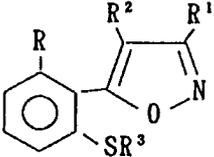




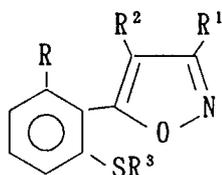
PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

<p>(51) 国際特許分類6 C07D 261/32</p>	<p>A1</p>	<p>(11) 国際公開番号 WO98/56777</p> <p>(43) 国際公開日 1998年12月17日(17.12.98)</p>
<p>(21) 国際出願番号 PCT/JP98/02537</p> <p>(22) 国際出願日 1998年6月9日(09.06.98)</p> <p>(30) 優先権データ 特願平9/167940 1997年6月10日(10.06.97) JP 特願平9/196464 1997年7月7日(07.07.97) JP 特願平9/241939 1997年8月22日(22.08.97) JP</p> <p>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 日本曹達株式会社(NIPPON SODA CO., LTD.)(JP/JP) 〒100-8165 東京都千代田区大手町2丁目2番1号 Tokyo, (JP)</p> <p>(72) 発明者; および</p> <p>(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 武林道典(TAKEBAYASHI, Michinori)(JP/JP) 畑野正美(HATANNO, Masami)(JP/JP) 阿達弘之(ADACHI, Hiroyuki)(JP/JP) 〒250-0280 神奈川県小田原市高田345 日本曹達株式会社 小田原研究所内 Kanagawa, (JP) 岡部 孝(OKABE, Takashi)(JP/JP) 〒256-0816 神奈川県小田原市酒匂1-17-6 Kanagawa, (JP)</p>		<p>(74) 代理人 東海裕作(TOKAI, Yusaku) 〒100-8165 東京都千代田区大手町2丁目2番1号 日本曹達株式会社内 Tokyo, (JP)</p> <p>(81) 指定国 AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, GM, GW, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO特許 (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG).</p> <p>添付公開書類 国際調査報告書</p>
<p>(54)Title: ISOXAZOL-5-YL-SUBSTITUTED BENZENES AND PROCESS FOR PRODUCING THE SAME</p> <p>(54)発明の名称 イソオキサゾール-5-イル置換ベンゼン類および製造方法</p> <div style="text-align: center;">  <p>(I)</p> </div> <p>(57) Abstract Compounds of general formula (I): (wherein R is chlorine or methyl; and R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> and R<sup>3</sup> are each independently hydrogen or C<sub>1-4</sub> alkyl), and a process for producing the same. The compounds of general formula (I) are useful as intermediates for pesticides and medicines, particularly as intermediates for herbicides.</p>		

(57)要約

一般式 [ 1 ]



[ 1 ]

(式中、Rは、塩素原子またはメチル基を示し、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup> およびR<sup>3</sup> は、それぞれ独立して、水素原子またはC<sub>1-4</sub> アルキル基を示す。) で表される化合物、およびその製造方法である。一般式 [ I ] で表される化合物は、農薬・医薬など中間体として、特に除草剤の中間体として有用である。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AL	アルバニア	FI	フィンランド	LK	スリ・ランカ	SI	スロヴェニア
AM	アルメニア	FR	フランス	LR	リベリア	SK	スロヴァキア
AT	オーストリア	GA	ガボン	LS	レソト	SL	シエラ・レオネ
AU	オーストラリア	GB	英国	LT	リトアニア	SN	セネガル
AZ	アゼルバイジャン	GD	グレナダ	LU	ルクセンブルグ	SZ	スワジランド
BA	ボスニア・ヘルツェゴビナ	GE	グルジア	LV	ラトヴィア	TD	チャード
BB	バルバドス	GH	ガーナ	MC	モナコ	TG	トーゴ
BE	ベルギー	GM	ガンビア	MD	モルドヴァ	TJ	タジキスタン
BF	ブルキナ・ファソ	GN	ギニア	MG	マダガスカル	TM	トルクメニスタン
BG	ブルガリア	GW	ギニア・ビサウ	MK	マケドニア旧ユーゴスラヴィア	TR	トルコ
BJ	ベナン	GR	ギリシャ		共和国	TT	トリニダード・トバゴ
BR	ブラジル	HR	クロアチア	ML	マリ	UA	ウクライナ
BY	ベラルーシ	HU	ハンガリー	MN	モンゴル	UG	ウガンダ
CA	カナダ	ID	インドネシア	MR	モーリタニア	US	米国
CF	中央アフリカ	IE	アイルランド	MW	マラウイ	UZ	ウズベキスタン
CG	コンゴ	IL	イスラエル	MX	メキシコ	VN	ヴェトナム
CH	スイス	IN	インド	NE	ニジェール	YU	ユーゴスラビア
CI	コートジボアール	IS	アイスランド	NL	オランダ	ZW	ジンバブエ
CM	カメルーン	IT	イタリア	NO	ノルウェー		
CN	中国	JP	日本	NZ	ニュージーランド		
CU	キューバ	KE	ケニア	PL	ポーランド		
CY	キプロス	KG	キルギスタン	PT	ポルトガル		
CZ	チェッコ	KP	北朝鮮	RO	ルーマニア		
DE	ドイツ	KR	韓国	RU	ロシア		
DK	デンマーク	KZ	カザフスタン	SD	スーダン		
EE	エストニア	LC	セントルシア	SE	スウェーデン		
ES	スペイン	LI	リヒテンシュタイン	SG	シンガポール		

