

(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 I	テーマコード (参考)
<b>C O 7 D 213/79 (2006.01)</b>	C O 7 D 213/79 C S P	4 C O 5 5
<b>C O 7 D 401/04 (2006.01)</b>	C O 7 D 401/04	4 C O 6 3
<b>C O 7 D 239/42 (2006.01)</b>	C O 7 D 239/42 Z	4 H O 1 1
<b>C O 7 D 239/47 (2006.01)</b>	C O 7 D 239/47 Z	
<b>C O 7 D 213/89 (2006.01)</b>	C O 7 D 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
(86) (22) 出願日	平成26年3月12日 (2014.3.12)		ダウ アグロサイエンシズ エルエルシー
(85) 翻訳文提出日	平成27年11月6日 (2015.11.6)		アメリカ合衆国 インディアナ州 462
(86) 国際出願番号	PCT/US2014/024285		68, インディアナポリス, ジオンス
(87) 国際公開番号	W02014/150809		ヴィレ ロード, 9330
(87) 国際公開日	平成26年9月25日 (2014.9.25)	(74) 代理人	100092783
(31) 優先権主張番号	61/791,892		弁理士 小林 浩
(32) 優先日	平成25年3月15日 (2013.3.15)	(74) 代理人	100120134
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 大森 規雄
		(74) 代理人	100126354
			弁理士 藤田 尚
		(74) 代理人	100128761
			弁理士 田村 恭子

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】

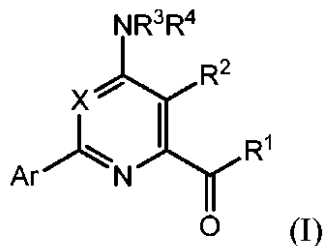
4 - アミノ - 6 - (ピリジルおよび2置換フェニル) - ピコリン酸およびそれらの誘導体、6 - アミノ - 2 - (ピリジルおよび2置換フェニル) - ピリミジン - 4 - カルボキシレートおよびそれらの誘導体、ならびに除草剤としてのその使用方法である。

## 【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 C Y であり、ここで、Y は、水素、ハロゲン、C<sub>1</sub> ~ C<sub>3</sub> アルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>3</sub> ハロアルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>3</sub> アルコキシ、C<sub>1</sub> ~ C<sub>3</sub> ハロアルコキシ、C<sub>1</sub> ~ C<sub>3</sub> アルキルチオまたは C<sub>1</sub> ~ C<sub>3</sub> ハロアルキルチオであり；

R<sup>1</sup> は OR<sup>1'</sup> であり、ここで、R<sup>1'</sup> は、H、C<sub>1</sub> ~ C<sub>8</sub> アルキルまたは C<sub>7</sub> ~ C<sub>10</sub> アリールアルキルであり；

R<sup>2</sup> は、ハロゲン、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> ハロアルキル、C<sub>2</sub> ~ C<sub>4</sub> アルケニル、C<sub>2</sub> ~ C<sub>4</sub> ハロアルケニル、C<sub>2</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキニル、C<sub>2</sub> ~ C<sub>4</sub> ハロアルキニル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルコキシ、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> ハロアルコキシ、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキルチオ、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> ハロアルキルチオ、アミノ、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキルアミノ、C<sub>2</sub> ~ C<sub>4</sub> ハロアルキルアミノ、ホルミル、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>3</sub> アルキル) カルボニル、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>3</sub> ハロアルキル) カルボニル、シアノ、または式 - CR<sup>17</sup> = CR<sup>18</sup> - SiR<sup>19</sup>R<sup>20</sup>R<sup>21</sup> の基であり、ここで R<sup>17</sup> は、水素、F または Cl であり；R<sup>18</sup> は水素、F、Cl、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキルまたは C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> ハロアルキルであり；R<sup>19</sup>、R<sup>20</sup> および R<sup>21</sup> は、各々独立して、C<sub>1</sub> ~ C<sub>10</sub> アルキル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>6</sub> シクロアルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>10</sub> ハロアルキル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>6</sub> ハロシクロアルキル、フェニル、置換フェニル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>10</sub> アルコキシまたは OH であり；

20

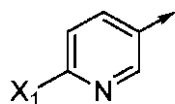
R<sup>3</sup> および R<sup>4</sup> は、各々独立して、水素、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ハロアルキル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>6</sub> アルケニル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>6</sub> ハロアルケニル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキニル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>6</sub> ハロアルキニル、ヒドロキシ、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルコキシ、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ハロアルコキシ、ホルミル、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>3</sub> アルキル) カルボニル、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>3</sub> ハロアルキル) カルボニル、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルコキシ) カルボニル、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル) カルバミル、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル) スルホニル、トリ(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル) シリル、ジ(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル) ホスホニルであるか、または R<sup>3</sup> および R<sup>4</sup> 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 R<sup>3</sup> および R<sup>4</sup> は、一緒になって、= CR<sup>3'</sup>R<sup>4'</sup> を表し、ここで、R<sup>3'</sup> および R<sup>4'</sup> は、各々独立して、水素、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>6</sub> アルケニル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキニル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルコキシもしくは C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルアミノであり、または R<sup>3'</sup> および R<sup>4'</sup> 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；

30

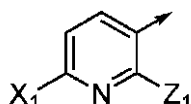
Ar は、Ar<sub>1</sub>、Ar<sub>2</sub>、Ar<sub>3</sub>、Ar<sub>4</sub>、Ar<sub>5</sub> および Ar<sub>6</sub> からなる群から選択され；

40

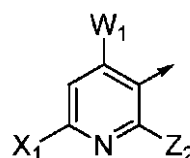
## 【化 1 3 8】



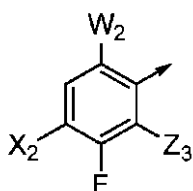
Ar1



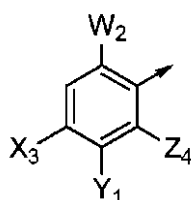
Ar2



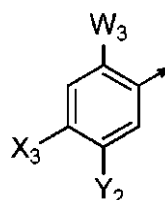
Ar3



Ar4



Ar5



Ar6

10

(式中、

 $W_1$  は、F であり； $W_2$  は、水素または F であり；

$W_3$  は、Cl、Br、I、 $C_1 \sim C_4$  アルキル、 $C_1 \sim C_4$  ハロアルキル、 $C_2 \sim C_4$  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；

$X_1$  は、水素、F、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、ハロシクロプロピル、 $C_1 \sim C_4$  アルコキシまたは  $C_1 \sim C_4$  ハロアルコキシであり；

$X_2$  は、水素、F、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、ハロシクロプロピル、 $C_2 \sim C_4$  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、CN、CONH<sub>2</sub>、CO<sub>2</sub>H または NO<sub>2</sub> であり；

$X_3$  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、シクロプロピル、ハロシクロプロピル、 $C_2 \sim C_4$  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、CN、CONH<sub>2</sub>、CO<sub>2</sub>H または NO<sub>2</sub> であり；

$Y_1$  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、 $C_1 \sim C_4$  ハロアルキルアミノ、( $C_1 \sim C_6$  アルコキシ)置換  $C_1 \sim C_6$  アルキル、CN または NO<sub>2</sub> であり；

 $Y_2$  は、水素または F であり；

$Z_1$  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、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；

$Z_2$  は、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4$  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、 $C_1 \sim C$

20

30

40

50

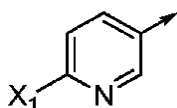
4 アルキルチオまたは  $C_1 \sim C_4$  ハロアルキルチオであり；

$Z_3$  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；

g) AR が、

【化 1 3 9】



10

である場合、 $X$  は、 $N$ 、 $CH$ 、 $CF$ 、 $CCl$  または  $CH_3$  であり；

ただし、

v)  $R_2$  が  $Cl$  またはビニルであり  $X$  が  $N$  である場合、 $X_1$  は、水素、 $F$ 、 $Cl$  または  $CH_3$  ではなく；

20

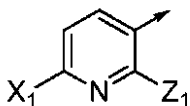
vi)  $R_2$  が  $Cl$  であり  $X$  が  $CH$  である場合、 $X_1$  は、水素、 $Cl$  または  $CH_3$  ではなく；

vii)  $R_2$  が  $Cl$  であり  $X$  が  $CF$  である場合、 $X_1$  は、 $Cl$  ではなく；

viii)  $R_2$  が  $CH_3$  であり  $X$  が  $CF$  である場合、 $X_1$  は、 $CF_3$ 、シクロプロピルまたは  $CH_3$  ではなく；

h) AR が、

【化 1 4 0】



30

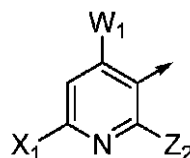
である場合、 $X$  は、 $N$ 、 $CH$  または  $CF$  であり；

ただし、

$R_2$  が  $Cl$  であり  $X$  が  $N$  である場合、 $X_1$  は、水素、 $CH_3$ 、または  $CH_3$  ではなく；

i) AR が、

【化 1 4 1】

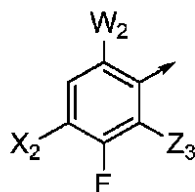


40

である場合、 $X$  は、 $N$ 、 $CH$  または  $CF$  であり；

j) AR が、

【化 1 4 2】

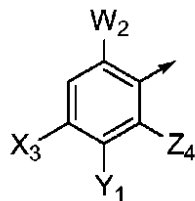


50

である場合、Xは、N、CHまたはCFであり；

k) ARが、

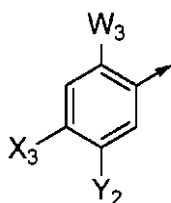
【化143】



である場合、Xは、N、CHまたはCFであり；

l) ARが、

【化144】



10

である場合、Xは、N、CHまたはCFであり；

ただし、

20

Y<sub>2</sub>が水素である場合、W<sub>3</sub>は、Cl、CH<sub>3</sub>、CF<sub>3</sub>またはOCH<sub>3</sub>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】

R<sup>1'</sup>が、HまたはC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>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】

R<sup>1'</sup>が、HまたはC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルである、請求項6に記載の化合物。

【請求項8】

R<sup>1'</sup>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】

R<sup>1'</sup>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】

40

R<sup>2</sup>が、ハロゲン、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルキル、C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルケニル、C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>アルキニル、C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルキニル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルチオ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルキルチオ、アミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルアミノ、C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルキルアミノ、ホルミル、(C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキル)カルボニル、(C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>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。

【請求項11】

R<sup>2</sup>が、ハロゲン、C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルケニル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシまたはC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>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

$R^2$  がハロゲンである、請求項 11 に記載の化合物。

【請求項 13】

$R^2$  が Cl である、請求項 12 に記載の化合物。

【請求項 14】

$R^2$  が  $C_2 \sim C_4$  アルケニルである、請求項 11 に記載の化合物。

【請求項 15】

$R^2$  がビニルである、請求項 14 に記載の化合物。

【請求項 16】

$R^2$  が  $C_1 \sim C_4$  アルコキシである、請求項 11 に記載の化合物。

【請求項 17】

$R^2$  がメトキシである、請求項 16 に記載の化合物。

【請求項 18】

$R^2$  が式  $-CR^{17} = CR^{18} - SiR^{19}R^{20}R^{21}$  の基である、請求項 10 に記載の化合物。

【請求項 19】

$R^3$  および  $R^4$  が、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、請求項 1 から 18 のいずれか一項に記載の化合物。

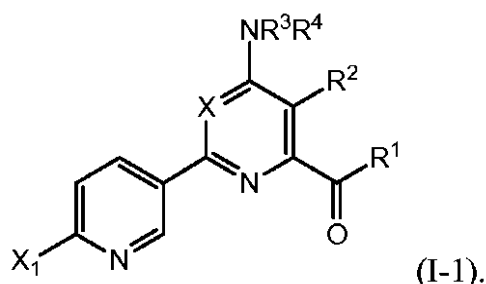
【請求項 20】

$R^3$  および  $R^4$  の両方が水素である、請求項 19 に記載の化合物。

【請求項 21】

式 (I) の化合物が、式 (I-1) の化合物：

【化 145】



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 22】

$X_1$  が、F、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、 $C_1 \sim C_4$  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 21 に記載の化合物。

【請求項 23】

X が CY であり、ここで Y がハロゲンであり、 $X_1$  が、F、Cl、Br、I または  $C_1 \sim C_4$  ハロアルキルである、請求項 21 に記載の化合物。

【請求項 24】

X が CY であり、ここで Y がハロゲンであり、 $X_1$  が、F、Cl、Br、I、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$  または  $-CF_3$  である、請求項 23 に記載の化合物。

【請求項 25】

式 (I) の化合物が、式 (I-2) の化合物：

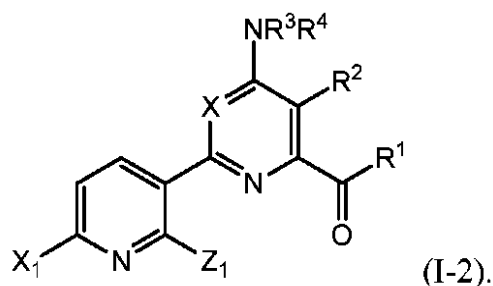
10

20

30

40

【化 1 4 6】



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 2 6】

$X_1$  が、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、請求項 25 に記載の化合物。

【請求項 2 7】

X が CY であり、ここで Y がハロゲンであり、 $X_1$  が、F、Cl、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 2 8】

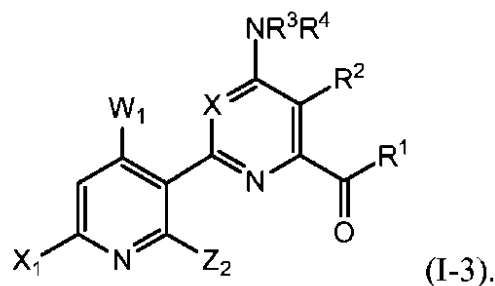
X が CY であり、ここで Y がハロゲンであり、 $X_1$  が、F、Cl、Br、I、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$  または  $CF_3$  である、請求項 27 に記載の化合物。

20

【請求項 2 9】

式 (I) の化合物が、式 (I - 3) の化合物：

【化 1 4 7】



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 3 0】

$X_1$  が、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、請求項 29 に記載の化合物。

【請求項 3 1】

X が CY であり、ここで Y がハロゲンであり、 $X_1$  が、F、Cl、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 3 2】

X が CY であり、ここで Y がハロゲンであり、 $X_1$  が、F、Cl、Br、I、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$  または  $-CF_3$  である、請求項 31 に記載の化合物。

40

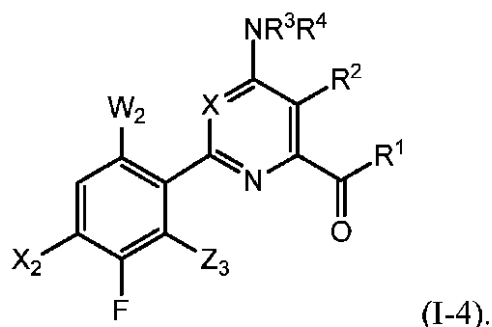
【請求項 3 3】

$Z_2$  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 3 4】

式 (I) の化合物が、式 (I - 4) の化合物：

## 【化 1 4 8】



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<sub>2</sub> が、F、Cl、Br、I、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキルまたは C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> 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<sub>2</sub> が、F、Cl、Br、I または C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> 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<sub>2</sub> が、F、Cl、Br、I、-CH<sub>2</sub>F、-CHF<sub>2</sub> または -CF<sub>3</sub> である、請求項 36 に記載の化合物。 20

## 【請求項 38】

Z<sub>3</sub> が、Cl、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。

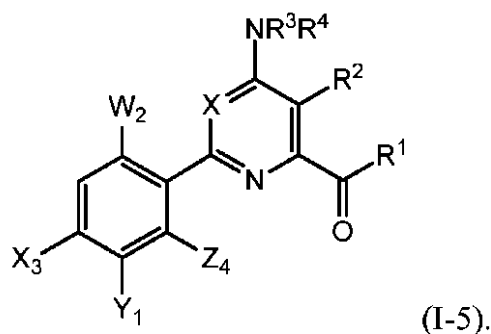
## 【請求項 39】

W<sub>2</sub> 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 1 4 9】



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。

40

## 【請求項 41】

X<sub>3</sub> が、F、Cl、Br、I、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキルまたは C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> ハロアルキルである、請求項 40 に記載の化合物。

## 【請求項 42】

X が CY であり、ここで Y がハロゲンであり、X<sub>3</sub> が、F、Cl、Br、I または C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> 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<sub>3</sub> が、F、Cl、Br、I、-CH<sub>2</sub>F、-CHF<sub>2</sub> または -CF<sub>3</sub> である、請求項 42 に記載の化合物。

## 【請求項 44】

50



W<sub>2</sub> 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。

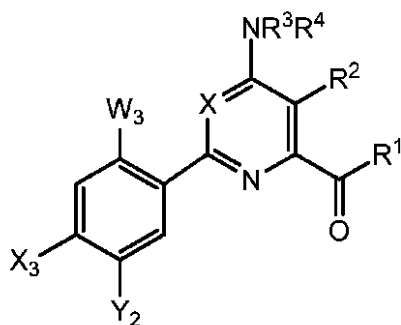
【請求項 45】

W<sub>2</sub> が F であり、Y<sub>1</sub> 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】



(I-6).

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 47】

X<sub>3</sub> が、F、Cl、Br、I、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキルまたは C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> ハロアルキルである、請求項 46 に記載の化合物。

20

【請求項 48】

X が CY であり、ここで Y がハロゲンであり、X<sub>3</sub> が、F、Cl、Br、I または C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> 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 CY であり、ここで Y がハロゲンであり、X<sub>3</sub> が、F、Cl、Br、I、-CH<sub>2</sub>F、-CHF<sub>2</sub> または -CF<sub>3</sub> である、請求項 48 に記載の化合物。

【請求項 50】

R<sup>1</sup> が、H または C<sub>1</sub> ~ C<sub>8</sub> アルキルであり；

R<sup>2</sup> が、ハロゲン、C<sub>2</sub> ~ C<sub>4</sub> アルケニル、C<sub>2</sub> ~ C<sub>4</sub> ハロアルケニル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルコキシ、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> ハロアルコキシ、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキルチオまたは C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> ハロアルキルチオであり；

30

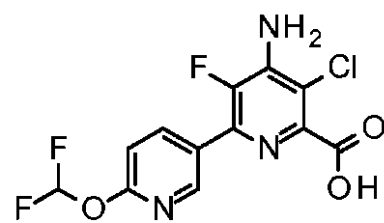
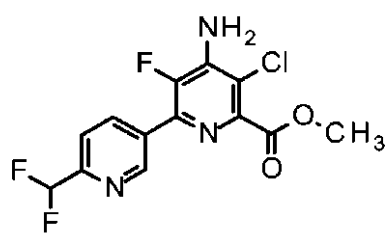
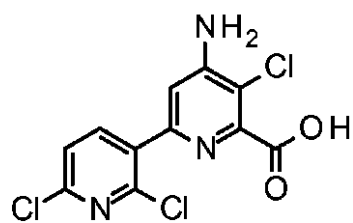
R<sup>3</sup> および R<sup>4</sup> が、水素であり；

X が、N、CH または CF である、

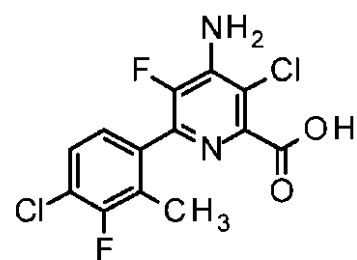
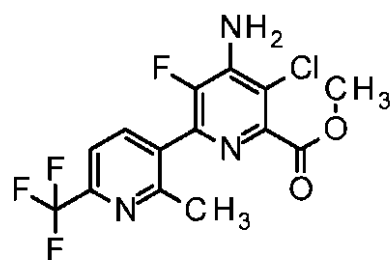
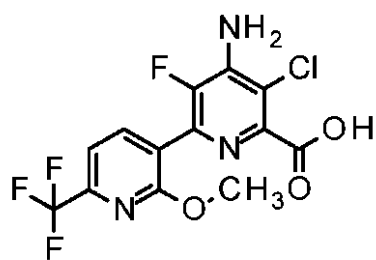
請求項 1、21、25、29、34、40 および 46 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 51】

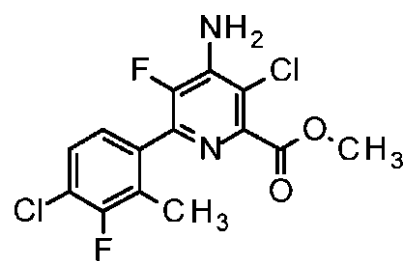
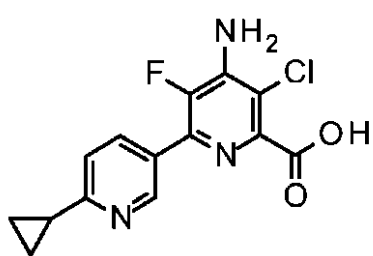
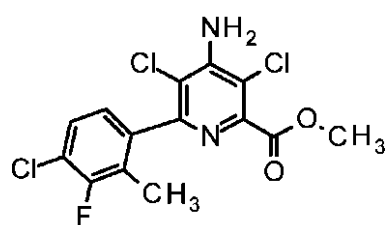
【化 1 5 1】



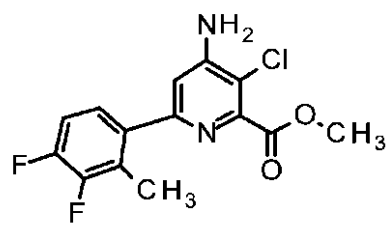
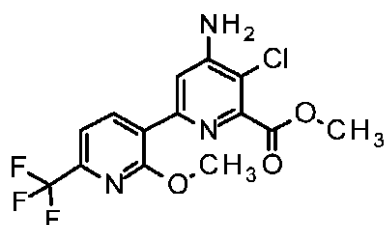
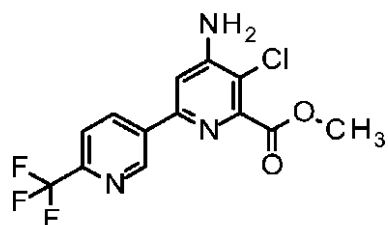
10



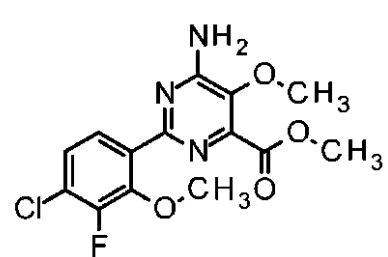
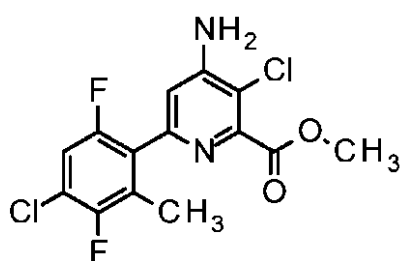
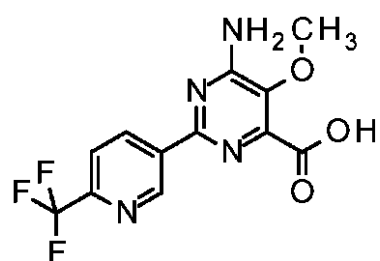
20



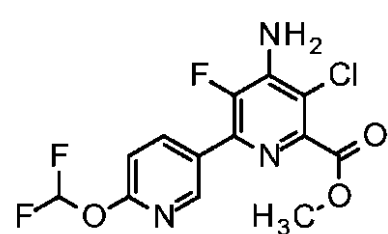
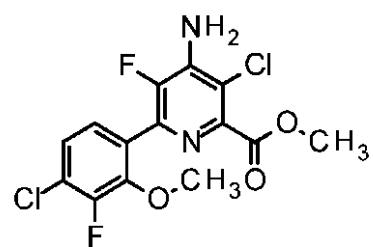
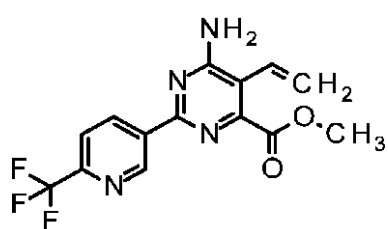
10



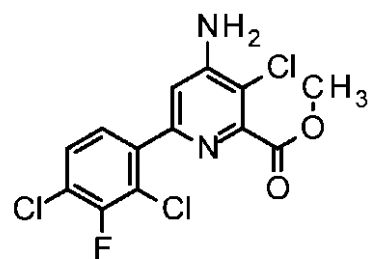
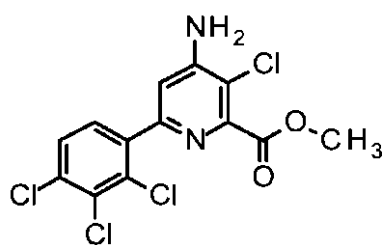
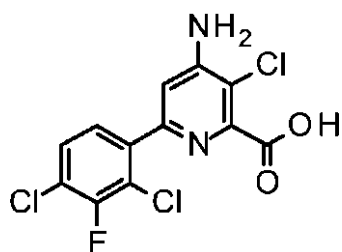
20



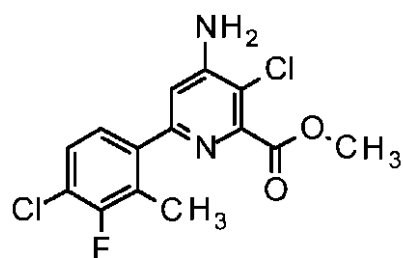
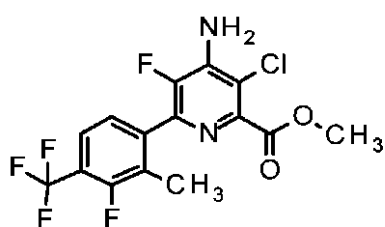
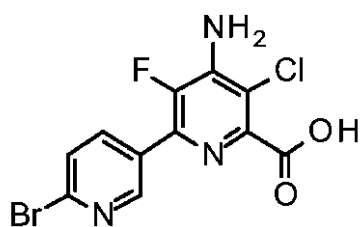
30



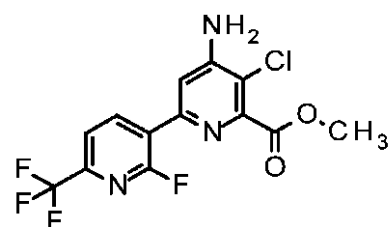
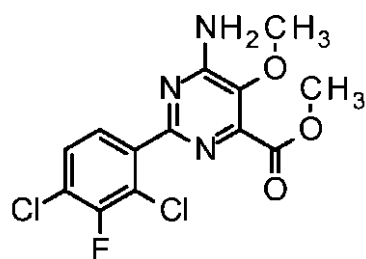
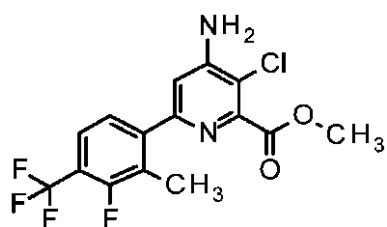
40



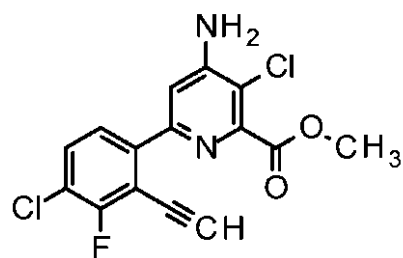
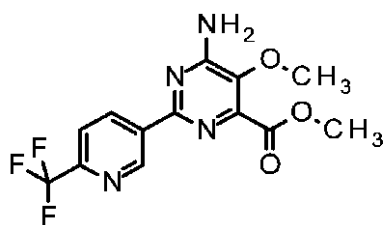
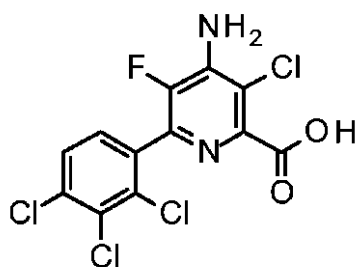
10



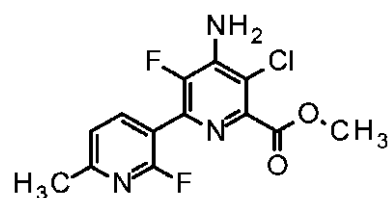
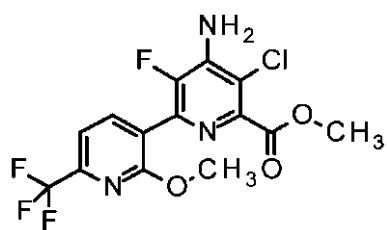
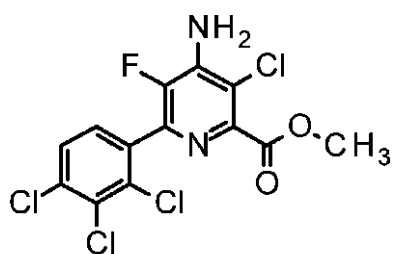
20



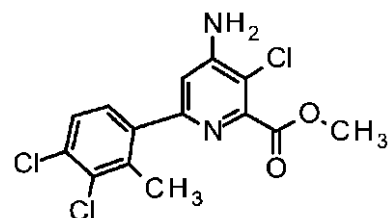
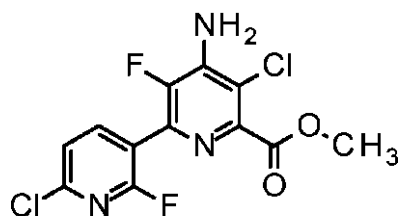
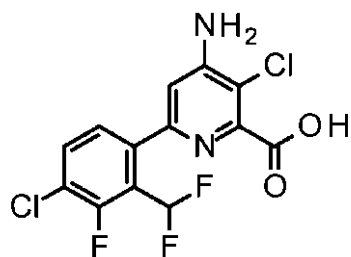
30



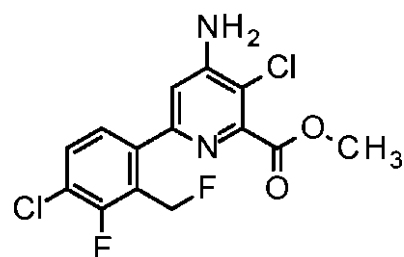
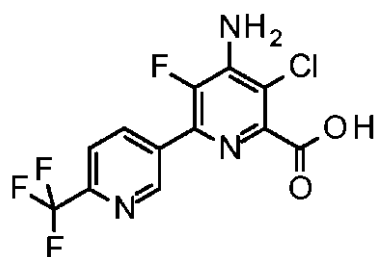
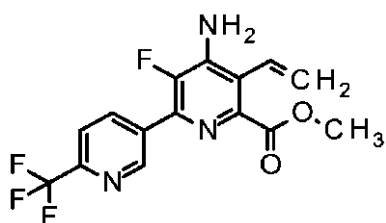
40



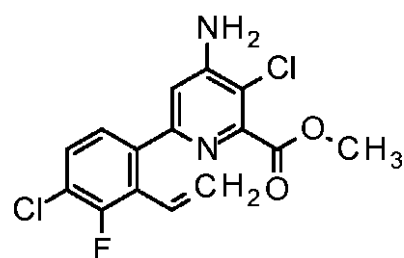
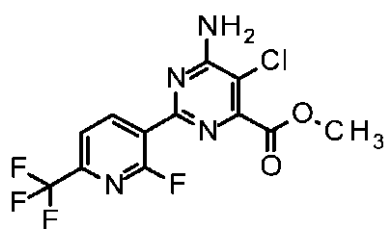
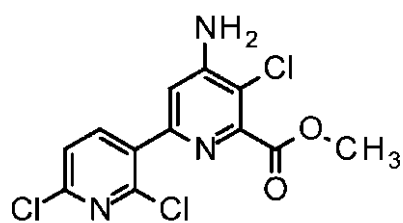
10



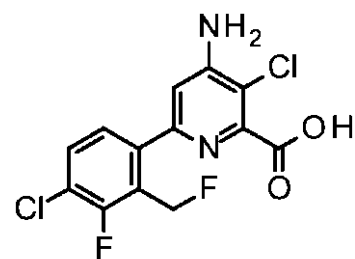
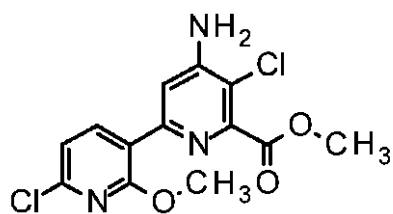
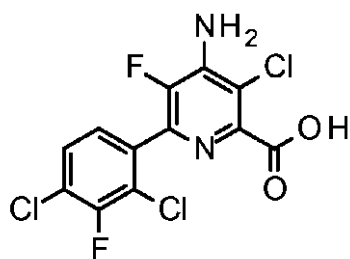
20



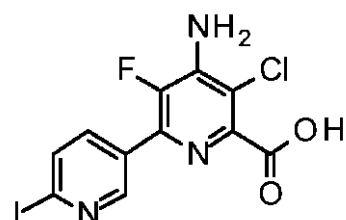
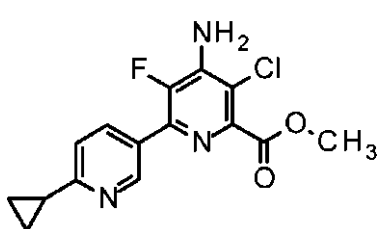
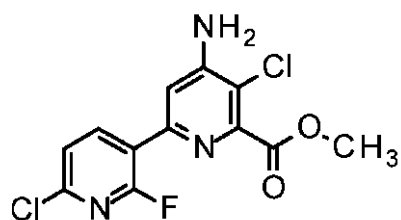
30



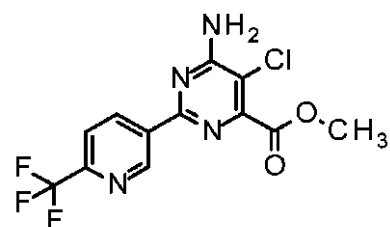
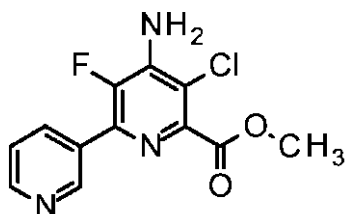
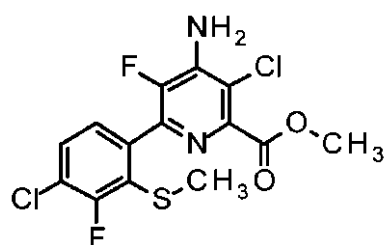
40



