

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号  
特許第7614331号  
(P7614331)

(45)発行日 令和7年1月15日(2025.1.15)

(24)登録日 令和7年1月6日(2025.1.6)

(51)国際特許分類 F I  
C 0 7 D 4 1 3 / 0 4 (2006.01) C 0 7 D 4 1 3 / 0 4 C S P  
A 6 1 K 3 1 / 5 0 6 (2006.01) A 6 1 K 3 1 / 5 0 6

請求項の数 5 (全21頁)

(21)出願番号	特願2023-509065(P2023-509065)	(73)特許権者	502145313 ユニマテック株式会社 東京都港区芝大門1-12-15
(86)(22)出願日	令和4年3月16日(2022.3.16)	(74)代理人	100114890 弁理士 アインゼル・フェリックス=ラ インハルト
(86)国際出願番号	PCT/JP2022/011917	(74)代理人	100162880 弁理士 上島 類
(87)国際公開番号	WO2022/202537	(72)発明者	清野 淳弥 茨城県北茨城市磯原町上相田831-2 ユニマテック株式会社内
(87)国際公開日	令和4年9月29日(2022.9.29)	(72)発明者	青津 理恵 茨城県北茨城市磯原町上相田831-2 ユニマテック株式会社内
審査請求日	令和5年9月12日(2023.9.12)	(72)発明者	小金 敬介
(31)優先権主張番号	特願2021-47661(P2021-47661)		
(32)優先日	令和3年3月22日(2021.3.22)		
(33)優先権主張国・地域又は機関	日本国(JP)		

最終頁に続く

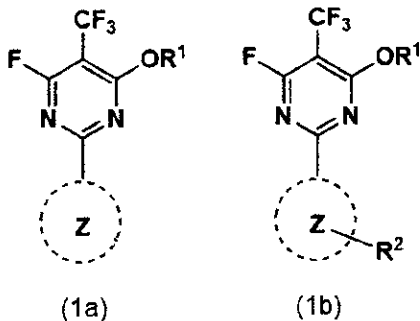
(54)【発明の名称】 含フッ素ピリミジン化合物およびその製造方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記一般式(1a)または(1b)で表される、含フッ素ピリミジン化合物。

【化1】



(上記一般式(1a)および(1b)において、

R<sup>1</sup>は炭素数1~12の炭化水素基を表し、

R<sup>2</sup>はハロゲン原子、炭素数1~10の炭化水素基、-C<sub>n</sub>F<sub>2n+1</sub>(nは1~10の整数である)、ニトロ基、ボロン酸基、シアノ基、-OA<sup>1</sup>、-O<sub>1</sub>SO<sub>m</sub>A<sup>1</sup>(1は0~1の整数、mは0~3の整数である)、-NA<sup>1</sup>A<sup>2</sup>、-O<sub>1</sub>COOA<sup>1</sup>(1は0~1の整数である)、または-O<sub>1</sub>CONA<sup>1</sup>A<sup>2</sup>(1は0~1の整数である)を表し、A<sup>1</sup>、A<sup>2</sup>は

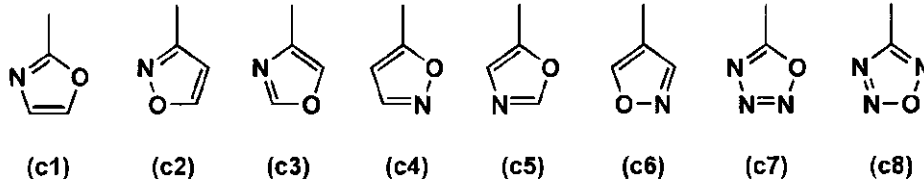
それぞれ独立して、水素原子または炭素数 1 ~ 10 の炭化水素基を表し、 $A^1$  と  $A^2$  は結合して環構造を形成しても良く、 $R^2$  が複数存在する場合、それらは同一であっても異なっても良く、

環 Z は酸素原子を 1 個含み、窒素原子を 1 個以上含む 5 員芳香族複素環である。) )

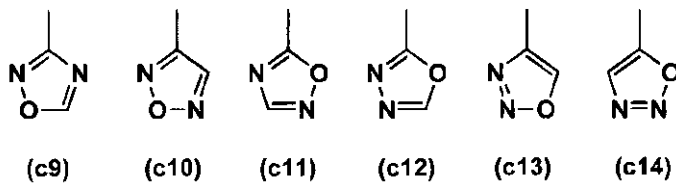
【請求項 2】

前記環 Z が、下記式 (c1) ~ (c14) のうち何れか一つの構造を有する、請求項 1 に記載の含フッ素ピリミジン化合物。

【化 2】



10



20

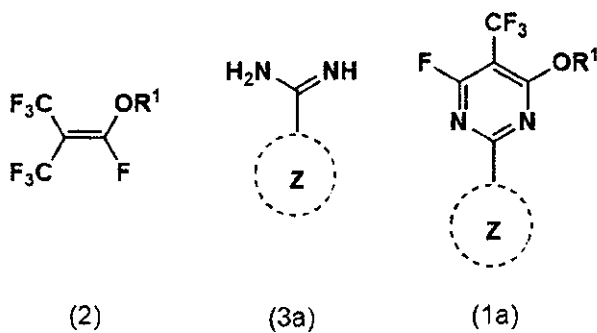
【請求項 3】

下記一般式 (2) で表されるフルオロイソブチレン誘導体と、下記一般式 (3a) で表される化合物またはその塩とを反応させることにより、下記一般式 (1a) で表される含フッ素ピリミジン化合物を得る工程、または

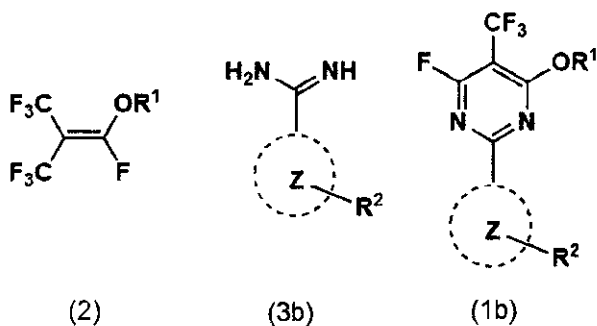
下記一般式 (2) で表されるフルオロイソブチレン誘導体と、下記一般式 (3b) で表される化合物またはその塩とを反応させることにより、下記一般式 (1b) で表される含フッ素ピリミジン化合物を得る工程、

を有する、含フッ素ピリミジン化合物の製造方法。

【化 3】



30



40

(上記一般式 (1a)、(1b)、(2)、(3a)、および (3b) において、

50

$R^1$  は炭素数 1 ~ 12 の炭化水素基を表し、

$R^2$  はハロゲン原子、炭素数 1 ~ 10 の炭化水素基、 $-C_nF_{2n+1}$  ( $n$  は 1 ~ 10 の整数である)、ニトロ基、ボロン酸基、シアノ基、 $-OA^1$ 、 $-O_1SO_mA^1$  ( $l$  は 0 ~ 1 の整数、 $m$  は 0 ~ 3 の整数である)、 $-NA^1A^2$ 、 $-O_1COOA^1$  ( $l$  は 0 ~ 1 の整数である)、または  $-O_1CONA^1A^2$  ( $l$  は 0 ~ 1 の整数である) を表し、 $A^1$ 、 $A^2$  はそれぞれ独立して、水素原子または炭素数 1 ~ 10 の炭化水素基を表し、 $A^1$  と  $A^2$  は結合して環構造を形成しても良く、 $R^2$  が複数存在する場合、それらは同一であっても異なっても良く、

環  $Z$  は酸素原子を 1 個含み、窒素原子を 1 個以上含む 5 員芳香族複素環である。) )

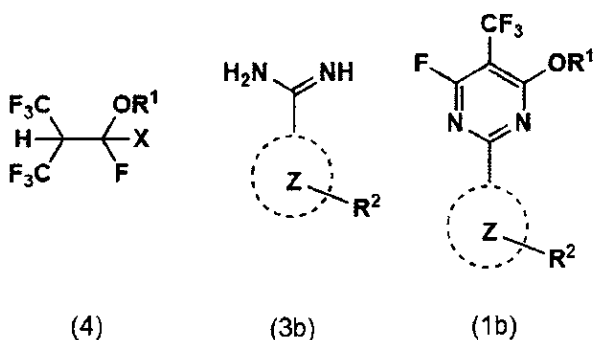
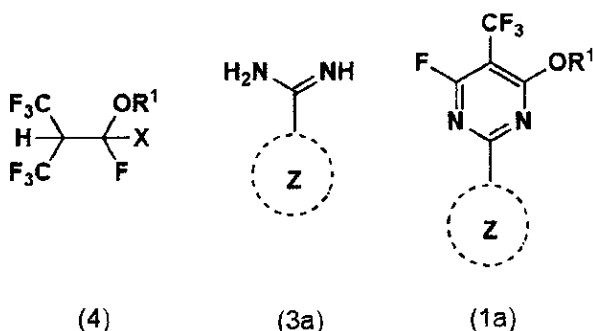
【請求項 4】

下記一般式 (4) で表されるフルオロイソブタン誘導体と、下記一般式 (3a) で表される化合物またはその塩とを反応させることにより、下記一般式 (1a) で表される含フッ素ピリミジン化合物を得る工程、または

下記一般式 (4) で表されるフルオロイソブタン誘導体と、下記一般式 (3b) で表される化合物またはその塩とを反応させることにより、下記一般式 (1b) で表される含フッ素ピリミジン化合物を得る工程、

