 (d, J=1.5Hz, 1H), 8.72 (dd, J=8.0, 1.7Hz, 1H), 8.02 (d, J=8.2Hz, 1H), 7.62 (m, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.77 (s, 3H)	
44		IR (薄膜) 646.54, 728.88, 799.54, 841.69, 908.13, 895.69, 943.94, 1015.37, 1114.00, 1102.77, 1138.53, 1178.89, 1201.95, 1232.34, 1272.53, 1347.26, 1384.79, 1423.48, 1445.53, 1464.36, 1491.85, 1619.39, 1733.49, 2956.21, 3369.11, 3486.94	ESIMS m/z 380 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, CDCl ₃) δ 7.95-7.81 (m, 1H), 7.37 (d, J=7.5Hz, 1H), 5.06-4.72 (m, 2H), 3.99 (s, 3H), 3.97 (s, 3H)	10
45	190-191		ESIMS m/z 334 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 8.22 (dd, J=9.3, 7.9Hz, 1H), 7.69 (dd, J=7.9, 1.1Hz, 1H), 7.19 (s, 2H), 3.87 (s, 3H)	20
46	164		ESIMS m/z 336 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, アセトニ-d ₆) δ 9.29 (s, 1H), 8.62 (dd, J=8.3, 0.8Hz, 1H), 8.01 (dd, J=8.3, 0.6Hz, 1H), 6.61 (s, 2H)	30
47	150-153		ESIMS m/z 351 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (300MHz, CDCl ₃) δ 8.67 (t, J=8Hz, 1H), 7.67 (dd, J=8, 1Hz, 1H), 5.73 (br s, 2H), 4.03 (s, 3H)	40
48	109-111		ESIMS m/z 329 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, CD ₃ OD) δ 8.06 (d, J=7.9Hz, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.28 (d, J=7.8Hz, 1H), 4.12 (s, 3H), 4.08 (s, 3H)	

49	124-126	IR (薄膜) 3470 (m), 3370 (s), 3192 (m), 3008 (w), 2954 (w), 1738 (s), 1625 (s)	ESIMS m/z 322 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, CDCl ₃) δ 8.97 (t, J=2Hz, 1H), 8.11 (ddd, J=9, 2, 1Hz, 1H), 7.23 (dd, J=9, 1Hz, 1H), 4.91 (br s, 2H), 3.97 (s, 3H), 2.06 (m, 1H), 0.98-1.08 (m, 4H)	
50	163-164		ESIMS m/z 281 ([M-H] ⁻)	¹ H NMR (400MHz, アセ トン-d ₆) δ 9.15-9.08 (m, 1H), 8.67 (dd, J=4.8, 1.7Hz, 1H), 8.28 (ddt, J=8.0, 2.2, 1.6Hz, 1H), 7.53 (ddd, J=8.0, 4.8, 0.9Hz, 1H), 6.47 (s, 1H), 3.95 (s, 3H)	10
51	140-160		ESIMS m/z 332 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 8.86 (s, 1H), 8.19 (d, J=8.1Hz, 1H), 8.01 (d, J=8.1Hz, 1H), 6.69 (s, 2H), 2.11 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376MHz, DMSO-d ₆) δ - 66.33.
52	160-162		ESIMS m/z 316 ([M+H] ⁺ 1)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 13.51 (s, 1H), 7.48 (t, J=7.9Hz, 1H), 7.20 (dd, J=8.4, 1.3Hz, 1H), 6.83 (s, 1H), 6.77 (s, 2H), 2.23 (d, J=2.7Hz, 3H)	
53			ESIMS m/z 365 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 7.90 (t, J=7.9Hz, 1H), 7.41 (dd, J=8.3, 1.5Hz, 1H), 6.88- 7.30 (m, 4H), 3.88 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376MHz, DMSO-d ₆) δ - 110.69 (d, J=17.1Hz), - 116.90 (t, J=17.1Hz)
54			ESIMS m/z 406 ([M-H] ⁻)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 8.75 (s, 1H), 8.00 (dd, J=8.3, 0.6Hz, 1H), 7.89 (ddd, J=8.2, 2.5, 0.8Hz, 1H), 7.12 (s, 2H), 3.88 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376MHz, DMSO-d ₆) δ - 139.76
55		IR (薄膜) 3381, 1716, 1604	ESIMS m/z 367 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 13.68 (s, 1H), 7.69 (d, J=8.4Hz, 1H), 7.60 (t, J=7.5Hz, 1H), 7.05 (s, 2H), 2.41 (t, J=2.1Hz, 3H)	40
56			ESIMS m/z 345 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 13.44 (s, 1H), 7.74 (t, J=8.0Hz, 1H), 7.44 (d, J=8.4Hz, 1H), 6.99 (s, 1H), 6.80 (s, 2H)	¹⁹ F NMR (376MHz, DMSO-d ₆) δ - 118.86.

57	170-171		ESIMS m/z 315 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, CD ₃ OD) δ 8.01 (d, J=7.9Hz, 1H), 7.19 (d, J=7.9Hz, 1H), 7.13 (s, 1H), 4.04 (s, 3H)		
58			ESIMS m/z 362 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 7.61 (dd, J=8.4, 7.3Hz, 1H), 7.27 (dd, J=8.4, 1.3Hz, 1H), 6.90 (s, 1H), 6.85 (s, 2H), 3.85 (s, 3H), 2.33 (d, J=1.3Hz, 3H)	10	
59	137		ESIMS m/z 350 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 9.16 (s, 1H), 8.48 (d, J=8.4Hz, 1H), 8.07 (d, J=8.3Hz, 1H), 7.21 (s, 2H), 3.91 (s, 3H)		
60			ESIMS m/z 377 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, CDCl ₃) δ 7.52 (d, J=8.5Hz, 1H), 7.17 (d, J=8.4Hz, 1H), 6.83(s, 1H), 6.90 (t, J=53.8Hz, 1H), 4.99(s, 2H), 3.97(s, 3H), 3.96 (s, 3H)	20	
61			ESIMS m/z 349 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 7.85 (d, J=7.8Hz, 1H), 7.64 (d, J=8.4Hz, 1H), 7.27 (t, J=5.8Hz, 1H), 6.89 (s, 2H), 3.13 (s, 1H), 2.41 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376MHz, DMSO-d ₆) δ - 59.7, -117.3	30
62	168-169		ESIMS m/z 312 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 8.61 (t, J=1.7Hz, 1H), 8.11 (ddd, J=8.7, 2.4, 1.1Hz, 1H), 7.00 (s, 2H), 6.96 (dd, J=8.7, 0.7Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.88 (s, 3H)		
63	182-183	IR (薄膜) 780.64, 833.42, 955.77, 1020.55, 1195.75, 1218.17, 1255.66, 1361.84, 1427.61, 1396.69, 1443.51, 1480.80, 1602.94, 1731.91, 2853.47,	ESIMS m/z 226 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, CDCl ₃) δ 7.43 (dd, J=8.4, 1.4Hz, 1H), 7.27 (dd, J=8.4, 1.4Hz, 1H), 5.39 (s, 2H), 3.99 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 2.43 (d, J=2.8Hz, 3H)		40

		2947.69, 3366.93, 3487.82			
64	140- 143		ESIMS m/z 312 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 7.55-7.44 (m, 2H), 3.77 (s, 3H), 2.41 (d, J=2.8Hz, 3H)	
65	169- 171	IR (薄膜) 852.00, 1009.24, 1121.37, 1095.27, 1171.62, 1221.83, 1269.82, 1294.65, 1328.12, 1363.91, 1455.82, 1396.19, 1572.44, 1599.11, 1670.54, 1639.55, 2958.28, 3046.96, 3168.20, 3467.34	ESIMS m/z 348 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 8.43 (d, J=7.7Hz, 1H), 7.61 (d, J=7.7Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 6.81 (s, 2H), 4.01 (s, 3H)	10
66	134- 136		ESIMS m/z 334 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 13.63 (s, 1H), 8.68 (t, J=1.9Hz, 1H), 8.33 (ddd, J=8.7, 2.5, 1.0Hz, 1H), 7.78 (t, J=72.6Hz, 1H), 7.23 (dd, J=8.6, 0.7Hz, 1H), 6.99 (s, 2H)	20
67			ESIMS m/z 334 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, CDCl ₃) δ 7.37 (t, J=7.7Hz, 1H), 7.09 (d, J=8.3Hz, 1H), 5.19 (s, 2H), 2.21 (dd, J=2.8, 1.6Hz, 3H)	30
68	154- 156		ESIMS m/z 348 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, CDCl ₃) δ 7.34-7.28 (m, 1H), 7.13-7.08 (m, 1H), 4.95 (s, 2H), 3.97 (s, 3H), 2.25-2.14 (m, 3H)	40

