

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2020年9月3日(03.09.2020)



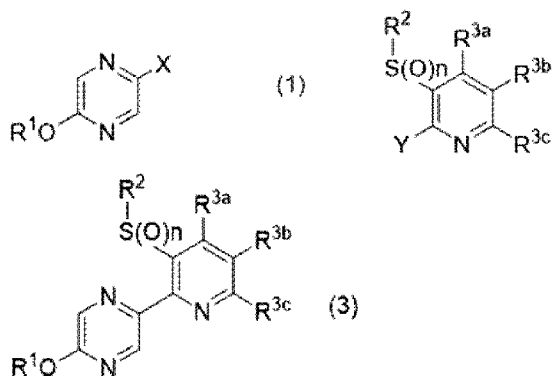
(10) 国際公開番号

WO 2020/175578 A1

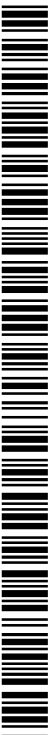
- (51) 国際特許分類:
C07D 401/04 (2006.01) C07B 61/00 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2020/007856
- (22) 国際出願日: 2020年2月26日(26.02.2020)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2019-034021 2019年2月27日(27.02.2019) JP
- (71) 出願人: 住友化学株式会社
(SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED) [JP/JP]; 〒1048260 東京都中央区新川二丁目27番1号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 萩谷 弘寿(HAGIYA, Koji); 〒6658555 兵庫県宝塚市高司四丁目2番1号 住友化学株式会社内 Hyogo (JP). 折本 浩平(ORIMOTO, Kohei); 〒6658555 兵庫県宝塚市高司四丁目2番1号 住友化学株式会社内 Hyogo (JP).
- (74) 代理人: 山尾 憲人, 外 (YAMAO, Norihito et al.); 〒5300017 大阪府大阪市北区角田町8番1号 梅田阪急ビルオフィスタワー 青山特許事務所 Osaka (JP).
- (81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): 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, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, 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,

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING PYRIDYL PYRAZINE COMPOUND

(54) 発明の名称: ピリジルピラジン化合物の製造方法



(57) Abstract: The present invention provides a novel method for producing a kind of pyridyl pyrazine compound. More specifically, the present invention provides a method for producing a compound represented by formula (3) (wherein R^1 , R^2 , R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} and n are as defined below), which comprises a step wherein a compound represented by formula (1) (wherein X represents a chlorine atom or the like; and R^1 represents a C1-C10 chain hydrocarbon group which may have one or more halogen atoms, a C3-C7 cycloalkyl group having one or more substituents selected from group G that consists of halogen atoms and C1-C6 haloalkyl groups, or the like) and a compound represented by formula (2) (wherein Y represents a chlorine atom or the like; R^2 represents a cyclopropyl methyl group or the like; R^{3a} represents a hydrogen atom or the like; R^{3b} represents a hydrogen atom or the like; R^{3c} represents a hydrogen atom or the like; and n represents 1 or 2) are reacted with each other in the presence of a reducing agent and at least one metal compound that is selected from the group consisting of cobalt compounds, nickel compounds and iron compounds, thereby obtaining the compound represented by formula (3).



WO 2020/175578 A1

ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG,
US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

- (84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (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), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

- 一 国際調査報告 (条約第21条(3))

(57) 要約: 本発明は、ある種のピリジルピラジン化合物の新たな製造方法を提供する。より詳細には、本発明は、式(1) [式中、Xは、塩素原子等を表し; R^1 は、1以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C10鎖式炭化水素基、又は群Gより選ばれる1以上の置換基を有するC3-C7シクロアルキル基等を表す。群G: ハロゲン原子、及びC1-C6ハロアルキル基からなる群。] で示される化合物と、式(2) [式中、Yは、塩素原子等を表し; R^2 は、シクロプロピルメチル基等を表し; R^{3a} は、水素原子等を表し; R^{3b} は、水素原子等を表し; R^{3c} は、水素原子等を表し; nは、1、又は2を表す。] で示される化合物とを、コバルト化合物、ニッケル化合物または鉄化合物からなる群から選ばれる少なくとも一種の金属化合物、ならびに還元剤の存在下、反応させて、式(3) [式中、 R^1 、 R^2 、 R^{3a} 、 R^{3b} 、 R^{3c} 、nは前記と同じ意味を表す。] で示される化合物を得ることを含む、式(3)で示される化合物の製造方法、を提供する。

明 細 書

発明の名称：ピリジルピラジン化合物の製造方法

技術分野

[0001] 本特許出願は、日本国特許出願2019-034021号（2019年2月27日出願）に基づくパリ条約上の優先権および利益を主張するものであり、ここに引用することによって、上記出願に記載された内容の全体が、本明細書中に組み込まれるものとする。

本発明はピリジルピラジン化合物の製造方法に関する。

背景技術

[0002] ある種のピリジルピラジン化合物が有害生物防除剤の有効成分として知られている（特許文献1等）。

先行技術文献

特許文献

[0003] 特許文献1：国際公開第2017/065228号

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0004] 本発明は、特許文献1に記載のあるピリジルピラジン化合物の新たな製造方法を提供することを目的とする。

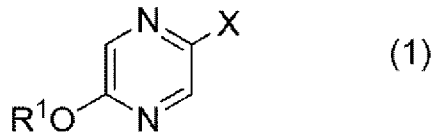
課題を解決するための手段

[0005] 本発明者らは、2-ハロゲン置換ピラジン類と2-ハロゲン置換ピリジン類を還元的な条件で反応したところ、2つのハロゲン原子が脱離する形で交叉型カップリング反応が進行し、高収率でピリジルピラジン化合物が生成することを見出し、本発明に至った。

[0006] すなわち、本発明は以下の通りである。

[1] 式(1)：

[化1]



[式中、

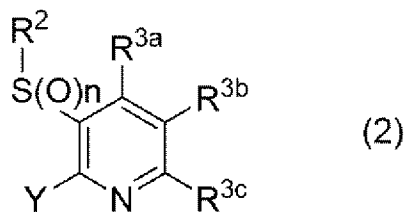
Xは、塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子を表し、そして、

R¹は、1以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C10鎖式炭化水素基、1以上のハロゲン原子を有していてもよい(C1-C5アルコキシ)C2-C5アルキル基、1以上のハロゲン原子を有していてもよい(C1-C5アルキルスルファニル)C2-C5アルキル基、1以上のハロゲン原子を有していてもよい(C1-C5アルキルスルフィニル)C2-C5アルキル基、1以上のハロゲン原子を有していてもよい(C1-C5アルキルスルホニル)C2-C5アルキル基、群Gより選ばれる1以上の置換基を有する(C3-C7シクロアルキル)C1-C3アルキル基、又は群Gより選ばれる1以上の置換基を有するC3-C7シクロアルキル基を表す。

群G：ハロゲン原子、及びC1-C6ハロアルキル基からなる群。]

で示される化合物と、式(2)：

[化2]



[式中、

Yは、塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子を表し、

R²は、シクロプロピルメチル基、シクロプロピル基、又は1以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C6アルキル基を表し、

R^{3a}は、水素原子、C1-C6鎖式炭化水素基、またはC3-C6環式炭化水素基を表し、

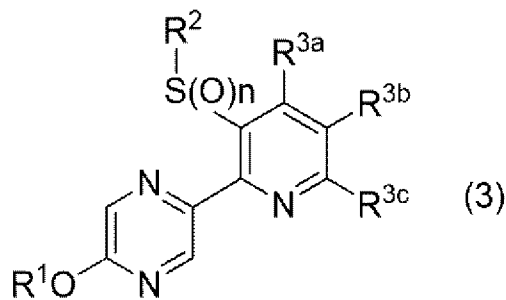
R^{3b} は、水素原子、C 1 – C 6 鎖式炭化水素基、またはC 3 – C 6 環式炭化水素基を表し、

R^{3c} は、水素原子、C 1 – C 6 鎖式炭化水素基、またはC 3 – C 6 環式炭化水素基を表し、そして、

n は、1、又は2を表す。]

で示される化合物とを、コバルト化合物、ニッケル化合物および鉄化合物からなる群から選ばれる少なくとも一種の金属化合物、ならびに還元剤の存在下、反応させて、式 (3) :

[化3]



[式中、 R^1 、 R^2 、 R^{3a} 、 R^{3b} 、 R^{3c} 、 n は前記と同じ意味を表す。]

で示される化合物を得ることを含む、式 (3) で示される化合物の製造方法 (以下、「本発明の製造方法」と称する)。

[2] 還元剤が、亜鉛、鉄、マンガンおよび銅から選ばれる0価の金属またはその金属の1価の化合物、有機の一電子還元剤、およびグリニャール試薬のいずれか1つ以上を含む、[1]に記載の製造方法。

[3] さらに窒素、リン、酸素または硫黄から選ばれる1つ以上の原子を含む配位性の有機化合物の存在下、反応を行う、[1]に記載の製造方法。

[4] 配位性の有機化合物として、リン原子を含む配位性の有機化合物と、窒素原子を含む配位性の有機化合物を併用する、[3]に記載の製造方法。

発明の効果

[0007] 本発明の製造方法により、ピリジルピラジン化合物を効率よく製造することができる。

発明を実施するための形態

[0008] 以下、本発明について詳細に説明する。

[0009] 本発明における置換基について説明する。

「1以上のハロゲン原子を有してもよい」とは、ハロゲン原子を置換基として有する場合と、ハロゲン原子を置換基として有しない場合とを包含し、2以上のハロゲン原子を有している場合、それらのハロゲン原子は互いに同一でも異なってもよいことを表す。