を有する、含フッ素ピリミジン化合物の製造方法。

【化 4】



(上記一般式 (1a)、(1b)、(3a)、(3b)、および (4) において、

$R^1$  は炭素数 1 ~ 12 の炭化水素基を表し、

$R^2$  はハロゲン原子、炭素数 1 ~ 10 の炭化水素基、 $-C_nF_{2n+1}$  ( $n$  は 1 ~ 10 の整数である)、ニトロ基、ボロン酸基、シアノ基、 $-OA^1$ 、 $-O_1SO_mA^1$  ( $l$  は 0 ~ 1 の整数、 $m$  は 0 ~ 3 の整数である)、 $-NA^1A^2$ 、 $-O_1COOA^1$  ( $l$  は 0 ~ 1 の整数である)、または  $-O_1CONA^1A^2$  ( $l$  は 0 ~ 1 の整数である) を表し、 $A^1$ 、 $A^2$  はそれぞれ独立して、水素原子または炭素数 1 ~ 10 の炭化水素基を表し、 $A^1$  と  $A^2$  は結合して環構造を形成しても良く、 $R^2$  が複数存在する場合、それらは同一であっても異なっても良く、

環  $Z$  は酸素原子を 1 個含み、窒素原子を 1 個以上含む 5 員芳香族複素環であり、

$X$  は、ハロゲン原子、シアノ基、 $-OA^3$ 、 $-NA^3A^4$ 、 $-OCOOA^3$ 、 $-OCONA^3A^4$ 、または  $-O_1SO_mA^5$  ( $l$  は 0 ~ 1 の整数、 $m$  は 0 ~ 3 の整数である) を表し、

10

20

30

40

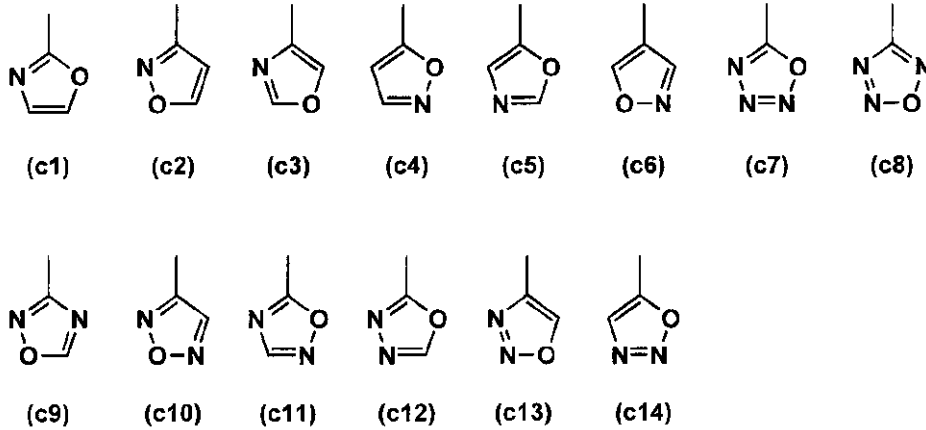
50

A<sup>3</sup>、A<sup>4</sup>はそれぞれ独立して炭素数1～10の炭化水素基を表し、A<sup>3</sup>とA<sup>4</sup>が結合して環構造を形成しても良く、A<sup>5</sup>は水素原子または炭素数1～10の炭化水素基を表す。)

【請求項5】

前記環Zが、下記式(c1)～(c14)のうち何れか一つの構造を有する、請求項3または4に記載の含フッ素ピリミジン化合物の製造方法。

【化5】



10

【発明の詳細な説明】

20

【技術分野】

【0001】

本発明は、含フッ素ピリミジン化合物およびその製造方法に関する。

【背景技術】

【0002】

従来から、含フッ素ピリミジン化合物は種々の生物活性を有することが報告されている。なかでも、ピリミジン環の2位に、窒素原子および酸素原子を含む芳香族複素環を置換基として有し、ピリミジン環の5位に含フッ素置換基を有する化合物について、医薬・農業分野においての使用が有望視されている。特許文献1(国際公開第2019/007140号)は、ピリミジン環の2位にオキサゾール環置換基、4位にアミノ基、および6位

30

にヘテロ原子又はヘテロ原子含有置換基を有し、5位にトリフルオロメチル基を有する化合物を開示し、該化合物はアデノシンA<sub>2a</sub>受容体拮抗作用を有することを開示する。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0003】

【文献】国際公開第2019/007140号

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

しかしながら、さらなる生物活性の向上を期待して、ピリミジン環の5位にトリフルオロメチル基、4位に酸素含有置換基、および6位にフッ素原子を有する、新規な含フッ素ピリミジン化合物が要望されていた。また、このような含フッ素ピリミジン化合物を、一段階で簡易的に製造可能な製造方法が要望されていた。

40

【0005】

本発明は上記事情に鑑みてなされたものである。すなわち、本発明者らは、特定の原料を反応させることにより、4位、5位および6位に特定の置換基を有するピリミジン環上の2つの窒素原子の間の2位に、特有の芳香族複素環構造を導入できるとの知見を得て、本発明を完成させるに至ったものである。ピリミジン環の5位にトリフルオロメチル基、4位に酸素含有置換基、および6位にフッ素原子を有し、ピリミジン環の2位に置換基として含窒素-酸素芳香族複素環を有する、新規な含フッ素ピリミジン化合物、および、該

50

含フッ素ピリミジン化合物を簡易的に製造することが可能な製造方法を提供するものである。

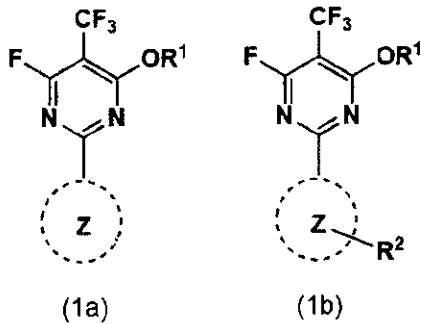
【課題を解決するための手段】

【0006】

本発明の要旨構成は、以下のとおりである。

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

【化1】



10

(上記一般式(1a)および(1b)において、

$R^1$ は炭素数1~12の炭化水素基を表し、

$R^2$ はハロゲン原子、炭素数1~10の炭化水素基、 $-C_nF_{2n+1}$ ( $n$ は1~10の整数である)、ニトロ基、ボロン酸基、シアノ基、 $-OA^1$ 、 $-O_1SO_mA^1$ ( $1$ は0~1の整数、 $m$ は0~3の整数である)、 $-NA^1A^2$ 、 $-O_1COOA^1$ ( $1$ は0~1の整数である)、または $-O_1CONA^1A^2$ ( $1$ は0~1の整数である)を表し、 $A^1$ 、 $A^2$ はそれぞれ独立して、水素原子または炭素数1~10の炭化水素基を表し、 $A^1$ と $A^2$ は結合して環構造を形成しても良く、 $R^2$ が複数存在する場合、それらは同一であっても異なっても良く、

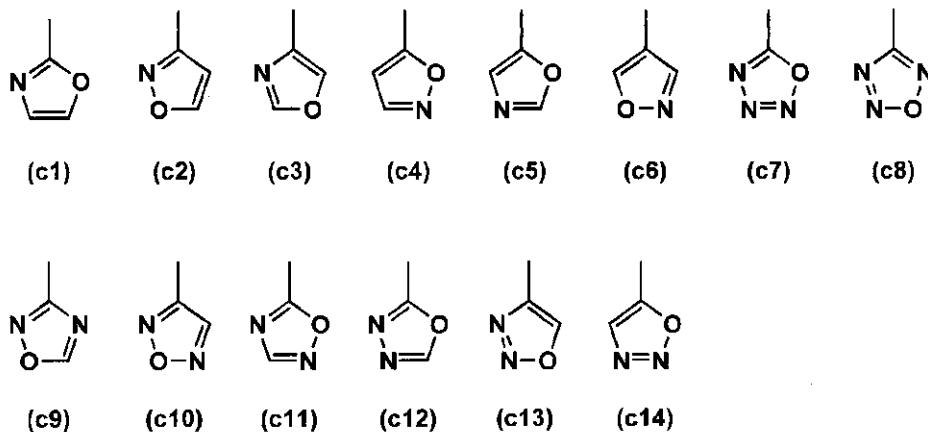
20

環Zは酸素原子を1個含み、窒素原子を1個以上含む5員芳香族複素環である。) )

[2] 前記環Zが、下記式(c1)~(c14)のうち何れか一つの構造を有する、上記

[1]に記載の含フッ素ピリミジン化合物。

【化2】



30

40

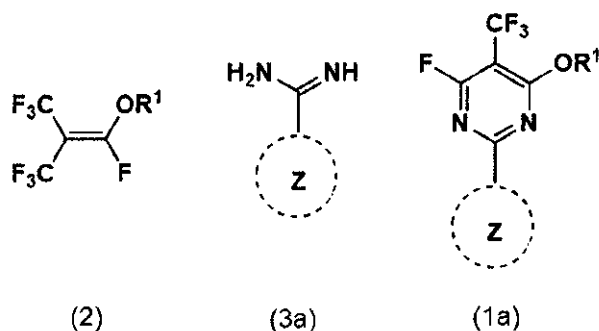
[3] 下記一般式(2)で表されるフルオロイソブチレン誘導体と、下記一般式(3a)で表される化合物またはその塩とを反応させることにより、下記一般式(1a)で表される含フッ素ピリミジン化合物を得る工程、または