69	120-126	IR (薄膜) 731.84, 822.95, 894.06, 993.99, 1129.99, 1070.16, 1180.91, 1283.17, 1245.15, 1311.48, 1383.44, 1441.14, 1508.32, 1604.64, 1643.41, 1737.23, 2239.53, 2656.08, 2878.09, 2956.35, 3096.90, 3269.43	ESIMS m/z 314 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 7.34 (dt, J=10.0, 8.3Hz, 1H), 7.20 (ddd, J=8.7, 5.2, 1.7Hz, 1H), 6.86 (d, J=1.1Hz, 1H), 3.87 (s, 3H), 2.22 (d, J=2.6Hz, 3H)		10
70			ESIMS m/z 342 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 7.27-7.58 (m, 4H), 3.88 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 3.75 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376MHz, DMSO-d ₆) δ - 132.79	20
71	134-136		ESIMS m/z 348 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, CDCl ₃) δ 8.76 (ddd, J=2.5, 1.6, 0.8Hz, 1H), 8.34 (ddd, J=8.7, 2.4, 1.0Hz, 1H), 7.53 (t, J=72.8Hz, 1H), 7.01 (dd, J=8.6, 0.8Hz, 1H), 4.97 (s, 2H), 4.00 (s, 3H)		30
72	183-189		ESIMS m/z 350 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 7.68 (dd, J=8.5, 7.2Hz, 1H), 7.41 (dd, J=8.5, 1.8Hz, 1H), 7.03 (s, 1H), 3.86 (s, 3H)		
73	128-134		ESIMS m/z 330 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, CDCl ₃) δ 7.29-7.24 (m, 1H), 7.09 (dd, J=8.3, 1.4Hz, 1H), 6.75 (s, 1H), 4.85 (s, 2H), 3.97 (s, 3H), 2.28 (dd, J=2.7, 0.6Hz, 3H)		40
74	138-141		ESIMS m/z 350 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (300MHz, CDCl ₃) δ 8.79 (t, J=8Hz, 1H), 7.70 (br d, J=8Hz, 1H), 7.38 (s, 1H), 4.97 (br s, 2H), 4.02 (s, 3H)		

75			ESIMS m/z 339 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 7.72 (dd, J=8.5, 7.5Hz, 1H), 7.46 (dd, J=8.5, 1.3Hz, 1H), 7.27 (s, 1H), 6.91 (s, 2H), 4.75 (d, J=0.8Hz, 1H), 3.87 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376MHz, DMSO-d ₆) δ - 111.71	
76	165- 166		EIMS m/z 313	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 8.01 (dd, J=9.8, 7.6Hz, 1H), 7.38 (dd, J=7.6, 1.7Hz, 1H), 7.11 (s, 2H), 3.87 (s, 3H), 3.33 (s, 3H)		10
77	136- 142	IR (薄膜) 729.88, 810.97, 855.21, 894.53, 941.22, 1049.34, 1110.78, 1189.42, 1236.21, 1305.46, 1365.43, 1381.44, 1439.51, 1491.68, 1525.52, 1632.37, 1602.37, 1753.98, 2591.62, 2875.22, 2952.56, 3103.09, 3293.61	ESIMS m/z 347 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 7.57 (d, J=8.3Hz, 1H), 7.31 (d, J=8.3Hz, 1H), 6.84 (d, J=1.5Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 2.31 (s, 3H)		20
78			ESIMS m/z 347 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 7.76 (td, J=8.0, 2.2Hz, 1H), 7.36 (dt, J=8.5, 1.2Hz, 1H), 6.92 (s, 3H), 5.58 (d, J=2.1Hz, 1H), 5.47 (d, J=2.1Hz, 1H), 3.86 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376MHz, DMSO-d ₆) δ - 118.18 (d, J=5.3Hz), - 203.98 (d, J=4.2Hz)	30
79			ESIMS m/z 341 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 7.58 (dd, J=8.3, 7.3Hz, 1H), 7.26 (dd, J=8.3, 1.3Hz, 1H), 6.86 (s, 2H), 6.82 (s, 1H), 6.52 (dd, J=17.9, 11.8Hz, 1H), 5.72 (dt, J=18.0, 1.8Hz, 1H), 5.58 (dt, J=11.8, 1.7Hz, 1H), 3.86 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376MHz, DMSO-d ₆) δ - 117.58	40

80			ESIMS m/z 333 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 13.54 (s, 1H), 7.74 (td, J=8.1, 2.2Hz, 1H), 7.35 (d, J=8.4Hz, 1H), 6.88 (s, 1H), 6.83 (s, 2H), 5.53 (dd, J=47.4, 2.0Hz, 2H)	¹⁹ F NMR (376MHz, DMSO-d ₆) δ - 118.17, -203.98 (d, J=4.4Hz)
81			ESIMS m/z 394 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 8.77 (s, 1H), 8.04-7.96 (m, 1H), 7.91 (dd, J=8.2, 1.9Hz, 1H), 7.00 (s, 2H)	¹⁹ F NMR (376MHz, DMSO-d ₆) δ - 140.91
82	179- 181		ESIMS m/z 333 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (300MHz, CDCl ₃) δ 9.63 (br s, 1H), 8.81 (br d, J=8Hz, 1H), 7.76 (d, J=8Hz, 1H), 5.78 (br s, 2H), 4.04 (s, 3H)	
83	148- 150		ESIMS m/z 364.61 ([M-H] ⁻)	¹ H NMR (400MHz, CDCl ₃) δ 9.04 (d, J=2.0Hz, 1H), 8.19 (dd, J=8.1, 1.6Hz, 1H), 7.80 (d, J=0.6Hz, 1H), 5.43 (br s, 2H), 3.99 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376MHz, CDCl ₃) δ -67.99
84			ESIMS m/z 331 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 13.57 (s, 1H), 7.56 (d, J=8.7Hz, 1H), 7.39 (t, J=7.9Hz, 1H), 7.25 (s, 1H), 6.73 (s, 2H), 3.83 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376MHz, DMSO-d ₆) δ - 132.32
85	186- 187		ESIMS m/z 282 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, CD ₃ OD) δ 9.21 (s, 1H), 9.00 (d, J=8.3Hz, 1H), 8.02 (d, J=8.4Hz, 1H), 3.35 (s, 3H)	
86	144- 146		ESIMS m/z 330 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 7.49 (dd, J=8.3, 7.5Hz, 1H), 7.16 (dd, J=8.3, 1.3Hz, 1H), 6.81 (s, 1H), 6.77 (s, 2H), 2.71-2.58 (m, 2H), 1.08 (t, J=7.4Hz, 3H)	¹⁹ F NMR (376MHz, CDCl ₃) δ - 115.78
87	163- 165	IR (薄膜) 978.07, 1024.98, 1051.26, 1281.75, 1329.37, 1378.70, 1439.18, 1456.29, 1501.48, 1581.85, 1637.67,	ESIMS m/z 299 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 7.33 (dt, J=10.0, 8.3Hz, 1H), 7.20 (ddd, J=8.7, 5.2, 1.7Hz, 1H), 6.80 (s, 1H), 6.75 (s, 2H), 2.23 (d, J=2.6Hz, 3H)	

10

20

30

40

		2757.14, 3100.49			
88	164- 165		ESIMS m/z 346 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 7.86 (d, J=8.3Hz, 1H), 7.08 (s, 2H), 6.98 (d, J=8.3Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.86 (s, 3H)	
89			ESIMS m/z 327 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 13.53 (s, 1H), 7.57 (dd, J=8.4, 7.3Hz, 1H), 7.27 (dd, J=8.4, 1.2Hz, 1H), 6.78 (s, 3H), 6.54 (dd, J=17.9, 11.8Hz, 1H), 5.73 (dt, J=17.9, 1.8Hz, 1H), 5.57 (dt, J=11.8, 1.7Hz, 1H)	¹⁹ F NMR (376MHz, DMSO-d ₆) δ - 117.59
90	191		EIMS m/z 295	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 8.85 (s, 1H), 8.07 (ddd, J=8.1, 2.2, 1.2Hz, 1H), 7.40 (d, J=8.1Hz, 1H), 7.04 (s, 2H), 3.89 (s, 3H), 2.54 (s, 3H)	
91			ESIMS m/z 359 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 13.60 (s, 1H), 7.75 (t, J=8.0Hz, 1H), 7.43 (dd, J=8.3, 1.1Hz, 1H), 7.01 (s, 1H), 6.86 (s, 2H), 3.85 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376MHz, DMSO-d ₆) δ - 118.74
92	160- 162		ESIMS m/z 334 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 13.24 (br s, 1H), 7.59 (dd, J=8.8, 6.2Hz, 1H), 6.82 (br s, 2H), 6.76 (s, 1H), 2.09 (d, J=2.6Hz, 3H)	¹⁹ F NMR (376MHz, DMSO-d ₆) δ - 118.87, -118.91, -122.70, -122.74
93			ESIMS m/z 353 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400MHz, CDCl ₃) δ 8.28 (d, J=2.6Hz, 1H), 7.57 (d, J=7.3Hz, 1H), 4.43 (s, 2H), 3.97 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376MHz, CDCl ₃) δ - 147.11
94	192- 195		ESIMS m/z 317 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (300MHz, CDCl ₃) δ 8.49 (dd, J=9, 8Hz, 1H), 7.32 (dd, J=8, 1Hz, 1H), 5.68 (br s, 2H), 4.02 (s, 3H)	
101			ESIMS m/z 326 [(M-H) ⁻]	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 13.23 (s, 1H), 9.20 (s, 1H), 8.51 (dd, J=8.2, 2.0Hz, 1H), 8.05 (dd, J=8.3, 0.8Hz, 1H), 6.78 (dd, J=17.7, 11.6Hz, 1H), 6.58 (s, 2H), 5.64- 5.52 (m, 2H)	¹⁹ F NMR (376MHz, DMSO-d ₆) δ - 66.44, -145.29