本明細書における「CW-CZ」との表記は、炭素原子数がW乃至Zであることを意味する。例えば「C1-C6」の表記は、炭素原子数が1乃至6であることを意味する。

[0010] ハロゲン原子とは、フッ素原子、塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子を表す。

[0011] 「鎖式炭化水素基」とは、アルキル基、アルケニル基及びアルキニル基を表す。

「環式炭化水素基」とは、シクロアルキル基を表す。

「アルキル基」としては、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、1,1-ジメチルプロピル基、1,2-ジメチルプロピル基、1-エチルプロピル基、ブチル基、tert-ブチル基、ペンチル基及びヘキシル基が挙げられる。

「アルケニル基」としては、例えばビニル基、1-プロペニル基、2-プロペニル基、1-メチル-1-プロペニル基、1-メチル-2-プロペニル基、1,2-ジメチル-1-プロペニル基、1,1-ジメチル-2-プロペニル基、1-エチル-1-プロペニル基、1-エチル-2-プロペニル基、3-ブテニル基、4-ペンテニル基及び5-ヘキセニル基が挙げられる。

「アルキニル基」としては、例えばエチニル基、1-プロピニル基、2-プロピニル基、1-メチル-2-プロピニル基、1,1-ジメチル-2-プロピニル基、1-エチル-2-プロピニル基、2-ブチニル基、4-ペンチニル基及び5-ヘキシニル基が挙げられる。

[0012] 「1以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C10鎖式炭化水素基」には、「1以上のハロゲン原子を有するC2-C10鎖式炭化水素基」が含まれる。「1以上のハロゲン原子を有するC2-C10鎖式炭化水素基」としては、例えば、「C2-C10ハロアルキル基」が挙げられる。

[0013] 「C2-C10ハロアルキル基」とは、C2-C10アルキル基の水素原子がハロゲン原子で置換された基を表し、例えば、C2-C10フルオロアルキル基が挙げられる。

「C2-C10ハロアルキル基」としては、例えば、クロロエチル基、2,2,2-トリフルオロエチル基、2-ブロモ-1,1,2,2-テトラフルオロエチル基、2,2,3,3-テトラフルオロプロピル基、1-メチル-2,2,3,3-テトラフルオロプロピル基、ペルフルオロヘキシル基及びペルフルオロデシル基が挙げられる。

「C2-C10フルオロアルキル基」としては、例えば、2,2,2-トリフルオロエチル基、2,2,3,3-テトラフルオロプロピル基、1-メチル-2,2,3,3-テトラフルオロプロピル基、ペルフルオロヘキシル基及びペルフルオロデシル基が挙げられる。

[0014] 「シクロアルキル基」とは、例えばシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基及びシクロヘプチル基が挙げられる。

[0015] 「アルコキシ」とは、アルキル基に酸素原子(O)が結合した基(すなわち、Rをアルキル基とした場合、RO-と記される)を表す。

アルキルスルファニル基、アルキルスルフィニル基、およびアルキルスルホニル基とは、S(O)_zで示される部分を有するアルキル基を表す。

例えば、zが0であるアルキルスルファニル基の例としては、例えばメチルスルファニル基、エチルスルファニル基、プロピルスルファニル基、及びイソプロピルスルファニル基等を表す。

例えば、zが1であるアルキルスルフィニル基の例としては、例えばメチルスルフィニル基、エチルスルフィニル基、プロピルスルフィニル基、及びイソプロピルスルフィニル基等を表す。

例えば、 z が2であるアルキルスルホニル基の例としては、例えばメチルスルホニル基、エチルスルホニル基、プロピルスルホニル基、及びイソプロピルスルホニル基等を表す。

[0016] 「1以上のハロゲン原子を有していてもよい(C1-C5アルコキシ)C2-C5アルキル基」とは、(C1-C5アルコキシ)及び/または(C2-C5アルキル)が1以上のハロゲン原子を有していてもよい基を表し、例えば、2-(トリフルオロメトキシ)エチル基、2,2-ジフルオロ-3-メトキシプロピル基、2,2-ジフルオロ-3-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)プロピル基、及び3-(2-クロロエトキシ)プロピル基が挙げられる。

[0017] 「1以上のハロゲン原子を有していてもよい(C1-C5アルキルスルファニル)C2-C5アルキル基」とは、(C1-C5アルキルスルファニル)及び/または(C2-C5アルキル)が1以上のハロゲン原子を有していてもよい基を表し、例えば、2,2-ジフルオロ-2-(トリフルオロメチルチオ)エチル基が挙げられる。

[0018] 「1以上のハロゲン原子を有していてもよい(C1-C5アルキルスルフィニル)C2-C5アルキル基」とは、(C1-C5アルキルスルフィニル)及び/または(C2-C5アルキル)が1以上のハロゲン原子を有していてもよい基を表し、例えば、2,2-ジフルオロ-2-(トリフルオロメタンズルフィニル)エチル基が挙げられる。

[0019] 「1以上のハロゲン原子を有していてもよい(C1-C5アルキルスルホニル)C2-C5アルキル基」とは、(C1-C5アルキルスルホニル)及び/または(C2-C5アルキル)が1以上のハロゲン原子を有していてもよい基を表し、例えば、2,2-ジフルオロ-2-(トリフルオロメタンズルホニル)エチル基が挙げられる。

「1以上のハロゲン原子を有していてもよい(C3-C6シクロアルキル)C1-C3アルキル基」とは、(C3-C6シクロアルキル)及び/または(C1-C3アルキル)が1以上のハロゲン原子を有していてもよい基を

表し、例えば、(2, 2-ジフルオロシクロプロピル)メチル基、2-シクロプロピル-1, 1, 2, 2-テトラフルオロエチル基、及び2-(2, 2-ジフルオロシクロプロピル)-1, 1, 2, 2-テトラフルオロエチル基が挙げられる。

[0020] 「群Gより選ばれる1以上の置換基を有する(C3-C7シクロアルキル)C1-C3アルキル基」とは、(C3-C7シクロアルキル)及び/または(C1-C3アルキル)が群Gより選ばれる1以上の置換基を有する基を表し、例えば、(2, 2-ジフルオロシクロプロピル)メチル基、[1-(トリフルオロメチル)シクロプロピル]メチル基、[2-(トリフルオロメチル)シクロプロピル]メチル基、2-シクロプロピル-1, 1, 2, 2-テトラフルオロエチル基、2-(2, 2-ジフルオロシクロプロピル)-1, 1, 2, 2-テトラフルオロエチル基、2-シクロプロピル-3, 3, 3-トリフルオロプロピル基、及び1, 1, 2, 2-テトラフルオロ-2-[2-(トリフルオロメチル)シクロプロピル]エチル基が挙げられる。

[0021] 「群Gより選ばれる1以上の置換基を有するC3-C7シクロアルキル基」とは、例えば、2, 2-ジフルオロシクロプロピル基、1-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)シクロプロピル基、及び4-(トリフルオロメチル)シクロヘキシル基が挙げられる。

[0022] 群Gは、ハロゲン原子、及びC1-C6ハロアルキル基からなる群である。

[0023] 式(3)で示される化合物の態様としては、以下の化合物が挙げられる。

[0024] 式(3)で示される化合物において、R¹がC2-C10ハロアルキル基、C1-C10アルキル基、又は群Gより選ばれる1以上の置換基を有する(C3-C7シクロアルキル)C1-C3アルキル基、である化合物；

式(3)で示される化合物において、R¹がC2-C10ハロアルキル基である化合物；

式(3)で示される化合物において、R¹が2以上のフッ素原子を有するC2-C10アルキル基である化合物；

式（３）で示される化合物において、 R^1 が４以上のフッ素原子を有する C_2-C_6 アルキル基である化合物；

[0025] 式（３）で示される化合物において、 R^2 が１以上のハロゲン原子を有していてもよい C_1-C_6 アルキル基である化合物；

式（３）で示される化合物において、 R^2 が、 C_1-C_6 アルキル基である化合物；

式（３）で示される化合物において、 R^2 がメチル基、又はエチル基である化合物；

式（３）で示される化合物において、 R^2 がエチル基である化合物；

式（３）で示される化合物において、 R^{3a} 、 R^{3b} 、 R^{3c} がいずれも水素である化合物；および、

[0026] 式（３）で示される化合物において、 R^1 が４以上のフッ素原子を有する C_3-C_6 ハロアルキル基であり、 R^2 がエチル基であり、 R^{3a} 、 R^{3b} 、 R^{3c} がいずれも水素である化合物。

[0027] 還元的カップリング反応について説明する。

本発明の反応においては、式（１）で示される化合物と、式（２）で示される化合物とを、コバルト化合物、ニッケル化合物および鉄化合物からなる群から選ばれる少なくとも一種の金属化合物、ならびに還元剤の存在下、反応させることで、式（３）で示される化合物を得ることができる。

[0028] コバルト化合物とは、コバルトにコバルト以外の原子が結合（ここで、結合とは、配位結合、共有結合及びイオン結合等を総称する。）した化合物であり、好ましくはコバルト（０）化合物およびコバルト（ⅠⅠ）化合物が挙げられる。

コバルト（０）化合物としては、例えば、ビス（１，５－シクロオクタジエン）コバルト（０）が挙げられる。

コバルト（ⅠⅠ）化合物としては、酢酸コバルト（ⅠⅠ）、トリフルオロ酢酸コバルト（ⅠⅠ）、コバルト（ⅠⅠ）アセチルアセトナート等のコバルトカルボン酸塩；塩化コバルト（ⅠⅠ）、臭化コバルト（ⅠⅠ）、ヨウ化コ