下記一般式(2)で表されるフルオロイソブチレン誘導体と、下記一般式(3b)で表される化合物またはその塩とを反応させることにより、下記一般式(1b)で表される含フッ素ピリミジン化合物を得る工程、

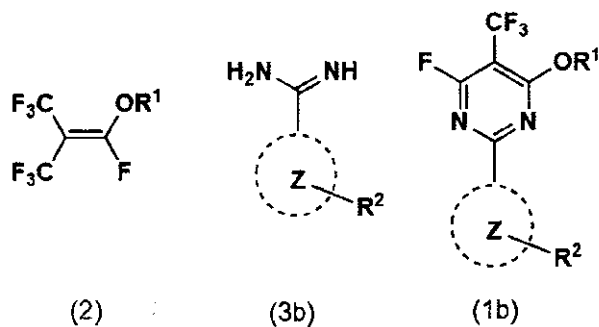
を有する、含フッ素ピリミジン化合物の製造方法。

50

## 【化3】



10



20

(上記一般式(1a)、(1b)、(2)、(3a)、および(3b)において、

$R^1$ は炭素数1~12の炭化水素基を表し、

$R^2$ はハロゲン原子、炭素数1~10の炭化水素基、 $-C_nF_{2n+1}$ ( $n$ は1~10の整数である)、ニトロ基、ボロン酸基、シアノ基、 $-OA^1$ 、 $-O_1SO_mA^1$ ( $l$ は0~1の整数、 $m$ は0~3の整数である)、 $-NA^1A^2$ 、 $-O_1COOA^1$ ( $l$ は0~1の整数である)、または $-O_1CONA^1A^2$ ( $l$ は0~1の整数である)を表し、 $A^1$ 、 $A^2$ はそれぞれ独立して、水素原子または炭素数1~10の炭化水素基を表し、 $A^1$ と $A^2$ は結合して環構造を形成しても良く、 $R^2$ が複数存在する場合、それらは同一であっても異なっても良く、

30

環Zは酸素原子を1個含み、窒素原子を1個以上含む5員芳香族複素環である。) )

[4] 下記一般式(4)で表されるフルオロイソブタン誘導体と、下記一般式(3a)で表される化合物またはその塩とを反応させることにより、下記一般式(1a)で表される含フッ素ピリミジン化合物を得る工程、または

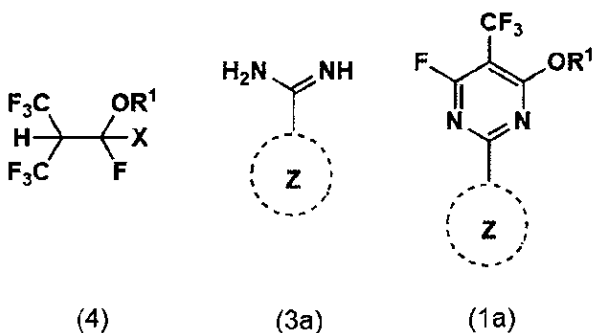
下記一般式(4)で表されるフルオロイソブタン誘導体と、下記一般式(3b)で表される化合物またはその塩とを反応させることにより、下記一般式(1b)で表される含フッ素ピリミジン化合物を得る工程、

を有する、含フッ素ピリミジン化合物の製造方法。

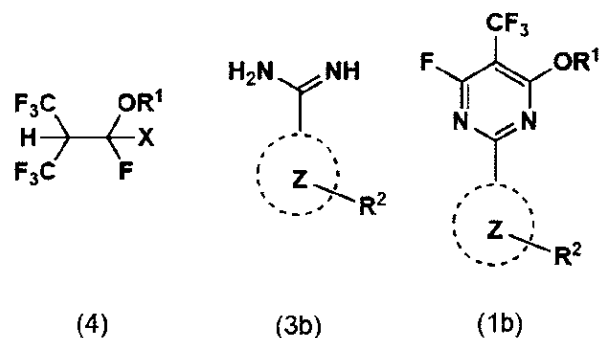
40

50

## 【化4】



10



20

(上記一般式(1a)、(1b)、(3a)、(3b)、および(4)において、

$R^1$ は炭素数1~12の炭化水素基を表し、

$R^2$ はハロゲン原子、炭素数1~10の炭化水素基、 $-C_nF_{2n+1}$ ( $n$ は1~10の整数である)、ニトロ基、ポロン酸基、シアノ基、 $-OA^1$ 、 $-O_1SO_mA^1$ ( $1$ は0~1の整数、 $m$ は0~3の整数である)、 $-NA^1A^2$ 、 $-O_1COOA^1$ ( $1$ は0~1の整数である)、または $-O_1CONA^1A^2$ ( $1$ は0~1の整数である)を表し、 $A^1$ 、 $A^2$ はそれぞれ独立して、水素原子または炭素数1~10の炭化水素基を表し、 $A^1$ と $A^2$ は結合して環構造を形成しても良く、 $R^2$ が複数存在する場合、それらは同一であっても異なっても良く、

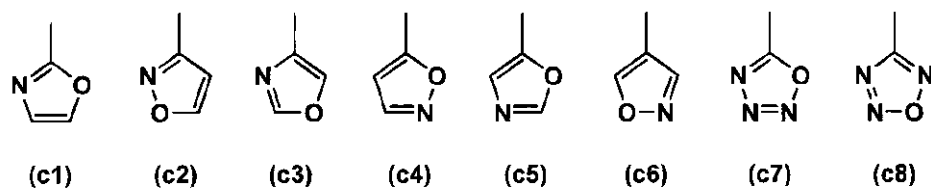
30

環Zは酸素原子を1個含み、窒素原子を1個以上含む5員芳香族複素環であり、

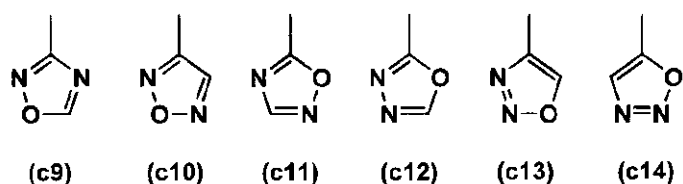
Xは、ハロゲン原子、シアノ基、 $-OA^3$ 、 $-NA^3A^4$ 、 $-OCOOA^3$ 、 $-OCONA^3A^4$ 、または $-O_1SO_mA^5$ ( $1$ は0~1の整数、 $m$ は0~3の整数である)を表し、 $A^3$ 、 $A^4$ はそれぞれ独立して炭素数1~10の炭化水素基を表し、 $A^3$ と $A^4$ が結合して環構造を形成しても良く、 $A^5$ は水素原子または炭素数1~10の炭化水素基を表す。) )

[5]前記環Zが、下記式(c1)~(c14)のうち何れか一つの構造を有する、上記[3]または[4]に記載の含フッ素ピリミジン化合物の製造方法。

## 【化5】



40



50

## 【発明の効果】

## 【0007】

ピリミジン環の5位にトリフルオロメチル基、4位に酸素含有置換基、および6位にフッ素原子を有し、ピリミジン環の2位に置換基として含窒素-酸素芳香族複素環を有する、新規な含フッ素ピリミジン化合物、および、該含フッ素ピリミジン化合物を簡易的に製造することが可能な製造方法を提供することができる。

## 【発明を実施するための形態】

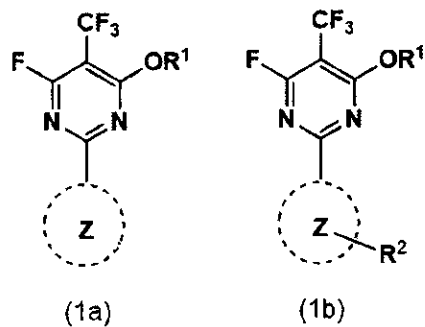
## 【0008】

(含フッ素ピリミジン化合物)

一実施形態の含フッ素ピリミジン化合物は下記一般式(1a)または(1b)で表される。

10

## 【化6】



20

(上記一般式(1a)および(1b)において、

$R^1$ は炭素数1~12の炭化水素基を表し、

$R^2$ はハロゲン原子、炭素数1~10の炭化水素基、 $-C_nF_{2n+1}$ ( $n$ は1~10の整数である)、ニトロ基、ボロン酸基、シアノ基、 $-OA^1$ 、 $-O_1SO_mA^1$ ( $1$ は0~1の整数、 $m$ は0~3の整数である)、 $-NA^1A^2$ 、 $-O_1COOA^1$ ( $1$ は0~1の整数である)、または $-O_1CONA^1A^2$ ( $1$ は0~1の整数である)を表し、 $A^1$ 、 $A^2$ はそれぞれ独立して、水素原子または炭素数1~10の炭化水素基を表し、 $A^1$ と $A^2$ は結合して環構造を形成しても良く、 $R^2$ が複数存在する場合、それらは同一であっても異なっても良く、

30

環Zは酸素原子を1個含み、窒素原子を1個以上含む5員芳香族複素環である。)

## 【0009】

環Zは5個の環原子から構成されるものであり、環Zは環原子として酸素原子を1個含み、窒素原子を1個以上含む5員芳香族複素環であれば特に限定されない。環原子である窒素原子の数は1個以上であり、例えば窒素原子は1個、2個、または3個とすることができる。また、環Zは、環原子として酸素原子および窒素原子以外のヘテロ原子を含んでも良い。このようなヘテロ原子としては硫黄原子を挙げることができる。環Zは置換基を有しても、置換基を有さなくても良い。