10

20

30

40

102			ESIMS m/z 309 [(M-H) ⁻]	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ 9.51 (d, J=2.0Hz, 1H), 8.85-8.73 (m, 1H), 8.04 (dd, J=8.3, 0.9Hz, 1H), 7.42 (s, 2H), 6.68 (dd, J=17.7, 11.5Hz, 1H), 5.63 (dd, J=17.7, 1.2Hz, 1H), 5.55 (dd, J=11.4, 1.2Hz, 1H)	¹⁹ F NMR (376MHz, DMSO-d ₆) δ - 66.36
103	122- 127		ESIMS m/z 364 [(M+H) ⁺]	¹ H NMR (400MHz, CDCl ₃) δ 6.96 (dd, J=8.6, 5.6Hz, 1H), 6.80 (d, J=1.0Hz, 1H), 4.85 (s, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.88 (d, J=1.8Hz, 3H)	
104	195- 197		ESIMS m/z 366 [(M+H) ⁺]	¹ H NMR (400MHz, CDCl ₃) δ 8.97 (s, 1H), 7.98 (d, J=8.5Hz, 1H), 7.77 (d, J=8.5Hz, 1H), 5.12 (s, 2H), 4.01 (s, 3H)	
105			ESIMS m/z 329 [(M+H) ⁺]	¹ H NMR (400MHz, CDCl ₃) δ 7.23-7.06 (m, 3H), 4.91 (s, 2H), 3.96 (s, 3H), 3.90 (dd, J=2.1, 0.5Hz, 3H)	¹⁹ F NMR (376MHz, CDCl ₃) δ- 129.90, -137.18

^a質量分析データは、特に明記しない限り、エレクトロスプレイイオン化質量分析(ESIMS)である。

^b全ての¹HNMRデータは、特に明記しない限り CDCl₃中400MHzで測定した。

【 0 3 8 7 】

実施例

【 0 3 8 8 】

【表3】

表A:パーセント防除格付け変換表

格付け	%防除
A	95-100
B	85-94
C	75-84
D	60-74
E	45-59
F	30-44
G	0-29

10

20

30

40

【0389】

実施例A. 出芽後除草活性の評価

出芽後試験I：試験種の種子を市販供給元から得て、土壤のない媒体ミックス（Metro-Mix 360（登録商標）、Sun Gro Horticulture）を含有する13センチメートル（cm）の直径・円形ポットに植え付けた。出芽後処理物を施用より8～12日前に植え付け、24～29で16時間（h）光周期を提供するために補足的な光供給源が備えられている温室内で培養した。全てのポットを表面灌漑した。

【0390】

各化合物の、試験されるための最も高い比率によって決定された加重量を、1.3mLのアセトン・ジメチルスルホキシド（DMSO；97:3、1体積当たりの体積（v/v））中に溶解させ、0.02% Triton X-155を含有する4.1mLの水・イソプロパノール・作物油濃縮物（78:20:2、v/v/v）で希釈し、濃縮ストック溶液を得た。アセトンおよびDMSOの97:3v/v混合物の適切な体積、ならびに0.02% Triton X-155を含有する水、イソプロピルアルコール、作物油濃縮物（78:20:2、v/v/v）の水性混合物の適切な体積を含有する溶液へ高比率溶液を系列希釈することによって、追加の施用量を得た。

【0391】

Devilbiss（登録商標）圧縮空気スプレーヤーを使用し、平方インチ当たり2～4ポンドで（psi）、該処方化合物を施用した。処理に続いて、実験の持続期間の間ポットを温室内に戻した。必要な場合に全てのポットを地下灌漑することで、最適な成長条件を提供した。Peters Peat-Lite Special（登録商標）肥料（20-10-20）を地下灌漑することによって、全てのポットに1週当たり1回施肥した。

【0392】

処理出芽後施用の10日後に、植物毒性格付けを得た。0が活性なしを表し、100が完全な植物死滅を表す0から100のスケールで視覚的に全ての評価をし、表Aに示されている通りに呈示する。植物傷害の目視による評価は、成長低減、脱色、葉の変形および壞死に基づいて行った。

【0393】

試験された化合物の一部、用いられた施用量、試験された植物種、および結果を表3に示す。

【0394】

【表4】

表3. 重要な広葉樹林およびイネ科雑草ならびに作物種に対する出芽後試験I除草活性

化合物番号	施用量 (kg ai/ha)	施用14日後の視覚的成長低減(%)					
		AMARE	AVEFA	ECHSS	HELAN	IPOSS	SETFA
4	4	A	B	C	A	A	A
17	3.8	C	F	F	A	A	B

AMARE:アオゲイトウ(*Amaranthus retroflexus*)

10

AVEFA:カラスムギ(*Avena fatua*)ECHCG:イヌビエ(*Echinochloa crus-galli*)HELAN:ヒマワリ(*Helianthus annuus*)IPOHE:アメリカアサガオ(*Ipomoea hederecea*)SETFA:アキノエノコログサ(*Setaria faberi*)

kg ai/ha:1ヘクタール当たりの活性成分のキログラム数

【0395】

実施例B. 出芽前除草活性の評価

出芽前試験I:砂壌土を含有する円形プラスチックポット(5インチの直径)に、試験種の種子を植え付けた。植え付けた後、化合物施用より16時間前に全てのポットを地下灌漑した。

20

【0396】

化合物をアセトンおよびDMSOの97:3v/v混合物中に溶解させ、59:23:15:1.0:1.5v/v比における水、アセトン、イソプロパノール、DMSOおよびAgride (作物油濃縮物)、ならびに0.02%w/v(重量/体積)のTrition X-155を含有する最終の施用溶液中の適切な濃度に希釈することで、最も高い施用量を含有するスプレー溶液を得た。上記の施用溶液で高比率溶液を系列希釈することによって、追加の施用量を得た。

20

【0397】

処方された化合物(2.7mL)を土壤表層上に均等にピペットで取り、続いて、水(15mL)で取り込んだ。処理に続いて、実験の持続期間の間ポットを温室に戻した。日中は約23~29および夜間は22~28で維持されるおよそ15時間の明期に、温室をプログラムした。表面灌漑を介して定期的に栄養素および水を添加し、必要に応じてオーバーヘッド金属ハロゲン化物1000ワットランプを用いて補足の照明を提供した。

30

【0398】

処理後14日目に、除草効果格付けを得た。0が除草効果なしを表し、100が植物死滅または土壤からの出芽の欠如を表す、0から100のスケールで、適切な防除に対して全ての評価をし、表Aに示されている通りに呈示する。試験された化合物の一部、用いられた施用量、試験された植物種、および結果を表4に示す。

【0399】

40

【表5】

表4. 重要な広葉樹林およびイネ科雑草ならびに作物種に対する出芽前試験I除草活性

化合物番号	施用量 (kg ai/ha)	施用14日後の視覚的成長低減(%)					
		AMARE	AVEFA	ECHSS	HELAN	IPOSS	SETFA
4	4	D	G	F	G	G	F
17	3.8	A	G	F	A	A	G

AMARE:アオゲイトウ(*Amaranthus retroflexus*)AVEFA:カラスムギ(*Avena fatua*)

10

ECHCG:イヌビエ(*Echinochloa crus-galli*)HELAN:ヒマワリ(*Helianthus annuus*)IPOHE:アメリカアサガオ(*Ipomoea hederecea*)SETFA:アキノエノコログサ(*Setaria faberi*)

kg ai/ha:1ヘクタール当たりの活性成分のキログラム数

【0400】

実施例C. 出芽後除草活性の評価

出芽後試験II: 6.4平方センチメートルの表面積を有するプラスチックポット内の、6.0から6.8のpHおよび約30パーセントの有機物含有量を典型的に有するSun Metro Mix (登録商標) 360植え付け用混合物中に、所望の試験植物種の種子または小堅果を植え付けた。良好な発芽および健康な植物を確実にすることが必要とされた場合、殺真菌剤処理および/または他の化学的もしくは物理的処理を適用した。日中は約23~29および夜間は22~28で維持するおよそ15時間の明期を用いる温室内で、7~21日間、該植物を成長させた。栄養素および水を定期的に添加し、必要に応じてオーバーヘッド金属ハロゲン化物1000ワットランプを用いて補足の照明を提供した。該植物が第1または第2の本葉段階に達した時、それらを試験に用いた。