バルト (I I) 等のハロゲン化コバルト、が挙げられる。なかでも、塩化コバルト (I I) 、臭化コバルト (I I) および酢酸コバルト (I I) が好ましい。

[0029] ニッケル化合物とは、ニッケルにニッケル以外の原子が結合 (ここで、結合とは、配位結合、共有結合及びイオン結合等を総称する。) した化合物であり、好ましくはニッケル (0) 化合物およびニッケル (I I) 化合物が挙げられる。

ニッケル (0) 化合物としては、例えば、ビス (1 , 5 - シクロオクタジエン) ニッケル (0) が挙げられる。

ニッケル (I I) 化合物としては、酢酸ニッケル (I I) 、トリフルオロ酢酸ニッケル (I I) 、ニッケル (I I) アセチルアセトナート等のニッケルカルボン酸塩 ; 塩化ニッケル (I I) 、臭化ニッケル (I I) 、ヨウ化ニッケル (I I) 等のハロゲン化ニッケル ; ビス (トリフェニルホスフィン) ニッケル (I I) ジクロリド、(2 , 2 ' - ビピリジン) ニッケル (I I) ジクロリド、ジクロロ (N , N , N ' , N ' - テトラメチルエチレンジアミン) ニッケル (I I) 等の有機化合物が結合 (例えば、配位) したニッケル化合物が挙げられる。なかでも、塩化ニッケル (I I) 、臭化ニッケル (I I) および酢酸ニッケル (I I) が好ましい。

[0030] 鉄化合物とは、鉄に鉄以外の原子が結合 (ここで、結合とは、配位結合、共有結合及びイオン結合等を総称する。) した化合物であり、好ましくは鉄 (0) 化合物および鉄 (I I) 化合物が挙げられる。

鉄 (0) 化合物としては、例えば、ビス (1 , 5 - シクロオクタジエン) 鉄 (0) が挙げられる。

鉄 (I I) 化合物としては、酢酸鉄 (I I) 、トリフルオロ酢酸鉄 (I I) 、鉄 (I I) アセチルアセトナート等の鉄カルボン酸塩 ; 塩化鉄 (I I) 、臭化鉄 (I I) 、ヨウ化鉄 (I I) 等のハロゲン化鉄、が挙げられる。なかでも、塩化鉄 (I I) 、臭化鉄 (I I) および酢酸鉄 (I I) が好ましい。

[0031] コバルト化合物、ニッケル化合物または鉄化合物の使用量は、これに限定されるものではないが、式(1)で示される化合物1モル当たり、通常0.001モル～0.8モル、好ましくは0.01モル～0.2モルである。

[0032] 本発明で用いられる還元剤としては、コバルト化合物、ニッケル化合物または鉄化合物の1価、2価、3価の状態を、0価(反応前の化合物の価数が1価、2価、または3価の場合)あるいは1価(反応前の化合物の価数が2価または3価の場合)に還元できるものであれば、特に制限なく使用することができる。

還元剤の使用量は、これに限定されるものではないが、式(1)で示される化合物1モル当たり、通常0.9モル～3.0モル、好ましくは1.0モル～2.0モルである。

[0033] 還元剤としては、例えば、金属を含まない還元性の化合物、および還元性のある金属またはその化合物が挙げられる。

還元性の化合物としては、例えば有機の一電子還元剤が挙げられ、例えば、テトラキス(ジメチルアミノ)エチレン、テトラチアフルバレン等のオレフィン類が挙げられる。

還元性のある金属またはその化合物としては、例えば、亜鉛、鉄、マンガンおよび銅から選ばれる0価の金属またはその金属の1価の化合物、およびグリニャール試薬、を挙げられる。還元性のある金属またはその化合物の具体例としては、0価の亜鉛、0価のマンガン、0価の鉄、0価の銅、1価の銅化合物等が挙げられ、亜鉛が好ましい。

亜鉛は、活性化されたものが好ましい。亜鉛の活性化方法としては公知の方法が用いられる。また、カップリング反応系中に、活性化剤を同時に添加することで、活性化されていない状態の亜鉛も使用することができる。

亜鉛の使用量は、これに限定されるものではないが、式(1)で示される化合物1モル当たり、通常0.9モル～3.0モル、好ましくは1.0モル～2.0モルである。

本発明で用いられる亜鉛の活性化剤としては、塩化リチウム、有機カルボ

ン酸または有機ハロゲン化合物が挙げられる。

有機カルボン酸としては、例えば酢酸、プロピオン酸、ブタン酸、ピバル酸等の脂肪族カルボン酸；安息香酸、4-メトキシ安息香酸、4-メチル安息香酸、4-ニトロ安息香酸等の芳香族カルボン酸が挙げられる。

有機カルボン酸の使用量は、これに限定されるものではないが、ニッケル化合物などの金属化合物1モル当たり、通常0.1～50モルである。あるいは、有機カルボン酸の使用量は、これに限定されるものではないが、亜鉛1モル当たり、通常0.1～50モルである。

有機ハロゲン化合物としては、例えば塩化アリル、1,2-ジブロモエタン、1-ヨードブタン、トリメチルシリルクロライド等が挙げられる。

亜鉛の活性化剤は2種類以上用いてもよい。

有機ハロゲン化合物の使用量は、これに限定されるものではないが、ニッケル化合物などの金属化合物1モル当たり、通常0.1～50モルである。あるいは、有機ハロゲン化合物の使用量は、これに限定されるものではないが、亜鉛1モル当たり、通常0.1～50モルである。

[0034] 反応は、溶媒の存在下で行うことができる。

溶媒としては、非プロトン性有機溶媒が好ましい。

非プロトン性有機溶媒とは、分子内に水酸基（-OH）、アミノ基、カルボキシル基（-COOH）等のプロトン（すなわち供与性プロトン）を含む基を有さず、かつ、式（1）で示される化合物および式（2）で示される化合物を溶解し得る有機溶媒を意味する。

非プロトン性有機溶媒としては、例えば、非環状アミド溶媒または環状アミド溶媒等のアミド溶媒、非環状エーテル溶媒または環状エーテル溶媒等のエーテル溶媒、芳香族炭化水素溶媒および脂肪族炭化水素溶媒が挙げられ、非環状アミド溶媒または環状アミド溶媒等のアミド溶媒、及び芳香族炭化水素溶媒が好ましい。

非環状アミド溶媒または環状アミド溶媒等のアミド溶媒としては、例えば、ジメチルホルムアミド（DMF）、ジメチルアセトアミド、N-メチルー

2-ピロリドンが挙げられる。非環状エーテル溶媒としては、例えばジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテルおよびジエチレングリコールジメチルエーテルが挙げられる。環状エーテル溶媒としては、例えば1,4-ジオキサンおよびテトラヒドロフランが挙げられる。芳香族炭化水素溶媒としては、例えばベンゼン、トルエン、キシレンおよびメシチレンが挙げられる。脂肪族炭化水素溶媒としては、例えばヘキサン、ヘプタンおよびシクロヘキサンが挙げられる。

式(1)で示される化合物および式(2)で示される化合物の溶解度の観点から、トルエン、キシレン、メシチレン、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミドおよびN-メチル-2-ピロリドンが好ましい。必要に応じて、2種以上の非プロトン性有機溶媒を組み合わせ用いてもよく、具体的には、例えば、N-メチル-2-ピロリドンとトルエンとの混合溶媒、およびジメチルホルムアミドとトルエンとの混合溶媒が挙げられる。

溶媒の使用量は、これに限定されるものではないが、式(1)で示される化合物1重量部当たり、通常1~50重量部、好ましくは1~20重量部である。

[0035] 本発明では、配位性の有機化合物を用いることで、さらに効率よくカップリング反応を実施することができる。反応に用いられる配位性の有機化合物としては、コバルト化合物、ニッケル化合物または鉄化合物のいずれか1種または2種以上の混合物の存在下において、それらの金属に配位することができるものが好ましく、そのような配位性の有機化合物であれば特に限定せずに用いることができる。通常は、窒素、リン、酸素または硫黄などのヘテロ原子を1つ以上含む有機化合物が配位力の点から好ましい。

窒素原子を含む有機化合物としては、例えば、トリメチルアミン、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等のトリアルキルアミン類；トリフェニルアミン、ジメチルアニリン、ジエチルアニリン等のアリールアミン類；ピリジン、ピコリン、キノリン等の含窒素ヘテロ環化合物類；N, N, N', N'-テトラメチルエチレンジアミン、N, N, N', N'-テトラ

メチルー1, 3-プロパンジアミン、N, N, N', N'-テトラエチルエチレンジアミン、N, N, N', N'-テトラメチルー1, 4-ブタンジアミン等の2配位性（つまり、二座配位性）のアルキルジアミン類；2, 2'-ビピリジン、1, 9-フェナントロリン、1, 10-フェナントロリン、6, 6'-ジメチルー2, 2'-ビピリジン、4, 4'-ビス（トリフルオロメチル）-2, 2'-ビピリジン、ジメチル2, 2'-ビピリジン-4, 4-ジカルボン酸ジメチル、2, 2'-ビキノリン等の2配位性（つまり、二座配位性）の含窒素ヘテロ環化合物類が挙げられる。