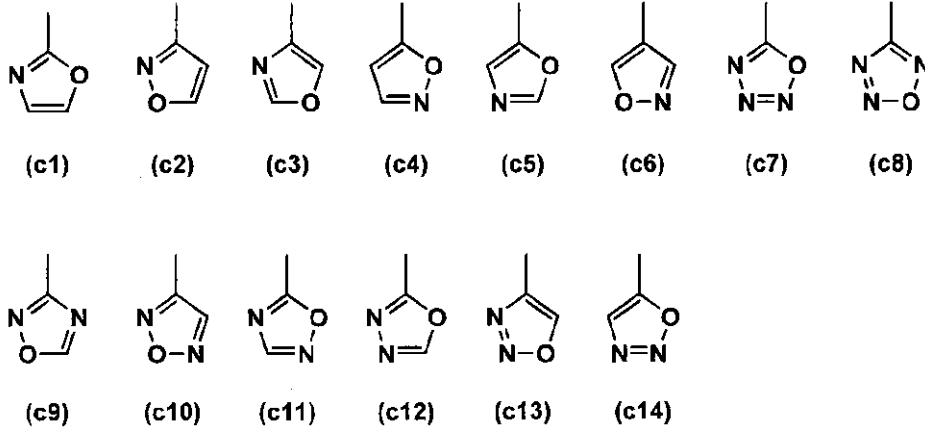
## 【0010】

40

環Zとしては下記式(c1)~(c14)で表される構造を有する基を挙げることができる。下記式(c1)~(c14)の構造には更に置換基として $R^2$ が結合していても良い。

50

## 【化 7】



10

## 【0011】

R<sup>1</sup>は炭素数1～12の、炭素原子および水素原子からなる炭化水素基であれば特に限定されず、鎖状炭化水素基、芳香族炭化水素基、脂環式炭化水素基などを挙げることができる。鎖状炭化水素基は合計の炭素数が1～12であれば特に限定されず、分岐した鎖状炭化水素基であっても、分岐していない鎖状炭化水素基であっても良い。芳香族炭化水素基は合計の炭素数が1～12であれば特に限定されず、置換基を有する芳香族炭化水素基であっても、置換基を有さない芳香族炭化水素基であっても良い。また、芳香族炭化水素基は、縮合多環構造を有していても良い。脂環式炭化水素基は合計の炭素数が1～12であれば特に限定されず、置換基を有する脂環式炭化水素基であっても、置換基を有さない脂環式炭化水素基であっても良い。また、脂環式炭化水素基は、橋かけ環構造を有していても良い。

20

## 【0012】

鎖状炭化水素基としては、メチル基、エチル基、n-プロピル基、i-プロピル基、n-ブチル基、i-ブチル基、sec-ブチル基、t-ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、ノニル基、デシル基、ウンデシル基、ドデシル基等のアルキル基；

エテニル基、プロペニル基、ブテニル基、ペンテニル基、ヘキセニル基、ヘプテニル基、オクテニル基、ノネニル基、デセニル基、ウンデセニル基、ドデセニル基等のアルケニル基；

30

エチニル基、プロピニル基、ブチニル基、ペンチニル基、ヘキシニル基、ヘプチニル基、オクチニル基、ノニニル基、デシニル基、ウンデシニル基、ドデシニル基等のアルキニル基等を挙げることができる。

## 【0013】

芳香族炭化水素基としては、フェニル基、ナフチル基を挙げることができる。

## 【0014】

脂環式炭化水素基としては、飽和又は不飽和の環状の炭化水素基が挙げられ、環状の炭化水素基の例としては、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロヘキシル基、シクロペンチル基、アダマンチル基、ノルボルニル基等を挙げることができる。

40

## 【0015】

好ましくはR<sup>1</sup>は、炭素数1～10のアルキル基であるのが良い。R<sup>1</sup>が炭素数1～10のアルキル基であることにより、含フッ素ピリミジン化合物の原料である一般式(2)のフルオロイソブチレン誘導体、および一般式(4)のフルオロイソブタン誘導体を容易に調製することができる。

## 【0016】

一般式(1b)の含フッ素ピリミジン化合物においてR<sup>2</sup>は1つであっても、複数、存在しても良い。R<sup>2</sup>が複数存在する場合、それらは同一であっても異なっていても良い。R<sup>2</sup>であるハロゲン原子としては、F、Cl、Br、Iを挙げることができる。R<sup>2</sup>であ

50

る炭素数 1 ~ 10 の炭化水素基としては、上記  $R^1$  の中で炭素数が 1 ~ 10 の炭化水素基とすることができる。また、 $R^2$  は、 $-C_nF_{2n+1}$  ( $n$  は 1 ~ 10 の整数である)、ニトロ基 ( $-NO_2$ )、ボロン酸基 ( $-B(OH)_2$ )、シアノ基 ( $-CN$ ) であっても良い。

【0017】

$R^2$  である  $-OA^1$ 、 $-O_lSO_mA^1$  ( $l$  は 0 ~ 1 の整数、 $m$  は 0 ~ 3 の整数である) に含まれる  $A^1$  は水素原子または炭素数 1 ~ 10 の炭化水素基を表す。 $R^2$  である  $-NA^1A^2$  に含まれる  $A^1$ 、 $A^2$  はそれぞれ独立して、水素原子または炭素数 1 ~ 10 の炭化水素基を表し、 $A^1$  と  $A^2$  は結合して環構造を形成しても良い。 $-NA^1A^2$  に含まれる  $A^1$ 、 $A^2$  が結合して環構造を形成した基としては、ピロリジニル基、ピペリジニル基、モルホリニル基などを挙げることができる。また、 $A^1$ 、 $A^2$  が炭素数 1 ~ 10 の炭化水素基を表す場合、例えば、上記  $R^1$  の中で炭素数が 1 ~ 10 の炭化水素基とすることができる。

10

【0018】

$R^2$  である  $-O_lCOOA^1$  ( $l$  は 0 ~ 1 の整数である) に含まれる  $A^1$  は水素原子または炭素数 1 ~ 10 の炭化水素基を表す。 $A^1$  が炭素数 1 ~ 10 の炭化水素基を表す場合、例えば、上記  $R^1$  の中で炭素数が 1 ~ 10 の炭化水素基とすることができる。

【0019】

$R^2$  である  $-O_lCONA^1A^2$  ( $l$  は 0 ~ 1 の整数である) に含まれる  $A^1$ 、 $A^2$  はそれぞれ独立して、水素原子または炭素数 1 ~ 10 の炭化水素基を表し、 $A^1$  と  $A^2$  は結合して環構造を形成しても良い。 $-O_lCONA^1A^2$  に含まれる  $NA^1A^2$  中の  $A^1$ 、 $A^2$  が結合して環構造を形成した基としては、ピロリジニル基、ピペリジニル基、モルホリニル基などを挙げることができる。また、 $A^1$ 、 $A^2$  が炭素数 1 ~ 10 の炭化水素基を表す場合、例えば、上記  $R^1$  の中で炭素数が 1 ~ 10 の炭化水素基とすることができる。

20

【0020】

一実施形態の含フッ素ピリミジン化合物は、ピリミジン環の 2 位に特定の置換基 (酸素原子を 1 個含み、窒素原子を 1 個以上含む 5 員芳香族複素環)、ピリミジン環の 4 位、5 位、および 6 位上に特定の置換基 ( $-OR^1$ 、 $-CF_3$ 、 $-F$ ) を有するため、構造拡張性の観点から優れた効果を有することができる。特に、所望の生物活性 (例えば、ホルモンや酵素の阻害活性、殺菌活性、殺虫活性、除草活性) を期待できる。ピリミジン環の 2 位上に特定の置換基を有することにより、一実施形態の含フッ素ピリミジン化合物に更なる特性を付与することができる。また、ピリミジン環の 4 位および 6 位上の置換基は異なる基 ( $-OR^1$  と  $-F$ ) であるため、非対称な構造へ容易に誘導体化を行うことができ、中間体としての使用も期待することができる。より具体的には、酸性条件下で含フッ素ピリミジン化合物を反応させることにより  $-OR^1$  を修飾して誘導体を得ることができる。また、塩基性条件下で含フッ素ピリミジン化合物を反応させることにより  $-F$  を修飾して誘導体を得ることができる。一実施形態の含フッ素ピリミジン化合物は例えば、有機半導体、液晶などの電子材料の分野において有用である。

30

【0021】

(含フッ素ピリミジン化合物の製造方法)

一実施形態の含フッ素ピリミジン化合物の製造方法は、

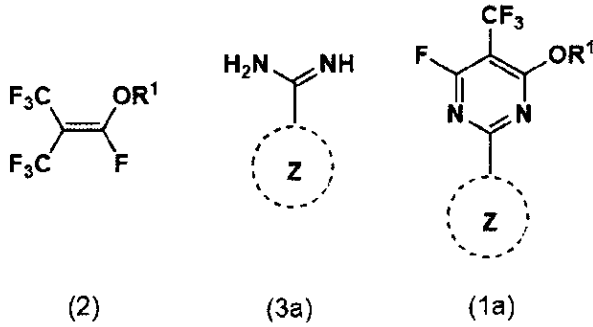
40

(a) 下記一般式 (2) で表されるフルオロイソブチレン誘導体と、下記一般式 (3a) で表される化合物またはその塩とを反応させることにより、下記一般式 (1a) で表される含フッ素ピリミジン化合物を得る工程、または