20

【0401】

各試験化合物の、試験されるべき最も高い比率によって決定された秤量の量を、25mLのガラスバイアル中に入れ、アセトンおよびDMSOの97:3v/v混合物4mL中に溶解させることで、濃縮ストック溶液を得た。試験化合物が容易に溶解しない場合に、混合物を加温および/または超音波処理した。得られた濃縮ストック溶液を、アセトン、水、イソプロピルアルコール、DMSO、Aplus 411F作物油濃縮物およびTriton (登録商標) X-155界面活性剤を48.5:39:10:1.5:1.0:0.02v/v比で含有する水性混合物20mLで希釈することで、最も高い施用量を含有するスプレー溶液を得た。高い比率の1/2X、1/4X、1/8Xおよび1/16Xの比率を得るために、高比率溶液12mLを、アセトンおよびDMSOの97:3v/v混合物2mLならびにアセトン、水、イソプロピルアルコール、DMSO、Aplus 411F作物油濃縮物およびTriton X-155界面活性剤を48.5:39:10:1.5:1.0:0.02v/v比で含有する水性混合物10mLを含有する溶液に系列希釈することで、追加の施用量を得た。化合物要件は、1ヘクタール当たり187リットル(L/ha)の比率で12mLの施用体積に基づく。平均植物キャノピー高さより18インチ(43cm)上のスプレー高さで0.503平方メートルの施用部域上に187L/haを送達するように較正された8002Eノズルが備えられているオーバーヘッドMandelトラックスプレーヤーで、処方化合物を植物材料に施用した。同じ方式にて溶媒プランクを対照植物にスプレーした。

30

【0402】

処理植物および対照植物を、上に記載されている通りの温室内に入れ、試験化合物が洗い流されるのを防止するため地下灌漑によって給水した。14日後、非処理植物のものと比較された場合の試験植物の状態を視覚的に決定し、0が損傷なしに対応し、100が完

40

50

全な死滅に対応する 0 から 100 パーセントのスケールで採点し、表 A に示されている通りに呈示する。試験された化合物の一部、用いられた施用量、試験された植物種、および結果を表 5 に示す。

【 0 4 0 3 】

【表6】

表5.重要な広葉樹林雑草および作物種に対する出芽後試験II除草活性

化合物番号	施用量 (g ai/ha)	施用14日後の視覚的成長低減(%)						
		ABUTH	AMARE	BRSSS	CHEAL	EPHHL	HELAN	VIOTR
60	70	A	A	D	A	D	B	F
60	140	A	A	C	A	D	B	F
15	70	C	A	D	B	G	B	F
15	140	B	A	C	B	G	A	F
1	70	F	A	B	B	G	C	G
1	140	C	A	A	A	G	B	F
82	70	G	G	G	F	G	G	G
82	140	G	F	G	E	G	G	G
4	70	C	B	F	C	C	D	G
4	140	C	A	D	B	B	C	G
94	70	G	n/t	G	D	G	F	G
94	140	F	n/t	G	C	G	F	G
17	70	A	A	G	A	G	D	D
17	140	A	A	F	A	E	C	D
47	70	G	G	G	G	G	G	G
47	140	G	G	G	E	G	G	G
74	70	B	n/t	F	C	G	E	G
74	140	A	n/t	E	B	G	D	G
59	70	B	B	D	A	A	A	D
59	140	A	A	D	A	A	A	C
46	70	B	A	A	A	A	A	B
46	140	A	A	A	A	A	A	A
43	70	G	F	F	G	F	G	G
43	140	G	D	E	G	D	F	G
5	70	G	C	B	G	B	D	G
5	140	G	B	B	E	A	C	F
52	70	A	A	A	A	C	A	B
52	140	A	A	A	A	B	A	B
73	70	A	A	A	A	C	A	B
73	140	A	A	A	A	C	A	A
67	70	B	A	A	A	G	A	G
67	140	B	A	A	A	G	A	G

10

20

30

40

68	70	A	A	B	A	G	A	F
68	140	A	A	A	A	G	A	F
34	70	n/t						
34	140	n/t						
27	70	B	A	B	A	A	A	D
27	140	A	A	B	A	A	A	D
76	70	B	A	B	A	A	B	G
76	140	B	A	A	A	n/t	A	G
90	70	B	A	D	A	B	A	G
90	140	A	A	C	A	A	A	E
62	70	A	A	D	A	A	A	G
62	140	A	A	D	A	A	A	G
49	70	A	A	C	A	A	A	F
49	140	A	A	C	A	A	A	E
85	70	G	A	D	G	G	F	G
85	140	G	A	C	E	G	E	G
30	70	A	A	A	A	A	A	G
30	140	A	A	A	A	A	A	G
36	70	B	A	B	A	A	A	G
36	140	A	A	A	A	A	A	G
24	70	C	C	D	A	B	A	G
24	140	C	A	C	A	B	A	G
63	70	G	B	F	B	G	C	G
63	140	G	B	E	B	G	C	G
35	70	G	G	G	G	G	G	G
35	140	G	G	G	G	G	G	G
26	140	G	G	G	G	G	E	G
18	54.5	D	C	G	B	G	C	G
18	109	D	A	G	B	G	C	G
20	70	A	A	A	A	G	B	A
20	140	A	A	A	A	G	A	A
2	70	G	G	F	G	G	D	G
2	140	G	G	E	G	G	D	G
88	70	C	B	B	A	G	C	G
88	140	A	n/t	B	A	G	B	G
45	70	B	A	G	A	F	A	C

10

20

30

40

45	140	A	A	F	A	E	A	A
23	70	C	A	E	A	C	B	F
23	140	B	A	C	A	B	B	E
69	70	A	A	B	A	G	B	G
69	140	A	A	A	A	G	B	G
77	70	A	A	A	A	G	E	G
77	140	A	A	A	A	G	D	G
64	70	G	D	G	A	G	E	G
64	140	G	C	G	A	G	B	G
58	70	B	B	F	A	G	G	G
58	140	B	A	D	A	G	C	G
9	70	B	G	G	B	A	G	G
9	140	B	G	G	A	n/t	B	G
61	70	B	G	E	B	A	B	G
61	140	B	G	D	B	A	B	G
31	70	B	A	F	A	G	B	G
31	140	B	A	E	A	G	B	G
41	70	C	G	G	E	G	A	G
41	140	D	G	G	B	E	A	G
55	70	E	G	F	D	G	B	G
55	140	E	G	E	B	E	A	G
72	70	A	A	B	A	B	C	A
72	140	A	A	A	A	B	B	A
3	70	D	A	G	D	G	C	G
3	140	D	A	G	C	G	C	G
44	70	E	G	E	B	G	B	G
44	140	C	A	D	B	G	B	G
37	70	C	D	G	B	G	G	G
37	140	C	C	F	B	G	D	G
32	70	E	G	D	B	G	A	E
32	140	B	G	C	B	G	A	C
50	70	G	G	G	C	G	B	G
50	140	G	A	F	B	G	B	G
28	70	A	A	D	A	G	B	G
28	140	A	A	C	A	G	B	G
87	70	A	A	B	A	G	B	G

10

20

30

40

87	140	A	A	B	A	G	A	G
65	70	G	B	G	G	G	E	G
65	140	G	B	G	G	G	E	G
83	70	D	G	E	D	G	B	G
83	140	D	G	E	C	F	B	G
33	70	G	D	G	B	C	B	G
33	140	G	A	F	B	C	A	G
51	70	G	G	D	G	G	B	G
51	140	G	G	B	B	G	B	G
25	70	A	A	D	B	G	D	G
25	140	A	A	C	B	G	C	G
40	70	B	A	B	B	A	C	E
40	140	A	A	B	B	A	C	E
93	70	B	A	A	B	A	D	D
93	140	B	A	A	A	A	C	G
12	70	B	A	C	B	C	B	G
12	140	B	A	C	B	C	B	G
48	70	B	A	G	A	G	B	E
48	140	B	A	E	A	G	B	D
57	70	B	A	C	B	G	B	G
57	140	B	A	C	B	G	B	G
10	70	G	A	A	C	D	G	G
10	140	G	A	A	C	C	G	G
7		n/t						
82	70	D	D	D	B	G	D	G
82	140	D	B	D	B	G	C	G
38	70	A	A	A	B	F	C	C
38	140	A	A	A	A	E	A	B
86	70	E	B	C	B	G	C	G
86	140	G	B	B	B	G	C	G
92	70	A	A	A	A	G	A	D
92	140	A	A	A	A	F	A	C
54	70	B	B	B	A	C	B	C
54	140	B	B	A	A	B	A	B
22	70	A	A	A	A	A	B	A
22	140	A	A	A	A	A	A	A

10

20

30

40

8	70	B	A	A	A	C	A	A
8	140	A	A	A	A	A	A	A
81	70	B	A	B	A	A	C	A
81	140	B	A	B	A	A	B	A
70	70	B	A	A	A	G	A	G
70	140	D	A	A	A	G	A	G
39	70	A	A	A	G	E	A	A
39	140	A	A	A	G	E	A	A
84	70	A	A	A	A	G	B	A
84	140	A	A	A	A	G	B	A
71	70	B	G	F	B	A	B	G
71	140	B	G	E	B	A	B	G
66	70	C	G	G	B	A	B	D
66	140	B	G	G	A	A	B	D
78	70	A	A	A	A	G	B	G
78	140	A	A	A	A	G	B	G
80	70	C	A	A	A	G	B	G
80	140	C	A	A	A	G	B	G
29	70	G	G	G	B	G	G	G
29	140	G	G	G	B	G	G	G
91	70	G	G	G	G	G	G	G
91	140	G	G	G	G	G	G	G
11	70	G	G	G	G	G	G	G
11	140	G	G	G	C	G	G	G
56	70	G	G	G	E	G	G	G
56	140	G	G	G	C	G	G	G
75	70	G	G	G	C	G	G	G
75	140	G	G	G	C	G	G	G
79	70	A	A	A	A	G	B	G
79	140	G	A	A	A	G	B	G
89	70	B	A	A	A	F	A	E
89	140	A	A	A	A	E	A	D
53	70	B	A	E	A	G	D	G
53	140	G	A	E	A	G	C	G
13	70	C	A	B	A	G	B	G
13	140	G	A	B	A	G	B	G