リン原子を含む有機化合物としては、例えば、トリメチルホスフィン、トリエチルホスフィン、3-メチルー2-ブテニル（ジ-*t*-ブチル）ホスフィン等のアルキルホスフィン類；1, 2-ビス（ジ-*t*-ブチルホスフィノ）エタン、1, 3-ビス（ジ-*t*-ブチルホスフィノ）プロパン、1, 4-ビス（ジ-*t*-ブチルホスフィノ）ブタン等のアルキルジホスフィン類；トリメチルホスファイト、トリエチルホスファイト等のトリアルキルホスファイト類；トリフェニルホスファイト等のトリアリールホスファイト類；トリフェニルホスフィン、トリ（4-フルオロフェニル）ホスフィン、トリ（4-メトキシフェニル）ホスフィン、トリフリルホスフィン等のアリールホスフィン類；1, 2-ビス（ジフェニルホスフィノ）エタン、1, 3-ビス（ジフェニルホスフィノ）プロパン、1, 4-ビス（ジフェニルホスフィノ）ブタン等のアリールジホスフィン類；トリメチルホスフェート、トリエチルホスフェート等のトリアルキルホスフェート類；4, 5'-ビス（ジフェニルホスフィノ）-9, 9'-ジメチルキサンテン等のリン原子を複数含有する化合物が挙げられる。

リン原子を含む有機化合物は、酸化を受けやすいため、鉍酸塩として用い、同時に塩基を加えることで、反応系中で、リン原子を含む配位性の有機化合物を発生させることもできる。

硫黄原子を含む有機化合物としては、例えば、ジメチルスルホキシド、ジメチルスルホン、およびスルホラン等が挙げられる。

酸素原子を含む有機化合物としては、例えば、フェノール、カテコール、およびアセチルアセトナート等が挙げられる。

窒素原子と酸素原子を含む有機化合物も用いることができ、例えば、プリン、および8-キノリノール等が挙げられる。

[0036] 配位性の有機化合物は2種類以上併せて用いてもよい。

好ましくは、リン原子を含む配位性の有機化合物と、窒素原子を含む配位性の有機化合物を併用する。

[0037] 配位性の有機化合物が1つのヘテロ原子で配位する化合物である場合、その化合物の使用量は、これに限定されるものではないが、コバルト化合物、ニッケル化合物または鉄化合物1モル当たり、通常0.1モル~50モル、好ましくは0.5モル~20モルである。

配位性の有機化合物が2つのヘテロ原子で配位する化合物である場合、その化合物の使用量は、これに限定されるものではないが、コバルト化合物、ニッケル化合物または鉄化合物1モル当たり、通常0.05モル~30モル、好ましくは0.3モル~20モルである。

[0038] リン原子を含む化合物と、窒素原子を含む化合物とが好ましく用いられる。

リン原子を含む化合物としては、トリメチルホスフィン、トリエチルホスフィン、トリフェニルホスフィン、1,4-ビス(ジ-*t*-ブチルホスフィノ)ブタン、トリメチルホスファイト、またはトリフェニルホスファイトが好ましい。

窒素原子を含む化合物としては、N, N, N', N'-テトラメチルエチレンジアミン、N, N, N', N'-テトラメチル-1,3-プロパンジアミン、1,10-フェナントロリン、6,6'-ジメチル-2,2'-ビピリジン、4,4'-ビス(トリフルオロメチル)-2,2'-ビピリジン、ジメチル2,2'-ビピリジン-4,4-ジカルボン酸ジメチル、または2,2'-ビキノリンが好ましい。

[0039] また、配位性の有機化合物があらかじめコバルト化合物、ニッケル化合物

または鉄化合物に配位した金属化合物を用いることもできる。そのような金属化合物の具体例としては、ビス(トリフェニルホスフィン)ニッケル(11)ジクロリド、(2, 2'-ビピリジン)ニッケル(11)ジクロリド、ジクロロ(N, N, N', N'-テトラメチルエチレンジアミン)ニッケル(11)が挙げられる。

[0040] 式(1)で表される化合物としては、具体的には、2-クロロ-5-(トリフルオロメトキシ)ピラジン、2-クロロ-5-(2, 2, 2-トリフルオロエトキシ)ピラジン、2-クロロ-5-(1, 1, 2, 2-テトラフルオロエトキシ)ピラジン、2-クロロ-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジン、2-クロロ-5-(2, 2, 3, 3-テトラフルオロプロポキシ)ピラジン、2-クロロ-5-(3, 3, 3-トリフルオロプロポキシ)ピラジン、2-クロロ-5-(1, 1, 1, 3, 3, 3-ヘキサフルオロイソプロポキシ)ピラジン、2-ブロモ-5-(トリフルオロメトキシ)ピラジン、2-ブロモ-5-(2, 2, 2-トリフルオロエトキシ)ピラジン、2-ブロモ-5-(1, 1, 2, 2-テトラフルオロエトキシ)ピラジン、2-ブロモ-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジン、2-ブロモ-5-(2, 2, 3, 3-テトラフルオロプロポキシ)ピラジン、2-ブロモ-5-(3, 3, 3-トリフルオロプロポキシ)ピラジン、2-ブロモ-5-(1, 1, 1, 3, 3, 3-ヘキサフルオロイソプロポキシ)ピラジン、2-ヨード-5-(トリフルオロメトキシ)ピラジン、2-ヨード-5-(2, 2, 2-トリフルオロエトキシ)ピラジン、2-ヨード-5-(1, 1, 2, 2-テトラフルオロエトキシ)ピラジン、2-ヨード-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジン、2-ヨード-5-(2, 2, 3, 3-テトラフルオロプロポキシ)ピラジン、2-ヨード-5-(3, 3, 3-トリフルオロプロポキシ)ピラジン、2-ヨード-5-(1, 1, 1, 3, 3, 3-ヘキサフルオロイソプロポキシ)ピラジン等が挙げられる。

また、式(1)で表される化合物として、例えば、2-クロロ-5-メト

キシピラジン等をも挙げられる。

式（１）で示される化合物において、Xが塩素原子である化合物が好ましい。

[0041] 式（２）で表される化合物としては、具体的には、２-クロロ-３-エチルスルホニルピリジン、２-ブロモ-３-エチルスルホニルピリジン、２-クロロ-３-エチルスルホニル-５-メチルピリジン、２-クロロ-３-エチルスルホニル-５-シクロプロピルピリジン、２-クロロ-３-エチルスルホニル-６-エチルピリジン、２-クロロ-３-メチルスルホニルピリジン、２-クロロ-３-プロピルスルホニルピリジン等が挙げられる。

式（２）で示される化合物において、Xが塩素原子である化合物が好ましい。

[0042] 式（２）で示される化合物の使用量は、これに限定されるものではないが、式（１）で示される化合物１モル当たり、通常０．８～３モル、好ましくは１～２モルである。

[0043] 反応温度は、通常０～１８０℃、好ましくは５０～１５０℃である。

反応時間は、通常０．１～４８時間である。

[0044] 反応の実施態様は、特に限定されないが、通常、コバルト化合物、ニッケル化合物または鉄化合物と溶媒を混合した後、必要に応じて配位性の有機化合物を添加し、式（１）で示される化合物および式（２）で示される化合物を加え、最後に、還元剤及び必要に応じて還元剤の活性化剤を添加する方法で実施される。

[0045] 反応終了後は、例えば、得られた混合物をろ過して無機塩等の固体を除去した後、溶媒を留去する；または、得られた混合物に水を加えて無機塩等の固体を溶解させ、必要に応じて溶媒を加えて希釈した後、水層を分離し、得られた有機層を水洗後、溶媒を留去する、などの方法により式（３）で示される化合物を得ることができる。得られた化合物は、さらに晶析やカラムクロマトグラフィー等で精製することもできる。

[0046] 次に、本発明にて得られる式（３）で示される化合物の具体例を以下に示

す。

[0047] 式(3)において、 n が2であり、 R^{3a} 、 R^{3b} 及び R^{3c} が水素原子であり、 R^1 及び R^2 が[表1]～[表5]に記載のいずれかの組み合わせである本発明化合物(以下、化合物群S X 1と記す)。

[0048] [表1]

R^1	R^2
CF_2HCH_2	CH_3CH_2
CH_3CF_2	CH_3CH_2
CF_3CH_2	CH_3CH_2
CCl_3CH_2	CH_3CH_2
CF_2HCF_2	CH_3CH_2
$CHClFCF_2$	CH_3CH_2
$CF_3CH_2CH_2$	CH_3CH_2
$CF_2HCF_2CH_2$	CH_3CH_2
$CF_3CF_2CH_2$	CH_3CH_2
$CB r F_2CF_2$	CH_3CH_2
CF_3CFHCF_2	CH_3CH_2
$CH_3CF_2CH_2$	CH_3CH_2
$CF_3CH(CH_3)$	CH_3CH_2
$CF_3C(CH_3)_2$	CH_3CH_2
$CH(CH_3)_2CH(CF_3)$	CH_3CH_2
$(CF_3)_2CH$	CH_3CH_2
$CH_3CH_2CH(CF_3)$	CH_3CH_2
$CF_3CCl_2CH_2$	CH_3CH_2
$CF_3CF_2CH(CH_3)$	CH_3CH_2
$CF_3CF_2CH(CH_2CH_3)$	CH_3CH_2
$C(CH_3)(CF_3)_2CH_2$	CH_3CH_2
$CF_3CFHCF_2CH_2$	CH_3CH_2
$CF_3(CF_2)_2CH_2$	CH_3CH_2
$CB r F_2CF_2CH_2CH_2$	CH_3CH_2
$CF_3CFHCF_2CH(CH_3)$	CH_3CH_2

[0049] [表2]