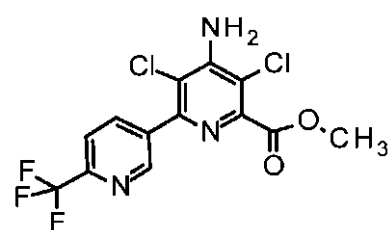
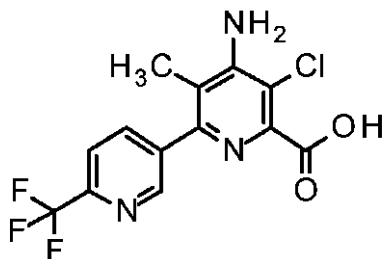
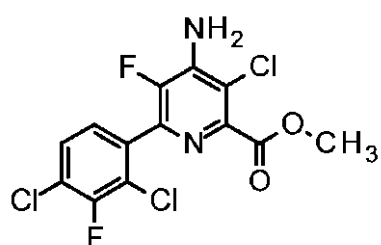
10



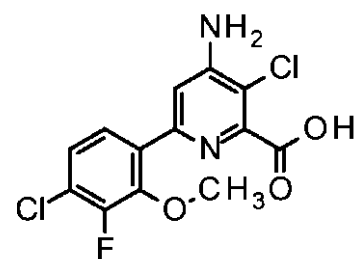
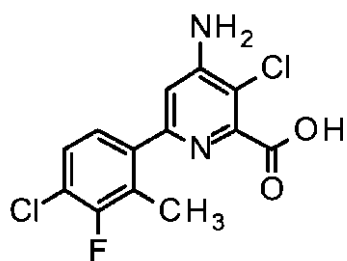
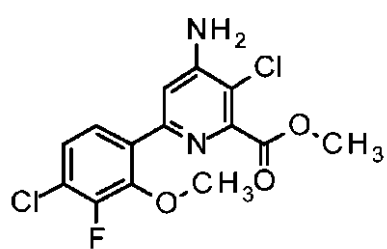
20



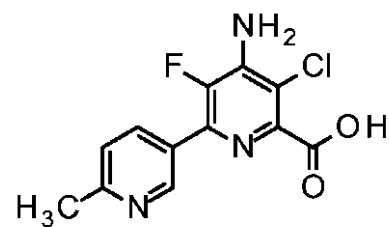
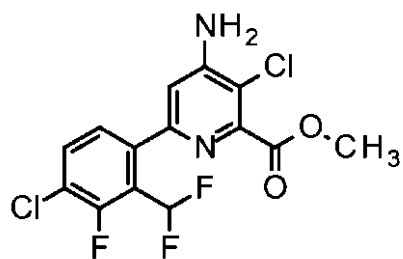
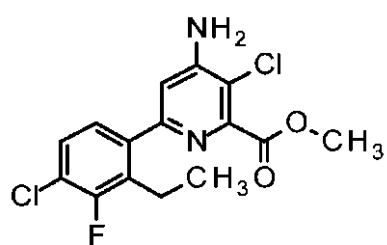
30



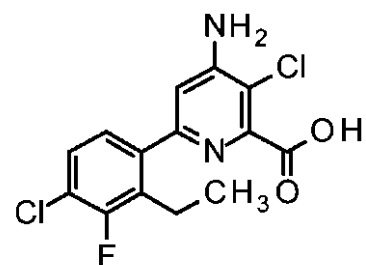
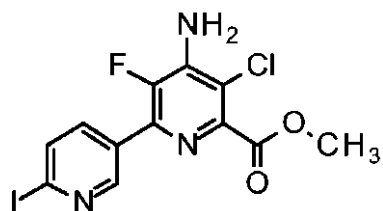
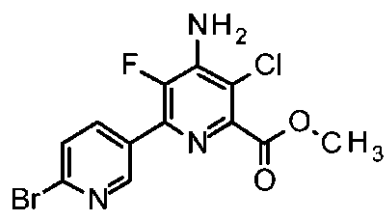
40



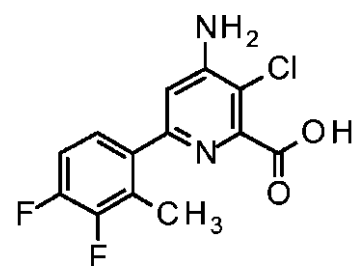
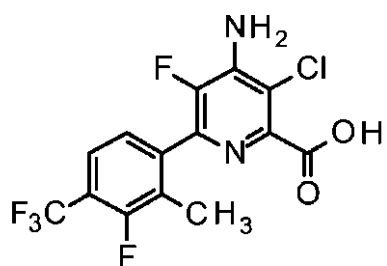
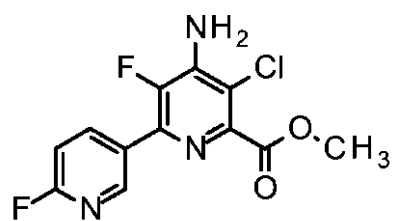
10



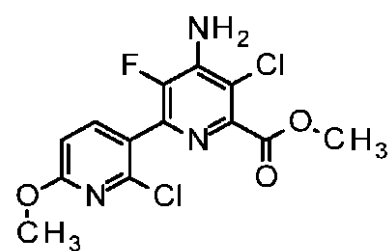
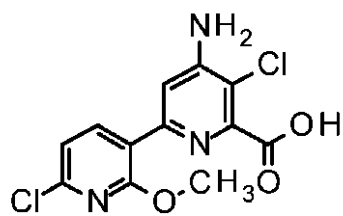
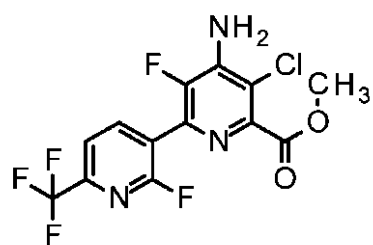
20



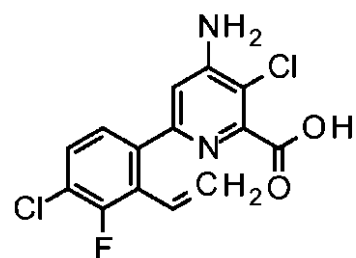
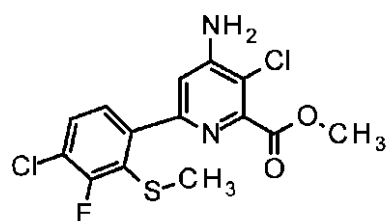
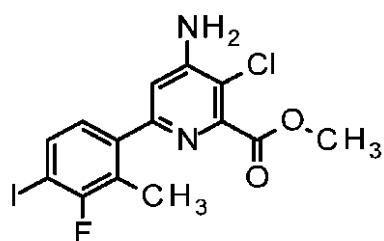
30



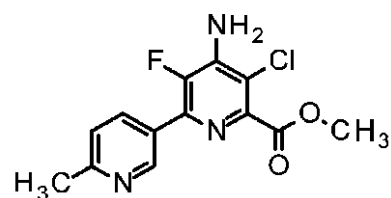
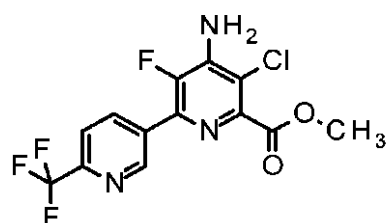
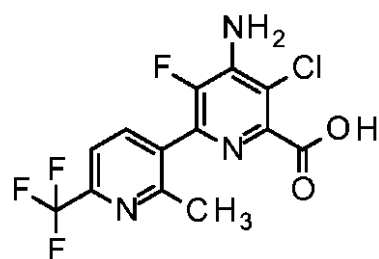
40



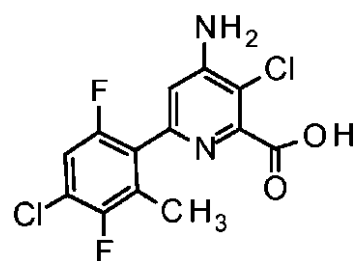
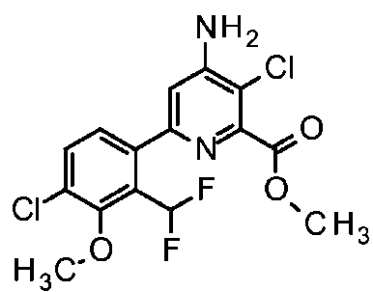
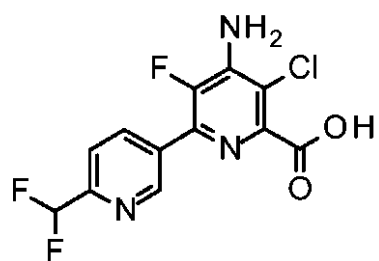
10



20

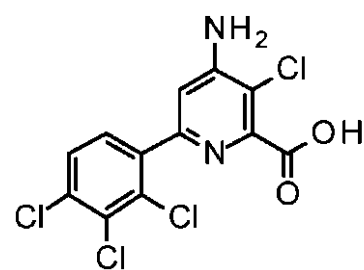
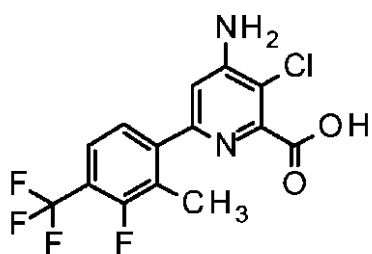
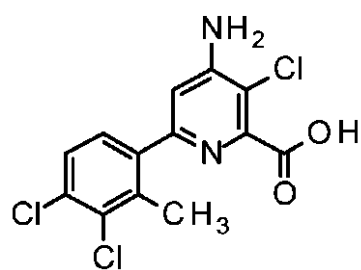


30

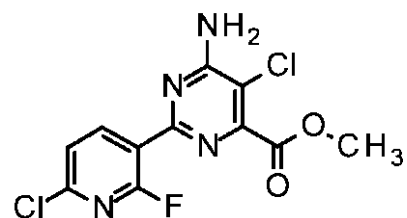
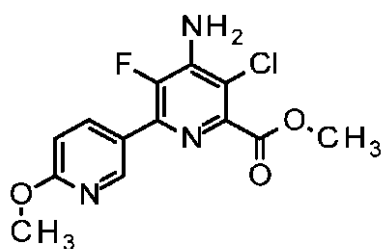
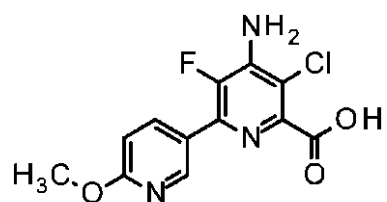


40

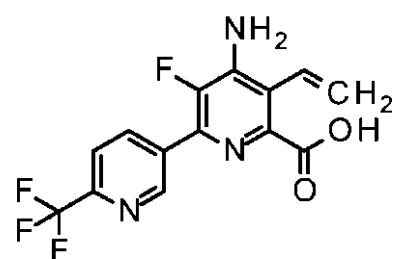
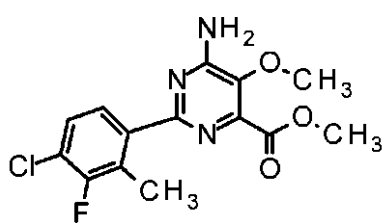
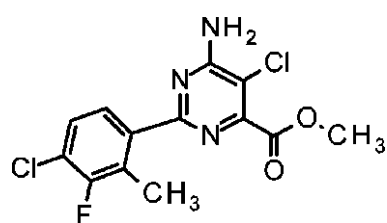




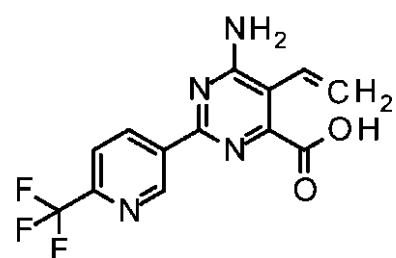
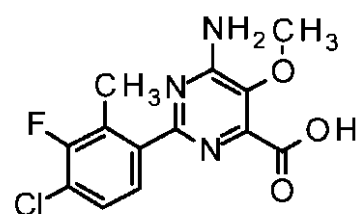
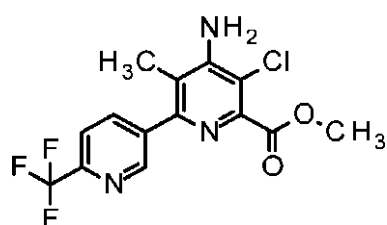
10



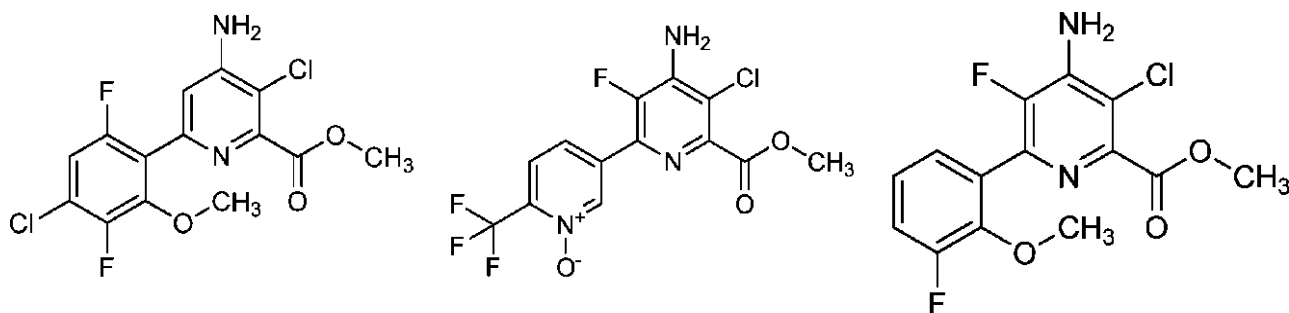
20



30



40



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。

20

#### 【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】

30

#### 【0001】

#### 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】

#### 【0002】

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変の問題である。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。

40

#### 【0003】

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】

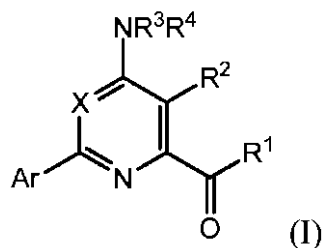
#### 【0004】

本明細書において提供されるのは、式 (I) の化合物：

#### 【0005】

50

## 【化 1】



(式中、

10

Xは、NまたはC Yであり、ここで、Yは、水素、ハロゲン、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>ハロアルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルチオまたはC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>ハロアルキルチオであり；

R<sup>1</sup>はOR<sup>1'</sup>であり、ここで、R<sup>1'</sup>は、H、C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>アルキルまたはC<sub>7</sub>～C<sub>10</sub>アリールアルキルであり；

R<sup>2</sup>は、ハロゲン、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルキル、C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルケニル、C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>アルキニル、C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルキニル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルチオ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルキルチオ、アミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルアミノ、C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルキルアミノ、ホルミル、(C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキル)カルボニル、(C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>ハロアルキル)カルボニル、シアノ、または式 -CR<sup>17</sup>=CR<sup>18</sup>-SiR<sup>19</sup>R<sup>20</sup>R<sup>21</sup>の基であり、ここでR<sup>17</sup>は、水素、FまたはClであり；R<sup>18</sup>は、水素、F、Cl、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルまたはC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルキルであり；R<sup>19</sup>、R<sup>20</sup>およびR<sup>21</sup>は、各々独立して、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>ハロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>ハロシクロアルキル、フェニル、置換フェニル、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルコキシまたはOHであり；

20

R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は、各々独立して、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルケニル、C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>アルキニル、C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキニル、ヒドロキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、ホルミル、(C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキル)カルボニル、(C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>ハロアルキル)カルボニル、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ)カルボニル、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)カルバミル、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)スルホニル、トリ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)シリル、ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)ホスホニルであるか、またはR<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>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R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は、一緒になって、=CR<sup>3'</sup>R<sup>4'</sup>を表し、ここで、R<sup>3'</sup>およびR<sup>4'</sup>は、各々独立して、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>アルキニル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシもしくはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルアミノであり、またはR<sup>3'</sup>およびR<sup>4'</sup>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；

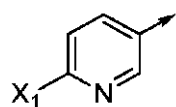
30

Arは、Ar<sub>1</sub>、Ar<sub>2</sub>、Ar<sub>3</sub>、Ar<sub>4</sub>、Ar<sub>5</sub>およびAr<sub>6</sub>からなる群から選択され；

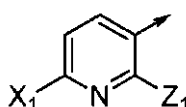
40

【0006】

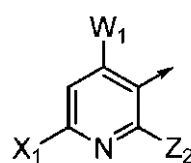
## 【化 2】



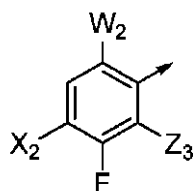
Ar1



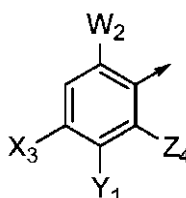
Ar2



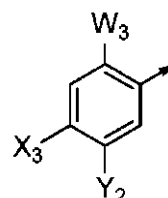
Ar3



Ar4



Ar5



Ar6

10

20

式中、

$W_1$  は、Fであり；

$W_2$  は、水素またはFであり；

$W_3$  は、Cl、Br、I、 $C_1 \sim C_4$  アルキル、 $C_1 \sim C_4$  ハロアルキル、 $C_2 \sim C_4$  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；

$X_1$  は、水素、F、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、ハロシクロプロピル、 $C_1 \sim C_4$  アルコキシまたは $C_1 \sim C_4$  ハロアルコキシであり；

30

$X_2$  は、水素、F、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、ハロシクロプロピル、 $C_2 \sim C_4$  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、CN、CONH<sub>2</sub>、CO<sub>2</sub>HまたはNO<sub>2</sub>であり；

$X_3$  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、シクロプロピル、ハロシクロプロピル、 $C_2 \sim C_4$  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、CN、CONH<sub>2</sub>、CO<sub>2</sub>HまたはNO<sub>2</sub>であり；

$Y_1$  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、 $C_1 \sim C_4$  ハロアルキルアミノ、( $C_1 \sim C_6$  アルコキシ)置換  $C_1 \sim C_6$  アルキル、CNまたはNO<sub>2</sub>であり；

40

$Y_2$  は、水素またはFであり；

$Z_1$  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、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；

$Z_2$  は、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4$  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

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；

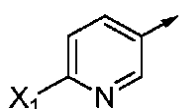
$Z_4$  は、 $C_1 \sim C_4$  アルキル、 $C_1 \sim C_4$  ハロアルキル、シクロプロピル、 $C_2 \sim C_4$  アルケニル、 $C_2 \sim C_4$  ハロアルケニル、 $C_2 \sim C_4$  アルキニル、 $C_2 \sim C_4$  ハロアルキニル、 $C_1 \sim C_4$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_4$  ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_4$  アルキルチオまたは  $C_1 \sim C_4$  ハロアルキルチオであり；

10

a) AR が、

【0007】

【化3】



である場合、X は、N、CH、CF、CCl または  $CH_3$  であり；

ただし、

20

i)  $R_2$  が Cl またはビニルであり X が N である場合、 $X_1$  は、水素、F、Cl または  $CH_3$  ではなく；

ii)  $R_2$  が Cl であり X が CH である場合、 $X_1$  は、水素、Cl または  $CH_3$  ではなく；

iii)  $R_2$  が Cl であり X が CF である場合、 $X_1$  は、Cl ではなく；

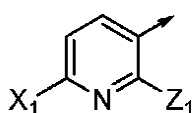
iv)  $R_2$  が  $CH_3$  であり X が CF である場合、 $X_1$  は、 $CF_3$ 、シクロプロピルまたは  $CH_3$  ではなく；

b) AR が、

【0008】

【化4】

30



である場合、X は、N、CH または CF であり；

ただし、

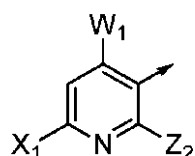
$R_2$  が Cl であり X が N である場合、 $X_1$  は、水素、 $CH_3$ 、または  $CH_3$  ではなく；

c) AR が、

【0009】

【化5】

40



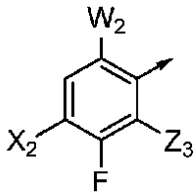
である場合、X は、N、CH または CF であり；

d) AR が、

【0010】

50

## 【化 6】

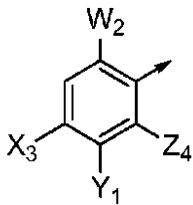


である場合、X は、N、CH または CF であり；

e) AR が、

【 0 0 1 1 】

## 【化 7】

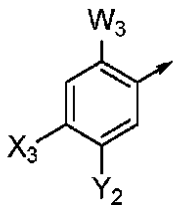


である場合、X は、N、CH または CF であり；

f) AR が、

【 0 0 1 2 】

## 【化 8】



である場合、X は、N、CH または CF であり；

ただし、

Y<sub>2</sub> が水素である場合、W<sub>3</sub> は、Cl、CH<sub>3</sub>、CF<sub>3</sub> または OCH<sub>3</sub> 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。

【 0 0 1 3 】

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) 土壌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】

【 0 0 1 4 】

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。

【 0 0 1 5 】

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。

【 0 0 1 6 】

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。

【 0 0 1 7 】

10

20

30

40

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領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、土壌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領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】

10

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、水もしくは土壌中で参照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、水または土壌中で、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、

20



式中、 $R^{13}$ 、 $R^{14}$ 、 $R^{15}$ および $R^{16}$ 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、 $R^{13}$ 、 $R^{14}$ 、 $R^{15}$ および $R^{16}$ は、立体適合性である。さらに、任意の2つの $R^{13}$ 、 $R^{14}$ 、 $R^{15}$ および $R^{16}$ 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。

30

#### 【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。

40

#### 【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-プロピル、2-メチル-プロピル、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-プロピル、1-エチル

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、 $C_1 \sim C_8$  基が意図される。例としては、クロロメチル、ブromo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romo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。

#### 【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、 $C_2 \sim C_8$  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 - ブテニル、2 - ブテニル、3 - ブテニル、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 - ブテニル、2 - メチル - 1 - ブテニル、3 - メチル - 1 - ブテニル、1 - メチル - 2 - ブテニル、2 - メチル - 2 - ブテニル、3 - メチル - 2 - ブテニル、1 - メチル - 3 - ブテニル、2 - メチル - 3 - ブテニル、3 - メチル - 3 - ブテニル、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 - ブテニル、1, 1 - ジメチル - 3 - ブテニル、1, 2 - ジメチル - 1 - ブテニル、1, 2 - ジメチル - 2 - ブテニル、1, 2 - ジメチル - 3 - ブテニル、1, 3 - ジメチル - 1 - ブテニル、1, 3 - ジメチル - 2 - ブテニル、1, 3 - ジメチル - 3 - ブテニル、2, 2 - ジメチル - 3 - ブテニル、2, 3 - ジメチル - 1 - ブテニル、2, 3 - ジメチル - 2 - ブテニル、2, 3 - ジメチル - 3 - ブテニル、3, 3 - ジメチル - 1 - ブテニル、3, 3 - ジメチル - 2 - ブテニル、1 - エチル - 1 - ブテニル、1 - エチル - 2 - ブテニル、1 - エチル - 3 - ブテニル、2 - エチル - 1 - ブテニル、2 - エチル - 2 - ブテニル、2 - エチル - 3 - ブテニル、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。

#### 【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、 $C_2 \sim C_8$  アルキニル基が意図され

10

20

30

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  $C_2 \sim C_6$  - アルキニルが挙げられる

#### 【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  $C_1 \sim C_8$  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。

#### 【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  $C_1 \sim C_8$  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 - 2 - オキシが挙げられる。

#### 【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  $C_1 \sim C_8$  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

10

20

30

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  $C_1 \sim C_8$  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、ブロモメチルチオ、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、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  アシル、 $C_1 \sim C_6$  アルキルチオ、 $C_1 \sim C_6$  アルキルスルフィニル、 $C_1 \sim C_6$  アルキルスルホニル、( $C_1 \sim C_6$  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、( $C_1 \sim C_6$  アルキル)カルボニル、アミノカルボニル、( $C_1 \sim C_6$  アルキル)アミノカルボニル、ジ( $C_1 \sim C_6$  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、 $C_1 \sim C_2$  アルキルおよび  $C_1 \sim C_2$  ハロアルキルが挙げられる。

20

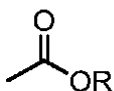
30

#### 【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、同じまたは異なっていてよい 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、 $C_1$

50

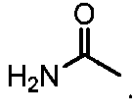
～C<sub>10</sub>アルキル)である-SO<sub>2</sub>Rを指す。

【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】

20

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ステルである。

30

【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、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>ハロアルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルチオまたはC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>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。

40

【0048】

一実施形態において、R<sup>1</sup>はOR<sup>1'</sup>であり、ここで、R<sup>1'</sup>は、H、C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>アルキルまたはC<sub>7</sub>～C<sub>10</sub>アリールアルキルである。一実施形態において、R<sup>1</sup>はOR<sup>1'</sup>であり、ここで、R<sup>1'</sup>は、HまたはC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>アルキルである。一実施形態において、R<sup>1</sup>はOR<sup>1'</sup>であり、ここで、R<sup>1'</sup>はHまたはメチルである。一実施形態において、R<sup>1</sup>はOR<sup>1'</sup>であり、ここで、R<sup>1'</sup>はHである。

【0049】

一実施形態において、R<sup>1</sup>はOR<sup>1'</sup>であり、ここで、R<sup>1'</sup>は、C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>アルキル

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  $Cl$  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  $-CR^{17} = CR^{18} - SiR^{19}R^{20}R^{21}$  の基であり、ここで、 $R^{17}$ 、 $R^{18}$ 、 $R^{19}$ 、 $R^{20}$  および  $R^{21}$  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

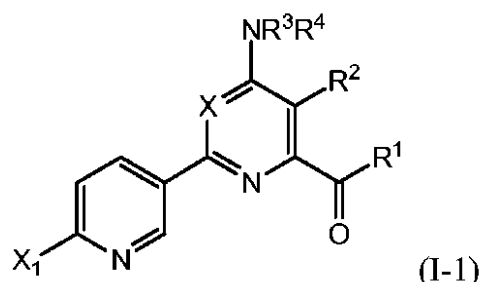
または 6 員の飽和環を形成する。

【 0 0 6 1 】

一実施形態において、Ar は Ar 1 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：

【 0 0 6 2 】

【 化 1 1 】



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、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup> および X<sub>1</sub> は、本明細書において他所で定義されている。

【 0 0 6 3 】

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、

20

R<sup>1</sup> は OR<sup>1'</sup> であり、ここで、R<sup>1'</sup> は、H、C<sub>1</sub> ~ C<sub>8</sub> アルキルまたは C<sub>7</sub> ~ C<sub>10</sub> アリールアルキルであり；

R<sup>2</sup> は、ハロゲン、C<sub>2</sub> ~ C<sub>4</sub> アルケニル、C<sub>2</sub> ~ C<sub>4</sub> ハロアルケニル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルコキシ、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> ハロアルコキシ、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキルチオまたは C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> ハロアルキルチオであり；

R<sup>3</sup> および R<sup>4</sup> は、水素であり；

X は、N、CH または CF である。

【 0 0 6 4 】

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、X<sub>1</sub> は、F、Cl、Br、I または C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> 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、X<sub>1</sub> は、F、Cl、Br、I、-CH<sub>2</sub>F、-CHF<sub>2</sub> または -CF<sub>3</sub> 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、X<sub>1</sub> 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、X<sub>1</sub> 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、X<sub>1</sub> 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、X<sub>1</sub> 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、X<sub>1</sub> は -CH<sub>2</sub>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、X<sub>1</sub> は -CHF<sub>2</sub> 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、X<sub>1</sub> は -CF<sub>3</sub> 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、X<sub>1</sub> は、F、Cl、Br、I、-CH<sub>2</sub>F、-CHF<sub>2</sub> または -CF<sub>3</sub> 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、X<sub>1</sub> は、F、Cl、Br、I、-CH<sub>2</sub>F、-CHF<sub>2</sub> または -CF<sub>3</sub> である。

30

40

【 0 0 6 5 】

式 ( I - 1 ) の一実施形態において、X<sub>1</sub> は水素である。式 ( I - 1 ) の一実施形態において、X<sub>1</sub> は、F、Cl、Br、I、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> ハロアルキル、シクロプロピル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルコキシまたは C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> ハロアルコキシである。

【 0 0 6 6 】

50

式 (I - 1) の一実施形態において、 $X_1$  は F である。式 (I - 1) の一実施形態において、 $X_1$  は Cl である。式 (I - 1) の一実施形態において、 $X_1$  は Br である。式 (I - 1) の一実施形態において、 $X_1$  は I である。

【0067】

式 (I - 1) の一実施形態において、 $X_1$  は  $C_1 \sim C_4$  アルキルである。式 (I - 1) の一実施形態において、 $X_1$  は Me である。

【0068】

式 (I - 1) の一実施形態において、 $X_1$  は  $C_1 \sim C_4$  ハロアルキルである。式 (I - 1) の一実施形態において、 $X_1$  は  $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$  または  $-CF_3$  である。式 (I - 1) の一実施形態において、 $X_1$  は  $-CH_2F$  または  $-CHF_2$  である。式 (I - 1) の一実施形態において、 $X_1$  は  $-CF_3$  である。

10

【0069】

式 (I - 1) の一実施形態において、 $X_1$  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、 $X_1$  は  $C_1 \sim C_4$  アルコキシである。式 (I - 1) の一実施形態において、 $X_1$  はメトキシである。

【0071】

式 (I - 1) の一実施形態において、 $X_1$  は  $C_1 \sim C_4$  ハロアルコキシである。式 (I - 1) の一実施形態において、 $X_1$  は、 $-OCH_2F$ 、 $-OCHF_2$  または  $-OCF_3$  である。式 (I - 1) の一実施形態において、 $X_1$  は  $-OCH_2F$  である。式 (I - 1) の一実施形態において、 $X_1$  は  $-OCHF_2$  である。式 (I - 1) の一実施形態において、 $X_1$  は  $-OCF_3$  である。

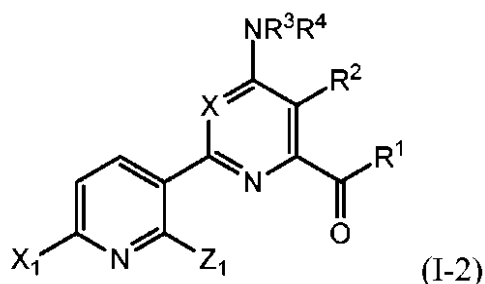
20

【0072】

一実施形態において、Ar は Ar<sup>2</sup> 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】



30

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、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $X_1$  および  $Z_1$  は、本明細書において他所で定義されている。

【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、式中、

40

$R^1$  は、 $OR^{1'}$  であり、ここで、 $R^{1'}$  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；

$R^3$  および  $R^4$  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、 $X_1$  は、F、Cl、Br、I または  $C_1 \sim C_4$  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、 $X_1$ は、F、Cl、Br、I、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$ または $-CF_3$ 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、 $X_1$ 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、 $X_1$ 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、 $X_1$ 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、 $X_1$ 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、 $X_1$ は $-CH_2F$ 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、 $X_1$ は $-CHF_2$ 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、 $X_1$ は $-CF_3$ 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、 $X_1$ はF、Cl、Br、I、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$ または $-CF_3$ 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、 $X_1$ は、F、Cl、Br、I、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$ または $-CF_3$ である。

10

## 【0076】

式(I-2)の一実施形態において、 $X_1$ 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。式(I-2)の一実施形態において、 $X_1$ は、Cl、Me、 $CF_3$ 、OMeである。式(I-2)の一実施形態において、 $X_1$ はClである。式(I-2)の一実施形態において、 $X_1$ は $CF_3$ である。式(I-2)の一実施形態において、 $X_1$ はMeである。式(I-2)の一実施形態において、 $X_1$ はOMeである。

20

## 【0077】

式(I-2)の一実施形態において、 $Z_1$ は、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシである。式(I-2)の一実施形態において、 $Z_1$ は、F、Cl、Me、OMeである。式(I-2)の一実施形態において、 $Z_1$ はFである。式(I-2)の一実施形態において、 $Z_1$ はClである。式(I-2)の一実施形態において、 $Z_1$ はMeである。式(I-2)の一実施形態において、 $Z_1$ はOMeである。

## 【0078】

式(I-2)の一実施形態において、 $X_1$ はClであり、 $Z_1$ は、F、Cl、Me、OMeである。式(I-2)の一実施形態において、 $X_1$ は $CF_3$ であり、 $Z_1$ は、F、Cl、Me、OMeである。式(I-2)の一実施形態において、 $X_1$ は、Cl、Me、 $CF_3$ 、OMeであり、 $Z_1$ はClである。式(I-2)の一実施形態において、 $X_1$ は、Cl、Me、 $CF_3$ 、OMeであり、 $Z_1$ はOMeである。

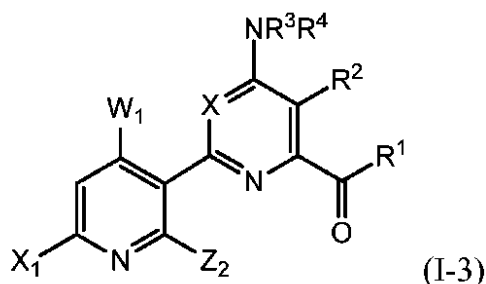
30

## 【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、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $X_1$ 、 $Z_2$ および $W_1$ 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、

$R^1$  は、 $OR^{1'}$  であり、ここで、 $R^{1'}$  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；  
 $R^3$  および  $R^4$  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、 $X_1$  は、F、Cl、Br、I または  $C_1 \sim C_4$  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、 $X_1$  は、F、Cl、Br、I、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$  または  $-CF_3$  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、 $X_1$  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、 $X_1$  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、 $X_1$  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、 $X_1$  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、 $X_1$  は  $-CH_2F$  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、 $X_1$  は  $-CHF_2$  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、 $X_1$  は  $-CF_3$  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、 $X_1$  は、F、Cl、Br、I、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$  または  $-CF_3$  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、 $X_1$  は、F、Cl、Br、I、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$  または  $-CF_3$  である。

#### 【0083】

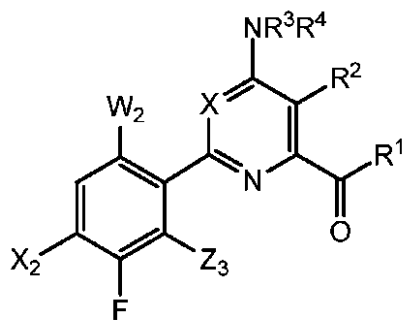
式 (I - 3) の一実施形態において、 $W_1$  は F であり、 $Z_2$  は水素である。

#### 【0084】

一実施形態において、Ar は Ar 4 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、 $X$ 、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $X_2$ 、 $Z_3$  および  $W_2$  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、



$R^1$  は、 $OR^1$  であり、ここで  $R^1$  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；

$R^3$  および  $R^4$  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、 $X_2$  は、F、Cl、Br、I または  $C_1 \sim C_4$  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、 $X_2$  は、F、Cl、Br、I、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$  または  $-CF_3$  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、 $X_2$  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、 $X_2$  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、 $X_2$  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、 $X_2$  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、 $X_2$  は、 $-CH_2F$  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、 $X_2$  は  $-CHF_2$  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、 $X_2$  は  $-CF_3$  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、 $X_2$  は、F、Cl、Br、I、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$  または  $-CF_3$  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、 $X_2$  は、F、Cl、Br、I、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$  または  $-CF_3$  である。