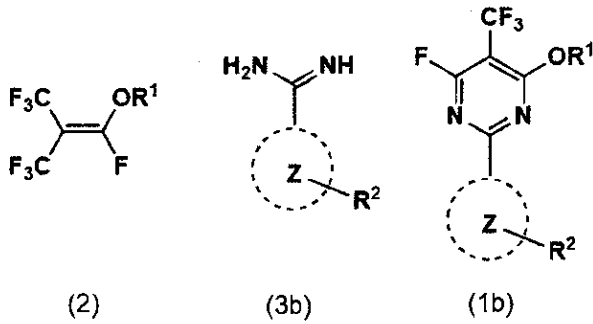
下記一般式 (2) で表されるフルオロイソブチレン誘導体と、下記一般式 (3b) で表される化合物またはその塩とを反応させることにより、下記一般式 (1b) で表される含フッ素ピリミジン化合物を得る工程、を有する。

50

## 【化 8】



10



20

(上記一般式(1a)、(1b)、(2)、(3a)、および(3b)において、

$R^1$ は炭素数1~12の炭化水素基を表し、

$R^2$ はハロゲン原子、炭素数1~10の炭化水素基、 $-C_nF_{2n+1}$ ( $n$ は1~10の整数である)、ニトロ基、ボロン酸基、シアノ基、 $-OA^1$ 、 $-O_1SO_mA^1$ ( $1$ は0~1の整数、 $m$ は0~3の整数である)、 $-NA^1A^2$ 、 $-O_1COOA^1$ ( $1$ は0~1の整数である)、または $-O_1CONA^1A^2$ ( $1$ は0~1の整数である)を表し、 $A^1$ 、 $A^2$ はそれぞれ独立して、水素原子または炭素数1~10の炭化水素基を表し、 $A^1$ と $A^2$ はそれぞれ独立して、水素原子または炭素数1~10の炭化水素基を表し、 $A^1$ と $A^2$ は結合して環構造を形成しても良く、 $R^2$ が複数存在する場合、それらは同一であっても異なっても良く、

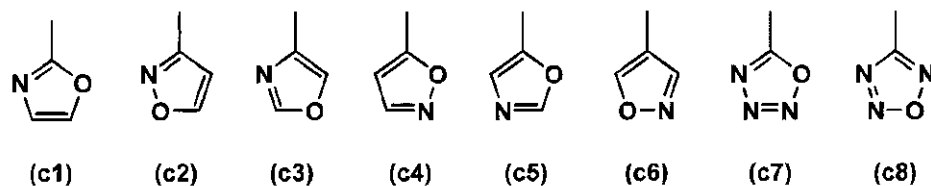
30

環Zは酸素原子を1個含み、窒素原子を1個以上含む5員芳香族複素環である。) )

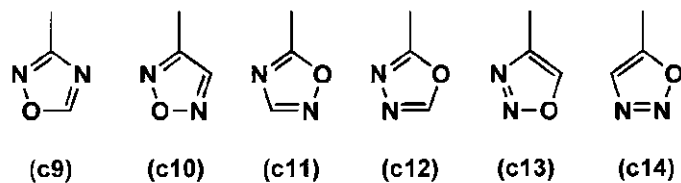
## 【0022】

上記工程(a)の一般式(2)、(3a)、および(3b)の化合物における $R^1$ 、 $R^2$ 、 $A^1$ 、 $A^2$ 、環Zとしては具体的に、一般式(1a)および(1b)の化合物における $R^1$ 、 $R^2$ 、 $A^1$ 、 $A^2$ 、環Zと同様のものとする事ができる。環Zとしては下記式(c1)~(c14)で表される構造を有する基を挙げることができる。下記式(c1)~(c14)の構造には更に置換基として $R^2$ が結合していても良い。

## 【化 9】



40



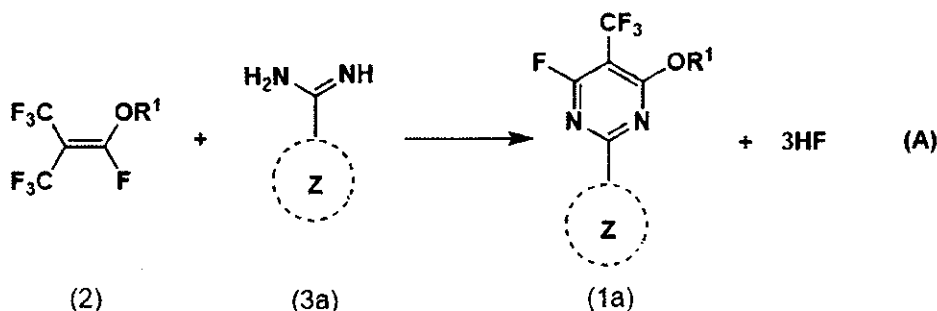
50

また、上記一般式(1a)、(1b)および(2)におけるR<sup>1</sup>は炭素数1~10のアルキル基を表すことが好ましい。

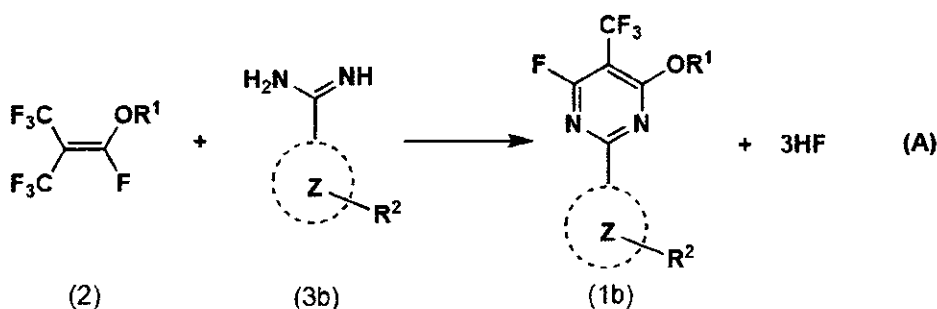
【0023】

一般式(2)で表されるフルオロイソブチレン誘導体と、一般式(3a)または(3b)で表される化合物との、上記(a)の反応は、下記反応式(A)として表される。

【化10】



10



20

【0024】

上記反応式(A)において、一般式(3a)および(3b)の化合物は塩の形態であっても良い。塩の形態となる場合、一般式(3a)および(3b)の化合物のアミノ基を構成するアミノ部分(-NH<sub>2</sub>)およびイミノ部分(=NH)のうち少なくとも一方の部分が、カチオン化され(-NH<sub>3</sub><sup>+</sup>)および(=NH<sub>2</sub><sup>+</sup>)となり、対イオンと塩を形成する形態を挙げることができる。対イオンは1価のアニオンであれば特に限定されず、例えば、F<sup>-</sup>、Cl<sup>-</sup>、Br<sup>-</sup>、I<sup>-</sup>などのハロゲン化物イオンを挙げることができる。

30

【0025】

一実施形態の含フッ素ピリミジン化合物の製造方法では例えば、ハロゲン化水素捕捉剤の存在下で上記(a)の反応を一段階で行うことができる。このため、簡易的に上記一般式(1a)または(1b)の含フッ素ピリミジン化合物を得ることができる。なお、上記(a)の反応では、フルオロイソブチレン誘導体と、一般式(3a)または(3b)の化合物のアミノ基との間で環状のピリミジン構造が形成される。該ピリミジン構造の2位には、一般式(3a)または(3b)の化合物の環構造Zに由来する基が位置する。また、該ピリミジン構造の4位、5位および6位にはそれぞれ、フルオロイソブチレン誘導体に由来する-OR<sup>1</sup>、CF<sub>3</sub>、およびFが位置する。

40

【0026】

ハロゲン化水素捕捉剤は、上記(A)の反応式において一般式(3a)または(3b)の化合物中のアミノ基に由来する水素原子と、一般式(2)のフルオロイソブチレン誘導体に由来するフッ素原子とから形成されるフッ化水素(HF)を捕捉する機能を有する物質である。ハロゲン化水素捕捉剤としては水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、フッ化ナトリウム、フッ化カリウムや、ピリジン、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ジアザビシクロノネン、ジアザビシクロウンデセン、メチルトリアザビシクロデセン、ジアザビシクロオクタンといった有機窒素誘導体を用いることができる。

50

## 【 0 0 2 7 】

上記 ( a ) の反応時の反応温度は、 0 ~ 1 0 0 が好ましく、 5 ~ 5 0 がより好ましく、 1 0 ~ 2 0 がさらに好ましい。上記 ( a ) の反応時の反応時間は、 0 . 5 ~ 4 8 時間が好ましく、 1 ~ 3 6 時間がより好ましく、 2 ~ 1 2 時間がさらに好ましい。

## 【 0 0 2 8 】

上記 ( a ) の反応で使用する溶媒としては、テトラヒドロフラン、モノグリム、ジグリム、トリグリム、テトラグリム、アセトニトリル、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、メチルピロリドン、ジメチルエチレン尿素、テトラメチル尿素、ジメチルスルホキシド、スルホランといった非プロトン性極性溶媒、または、水といったプロトン性極性溶媒とジクロロメタン、トルエン、ジエチルエーテルといった非水溶性溶媒との二相系溶媒などを挙げることができる。また、上記 ( a ) の反応の触媒として、ベンジルトリエチルアンモニウムクロリドといった第四級アンモニウムハライド、第四級ホスホニウムハライド、クラウンエーテル類などを使用することができる。