10

20

30

40

19	70	A	A	A	B	B	A	B
19	140	A	A	A	A	A	A	A
16	70	B	A	A	A	B	A	A
16	140	A	A	A	A	A	A	A
42	70	A	A	A	A	F	B	D
42	140	A	A	A	A	D	B	D
14		n/t						
6		n/t						
101	70	B	A	D	A	A	C	C
101	140	B	A	C	A	A	B	C
102	70	G	B	G	C	B	D	F
102	140	G	A	F	C	A	C	C
103	70	A	A	A	A	G	B	A
103	140	A	A	A	A	G	A	A
104	70	D	C	C	D	B	B	E
104	140	D	C	C	C	B	B	C
105	70	D	A	A	A	G	B	D
105	140	C	A	A	B	G	B	D
14	70	B	F	G	B	B	F	G
14	140	B	E	G	A	B	D	G
6	70	G	G	G	G	G	G	G
6	140	G	G	G	F	G	G	G

ABUTH:イチビ(*Abutilon theophrasti*)AMARE:アオゲイトウ(*Amaranthus retroflexus*)BRSSS:アブラナ、冬種および春種を含むセイヨウアブラナ(*Brassica napus*)CHEAL:シロザ(*Chenopodium album*)EPHHL:ショウジョウソウ(*Euphorbia heterophylla*)HELAN:ヒマワリ(*Helianthus annuus*)VIOTR:サンシキスミレ(*Viola tricolor*)

n/t:試験されていない

g ai/ha:1ヘクタール当たりの活性成分のグラム数

【 0 4 0 4 】

10

20

30

40

【表7】

表6. 重要な草およびカヤツリグサ科雑草ならびに飼料用作物に対する出芽後試験II除草活性

化合物番号	施用量 (g ai/ha)	施用14日後の視覚的成長低減(%)							
		CYPSS	DIGSA	ECHSS	SETFA	SORVU	ORYSS	TRZSS	ZEAMX
60	70	F	G	G	G	G	G	G	G
60	140	F	F	F	G	E	G	G	G
15	70	G	G	G	G	G	G	G	G
15	140	G	G	G	G	G	G	G	G
1	70	G	G	G	G	G	G	G	G
1	140	G	G	G	G	G	G	G	G
82	70	G	G	G	G	G	G	G	G
82	140	G	G	G	G	G	G	G	G
4	70	D	G	F	G	E	G	G	G
4	140	D	G	C	G	D	G	G	G
94	70	G	G	G	G	G	G	G	G
94	140	G	G	G	G	G	G	G	G
17	70	D	G	D	G	G	G	G	G
17	140	C	G	B	G	F	G	G	F
47	70	G	G	G	G	G	G	G	G
47	140	G	G	G	G	G	G	G	G
74	70	G	G	G	G	G	G	G	G
74	140	G	G	E	G	E	G	G	F

10

20

59	70	A	C	B	D	C	G	E	C
59	140	A	B	B	C	B	G	E	C
46	70	A	A	A	A	B	C	C	B
46	140	A	A	A	A	B	A	B	B
43	70	G	F	G	G	G	G	G	G
43	140	D	D	G	G	G	G	G	G
5	70	G	D	B	G	G	G	G	G
5	140	G	C	B	F	G	G	F	G
52	70	B	G	F	G	G	G	E	E
52	140	A	F	E	E	F	G	D	D
73	70	A	G	F	F	E	G	E	D
73	140	A	G	E	E	D	G	D	C
67	70	G	G	G	G	G	G	G	G
67	140	G	G	G	G	G	G	G	G
68	70	G	G	G	G	G	G	G	G
68	140	G	G	G	G	G	G	G	G
34	70	n/t							
34	140	n/t							
27	70	A	C	B	C	C	G	E	D
27	140	A	B	B	B	B	G	D	C
76	70	G	C	C	E	E	G	F	G
76	140	G	B	B	D	E	G	E	A

10

20

90	70	G	G	C	E	E	G	F	A
90	140	G	E	C	D	E	G	F	A
62	70	G	C	A	D	D	G	E	A
62	140	F	D	A	B	C	G	E	A
49	70	A	C	A	B	B	F	E	A
49	140	A	C	A	B	B	F	E	A
85	70	G	G	E	G	G	G	G	G
85	140	G	G	n/t	G	G	G	G	G
30	70	G	D	A	C	E	F	G	A
30	140	G	D	A	B	B	E	G	A
36	70	A	D	B	A	D	G	F	A
36	140	A	C	B	A	D	G	E	A
24	70	E	G	E	C	F	G	G	G
24	140	A	C	D	C	E	G	G	A
63	70	G	G	G	G	G	G	G	G
63	140	G	G	G	G	G	G	G	G
35	70	G	G	G	G	G	G	G	G
35	140	G	G	G	G	G	G	G	G
26	140	G	G	G	G	G	G	G	G
18	54.5	A	G	G	G	G	G	G	G
18	109	n/t	G	G	G	G	G	G	G
20	70	F	G	D	F	G	G	G	B

10

20

20	140	E	E	C	D	F	G	F	B
2	70	G	G	G	G	G	G	G	G
2	140	G	G	G	G	G	G	G	G
88	70	G	G	G	G	G	G	G	G
88	140	G	G	G	E	G	G	G	G
45	70	A	D	C	E	F	G	G	G
45	140	A	C	B	E	E	G	G	G
23	70	G	F	D	n/t	G	G	G	G
23	140	G	E	C	n/t	G	G	G	E
69	70	E	G	G	G	G	G	G	G
69	140	A	G	G	G	G	G	G	G
77	70	G	G	G	G	G	G	G	G
77	140	G	G	G	G	G	G	G	G
64	70	G	G	G	G	G	G	G	G
64	140	G	G	G	G	G	G	G	G
58	70	n/t	G	G	G	G	G	G	G
58	140	n/t	G	G	G	G	G	G	G
9	70	A	G	G	n/t	G	G	G	G
9	140	A	G	G	n/t	F	G	G	F
61	70	n/t	G	B	E	G	G	G	G
61	140	n/t	G	B	D	G	G	F	G
31	70	G	G	G	n/t	G	G	G	G

10

20

31	140	G	G	G	n/t	G	G	G	G
41	70	G	G	G	n/t	G	G	G	G
41	140	A	G	G	n/t	G	G	G	E
55	70	G	G	G	n/t	G	G	G	E
55	140	G	G	G	n/t	G	G	G	E
72	70	A	C	n/t	C	D	G	E	D
72	140	A	C	n/t	C	A	G	E	C
3	70	G	G	n/t	G	G	G	G	G
3	140	G	G	n/t	G	G	G	G	G
44	70	G	G	n/t	G	G	G	G	G
44	140	G	G	n/t	G	G	G	G	G
37	70	G	G	n/t	G	G	G	G	G
37	140	G	G	n/t	G	G	G	G	G
32	70	A	C	B	B	D	G	D	D
32	140	A	C	B	B	C	G	D	D
50	70	G	G	G	n/t	G	G	G	G
50	140	G	G	G	D	G	G	G	G
28	70	G	G	G	G	G	G	G	F
28	140	G	G	G	G	G	G	G	D
87	70	G	G	G	G	G	G	G	G
87	140	G	G	G	G	G	G	G	G
65	70	G	G	G	G	G	G	G	G

10

20

65	140	G	G	G	G	G	G	G	G
83	70	F	D	D	C	C	G	E	C
83	140	E	C	C	C	G	D	C	
33	70	A	E	D	C	C	G	F	D
33	140	A	D	D	C	C	G	E	D
51	70	A	D	n/t	n/t	C	G	F	D
51	140	A	D	n/t	n/t	C	G	E	D
25	70	G	G	G	G	G	G	G	G
25	140	G	G	G	G	G	G	G	G
40	70	G	D	C	B	C	G	E	C
40	140	E	C	B	B	C	G	E	C
93	70	G	D	F	G	G	G	E	F
93	140	G	D	F	G	G	G	D	F
12	70	G	F	G	E	G	G	G	C
12	140	E	E	G	E	F	G	G	n/t
48	70	G	G	G	G	G	G	G	G
48	140	G	G	G	G	G	G	G	E
57	70	G	G	G	G	G	G	G	G
57	140	G	G	G	G	G	G	G	G
10	70	G	G	G	G	G	G	C	D
10	140	G	E	G	G	G	G	B	D
7		n/t							