#### 【0088】

式 (I - 4) の一実施形態において、 $X_2$  は、F、Cl、Br、I、 $C_1 \sim C_4$  アルキルまたは  $C_1 \sim C_4$  ハロアルキルである。式 (I - 4) の一実施形態において、 $X_2$  は、Cl、I または  $CF_3$  である。式 (I - 4) の一実施形態において、 $X_2$  は Cl である。式 (I - 4) の一実施形態において、 $X_2$  は I である。式 (I - 4) の一実施形態において、 $X_2$  は  $CF_3$  である。

#### 【0089】

式 (I - 4) の一実施形態において、 $Z_3$  は、Cl、Br、I、 $C_1 \sim C_4$  アルキル、 $C_1 \sim C_4$  ハロアルキル、 $C_2 \sim C_4$  アルケニル、 $C_2 \sim C_4$  アルキニル、 $C_1 \sim C_4$  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る。式 (I - 4) の一実施形態において、 $Z_3$  は、Cl、Me、エチル、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$ 、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、 $Z_3$  は、Cl、メチルまたはメトキシである。

#### 【0090】

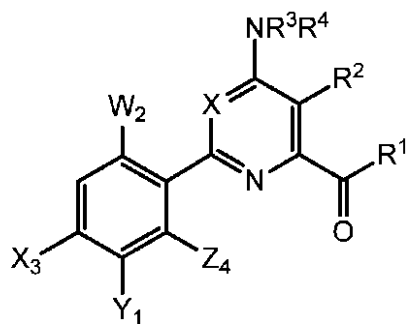
式 (I - 4) の一実施形態において、 $W_2$  は水素である。式 (I - 4) の別の実施形態において、 $W_2$  は F である。

#### 【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 1 5】



(I-5)

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、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、X<sub>3</sub>、Y<sub>1</sub>、Z<sub>4</sub> および W<sub>2</sub> 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、

R<sup>1</sup> は、OR<sup>1'</sup> であり、ここで、R<sup>1'</sup> は、H または C<sub>1</sub> ~ C<sub>8</sub> アルキルであり；

R<sup>2</sup> は、ハロゲン、C<sub>2</sub> ~ C<sub>4</sub> アルケニル、C<sub>2</sub> ~ C<sub>4</sub> ハロアルケニル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルコキシ、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> ハロアルコキシ、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキルチオまたは C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> ハロアルキルチオであり；

20

R<sup>3</sup> および R<sup>4</sup> は、水素であり；

X は、N、CH または CF である。

## 【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、X<sub>3</sub> は、F、Cl、Br、I または C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> 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、X<sub>3</sub> は、F、Cl、Br、I、-CH<sub>2</sub>F、-CHF<sub>2</sub> または -CF<sub>3</sub> 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、X<sub>3</sub> 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、X<sub>3</sub> 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、X<sub>3</sub> 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、X<sub>3</sub> 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、X<sub>3</sub> は -CH<sub>2</sub>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、X<sub>3</sub> は -CHF<sub>2</sub> 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、X<sub>3</sub> は -CF<sub>3</sub> 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、X<sub>3</sub> は、F、Cl、Br、I、-CH<sub>2</sub>F、-CHF<sub>2</sub> または -CF<sub>3</sub> 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、X<sub>3</sub> は、F、Cl、Br、I、-CH<sub>2</sub>F、-CHF<sub>2</sub> または -CF<sub>3</sub> である。

30

40

## 【0095】

式 (I - 5) の一実施形態において、X<sub>3</sub> は、F、Cl、Br、I、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキルまたは C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> ハロアルキルである。式 (I - 5) の一実施形態において、X<sub>3</sub> は、Cl、I または CF<sub>3</sub> である。式 (I - 5) の一実施形態において、X<sub>3</sub> は Cl である。式 (I - 5) の一実施形態において、X<sub>3</sub> は I である。式 (I - 5) の一実施形態において、X<sub>3</sub> は CF<sub>3</sub> である。

## 【0096】

式 (I - 5) の一実施形態において、Z<sub>4</sub> は、Cl、Br、I、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> ハロアルキル、C<sub>2</sub> ~ C<sub>4</sub> アルケニル、C<sub>2</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキニル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> ア

50

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る。式 (I - 5) の一実施形態において、 $Z_4$  は、Cl、Me、エチル、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$ 、エテニル、エチニル、OMe または SMe である。式 (I - 5) の一実施形態において、 $Z_4$  は、Cl、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、 $W_2$  は水素である。式 (I - 5) の別の実施形態において、 $W_2$  は F である。

【0098】

式 (I - 5) の一実施形態において、 $W_2$  は F であり、 $Y_1$  は F である。

【0099】

式 (I - 5) の一実施形態において、 $Y_1$  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、 $C_1 \sim C_4$  アルコキシまたは  $C_1 \sim C_4$  ハロアルコキシである。式 (I - 5) の一実施形態において、 $Y_1$  は、F、Cl または OMe である。

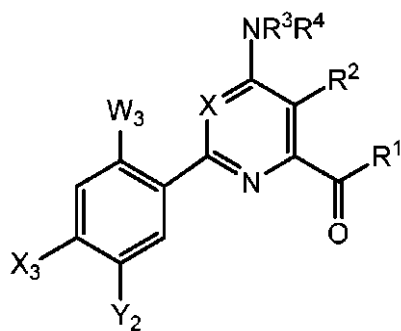
10

【0100】

一実施形態において、Ar は Ar 6 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】



(I-6)

20

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、 $X$ 、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $X_3$ 、 $Y_2$  および  $W_3$  は、本明細書において他所で定義されている。

30

【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、

$R^1$  は  $OR^{1'}$  であり、ここで、 $R^{1'}$  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；

$R^3$  および  $R^4$  は、水素であり；

$X$  は、N、CH または CF である。

40

【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、 $X_3$  は、F、Cl、Br、I または  $C_1 \sim C_4$  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、 $X_3$  は、F、Cl、Br、I、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$  または  $-CF_3$  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、 $X_3$  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、 $X_3$  は Cl 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、 $X_3$  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、 $X_3$

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、 $X_3$ は $-CH_2F$ 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、 $X_3$ は $-CHF_2$ 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、 $X_3$ は $-CF_3$ 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、 $X_3$ は、F、Cl、Br、I、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$ または $-CF_3$ 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、 $X_3$ は、F、Cl、Br、I、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$ または $-CF_3$ である。

#### 【0104】

式(I-6)の一実施形態において、 $X_3$ は、F、Cl、Br、I、 $C_1 \sim C_4$ アルキルまたは $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルである。式(I-6)の一実施形態において、 $X_3$ は、Cl、Iまたは $CF_3$ である。式(I-6)の一実施形態において、 $X_3$ はClである。式(I-6)の一実施形態において、 $X_3$ はIである。式(I-6)の一実施形態において、 $X_3$ は $CF_3$ である。

10

#### 【0105】

式(I-6)の一実施形態において、 $W_3$ は、Cl、Br、I、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシまたは $C_1 \sim C_4$ ハロアルコキシである。式(I-6)の一実施形態において、 $W_3$ は、Cl、Me、 $CF_3$ 、OMeまたはOCF<sub>3</sub>である。

20

#### 【0106】

式(I-6)の一実施形態において、 $Y_2$ は水素である。式(I-6)の一実施形態において、 $Y_2$ 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、 $Y_2$ 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、 $X_1$ 、 $X_2$ および $X_3$ は、各々独立して、F、Cl、Br、Iまたは $C_1 \sim C_4$ 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、 $X_1$ は、F、Cl、Br、Iまたは $C_1 \sim C_4$ 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はAr2であり、 $X_1$ は、F、Cl、Br、Iまたは $C_1 \sim C_4$ 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はAr3であり、 $X_1$ は、F、Cl、Br、Iまたは $C_1 \sim C_4$ 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はAr4であり、 $X_2$ は、F、Cl、Br、Iまたは $C_1 \sim C_4$ 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はAr5であり、 $X_3$ は、F、Cl、Br、Iまたは $C_1 \sim C_4$ 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はAr6であり、 $X_3$ は、F、Cl、Br、Iまたは $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルである。

30

40

#### 【0109】

式(I-1)、(I-2)および(I-3)の特定の実施形態において、 $X_1$ 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、シクロプロピル、 $C_1 \sim C_4$ 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、 $X_1$ は、F、Cl、Br、I、 $-CH_3$ 、シクロプロピル、 $-CHF_2$ 、 $-CF_3$ 、 $-OCH_3$ 、 $-OCHF_2$ または $-OCF_3$ である。一実施形態において、 $X_1$ はFである。一実施形態において、 $X_1$ はClである。一実施形態において、 $X_1$ はBrである。一実施形態において、 $X_1$ はIである。一実施形態において、 $X_1$ は $-CH_3$ である。一実施形態において、 $X_1$ はシクロプロピルである。一実施形態において、 $X_1$ は $-CHF_2$ である。

50

一実施形態において、 $X_1$  は -CF<sub>3</sub> である。一実施形態において、 $X_1$  は -OCH<sub>3</sub> である。一実施形態において、 $X_1$  は -OCHF<sub>2</sub> である。一実施形態において、 $X_1$  は -OCF<sub>3</sub> 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<sub>3</sub>、-CHF<sub>2</sub>、-CF<sub>3</sub>、-OCH<sub>3</sub>、-OCHF<sub>2</sub> または -OCF<sub>3</sub> 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<sub>3</sub> である。一実施形態において、 $X_2$  は -CHF<sub>2</sub> である。一実施形態において、 $X_2$  は -CF<sub>3</sub> である。一実施形態において、 $X_2$  は -OCH<sub>3</sub> である。一実施形態において、 $X_2$  は -OCHF<sub>2</sub> である。一実施形態において、 $X_2$  は -OCF<sub>3</sub> 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<sub>3</sub>、-CHF<sub>2</sub>、-CF<sub>3</sub>、-OCH<sub>3</sub>、-OCHF<sub>2</sub> または -OCF<sub>3</sub> 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<sub>3</sub> である。一実施形態において、 $X_3$  は -CHF<sub>2</sub> である。一実施形態において、 $X_3$  は -CF<sub>3</sub> である。一実施形態において、 $X_3$  は -OCH<sub>3</sub> である。一実施形態において、 $X_3$  は -OCHF<sub>2</sub> である。一実施形態において、 $X_3$  は -OCF<sub>3</sub> である。

20

#### 【0112】

一部の実施形態において、

Ar は、Ar<sub>1</sub>、Ar<sub>2</sub>、Ar<sub>3</sub>、Ar<sub>4</sub>、Ar<sub>5</sub> および Ar<sub>6</sub> からなる群から選択され；

$R^1$  は、OR<sup>1'</sup> であり、ここで  $R^{1'}$  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 (II) 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 (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 (III) 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 a<sub>1</sub>)。式 (III) 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 (IV) の 5

40

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  $b_1$ ）。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、 $Z_1$  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  $c_1$ ）。

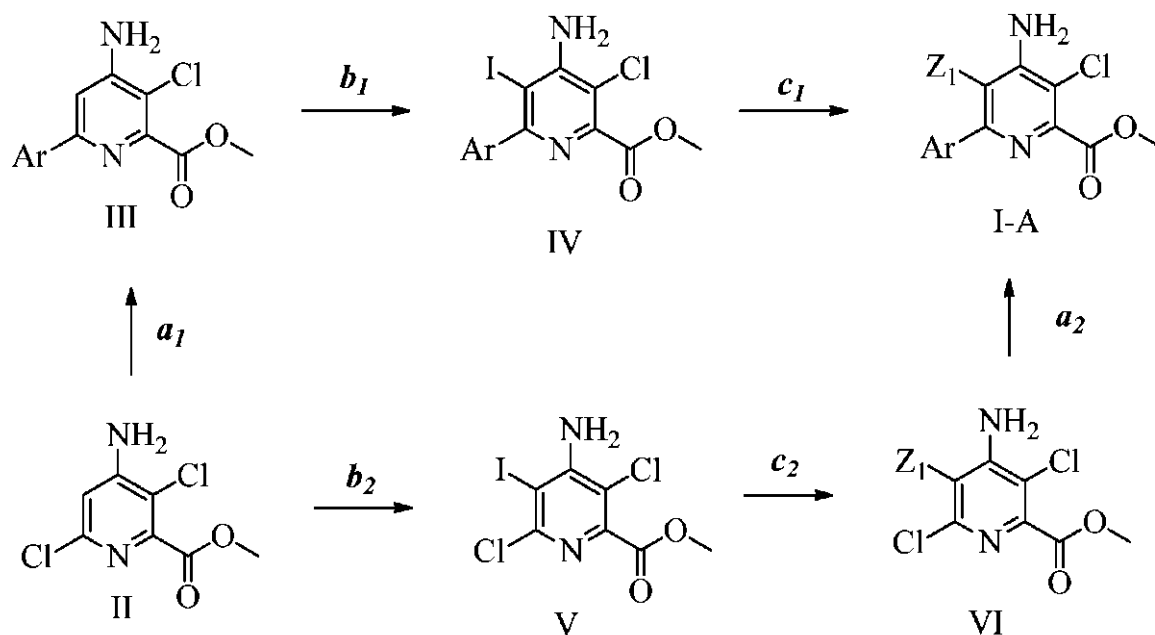
【0116】

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  $b_2$ ）。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、 $Z_1$  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  $c_2$ ）。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  $a_2$ ）。

【0117】

【化 17】

スキーム I



【0118】

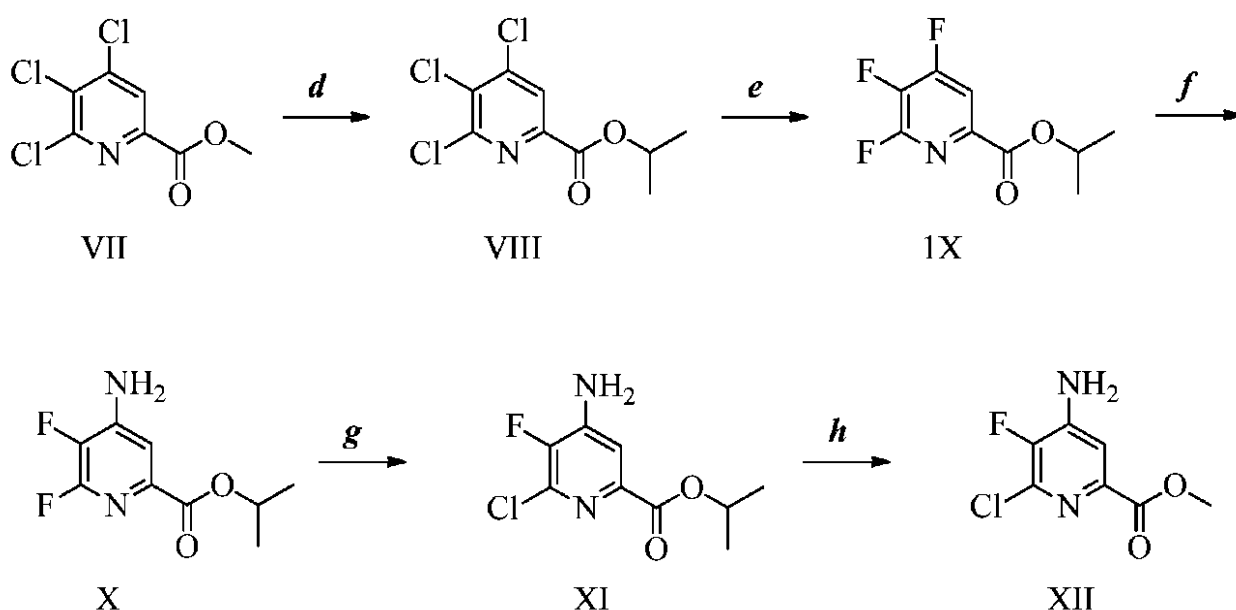
スキーム  $II$  に図示されている通り、式（ $VII$ ）の 4, 5, 6 - トリクロロピコリネートは、例えば還流温度にてディーン・スターク条件下、イソプロピルアルコールおよび濃硫酸との反応を介して、式（ $VIII$ ）の対応イソプロピルエステルに変換することができる（反応  $d$ ）。式（ $VIII$ ）のイソプロピルエステルは、ジメチルスルホキシドな

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ることで、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、例えばジオキサン中、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ることで、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て還流温度でチタン (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 b<sub>3</sub>)。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 (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のスティルカップリングは、R<sup>2</sup> 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 c<sub>3</sub>)。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、例えば 65 の温度で処理されることで、R<sup>2</sup> がアル

コキシまたはハロアルコキシである式 (X I V) 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  $i_1$ )、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  $j_1$ )。式 (X I V) 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 (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で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 - 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  $a_3$ )。

10

#### 【0121】

代替として、式 (X I I) 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 (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で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 (X V) 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  $a_4$ )。式 (X V) 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 (X V I) 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  $b_4$ )。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、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 (X V I) 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ティルカップリングは、 $R^2$  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  $c_4$ )。代替として、式 (X V I) 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、 $R^2$  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  $i_2$ )、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  $j_2$ )。

20

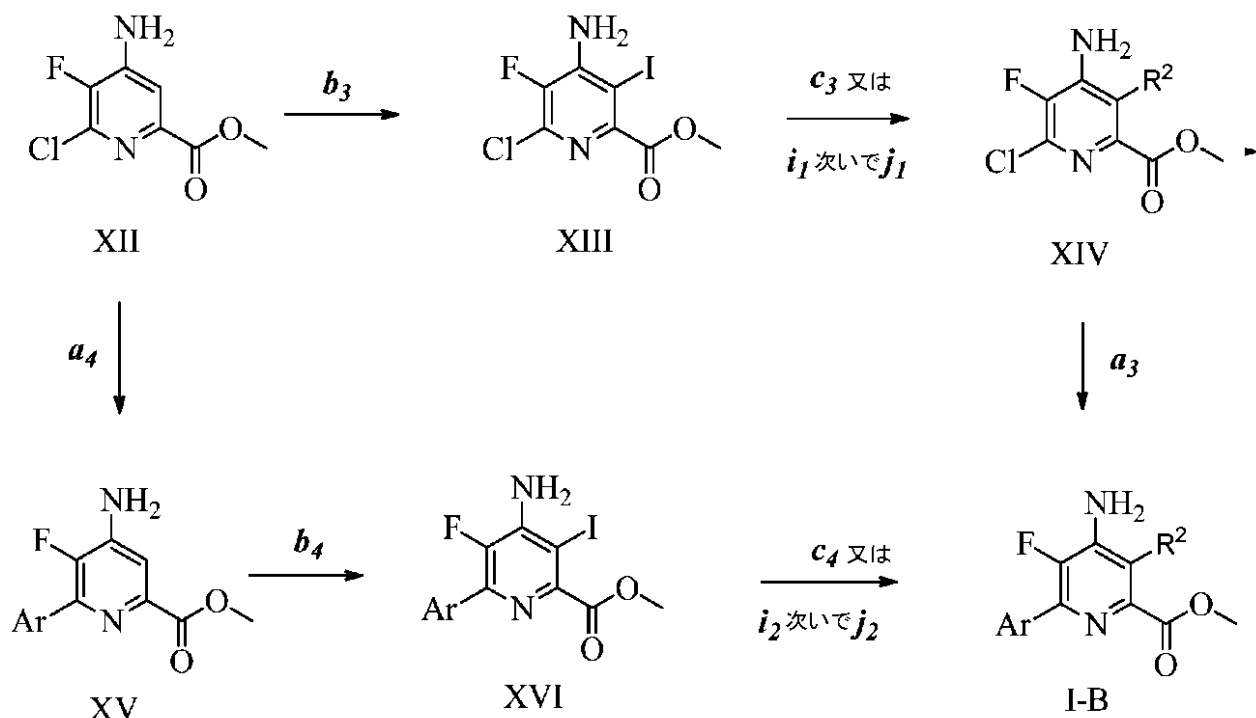
30

#### 【0122】



## 【化 19】

## スキーム III



10

20

## 【0123】

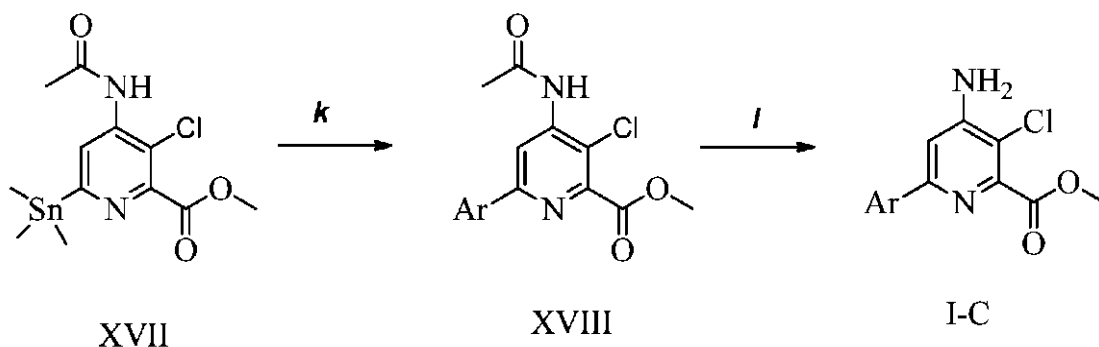
スキーム I V に図示されている通り、式 (X V I I) の 4 - アセトアミド - 6 - (トリメチルスタンニル) ピコリネートは、ビス (トリフェニルホスフィン) - パラジウム (I) ジクロリドなどの触媒の存在下、ジクロロエタンなどの溶媒中、例えば還流温度での、臭化アリールまたはヨウ化アリールとのスティルカップリングを介して、Ar が本明細書において定義されている通りである式 (X V I I I) の 4 - アセトアミド - 6 - 置換ピコリネートに変換することができる (反応 k)。Ar が本明細書において定義されている通りである式 (I - C) の 4 - アミノ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

30

## 【0124】

## 【化 20】

## スキーム IV



40

## 【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 (X I

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 (XX) 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 (XX) 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 (XXI) 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 (XXI) 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 (XXII) 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 (XXII) 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 (XXIII) 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 (XXIII) 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 a<sub>5</sub>)。

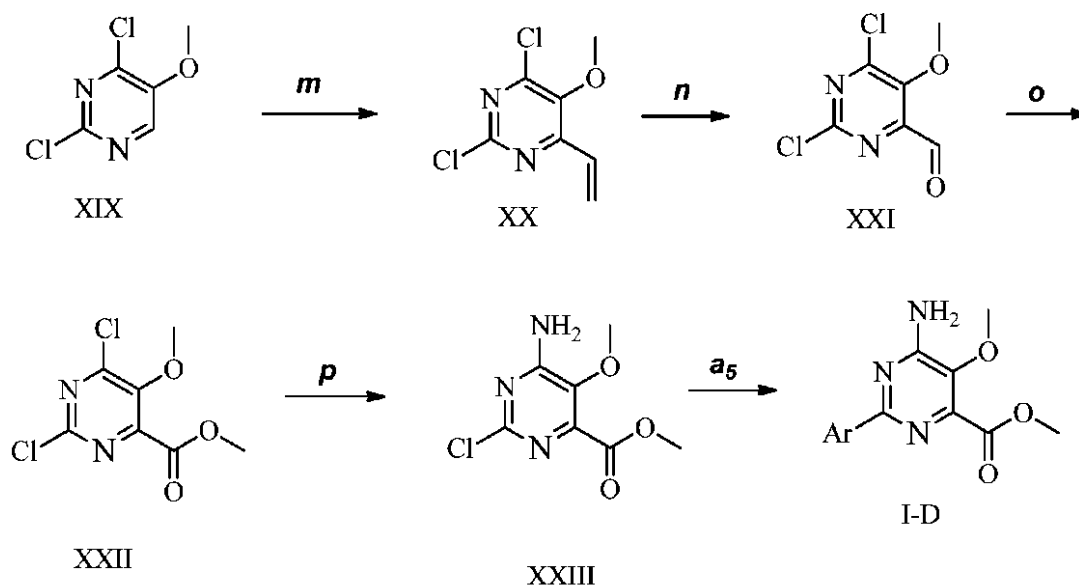
10

20

【0126】

【化21】

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】

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； $C_9 \sim C_{11}$ 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（ $C_{12} \sim C_{16}$ ）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】

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、シクロヘキサノン、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。

#### 【0131】

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（attapulgitus）粘土、カオリン粘土、ケーゼルグール、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】

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

10

20

30

40

50

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-C<sub>18</sub>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-C<sub>16</sub>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；スルホスクシネー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)スルホサクシネート；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、ペニバナ油、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98重量パーセントである。約0.01重量パーセントから約90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98重量パーセント、好ましくは約10重量パーセントから約90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ションの使用によって、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 (I V M) 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、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)、*Echinochloa oryzoides* (Ard.) Fritsch (早生タイヌビエ、E C H O R)、*Echinochloa oryzicola* (Vasinger) Vasinger (晩生タイヌビエ、E C H P H)、*Ischaemum rugosum* Salisb. (サラモラグラス (saramollagrass)、I S C R U)、*Leptochloa chinensis* (L.) Nees (アゼガヤ、L E F C H)、*Leptochloa fascicularis* (Lam.) Gray (ベアーデッドスブラングルトップ (bearded sprangletop)、L E F F A)、*Leptochloa panicoides* (Presl.) Hitchc. (アマゾンスブラングルトップ (Amazon sprangletop)、L E F P A)、*Panicum dichotomiflorum* (L.) Michx. (オオクサキビ、P A N D I)、*Paspalum dilatatum* Poir. (シマスズメノヒエ、P A S D I)、*Cyperus difformis* L. (タマガヤツリ、C Y P D I)、*Cyperus esculentus* L. (キハマスゲ、C Y P E S)、*Cyperus iria* L. (コゴメガヤツリ、C Y P I R)、*Cyperus rotundus* L. (ハマスゲ、C Y P R O)、ハリイ属種 (*Eleocharis species*) (E L O S S)、*Fimbristylis miliacea* (L.) Vahl (ヒデリコ、F I M M I)、*Schoenoplectus juncoideus* Roxb. (ホタルイ、S C P J U)、*Schoenoplectus maritimus* L. (コウキヤガラ、S C P M A)、*Schoenoplectus mucronatus* L. (ヒメカンガレイ、S C P M U)、クサネム属種 (*Aeschynomene species*)、(クサネム、A E S S S)、*Alternanthera philoxeroides* (Mart.) Griseb. (ナガエツルノゲイトウ、A L R P H)、*Alisma plantago-aquatica* L. (コモンウォータープランテン (common waterplantain)、A L S P A)、ヒユ属種 (*Amaranthus species*)、(アカザおよびアマランサス、A M A S S)、*Ammannia coccinea* Rottb. (ホソバヒメミソハギ、A M M C O)、*Eclipta alba* (L.) Hassk. (アメリカタカサブロウ、E C L A L)、*Heteranthera limosa* (SW.) Willd./Vahl (アメリカコナギ、H E T L I)、*Heteranthera reniformis* R. & P. (ラウンドリーフマッドプラントイン (roundleaf mudplantain)、H E T R E)、*Ipomoea hederacea* (L.) Jacq. (アメリカアサガオ、I P O H E)、*Lindernia dubia* (L.) Pennell (アゼナ、L I D D U)、*Monochoria korsakowii* Regel & Maack (モノコリア (monochoria)、M O O K A)、*Monochoria vaginalis* (Burm. F.) C. Presl ex Kuhth. (モノコリア、M O O V A)、*Murdannia nudiflora* (L.) Brenan (ドーブウィード (doveweed)、M U D N U)、*Polygonum pensylvanicum* L. (ペンシルバニアスマートウィード (Pennsylvania smartweed)、P O L P Y)、*Polygonum persicaria* L. (ハルタデ、P O L P E)、*Polygonum hydropiperoides* Michx. (P O L H P、マイルドスマートウィード (mild smartweed))、*Rotala indica* (Willd.) Koehne (キカシグサ、R O T I N)、オモダカ属種 (*Sagittaria species*)、(オモダカ、S A G S S)、*Sesbania exaltata* Raf.) Cory/Rydb. Ex Hill (ヘンブセスバニア (hemp sesbania)、S E B E X)、または *Sphenoclea zeylanica* Gaertn. (グースウィード (gooseweed)、S P D Z E) 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、A L O M Y)、*Apera spica-venti* (L.) Beauv. (ウインドグラス (windgrass)、A P E S V)、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。

10

## 【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. (スポッティッドナップウィード (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。

20

30

## 【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

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. (ヨウシュチョウセンアサガオ、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. (スベリヒユ、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/h a)から約4,000グラム/ヘクタール(g/h a)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1g/h aから約4,000g/h aの比率が、出芽前作業において用いられる。

#### 【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、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、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 - メチル、ベンスリド、ベンチオカルブ、ベントゾン - ナトリウム、ベンザドクス、ベンズフェンジゾン、ベンジブラム、ベンゾビシクロン、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、ピフェノックス、ピアラホス、ビスピリバック - ナトリウム、ハウ砂、プロマシル、プロモボニル、プロモブチド、プロモフェノキシム、プロモキシニル、プロムピラゾン、ブタクロール、ブタフェナシル、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、カルバスラム、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、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、シスアニリド、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、クロランスラム - メチル、C M A、硫酸銅、C P M F、C P P C

20

30

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、シクロスルファミロン、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、シブラジン、シブラゾール、シプロミド、ダイムロン、ダラボン、ダゾメット、デラクロル、デスメジファミン、デスメトリン、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、ジクロルブロップ、ジクロルブロップ - P、ジクロホップ、ジクロスラム、ジエタムクアット、ジエタチル、ジフェノペンテン、ジフェノクスロン、ジフェンゾコート、ジフルフェニカン、ジフルフェンゾビル、ジメフロン、ジメビペレート、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、ジノブロップ、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、ジチオビル、ジウロン、DMPA、DNOC、DSMA、EBEP、エグリナジン、エンドサル、エプロナズ、EPTC、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、エトキシスルフロン、エチノフェン、エトニプロミド、エトベンザニト、EXD、フェナスラム、フェノブロップ、フェノキサブロップ、フェノキサブロップ - P - エチル、フェノキサブロップ - 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、フェンチアブロップ、フェントラザミド、フェヌロン、硫酸鉄 (II)、フラムブロップ、フラムブロップ - M、フラザスルフロン、フロラスラム、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、フルフェンビル - 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、フルミプロビン、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、フルボキサム、フルプロバシル、フルプロバネート、フルビルスルフロン、フルリドン、フルクロリドン、フルロキシビル、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、イマザビル、イマザキン、イマゼタビル、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、イバジン、イブフェンカルバゾン、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、MAA、MAMA、MCPAエステルおよびアミン、MCPA - チオエチル、MCPB、メコブロップ、メコブロップ - 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、メトプロトリン、臭化メチル、イソチオシアン酸メチル、メチルダイムロン、メトベンズロン、メトプロムロン、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、モルファミンクワット、MSMA、ナプロアニリド、ナプロバミド、ナプロバミド - 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、OCH、オルベンカーブ、オルト - ジクロロベンゼン、オルトスルファミロン、オリザリン、オキサジアアルギル、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、ペンジメタリン、ペノキ



ススラム、ペンタクロロフェノール、ペンタノクロル、ペントキサゾン、パーフルイドン、ペトキサミド、フェニソファミン、フェンメディファミン、フェンメディファミン - 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、シアヌ酸カリウム、プレチラクロール、プリミスルフロリン - メチル、プロシアジン、プロジアミン、プロフルアゾール、プロフルラリン、プロホキシジウム、プログリナジン、プロヘキサジオン - カルシウム、プロメトン、プロメトリン、プロバクロル、プロバニル、プロバキサホップ、プロバジン、プロファミン、プロピソクロール、プロボキシカルバゾン、プロピリスルフロリン、プロビザミド、プロスルファリン、プロスルホカルブ、プロスルフロリン、プロキサン、プリナクロル、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、ピラゾスルフロリン - 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、ピロキシスラム、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、リムスルフロリン、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、セトキシジウム、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、スルホスルフロリン、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、テブラロキシジウム、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、チフェンスルフロリン、チオベンカルブ、チオカルバジル、チオクロリム、トブラメゾン、トラルコキシジウム、トリアファモン、トリアレート、トリアスルフロリン、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リン、トリフルラリン、トリフルスルフロリン、トリホップ、トリホブシム、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、トリトスルフロリン、パーノレートおよびキシラクロールおよび塩、エステル、場合により活性異性体もしくはその混合物。

10

20

30

#### 【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、例えばペノキサコール、ベンチオカルブ、ブラシノリド、クロキントセツト (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、ジメピペレート、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、MG 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、例えばグリフォセート、グルホシネート、ジカンバ、フェノキシオーキシシン、ピリジルオキシオーキシシン、アリアルオキシフェノキシプロピオネート、ACCase 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、グリフォセート耐性、グルホシネート耐性、ジカンバ耐性、フェノキシオーキシシン耐性、ピリジルオキシオーキシシン耐性、アリアルオキシフェノキシプロピオネート耐性、アセチルCoAカルボキシラーゼ (ACCase) 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 - ビ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

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 (ALS) 阻害剤、光化学系 II 阻害剤、アセチル CoA カルボキシラーゼ (ACCase) 阻害剤、合成オーキシシン、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 (EPSP) 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 (PPO) 阻害剤、カロテノイド生合成阻害剤、極長鎖脂肪酸 (VLCFA) 阻害剤、フィトエンデサチュラーゼ (FDS) 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 (HPPD) 阻害剤、有糸分裂阻害剤、セルロース生合成阻害剤、キヌクロラックなどの複数の作用モードを有する除草剤、ならびにアリア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】

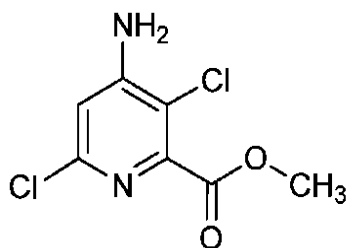
[実施例1]

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WO2001051468A1に記載されている通りに調製した。

【0152】

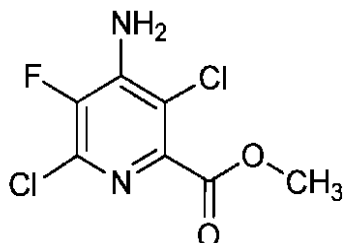
40

[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】

## 【化 2 3】



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

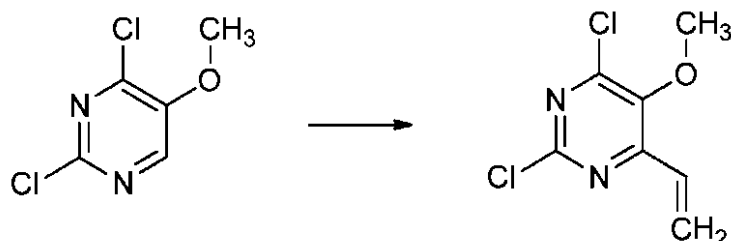
## 【 0 1 5 4】

## [ 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

## 【 0 1 5 5】

## 【化 2 4】



20

市販されている 2, 6 - ジクロロ - 5 - メトキシピリミジン ( 1 0 0 グラム ( g )、0 . 5 5 モル ( m o l ) ) の乾燥テトラヒドロフラン ( T H F ) 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 ( 1 2 4 g、0 . 9 4 m o l ) 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。過剰のグリニャール試薬を、混合物の温度を 2 0 未満の温度で維持しながら、アセトン ( 2 0 0 ミリリットル ( m L ) ) 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 ( D D Q ; 1 5 1 g、0 . 6 7 m o l ) 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 ( 5 0 0 m L ) 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 1 0 % 酢酸エチル混合物で溶出して、標題化合物 ( 7 0 g、6 0 % ) を得た：m p 6 0 ~ 6 1 ; <sup>1</sup>H NMR ( C D C l <sub>3</sub> ) 3.99 ( s, 3H ), 5.85 ( d, 1H ), 6.75 ( d, 1H ), 6.95 ( dd, 1H ). 30

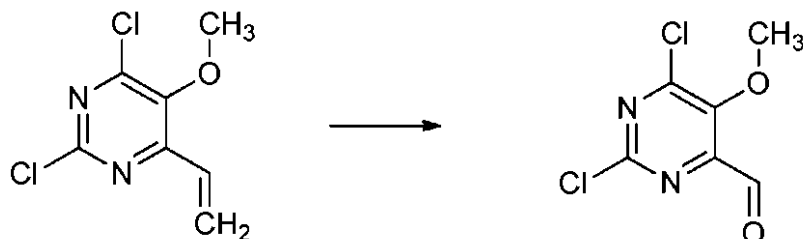
## 【 0 1 5 6】

## [ 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 40

## 【 0 1 5 7】

## 【化 2 5】



2, 6 - ジクロロ - 5 - メトキシ - 4 - ビニルピリミジン ( 5 0 g、0 . 2 4 m o l ) 50

のジクロロメタン：メタノール（４：１、２Ｌ）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。

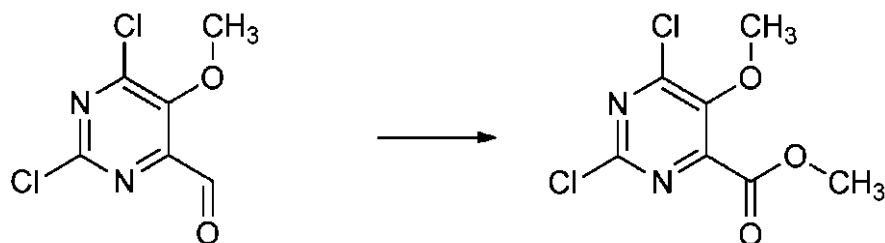
【０１５８】

[ 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 ２ ６】



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、混合物を撹拌しながら滴下した。同一温度で１時間撹拌を続けた。その後、混合物を室温で４時間撹拌した。撹拌しながら、その後反応混合物を砕氷（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】

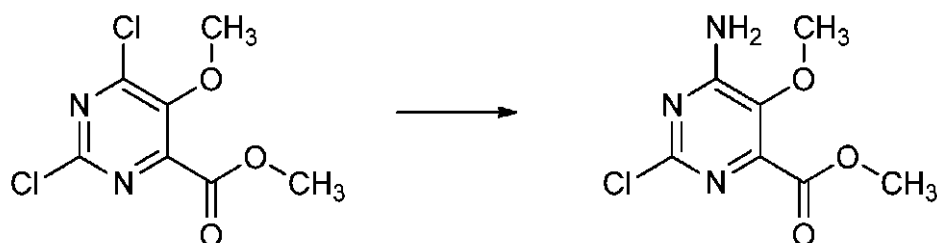
[ 実施例 ６ ]

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 ２ ７】



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分間撹拌した。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撹拌し、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- $d_6$ ) 3.71 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 7.65 (br s, 1H), 8.01 (br s, 1H)。

40

【０１６２】

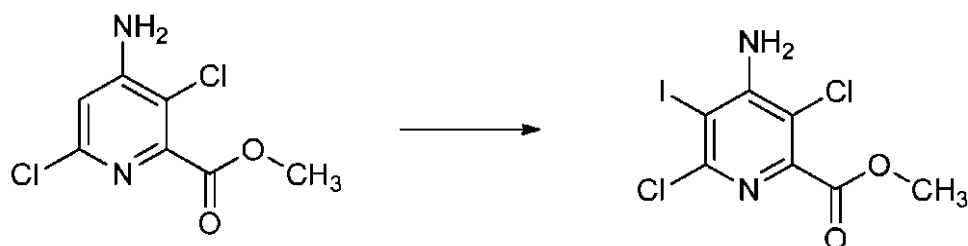
50

## [ 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

【 0 1 6 3 】

【 化 2 8 】



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 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 °C の還流状態で 27 時間撹拌した。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 °C ;  $^1\text{H}$  NMR ( 400MHz,  $\text{CDCl}_3$  ) 5.56 ( s, 2H ), 3.97 ( s, 3H );  $^{13}\text{C}$  NMR ( 101MHz,  $\text{CDCl}_3$  ) 163.80, 153.00, 152.75, 145.63, 112.12, 83.91, 53.21 ; EIMS m/z 346 .