## 明 細 書

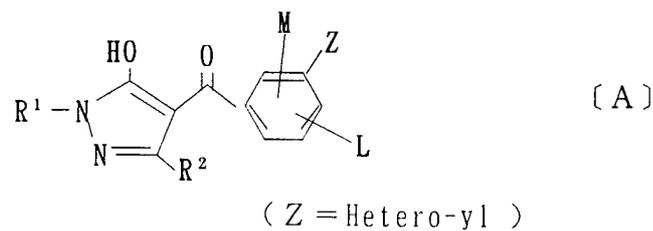
## イソキサゾール-5-イル置換ベンゼン類および製造方法

## 技術分野：

本発明は、農薬・医薬などの中間体として有用な、新規なイソキサゾール-5-イル置換ベンゼン類およびその製造方法である。

## 背景技術：

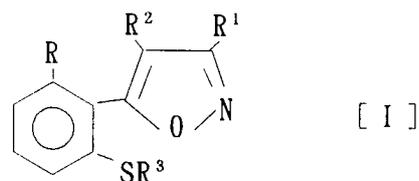
本発明のイソキサゾール-5-イル置換ベンゼンから誘導される化合物としては、WO 96/26206号、WO 97/41117号、WO 97/41118号等に下記式〔A〕で表される化合物が除草剤として有用であることが記載されている。



また、WO 97/35850には、本発明化合物から誘導される安息香酸が記載されている。

## 発明の開示：

本発明は、一般式〔I〕

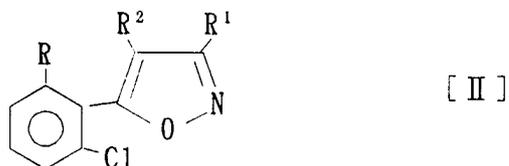


(式中、Rは、塩素原子またはメチル基を示し、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup> およびR<sup>3</sup> は、それ

ぞれ独立して、水素原子またはC<sub>1-4</sub>アルキル基を示す。)で表される化合物、およびその製造方法に関し、詳しくは、

製造法1.

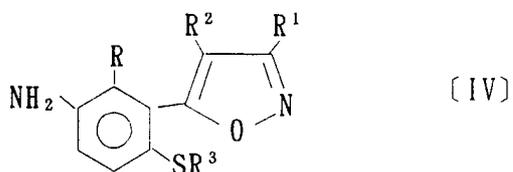
一般式〔II〕



(式中、R、R<sup>1</sup> およびR<sup>2</sup> は前記と同じ意味を示す。)で表される化合物と、  
 一般式〔III〕： R<sup>3</sup>SH (式中、R<sup>3</sup> は、前記と同じ意味を示す。)で表される化合物を反応させることを特徴とする前記一般式〔I〕で表される化合物の製造方法、および

製造法2.