R ¹	R ²
CF ₃ CH=CHCH ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₃ (CF ₂) ₃ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₃ (CF ₂) ₄ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₃ (CF ₂) ₃ CH ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF(CF ₃) ₂ CF ₂ CF ₂ CH ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₂ H(CF ₂) ₃ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₂ H(CF ₂) ₅ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₃ (CF ₂) ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₃ CF ₂ (CH ₂) ₅ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₃ (CF ₂) ₅ CH ₂ CH ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₃ (CF ₂) ₃ CH ₂ (CH ₂) ₄ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₃ (CF ₂) ₅ CH ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF(CF ₃) ₂ CH ₂ (CH ₂) ₄ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₃ OCF ₂ CF ₂	CH ₃ CH ₂
CH ₃ OCH ₂ CF ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₃ CH ₂ OCH ₂ CF ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CH ₂ FCF ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CH ₂ ClCF ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CH ₂ BrCF ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CH ₃ OCH ₂ (CF ₂) ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₃ CH ₂ OCH ₂ (CF ₂) ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CH ₂ F(CF ₂) ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CH ₂ Cl(CF ₂) ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CH ₂ Br(CF ₂) ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CH ₃ OCH ₂ (CF ₂) ₃ CH ₂	CH ₃ CH ₂

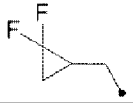
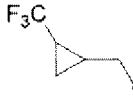
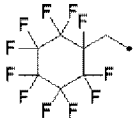
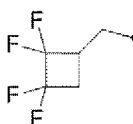
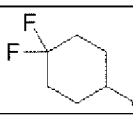
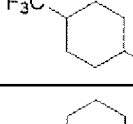
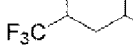
[0050]

[表3]

R ¹	R ²
CF ₃ CH ₂ OCH ₂ (CF ₂) ₃ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CH ₃ OCH ₂ (CF ₂) ₃ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₃ CH ₂ OCH ₂ (CF ₂) ₃ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CH ₂ F(CF ₂) ₃ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CH ₂ Cl(CF ₂) ₃ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CH ₂ Br(CF ₂) ₃ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CH ₃ OCH ₂ (CF ₂) ₄ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₃ CH ₂ OCH ₂ (CF ₂) ₄ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CH ₂ F(CF ₂) ₄ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CH ₂ Cl(CF ₂) ₄ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CH ₂ Br(CF ₂) ₄ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₃ CF ₂ OCFHCFCF ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₃ CF ₂ CF ₂ OCFHCFCF ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₃ CF ₂ CF ₂ OCF(CF ₃)CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₃ CH ₂ OCH ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂

[0051]

[表4]

R ¹	R ²
	CH ₃ CH ₂
	CH ₃ CH ₂
	CH ₃ CH ₂
	CH ₃ CH ₂
	CH ₃ CH ₂
	CH ₃ CH ₂
	CH ₃ CH ₂

[0052]

[表5]

R ¹	R ²
CH ₃ SCH ₂ CF ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CH ₃ S(O)CH ₂ CF ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CH ₃ S(O) ₂ CH ₂ CF ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₃ CH ₂ SCH ₂ CF ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₃ CH ₂ S(O)CH ₂ CF ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₃ CH ₂ S(O) ₂ CH ₂ CF ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₃ SCH ₂ CF ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₃ S(O)CH ₂ CF ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₃ S(O) ₂ CH ₂ CF ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₃ SCH ₂ (CF ₂) ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₃ S(O)CH ₂ (CF ₂) ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₃ S(O) ₂ CH ₂ (CF ₂) ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₃ SCH ₂ (CF ₂) ₃ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₃ S(O)CH ₂ (CF ₂) ₃ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₃ S(O) ₂ CH ₂ (CF ₂) ₃ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₃ SCH ₂ (CF ₂) ₄ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₃ S(O)CH ₂ (CF ₂) ₄ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₃ S(O) ₂ CH ₂ (CF ₂) ₄ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₃ CH ₂ SCH ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₃ CH ₂ S(O)CH ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₃ CH ₂ S(O) ₂ CH ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₃ SCH ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₃ S(O)CH ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂
CF ₃ S(O) ₂ CH ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂

[0053] 式(3)において、nが1であり、R^{3a}、R^{3b}及びR^{3c}が水素原子であり、R¹及びR²が[表1]～[表5]に記載のいずれかの組み合わせである本発明化合物(以下、化合物群S X 2と記す)。

[0054] 式(3)において、nが2であり、R^{3a}及びR^{3c}が水素原子であり、R^{3b}がトリフルオロメチル基であり、R¹及びR²が[表1]～[表5]に記載のいずれかの組み合わせである本発明化合物(以下、化合物群S X 3と記す)。

[0055] 式(3)において、 n が1であり、 R^{3a} 及び R^{3c} が水素原子であり、 R^{3b} がトリフルオロメチル基であり、 R^1 及び R^2 が[表1]～[表5]に記載のいずれかの組み合わせである本発明化合物(以下、化合物群S X 4と記す)。

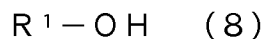
。

[0056] 式(3)において、 n が2であり、 R^{3a} 及び R^{3c} が水素原子であり、 R^{3b} がメチル基であり、 R^1 及び R^2 が[表1]～[表5]に記載のいずれかの組み合わせである本発明化合物(以下、化合物群S X 5と記す)。

式(3)において、 n が2であり、 R^{3a} 、 R^{3b} 及び R^{3c} が水素原子であり、 R^1 がメチル基であり、 R^2 がエチル基である本発明化合物。

[0057] [式(1)で示される化合物の製造方法]

式(1)で示される化合物は、2,5-ジクロロピラジン、2,5-ジブromoピラジンまたは2,5-ジヨードピラジンと、式(8)：



[式中、 R^1 は前記と同じ意味を表す。]

で示される化合物とを、塩基の存在下で反応することにより得ることができる。

[0058] 反応は、溶媒中で行ってもよく、無溶媒で行ってもよい。溶媒としては、テトラヒドロフラン、メチル t -ブチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル等のエーテル；トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素；アセトニトリル、プロピオニトリル等のニトリル；およびこれらの2つ以上の混合物が挙げられる。

[0059] 塩基としては、例えば、水素化リチウム、水素化ナトリウム等のアルカリ金属水素化物；トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等の有機塩基；炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩が挙げられる。

式(8)で示される化合物の使用量は、2,5-ジクロロピラジン、2,5-ジブromoピラジンまたは2,5-ジヨードピラジン1モル当たり、通常1～10モルである。

塩基の使用量は、これに限定されるものではないが、2,5-ジクロロピ

ラジン、2, 5-ジブロモピラジンまたは2, 5-ジヨードピラジン1モル当たり、通常1~5モルである。

[0060] 反応温度は、通常-20℃~150℃である。反応時間は通常0.5~24時間である。

[0061] 2, 5-ジクロロピラジン、2, 5-ジブロモピラジン、2, 5-ジヨードピラジンおよび式(8)で示される化合物は、市販の化合物であるか、公知の方法で製造することができる。

[0062] 反応終了後は、反応混合物に水を加え、有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより式(1)で示される化合物を得ることができる。

[0063] [式(2)で示される化合物の製造方法]

式(2)で示される化合物は、市販品を用いても良いし、米国特許第7312330号に記載のとおり、3-アミノ-2-ハロピリジン類をジアゾ化後、アルカンチオールNa塩でアルキルチオ化し、さらに酸化剤と反応させることにより得ることができる。

実施例

[0064] 以下、本発明を実施例等により説明するが、本発明はこれらの例のみに限定されるものではない。

[0065] 以下の例において、特に記載のない場合、定量分析は、ガスクロマトグラフィー(以下、GCと記す。)または液体クロマトグラフィー(以下、LCと記す。)を用いて実施した。それらの分析条件は以下の通りである。

[0066] [ガスクロマトグラフィー(GC)測定条件]

- ・測定機器：島津製作所製 GC-2010
- ・カラム：DB-1 長さ30m、内径250μm、膜厚1.00μm (アジレント・テクノロジー製)
- ・カラム温度：50℃から300℃まで10℃/分で昇温後、300℃で10分保持
- ・ヘリウムガス流速：1.0 mL/min

- ・内部標準物質：4-ジメチルアミノトルエン
- ・注入量：1 μ L

[0067] [液体クロマトグラフィー (LC) 測定条件]

- ・測定機器：島津製作所製
- ・カラム：Shim-pack XR-ODS
- ・カラム温度：40°C
- ・流速：1.0 mL/min
- ・移動相 (溶媒)
 - A相：0.1%リン酸水
 - B相：アセトニトリル
- ・B conc. : 3 min (5%) \rightarrow 13 min (90%) \rightarrow 18 min (90%) \rightarrow 18.1 min (5%) \rightarrow 21 min (stop)

なお、上記の条件は、液体クロマトグラフィーES法ともいう。

[0068] (実施例1)

窒素雰囲気下、100 mLシュレンク管で塩化ニッケル(II) 5.0 mg、N, N, N', N'-テトラメチル-1, 3-プロパンジアミン26 mg、トルエン1 gを混合し、120°Cで10分間攪拌した。得られた混合物に、2-クロロ-3-エチルスルホニルピリジン94 mg、2-クロロ-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジン100 mg、N-メチル-2-ピロリドン300 mgをトルエン1 gに希釈して加え、さらに120°Cで10分間攪拌した。この混合物に、亜鉛末44 mgと塩化アリル26 mgを加え、さらに酢酸1.5 mgを加え、120°Cで、6時間攪拌した。

得られた反応混合物を室温まで冷却した後、ガスクロマトグラフィー内部標準法にて分析したところ、2-[3-(エチルスルホニル)-2-ピリジニル]-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジンの収率は62%であった。原料の2-クロロ-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジンが8%回収されていた。