20

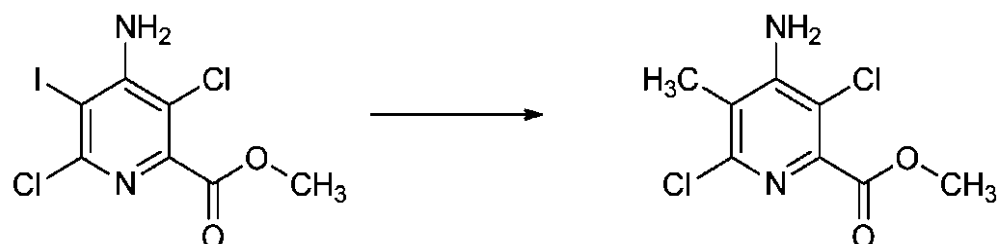
【 0 1 6 4 】

## [ 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の調製 ( ヘッド D ) の調製

【 0 1 6 5 】

【 化 2 9 】



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 ( II ) 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、Biota g e I n i t i a t o r ( 商標 ) マイクロ波中 120 °C 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 °C ;  $^1\text{H}$  NMR ( 400MHz,  $\text{CDCl}_3$  ) 4.92 ( s, 2H ), 3.96 ( s, 3H ), 2.29 ( s, 3H );  $^{13}\text{C}$  NMR ( 101MHz,  $\text{CDCl}_3$  ) 164.34, 150.24, 148.69, 143.94, 117.01, 114.60, 53.02, 14.40 ; EIMS m/z 236 ( [ M + H ]  $^+$  ) 、 234 ( [ M - H ]  $^-$  ) 。

40

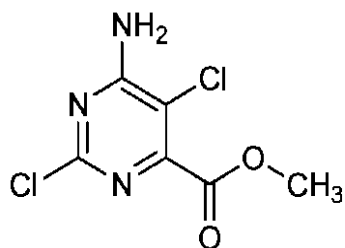
【 0 1 6 6 】

## [ 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

【 0 1 6 7 】

【化 3 0】



Epp et.al.のWO 2 0 0 7 0 8 2 0 7 6 A 1に記載されている通りに調製した。

10

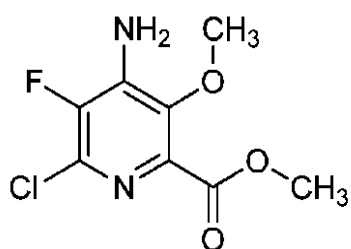
【 0 1 6 8】

[ 実施例 1 0 ]

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

【 0 1 6 9】

【化 3 1】



20

Epp et.al.のWO 2 0 1 3 0 0 3 7 4 0 A 1に記載されている通りに調製した。

【 0 1 7 0】

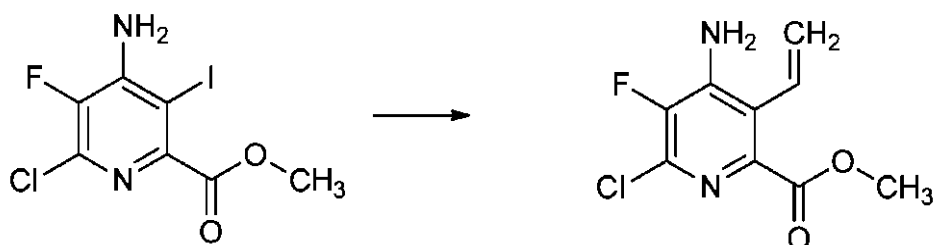
[ 実施例 1 1 ]

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

【 0 1 7 1】

30

【化 3 2】



40

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 . 0 5 g  
、 2 1 . 3 3 m m o l 、 Epp et.al.のWO 2 0 1 3 0 0 3 7 4 0 A 1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 . 5 2 m L 、 2 5 . 6 m m o l )  
をジクロロエタン ( 7 1 . 1 m L ) 中で懸濁し、該混合物をアルゴンで 1 0 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 ( I I ) クロリド ( 1 . 4 9 7 g 、  
2 . 1 3 3 m m o l ) を加え、反応混合物を 7 0 ° で終夜撹拌した ( 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 ( G C - M S ) によりモニターした。2 0  
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 ( S i O <sub>2</sub> ) ; 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 . 2 3 g 、 6 5 . 7 % ) : m p 9 9 ~ 1 0 0 ° C ; <sup>1</sup>H N  
MR ( 400MHz, CDCl<sub>3</sub> ) 6.87 ( dd, J=18.1, 11.6Hz, 1H), 5.72 ( dd, J=11.5, 1.3Hz, 1H),

50

5.52 (dd,  $J=18.2, 1.3\text{Hz}$ , 1H), 4.79 (s, 2H), 3.91 (s, 3H);  $^{19}\text{F}$  NMR (376MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) -138.79 (s); EIMS  $m/z$  230。

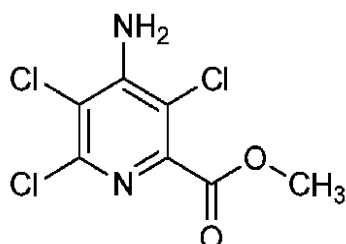
【0172】

[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WO2006062979A1に記載されている通りに調製した。

【0174】

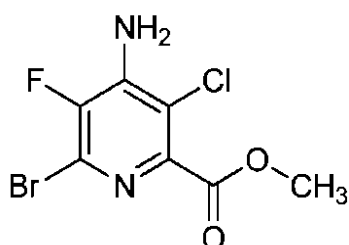
[実施例13]

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US20120190857A1に記載されている通りに調製した。

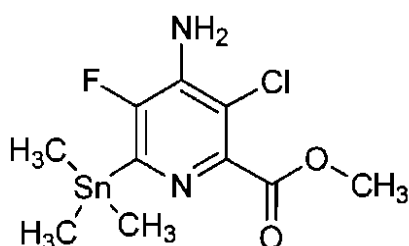
【0176】

[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 ( 2 5 m L ) および飽和 N a C l ( 2 5 m L ) と共に 1 5 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 ( N a <sub>2</sub> S O <sub>4</sub> ) し、蒸発させた。残留物を酢酸エチル ( 4 m L ) に入れ、攪拌し、ヘキサン ( 1 5 m L ) で少しずつ処理した。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 ( 6 6 0 m g 、 1 0 0 % ) : <sup>1</sup>H NMR ( 400MHz, C D C l <sub>3</sub> ) 4.63 ( d, J=29.1Hz, 1H ), 3.97 ( s, 2H ), 0.39 ( s, 4H ); <sup>19</sup>F NMR ( 376MHz, C D C l <sub>3</sub> ) -130.28 ; E I M S m / z 3 6 6 。

【 0 1 7 8 】

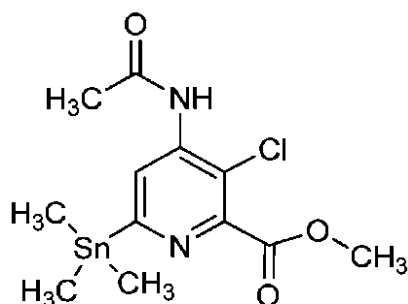
[ 実施例 1 5 ]

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

10

【 0 1 7 9 】

【 化 3 6 】



20

Balko et.al. の W O 2 0 0 3 0 1 1 8 5 3 A 1 に記載されている通りに調製した。

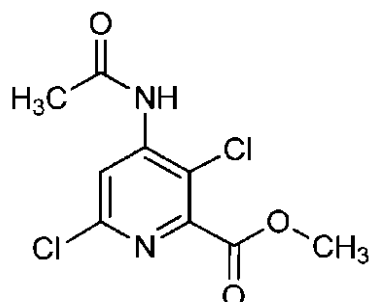
【 0 1 8 0 】

[ 実施例 1 6 ]

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

【 0 1 8 1 】

【 化 3 7 】



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。

【 0 1 8 2 】

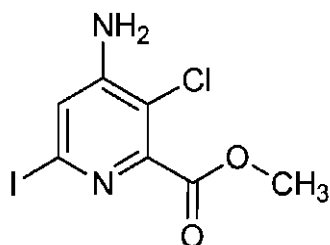
[ 実施例 1 7 ]

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

40

【 0 1 8 3 】

【 化 3 8 】



50



Balko et.al.のWO 2 0 0 7 0 8 2 0 9 8 A 2 に記載されている通りに調製した。

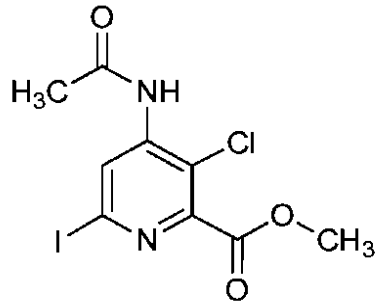
【 0 1 8 4 】

[ 実施例 1 8 ]

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

【 0 1 8 5 】

【 化 3 9 】



10

Balko et.al.のWO 2 0 0 7 0 8 2 0 9 8 A 2 に記載されている通りに調製した。

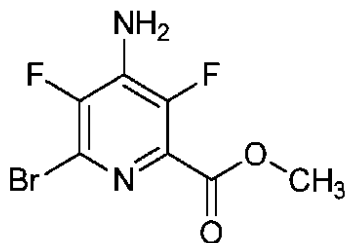
【 0 1 8 6 】

[ 実施例 1 9 ]

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

【 0 1 8 7 】

【 化 4 0 】



20

Fields et.al.のWO 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。

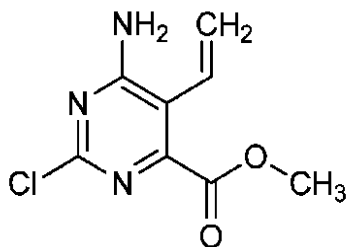
【 0 1 8 8 】

[ 実施例 2 0 ]

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

【 0 1 8 9 】

【 化 4 1 】



30

40

Epp et.al.のUS 2 0 0 9 0 0 8 8 3 2 2 に記載されている通りに調製した。

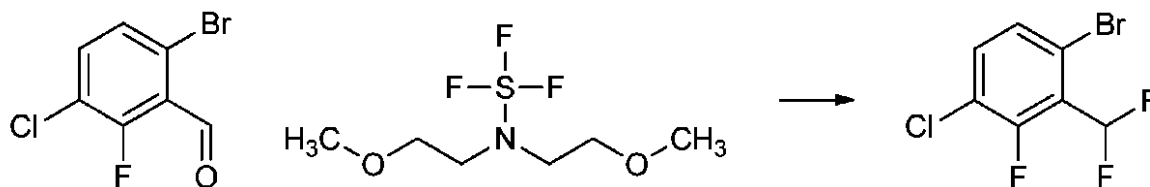
【 0 1 9 0 】

[ 実施例 2 2 ]

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

【 0 1 9 1 】

## 【化 4 2】



撹拌子を装着した 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<sub>2</sub>) 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<sub>3</sub>) 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<sub>4</sub>) 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%) : <sup>1</sup>H NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 7.77 (dd, J=8.9, 7.6Hz, 1H), 7.62-7.71 (m, 1H), 7.29 (t, J=51.8Hz, 1H); <sup>19</sup>F NMR (376MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) -113.87 (d, J=17.3Hz), -115.21 (t, J=16.5Hz); E I M S m / z 260。

10

## 【0192】

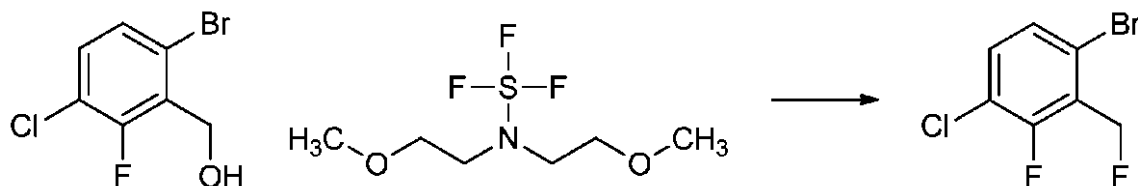
## [ 実施例 23 ]

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

20

## 【0193】

## 【化 4 3】



撹拌子を装着した 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 NaHCO<sub>3</sub> 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<sub>4</sub> 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%) : <sup>1</sup>H NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 7.73-7.54 (m, 2H), 5.61 (d, J=2.4Hz, 1H), 5.49 (d, J=2.4Hz, 1H); <sup>19</sup>F NMR (376MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) -114.12 (d, J=3.6Hz), -209.52 (d, J=3.2Hz); E I M S m / z 241。

30

## 【0194】

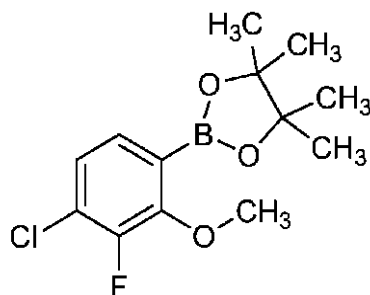
## [ 実施例 24 ]

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

40

## 【0195】

## 【化 4 4】



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', 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  $N_2$  ガスを10分間スパージした。次いで、 $DppfPdCl_2$  (1.11 g、1.51 mmol) を固体として加えた。フラスコを  $N_2$  雰囲気下に置き、80 °C 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  $MgSO_4$  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 ~ 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,  $DMSO-d_6$ ) 7.41-7.27 (m, 2H), 3.83 (d,  $J=0.9$ Hz, 3H), 1.30 (s, 12H);  $^{19}F$  NMR (376MHz,  $DMSO-d_6$ ) -134.50; EIMS  $m/z$  286。

20

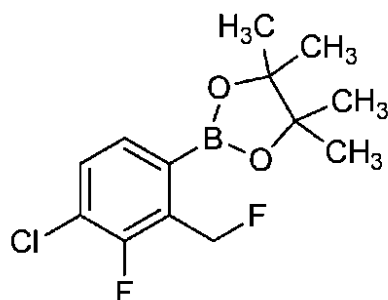
## 【0196】

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 4 5】



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,  $DMSO-d_6$ ) 7.68 (ddd,  $J=8.0, 7.0, 2.3$ Hz, 1H), 7.54 (dt,  $J=7.9, 1.1$ Hz, 1H), 5.75 (d,  $J=2.0$ Hz, 1H), 5.63 (d,  $J=2.0$ Hz, 1H), 1.30 (s, 12H);  $^{19}F$  NMR (376MHz,  $DMSO-d_6$ ) -120.36 (d,  $J=3.9$ Hz), -203.92 (d,  $J=4.1$ Hz); EIMS  $m/z$  288。

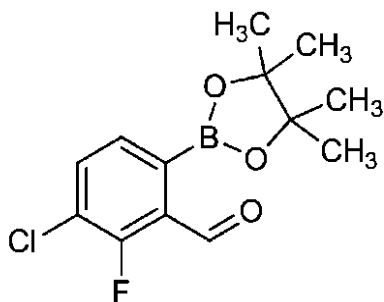
40

## 【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 4 6】



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 . 5 0 g 、 3 1 . 6 m m o l ) を用いて実施例 2 4 に記載した通りに調製し、黄色固体として単離した ( 6 . 2 8 g 、 7 0 % ) :  $^1\text{H}$  NMR (400MHz, DMSO-  $\text{d}_6$ ) 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);  $^{19}\text{F}$  NMR (376MHz, DMSO- $\text{d}_6$ ) -123.48; E I M S  $m/z$  285。

## 【 0 2 0 0】

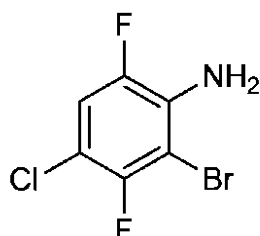
## [ 実施例 2 5 ]

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

## 【 0 2 0 1】

## 【化 4 7】

20



4 - クロロ - 2 , 5 - ジフルオロアニリン ( 4 . 0 0 g 、 2 4 . 4 6 m m o l ) をアセトニトリル ( 1 2 2 m L ) に溶解し、1 - ブロモピロリジン - 2 , 5 - ジオン ( 4 . 7 5 g 、 2 5 . 7 m m o l ) 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 . 8 7 g 、 2 4 . 4 6 m m o l ) 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 (  $\text{SiO}_2$ 、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、標題化合物を明オレンジ色固体として得た ( 5 . 1 3 g 、 8 4 % ) :  $m p$  7 2 ~ 7 4 ;  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 7.06 (dd,  $J=10.2, 6.4\text{Hz}$ , 1H), 4.26 (s, 2H);  $^{19}\text{F}$  NMR (376MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) -112.07, -112.10, -134.87, -134.90; E I M S  $m/z$  242.9。

30

## 【 0 2 0 2】

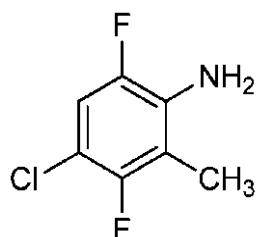
## [ 実施例 2 6 ]

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

40

## 【 0 2 0 3】

## 【化 4 8】



2 - ブロモ - 4 - クロロ - 3 , 6 - ジフルオロアニリン ( 2 . 0 0 0 g 、 8 . 2 5 m m

50

0.1)、テトラメチルスタナン(7.38 g、41.2 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(0.579 g、0.825 mmol)を1,2-ジクロロエタン(16.50 mL)中で合わせ、マイクロ波反応器中、130℃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( $\text{SiO}_2$ 、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、標題化合物を透明油状物として得た(1.13 g、74.8%)： $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 6.92 (dd,  $J=10.2, 6.6\text{Hz}$ , 1H), 3.74 (s, 2H), 2.12 (d,  $J=2.0\text{Hz}$ , 3H);  $^{19}\text{F}$  NMR (376MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) -124.06, -124.10, -138.64, -138.68; EIMS  $m/z$  177。

【0204】

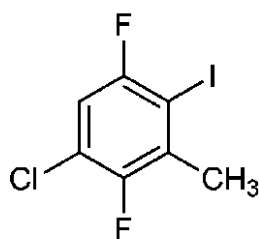
10

[実施例27]

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

【0205】

【化49】



20

4-クロロ-3,6-ジフルオロ-2-メチルアニリン(1.0 g、5.63 mmol)をアセトニトリル(10 mL)とジクロロメタン(20 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(0.658 g、5.63 mmol)を一度に加え、反応混合物を0℃で30分間撹拌した。最少量の水に溶解されたヨウ化ナトリウム(4.2 g、28.2 mmol)を加え、氷浴を除去した。反応混合物を、室温で1時間撹拌し、次いで、ジクロロメタン(25 mL)で希釈し、5%チオ硫酸ナトリウム溶液(25 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( $\text{SiO}_2$ 、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、66.5%)： $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 7.04 (m, 1H), 2.44 (m, 3H);  $^{19}\text{F}$  NMR (376MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) -93.66, -93.70, -117.55, -117.59; EIMS  $m/z$  288。

30

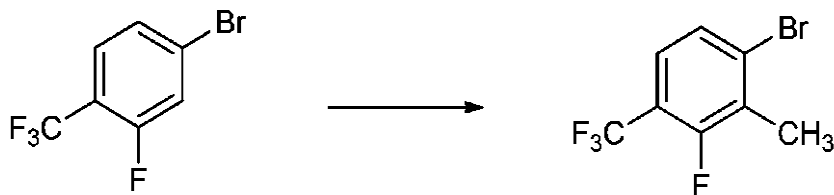
【0206】

[実施例28]

1-ブロモ-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

【0207】

【化50】



40

ビス(イソプロピル)アミン(1.383 mL、9.87 mmol)のTHF(27.4 mL)撹拌溶液に、*n*-ブチルリチウム(3.62 mL、9.05 mmol)を-78℃で加えた。得られた淡黄色溶液を-78℃で15分間撹拌し、0℃に15分間加温し、次いで-78℃に15分間再冷却した。次いで、4-ブロモ-2-フルオロ-1-(トリフルオロメチル)ベンゼン(2 g、8.23 mmol)を加え、得られた溶液を-78℃で2時間撹拌した。次いで、ヨードメタン(0.512 mL、8.22  $\mu\text{mol}$ )を加えた。溶液を室温(*rt*)にゆっくり加温し、終夜撹拌した。反応混合物を0.1 M 塩酸(

50

H C l ) 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 O<sub>4</sub> 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 ~ 3 0 % 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 、 8 0 % ) : <sup>1</sup>H NMR ( 400MHz, C D C l<sub>3</sub> ) 7.57-7.41 ( m, 1H ), 7.32-7.26 ( m, 1H ), 2.41 ( dd, J=10.0, 8.3Hz, 3H ); <sup>19</sup>F NMR ( 376MHz, C D C l<sub>3</sub> ) -61.2, -105.7, -108.1 ; I R ( 薄膜 ) 2 1 7 7 、 1 3 1 9 c m<sup>-1</sup>。

【 0 2 0 8 】

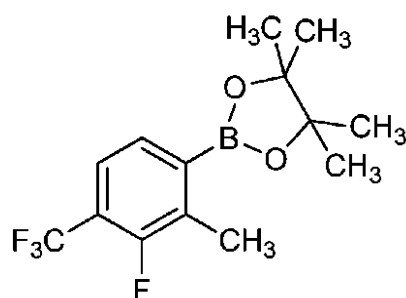
[ 実施例 2 9 ]

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

【 0 2 0 9 】

【 化 5 1 】



20

窒素下で - 7 8 に冷却した n - ブチルリチウム ( 2 . 5 7 m L 、 6 . 4 3 m m o l ) の T H F ( 1 4 . 5 9 m L ) 溶液に、1 - ブロモ - 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 . 8 4 m m o l ) を滴下した。反応混合物を - 7 0 ~ - 7 5 で 1 0 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 . 3 1 0 m L 、 6 . 4 2 m m o l ) を滴下し、- 6 5 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 t<sub>2</sub>O ) で抽出した。水層を、2 M H C l で注意して酸性化し、E t<sub>2</sub>O 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 、 4 5 % ) : <sup>1</sup>H NMR ( 400MHz, C D C l<sub>3</sub> ) 7.72-7.55 ( m, 1H ), 7.39 ( d, J=7.8Hz, 1H ), 2.43-2.24 ( m, 3H ), 1.37 ( s, 12H ); <sup>19</sup>F NMR ( 376MHz, C D C l<sub>3</sub> ) -61.4, -104.3 ; I R ( 薄膜 ) 2 9 8 1 、 1 6 2 2 c m<sup>-1</sup>。

30

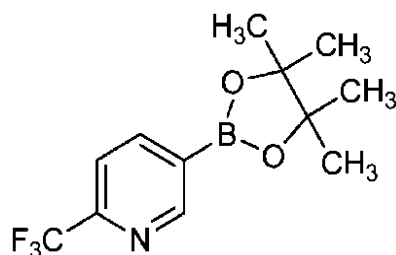
【 0 2 1 0 】

[ 実施例 3 0 ]

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

【 0 2 1 1 】

【 化 5 2 】



40

2 . 5 M の n - ブチルリチウム溶液 ( 1 . 9 m L 、 4 . 7 m m o l 、 1 . 2 当量 ) を、- 7 8 で 5 - ブロモ - 2 - ( トリフルオロメチル ) ピリジン ( 8 9 0 m g 、 3 . 9 m m o l 、 1 . 0 当量 ) のテトラヒドロフラン ( 8 0 m L ) 攪拌溶液に加えた。得られたオレンジ色溶液を - 7 8 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 m L 、 5 . 9 m m o l 、 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 時間撹拌した。反応混合物を 0 . 1 M H C l ( 1 5 0 m L ) で希釈し、ジクロロメタン ( 3 × 5 0 m L ) で抽出した。合わせた有機層を、乾燥 ( M g S O <sub>4</sub> ) し、重力濾過し、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 9 1 % ) : <sup>1</sup>H NMR ( 300MHz, C D C l <sub>3</sub> ) 9.04 (br s, 1H), 8.24 (d, J=8Hz, 1H), 7.66 (dd, J=8, 1Hz, 1H), 1.37 (s, 12H).

【 0 2 1 2 】

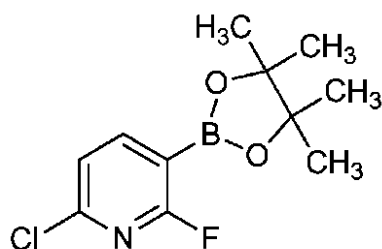
[ 実施例 3 1 ]

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

【 0 2 1 3 】

【 化 5 3 】



20

2 . 5 M の n - ブチルリチウム溶液 ( 3 . 6 m L 、 9 . 1 m m o l 、 1 . 2 当量 ) を、- 7 8 でジイソプロピルアミン ( 1 . 4 m L 、 9 . 9 m m o l 、 1 . 3 当量 ) のテトラヒドロフラン ( 1 1 m L ) 撹拌溶液に加えた。得られた淡黄色溶液を、- 7 8 で 1 5 分間撹拌し、0 に加温し、1 5 分間撹拌し、次いで、- 7 8 に再び冷却し、1 5 分間撹拌した。2 - クロロ - 6 - フルオロピリジン ( 1 . 0 g 、 7 . 6 m m o l 、 1 . 0 当量 ) のテトラヒドロフラン ( 9 m L ) 溶液を、カニューレを介して - 7 8 で加えた。得られた淡黄色混合物を - 7 8 で 2 時間撹拌した。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 m L 、 1 1 m m o l 、 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 時間撹拌した。反応混合物を、2 M 水酸化ナトリウム ( 1 5 0 m L ) で希釈し、E t <sub>2</sub> O ( 3 × 5 0 m L ) で洗浄した。水層を、濃 H C l を使用して p H 2 に調節し、ジクロロメタン ( 4 × 5 0 m L ) で抽出した。合わせた有機層を、乾燥 ( M g S O <sub>4</sub> ) し、重力濾過し、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 9 5 % ) : <sup>1</sup>H NMR ( 300MHz, C D C l <sub>3</sub> ) 8.11 (t, J=8Hz, 1H), 7.23 (dd, J=8, 2Hz, 1H), 1.36 (s, 12H).

30

【 0 2 1 4 】

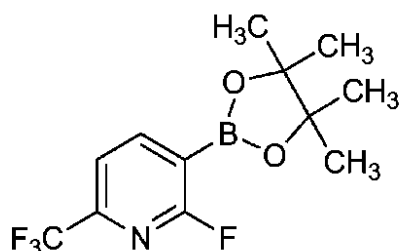
実施例 3 1 に開示した手順に従って、以下の化合物を作製した :

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

【 0 2 1 5 】

【 化 5 4 】



50

【 0 2 1 6 】

$^1\text{H}$  NMR (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 8.36 (t,  $J=7.5$ , 1H), 7.57 (dd,  $J=8$ , 2Hz, 1H), 1.37 (s, 12H).

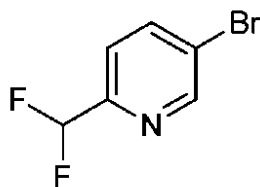
【 0 2 1 7 】

[ 実施例 3 2 ]

5 - ブロモ - 2 - (ジフルオロメチル)ピリジンの調製

【 0 2 1 8 】

【 化 5 5 】



10

Deoxofluor (登録商標) (1.7 mL、9.1 mmol、1.7 当量) およびエタノール (63  $\mu\text{L}$ 、1.1 mmol、0.20 当量) を、0 で 5 - ブロモピコリンアルデヒド (1.0 g、5.4 mmol、1.0 当量) のジクロロメタン (5.4 mL) 攪拌溶液に、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 時間攪拌した。暗茶褐色反応混合物を飽和重炭酸ナトリウム溶液 (6 mL) でクエンチし、23 で 1 時間攪拌した。反応混合物を、水 (100 mL) で希釈し、ジクロロメタン (3  $\times$  50 mL) で抽出した。合わせた有機層を、0.1 M  $\text{HCl}$  (1  $\times$  150 mL) で洗浄し、乾燥 ( $\text{MgSO}_4$ ) 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 (400 mg、36%) : IR (薄膜) 3051 (m)、2925 (s)、2853 (m)、1641 (w)  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 8.72 (d,  $J=2\text{Hz}$ , 1H), 7.98 (dd,  $J=8$ , 2Hz, 1H), 7.55 (d,  $J=8\text{Hz}$ , 1H), 6.61 (t,  $J=55\text{Hz}$ , 1H).

20

【 0 2 1 9 】

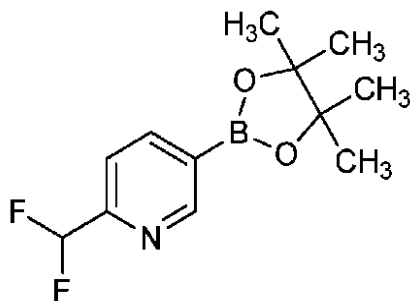
[ 実施例 3 3 ]

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)ピリジンの調製

30

【 0 2 2 0 】

【 化 5 6 】



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) (42 mg、0.058 mmol、0.03 当量)、酢酸カリウム (570 mg、5.8 mmol、3.0 当量)、およびジボランビス (ピナコール) エステル (490 mg、1.9 mmol、1.0 当量) を、23 で 5 - ブロモ - 2 - (ジフルオロメチル)ピリジン (400 mg、1.9 mmol、1.0 当量) の  $N,N$  - ジメチルホルムアミド (4.8 mL) 攪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 時間攪拌した。冷却した反応混合物を、水 (400 mL) で希釈し、 $\text{Et}_2\text{O}$  (4  $\times$  100 mL) で抽出した。合わせた有機層を、乾燥 ( $\text{MgSO}_4$ ) 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 (500 mg、粗収

50



率 99%) : IR (無添加膜) 2996 (s)、2935 (w)、1668 (w)、1600 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 8.96 (br s, 1H), 8.21 (dd,  $J=8$ , 1.5Hz, 1H), 7.62 (d,  $J=8\text{Hz}$ , 1H), 6.64 (t,  $J=55\text{Hz}$ , 1H), 1.36 (s, 9H).