一般式〔IV〕



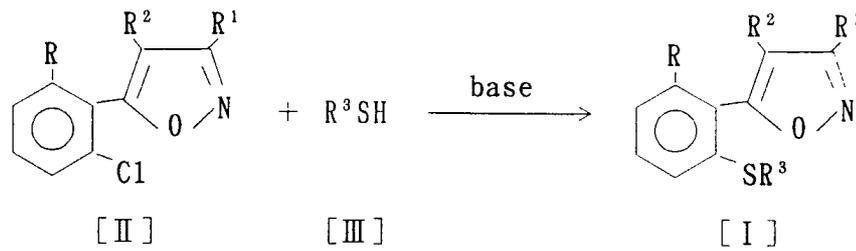
(式中、R、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup> およびR<sup>3</sup> は前記と同じ意味を示す。)で表される化合物を脱アミノ化反応させることを特徴とする前記一般式〔I〕で表される化合物の製造方法である。

発明を実施するための最良の形態：

本発明化合物において、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup> およびR<sup>3</sup> におけるC<sub>1-4</sub>アルキル基としては、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、s-ブチル、t-ブチルなどが挙げられる。

本発明化合物および各種中間体化合物の製造法について更に詳細に説明する。

製造法1



(式中、R、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup> および R<sup>3</sup> は、前記と同じ意味を示す。)

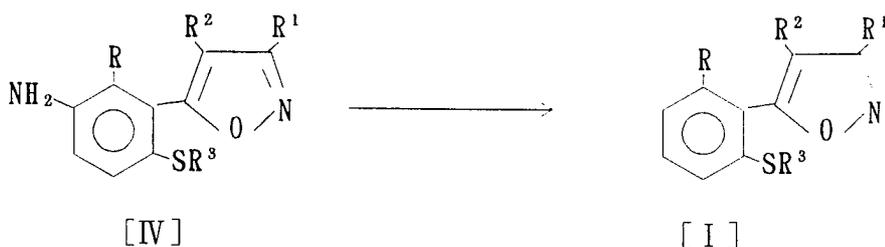
化合物 [II] とアルカンチオール [III] を、適当な溶媒中、塩基の存在下に、0℃から用いる溶媒の沸点の間の温度で反応させることにより、本発明化合物 [I] が製造できる。

反応に用いられるアルカンチオールとしては、メチルメルカプタン、エチルメルカプタン、n-プロピルメルカプタン、イソプロピルメルカプタンなどを例示することができ、塩基としては、ナトリウムメチラート、ナトリウムエチラート、カリウムt-ブトキシドなどのアルコラート類、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムなどのアルカリ金属水酸化物、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムなどの炭酸塩、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミンなどの第三アミン、ピリジンなどの有機塩基類が挙げられる。また、あらかじめ調製されたアルカンチオール [III] のナトリウム、カリウムなどの塩を用いることもできる。

用いられる溶媒としては、メタノール、エタノール、イソプロパノールなどのアルコール類、THF、ジオキサランなどのエーテル類、ベンゼン、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素類、アセトニトリルなどのニトリル類、DMF、ジメチルアセトアミドなどのアミド類が挙げられる。

さらに、アルカンチオール [III] のナトリウム塩、カリウム塩などの水溶液を用いて、ベンゼン、トルエンなどの炭化水素類、塩化メチレン、クロロホルムなどの塩素系炭化水素類、あるいは有機溶媒を用いることなく、テトラn-ブチルアンモニウムブロミドなどの第四アンモニウム塩の存在下、室温から用いる溶媒の沸点の間の温度で反応させることによっても化合物 [I] を製造できる。

## 製造法 2



(式中、R、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup> および R<sup>3</sup> は、前記と同じ意味を示す。)

化合物 [I] は、化合物 [IV] を適当な溶媒中、酢酸などの有機酸または塩酸、硫酸などの鉱酸の存在下、室温から 0℃ の温度で、NaNO<sub>2</sub> または、一般式： $R^4ONO$  (R<sup>4</sup> は、C<sub>1-6</sub> アルキル基を示す。) を反応させて、ジアゾニウム塩とした後、メタノール、エタノール、プロパノールなどのアルコール中で、加熱加水分解させることにより製造できる。