[0069] (実施例2)

窒素雰囲気下、100 mL シュレンク管で塩化ニッケル(II) 7.5 mg、N, N, N', N'-テトラメチル-1, 2-エタンジアミン7 mg、トルエン500 mgを混合し、120°Cで10分間攪拌した。得られた混合物に、2-クロロ-3-エチルスルホニルピリジン157 mg、2-クロロ-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジン150 mgをトルエン1 gに希釈して加え、さらに120°Cで10分間攪拌した。この混合物に、亜鉛末80 mgと酢酸2 mgを加え、120°Cで、6時間攪拌した。

得られた反応混合物を室温まで冷却した後、ガスクロマトグラフィー内部標準法にて分析したところ、2-[3-(エチルスルホニル)-2-ピリジニル]-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジンの収率は42%であった。原料の2-クロロ-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジンが20%回収されていた。

[0070] (実施例3)

窒素雰囲気下、20 mL 試験管に塩化ニッケル(II) 1.5 mg、トリメチルホスファイト7 mg、2-クロロ-3-エチルスルホニルピリジン32 mg、2-クロロ-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジン30 mg、トルエン500 mg、亜鉛末15 mg、および安息香酸3 mgを加え、120°Cで、3時間攪拌した。

得られた反応混合物を室温まで冷却した後、ガスクロマトグラフィー内部標準法にて分析したところ、2-[3-(エチルスルホニル)-2-ピリジニル]-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジンの収率は42%であった。原料の2-クロロ-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジンが13%回収されていた。

[0071] (実施例4)

窒素雰囲気下、100 mL シュレンク管で塩化ニッケル(II) 6.0 mg、N, N, N', N'-テトラメチル-1, 3-プロパンジアミン26 m

g、トルエン0.5gを混合し、120℃で10分間攪拌した。得られた混合物に、2-クロロ-3-エチルスルホニル-5-メチルピリジン120mg、2-クロロ-5-(2,2,3,3,3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジン100mg、ジメチルホルムアミド300mgをトルエン0.5gに希釈して加え、さらに120℃で10分間攪拌した。この混合物に、亜鉛末50mgと酢酸15mgを加え、120℃で、6時間攪拌した。

得られた反応混合物を室温まで冷却した後、ガスクロマトグラフィー内部標準法にて分析したところ、2-[3-(エチルスルホニル)-5-メチル-2-ピリジニル]-5-(2,2,3,3,3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジンの収率は20%であった。原料の2-クロロ-5-(2,2,3,3,3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジンが40%回収されていた。

[0072] (実施例5)

窒素雰囲気下、塩化ニッケル(II)6.5mg、8-キノリノール14.6mg、トルエン0.4mLを混合し、120℃で30分攪拌した。得られた混合物に、2-クロロ-3-エチルスルホニルピリジン123.8mg、2-クロロ-5-(2,2,3,3,3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジン131.7mg、N-メチルピロリドン0.3mL、亜鉛粉末59.1mg、トルエン0.5mLを加え、120℃で、3時間攪拌した。得られた反応混合物を室温まで冷却した後、アセトニトリルを加えてセライトろ過し、得られた溶液を液体クロマトグラフィーにて分析したところ、2-[3-(エチルスルホニル)-2-ピリジニル]-5-(2,2,3,3,3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジンの収率は50%であった。原料の2-クロロ-5-(2,2,3,3,3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジンが12%回収されていた。

[0073] (実施例6)

窒素雰囲気下、塩化ニッケル(II)6.5mg、1,10-フェナントロリン18.2mg、トルエン0.4mLを混合し、120℃で30分攪拌

した。得られた混合物に、2-クロロ-3-エチルスルホニルピリジン123.3 mg、2-クロロ-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジン131.2 mg、N-メチルピロリドン0.3 mL、亜鉛粉末59.1 mg、トルエン0.5 mLを加え、120℃で、3時間攪拌した。得られた反応混合物を室温まで冷却した後、アセトニトリルを加えてセライトろ過し、得られた溶液を液体クロマトグラフィーにて分析したところ、2-[3-(エチルスルホニル)-2-ピリジニル]-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジンの収率は53%であった。原料の2-クロロ-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジンが28%回収されていた。

[0074] (実施例7)

窒素雰囲気下、塩化ニッケル(II)32.4 mg、トリメチルホスファイト62.2 mg、トルエン2.5 mLを混合し、120℃で30分攪拌した。得られた混合物に、2-クロロ-3-エチルスルホニルピリジン514.6 mg、2-クロロ-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジン656.9 mg、N-メチルピロリドン1.5 mL、亜鉛粉末245.3 mg、トルエン2.0 mLを加え、120℃で、3時間攪拌した。得られた反応混合物を室温まで冷却した後、トルエンを加えてセライトろ過し、得られた溶液を液体クロマトグラフィーにて分析したところ、2-[3-(エチルスルホニル)-2-ピリジニル]-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジンの収率は63%であった。原料の2-クロロ-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジンが2%回収されていた。

[0075] (実施例8)

窒素雰囲気下、ビス(トリフェニルホスフィン)ニッケル(II)ジクロリド32.8 mg、2-クロロ-3-エチルスルホニルピリジン103.3 mg、2-クロロ-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジン131.5 mg、亜鉛粉末49.1 mg、ジメチルホルムアミド

0. 8 mLを混合し、80°Cで3時間攪拌した。得られた反応混合物を室温まで冷却した後、アセトニトリルを加えてセライトろ過し、得られた溶液を液体クロマトグラフィーにて分析したところ、2-[3-(エチルスルホニル)-2-ピリジニル]-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジンの収率は50%であった。

[0076] (実施例9)

窒素雰囲気下、塩化ニッケル(II) 6.6 mg、6, 6'-ジメチル-2, 2'-ビピリジン 9.2 mg、ジメチルホルムアミド 0.4 mLを混合し、80°Cで30分攪拌した。得られた混合物に、2-クロロ-3-エチルスルホニルピリジン 102.9 mg、2-クロロ-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジン 131.3 mg、亜鉛粉末 49.3 mg、ジメチルホルムアミド 0.4 mLを加え、80°Cで、3時間攪拌した。得られた反応混合物を室温まで冷却した後、アセトニトリルを加えてセライトろ過し、得られた溶液を液体クロマトグラフィーにて分析したところ、2-[3-(エチルスルホニル)-2-ピリジニル]-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジンの収率は55%であった。原料の2-クロロ-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジンが13%回収されていた。

[0077] (実施例10)

窒素雰囲気下、塩化ニッケル(II) 6.6 mg、ジメチル-2, 2'-ビピリジン-4, 4'-ジカルボン酸ジメチル 13.8 mg、ジメチルホルムアミド 0.4 mLを混合し、80°Cで30分攪拌した。得られた混合物に、2-クロロ-3-エチルスルホニルピリジン 103.1 mg、2-クロロ-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジン 131.3 mg、亜鉛粉末 49.0 mg、ジメチルホルムアミド 0.4 mLを加え、80°Cで、3時間攪拌した。得られた反応混合物を室温まで冷却した後、アセトニトリルを加えてセライトろ過し、得られた溶液を液体クロマトグラフィーにて分析したところ、2-[3-(エチルスルホニル)-2-ピリジニル]

] - 5 - (2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ) ピラジンの収率は51%であった。原料の2-クロロ-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ) ピラジンが6%回収されていた。

[0078] (実施例11)

窒素雰囲気下、塩化ニッケル(II) 6.5 mg、4, 4'-ビス(トリフルオロメチル)-2, 2'-ビピリジン 14.6 mg、ジメチルホルムアミド 0.4 mLを混合し、80°Cで30分攪拌した。得られた混合物に、2-クロロ-3-エチルスルホニルピリジン 103.2 mg、2-クロロ-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ) ピラジン 131.3 mg、亜鉛粉末 49.2 mg、ジメチルホルムアミド 0.4 mLを加え、80°Cで、3時間攪拌した。得られた反応混合物を室温まで冷却した後、アセトニトリルを加えてセライトろ過し、得られた溶液を液体クロマトグラフィーにて分析したところ、2-[3-(エチルスルホニル)-2-ピリジニル]-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ) ピラジンの収率は49%であった。原料の2-クロロ-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ) ピラジンが17%回収されていた。

[0079] (実施例12)

窒素雰囲気下、塩化ニッケル(II) 6.5 mg、2, 2'-ビキノリン 12.8 mg、ジメチルホルムアミド 0.4 mLを混合し、80°Cで30分攪拌した。得られた混合物に、2-クロロ-3-エチルスルホニルピリジン 103.3 mg、2-クロロ-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ) ピラジン 131.3 mg、亜鉛粉末 49.1 mg、ジメチルホルムアミド 0.4 mLを加え、80°Cで、3時間攪拌した。得られた反応混合物を室温まで冷却した後、アセトニトリルを加えてセライトろ過し、得られた溶液を液体クロマトグラフィーにて分析したところ、2-[3-(エチルスルホニル)-2-ピリジニル]-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ) ピラジンの収率は55%であった。原料の2-クロロ-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ) ピラジンが4%回

収されていた。

[0080] (実施例 13)