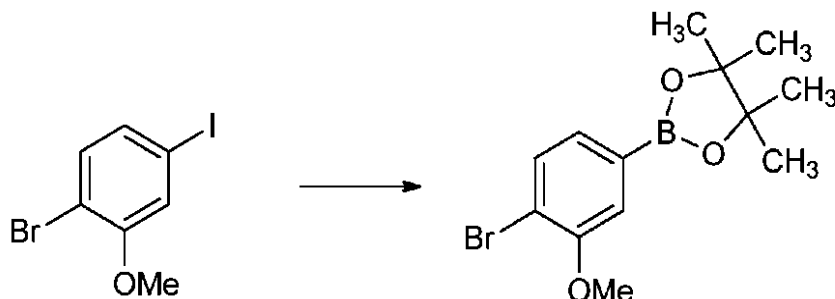
【0221】

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】

$^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 7.55 (d,  $J=8\text{Hz}$ , 1H), 7.29 (d,  $J=1\text{Hz}$ , 1H), 7.26 (dd,  $J=8$ , 1Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 1.30 (s, 12H).

20

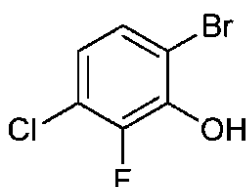
【0224】

[ 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

THF (40 mL) を仕込みドライアイス / アセトン浴中で冷却した 200 mL フラスコに、ジイソプロピルアミン (5.02 mL、35.8 mmol)、続いて *n*-ブチリチウム (11.94 mL、29.8 mmol) 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 (5.0 g、23.87 mmol) を一度に加えた。-78 で 60 分経過した後、ホウ酸トリメチル (10.65 mL、95 mmol) 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 (5.47 mL、95 mmol) および過酸化水素 (9.75 mL、95 mmol) 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、2 N NaOH (100 mL) で希釈し、Et<sub>2</sub>O (100 mL) で洗浄した。水層を、2 N HCl で中和し、Et<sub>2</sub>O (100 mL × 3) で洗浄した。有機層を合わせ、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で乾燥し、濾過した。溶液を、溶媒として EtOAc を使用して 5 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 ~ 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、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 (608 mg、11%) :  $^1\text{H}$  NMR (400MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) 6.96 (dd,  $J=8.8$ , 7.1Hz, 1H), 7.36 (d,  $J=8.8$ , 2.1Hz, 1H), 10.98 (s, 1H);  $^{19}\text{F}$  NMR (376MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) -132.58; ESI MS  $m/z$  226 ([M+H]<sup>+</sup>).

40

50

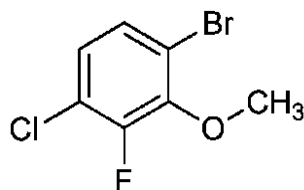
【 0 2 2 6 】

[ 実施例 3 5 ]

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

【 0 2 2 7 】

【 化 5 9 】



10

アセトン ( 2 0 m L ) を仕込んだ 1 0 0 m L フラスコに、6 - ブロモ - 3 - クロロ - 2 - フルオロフェノール ( 1 . 0 g 、 4 . 4 4 m m o l ) および炭酸カリウム ( 0 . 9 2 0 g 、 6 . 6 5 m m o l ) を加えた。この懸濁液を室温で 3 0 分間撹拌した。次いで、ヨードメタン ( 0 . 4 1 4 m L 、 6 . 6 5 m m o l ) を加え、反応混合物を、6 5 °C まで予熱した加熱ブロック中で撹拌した。反応混合物を水 ( 1 0 0 m L ) および E t O A c ( 1 0 0 m L ) で希釈した。水層を E t O A c ( 1 0 0 m L × 3 ) で洗浄した。合わせた有機抽出物を、飽和 N a C l 溶液 ( 1 0 0 m L ) で洗浄し、M g S O <sub>4</sub> 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 ( 8 0 0 m g 、 7 5 % ) 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。<sup>1</sup>H NMR ( 400MHz, DMSO-d<sub>6</sub> ) 3.90 ( d, J=1.4Hz, 3H ), 7.24-7.36 ( m, 1H ), 7.49 ( dt, J=9.1, 2.0Hz, 1H ); <sup>19</sup>F NMR ( 376MHz, DMSO-d<sub>6</sub> ) -128.75 ; E S I M S m / z 2 4 0 ( [ M + H ] + 1 ) 。

20

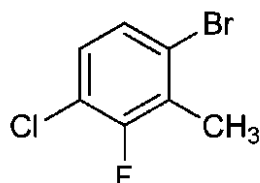
【 0 2 2 8 】

[ 実施例 3 6 ]

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

【 0 2 2 9 】

【 化 6 0 】



30

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 °C 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 °C で 4 0 分間撹拌した後、4 - ブロモ - 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 °C で更に 4 0 分経過したら、ヨードメタン ( 8 . 9 6 m L 、 1 4 3 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 H <sub>2</sub> C l <sub>2</sub> ( 3 0 0 m L ) で希釈し、1 M 重硫酸ナトリウム ( N a H S O <sub>4</sub> 、 2 0 0 m L ) 、続いて飽和 N a H C O <sub>3</sub> ( 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 ( 1 0 . 1 g 、 9 4 % ) : <sup>1</sup>H NMR ( 400MHz, C D C l <sub>3</sub> ) 7.27 ( dt, J=8.9, 2.1Hz, 1H ), 7.14-7.02 ( m, 1H ), 2.35 ( s, 3H ); <sup>19</sup>F NMR ( 376MHz, C D C l <sub>3</sub> ) -112.42 ; E S I M S m / z 2 5 6 ( [ M + H ] + 1 ) 。

40

【 0 2 3 0 】

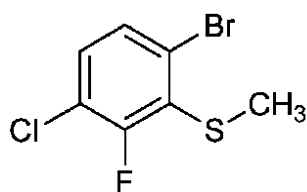
[ 実施例 3 7 ]

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

【 0 2 3 1 】

【 化 6 1 】



THF (100 mL) を仕込んだ 500 mL フラスコに、ジイソプロピルアミン (2.66 g、26.3 mmol) 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-ブチルリチウム (1.45 g、22.7 mmol) を加えた。-78 で 1 時間攪拌した後、4-ブロモ-1-クロロ-2-フルオロベンゼン (5 g、23.87 mmol) をフラスコの側面に垂らして加えた。-78 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 (22.5 g、239 mmol) および THF (30 mL) を含む 500 mL 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、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (300 mL) で希釈し、1 M NaHSO<sub>4</sub> (200 mL)、続いて飽和 NaHCO<sub>3</sub> (200 mL) 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 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、6-ブロモ-3-クロロ-2-フルオロフェニル (メチル) スルファンを透明油状物として得た (1 g、16%) : <sup>1</sup>H NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) 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); <sup>13</sup>C NMR (101MHz, CDCl<sub>3</sub>) 159.70, 157.22, 130.08, 128.65, 128.61, 126.77, 121.25, 121.05, 120.38, 120.14, 18.30, 18.23; ESI MS m/z 256 ([M+H]+1)。

10

20

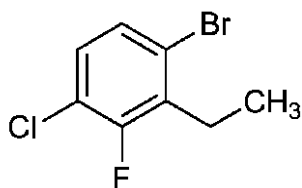
【 0 2 3 2 】

【 実施例 3 8 】

1-ブロモ-4-クロロ-2-エチル-3-フルオロベンゼンの調製

【 0 2 3 3 】

【 化 6 2 】



30

THF (100 mL) を仕込んだ 500 mL フラスコに、ジイソプロピルアミン (7.49 mL、52.5 mmol) 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-ブチルリチウム (3.06 g、47.7 mmol) 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 (10 g、47.7 mmol) を一度に加えた。-78 で更に 40 分経過したら、ヨードエタン (37.2 g、239 mmol) 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、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (50 mL) で希釈し、1 M NaHSO<sub>4</sub> (50 mL)、続いて飽和 NaHCO<sub>3</sub> (50 mL) 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 : <sup>1</sup>H NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) 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); <sup>19</sup>F NMR (376MHz, CDCl<sub>3</sub>) -115.10; ESI MS m/z 238 ([M+H]+1)。

40

【 0 2 3 4 】

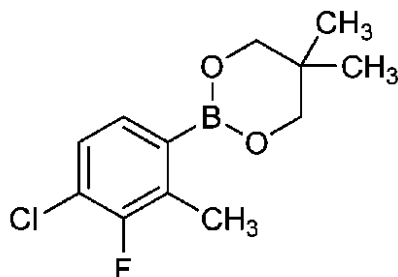
50

## [ 実施例 3 9 ]

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

【 0 2 3 5 】

【 化 6 3 】



10

DMSO ( 1 0 m L ) を仕込んだ 2 0 m L バイアルに、5 , 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 . 8 g 、 3 . 5 8 m m o l ) 、 酢酸カリウム ( 1 . 0 5 g 、 1 0 . 7 4 m m o l ) 、 および  $PdCl_2(dppf)$  ( 0 . 2 6 2 g , 0 . 3 5 8 m m o l ) を加えた。反応混合物を 8 0 の外温に 1 8 時間加熱した。冷却し、反応混合物を氷水 ( 5 0 m L ) 中に注ぎ入れた。氷水混合物を分液漏斗に移し、EtOAc ( 5 0 m L ) での 2 回の抽出を完了した。有機層を合わせ、 $Na_2SO_4$  で脱水し、濾過した。溶液を溶媒として EtOAc を用いて 5 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 % 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 ( 3 3 8 m g 、 3 6 % ) :  $^1H$  NMR ( 400MHz,  $CDCl_3$  ) 7.42 ( dd,  $J=8.1$ , 1.2Hz, 1H), 7.21-7.13 ( m, 1H), 3.77 ( s, 4H), 2.45 ( d,  $J=2.8$ Hz, 3H), 1.03 ( s, 6H );  $^{13}C$  NMR ( 101MHz,  $CDCl_3$  ) 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 ; E S I M S  $m/z$  2 5 7 ( [ M + H ] + 1 ) 。

20

30

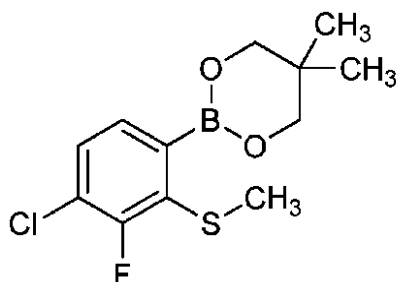
【 0 2 3 6 】

実施例 3 9 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

【 0 2 3 7 】

【 化 6 4 】



40

【 0 2 3 8 】

$^1H$  NMR ( 400MHz,  $CDCl_3$  ) 7.32-7.27 ( m, 1H), 7.19 ( dd,  $J=8.0$ , 1.1Hz, 1H), 3.79 ( s, 4H), 2.46 ( d,  $J=1.2$ Hz, 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  $cm^{-1}$  ; E S I M S  $m/z$  2 8 9 ( [ M + H ] + 1 ) 。

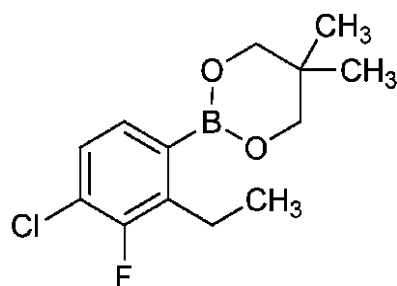
50

【 0 2 3 9 】

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

【 0 2 4 0 】

【 化 6 5 】



10

【 0 2 4 1 】

$^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 7.43 (dd,  $J=8.1, 1.2\text{Hz}$ , 1H), 7.18 (dd,  $J=8.1, 6.8\text{Hz}$ , 1H), 3.77 (s, 4H), 2.94 (qd,  $J=7.5, 2.5\text{Hz}$ , 2H), 1.16 (t,  $J=7.5\text{Hz}$ , 4H), 1.03 (s, 6H);  $^{19}\text{F}$  NMR (376MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) -122.68; E S I M S  $m/z$  271 ( $[\text{M} + \text{H}] + 1$ )。

【 0 2 4 2 】

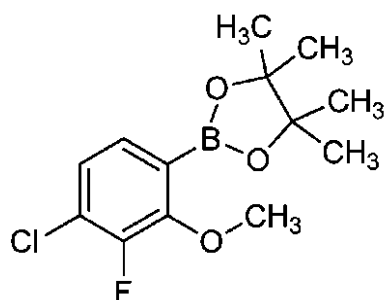
[ 実施例 40 ]

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

【 0 2 4 3 】

【 化 6 6 】



30

THF ( 25 mL ) を仕込んだ 100 mL フラスコに、1 - クロロ - 2 - フルオロ - 3 - メトキシベンゼン ( 1 g、6.23 mmol ) 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、 $n$  - ブチルリチウム ( 0.399 g、6.23 mmol ) を加えた。- 78 で 40 分間攪拌した後、反応混合物を - 40 の内温に加熱し、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 ( 1.159 g、6.23 mmol ) の THF ( 5 mL ) 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熱した。反応混合物を、1 N HCl 溶液で中和し、 $\text{Et}_2\text{O}$  ( 50 mL ) および水で希釈した。得られた有機層を、 $\text{Na}_2\text{SO}_4$  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 ( 300 mg ) を得て、この混合物を、更には精製せずに次のステップで使用した：E S I M S  $m/z$  271 ( $[\text{M} + \text{H}] + 1$ )。

40

【 0 2 4 4 】

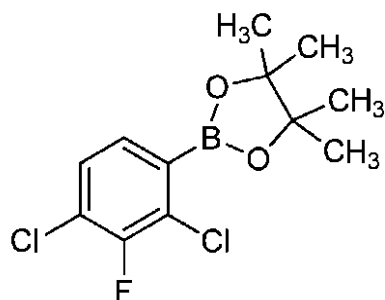
[ 実施例 41 ]

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

【 0 2 4 5 】

【 化 6 7 】



10

THF (20 mL) を仕込んだ 200 mL フラスコに、1,3-ジクロロ-2-フルオロベンゼン (3 g、18.18 mmol) を加えた。反応混合物をドライアイス/アセトン浴中で -78 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、24.8 mmol) 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 -78 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-ジオキサボロラン (4.06 g、21.82 mmol) の THF (10 mL) 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 HCl で中和し、水 (200 mL) で希釈した。水層を Et<sub>2</sub>O (200 mL × 2) で洗浄した。有機層を合わせ、MgSO<sub>4</sub> で乾燥し、濾過した。溶液を、溶媒として EtOAc 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 ~ 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-(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-ジオキサボロランを透明油状物として得た (1.8 g、34 %)。

20

【 0 2 4 6 】

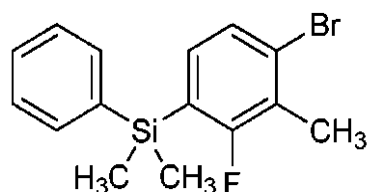
[ 実施例 4 2 ]

(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

【 0 2 4 7 】

【 化 6 8 】

30



THF (30 mL) を仕込んだ 100 mL フラスコに、ジイソプロピルアミン (1.285 g、12.70 mmol) 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-ブチルリチウム (0.746 g、11.64 mmol) を加えた。-78 で 40 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、10.58 mmol) の THF (10 mL) 溶液を滴下した。-78 で更に 40 分間経過したら、クロロジメチル(フェニル)シラン (5.42 g、31.7 mmol) 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 % HCl 溶液で中和し、水 (200 mL) で希釈した。水溶液を EtOAc (200 mL × 2) で洗浄した。合わせた有機層を Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 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 EtOAc 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 (850 mg) を得て、この油状物を、更には精製せずに使用した：ESIMS m/z 324 ([M+H]<sup>+</sup>)。

40

50

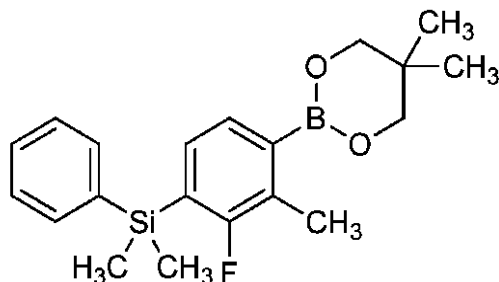
【 0 2 4 8 】

[ 実施例 4 3 ]

( 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

【 0 2 4 9 】

【 化 6 9 】



10

DMSO ( 1 0 m L ) を仕込んだ 2 0 m L バイアルに、PdCl<sub>2</sub> ( dppf ) ( 0 . 2 2 6 g 、 0 . 3 0 9 m m o l ) 、酢酸カリウム ( 0 . 9 1 1 g 、 9 . 2 8 m m o l ) 、 ( 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 ( 1 g 、 3 . 0 9 m m o l ) 、および 5 , 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 . 5 3 7 g 、 6 . 8 1 m m o l ) を加えた。反応混合物を 8 0 °C の外温に 1 8 時間加熱した。冷却したら、反応混合物を氷水 ( 5 0 m L ) 中に注ぎ入れた。氷水混合物を、分液漏斗に移し、EtOAc ( 5 0 m L ) での 2 回の抽出を完了した。有機層を合わせ、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で乾燥し、濾過した。溶液を、溶媒として EtOAc を使用して 5 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 % 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 ( 4 2 5 m g ) 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

【 0 2 5 0 】

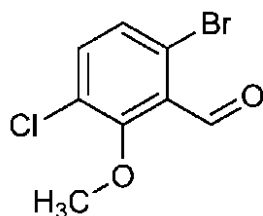
30

[ 実施例 4 4 ]

6 - ブロモ - 3 - クロロ - 2 - メトキシベンズアルデヒドの調製

【 0 2 5 1 】

【 化 7 0 】



40

乾燥メタノール ( 2 0 m L ) および金属ナトリウム ( 6 5 0 m g 、 2 8 m m o l ) 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 . 7 g 、 7 . 0 m m o l ) で処理し、9 0 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 2 N 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 ( Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ) し、濃縮して、標題化合物を黄褐色固体として得て ( 1 . 8 g 、 1 0 0 % ) 、この固体を、更には精製せずに使用した：<sup>1</sup>H NMR ( 400 MHz, CDCl<sub>3</sub> ) 10.31 ( s , 1 H ) , 7.43 ( d , J=8.6 Hz , 1 H ) , 7.39 ( d , J=8.6 Hz , 1 H ) , 7.47-7.35 ( m , 1 H ) , 3.96 ( s , 3 H ) ; ESI-MS m/z 248 。

【 0 2 5 2 】

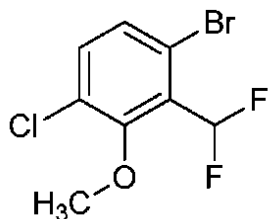
[ 実施例 4 5 ]

50

## 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 時間撹拌した。溶液を、水で洗浄し、飽和 NaCl で洗浄し、乾燥 (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) し、真空下に濃縮した。フラッシュクロマトグラフィー (SiO<sub>2</sub>、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%) : <sup>1</sup>H NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) 7.35 (d, J=0.5Hz, 1H), 7.07 (t, 1H), 3.94 (s, 3H) ; EIMS m/z 270。

【0254】

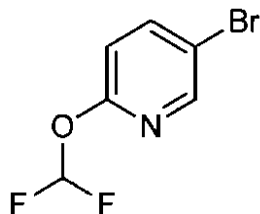
[ 実施例 46 ]

20

## 5 - ブロモ - 2 - (ジフルオロメトキシ) ピリジンの調製

【0255】

【化72】



30

5 - ブロモピリジン - 2 - オール (10.0 g、58 mmol)、炭酸セシウム (29 g、87 mmol) および 2 - クロロ - 2, 2 - ジ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) 中で合わせ、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 (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) 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 (SiO<sub>2</sub>、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%) : <sup>1</sup>H NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) 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) ; <sup>19</sup>F NMR (376MHz, CDCl<sub>3</sub>) -89.12 ; EIMS m/z 223。

40

【0256】

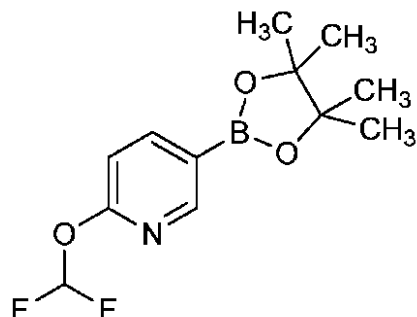
[ 実施例 47 ]

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

【0257】



## 【化 7 3】



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) で少しずつ処理した。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  $\mu$ 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 (NH<sub>4</sub>Cl、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 (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) 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：<sup>1</sup>H NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) 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); <sup>19</sup>F NMR (376MHz, CDCl<sub>3</sub>) -89.22.

20

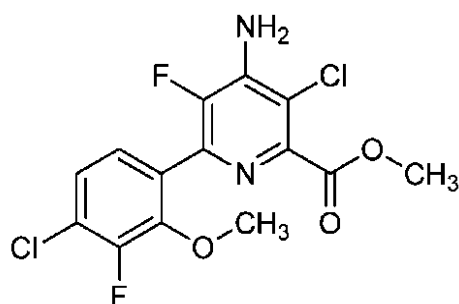
## 【0258】

## [ 実施例 4 8 ]

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 7 4】



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、N<sub>2</sub> 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 H<sub>2</sub>O (1.0 mL) 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、反応混合物を Biotage 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 x 50 mL) で抽出した。合わせた有機層を、無水 MgSO<sub>4</sub> 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 (H<sub>2</sub>O 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】

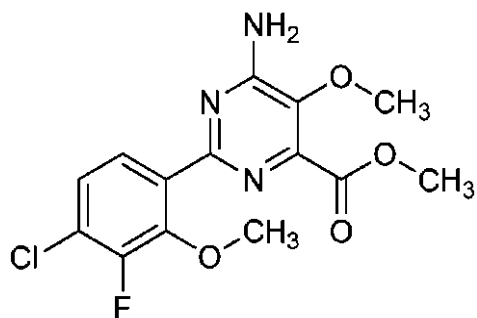
50

実施例 48 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 )

【 0 2 6 1 】

【 化 7 5 】



10

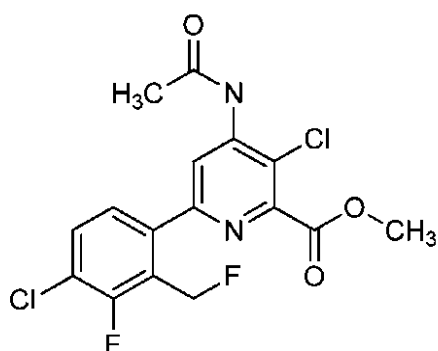
標題化合物を、ヘッド C ( 400 mg、1.84 mmol ) を用いて実施例 48 に記載した通りに調製し、灰白色固体として単離した ( 484 mg、77% )。

【 0 2 6 2 】

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 )

【 0 2 6 3 】

【 化 7 6 】



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 48 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% ) :  $^1\text{H}$  NMR (40  
0MHz, DMSO-  $d_6$ ) 10.03 (s, 1H), 8.39 (d,  $J=33.1\text{Hz}$ , 1H), 7.72-7.90 (m, 1H), 7.4  
4 (dt,  $J=8.6, 1.2\text{Hz}$ , 1H), 5.56 (dd,  $J=47.4, 2.0\text{Hz}$ , 1H), 3.92 (d,  $J=4.5\text{Hz}$ , 3H), 2  
.24 (s, 3H);  $^{19}\text{F}$  NMR (376MHz, DMSO- $d_6$ ) -117.81, -204.72 (d,  $J=4.1\text{Hz}$ ); E S I  
M S  $m/z$  389 ( [ M + H ]  $^+$  ), 387 ( [ M - H ]  $^-$  )。

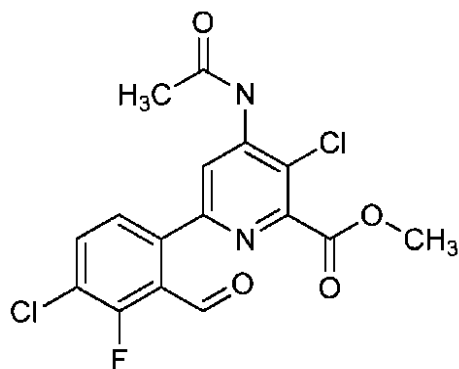
【 0 2 6 4 】

40

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 2 6 5 】

## 【化 7 7】



10

標題化合物を、ヘッド L ( 2 . 0 0 g 、 7 . 6 0 m m o l ) 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 . 0 0 g 、 1 0 . 5 m m o l ) を用いて実施例 4 8 に記載した通りに調製し、黄色固体として単離した： $^1\text{H}$  NMR (400MHz, DMSO- $d_6$ ) 10.05 (s, 1H), 9.89 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.94 (dd,  $J=8.5, 7.2\text{Hz}$ , 1H), 7.60 (dd,  $J=8.3, 1.1\text{Hz}$ , 1H), 3.89 (s, 3H), 2.24 (s, 3H);  $^{19}\text{F}$  NMR (376MHz, DMSO- $d_6$ ) -120.34; ESI MS  $m/z$  385 ( [ M + H ]  $^+$  ), 383 ( [ M - H ]  $^-$  )。

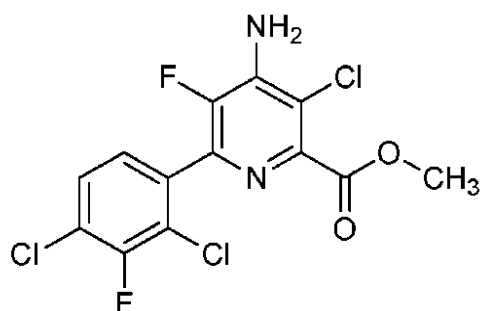
20

## 【 0 2 6 6】

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 1 9 )

## 【 0 2 6 7】

## 【化 7 8】



30

標題化合物を、ヘッド B ( 0 . 4 6 3 g 、 1 . 9 4 m m o l ) 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 . 6 2 0 g 、 2 . 1 3 m m o l ) を用いて実施例 4 8 に記載した通りに調製し、白色固体として単離した ( 0 . 1 7 6 g 、 2 5 % )。

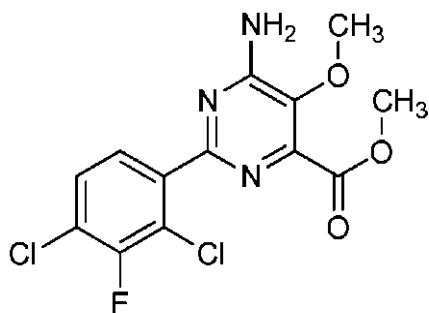
## 【 0 2 6 8】

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 4 2 )

40

## 【 0 2 6 9】

## 【化 7 9】



10

標題化合物を、ヘッドC (0.400 g、1.83 mmol) および (2,4-ジクロロ-3-フルオロフェニル) ボロン酸 (0.486 g、2.33 mmol) 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 (0.030 g、5%)。

## 【0270】

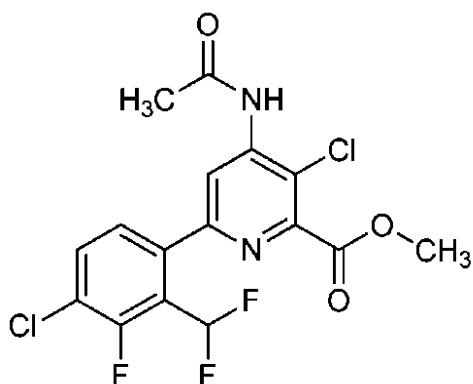
## [ 実施例 49 ]

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 8 0】

20



30

攪拌子を装着した 20 mL のマイクロ波反応容器に、ヘッドK (0.950 g、2.43 mmol) 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 (0.154 g、0.220 mmol) を加えた。容器を、N<sub>2</sub> 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 (0.570 g、2.20 mmol) のトルエン (11.0 mL) 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 Biotage 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 NH<sub>4</sub>Cl 溶液中に注ぎ入れ、EtOAc (4 x 75 mL) で抽出した。合わせた有機層を、無水 MgSO<sub>4</sub> 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 (0.361 g、46%) : <sup>1</sup>H NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 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); <sup>19</sup>F NMR (376MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) -110.75 (d, J=16.0Hz), -116.61 (t, J=16.6Hz); ESI MS m/z 407 ([M+H]<sup>+</sup>), 405 ([M-H]<sup>-</sup>)。

40

## 【0272】

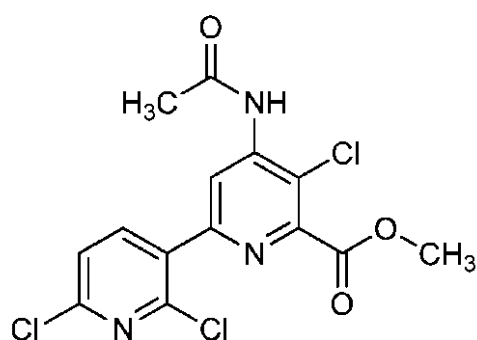
## [ 実施例 50 ]

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

【 0 2 7 3 】

【 化 8 1 】



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 C u I ( 3 9 m g、0 . 2 0 m m o l ) を加えた。この混合物に N<sub>2</sub> 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 ° 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、H<sub>2</sub>O およびブラインで洗浄した。有機層を、乾燥 ( N a<sub>2</sub> S O<sub>4</sub> ) し、濾過し、真空で濃縮し、次いで C H<sub>2</sub> C l<sub>2</sub> 中 3 % E t<sub>2</sub>O 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 ; <sup>1</sup>H NMR ( 4 0 0 M H z , C D C l<sub>3</sub> ) 9 . 0 4 ( s , 1 H ) , 8 . 0 3 ( s , 1 H ) , 7 . 9 8 ( d , J = 8 . 0 H z , 1 H ) , 7 . 3 9 ( d , J = 8 . 0 H z , 1 H ) , 4 . 0 2 ( s , 3 H ) , 2 . 3 4 ( s , 3 H ) ; E S I M S m / z 3 7 5 ( [ M + H ]<sup>+</sup> ) 。

20

【 0 2 7 4 】

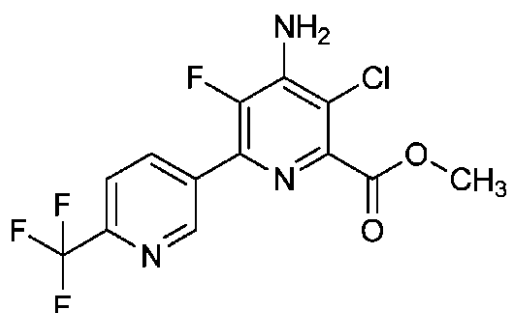
[ 実施例 5 1 ]

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 ' - ピピリジン ] - 6 - カルボン酸メチル ( 化合物 5 9 ) の調製

【 0 2 7 5 】

【 化 8 2 】

30



40

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 ° 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 a<sub>2</sub> S O<sub>4</sub> ) 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 % ) 。

50

## 【 0 2 7 6 】

触媒 / リガンドビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム ( I I ) クロリドを用いたこと以外は、実施例 5 1 に開示した手順に従って、化合物 5 0 を作製した。

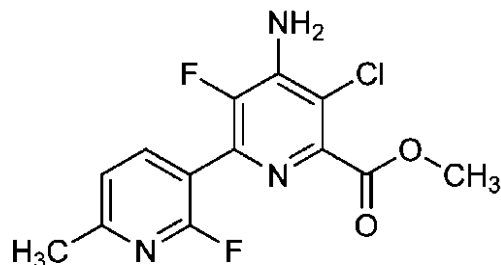
## 【 0 2 7 7 】

## [ 実施例 5 2 ]

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 7 6 ) の調製

## 【 0 2 7 8 】

## 【 化 8 3 】



10

ヘッド I ( 3 0 0 m g 、 1 . 1 m m o l ) 、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 ( 4 5 9 m g 、 2 . 1 2 m m o l ) 、 K F ( 1 8 4 m g 、 3 . 1 7 m m o l ) 、 T P P T S ( 1 3 6 m g 、 0 . 2 1 m m o l ) のアセトニトリル / 水 ( 1 . 0 / 1 . 0 m L ) 混合物中懸濁液に、酢酸パラジウム ( I I ) ( 2 3 m g 、 0 . 1 1 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 4 0 ° で 1 0 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 ( N a <sub>2</sub> S O <sub>4</sub> ) し、濾過し、真空中で濃縮し、ヘキサン中 0 ~ 1 0 0 % 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 ( 1 4 8 m g 、 4 5 % ) 。

20

## 【 0 2 7 9 】

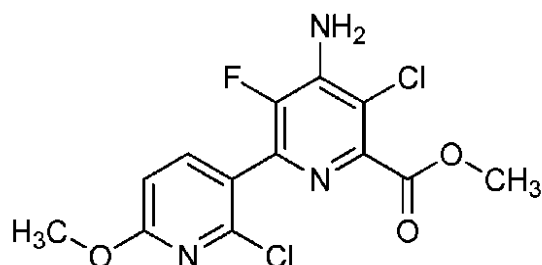
## [ 実施例 5 3 ]

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 8 8 ) の調製

30

## 【 0 2 8 0 】

## 【 化 8 4 】



40

ヘッド I ( 2 0 0 m g 、 0 . 7 1 m m o l ) 、 2 - クロロ - 6 - メトキシピリジン - 3 - イルボロン酸 ( 1 9 8 m g 、 1 . 0 6 m m o l ) 、炭酸ナトリウム ( 1 5 0 m g 、 1 . 4 1 m m o l ) のアセトニトリル / 水 ( 1 . 2 / 1 . 2 m L ) 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 ( I I ) クロリド ( 4 9 . 5 m g 、 0 . 0 7 1 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 2 0 ° で 1 5 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 ( M g S O <sub>4</sub> ) し、濾過し、濃縮し、ヘキサン中 0 ~ 7 0 % E t O A c 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 ( 9 4 m g 、 3 9 % ) 。

## 【 0 2 8 1 】

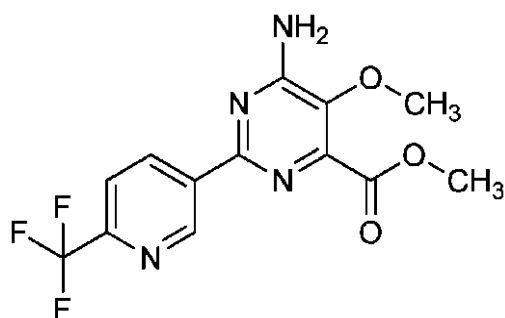
50

## [ 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

【 0 2 8 2 】

【 化 8 5 】



10

ヘッド C ( 2 0 0 m g 、 0 . 9 2 m m o l ) 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 ( 6 0 2 m g 、 1 . 3 8 m m o l ) のジオキサン / トルエン ( 2 . 2 5 / 2 . 2 5 m L ) 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 ) (  $Pd(PPh_3)_4$  )、1 0 6 m g 、 0 . 0 9 2 m m o l ) を加えた。B i o t a g e ベンチトップマイクロ波中、反応混合物を 1 5 0 で 5 分間加熱した。反応混合物を、E t O A c で希釈し、1 0 % ニフッ化カリウム (  $KHF_2$  ) 水溶液、ブラインで洗浄し、乾燥 (  $Na_2SO_4$  ) し、濾過し、真空で濃縮した。残留物を、ジクロロメタン中 0 ~ 4 0 % ジエチルエーテル ( E t <sub>2</sub> O ) 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 ( 1 7 9 m g 、 5 9 % )。