10

20

82	70	G	G	G	G	G	G	G	G
82	140	G	G	G	G	G	G	G	G
38	70	G	G	G	G	G	G	E	G
38	140	G	G	G	G	G	G	D	G
86	70	G	G	G	G	G	G	G	G
86	140	G	G	G	G	G	G	G	G
92	70	G	G	G	G	G	G	F	G
92	140	G	G	G	G	G	G	D	G
54	70	C	D	C	D	E	G	D	E
54	140	B	C	B	D	D	G	C	D
22	70	A	B	B	B	A	F	B	B
22	140	A	B	A	B	A	G	A	A
8	70	A	B	B	B	B	D	B	B
8	140	A	A	A	B	A	C	A	A
81	70	A	C	B	C	E	E	D	F
81	140	A	C	B	B	E	D	D	E
70	70	G	G	G	G	G	G	G	G
70	140	G	G	G	G	G	G	G	G
39	70	E	G	G	G	G	G	F	G
39	140	A	G	G	C	G	G	F	D
84	70	G	G	G	G	G	G	G	G
84	140	G	G	G	G	G	G	G	G

10

20

71	70	G	C	D	C	D	G	E	G
71	140	E	D	C	B	C	G	E	D
66	70	E	D	C	D	F	G	E	D
66	140	E	D	C	D	C	G	D	D
78	70	E	G	G	G	G	G	G	G
78	140	E	G	G	G	G	G	G	G
80	70	G	G	G	G	G	G	G	G
80	140	G	G	G	G	G	G	G	G
29	70	G	G	G	G	G	G	G	G
29	140	G	G	G	G	G	G	G	G
91	70	G	G	G	G	G	G	G	G
91	140	G	G	G	G	G	G	G	G
11	70	G	G	G	G	G	G	G	G
11	140	G	G	G	G	G	G	G	G
56	70	G	G	G	G	G	G	G	G
56	140	G	G	G	G	G	G	G	G
75	70	G	G	G	G	G	G	G	G
75	140	G	G	G	G	G	G	G	G
79	70	A	G	G	G	G	G	G	G
79	140	A	G	G	G	F	G	G	G
89	70	G	F	C	G	G	G	G	G
89	140	G	C	B	G	G	G	G	G

10

20

53	70	G	G	G	G	G	G	G	G
53	140	G	G	G	G	G	G	G	G
13	70	G	G	G	G	G	G	G	G
13	140	G	G	G	G	G	G	G	G
19	70	A	E	C	C	B	F	C	B
19	140	A	C	A	B	B	E	C	A
16	70	A	C	B	A	C	F	B	B
16	140	B	B	A	A	B	E	B	B
42	70	A	G	G	G	G	G	F	G
42	140	A	G	G	G	F	G	E	G
14		n/t							
6		n/t							
101	70	C	G	C	G	E	F	G	G
101	140	C	G	D	F	C	A	F	G
102	70	G	G	F	G	G	G	G	G
102	140	F	G	D	G	G	G	G	G
103	70	B	G	G	n/t	G	G	D	F
103	140	A	G	G	n/t	G	G	D	E
104	70	B	F	G	n/t	F	G	F	G
104	140	A	D	G	n/t	C	G	E	G
105	70	G	G	G	G	G	G	G	G
105	140	G	G	G	G	G	G	G	G
14	70	B	n/t	G	G	G	G	G	G
14	140	A	n/t	G	G	G	G	G	G
6	70	G	n/t	G	G	G	G	G	G
6	140	G	n/t	G	G	G	G	G	G

ECHCG:イヌビエ(Echinochloa crus-galli)

CYPES:キハマスグ(Cyperus esculentus)

DIGSA:メヒシバ(Digitaria sanguinalis)

ORYSA:イネ(Oryza sativa)

SETFA:アキノエノコログサ(Setaria faberi)

SORVU:ジョンソングラス(Sorghum vulgare)

TRZAS:コムギ、春(Triticum aestivum)

ZEAMX:トウモロコシ、コーン(Zea mays)

g ai/ha:1ヘクタール当たりの活性成分のグラム数

n/t:試験されていない

10

20

30

40

50

【0405】

実施例D. コムギおよびオオムギにおける出芽後除草活性の評価

出芽後試験ⅠⅠⅠ. 103. 2 平方センチメートル (cm²) の表面積を有するプラスチックポット内の、6.0から6.8のpHおよび約30パーセントの有機物含有量を典型的に有するSun Gro Metro Mix(登録商標)306植え付け用混合物中に、所望の試験植物種の種子を植え付けた。良好な発芽および健康な植物を確実にすることが必要とされた場合に、殺真菌剤処理および/または他の化学的もしくは物理的処理を適用した。日中は約18 および夜間は17 で維持されるおよそ14時間の明期を用いる温室内で7~36日間、該植物を成長させた。栄養素および水を定期的に添加し、必要

に応じてオーバーヘッド金属ハロゲン化物 1000 ワットランプを用いて補足の照明を提供した。該植物が第 2 または第 3 の本葉段階に達した時、それらを試験に用いた。

【 0 4 0 6 】

各試験化合物の、試験されるべき最も高い比率によって決定された秤量の量を 25 mL のガラスバイアルに入れ、アセトンおよび DMSO の 97 : 3 v / v 混合物 4 mL に溶解させることで、濃縮ストック溶液を得た。試験化合物が容易に溶解しない場合に、混合物を加温および / または超音波処理した。得られた濃縮ストック溶液を、アセトン、水、イソプロピルアルコール、DMSO、Agric - Dex 作物油濃縮物および X - 77 界面活性剤を 48 : 39 : 10 : 1.5 : 1.5 : 0.02 v / v 比で含有する水性混合物 20 mL で希釈することで、最も高い施用量を含有するスプレー溶液を得た。高い比率の 1 / 2 X、1 / 4 X、1 / 8 X および 1 / 16 X の比率を得るために、高比率溶液 12 mL を、アセトンおよび DMSO の 97 : 3 v / v 混合物 2 mL ならびにアセトン、水、イソプロピルアルコール、DMSO、Agric - Dex 作物油濃縮物および X - 77 界面活性剤を 48 : 39 : 10 : 1.5 : 1.5 : 0.02 v / v 比で含有する水性混合物 10 mL を含有する溶液に系列希釈することによって、追加の施用量を得た。化合物要件は、1 ヘクタール当たり 187 リットル (L / ha) の比率で 12 mL の施用体積に基づく。平均植物キャノピー高さより 18 インチ (43 cm) 上のスプレー高さで 0.503 平方メートルの施用部域に 187 L / ha を送達するように較正された 8002E ノズルが備えられているオーバーヘッド Mandel トランクスプレーヤーで、処方化合物を植物材料に施用した。同じ方式にて溶媒ブランクを対照植物にスプレーした。

10

20

30

【 0 4 0 7 】

処理植物および対照植物を、上に記載されている通りの温室に入れ、試験化合物が洗い流されるのを防止するため地下灌漑によって給水した。21 日後、非処理植物のものと比較された場合の試験植物の状態を視覚的に決定し、0 が損傷なしに対応し、100 が完全な死滅に対応する 0 から 100 パーセントのスケールで採点し、表 A に示されている通りに呈示する。

【 0 4 0 8 】

J. Berkson によって Journal of the American Statistical Society, 48, 565 (1953) に、および D. Finney によって "Probit Analysis" Cambridge University Press (1952) に記載されている通りの十分に認容されているプロビット分析を適用することによって、様々な比率での特定の化合物の除草損傷を使用することで、それぞれ 10 パーセント、20 パーセント、50 パーセント、80 パーセントおよび 90 パーセントの植物成長低減 (GR) を提供するために必要とされる除草剤の有効量に対応する成長低減因子として定義されている GR₁₀ 値、GR₂₀ 値、GR₅₀ 値、GR₈₀ 値および GR₉₀ 値を算出することができる。以下の実施例において説明されている手順を利用して、プロビット分析を、個々の化合物の複数用量比率から収集されたデータに適用した。これらの用量比率の分析を、以下の表に保存する。

40

【 0 4 0 9 】

試験された化合物の一部、用いられた施用量、試験された植物種、および結果を表 7 から 9 までに示す。

40

【 0 4 1 0 】

【表8】

表7: コムギおよびオオムギにおける除草化合物の活性

化合物番号	施用量 (g ai/ha)	施用21日後の視覚的成長低減(%)						
		ALOMY	APESV	KCHSC	LOLSS	SETVI	HORSS	TRZSS
59	35	F	F	D	G	E	C	D
	70	D	C	C	F	B	C	C
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	4	4
	GR ₅₀	48	42	27	>140	34	--	--
	GR ₈₀	80	72	57	>140	61	--	--
49	35	G	B	A	A	F	C	C
	70	F	C	A	B	A	B	B
	140	E	B	B	B	A	B	B
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	1	1
	GR ₅₀	>140	1	9	15	28	--	--
	GR ₈₀	>140	24	17	31	57	--	--
36	35	G	E	E	E	F	D	D
	70	F	B	D	E	E	C	C
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	1	1
	GR ₅₀	126	24	34	44	59	--	--
	GR ₈₀	>140	53	108	131	>140	--	--
20	35	E	G	B	G	G	E	B
	70	C	D	A	G	D	C	B
	140	B	C	A	F	D	B	B
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	7	2
	GR ₅₀	86	117	2	>140	80	--	--
	GR ₈₀	>140	>140	10	>140	>140	--	--
83	35	D	F	G	G	G	C	D
	70	C	F	F	D	D	B	C
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	3	4
	GR ₅₀	25	89	113	59	63	--	--
	GR ₈₀	58	>140	>140	99	139	--	--
33	35	D	G	G	G	E	C	C
	70	C	D	E	G	D	B	C
	140	B	D	D	F	D	B	B
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	1	1
	GR ₅₀	37	70	95	>140	48	--	--
	GR ₈₀	72	134	>140	>140	>140	--	--