窒素雰囲気下、(2, 2'-ビピリジン) ニッケル(II) ジクロリド 7.1 mg、(ジフェニルホスフィノエタン) パラジウム(II) ジクロリド 14.7 mg、2-クロロ-3-エチルスルホニルピリジン 102.8 mg、2-ブロモ-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジン 153.5 mg、亜鉛粉末 49.1 mg、ジメチルホルムアミド 0.4 mL を加え、80°C で、3 時間攪拌した。得られた反応混合物を室温まで冷却した後、アセトニトリルを加えてセライトろ過し、得られた溶液を液体クロマトグラフィーにて分析したところ、2-[3-(エチルスルホニル)-2-ピリジニル]-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジンの収率は 31% であった。原料の 2-クロロ-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジンが 35% 回収されていた。

[0081] (実施例 14)

窒素雰囲気下、20 mL 試験管に塩化ニッケル 14.3 mg、4, 5'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-9, 9'-ジメチルキサンテン 57.1 g、2-クロロ-3-エチルスルホニルピリジン 200.2 mg、2-クロロ-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジン 256.9 mg、DMF 1.0 mL、亜鉛 133.2 mg およびテトラエチルアンモニウムヨード 26.2 mg を加え、80°C で 2.5 時間攪拌した。得られた反応混合物を室温まで冷却した後、アセトニトリルを加えてセライト濾過し、得られた溶液を液体クロマトグラフィー ES 法にて分析したところ、2-[3-(エチルスルホニル)-2-ピリジニル]-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジンの収率は 51% であった。

[0082] (実施例 15)

窒素雰囲気下、20 mL 試験管にビス(トリフェニルホスフィン) ニッケル(II) ジクロリド 65.1 mg、ジクロロ(N, N, N', N'-テト

ラメチルエチレンジアミン) ニッケル (I I) 25. 2 m g、2-クロロ-3-エチルスルホニルピリジン202. 2 m g、2-クロロ-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ) ピラジン259. 6 m g、DMF 1. 0 m L、亜鉛129. 9 m gおよびテトラエチルアンモニウムヨージド25. 4 m gを加え、80℃で2. 5時間攪拌した。得られた反応混合物を室温まで冷却した後、アセトニトリルを加えてセライト濾過し、得られた溶液を液体クロマトグラフィーES法にて分析したところ、2-[3-(エチルスルホニル)-2-ピリジニル]-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ) ピラジンの収率は48%であった。

[0083] (実施例16)

窒素雰囲気下、20 mL試験管にビス(トリフェニルホスフィン) ニッケル (I I) ジクロリド32. 9 m g、ジクロロ (N, N, N', N' -テトラメチルエチレンジアミン) ニッケル (I I) 12. 8 m g、2-クロロ-3-エチルスルホニルピリジン202. 07 m g、2-クロロ-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ) ピラジン259. 6 m g、DMF 1. 0 m L、亜鉛131. 7 m gおよびテトラエチルアンモニウムヨージド26. 5 m gを加え、80℃で2. 5時間攪拌した。得られた反応混合物を室温まで冷却した後、アセトニトリルを加えてセライト濾過し、得られた溶液を液体クロマトグラフィーES法にて分析したところ、2-[3-(エチルスルホニル)-2-ピリジニル]-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ) ピラジンの収率は64%であった。

[0084] (実施例17)

窒素雰囲気下、20 mL試験管にビス(トリフェニルホスフィン) ニッケル (I I) ジクロリド33. 6 m g、ジクロロ (N, N, N', N' -テトラメチルエチレンジアミン) ニッケル (I I) 13. 2 m g、2-クロロ-3-エチルスルホニルピリジン201. 4 m g、2-クロロ-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ) ピラジン258. 4 m g、ピリジン16 m g、DMF 1. 0 m L、亜鉛129. 8 m gおよびテトラエチル

アンモニウムヨード25.9mgを加え、80℃で2.5時間攪拌した。得られた反応混合物を室温まで冷却した後、アセトニトリルを加えてセライト濾過し、得られた溶液を液体クロマトグラフィーES法にて分析したところ、2-[3-(エチルスルホニル)-2-ピリジニル]-5-(2,2,3,3,3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジンの収率は66%であった。

[0085] (実施例18)

窒素雰囲気下、20mL試験管にビス(トリフェニルホスフィン)ニッケル(II)ジクロリド32.3mg、ジクロロ(N,N,N',N'-テトラメチルエチレンジアミン)ニッケル(II)12.4mg、2-クロロ-3-エチルスルホニルピラジン201.3mg、2-クロロ-5-(2,2,3,3,3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジン266.0mg、ピラジン16mg、DMF1.0mL、亜鉛128.1mgおよびヨウ化ナトリウム15.5mgを加え、80℃で2.5時間攪拌した。得られた反応混合物を室温まで冷却した後、アセトニトリルを加えてセライト濾過し、得られた溶液を液体クロマトグラフィーES法にて分析したところ、2-[3-(エチルスルホニル)-2-ピリジニル]-5-(2,2,3,3,3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジンの収率は72%であった。また副生成物として、5,5'-ジ(2,2,3,3,3-ペンタフルオロプロポキシ)-2,2'-ビピラジンおよび3,3'-ジ(エチルスルホニル)-2,2'-ビピラジンが得られた。

5,5'-ジ(2,2,3,3,3-ペンタフルオロプロポキシ)-2,2'-ビピラジン

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ : 9.00 (2H, d, $J=1.4$ Hz), 8.37 (2H, d, $J=1.4$ Hz), 4.92 (4H, t, $J=12.8$ Hz).

3,3'-ジ(エチルスルホニル)-2,2'-ビピラジン

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ : 8.85 (2H, dd, $J=5.$

0, 1.6 Hz), 8.42 (2H, dd, J=8.0, 1.6 Hz), 7.63 (2H, dd, J=8.0, 5.0 Hz), 3.36 (4H, q, J=7.4 Hz), 1.28 (6H, t, J=7.4 Hz).

[0086] (実施例19)

窒素雰囲気下、20 mL 試験管に塩化ニッケル12.6 mg、トリフェニルホスフィン25.2 mg、N, N, N', N'-テトラメチルエチレンジアミン68 mg、2-クロロ-3-エチルスルホニルピリジン200.38 mg、2-クロロ-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジン263.51 mg、ピリジン15 mg、DMF 1.0 mL、亜鉛127.32 mgおよびヨウ化ナトリウム15.86 mgを加え、80°Cで2.5時間攪拌した。得られた反応混合物を室温まで冷却した後、アセトニトリルを加えてセライト濾過し、得られた溶液を液体クロマトグラフィーES法にて分析したところ、2-[3-(エチルスルホニル)-2-ピリジニル]-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジンの収率は72%であった。

[0087] (実施例20)

窒素雰囲気下、20 mL 試験管に(2, 2'-ビピリジン)ジクロロニッケル(II) 29.37 mg、2-クロロ-3-エチルスルホニルピリジン203.04 mg、2-クロロ-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジン263.55 mg、DMF 1.0 mL、テトラキス(ジメチルアミノ)エチレン0.6 mLを加え、100°Cで4.5時間攪拌した。得られた反応混合物を室温まで冷却した後、アセトニトリルを加えてセライト濾過し、得られた溶液を液体クロマトグラフィーES法にて分析したところ、2-[3-(エチルスルホニル)-2-ピリジニル]-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジンの収率は47%であった。

[0088] (実施例21)

窒素雰囲気下、20 mL 試験管に塩化ニッケル14.1 mg、亜リン酸ト

リフェニル62mg、ジクロロ(N, N, N', N' -テトラメチルエチレンジアミン) ニッケル(II) 24.8mg、2-クロロ-3-エチルスルホニルピリジン202.3mg、2-クロロ-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジン260.2mg、DMF 1.0mL、亜鉛129.6mgおよびテトラエチルアンモニウムヨード25.5mgを加え、80℃で2.5時間攪拌した。得られた反応混合物を室温まで冷却した後、アセトニトリルを加えてセライト濾過し、得られた溶液を液体クロマトグラフィーES法にて分析したところ、2-[3-(エチルスルホニル)-2-ピリジニル]-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジンの収率は58%であった。

[0089] (実施例22)

窒素雰囲気下、20mL試験管に塩化ニッケル13.4mg、亜リン酸トリメチル24mg、ジクロロ(N, N, N', N' -テトラメチルエチレンジアミン) ニッケル(II) 24.4mg、2-クロロ-3-エチルスルホニルピリジン201.9mg、2-クロロ-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジン256.2mg、DMF 1.0mL、亜鉛131.3mgおよびテトラエチルアンモニウムヨード26.2mgを加え、80℃で2.5時間攪拌した。得られた反応混合物を室温まで冷却した後、アセトニトリルを加えてセライト濾過し、得られた溶液を液体クロマトグラフィーES法にて分析したところ、2-[3-(エチルスルホニル)-2-ピリジニル]-5-(2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジンの収率は57%であった。

[0090] (実施例23)

窒素雰囲気下、20mL試験管にトリフェニルホスフィン64.6mg、ジクロロ(N, N, N', N' -テトラメチルエチレンジアミン) ニッケル(II) 60.6mg、2-クロロ-3-エチルスルホニルピリジン500.9mg、2-クロロ-5-メトキシピラジン352.0mg、ピリジン39mg、DMF 2.5mL、亜鉛284.5mgおよびヨウ化ナトリウム3

8. 1 mg を加え、80℃で2.5時間攪拌した。得られた反応混合物を室温まで冷却した後、アセトニトリルを加えてセライト濾過し、得られた溶液を液体クロマトグラフィーES法にて分析したところ、2-[3-(エチルスルホニル)-2-ピリジニル]-5-メトキシピラジンの収率は59%であった。原料の2-クロロ-5-メトキシピラジンが12%回収されていた。

[0091] (比較例)