20

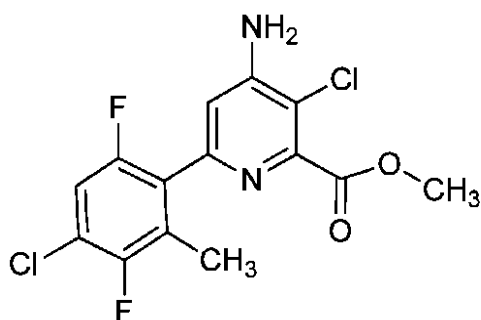
【 0 2 8 3 】

## [ 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 3 8 ) の調製

【 0 2 8 4 】

【 化 8 6 】



30

ステップ 1 : ヘッド K ( 1 . 0 0 0 g 、 2 . 5 5 m m o l ) 、 1 - クロロ - 2 , 5 - ジフルオロ - 4 - ヨード - 3 - メチルベンゼン ( 1 . 0 3 2 g 、 3 . 5 8 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 9 g 、 0 . 2 5 5 m m o l ) およびヨウ化銅 ( I ) ( 0 . 0 7 3 g 、 0 . 3 8 3 m m o l ) を、マイクロ波用容器中で D M F ( 1 0 . 2 2 m L ) と合わせ、マイクロ波反応器中、1 0 0 で 3 0 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 (  $SiO_2$  、ヘキサン中 7 ~ 6 0 % E t O A c 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 . 3 2 0 g 、 0 . 8 2 2 m m o l 、 3 2 . 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 . 3 2 0 g 、 0 . 8 2 2 m m o l ) 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 (SiO<sub>2</sub>、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】

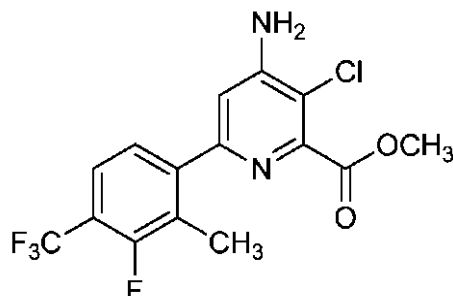
[ 実施例 56 ]

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】

10

【化 87】



20

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、Biota ge 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、H<sub>2</sub>O で洗浄した。有機物を、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 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%)。

30

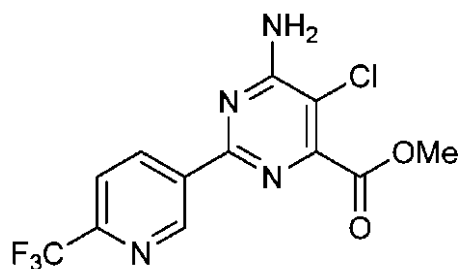
【0287】

[ 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 バイアル中で合わせ、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、Biotage 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 (MgSO<sub>4</sub>) 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

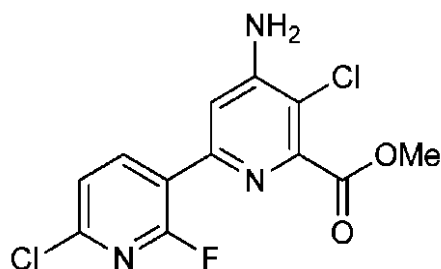
【0289】

[実施例 58]

4 - アミノ - 5, 6' - ジクロロ - 2' - フルオロ - [2, 3' - ビピリジン] - 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、Biotage 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、ジクロロメタン (5 × 50 mL) で抽出した。合わせた有機層を乾燥 (MgSO<sub>4</sub>) 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 分間撹拌した。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 時間撹拌した。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、ジクロロメタン (4 × 50 mL) で抽出した。有機層を、乾燥 (MgSO<sub>4</sub>) 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

40

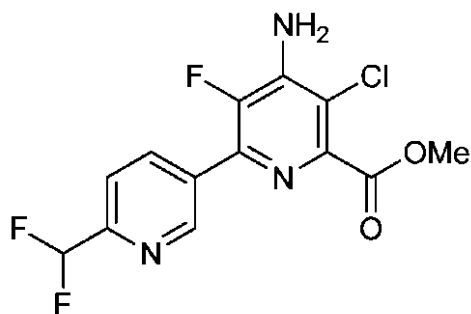
【0291】

[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' - ビピリジン - 6 - カルボン酸メチル (化合物 34) の調製

【0292】

【化 9 0】



10

ヘッド B (380 mg、1.6 mmol、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 (500 mg、1.7 mmol、1.1 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 (480 mg、3.2 mmol、2.0 当量)、酢酸パラジウム (18 mg、0.079 mmol、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 (90 mg、0.16 mmol、0.10 当量) を合わせた。水：アセトニトリル (3 : 1) の混合物 (3.2 mL) 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、Biotage 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 (200 mL) で希釈し、ジクロロメタン (5 × 60 mL) で抽出した。合わせた有機層を、乾燥 (MgSO<sub>4</sub>) 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 (140 mg、26 %)。

20

【0293】

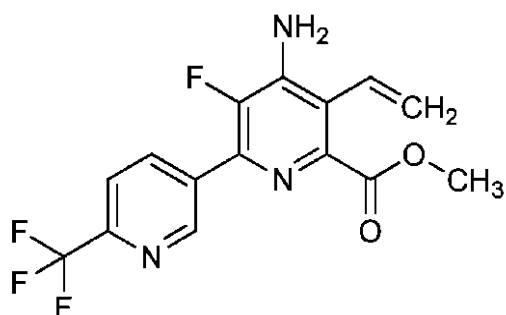
[ 実施例 61 ]

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 9 1】

30



40

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、0.5 g、2.168 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; 0.621 g、3.25 mmol)、KF (0.378 g、6.50 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 (0.152 g、0.217 mmol) のアセトニトリル (4.34 mL) と水 (4.34 mL) との混合物中懸濁液を、マイクロ波照射下撹拌した (120、30 分)。反応混合物を、NaHCO<sub>3</sub> 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、MgSO<sub>4</sub> 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 (SiO<sub>2</sub>、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 (522 mg、67

50

% )。

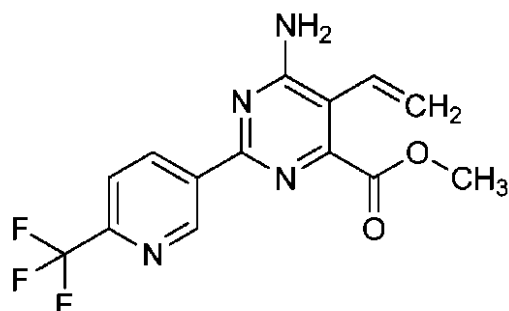
【 0 2 9 5 】

[ 実施例 6 2 ]

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

【 0 2 9 6 】

【 化 9 2 】



10

マイクロ波用容器中、ヘッド P ( 0 . 5 g 、 2 . 3 4 1 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 (市販されている ; 0 . 6 7 0 g 、 3 . 5 1 m m o l ) 、 K F ( 0 . 4 0 8 g 、 7 . 0 2 m m o l ) 、 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 ( 0 . 1 6 4 g 、 0 . 2 3 4 m m o l ) のアセトニトリル ( 4 . 6 8 m L ) と水 ( 4 . 6 8 m L ) との混合物中懸濁液を、マイクロ波照射下撹拌した ( 1 2 0 、 3 0 分 ) 。 反応混合物を、 N a H C O <sub>3</sub> 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 <sub>4</sub> 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 <sub>2</sub> 、 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 ( 2 6 7 m g 、 3 3 . 4 % ) 。

20

【 0 2 9 7 】

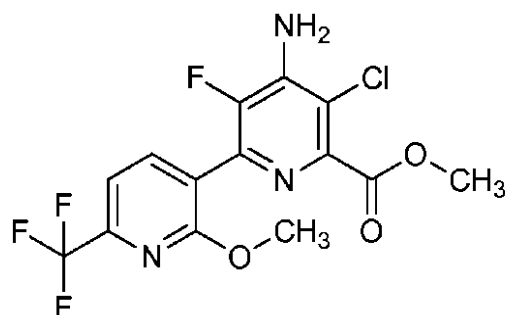
[ 実施例 6 3 ]

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 ' - ビピリジン - 6 - カルボン酸メチル (化合物 4 4 ) の調製

30

【 0 2 9 8 】

【 化 9 3 】



40

5 m L 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 ( I I ) クロリド ( 0 . 0 8 8 g 、 0 . 1 2 6 m m o l ) 、 K F ( 0 . 2 1 9 g 、 3 . 7 7 m m o l ) 、 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 . 2 5 5 m m o l ) 、 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 . 3 9 9 g 、 1 . 3 1 8 m m o l ) を加えた。水 ( 1 m L ) およびアセトニトリル ( 2 m L ) 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ーしながら、 B i 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 1 1 5

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( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 、25 mL)および水(25 mL)で希釈し、有機層を、綿栓を通して濾過した。EtOAc(25 mL)を使用したさらなる抽出物を $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 抽出物と合わせ、 $\text{Na}_2\text{SO}_4$ (50 g)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、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 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(256 mg)。

【0299】

[ 実施例 6 4 ]

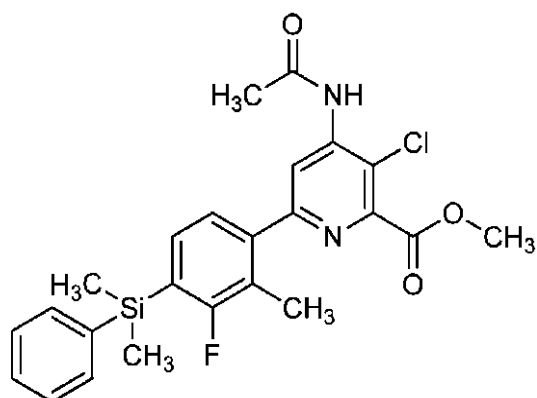
4 - アセトアミド - 3 - クロロ - 6 - ( 4 - ( ジメチル ( フェニル ) シリル ) - 3 - フル

10

オロ - 2 - メチルフェニル)ピコリン酸メチルの調製

【0300】

【化94】



20

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(1.334 g、1.901 mmol)、KF(0.331 g、5.70 mmol)、4 - アセトアミド - 3 , 6 - ジクロロピコリン酸メチル(0.5 g、1.901 mmol)、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(942 mg)を含む混合物を加えた。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、Biotage 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 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (25 mL)および水(25 mL)で希釈し、有機層を綿栓を通して濾過した。EtOAc(25 mL)を用いて更に抽出し、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ と合わせ、 $\text{Na}_2\text{SO}_4$ (50 g)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、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 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(199 mg、22%) :  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 8.67 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.59-7.53 (m, 2H), 7.38 (ddd,  $J=4.7, 2.0, 0.9\text{Hz}$ , 3H), 7.21-7.14 (m, 2H), 3.99 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 2.25 (d,  $J=2.5\text{Hz}$ , 3H), 0.61 (d,  $J=1.1\text{Hz}$ , 6H) ; ESI MS  $m/z$  472 ([M+H]+1)。

30

40

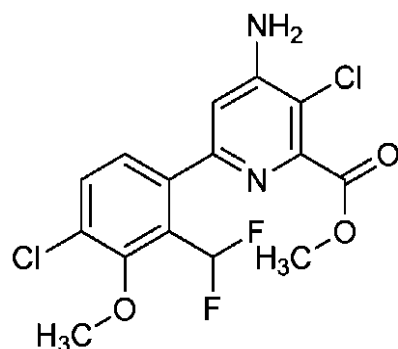
【0301】

[ 実施例 6 5 ]

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】

## 【化 9 5】



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 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 (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) 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 (SiO<sub>2</sub>、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 で 1 時間加熱した。冷却後、揮発物を真空中に除去し、残留物を、EtOAc と飽和 NaHCO<sub>3</sub> との間で分配した。有機層を、乾燥 (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) し、濃縮して、標題化合物をガム状物として得た (500 mg)。

20

## 【0303】

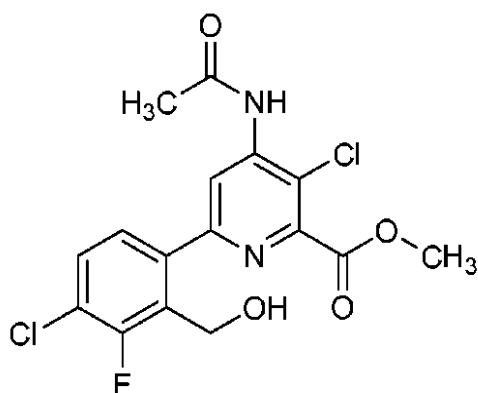
## [ 実施例 66 ]

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

## 【0304】

30

## 【化 9 6】



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 NH<sub>4</sub>Cl 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 x 75 mL) で

50

抽出した。合わせた有機層を、無水MgSO<sub>4</sub>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%)：<sup>1</sup>H NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 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); <sup>19</sup>F NMR (376MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) -119.20; ESI MS m/z 327 ([M+H]<sup>+</sup>) (-CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)、385 ([M-H]<sup>-</sup>)。

【0305】

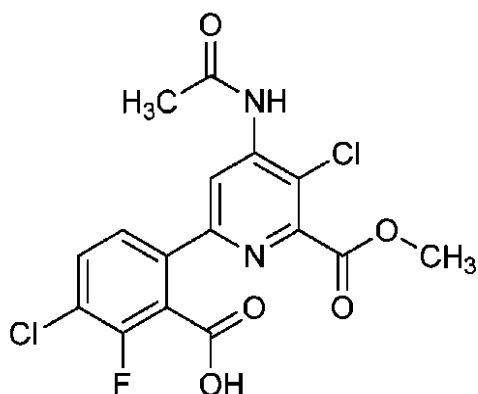
[実施例67]

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

撹拌子を装着した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N<sub>2</sub>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℃に加熱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MgSO<sub>4</sub>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)：<sup>1</sup>H NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 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); <sup>19</sup>F NMR (376MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) -118.11; ESI MS m/z 341 ([M+H]<sup>+</sup>) (-CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)、399 ([M-H]<sup>-</sup>)。

30

【0307】

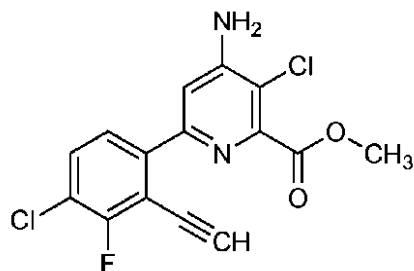
[実施例68]

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 9 8】



10 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、N<sub>2</sub> 雰囲気下に置き、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 (0.1  
 65 g、0.857 mmol) のメタノール (2.0 mL) 溶液を滴下した。反応物を 1  
 8 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 MgSO<sub>4</sub> 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 (H<sub>2</sub>O 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  
 20 として得た (0.078 g、43%)。

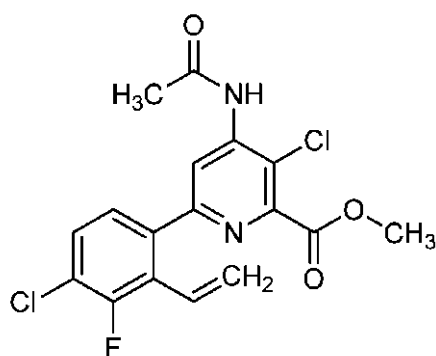
## 【0309】

## [ 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 9 9】



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  
 40 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ブロミド (0.245 g、0.685 mmol) を加えた。反応物  
 を N<sub>2</sub> 雰囲気下に置き、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ブロミド (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 (H<sub>2</sub>O 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%) : <sup>1</sup>H NMR (400M  
 Hz, DMSO-d<sub>6</sub>) 9.98 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.62 (dd, J=8.4, 7.3Hz, 1H), 7.33 (d  
 d, J=8.4, 1.3Hz, 1H), 6.53 (dd, J=17.9, 11.7Hz, 1H), 5.68 (dt, J=18.0, 1.7Hz, 1H  
 ), 5.57 (dt, J=11.7, 1.5Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 2.22 (s, 3H); <sup>19</sup>F NMR (376MHz, DM

10

20

30

40

50

SO-d<sub>6</sub>) -117.30 ; E S I M S m / z 383 ( [ M + H ] <sup>+</sup> )、381 ( [ M - H ] <sup>-</sup> )。

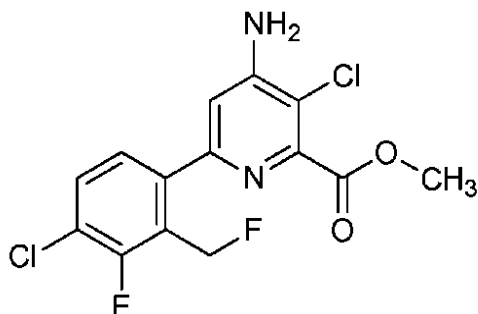
【0311】

[ 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200 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 - ( フルオロメチル ) フェニル ) ピコリン酸メチル ( 306 mg、0.786 mmol )、メタノール ( 8.0 mL )、および塩化アセチル ( 0.20 mL、2.8 mmol ) 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 × 50 mL ) で抽出した。合わせた有機層を、無水MgSO<sub>4</sub>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 ( C<sub>18</sub> - カラム、H<sub>2</sub>O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 ( 130 mg、48 % )。

20

【0313】

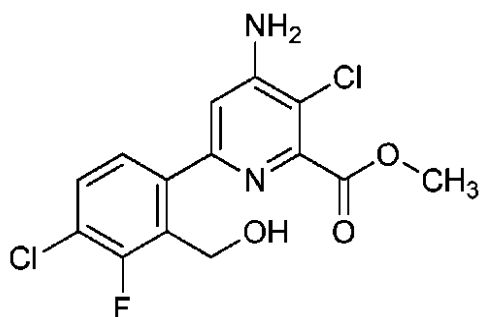
実施例 70 に開示した手順に従って、以下の化合物を作製した：

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 ( 364 mg、0.940 mmol ) 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 ( 220 mg、68 % )。

【0315】

[ 実施例 71 ]

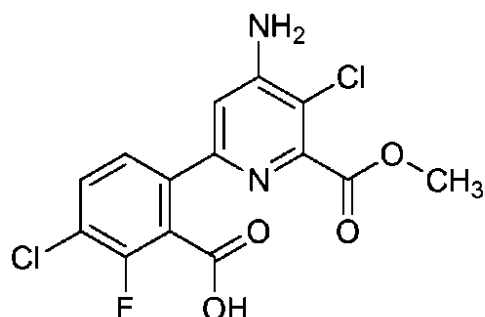
6 - ( 4 - アミノ - 5 - クロロ - 6 - ( メトキシカルボニル ) ピリジン - 2 - イル ) - 3 - クロロ - 2 - フルオロ安息香酸 ( 化合物 91 ) の調製

【0316】

50



## 【化 1 0 2】



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 ( 3 3 1 m g 、 0 . 8 2 5 m m o l ) を用いて実施例 7 0 に記載した通りに調製し、灰白色固体として単離した ( 2 0 0 m g 、 6 8 % ) 。

## 【 0 3 1 7 】

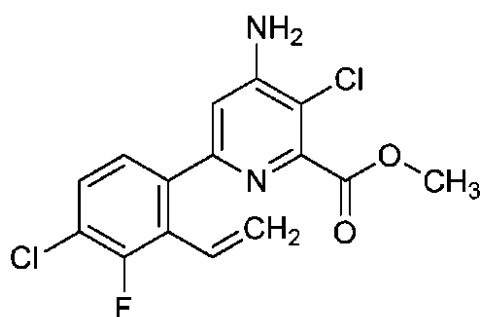
## [ 実施例 7 2 ]

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 7 9 ) の調製

## 【 0 3 1 8 】

## 【化 1 0 3】

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 ( 7 5 . 0 m g 、 0 . 1 9 6 m m o l ) を用いて実施例 7 0 に記載した通りに調製し、薄茶褐色固体として単離した ( 6 0 . 0 m g 、 9 0 % ) 。

30

## 【 0 3 1 9 】

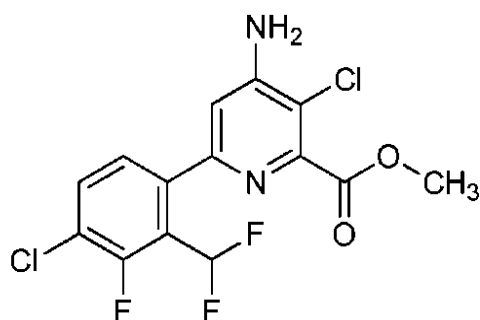
## [ 実施例 7 3 ]

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 5 3 ) の調製

## 【 0 3 2 0 】

## 【化 1 0 4】

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 . 3 6 1 g 、 0 . 8 8 7 m m o l ) を用いて実施例 7 0 に記載した通りに調製し、薄茶褐色固体として単離した ( 6 0 . 0 m g 、 9 0 % ) 。

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 (0.323 g、99%)。

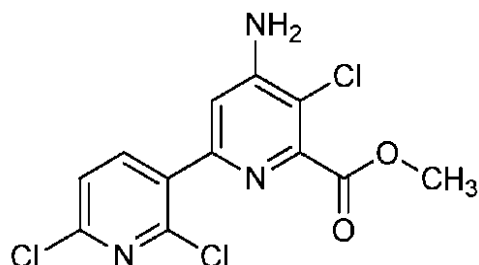
【0321】

[実施例 74]

4 - アミノ - 2', 5, 6' - トリクロロ - [2, 3' - ビビリジン] - 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' - ビビリジン] - 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撹拌した。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 (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) し、濾過し、濃縮して、白色固体を得た (500 mg、93%)。

20

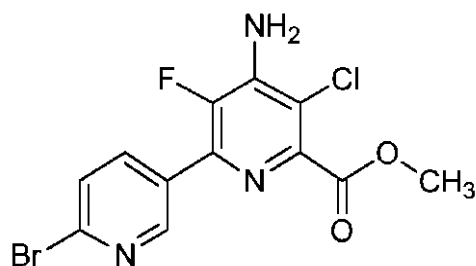
【0323】

[実施例 75]

4 - アミノ - 6' - ブロモ - 5 - クロロ - 3 - フルオロ - [2, 3' - ビビリジン] - 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' - ビビリジン] - 6 - カルボン酸メチル (PCT国際出願、2003、WO2003011853 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 °C で終夜撹拌した。反応混合物を減圧下に濃縮した。残留物を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (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 °C で 4 時間撹拌し、次いで、10% 亜硫酸ナトリウム (Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>) / 飽和 NaHCO<sub>3</sub> の 1:1 混合物中に注ぎ入れ、EtOAc (2 x) で抽出した。合わせた有機層を、MgSO<sub>4</sub> 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 (SiO<sub>2</sub>、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】

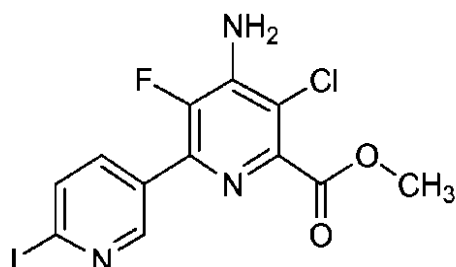
50

## [ 実施例 76 ]

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、WO2003011853 A1 200  
30213; 0.2 g、0.633 mmol ) とヘキサメチル二錫 ( 145  $\mu$ L、0.6  
96 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 で終夜撹拌した。反応混合物を減圧下に濃縮した。残留物を CH  
2 Cl 2 ( 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 で 4 時間撹拌し、次いで、10% Na 2 SO 3 / 飽和 Na HCO  
3 の 1 : 1 混合物中に注ぎ入れ、EtOAc ( 2 x ) で抽出した。合わせた有機層を、M  
g SO 4 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  
( SiO 2、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

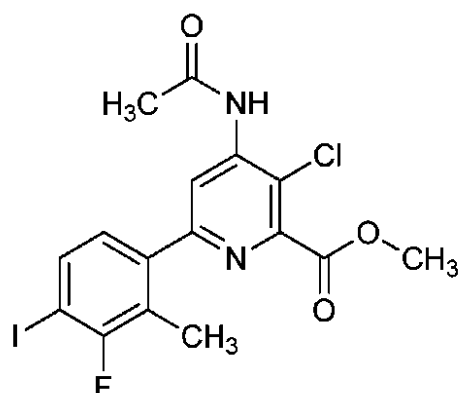
【 0327 】

## [ 実施例 77 ]

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 】

【 化 108 】



40

CH 2 Cl 2 ( 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、終夜撹拌した。次いで、反応混合物を CH  
2 Cl 2 ( 25 mL ) で希釈し、5% 重亜硫酸ナトリウム溶液 ( 25 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、CH 2 Cl 2 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 : CH 2 Cl 2 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 m g )  
:  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 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);  $^{19}\text{F}$  NMR (376MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) -94.41; E S I M S  $m/z$  463 ( [ M + H ] + 1 )。

【 0 3 2 9 】

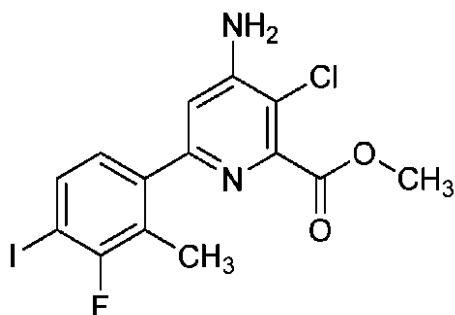
[ 実施例 7 8 ]

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 2 5 ) の調製

【 0 3 3 0 】

【 化 1 0 9 】

10



MeOH ( 1 0 m L ) を仕込んだ 2 0 m L 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 m g 、 0 . 0 4 8 m m o l ) を加えた。反応容器に塩化アセチル ( 3 7 . 3 m g 、 0 . 4 7 6 m m o l ) 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 m g 、 8 9 % ) :  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 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);  $^{19}\text{F}$  NMR (376MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) -95.34; E S I M S  $m/z$  421 ( [ M + H ] + 1 )。

20

【 0 3 3 1 】

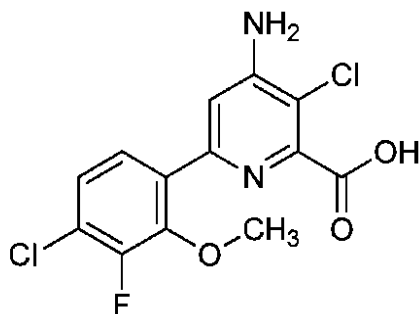
[ 実施例 7 9 ]

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 8 4 ) の調製

【 0 3 3 2 】

【 化 1 1 0 】

30



40

攪拌子を装着した 5 0 m L 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 . 1 7 5 g 、 0 . 5 0 7 m m o l ) および水酸化リチウム水和物 ( 7 1 . 0 m g 、 1 . 6 9 m m o l ) をテトラヒドロフラン ( 2 . 0 m L ) 、メタノール 2 . 0 m L ) および  $\text{H}_2\text{O}$  ( 1 . 0 m L ) 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  $\text{H}_2\text{O}$  で処理し、次いで 1 N  $\text{HCl}$  で pH を約 3 . 0 に調節し、EtOAc ( 3 x 5 0 m L ) で抽出した。合わせた有機層を、無水  $\text{MgSO}_4$  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 5 0 g の  $\text{C}_{18}$  )

50

8、H<sub>2</sub>O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%)。

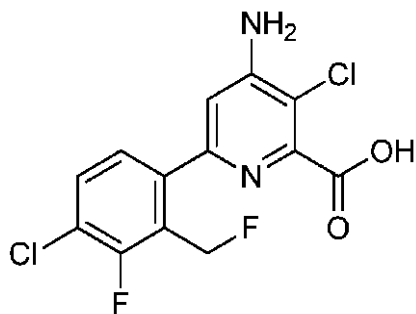
【0333】

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】



10

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%)。

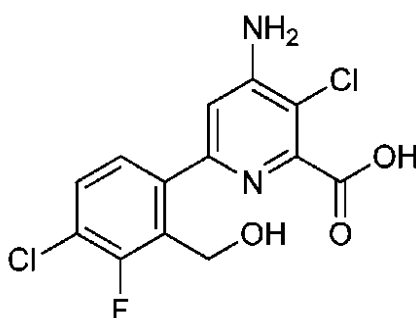
20

【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】



30

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%)。

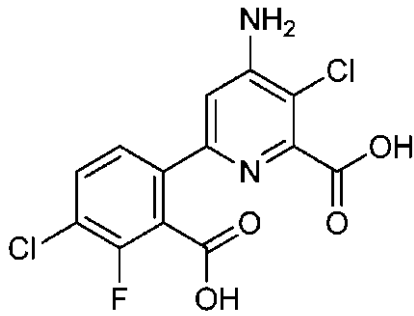
【0337】

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】

40

## 【化 1 1 3】



10

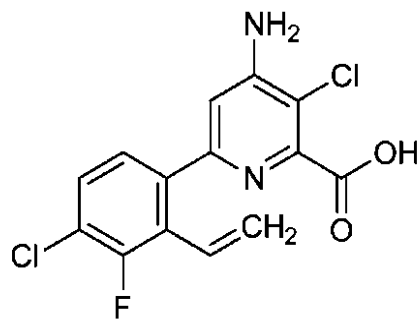
標題化合物を、6 - ( 4 - アミノ - 5 - クロロ - 6 - ( メトキシカルボニル ) ピリジン - 2 - イル ) - 3 - クロロ - 2 - フルオロ安息香酸 ( 1 5 0 m g 、 0 . 4 1 8 m m o l ) を用いて実施例 7 9 に記載した通りに調製し、薄黄褐色固体として単離した ( 7 8 . 0 m g 、 5 4 % ) 。

## 【 0 3 3 9 】

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 8 9 )

## 【 0 3 4 0 】

## 【化 1 1 4】



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 ( 3 6 . 0 m g 、 0 . 1 0 6 m m o l ) を用いて実施例 7 9 に記載した通りに調製し、灰白色固体として単離した ( 3 3 . 0 m g 、 9 6 % ) 。

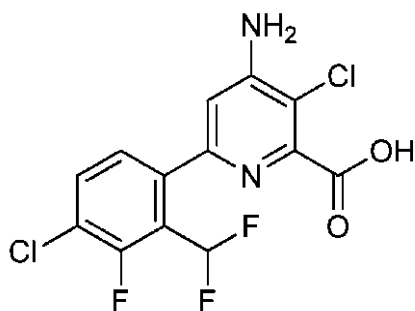
30

## 【 0 3 4 1 】

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 1 3 )

## 【 0 3 4 2 】

## 【化 1 1 5】



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 ( 2 0 0 m g 、 0 . 5 4 8 m m o l ) を用いて実施例 7 9 に記載した通りに調製し、灰白色固体として単離した ( 1 8 5 m g 、 9 6 % ) 。

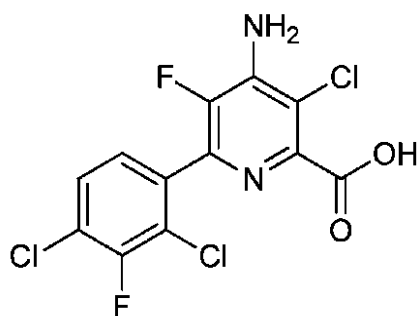
50

【 0 3 4 3 】

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 1 6 )

【 0 3 4 4 】

【 化 1 1 6 】



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 ( 1 7 6 m g 、 0 . 4 7 9 m m o l ) を用いて実施例 7 9 に記載した通りに調製し、灰白色固体として単離した ( 1 1 7 m g 、 6 9 % ) 。

【 0 3 4 5 】

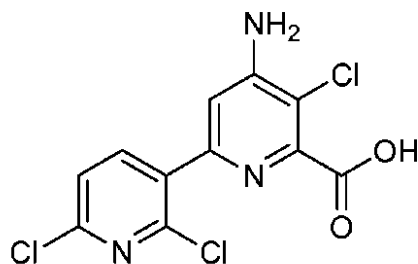
[ 実施例 8 0 ]

20

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

【 0 3 4 6 】

【 化 1 1 7 】



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 ( 1 3 0 m g 、 0 . 3 9 m m o l ) の Me O H ( 2 m L ) 溶液に、2 N 水酸化ナトリウム水溶液 ( Na O H 、 2 m L 、 6 m m o l ) を加えた。反応混合物を、4 0 ° で加熱しながら 2 時間攪拌した。次いで、溶液を濃縮し、2 N H C l 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 ( 4 7 m g 、 3 8 % ) 。

【 0 3 4 7 】

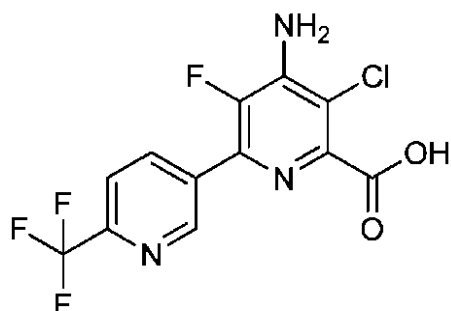
[ 実施例 8 1 ]

40

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 4 6 ) の調製

【 0 3 4 8 】

## 【化 1 1 8】



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' - ビピリジン - 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 で 15 時間撹拌した。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 (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) し、濾過し、真空中で濃縮し、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%)。

20

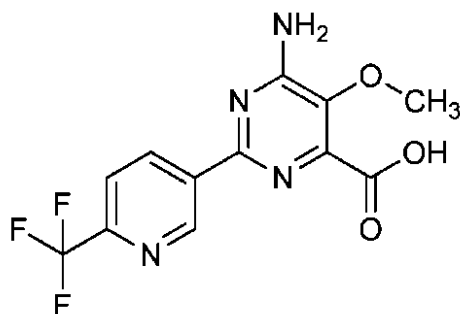
## 【0349】

## [ 実施例 8 2 ]

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 1 1 9】



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撹拌した。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】

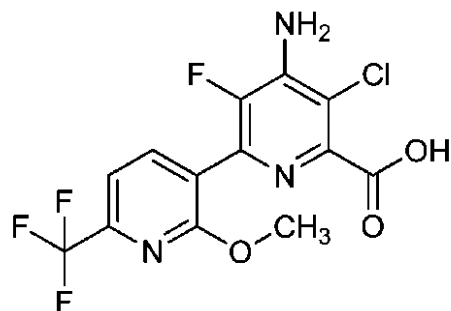
## [ 実施例 8 3 ]

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' - ビピリジン] - 6 - カルボン酸 (化合物 2) の調製

## 【0352】



## 【化 1 2 0】



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' - ビピリジン - 6 - カルボン酸メチル ( 1 2 0 m g 、 0 . 3 3 m m o l ) のメタノール ( 1 . 1 m L ) 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 . 0 9 7 m L 、 0 . 4 2 m m o l ) 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 H C l 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 ( 1 2 2 m g 、 1 0 0 % ) 。