10

20

30

40

51	35	G	G	G	G	C	D	D
	70	G	D	G	G	B	C	C
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	1	1
	GR ₅₀	>140	63	>140	>140	26	--	--
	GR ₈₀	>140	139	>140	>140	47	--	--
39	35	G	F	B	G	G	F	B
	70	F	D	A	G	G	D	A
	140	F	D	A	G	E	C	A
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	23	11
	GR ₅₀	>140	75	6	>140	>140	--	--
	GR ₈₀	>140	>140	21	>140	>140	--	--
71	35	G	G	G	G	F	F	D
	70	G	G	D	G	E	D	C
	140	F	F	D	F	C	C	B
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	26	16
	GR ₅₀	>140	>140	80	>140	72	--	--
	GR ₈₀	>140	>140	>140	>140	>140	--	--
66	35	G	G	G	G	F	D	C
	70	G	G	E	G	D	D	B
	140	E	D	D	F	C	B	A
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	15	8
	GR ₅₀	140	130	80	>140	49	--	--
	GR ₈₀	>140	>140	>140	>140	112	--	--

【 0 4 1 1 】

【表9】

表8: コムギおよびオオムギにおける除草化合物の活性

化合物番号	施用量 (g ai/ha)	施用21日後の視覚的成長低減(%)												
		APESV	BROTE	BRSSS	KCHSC	LAMPU	PAPRH	PHAMI	POLCO	SASKR	SINAR	VERPE	HORSS	TRZSS
46	35	D	E	D	D	D	A	B	E	E	B	A	D	C
	70	C	D	D	D	D	A	B	D	D	B	A	C	C
	140	B	B	C	B	A	A	B	D	D	A	A	B	B
	GR ₁₀	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	1	1
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	3	1
	GR ₅₀	37	42	11	29	14	2	15	27	23	2	1	--	--
	GR ₈₀	78	93	>140	104	47	8	24	>140	>140	19	2	--	--
	GR ₉₀	115	140	>140	>140	89	16	31	>140	>140	62	8	--	--
52	35	D	G	B	A	A	D	C	D	D	A	G	D	D
	70	C	F	B	A	A	D	B	C	D	A	G	C	C
	140	B	D	B	A	A	C	B	A	C	A	E	B	C
	GR ₁₀	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	1	1
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	2	1
	GR ₅₀	23	98	1	1	<17.5	4	18	10	1	1	>140	--	--
	GR ₈₀	63	>140	11	3	<17.5	>140	38	41	>140	1	>140	--	--
	GR ₉₀	107	>140	41	9	<17.5	>140	56	84	>140	5	>140	--	--
73	35	E	E	C	B	A	D	D	A	C	A	G	D	D
	70	D	D	B	A	A	D	D	A	C	A	G	D	D
	140	B	D	A	A	A	A	C	A	C	A	F	C	C
	GR ₁₀	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	2	3
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	5	6
	GR ₅₀	32	59	5	8	<17.5	15	40	7	1	1	>140	--	--
	GR ₈₀	90	>140	29	21	<17.5	48	107	10	84	1	>140	--	--
	GR ₉₀	>140	>140	73	35	<17.5	90	>140	12	>140	3	>140	--	--

【0412】

【表10】

表9:コムギおよびオオムギにおける除草化合物の活性

化合物番号	施用量 (g ai/ha)	施用21日後の視覚的成長低減(%)												
		BRSSS	CHEAL	GALAP	KCHSC	LAMPU	PAPRH	POLCO	SASKR	STEME	VERPE	VIOTR	HORSS	TRZSS
28	17.5	B	C	F	C	A	G	A	C	D	G	G	G	G
	35	B	C	E	C	A	G	A	B	C	F	G	F	F
	70	A	B	D	A	A	G	A	A	B	E	G	F	E
	GR ₁₀	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	3	16
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	13	25
	GR ₅₀	1	1	29	3	1	>140	1	2	11	63	>140	--	--
	GR ₈₀	5	30	120	21	1	>140	1	17	31	111	>140	--	--
	GR ₉₀	18	>140	>140	54	1	>140	4	47	53	>140	>140	--	--
93	17.5	A	C	D	B	A	C	B	B	E	E	E	C	C
	35	A	B	C	B	A	C	B	B	D	D	E	B	B
	70	A	B	C	A	A	B	A	B	D	D	E	B	B
	GR ₁₀	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	1	1
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	1	1
	GR ₅₀	0	1	1	2	1	1	2	1	11	24	41	--	--
	GR ₈₀	3	16	88	10	2	27	7	10	>140	>140	>140	--	--
	GR ₉₀	11	80	>140	27	8	>140	13	34	>140	>140	>140	--	--

	17.5	D	A	D	A	A	A	E	C	F	D	A	B	C
22	35	B	A	B	A	A	A	E	C	E	C	A	B	B
	70	B	A	A	A	A	A	D	B	D	A	A	A	B
	GR ₁₀	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	1	1	
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	1	1	
	GR ₅₀	4	2	11	3	1	1	26	5	28	9	4	--	--
	GR ₈₀	20	6	24	8	6	1	>140	36	>140	28	7	--	--
	GR ₉₀	46	11	36	14	11	1	>140	95	>140	50	9	--	--

ALOMY:ノスズメノテッポウ(*Alopecurus myosuroides*)APESV:セイヨウヌカボ(*Apera spica-venti*)BRSSS:アブラナ、冬種および春種を含むセイヨウアブラナ(*Brassica napus*)

10

BROTE:ウマノチャヒキ(*Bromus tectorum*)CHEAL:ケノボジウム・アルブム(*Chenopodium album*)HORSS:オオムギ、春および冬を含む(*Hordeum vulgare*)TRZSS:コムギ、春および冬を含む(*Triticum aestivum*)LOLSS:イタリアンライグラス(*Lolium multiflorum*)、ボウムギ(*Lolium rigidum*)、一年生ライグラス(*Lolium multiflorum subsp. Gaudini*)を含むライグラスPHAMI:ヒメカナリークサヨシ(*Phalaris minor*)POLCO:ポリゴヌム・コンボルブルス(*Polygonum convolvulus*)SETVI:エノコログサ(*Setaria viridis*)KCHSC:ホウキギ(*Kochia scoparia*)LAMPU:ヒメオドリコソウ(*Lamium purpureum*)GALAP:シラホシムグラ(*Galtum aparine*)SINAR:シナビス・アルベンシス(*Sinapis arvensis*)VERPE:オオイヌノフグリ(*Veronica persica*)PAPRH:ヒナゲシ(*Papaver rhoes*)SASKR:ロシアアザミ(*Salsola iberica*)

20

VIOTR:サンシキスミレ(*Viola tricolor*)STEME:コハコベ(*Stellaria media*)

g ai/ha:1ヘクタール当たりの活性成分のグラム数

n/t:試験されていない

GR₁₀:植物成長の10%の成長低減GR₂₀:植物成長の20%の成長低減GR₅₀:植物成長の50%の成長低減GR₈₀:植物成長の80%の成長低減GR₉₀:植物成長の90%の成長低減

【 0 4 1 3 】

実施例 E . 直接播種されたイネにおける出芽後除草活性の評価

30

一口ム土壤(43パーセント汚泥、19パーセント粘土、および38パーセント砂、約8.1のpHおよび約1.5パーセントの有機物含有量)および川砂を80対20比で混合することによって調製された土壤マトリックスに、所望の試験植物種の種子または小堅果を植え付けた。139.7 cm²の表面積を有するプラスチックポットに土壤マトリックスを含有させた。良好な発芽および健康な植物を確実にすることが必要とされた場合に、殺真菌剤処理および/または他の化学的もしくは物理的処理を適用した。日中は約29および夜間は26で維持されるおよそ14時間の明期を用いる温室内で10~17日間、植物を成長させた。栄養素および水を定期的に添加し、必要に応じてオーバーヘッド金属ハロゲン化物1000ワットランプを用いて補足の照明を提供した。植物が第2または第3の本葉段階に達した時、それらを試験に用いた。

【 0 4 1 4 】

各試験化合物の、試験されるべき最も高い比率によって決定された秤量の量を25mLのガラスバイアルに入れ、97:3 v/vのアセトン-DMSOの体積中に溶解させることで、12Xストック溶液を得た。試験化合物が容易に溶解しない場合に、混合物を加温および/または超音波処理した。濃縮ストック溶液をスプレー溶液に添加することで、最終のアセトンおよびDMSO濃度がそれぞれ16.2%および0.5%になった。1.5%(v/v) Agric-de^x作物油濃縮物の水性混合物10mLの添加で、スプレー溶液を適切な最終濃度に希釈した。最終のスプレー溶液は、1.25%(v/v) Agric-de^x作物油濃縮物を含有していた。化合物要件は、187L/haの比率で12mLの施用体積に基づく。平均植物キャノピー高さより18インチ(43cm)上のスプレー