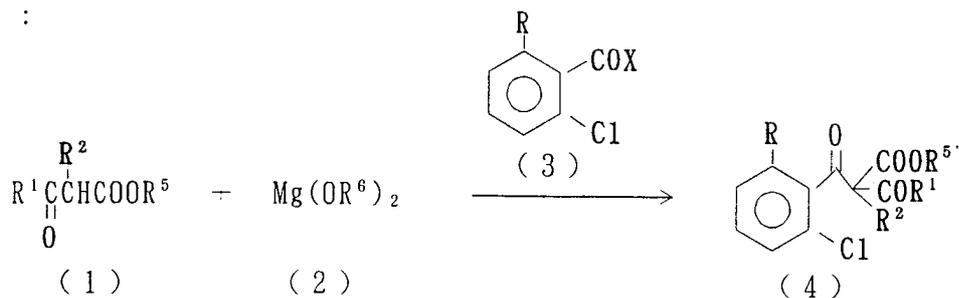
用いられる溶媒としては、水、酢酸などの酸、メタノール、エタノール、イソプロパノールなどのアルコール類、アセトニトリルなどのニトリル類、アセトン、メチルエチルケトンなどのケトン類、THF、ジオキサンなどのエーテル類、酢酸エチルなどのエステル類、DMF など、あるいは、これらの 2 種以上の混合溶媒が挙げられる。

また、アルコール中での加水分解は、銅、アルミニウム、酸化銅、亜鉛末または大過剰の次亜リン酸などを共存させて、あるいは、硫酸銅などの触媒を用いて、より温和な条件で反応させることもできる。また、変法として、化合物 [IV] を適当な溶媒中、酢酸などの有機酸または、塩酸、硫酸などの鉱酸の存在下、メタノール、エタノール、プロパノールなどのアルコールを添加し、加熱下 NaNO<sub>2</sub> または R<sup>4</sup>ONO を反応させることもできる。

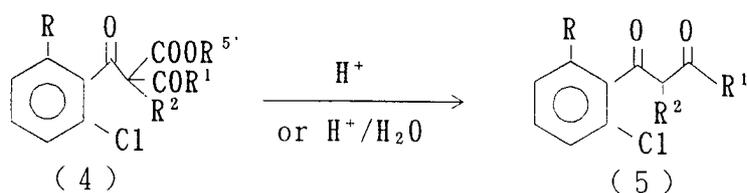
前記製造法 1 および製造法 2 における、化合物 [II] および化合物 [IV] はともに新規化合物であり、例えば以下の方法によって製造することができる。

#### 化合物 [II] の製造方法

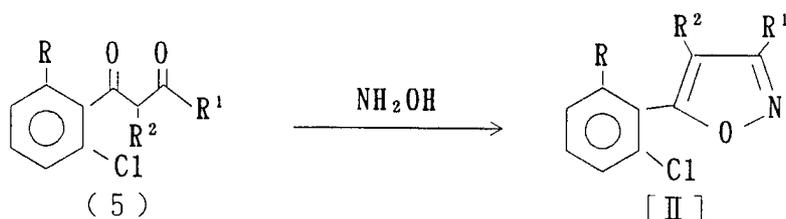
工程 a :



工程 b :



工程 c :



(式中、R、R<sup>1</sup> および R<sup>2</sup> は前記と同じ意味を示し、R<sup>5</sup> および R<sup>6</sup> は分岐していてもよい C<sub>1-6</sub> アルキル基を、X はハロゲン原子を示す。なお、化合物 (4) において、R<sup>5</sup> は Mg(OR<sup>6</sup>)<sub>2</sub> の R<sup>6</sup> とスクランブルすることがあるので、R<sup>5'</sup> とした。)

工程 a :

ジケトエステル体 (4) は、安息香酸ハライド (3) と β-ケトエステル体 (2) のマグネシウム塩より、公知の方法により製造できる。

すなわち、β-ケトエステル体 (1) とマグネシウムアルコラート (2) を、適当な溶媒中、0℃から用いる溶媒の沸点の間の温度で0.5～10時間反応させ、β-ケトエステル体のマグネシウム塩とし、次いで、安息香酸ハライド (4) と、-10℃から用いる溶媒の沸点の間の温度で反応することによって製造でき