## 【 0 3 5 3 】

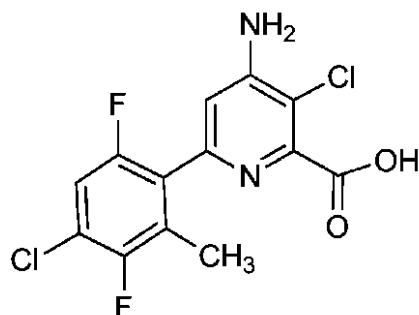
## [ 実施例 8 4 ]

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 9 2 ) の調製

20

## 【 0 3 5 4 】

## 【化 1 2 1】



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 . 1 4 3 g 、 0 . 4 1 2 m m o l ) を含む反応容器に、メタノール ( 4 . 1 2 m L ) および水酸化ナトリウム ( 0 . 8 2 4 m L 、 1 . 6 4 8 m m o l ) 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 H C l 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 . 1 1 5 g 、 8 1 % ) 。

## 【 0 3 5 5 】

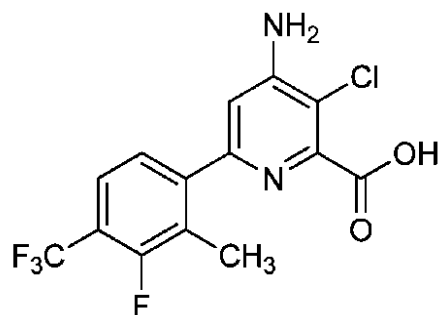
## [ 実施例 8 5 ]

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 6 1 ) の調製

40

## 【 0 3 5 6 】

## 【化 1 2 2】



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 時間撹拌した。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% )。

## 【 0 3 5 7 】

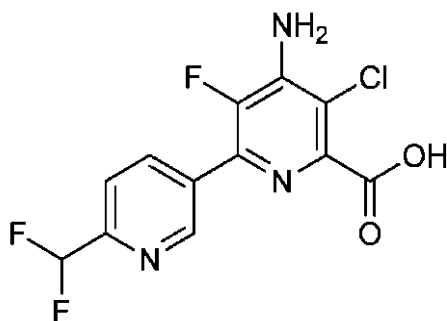
## [ 実施例 8 6 ]

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

20

## 【 0 3 5 8 】

## 【化 1 2 3】



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 ) 撹拌懸濁液に、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 時間撹拌した。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。残留物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% )。

## 【 0 3 5 9 】

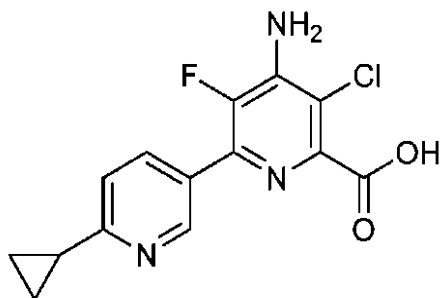
## [ 実施例 8 7 ]

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

## 【 0 3 6 0 】

## 【化 1 2 4】



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 ( 1 5 0 m g 、 0 . 4 7 m m o l 、 1 . 0 当量 ) のメタノール ( 4 . 7 m L ) 攪拌懸濁液に、2 M 水酸化ナトリウム水溶液 ( 4 7 0  $\mu$  L 、 0 , 9 3 m m o l 、 2 . 0 当量 ) を 2 3 で加えた。無色溶液を 2 3 で 1 8 時間攪拌した。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 ( 2 5 0 m L ) に溶解し、疎水性膜相セパレーターに通し、乾燥 (  $MgSO_4$  ) 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 ( 1 5 0 m g 、 9 9 % ) 。

## 【 0 3 6 1 】

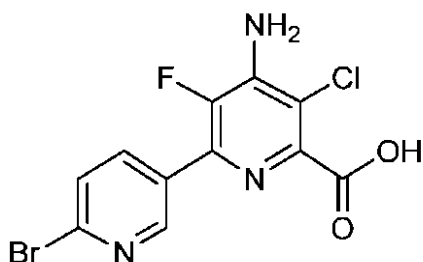
## [ 実施例 8 8 ]

20

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

## 【 0 3 6 2 】

## 【化 1 2 5】



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 ( 8 5 m g 、 0 . 2 3 6 m m o l ) の THF ( 1 . 1 8 m L ) と MeOH ( 1 . 1 8 m L ) との溶液に、2 N 水酸化ナトリウム水溶液 ( 3 5 4  $\mu$  L 、 0 . 7 0 7 m m o l ) を加えた。反応混合物を 2 0 で終夜攪拌した。反応混合物を 2 N HCl 水溶液 ( 1 m L ) で酸性化し、水で希釈し、EtOAc ( 2 x ) で抽出した。合わせた有機層を、 $MgSO_4$  上で乾燥し、濾過し、濃縮し、真空中で乾燥して、標題化合物を薄黄色固体として得た ( 2 8 m g 、 3 4 . 3 % ) 。

## 【 0 3 6 3 】

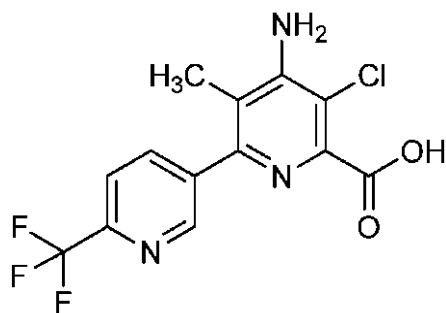
40

## [ 実施例 8 9 ]

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 5 1 ) の調製

## 【 0 3 6 4 】

## 【化 1 2 6】



10

メタノール（1 mL）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' - ピピリジン ] - 6 - カルボン酸メチル（75 mg、0.22 mmol）に、2 N NaOH（0.44 mL、0.88 mmol）を加えた。反応混合物を室温で 20 時間攪拌し、次いで、2 N 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（55 mg、76 %）。

## 【 0 3 6 5】

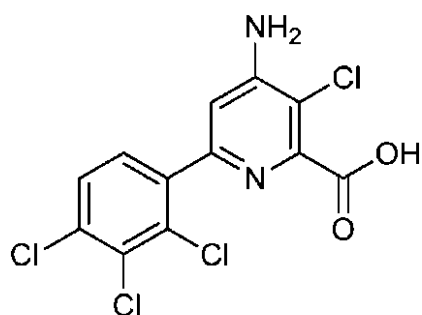
## [ 実施例 9 0 ]

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 4 0）の調製

20

## 【 0 3 6 6】

## 【化 1 2 7】



30

MeOH（2 mL）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（60 mg、0.164 mmol）および 1 M 水酸化ナトリウム溶液（0.5 mL、0.5 mmol）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（50 mg、86 %）。

40

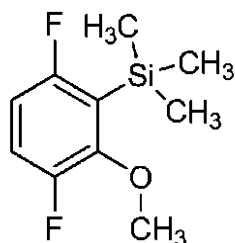
## 【 0 3 6 7】

## [ 実施例 9 1 ]

（ 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

## 【 0 3 6 8】

## 【化 1 2 8】



THF (58 mL) を含む反応容器に、*n*-ブチルリチウム (7.63 mL、19.08 mmol) を -78 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 (2.500 g、17.35 mmol) を滴下した。反応混合物を -78 で1時間撹拌した。この溶液を、カニューレを通して、プロモトリメチルシラン (3.19 g、20.82 mmol) の -78 に冷却した THF (12 mL) 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 (2.74 g、17.35 mmol) 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ュクロマトグラフィー (SiO<sub>2</sub>、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 (2.82 g、71.4%) : <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 7.01 (ddd, J=11.2, 8.9, 5.3 Hz, 1H), 6.63 (ddd, J=8.9, 7.8, 3.2 Hz, 1H), 3.91 (d, J=2.6 Hz, 3H), 0.34 (d, J=1.9 Hz, 9H); <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) -104.00, -104.05, -135.70, -135.74; EIMS m/z 216。

10

20

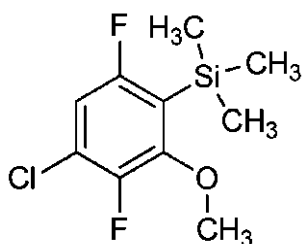
## 【0369】

## [実施例 92]

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

## 【0370】

## 【化 1 2 9】



30

-78 に冷却したテトラヒドロフラン (45 mL) に、(3,6-ジフルオロ-2-メトキシフェニル)トリメチルシラン (4.00 g、18.49 mmol) を滴下し、引き続き、得られた溶液を -78 に再び冷却した。(3,6-ジフルオロ-2-メトキシフェニル)トリメチルシラン (4.00 g、18.49 mmol) の THF 溶液を滴下し、反応混合物を -78 で2時間撹拌した。1,1,2-トリクロロ-1,2,2-トリフルオロエタン (10.40 g、55.5 mmol) の THF (46.2 mL) 分離溶液を -78 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、生成物をフラッシュクロマトグラフィー (SiO<sub>2</sub>、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、80%) : <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 6.77 (dd, J=7.9, 4.8 Hz, 1H), 3.93 (d, J=2.8 Hz, 3H), 0.32 (d, J=1.8 Hz, 9H); <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) -102.88, -102.92, -138.18, -138.22; EIMS m/z 250。

40

## 【0371】

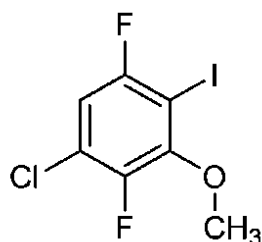
## [実施例 93]

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

50

【 0 3 7 2 】

【 化 1 3 0 】



塩化ヨウ素 ( 1 . 4 1 5 g 、 8 . 7 1 m m o l ) をジクロロエタン ( 1 8 . 9 4 m L ) 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 . 9 g 、 7 . 5 8 m m o l ) のジクロロエタン ( 2 0 m L ) 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 . 5 7 7 g 、 1 5 . 1 5 m m o l ) 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 ( S i O <sub>2</sub> 、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 . 0 g 、 8 7 % ) : <sup>1</sup>H NMR ( 400MHz, CDCl<sub>3</sub> ) 6.94 ( dd, J=7.0, 5.6Hz, 1H ), 4.00 ( d, J=2.1Hz, 3H ); <sup>19</sup>F NMR ( 376MHz, CDCl<sub>3</sub> ) -96.00, -96.04, -134.12, -134.15 ; E I M S m / z 3 0 4 。

10

【 0 3 7 3 】

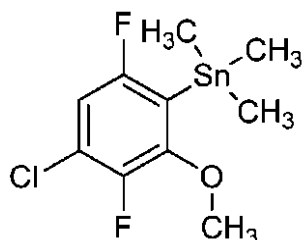
[ 実施例 9 4 ]

( 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

20

【 0 3 7 4 】

【 化 1 3 1 】



30

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 . 9 0 0 g 、 2 . 9 6 m m o l ) 、 1 , 1 , 1 , 2 , 2 , 2 - ヘキサメチルジスタナン ( 1 . 9 3 7 g 、 5 . 9 1 m m o l ) 、 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 ( 0 . 2 0 7 g 、 0 . 2 9 6 m m o l ) を 1 , 4 - ジオキサン ( 6 m L ) 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 ( S i O <sub>2</sub> 、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 . 9 2 g 、 8 7 % ) : <sup>1</sup>H NMR ( 400MHz, CDCl<sub>3</sub> ) 6.58 ( dd, J=5.6, 4.4Hz, 1H ), 3.72 ( d, J=2.8Hz, 3H ), 0.16 ( d, J=0.8Hz, 7H ); <sup>19</sup>F NMR ( 376MHz, CDCl<sub>3</sub> ) -99.33, -99.37, -138.50, -138.55 ; E I M S m / z 3 2 7 [ M - C H <sub>3</sub> ] 。

40

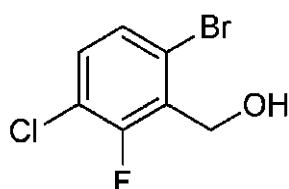
【 0 3 7 5 】

[ 実施例 9 5 ]

( 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

【 0 3 7 6 】

【 化 1 3 2 】



50

MeOH (50 mL) を仕込んだ 100 mL 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 (2 g、8.42 mmol) 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 (0.351 g、9.26 mmol) 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 18 時間攪拌し、反応混合物に飽和 NH<sub>4</sub>Cl 溶液 (50 mL) 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 EtOAc (100 mL) 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、EtOAc (100 mL) で更に 2 回の抽出を実施した。合わせた有機層を、MgSO<sub>4</sub> 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 (1.55 g) : <sup>1</sup>H NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) 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) ; ESI MS m/z 240 ([M+H]<sup>+</sup>)。 10

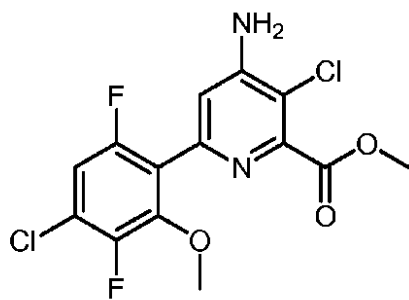
【0377】

[ 実施例 96 ]

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 103) の調製

【0378】

【化 133】



20

マイクロ波用容器中で、ヘッド N (0.300 g、0.846 mmol)、(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 (0.578 g、1.692 mmol)、ビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II)クロリド (0.178 g、0.254 mmol)、およびヨウ化銅(I) (0.048 g、0.254 mmol) を DMF (3.38 mL) と合わせ、Biotage マイクロ波中、130 で 30 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 ~ 60 % 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 (170 mg、収率 47%) : mp 138 ~ 141 ; <sup>1</sup>H NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) 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) ; ESI MS m/z 406 ([M+H]<sup>+</sup>)。 30

この中間体をメタノール (8.39 mL) に溶解し、塩化アセチル (0.659 g、8.39 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 (ヘキサン中 5 ~ 60 % 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 (140 mg、0.366 mmol、87%)。 40

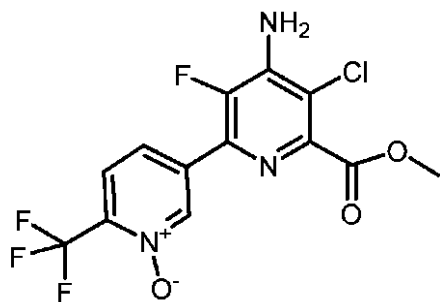
【0379】

[ 実施例 97 ]

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' - ビピリジン] 1' - オキシド (化合物 104) の調製

【0380】

## 【化 1 3 4】



クロロホルム ( 1 1 . 4 4 m L ) 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 . 4 0 0 g 、 1 . 1 4 4 m m o l ) 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 . 2 1 5 g 、 2 . 2 8 8 m m o l ) 、続いてトリフルオロ酢酸無水物 ( 0 . 4 8 5 m L 、 3 . 4 3 m m o l ) を加えた。次いで、得られた反応混合物を、5 0 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 ~ 6 0 % 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 ( 1 0 6 m g 、 2 4 . 5 8 % ) 。

10

## 【 0 3 8 1 】

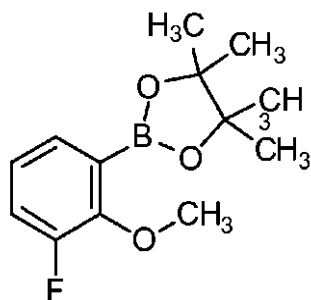
## [ 実施例 9 8 ]

20

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

## 【 0 3 8 2 】

## 【化 1 3 5】



30

ジイソプロピルアミン ( 2 . 5 0 3 m L 、 1 7 . 5 6 m m o l ) の - 7 8 の T H F ( 5 8 . 5 m L ) 溶液に、2 . 5 M n - B u L i 溶液 ( 6 . 4 4 m L 、 1 6 . 1 m m o l ) を加えた。得られた淡黄色溶液を、- 7 8 で 1 0 分間攪拌し、0 に 1 5 分間加温し、再び - 7 8 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 、 1 4 . 6 3 m m o l ) を加え、得られた無色溶液を - 7 8 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 . 2 8 m L 、 1 6 . 1 0 m m o l ) を加え、無色溶液を - 7 8 で 1 時間攪拌した。2 . 5 M n - B u L i 溶液 ( 1 2 . 8 7 m L 、 3 2 . 2 m m o l ) を加え、得られた淡黄色溶液を - 7 8 で 3 0 分間攪拌した。クロロトリメチルシラン ( 4 . 6 8 m L 、 3 6 . 6 m m o l ) 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 ( 1 0 0 m L ) で希釈し、1 M H C l を使用して pH を約 7 に調節し、ジクロロメタン ( 2 x 7 5 m L ) で抽出した。合わせた有機層を、M g S O 4 で乾燥し、濾過し、濃縮し、真空中で乾燥して、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。

40

50



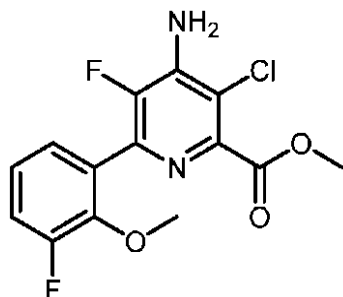
【 0 3 8 3 】

[ 実施例 9 9 ]

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 1 0 5 ) の調製

【 0 3 8 4 】

【 化 1 3 6 】



10

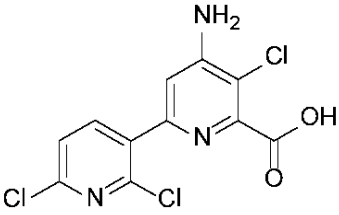
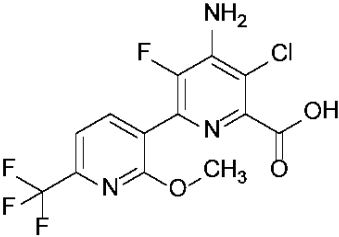
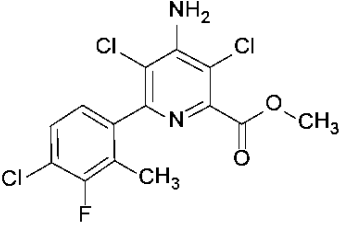
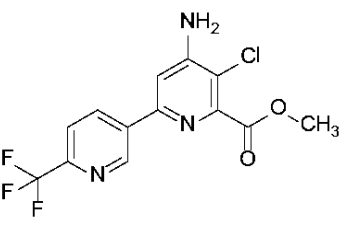
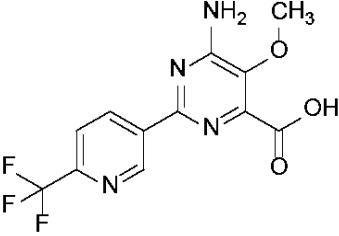
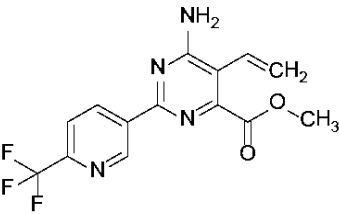
マイクロ波用容器に、ヘッド B ( 0 . 9 7 5 g 、 4 . 0 8 m m o l ) 、アセトニトリル ( 1 0 . 2 0 m L ) と水 ( 3 . 4 0 m L ) 中、粗製の 2 - ( 3 - フルオロ - 2 - メトキシフェニル ) - 4 , 4 , 5 , 5 - テトラメチル - 1 , 3 , 2 - ジオキサボロラン ( 2 . 1 5 g 、 5 . 3 0 m m o l ) 、炭酸ナトリウム ( 0 . 4 3 2 g 、 4 . 0 8 m m o l ) 、およびビス ( トリフェニルホスフィン ) パラジウム ( I I ) クロリド ( 0 . 2 8 6 g 、 0 . 4 0 8 m m o l ) の混合物を加え、反応混合物をマイクロ波の照射下に 1 1 5 で 1 5 分間撹拌した。混合物を、飽和  $\text{NH}_4\text{Cl}$  水溶液中に注ぎ入れ、EtOAc で抽出した。有機層を、 $\text{MgSO}_4$  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 ( 4 0 g のシリカゲル、1 0 0 : 0 から 0 : 1 0 0 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 ( 1 7 2 m g 、 1 2 . 8 2 % ) :  $^1\text{H}$  NMR ( 400MHz,  $\text{CDCl}_3$  ) 7.23-7.06 ( m , 3H ) , 4.91 ( s , 2H ) , 3.96 ( s , 3H ) , 3.90 ( dd , J=2.1, 0.5Hz, 3H ) ;  $^{19}\text{F}$  NMR ( 376MHz,  $\text{CDCl}_3$  ) -129.90, -137.18 ; E S I M S m / z 329 ( [ M + H ]  $^+$  ) 。

20

【 0 3 8 5 】

【表 1】

表1. 化合物番号、構造、調製および外観

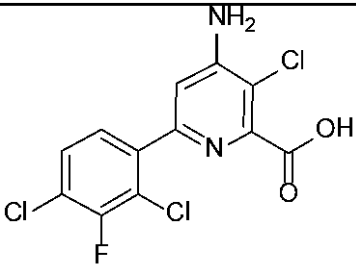
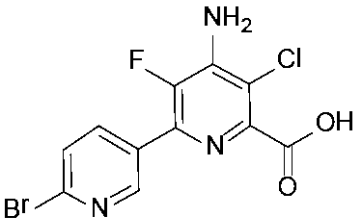
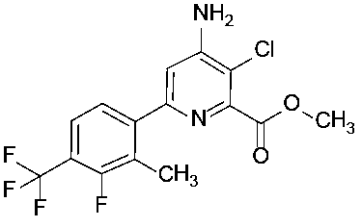
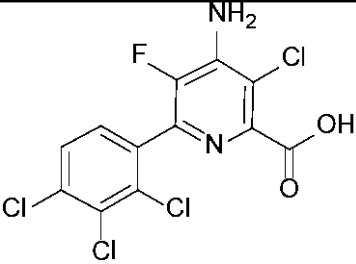
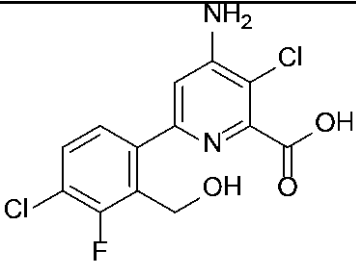
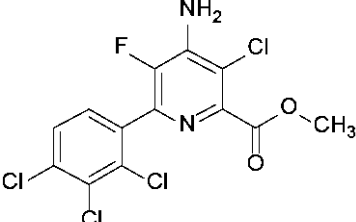
化合物番号	構造	外観	下記の実施例と同様に調製した:
1		白色固体	80
2		白色固体	83
3		黄褐色固体	63
4		灰白色粉体	57
5		黄褐色固体	82
6		白色固体	62

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:
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

10

20

30

40

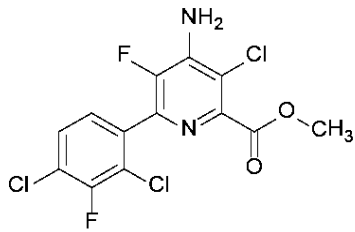
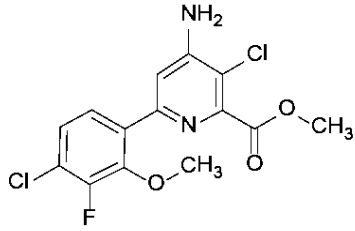
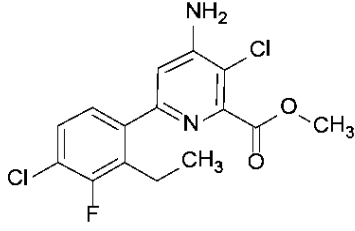
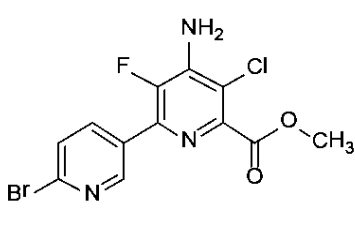
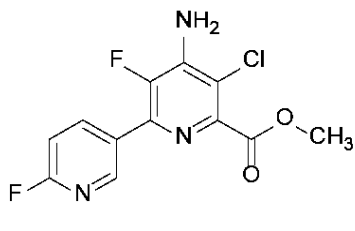
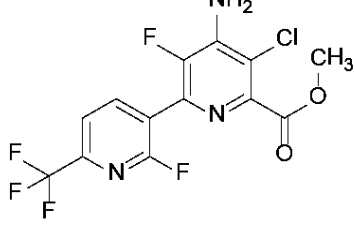
化合物番号	構造	外観	下記の実施例と同様に調製した:
13		灰白色固体	79
14		白色固体	61
15		白色固体	74
16		灰白色固体	79
17		白色粉体	58
18		白色固体	63

10

20

30

40

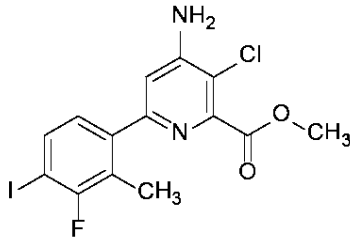
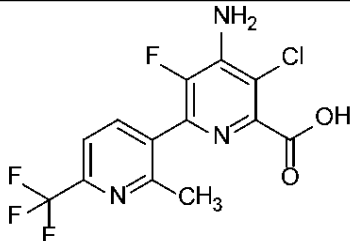
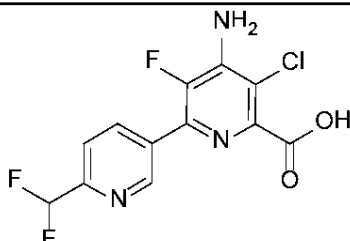
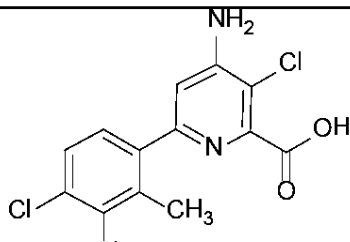
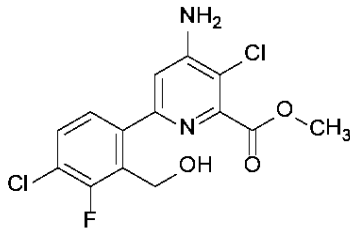
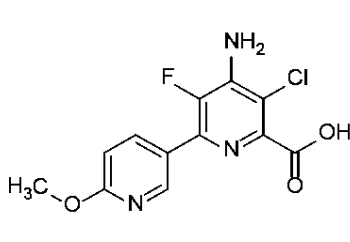
化合物番号	構造	外観	下記の実施例と同様に調製した:
19		白色固体	48
20		灰白色固体	63
21		黄色固体	63
22		白色固体	75
23		白色固体	51
24		白色固体	51

10

20

30

40

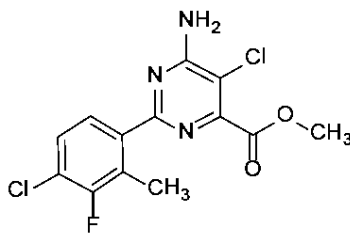
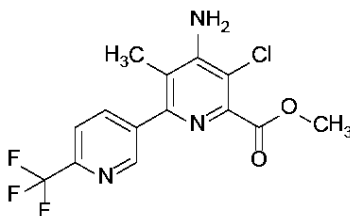
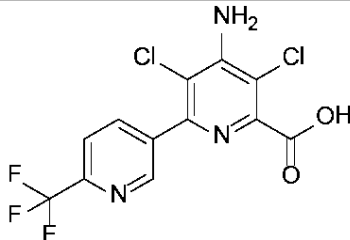
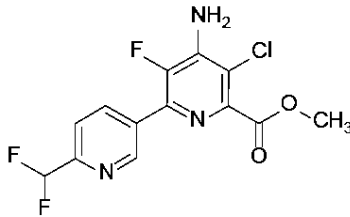
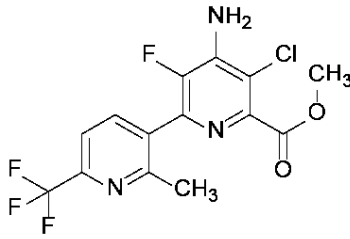
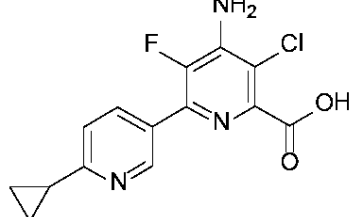
化合物番号	構造	外観	下記の実施例と同様に調製した:
25		茶褐色油状物	78
26		黄褐色ガラス	82
27		白色粉体	86
28		黄褐色固体	90
29		白色固体	70
30		白色固体	82

10

20

30

40

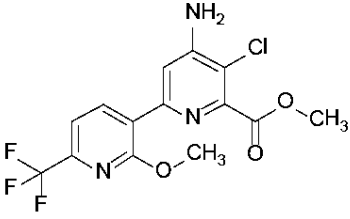
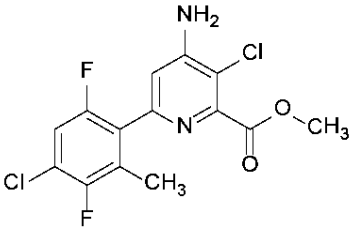
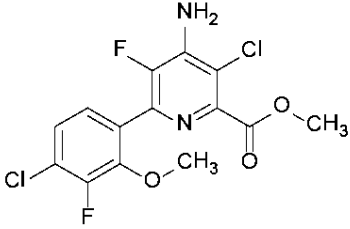
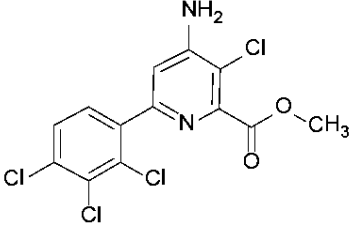
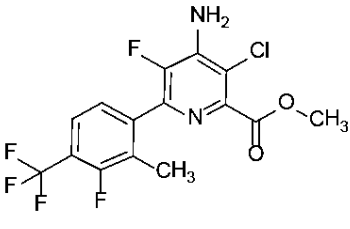
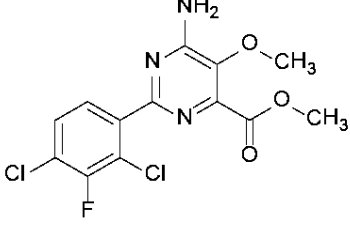
化合物番号	構造	外観	下記の実施例と同様に調製した:
31		黄褐色固体	63
32		白色固体	51
33		灰白色固体	88
34		灰白色粉体	59
35		白色固体	51
36		白色粉体	87

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:
37		黄褐色固体	63
38		白色固体	55
39		薄黄褐色固体	48
40		白色固体	90
41		白色固体	56
42		白色固体	48

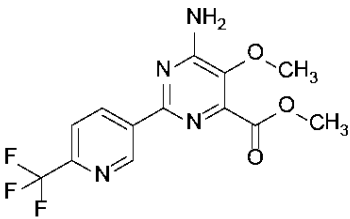
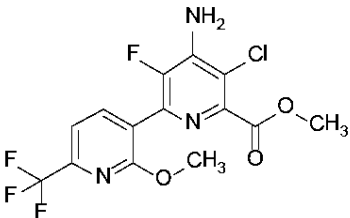
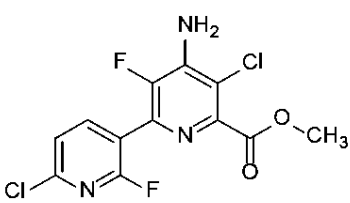
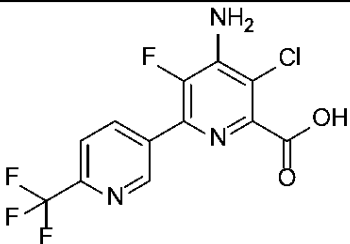
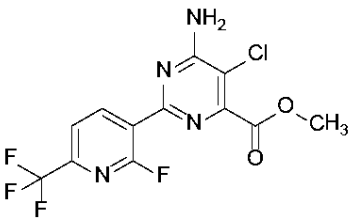
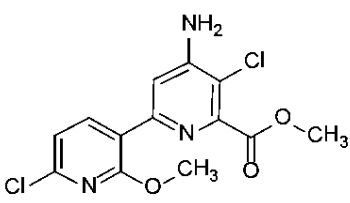
10

20

30

40



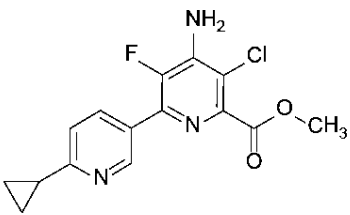
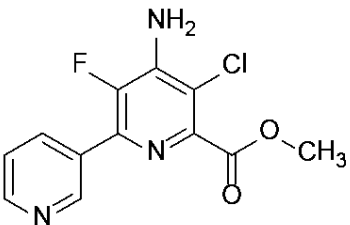
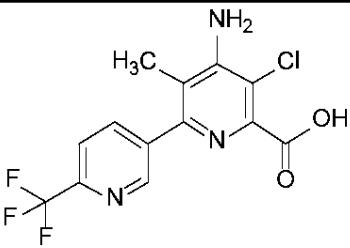
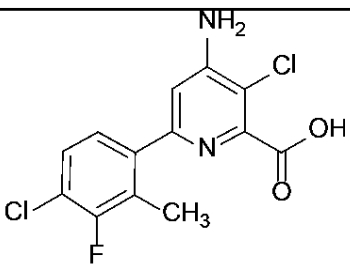
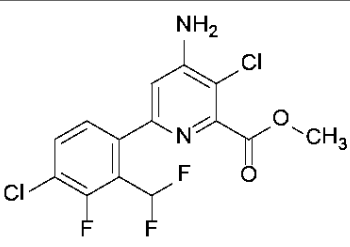
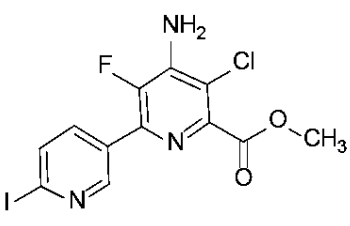
化合物番号	構造	外観	下記の実施例と同様に調製した:
43		黄褐色固体	54
44		黄褐色固体	63
45		白色固体	53
46		白色固体	81
47		黄褐色粉体	57
48		黄色固体	63