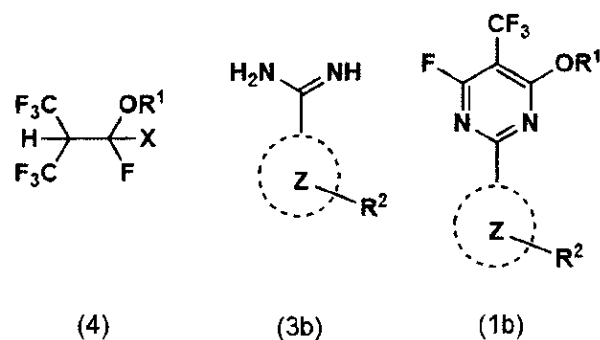
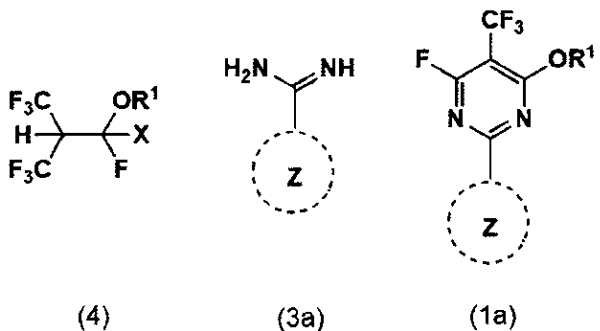
## 【 0 0 2 9 】

他の実施形態の含フッ素ピリミジン化合物の製造方法は、

( b ) 下記一般式 ( 4 ) で表されるフルオロイソブタン誘導体と、下記一般式 ( 3 a ) で表される化合物またはその塩とを反応させることにより、下記一般式 ( 1 a ) で表される含フッ素ピリミジン化合物を得る工程、または

下記一般式 ( 4 ) で表されるフルオロイソブタン誘導体と、下記一般式 ( 3 b ) で表される化合物またはその塩とを反応させることにより、下記一般式 ( 1 b ) で表される含フッ素ピリミジン化合物を得る工程、を有する。

## 【 化 1 1 】



( 上記一般式 ( 1 a ) 、 ( 1 b ) 、 ( 3 a ) 、 ( 3 b ) 、 および ( 4 ) において、

$R^1$  は炭素数 1 ~ 1 2 の炭化水素基を表し、

$R^2$  はハロゲン原子、炭素数 1 ~ 1 0 の炭化水素基、 $-C_nF_{2n+1}$  ( $n$  は 1 ~ 1 0 の整数である)、ニトロ基、ボロン酸基、シアノ基、 $-OA^1$ 、 $-O_1SO_mA^1$  ( $1$  は 0 ~ 1 の整数、 $m$  は 0 ~ 3 の整数である)、 $-NA^1A^2$ 、 $-O_1COOA^1$  ( $1$  は 0 ~ 1 の整数である)、または  $-O_1CONA^1A^2$  ( $1$  は 0 ~ 1 の整数である) を表し、 $A^1$ 、 $A^2$  はそれぞれ独立して、水素原子または炭素数 1 ~ 1 0 の炭化水素基を表し、 $A^1$  と  $A^2$  は結合して環構造を形成しても良く、 $R^2$  が複数存在する場合、それらは同一であっても異な

10

20

30

40

50

っていても良く、

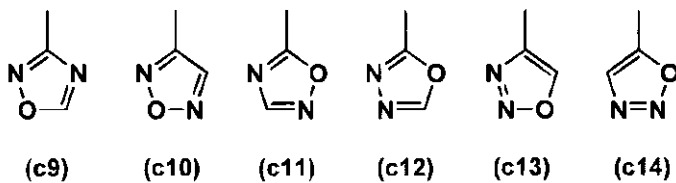
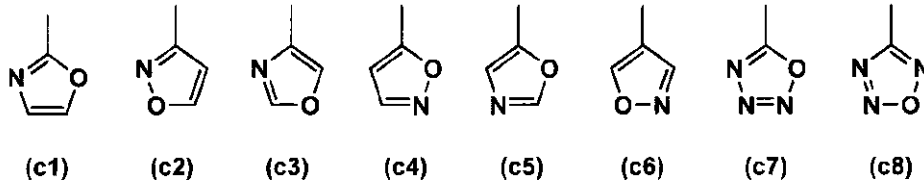
環Zは酸素原子を1個含み、窒素原子を1個以上含む5員芳香族複素環であり、  
Xは、ハロゲン原子、シアノ基、 $-O A^3$ 、 $-N A^3 A^4$ 、 $-O C O O A^3$ 、 $-O C O N A^3 A^4$ 、または $-O_1 S O_m A^5$  ( $1$ は $0 \sim 1$ の整数、 $m$ は $0 \sim 3$ の整数である)を表し、 $A^3$ 、 $A^4$ はそれぞれ独立して炭素数 $1 \sim 10$ の炭化水素基を表し、 $A^3$ と $A^4$ が結合して環構造を形成しても良く、 $A^5$ は水素原子または炭素数 $1 \sim 10$ の炭化水素基を表す。)

【0030】

上記工程(b)の一般式(3a)、(3b)、および(4)の化合物における $R^1$ 、 $R^2$ 、 $A^1$ 、 $A^2$ 、環Zとしては具体的に、一般式(1a)および(1b)の化合物における $R^1$ 、 $R^2$ 、 $A^1$ 、 $A^2$ 、環Zと同様のものとするができる。環Zとしては下記式(c1)~(c14)で表される構造を有する基を挙げることができる。下記式(c1)~(c14)の構造には更に置換基として $R^2$ が結合していても良い。

10

【化12】



20

また、上記工程(b)の一般式(4)の化合物におけるXである $-O A^3$ 、 $-N A^3 A^4$ 、 $-O C O O A^3$ 、 $-O C O N A^3 A^4$ における $A^3$ 、 $A^4$ はそれぞれ独立して炭素数 $1 \sim 10$ の炭化水素基を表し、 $A^3$ と $A^4$ が結合して環構造を形成しても良い。 $-N A^3 A^4$ および $-O C O N A^3 A^4$ に含まれる $-N A^3 A^4$ 中の $A^3$ 、 $A^4$ が結合して環構造を形成した基としては、ピロリジニル基、ピペリジニル基、モルホリニル基などを挙げることができる。また、 $A^3$ 、 $A^4$ としては例えば、上記 $R^1$ の中で炭素数が $1 \sim 10$ の炭化水素基とすることができる。上記工程(b)の一般式(4)の化合物におけるXである $-O_1 S O_m A^5$  ( $1$ は $0 \sim 1$ の整数、 $m$ は $0 \sim 3$ の整数である)における $A^5$ は水素原子または炭素数 $1 \sim 10$ の炭化水素基を表す。 $A^5$ としては例えば、上記 $R^1$ の中で炭素数が $1 \sim 10$ の炭化水素基とすることができる。

30

【0031】

上記一般式(1a)、(1b)および(4)における $R^1$ は炭素数 $1 \sim 10$ のアルキル基を表すことが好ましい。

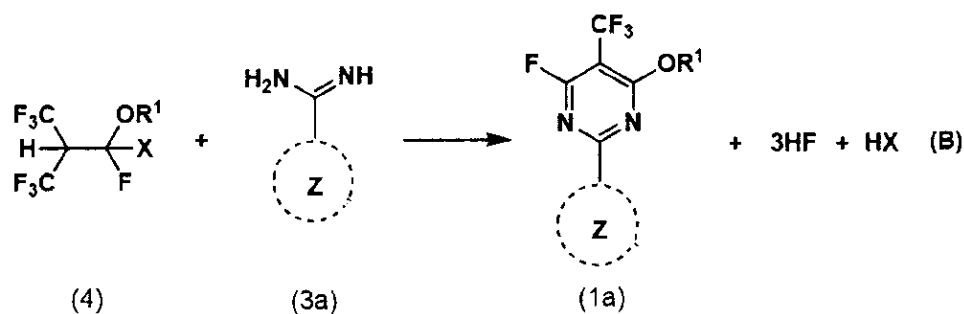
【0032】

一般式(4)で表されるフルオロイソブタン誘導体と、一般式(3a)または(3b)で表される化合物との、上記(b)の反応は、下記反応式(B)として表される。

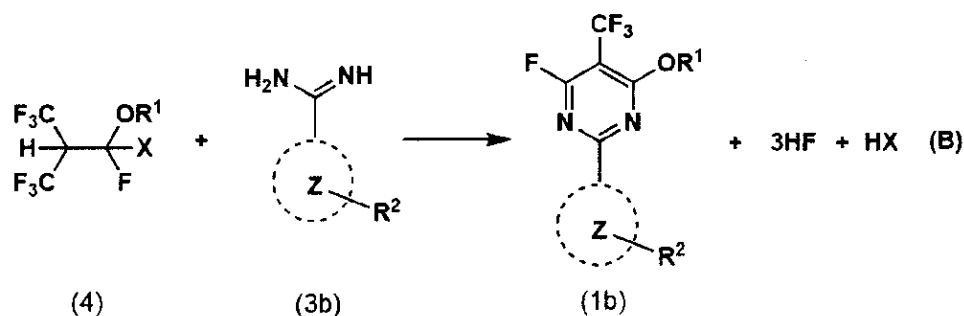
40

50

## 【化 1 3】



10



20

## 【0033】

上記反応式 (B) において、一般式 (3a) および (3b) の化合物はそれぞれ、塩の形態であっても良い。塩の形態となる場合、一般式 (3a) および (3b) の化合物のアミジノ基を構成するアミノ部分 (-NH<sub>2</sub>) およびイミノ部分 (=NH) のうち少なくとも一方の部分が、カチオン化され (-NH<sub>3</sub><sup>+</sup>) および (=NH<sub>2</sub><sup>+</sup>) となり、対イオンと塩を形成する形態を挙げることができる。対イオンは1価のアニオンであれば特に限定されず、例えば、F<sup>-</sup>、Cl<sup>-</sup>、Br<sup>-</sup>、I<sup>-</sup>などのハロゲン化物イオンを挙げることができる。