る。

この反応でマグネシウム塩の製造時、副生するアルコールを留去することにより、反応を円滑に、しかも、副生物を少なくすることができる。

この反応に用いられる溶媒としては、ベンゼン、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素類、*n*-ヘキサン、シクロヘキサンなどの脂肪族炭化水素類、エーテル、テトラヒドロフラン（THF）、ジオキサンなどのエーテル類などが挙げられる。

工程 b :

化合物（4）を適当な溶媒中、触媒量の塩酸、硫酸などの鉱酸あるいは *p*-トルエンスルホン酸などの有機酸の存在下、用いる溶媒の沸点までの温度で加熱することによって、化合物（5）が製造できる。

化合物（5）は、ケト、エノールの互変異性体として存在し、室温では、むしろ、大部分エノール型として存在する。

用いられる溶媒としては、ベンゼン、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素類、*n*-ヘキサン、シクロヘキサンなどの脂肪族炭化水素類、エーテル、THF、ジオキサンなどのエーテル類、クロルベンゼンなどのハロゲン化炭化水素類などが挙げられる。

反応時間は、各々の置換基によって異なるが、一般的には、数時間から48時間程度である。用いる酸触媒の量としては、化合物（4）1モルに対して0.001から1モルである。

さらに、化合物（5）は、酸触媒による加水分解によっても製造できる。すなわち、化合物（4）を塩酸、硫酸などの鉱酸の存在下、室温から用いる溶媒の沸点の間の温度で数時間から48時間加水分解させることによって製造できる。

この反応で、水とともに酢酸、THF、ジオキサンなどの水溶性エーテル類、メタノール、エタノール、イソプロパノールなどのアルコール類など、あるいはこれらの2種以上の混合溶媒を用いることにより、反応は円滑に行うことができる。

工程 c :

ジケトン体（5）とヒドロキシルアミンとを適当な溶媒中、0℃から用いる溶媒の沸点の間で、10分から24時間反応させることによって、化合物〔II〕が

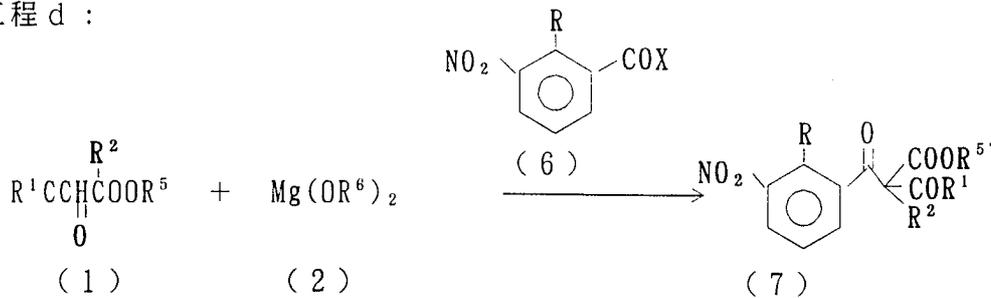
製造できる。

この反応でヒドロキシルアミンは、塩酸塩もしくは硫酸塩の形で用いることもでき、また、塩化水素、硫酸あるいはp-トルエンスルホン酸などの酸類を触媒として用いることもできる。

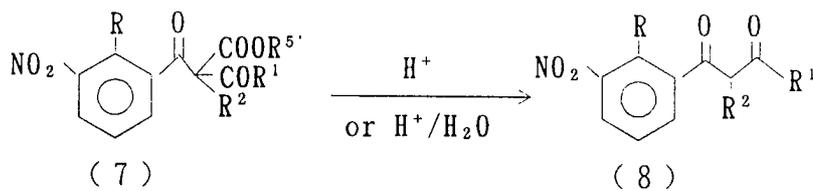
また、溶媒としては、メタノール、エタノール、イソプロパノールなどのアルコール類、ベンゼン、トルエンなどの炭化水素類、THF、ジオキサンなどのエーテル類、アセトニトリルなどのニトリル類、ジメチルホルムアミド(DMF)、ピリジン、酢酸、水などおよびこれらの溶媒の2種以上の混合溶媒が挙げられる。