実施例1において、2-クロロ-3-エチルスルホニルピリジン94mgに変えて、2,3-ジクロロピリジン68mgを用いる以外は実施例1と同様に反応を実施した。

得られた反応混合物を室温まで冷却した後、ガスクロマトグラフィー内部標準法にて分析したところ、2-[3-クロロ-2-ピリジニル]-5-(2,2,3,3,3-ペンタフルオロプロポキシ)ピラジンの生成は見られなかった。

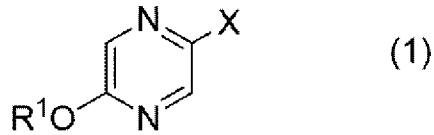
産業上の利用可能性

[0092] 本発明の製造方法により、有害生物防除剤の有効成分であるピリジルピラジン化合物を得ることができる。

請求の範囲

[請求項1] 式(1) :

[化1]



[式中、

Xは、塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子を表し、そして、

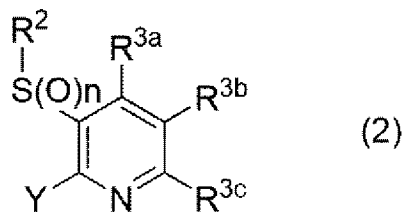
R¹は、1以上のハロゲン原子を有していてもよいC₁–C₁₀鎖式炭化水素基、1以上のハロゲン原子を有していてもよい(C₁–C₅アルコキシ)C₂–C₅アルキル基、1以上のハロゲン原子を有していてもよい(C₁–C₅アルキルスルファニル)C₂–C₅アルキル基、1以上のハロゲン原子を有していてもよい(C₁–C₅アルキルスルフィニル)C₂–C₅アルキル基、1以上のハロゲン原子を有していてもよい(C₁–C₅アルキルスルホニル)C₂–C₅アルキル基、群Gより選ばれる1以上の置換基を有する(C₃–C₇シクロアルキル)C₁–C₃アルキル基、又は群Gより選ばれる1以上の置換基を有するC₃–C₇シクロアルキル基を表す。

群G : ハロゲン原子、及びC₁–C₆ハロアルキル基からなる群。

]

で示される化合物と、式(2) :

[化2]



[式中、

Yは、塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子を表し、

R^2 は、シクロプロピルメチル基、シクロプロピル基又は1以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C6アルキル基を表し、

R^{3a} は、水素原子、C1-C6鎖式炭化水素基、またはC3-C6環式炭化水素基を表し、

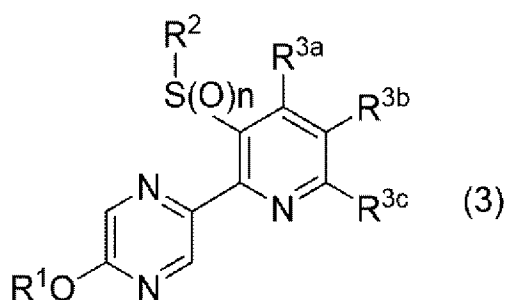
R^{3b} は、水素原子、C1-C6鎖式炭化水素基、またはC3-C6環式炭化水素基を表し、

R^{3c} は、水素原子、C1-C6鎖式炭化水素基、またはC3-C6環式炭化水素基を表し、そして、

n は、1、又は2を表す。]

で示される化合物とを、コバルト化合物、ニッケル化合物および鉄化合物からなる群から選ばれる少なくとも一種の金属化合物、ならびに還元剤の存在下、反応させて、式(3)：

[化3]



[式中、 R^1 、 R^2 、 R^{3a} 、 R^{3b} 、 R^{3c} 、 n は前記と同じ意味を表す。]

で示される化合物を得ることを含む、式(3)で示される化合物の製造方法。

[請求項2] 還元剤が、亜鉛、鉄、マンガンおよび銅から選ばれる0価の金属またはその金属の1価の化合物、有機の一電子還元剤、およびグリニャール試薬のいずれか1つ以上を含む、請求項1に記載の製造方法。

[請求項3] さらに窒素、リン、酸素または硫黄から選ばれる1つ以上の原子を含む配位性の有機化合物の存在下、反応を行う、請求項1に記載の製造方法。

[請求項4] 配位性の有機化合物として、リン原子を含む配位性の有機化合物と、窒素原子を含む配位性の有機化合物を併用する、請求項3に記載の製造方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2020/007856

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07D 401/04 (2006.01) i; C07B 61/00 (2006.01) i
 FI: C07D401/04; C07B61/00 300

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
 C07D401/04; C07B61/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan	1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan	1971-2020
Registered utility model specifications of Japan	1996-2020
Published registered utility model applications of Japan	1994-2020

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
 CAplus/REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2017/065228 A1 (SUMITOMO CHEMICAL CO., LTD.) 20.04.2017 (2017-04-20) examples, claims	1-4
A	WO 2017/150209 A1 (SUMITOMO CHEMICAL CO., LTD.) 08.09.2017 (2017-09-08) examples, claims	1-4
A	WO 2006/114666 A1 (PFIZER PRODUCTS INC.) 02.11.2006 (2006-11-02) examples, claims	1-4
A	KOMREDDY, V. et al., "Synthesis and Characterization of 2-(2-Pyridinyl)pyrazine and 2,2'-Bipyrazine Derivatives", Journal of Heterocyclic Chemistry, 29 January 2019, vol. 56, pp. 972-979, scheme 1	1-4

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* 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

"I" 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
 07 May 2020 (07.05.2020)

Date of mailing of the international search report
 26 May 2020 (26.05.2020)

Name and mailing address of the ISA/
 Japan Patent Office
 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
 Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

 Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2020/007856

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, A	WO 2019/111869 A1 (SUMITOMO CHEMICAL CO., LTD.) 13.06.2019 (2019-06-13) examples, claims	1-4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/JP2020/007856

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
WO 2017/065228 A1	20 Apr. 2017	US 2018/0297978 A1 examples EP 3363789 A1 KR 10-2018-0061370 A CN 108368063 A	
WO 2017/150209 A1	08 Sep. 2017	US 2019/0040038 A1 examples EP 3424905 A1 CN 108713013 A	
WO 2006/114666 A1	02 Nov. 2006	JP 2008-533124 A US 2006/0211710 A1 EP 1871763 A1 KR 10-2007-0113294 A CN 101160304 A	
WO 2019/111869 A1	13 Jun. 2019	(Family: none)	

国際調査報告

国際出願番号

PCT/JP2020/007856

<p>A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) C07D 401/04(2006.01)i; C07B 61/00(2006.01)i FI: C07D401/04; C07B61/00 300</p>										
<p>B. 調査を行った分野</p>										
<p>調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) C07D401/04; C07B61/00</p>										
<p>最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの</p> <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922 - 1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971 - 2020年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996 - 2020年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994 - 2020年</td> </tr> </table>			日本国実用新案公報	1922 - 1996年	日本国公開実用新案公報	1971 - 2020年	日本国実用新案登録公報	1996 - 2020年	日本国登録実用新案公報	1994 - 2020年
日本国実用新案公報	1922 - 1996年									
日本国公開実用新案公報	1971 - 2020年									
日本国実用新案登録公報	1996 - 2020年									
日本国登録実用新案公報	1994 - 2020年									
<p>国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) CAplus/REGISTRY (STN)</p>										
<p>C. 関連すると認められる文献</p>										
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号								
A	WO 2017/065228 A1 (住友化学株式会社) 20.04.2017 (2017-04-20) 実施例、請求の範囲	1-4								
A	WO 2017/150209 A1 (住友化学株式会社) 08.09.2017 (2017-09-08) 実施例、請求の範囲	1-4								
A	WO 2006/114666 A1 (PFIZER PRODUCTS INC.) 02.11.2006 (2006-11-02) EXAMPLES, CLAIMS	1-4								
A	KOMREDDY, V et al., Synthesis and Characterization of 2-(2-Pyridinyl)pyrazine and 2,2'-Bipyrazine Derivatives, Journal of Heterocyclic Chemistry, 2019.01.29, Vol. 56, pp. 972-979 Scheme 1	1-4								
P, A	WO 2019/111869 A1 (住友化学株式会社) 13.06.2019 (2019-06-13) 実施例、請求の範囲	1-4								
<p><input type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input checked="" type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。</p>										
<p>* 引用文献のカテゴリー "A" 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの "E" 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの "L" 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) "O" 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 "P" 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献</p>										
<p>"T" 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの "X" 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの "Y" 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの "&" 同一パテントファミリー文献</p>										
国際調査を完了した日	07.05.2020	国際調査報告の発送日 26.05.2020								
名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 〒100-8915 日本国 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	権限のある職員 (特許庁審査官) 西澤 龍彦 4P 5376 電話番号 03-3581-1101 内線 3443									

国際調査報告
 パテントファミリーに関する情報

国際出願番号
 PCT/JP2020/007856

引用文献			公表日	パテントファミリー文献			公表日
WO	2017/065228	A1	20.04.2017	US	2018/0297978	A1	
				EXAMPLES			
				EP	3363789	A1	
				KR	10-2018-0061370	A	
				CN	108368063	A	

WO	2017/150209	A1	08.09.2017	US	2019/0040038	A1	
				EXAMPLES			
				EP	3424905	A1	
				CN	108713013	A	

WO	2006/114666	A1	02.11.2006	JP	2008-533124	A	
				US	2006/0211710	A1	
				EP	1871763	A1	
				KR	10-2007-0113294	A	
				CN	101160304	A	

WO	2019/111869	A1	13.06.2019	(ファミリーなし)			