## 【0034】

30

他の実施形態の含フッ素ピリミジン化合物の製造方法では例えば、上記 (B) の反応を一段階で行うことができる。このため、簡易的に上記一般式 (1a) または (1b) の含フッ素ピリミジン化合物を得ることができる。なお、上記 (b) の反応では、フルオロイソブタン誘導体と、一般式 (3a) または (3b) の化合物のアミジノ基との間で環状のピリミジン構造が形成される。該ピリミジン構造の2位には、一般式 (3a) または (3b) の化合物の環構造 Z に由来する基が位置する。また、該ピリミジン構造の4位、5位および6位にはそれぞれ、フルオロイソブタン誘導体由来する -OR<sup>1</sup>、CF<sub>3</sub>、および F が位置する。

## 【0035】

上記 (b) の反応時の反応温度は、0 ~ 100 が好ましく、5 ~ 50 がより好ましく、10 ~ 20 がさらに好ましい。上記 (b) の反応時の反応時間は、0.5 ~ 48 時間が好ましく、1 ~ 36 時間がより好ましく、2 ~ 12 時間がさらに好ましい。上記 (b) の反応では、上記 (a) と同様のハロゲン化水素捕捉剤を使用できる。

40

## 【0036】

上記 (b) の反応で使用する溶媒としては、テトラヒドロフラン、モノグリム、ジグリム、トリグリム、テトラグリム、アセトニトリル、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、メチルピロリドン、ジメチルエチレン尿素、テトラメチル尿素、ジメチルスルホキシド、スルホランといった非プロトン性極性溶媒、または、水といったプロトン性極性溶媒とジクロロメタン、トルエン、ジエチルエーテルといった非水溶性溶媒との二相系溶媒などを挙げることができる。また、上記 (b) の反応の触媒として、ベンジ

50

ルトリエチルアンモニウムクロリドといった第四級アンモニウムハライド、第四級ホスホニウムハライド、クラウンエーテル類などを使用することができる。

【0037】

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

【実施例】

【0038】

次に、本発明の効果をさらに明確にするために、実施例について説明するが、本発明はこれら実施例に限定されるものではない。

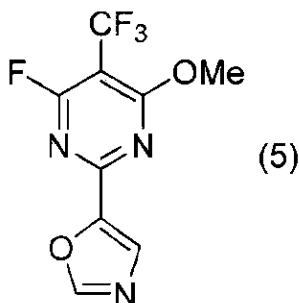
【0039】

(実施例1)

6-フルオロ-4-メトキシ-2-(5-オキサゾリル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジンの製造

5-オキサゾールカルボキシイミドアミド塩酸塩0.8g(4.9mmol)をアセトニトリル50ml中に溶解させてアセトニトリル溶液とした。該アセトニトリル溶液中に、1,3,3,3-テトラフルオロ-1-メトキシ-2-(トリフルオロメチル)-1-プロペン1.2g(5.7mmol)およびジイソプロピルエチルアミン3.3g(25.5mmol)を加え、室温で19.1時間攪拌後、反応液をカラム精製し、下記式(5)で示される化合物(化学式:  $C_9H_5F_4N_3O_2$ 、分子量: 263.15g/mol)0.4g(1.5mmol)を得た。得られた化合物の単離収率は31.1%であった。

【化14】



得られた化合物の分析結果は、下記の通りであった。

マスペクトル(APCI、m/z): 263.4([M]<sup>+</sup>)

<sup>1</sup>H-NMR(400MHz、CDCl<sub>3</sub>) ppm: 8.10(s, 1H), 8.03(s, 1H), 4.22(s, 3H)

【0040】

(実施例2)

6-フルオロ-4-メトキシ-2-(3-(5-メチルイソオキサゾリル))-5-(トリフルオロメチル)ピリミジンの製造

氷水冷却下、3-アミジノ-5-メチルイソオキサゾール塩酸塩0.5g(3.1mmol)をアセトニトリル10gに溶解させ、1,3,3,3-テトラフルオロ-1-メトキシ-2-(トリフルオロメチル)-1-プロペン0.8g(3.6mmol)を滴下した。続いてジイソプロピルエチルアミン2.1g(16.1mmol)とアセトニトリル5gの混合溶液を滴下し室温まで昇温した。16時間攪拌後、得られた反応液をカラム精製し、下記式(6)で示される化合物(化学式:  $C_{10}H_7F_4N_3O_2$ 、分子量: 277.18g/mol)0.3g(1.2mmol)を得た。得られた化合物の単離収率は40%であった。

10

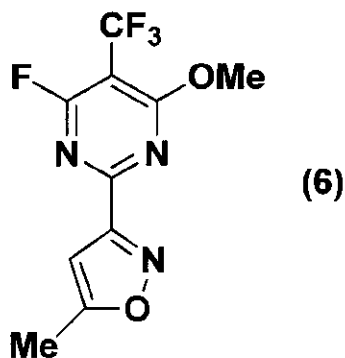
20

30

40

50

## 【化 1 5】



10

得られた化合物の分析結果は、下記の通りであった。

マスペクトル (APCI、 $m/z$ ): 277.5 ( $[M]^+$ )

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz、 $\text{CDCl}_3$ ) ppm: 6.69 (s, 1H), 4.27 (s, 3H), 2.56 (s, 3H)

## 【0041】

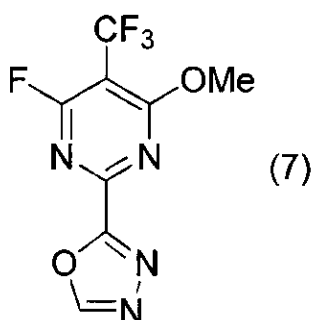
(実施例 3)

6-フルオロ-4-メトキシ-2-(2-(1,3,4-オキサジアゾリル))-5-(トリフルオロメチル)ピリミジンの製造

20

氷水冷却下、2-アミジノ-1,3,4-オキサジアゾール塩酸塩 0.3 g (2.0 mmol) をアセトニトリル 8 g に溶解させ、1,3,3,3-テトラフルオロ-1-メトキシ-2-(トリフルオロメチル)-1-プロペン 0.5 g (2.3 mmol) を滴下した。続いてジイソプロピルエチルアミン 1.3 g (10 mmol) とアセトニトリル 5 g の混合溶液を滴下し室温まで昇温した。16時間攪拌後、得られた反応液をカラム精製し、下記式 (7) で示される化合物 (化学式:  $\text{C}_8\text{H}_4\text{F}_4\text{N}_4\text{O}_2$ 、分子量: 264.14 g/mol) 0.1 g (0.4 mmol) を得た。得られた化合物の収率は 22% であった。

## 【化 1 6】



30

得られた化合物の分析結果は、下記の通りであった。

マスペクトル (APCI、 $m/z$ ): 264.3 ( $[M]^+$ )

40

## 【0042】

(実施例 4)

実施例 1 の 1,3,3,3-テトラフルオロ-1-メトキシ-2-(トリフルオロメチル)-1-プロペンの代わりに 1,1,1,3,3-ペンタフルオロ-3-メトキシ-2-(トリフルオロメチル)-プロパンを使用した、6-フルオロ-4-メトキシ-2-(5-オキサゾリル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジンの製造

氷水冷却下、5-オキサゾールカルボキシイミドアミド塩酸塩 0.8 g (4.9 mmol) をアセトニトリル 20 g に溶解させ、1,1,1,3,3-ペンタフルオロ-3-メトキシ-2-(トリフルオロメチル)-プロパン 1.3 g (5.6 mmol) を滴下した。続いてジイソプロピルエチルアミン 4.1 g (32 mmol) とアセトニトリル 10 g

50

の混合溶液を滴下し室温まで昇温した。約 16 時間後、内容物のカラム精製を行った。得られた化合物の分析結果は、実施例 1 の生成物と同様であった。

【0043】

(実施例 5)

実施例 2 の 1, 3, 3, 3 - テトラフルオロ - 1 - メトキシ - 2 - (トリフルオロメチル) - 1 - プロペンの代わりに 1, 1, 1, 3, 3 - ペンタフルオロ - 3 - メトキシ - 2 - (トリフルオロメチル) - プロパンを使用した、6 - フルオロ - 4 - メトキシ - 2 - (3 - (5 - メチルイソキサゾリル)) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジンの製造  
氷水冷却下、3 - アミジノ - 5 - メチルイソキサゾール塩酸塩 0.5 g (3.1 mmol) をアセトニトリル 10 g に溶解させ、1, 1, 1, 3, 3 - ペンタフルオロ - 3 -  
10  
メトキシ - 2 - (トリフルオロメチル) - プロパン 0.8 g (3.6 mmol) を滴下した。続いてジイソプロピルエチルアミン 2.6 g (20 mmol) とアセトニトリル 10 g の混合溶液を滴下し室温まで昇温した。約 16 時間後、内容物のカラム精製を行った。得られた化合物の分析結果は、実施例 2 の生成物と同様であった。