10

20

30

40

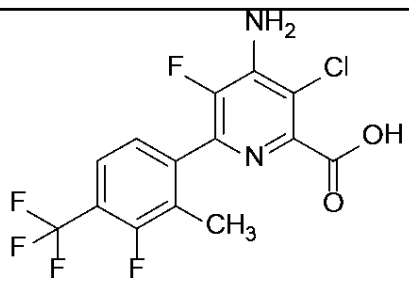
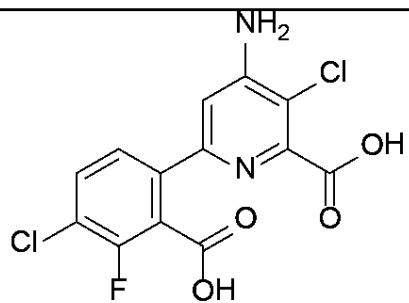
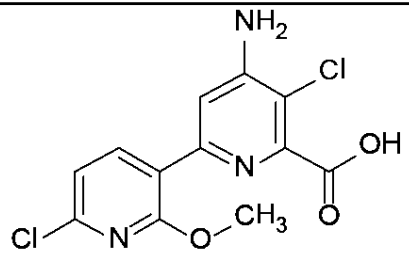
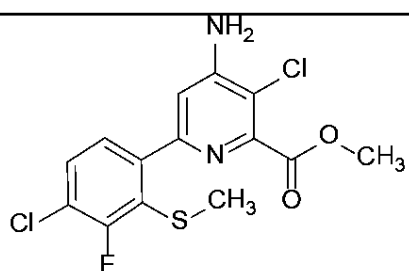
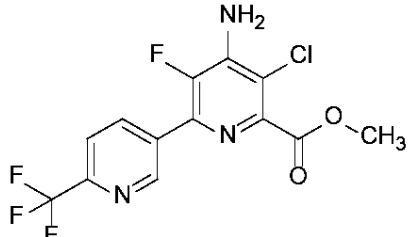
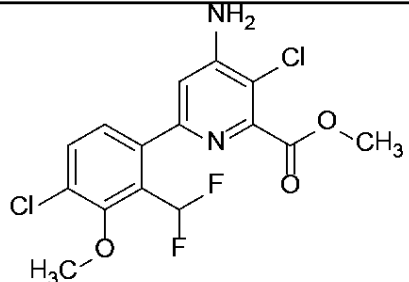
化合物番号	構造	外観	下記の実施例と同様に調製した:
49		白色粉体	59
50		黄色固体	51
51		白色粉体	89
52		灰白色固体	88
53		黄褐色固体	73
54		白色固体	76

10

20

30

40

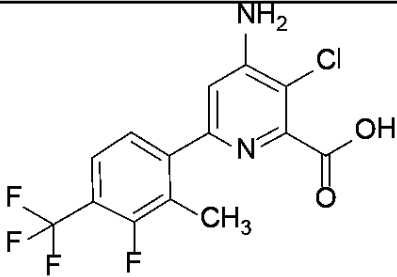
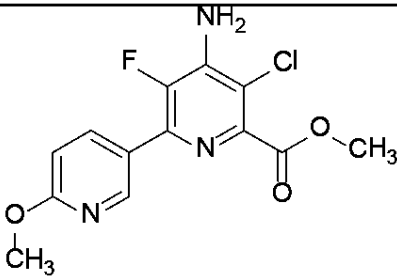
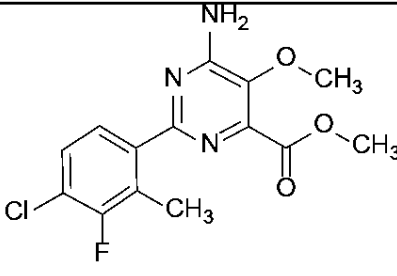
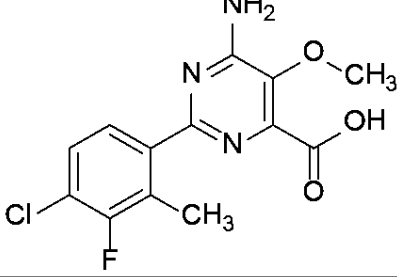
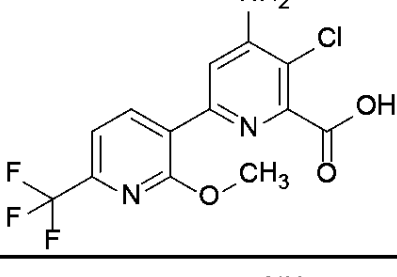
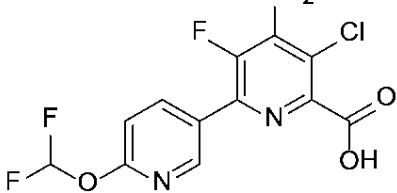
化合物番号	構造	外観	下記の実施例と同様に調製した:
55		白色固体	85
56		薄黄褐色固体	79
57		黄色固体	90
58		薄黄色油状物	63
59		白色固体	51
60		ガム	65

10

20

30

40

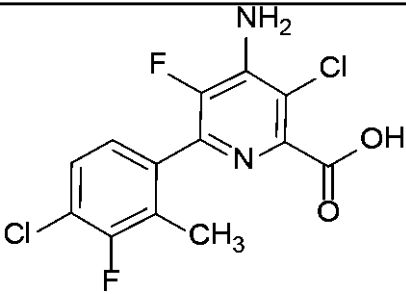
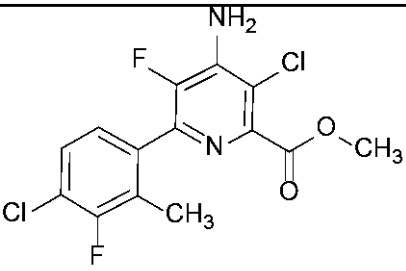
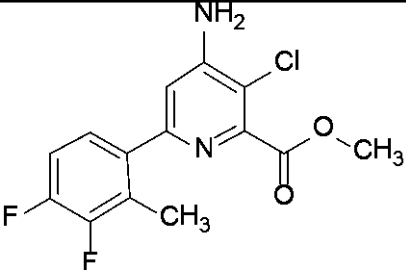
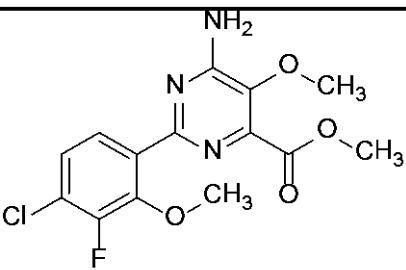
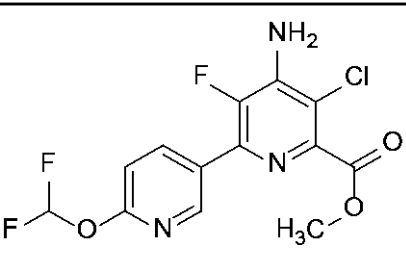
化合物番号	構造	外観	下記の実施例と同様に調製した:
61		白色固体	85
62		白色固体	51
63		白色固体	63
64		黄褐色固体	90
65		黄褐色固体	90
66		白色固体	88

10

20

30

40

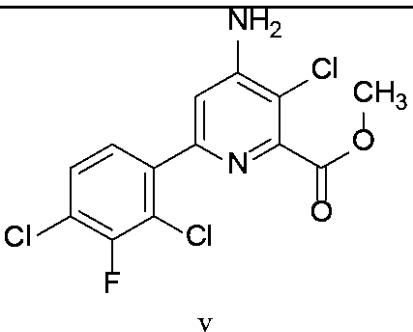
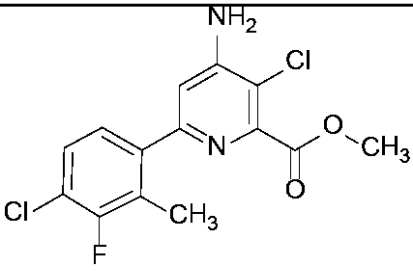
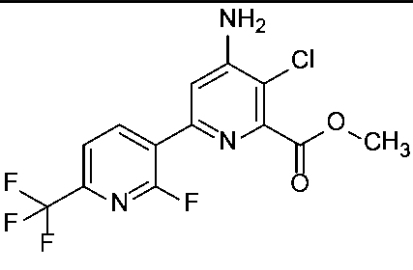
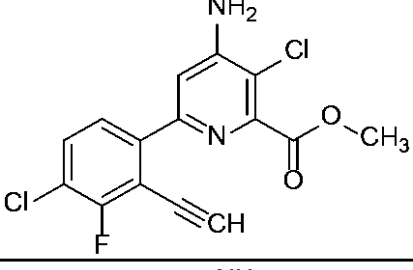
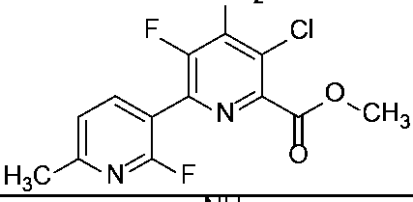
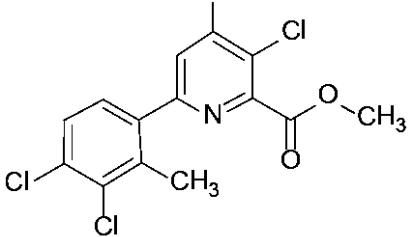
化合物番号	構造	外観	下記の実施例と同様に調製した:
67		白色固体	90
68		灰白色固体	63
69		白色固体	63
70		灰白色固体	48
71		白色固体	62

10

20

30

40

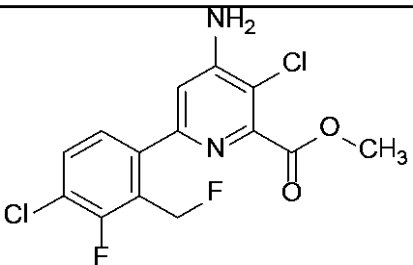
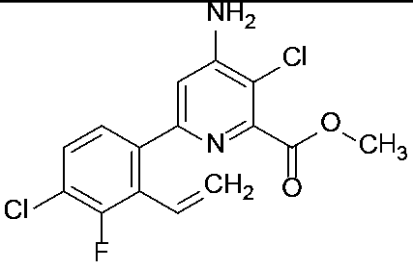
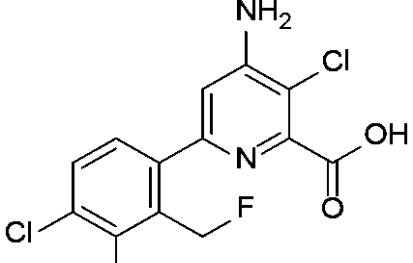
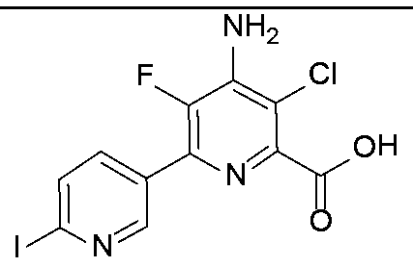
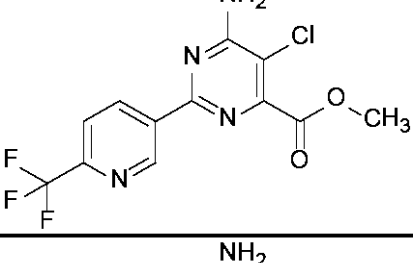
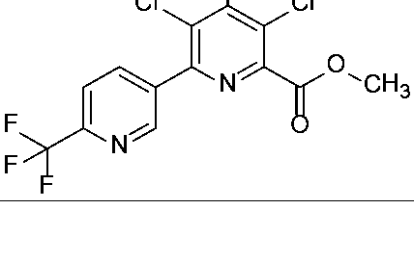
化合物番号	構造	外観	下記の実施例と同様に調製した:
72	 v	黄褐色固体	63
73		透明黄色固体	63
74		白色粉体	58
75		黄褐色固体	68
76		白色固体	52
77		白色固体	63

10

20

30

40

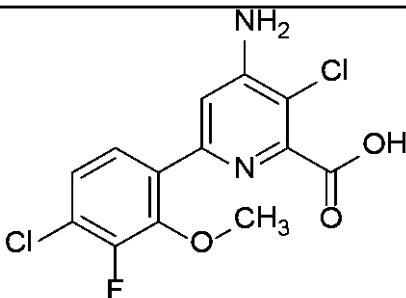
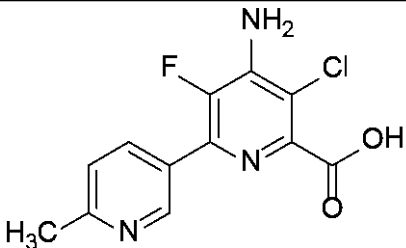
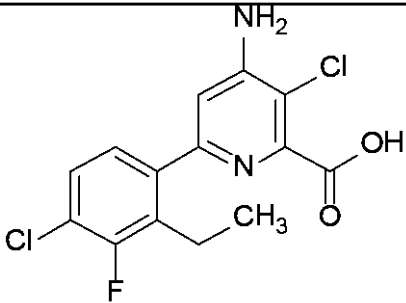
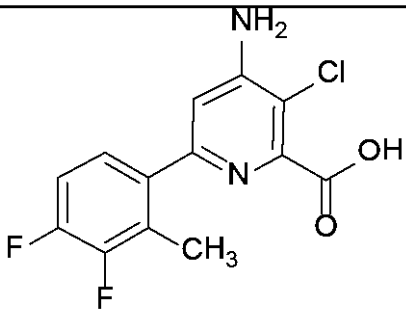
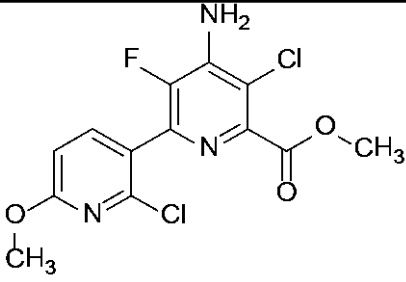
化合物番号	構造	外観	下記の実施例と同様に調製した:
78		白色固体	70
79		薄茶褐色固体	72
80		黄褐色固体	79
81		白色固体	88
82		白色粉体	57
83		白色固体	62

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
85		黄褐色固体	82
86		黄褐色固体	90
87		黄褐色固体	90
88		白色固体	53

10

20

30

40



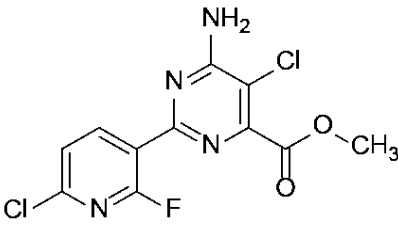
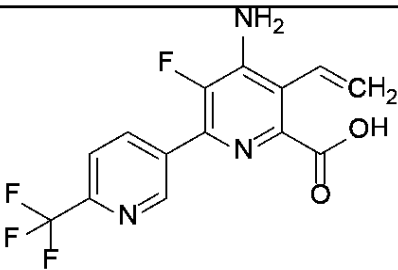
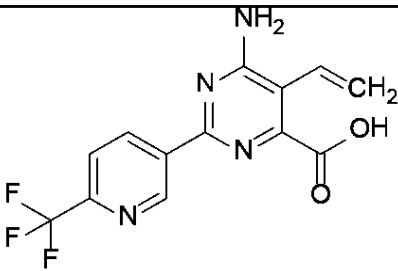
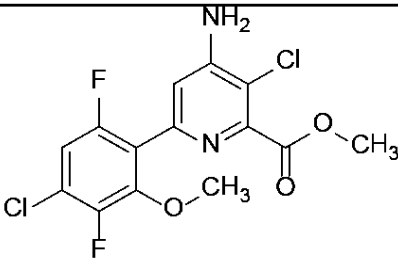
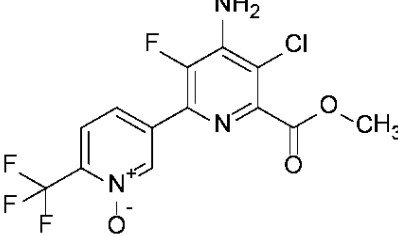
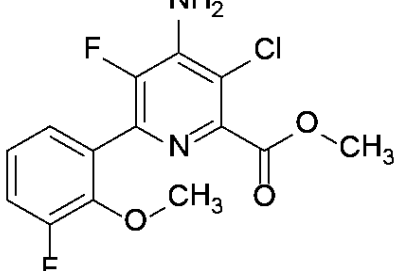
化合物番号	構造	外観	下記の実施例と同様に調製した:
89		灰白色固体	79
90		白色固体	51
91		灰白色固体	71
92		白色固体	84
93		白色固体	63

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:
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

10

20

30

40

50

【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 <sup>-1</sup> )	質量*	<sup>1</sup> H NMR <sup>b</sup>	<sup>13</sup> Cまたは <sup>19</sup> F NMR
1	184 dec		ESIMS m/z 318 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, アセ トン-d <sub>6</sub> ) 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] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) 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] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (300MHz, CDCl <sub>3</sub> ) 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] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) 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)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ -67.83
7			ESIMS m/z 336 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.43 (d, J=1.8Hz, 1H), 7.30 (d, J=1.8Hz, 1H), 7.10 (s, 1H), 5.15 (s, 2H)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ - 111.95
8			ESIMS m/z 346 ([M-H] <sup>-</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ - 140.70
9			ESIMS m/z 363 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ - 59.7, -117.3
10			ESIMS m/z 371 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 11.09 (s, 1H), 7.58-7.44 (m, 1H), 7.31- 7.27 (m, 1H), 5.20 (s, 2H)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ - 134.21
11			ESIMS m/z 331 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ - 119.69
12	195- 196		ESIMS m/z 385 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.49 (d, J=8.4Hz, 1H), 7.31 (d, J=8.3Hz, 1H), 4.98 (s, 2H), 3.97 (s, 3H)	
13			ESIMS m/z 351 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ - 106.07 (d, J=17.5Hz), - 112.07 (t, J=17.2Hz)

10

20

30

40

14			ESIMS m/z 342 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) 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)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ - 67.96, -143.83
15	231		ESIMS m/z 332 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ - 115.02, -138.21
17	164- 167		ESIMS m/z 316 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (300MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.58 (dd, J=10, 8Hz, 1H), 7.31-7.37 (m, 2H), 4.91 (br s, 2H), 4.01 (s, 3H)	
18			ESIMS m/z 380 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) 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] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ - 115.00, -137.34
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] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	

10

20

30

40

21	140-143		ESIMS m/z 344 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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] <sup>-</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ -139.78
23	167-168		EIMS m/z 299	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, アセトン-d <sub>6</sub> ) 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] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> 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)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ -95.34
26	74-80		ESIMS m/z 350 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	
29			ESIMS m/z 345 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ - 119.65.
30	166-167		ESIMS m/z 298 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	

10

20

30

40

31		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	ESIMS m/z 331 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) 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)	
32	145		ESIMS m/z 346 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, アセ トン-d <sub>6</sub> ) 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)	
33	155- 158		ESIMS m/z 350 ([M-H] <sup>-</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ - 66.47
34	144- 146	IR (薄膜) 3465 (s), 3302 (s), 3164 (s), 2965 (w), 1740 (s), 1636 (s)	ESIMS m/z 332 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (300MHz, CDCl <sub>3</sub> ) 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] <sup>-</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	
36	260- 265 dec	IR (薄膜) 3320 (s), 3192 (s), 1620 (s)	ESIMS m/z 308 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	

10

20

30

40



37		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	ESIMS m/z 362 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) 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)	
38	144- 146		ESIMS m/z 345 ([M-H] <sup>-</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) 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)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ - 119.50, -119.54, -122.31, -122.35
39			ESIMS m/z 363 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ - 131.99, -137.27
40	139- 147		ESIMS m/z 367 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> 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] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ - 59.9, -114.7, - 117.2, -137.6
42			ESIMS m/z 346 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 7.41-7.71 (m, 4H), 3.88 (s, 3H), 3.77 (s, 3H)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ - 115.25

10

20

30

40

43	148-149		EIMS m/z 328	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) 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)	
45	190-191		ESIMS m/z 334 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	
46	164		ESIMS m/z 336 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, アセト ン-d <sub>6</sub> ) 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)	
47	150-153		ESIMS m/z 351 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (300MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.67 (t, J=8Hz, 1H), 7.67 (dd, J=8, 1Hz, 1H), 5.73 (br s, 2H), 4.03 (s, 3H)	
48	109-111		ESIMS m/z 329 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> 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)	

10

20

30

40

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] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) 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] <sup>-</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, アセ トン-d <sub>6</sub> ) 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)	
51	140-160		ESIMS m/z 332 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ - 66.33.
52	160-162		ESIMS m/z 316 ([M+H] <sup>+</sup> 1)	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ - 110.69 (d, J=17.1Hz), - 116.90 (t, J=17.1Hz)
54			ESIMS m/z 406 ([M-H] <sup>-</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ - 139.76
55		IR (薄膜) 3381, 1716, 1604	ESIMS m/z 367 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	
56			ESIMS m/z 345 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ - 118.86.

57	170-171		ESIMS m/z 315 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> 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] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) 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] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ -59.7, -117.3
62	168-169		ESIMS m/z 312 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	30
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] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) 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] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	
66	134-136		ESIMS m/z 334 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	
67			ESIMS m/z 334 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) 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)	
68	154-156		ESIMS m/z 348 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) 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)	

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] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	
70			ESIMS m/z 342 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 7.27-7.58 (m, 4H), 3.88 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 3.75 (s, 3H)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ - 132.79
71	134-136		ESIMS m/z 348 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) 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)	
72	183-189		ESIMS m/z 350 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) 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)	
74	138-141		ESIMS m/z 350 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (300MHz, CDCl <sub>3</sub> ) 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)	

10

20

30

40

75			ESIMS m/z 339 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ - 111.71
76	165- 166		EIMS m/z 313	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	
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] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	
78			ESIMS m/z 347 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ - 118.18 (d, J=5.3Hz), - 203.98 (d, J=4.2Hz)
79			ESIMS m/z 341 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ - 117.58

10

20

30

40

80			ESIMS m/z 333 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ - 118.17, -203.98 (d, J=4.4Hz)	
81			ESIMS m/z 394 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.77 (s, 1H), 8.04-7.96 (m, 1H), 7.91 (dd, J=8.2, 1.9Hz, 1H), 7.00 (s, 2H)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ - 140.91	10
82	179- 181		ESIMS m/z 333 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (300MHz, CDCl <sub>3</sub> ) 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] <sup>-</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) 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)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ -67.99	20
84			ESIMS m/z 331 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ - 132.32	
85	186- 187		ESIMS m/z 282 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 9.21 (s, 1H), 9.00 (d, J=8.3Hz, 1H), 8.02 (d, J=8.4Hz, 1H), 3.35 (s, 3H)		30
86	144- 146		ESIMS m/z 330 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, CDCl <sub>3</sub> ) 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] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)		40



		2757.14, 3100.49			
88	164- 165		ESIMS m/z 346 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ - 117.59
90	191		EIMS m/z 295	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ - 118.74
92	160- 162		ESIMS m/z 334 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ - 118.87, -118.91, -122.70, -122.74
93			ESIMS m/z 353 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.28 (d, J=2.6Hz, 1H), 7.57 (d, J=7.3Hz, 1H), 4.43 (s, 2H), 3.97 (s, 3H)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ - 147.11
94	192- 195		ESIMS m/z 317 ([M+H] <sup>+</sup> )	<sup>1</sup> H NMR (300MHz, CDCl <sub>3</sub> ) 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)]	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ - 66.44, -145.29

10

20

30

40

102			ESIMS m/z 309 [(M-H) <sup>-</sup> ]	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 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)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ - 66.36	
103	122- 127		ESIMS m/z 364 [(M+H) <sup>+</sup> ]	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) 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)		10
104	195- 197		ESIMS m/z 366 [(M+H) <sup>+</sup> ]	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) 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)		20
105			ESIMS m/z 329 [(M+H) <sup>+</sup> ]	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.23-7.06 (m, 3H), 4.91 (s, 2H), 3.96 (s, 3H), 3.90 (dd, J=2.1, 0.5Hz, 3H)	<sup>19</sup> F NMR (376MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ- 129.90, -137.18	30

<sup>a</sup>質量分析データは、特に明記しない限り、エレクトロスプレーイオン化質量分析(ESIMS)である。

<sup>b</sup>全ての<sup>1</sup>HNMRデータは、特に明記しない限りCDCl<sub>3</sub>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

## 【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、土壌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。

20

## 【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、1.3 mL 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 4.1 mL 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 97:3 v/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。

30

## 【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る 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、葉の変形および壊死に基づいて行った。

40

## 【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*)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

10

## 【0395】

実施例 B . 出芽前除草活性の評価

出芽前試験 I : 砂壤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 : 3 v / v 混合物中に溶解させ、59 : 23 : 15 : 1 . 0 : 1 . 5 v / v 比における水、アセトン、イソプロパノール、DMSO および Agri - dex ( 作物油濃縮物 ) 、ならびに 0 . 02 % w / v ( 重量 / 体積 ) の Triton X - 155 を含有する最終の施用溶液中で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。

## 【0397】

処方された化合物 ( 2 . 7 mL ) を土壌表層上に均等にピペットで取り、続いて、水 ( 15 mL ) 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 °C および夜間は 22 ~ 28 °C 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壌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*)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

10

## 【0400】

実施例C. 出芽後除草活性の評価

出芽後試験II: 64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 Gro 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、Atplus 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、Atplus 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を送達するように校正された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。同じ方式にて溶媒ブランクを対照植物にスプレーした。

30

40

## 【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

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	10
68	140	A	A	A	A	G	A	F	
34	70	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	
34	140	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	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	20
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	30
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	40
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	



45	140	A	A	F	A	E	A	A	10
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	20
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	30
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	40
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	

87	140	A	A	B	A	G	A	G	10
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	20
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	30
10	140	G	A	A	C	C	G	G	
7		n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	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	40
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	

8	70	B	A	A	A	C	A	A	10
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	20
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	30
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	40
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	

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	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t
6		n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	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

10

20

30

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:シヨウジョウソウ(*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

40

【 0 4 0 4 】

【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	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t
34	140	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	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	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	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	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	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t
6		n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	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:キハマスゲ(*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

## 【 0 4 0 5 】

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 I I I . 1 0 3 . 2 平方センチメートル (  $\text{cm}^2$  ) 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 3 0 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 ) 3 0 6 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 1 8 および夜間は 1 7 で維持されるおよそ 1 4 時間の明期を用いる温室内で 7 ~ 3 6 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 1 0 0 0 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 2 5 m L のガラスバイアルに入れ、アセトンおよび D M S O の 9 7 : 3 v / v 混合物 4 m L 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、D M S O、A g r i - D e x 作物油濃縮物および X - 7 7 界面活性剤を 4 8 : 3 9 : 1 0 : 1 . 5 : 1 . 5 : 0 . 0 2 v / v 比で含有する水性混合物 2 0 m L 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 / 1 6 X の比率を得るために、高比率溶液 1 2 m L を、アセトンおよび D M S O の 9 7 : 3 v / v 混合物 2 m L ならびにアセトン、水、イソプロピルアルコール、D M S O、A g r i - D e x 作物油濃縮物および X - 7 7 界面活性剤を 4 8 : 3 9 : 1 0 : 1 . 5 : 1 . 5 : 0 . 0 2 v / v 比で含有する水性混合物 1 0 m L 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 1 8 7 リットル ( L / h a ) の比率で 1 2 m L の施用体積に基づく。平均植物キャノピー高さより 1 8 インチ ( 4 3 c m ) 上のスプレー高さで 0 . 5 0 3 平方メートルの施用部域に 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。

10

20

【 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。2 1 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、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。

【 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 1 0 パーセント、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  $G R_{10}$  値、 $G R_{20}$  値、 $G R_{50}$  値、 $G R_{80}$  値および  $G R_{90}$  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。

30

【 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 <sub>20</sub>	--	--	--	--	--	4	4
	GR <sub>50</sub>	48	42	27	>140	34	--	--
	GR <sub>80</sub>	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 <sub>20</sub>	--	--	--	--	--	1	1
	GR <sub>50</sub>	>140	1	9	15	28	--	--
	GR <sub>80</sub>	>140	24	17	31	57	--	--
36	35	G	E	E	E	F	D	D
	70	F	B	D	E	E	C	C
	GR <sub>20</sub>	--	--	--	--	--	1	1
	GR <sub>50</sub>	126	24	34	44	59	--	--
	GR <sub>80</sub>	>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 <sub>20</sub>	--	--	--	--	--	7	2
	GR <sub>50</sub>	86	117	2	>140	80	--	--
	GR <sub>80</sub>	>140	>140	10	>140	>140	--	--
83	35	D	F	G	G	G	C	D
	70	C	F	F	D	D	B	C
	GR <sub>20</sub>	--	--	--	--	--	3	4
	GR <sub>50</sub>	25	89	113	59	63	--	--
	GR <sub>80</sub>	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 <sub>20</sub>	--	--	--	--	--	1	1
	GR <sub>50</sub>	37	70	95	>140	48	--	--
	GR <sub>80</sub>	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 <sub>20</sub>	--	--	--	--	--	1	1
	GR <sub>50</sub>	>140	63	>140	>140	26	--	--
	GR <sub>80</sub>	>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 <sub>20</sub>	--	--	--	--	--	23	11
	GR <sub>50</sub>	>140	75	6	>140	>140	--	--
	GR <sub>80</sub>	>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 <sub>20</sub>	--	--	--	--	--	26	16
	GR <sub>50</sub>	>140	>140	80	>140	72	--	--
	GR80	>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
	GR20	--	--	--	--	--	15	8
	GR50	140	130	80	>140	49	--	--
	GR80	>140	>140	>140	>140	112	--	--

10

20

30

【 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 <sub>10</sub>	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	1	1
	GR <sub>20</sub>	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	3	1
	GR <sub>50</sub>	37	42	11	29	14	2	15	27	23	2	1	--	--
	GR <sub>80</sub>	78	93	>140	104	47	8	24	>140	>140	19	2	--	--
	GR <sub>90</sub>	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 <sub>10</sub>	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	1	1
	GR <sub>20</sub>	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	2	1
	GR <sub>50</sub>	23	98	1	1	<17.5	4	18	10	1	1	>140	--	--
	GR <sub>80</sub>	63	>140	11	3	<17.5	>140	38	41	>140	1	>140	--	--
	GR <sub>90</sub>	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 <sub>10</sub>	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	2	3
	GR <sub>20</sub>	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	5	6
	GR <sub>50</sub>	32	59	5	8	<17.5	15	40	7	1	1	>140	--	--
	GR <sub>80</sub>	90	>140	29	21	<17.5	48	107	10	84	1	>140	--	--
	GR <sub>90</sub>	>140	>140	73	35	<17.5	90	>140	12	>140	3	>140	--	--

【 0 4 1 2 】

【表 1 0】

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 <sub>10</sub>	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	3	16
	GR <sub>20</sub>	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	13	25
	GR <sub>50</sub>	1	1	29	3	1	>140	1	2	11	63	>140	--	--
	GR <sub>80</sub>	5	30	120	21	1	>140	1	17	31	111	>140	--	--
	GR <sub>90</sub>	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 <sub>10</sub>	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	1	1
	GR <sub>20</sub>	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	1	1
	GR <sub>50</sub>	0	1	1	2	1	1	2	1	11	24	41	--	--
	GR <sub>80</sub>	3	16	88	10	2	27	7	10	>140	>140	>140	--	--
	GR <sub>90</sub>	11	80	>140	27	8	>140	13	34	>140	>140	>140	--	--

22	17.5	D	A	D	A	A	A	E	C	F	D	A	B	C
	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 <sub>10</sub>	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	1	1
	GR <sub>20</sub>	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	1	1
	GR <sub>50</sub>	4	2	11	3	1	1	26	5	28	9	4	--	--
	GR <sub>80</sub>	20	6	24	8	6	1	>140	36	>140	28	7	--	--
	GR <sub>90</sub>	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*)

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(*Galium aparine*)

SINAR:シナピス・アルペンシス(*Sinapis arvensis*)

VERPE:オオイヌノフグリ(*Veronica persica*)

PAPRH:ヒナゲシ(*Papaver rhoeas*)

SASKR:ロシアアザミ(*Salsola iberica*)

10

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

GR<sub>10</sub>:植物成長の10%の成長低減

GR<sub>20</sub>:植物成長の20%の成長低減

GR<sub>50</sub>:植物成長の50%の成長低減

GR<sub>80</sub>:植物成長の80%の成長低減

GR<sub>90</sub>: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

ローム土壌 ( 4 3 パーセント汚泥、 1 9 パーセント粘土、および 3 8 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 8 0 対 2 0 比で混合することによって調製された土壌マトリックスに、所望の試験植物種の種子または小堅果を植え付けた。 1 3 9 . 7 c m <sup>2</sup> の表面積を有するプラスチックポットに土壌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 2 9

および夜間は 2 6 で維持されるおよそ 1 4 時間の明期を用いる温室内で 1 0 ~ 1 7 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 1 0 0 0 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 2 5 m L のガラスバイアルに入れ、 9 7 : 3 v / v のアセトン - D M S O の体積中に溶解させることで、 1 2 X 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 D M S O 濃度がそれぞれ 1 6 . 2 % および 0 . 5 % になった。 1 . 5 % ( v / v ) A g r i - d e x 作物油濃縮物の水性混合物 1 0 m L 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 . 2 5 % ( v / v ) A g r i - d e x 作物油濃縮物を含有していた。化合物要件は、 1 8 7 L / h a の比率で 1 2 m L の施用体積に基づく。平均植物キャノピー高さより 1 8 インチ ( 4 3 c m ) 上のスプレー

30

40

50

高さで 0.503 平方メートル  $\text{s (m}^2\text{)}$  の施用部域上に 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 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。

【0415】

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。20 ~ 22 日後、非処理植物のものと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、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。

10

【0416】

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 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 GR<sub>20</sub> 値、GR<sub>50</sub> 値、GR<sub>80</sub> 値および GR<sub>90</sub> 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

【0417】

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 10 に示す。

【0418】

【表 1 1】

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 <sub>20</sub>	--	--	--	--	--	--	18
	GR <sub>50</sub>	3	2	3	27	<17.5	1	--
	GR <sub>80</sub>	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 <sub>20</sub>	--	--	--	--	--	--	>140
	GR <sub>50</sub>	>140	3	16	>140	1	1	--
	GR <sub>80</sub>	>140	7	>140	>140	1	2	--
32	35	B	A	B	F	A	A	G
	70	B	A	A	E	A	A	F
	GR <sub>20</sub>	--	--	--	--	--	--	36
	GR <sub>50</sub>	14	1	21	59	<17.5	3	--
	GR <sub>80</sub>	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 <sub>20</sub>	--	--	--	--	--	--	23
	GR <sub>50</sub>	6	2	3	27	<17.5	2	--
	GR <sub>80</sub>	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 <sub>20</sub>	--	--	--	--	--	--	8
	GR <sub>50</sub>	3	4	1	30	<17.5	1	--
	GR <sub>80</sub>	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*)、グリーンズプラングルトップ(*Leptochloa dubi* a)を含むズプラングルトップSCPJU:ホタルイ、イヌホタルイ(*Schoenoplectus juncooides*)SEBEX:ヘンプセスパニア(*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

GR<sub>20</sub>:植物成長の20%成長低減

GR<sub>50</sub>:植物成長の50%成長低減

GR<sub>80</sub>:植物成長の80%成長低減

## 【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT <sup>1</sup>		International application No. PCT/US 14/24285
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> 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>B. FIELDS SEARCHED</b> 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; 546/256; 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		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
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 — Y	US 2003/0114311 A1 (BALKO et al.) 19 June 2003 (19.06.2003) para [0002], [0188], [0180], [0218], [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 "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 26 May 2014 (26.05.2014)		Date of mailing of the international search report <b>08 JUL 2014</b>
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 PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-1774

## 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)
<b>A 0 1 N 43/40 (2006.01)</b>	A 0 1 N 43/40	1 0 2
<b>A 0 1 N 43/54 (2006.01)</b>	A 0 1 N 43/40	1 0 1 J
<b>A 0 1 P 13/00 (2006.01)</b>	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,RS,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 イービーピー, 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, ノブレスピレ 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 プ 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				