40

50

高さで 0 . 5 0 3 平方メートル s (m²) の施用部域上に 1 8 7 L / h a を送達するよう
に較正された 8 0 0 2 E ノズルが備えられているオーバーヘッド M a n d e l ト ラックス
プレーヤーで、処方化合物を植物材料に施用した。同じ方式にて溶媒ブランクを対照植物
にスプレーした。

【 0 4 1 5 】

処理植物および対照植物を、上に記載されている通りの温室に入れ、試験化合物が洗い
流されるのを防止するため地下灌漑によって給水した。2 0 ~ 2 2 日後、非処理植物のもの
との比較された試験植物の状態を視覚的に決定し、0 が損傷なしに対応し、1 0 0 が完全
な死滅に対応する 0 から 1 0 0 パーセントのスケールで採点し、表 A に示されている通り
に呈示する。

10

【 0 4 1 6 】

J. Berkson によって Journal of the American Statistical Society, 48, 565 (1953)
に、および D. Finney によって "Probit Analysis" Cambridge University Press (1952)
に記載されている通りの十分に認容されているプロビット分析を適用することによって
、様々な比率での特定の化合物の除草損傷を使用することで、それぞれ 2 0 パーセント、
5 0 パーセント、8 0 パーセントおよび 9 0 パーセントの植物成長低減 (G R) を提供す
るために必要とされる除草剤の有効量に対応する成長低減因子として定義されている G R_{2 0} 値、 G R_{5 0} 値、 G R_{8 0} 値および G R_{9 0} 値を算出することができる。以下の実施
例において説明されている手順を利用して、個々の化合物の複数用量比率から収集された
データにプロビット分析を適用した。これらの用量比率の分析を以下の表に保存する。

20

【 0 4 1 7 】

施用量および用いられた比の一部、試験された植物種、および結果を表 1 0 に示す。

【 0 4 1 8 】

【表11】

表10: 直接播種されたイネにおける除草化合物の活性

化合物番号	施用量 (g ai/ha)	施用21日後の視覚的成長低減(%)						
		BRAPP	CYPSS	ECHSS	LEFSS	SCPJU	SEBEX	ORYSS
59	35	B	A	B	D	A	A	E
	70	B	A	B	B	A	A	E
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	--	18
	GR ₅₀	3	2	3	27	<17.5	1	--
	GR ₈₀	16	3	15	48	<17.5	1	--
45	35	G	B	F	G	n/t	A	G
	70	G	A	B	D	n/t	A	G
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	--	>140
	GR ₅₀	>140	3	16	>140	1	1	--
	GR ₈₀	>140	7	>140	>140	1	2	--
32	35	B	A	B	F	A	A	G
	70	B	A	A	E	A	A	F
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	--	36
	GR ₅₀	14	1	21	59	<17.5	3	--
	GR ₈₀	35	2	35	133	<17.5	9	--
83	35	A	A	A	B	A	A	E
	70	A	A	A	D	A	A	F
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	--	23
	GR ₅₀	6	2	3	27	<17.5	2	--
	GR ₈₀	16	3	9	53	<17.5	5	--
33	35	A	A	C	E	A	A	D
	70	A	A	A	C	A	A	C
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	--	8
	GR ₅₀	3	4	1	30	<17.5	1	--
	GR ₈₀	11	7	1	77	<17.5	1	--

BRAPP:メリケンニクキビ(*Brachiaria platyphylla*)CYPSS:タマガヤツリ(*Cyperus difformis*)、キハマスゲ(*Cyperus esculentus*)、コゴメガヤツリ(*Cyperus iria*)を含むスゲECHSS:イヌビエ、(*Echinochloa crus-galli*)、ワセビエ、(*Echinochloa colonum*)を含むLEFSS:アゼガヤ(*Leptochloa chinensis*)、グリーンスプラングルトップ(*Leptochloa dubia*)を含むスプラングルトップSCPJU:ホタルイ、イヌホタルイ(*Schoenoplectus juncoides*)SEBEX:ヘンプセスバニア(*Sesbania exaltata*)ORYSS:イネ(*Oryza sativa*)

10

20

30

40

g ai/ha:1ヘクタール当たりの活性成分のグラム数
n/t:試験されていない

GR₂₀:植物成長の20%成長低減

GR₅₀:植物成長の50%成長低減

GR₈₀:植物成長の80%成長低減

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US 14/24285
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(8) - A01N 43/40; C07D 401/04 (2014.01) USPC - 504/130; 546/257 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC(8): A01N 43/40; C07D 401/04 (2014.01) USPC: 504/130; 546/257		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched USPC: 546/255; 546/258; 546/261; 546/263; 546/264		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) PatBase, Google Scholar, SureChem, PubWEST Herbicide, plant growth regulator, pyridine-2-carboxylic acid, 4-Amino-6-pyridyl, 2-substitutedphenyl, picolinic acid, picolinate, 6-amino, 2-pyridyl, phenyl, pyrimidine-4-carboxylates		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2009/0062125 A1 (EPP et al.) 05 March 2009 (05.03.2009) para [0116]	1-2 and 6-9/1-2
X -	US 2003/0114311 A1 (BALKO et al.) 19 June 2003 (19.06.2003) para [0002], [0168], [0180], [0216], [0221], [0295], [0317], [0454]	1, 3-5, 6-9/(1,3-5) 51
Y	US 2007/0179060 A1 (BALKO et al.) 02 August 2007 (02.08.2007) para [0004], [0073], [0338], [0427], [0435]	51
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/>		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the international search 26 May 2014 (26.05.2014)	Date of mailing of the international search report 08 JUL 2014	
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-3201	Authorized officer: Lee W. Young <small>PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774</small>	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 14/24285

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. Claims Nos.: 10-50 and 52-55
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

フロントページの続き

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード(参考)
A 0 1 N 43/40 (2006.01)	A 0 1 N 43/40	1 0 2
A 0 1 N 43/54 (2006.01)	A 0 1 N 43/40	1 0 1 J
A 0 1 P 13/00 (2006.01)	A 0 1 N 43/54	B
	A 0 1 P 13/00	

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,R\$,\$,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,JP,KE,KG,KN,KP,KR,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US

- (74)代理人 100104282
弁理士 鈴木 康仁
- (72)発明者 エクケルバーガー, ジョセフ デイ .
アメリカ合衆国 インディアナ州 4 6 0 7 4 , カーメル , ウィンディー クノール レーン 3 0 3 8
- (72)発明者 イーピーピー, ジェフェリー ビー .
アメリカ合衆国 インディアナ州 4 6 0 6 2 , ノブレスビレ キンダー オーク ドライブ 1 7 9 4 7
- (72)発明者 フィッシャー, リンドセイ ジー .
アメリカ合衆国 インディアナ州 4 6 2 1 7 , インディアナポリス , アプト エイチ , シュプロール ポイント , ドライブ 2 2 3 9
- (72)発明者 ジャンピエトロ, ナタリー シー .
アメリカ合衆国 インディアナ州 4 6 0 7 4 , カーメル , ダンエレン サークル 3 7 3 8
- (72)発明者 キスター, ジェレミー
アメリカ合衆国 インディアナ州 4 6 0 7 4 , カーメル , オータム ウッズ ドライブ 1 4 1 2 5
- (72)発明者 ペトクス, ジェフェリー
アメリカ合衆国 インディアナ州 4 6 2 3 6 , インディアナポリス , ゲイスト コブ ドライブ 1 2 5 5 2
- (72)発明者 ロス, ジョシュア
アメリカ合衆国 インディアナ州 4 6 0 7 4 , カーメル , ヘザー クノール パークウェイ 1 4 3 9 0
- (72)発明者 サッチビ, ノーバート エム .
アメリカ合衆国 インディアナ州 4 6 0 7 4 , カーメル , チェラブ コート 3 1 0 0
- (72)発明者 シュミツツァー, ポール , アール
アメリカ合衆国 インディアナ州 4 6 2 5 0 , インディアナポリス , ノース ウィティアー ブレイス 7 9 6 0
- (72)発明者 シッダール, トーマス エル .
アメリカ合衆国 インディアナ州 4 6 0 7 7 , ジオンズビル , サウス 9 0 0 イースト 1 9 2 5
- (72)発明者 ヤークス, カーラ , エヌ .
アメリカ合衆国 インディアナ州 4 7 9 3 3 , クローフォードビル , サウス ステイト ロード 4 7 4 5 7 1

F ターム(参考) 4C055 AA01 AA17 BA01 BA03 BA06 BA07 BA08 BA13 BA30 BA32

BA33 BA39 BA42 BA47 BA57 BB02 BB07 CA02 CA03 CA06
CA33 CA39 DA01 DA52 EA01
4C063 AA01 BB01 CC29 DD12 EE03
4H011 AB01 BB09 DA12 DD03 DD04 DE15