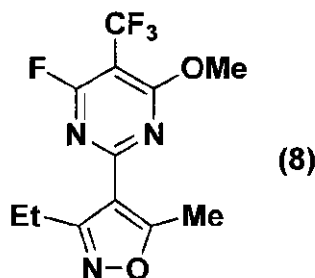
【0044】

(実施例 6)

2 - (4 - (3 - エチル - 5 - メチルイソキサゾリル)) - 6 - フルオロ - 4 - メトキシ - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジンの製造

氷水冷却下、4 - アミジノ - 3 - エチル - 5 - メチルイソキサゾール塩酸塩 0.3 g (1.5 mmol) をアセトニトリル 15 g に溶解させ、1, 3, 3, 3 - テトラフルオロ - 1 - メトキシ - 2 - (トリフルオロメチル) - 1 - プロパン 0.4 g (1.7 mmol) を滴下した。続いてジイソプロピルエチルアミン 1.0 g (7.8 mmol) とアセトニトリル 5 g の混合溶液を滴下し室温まで昇温した。16 時間攪拌後、得られた反応液をカラム精製し、下記式 (8) で示される化合物 (化学式:  $C_{12}H_{11}F_4N_3O_2$ 、分子量: 305.23 g/mol) 0.3 g (1.1 mmol) を得た。得られた化合物の単離収率は 74% であった。

【化 17】



得られた化合物の分析結果は、下記の通りであった。

マスペクトル (APCI, m/z): 305.6 ([M])

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ) ppm: 4.17 (s, 3H), 3.1 (q, 2H), 2.84 (s, 3H), 1.34 (t, 3H)

【0045】

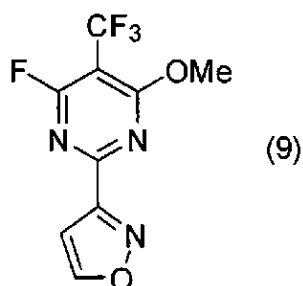
(実施例 7)

6 - フルオロ - 4 - メトキシ - 2 - (3 - イソキサゾリル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジンの製造

3 - イソキサゾールカルボキシイミドアミド塩酸塩 0.7 g (4.4 mmol) をアセトニトリル 44 ml に溶解し、1, 3, 3, 3 - テトラフルオロ - 1 - メトキシ - 2 - (トリフルオロメチル) - 1 - プロパン 1.1 g (5.2 mmol) とジイソプロピルエチルアミン 3.0 g (23.2 mmol) を加え室温で 16.3 時間攪拌後、反応液をカラム精製し、下記式 (9) で示される化合物 (化学式:  $C_9H_5F_4N_3O_2$ 、分子量: 263.15 g/mol) 0.5 g (1.7 mmol) を得た。得られた化合物の単離収率

は 39.3%であった。

【化18】



10

得られた化合物の分析結果は、下記の通りであった。

マススペクトル (APCI、 $m/z$ ): 264.1 ( $[M+H]^+$ )

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz、 $\text{CDCl}_3$ ) ppm: 8.59 (d,  $J = 1.5 \text{ Hz}$ , 1H), 7.04 (d,  $J = 1.8 \text{ Hz}$ , 1H), 4.26 (s, 3H)

【0046】

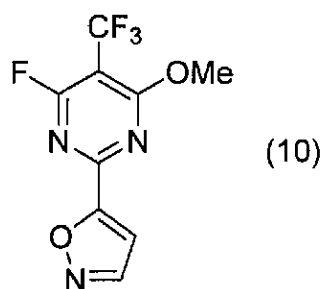
(実施例8)

6-フルオロ-4-メトキシ-2-(5-イソキサゾリル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジンの製造

20

5-イソキサゾールカルボキシイミドアミド塩酸塩 0.7 g (3.1 mmol) をアセトニトリル 31 ml に溶解し、1,3,3,3-テトラフルオロ-1-メトキシ-2-(トリフルオロメチル)-1-プロペン 1.1 g (5.2 mmol) とジイソプロピルエチルアミン 2.1 g (16.2 mmol) を加え室温で 15.3 時間攪拌後、反応液をカラム精製し、下記式 (10) で示される化合物 (化学式:  $\text{C}_9\text{H}_5\text{F}_4\text{N}_3\text{O}_2$ 、分子量: 263.15 g/mol) 0.1 g (0.3 mmol) を得た。得られた化合物の単離収率は 9.9% であった。

【化19】



30

得られた化合物の分析結果は、下記の通りであった。

マススペクトル (APCI、 $m/z$ ): 264.1 ( $[M+H]^+$ )

40

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz、 $\text{CDCl}_3$ ) ppm: 8.44 (d,  $J = 1.8 \text{ Hz}$ , 1H), 7.19 (d,  $J = 1.8 \text{ Hz}$ , 1H), 4.26 (s, 3H)

【0047】

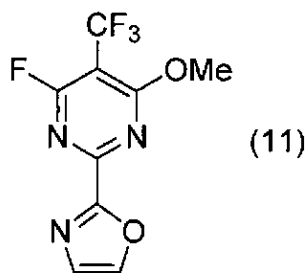
(実施例9)

2-オキサゾールカルボキシイミドアミド塩酸塩 0.8 g (5.2 mmol) をアセトニトリル 52 ml に溶解し、1,3,3,3-テトラフルオロ-1-メトキシ-2-(トリフルオロメチル)-1-プロペン 1.3 g (6.1 mmol) とジイソプロピルエチルアミン 3.5 g (27.1 mmol) を加え室温で 18 時間攪拌後、反応液をカラム精

50

製し、下記式(11)で示される化合物(化学式： $C_9H_5F_4N_3O_2$ 、分子量： $263.15\text{ g/mol}$ ) $0.7\text{ g}$ ( $2.6\text{ mmol}$ )を得た。得られた化合物の単離収率は $50.5\%$ であった。

【化20】



10

得られた化合物の分析結果は、下記の通りであった。

マスペクトル(APCI、 $m/z$ ):  $264.2$  ( $[M+H]^+$ )

$^1\text{H-NMR}$  ( $400\text{ MHz}$ 、 $\text{CDCl}_3$ ) ppm:  $7.92$  (s, 1H),  $7.47$  (s, 1H),  $4.29$  (s, 3H)

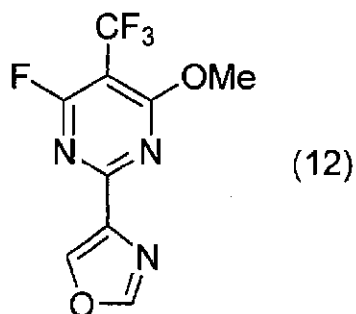
【0048】

(実施例10)

6-フルオロ-4-メトキシ-2-(4-オキサゾリル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジンの製造

1,3-オキサゾール-4-カルボキシイミドアミド塩酸塩 $0.5\text{ g}$ ( $3.5\text{ mmol}$ )をアセトニトリル $30\text{ ml}$ に溶解し、1,3,3,3-テトラフルオロ-1-メトキシ-2-(トリフルオロメチル)-1-プロペン $0.7\text{ g}$ ( $3.3\text{ mmol}$ )とジイソプロピルエチルアミン $2.0\text{ g}$ ( $15.5\text{ mmol}$ )を加え室温で $18.2$ 時間攪拌後、反応液をカラム精製し、下記式(12)で示される化合物(化学式： $C_9H_5F_4N_3O_2$ 、分子量： $263.15\text{ g/mol}$ ) $0.4\text{ g}$ ( $1.4\text{ mmol}$ )を得た。得られた化合物の単離収率は $41.7\%$ であった。

【化21】



20

30

得られた化合物の分析結果は、下記の通りであった。

マスペクトル(APCI、 $m/z$ ):  $264.0$  ( $[M]^+$ )

$^1\text{H-NMR}$  ( $400\text{ MHz}$ 、 $\text{CDCl}_3$ ) ppm:  $78.52$  (d,  $J = 0.9\text{ Hz}$ , 1H),  $8.03$  (d,  $J = 0.9\text{ Hz}$ , 1H),  $4.23$  (s, 3H)

40

50

## フロントページの続き

茨城県北茨城市磯原町上相田 8 3 1 - 2 ユニマテック株式会社内

審査官 来 田 優来

- (56)参考文献 国際公開第 2 0 2 0 / 1 1 6 2 9 6 ( W O , A 1 )  
国際公開第 2 0 1 5 / 0 8 5 9 0 9 ( W O , A 1 )  
国際公開第 2 0 1 9 / 0 0 7 1 4 0 ( W O , A 1 )  
特開昭 5 9 - 1 0 4 3 6 4 ( J P , A )  
特開昭 6 3 - 2 1 6 8 7 7 ( J P , A )  
INOUE, Y. et al. , A Facile One-pot Preparation of 2-Methyl- and 2-Phenyl-4-fluoro-5-trifluoromethyl-6-methoxypyrimidin , Journal of Fluorine Chemistry , 1985年 , 27 , 231-236
- (58)調査した分野 (Int.Cl. , D B 名)  
C 0 7 D  
C A p l u s / R E G I S T R Y ( S T N )