化合物 [IV] の製造方法

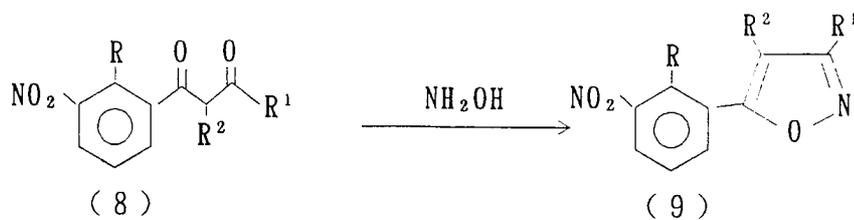
工程 d :



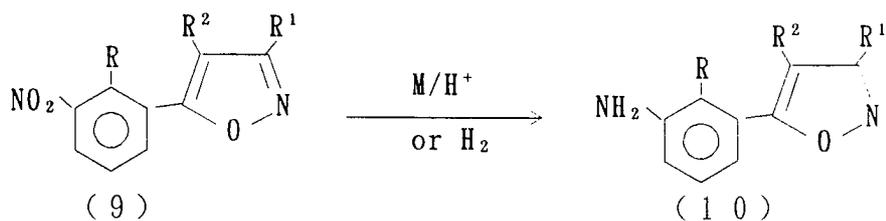
工程 e :



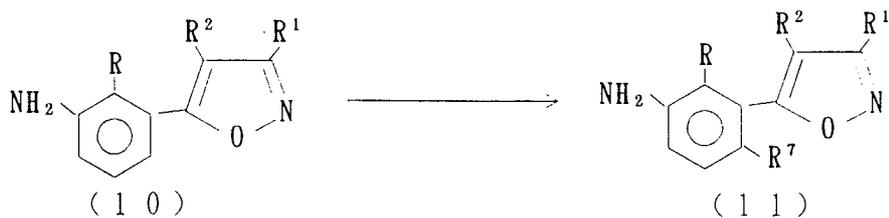
工程 f :



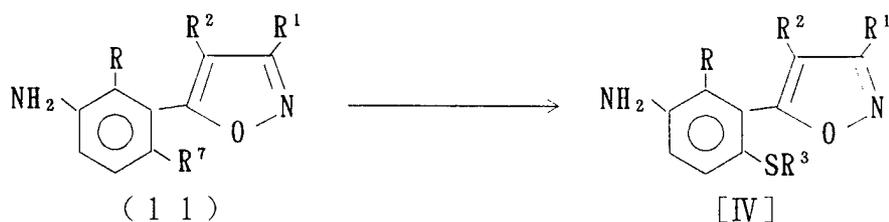
工程 g :



工程 h :



工程 i :



(式中、R、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>5'</sup> および X は、前記と同じ意味を示し、R<sup>7</sup> は S C N、塩素原子または臭素原子を示す。)

工程 d :

ジケトエステル体 (7) は、安息香酸ハライド (6) と β-ケトエステル体 (1) のマグネシウム塩より、前記、工程 a と同様の方法により製造できる。

工程 e :

化合物 (7) を適当な溶媒中、触媒量の塩酸、硫酸などの鉱酸あるいは p-トルエンスルホン酸などの有機酸の存在下、用いる溶媒の沸点までの温度で加熱することによって、化合物 (8) が製造できる。

化合物 (8) は、ケト、エノールの互変異性体として存在し、室温では、むしろ、大部分エノール型として存在する。

用いられる溶媒としては、ベンゼン、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素類、*n*-ヘキサン、シクロヘキサンなどの脂肪族炭化水素類、エーテル、THF、ジオキサンなどのエーテル類、クロルベンゼンなどのハロゲン化炭化水素類などが挙げられる。

反応時間は、各々の置換基によって異なるが、一般的には、数時間から48時間程度である。用いる酸触媒の量としては、化合物(7)1モルに対して0.001から2モルである。

さらに、化合物(8)は、酸触媒による加水分解によっても製造できる。すなわち、化合物(7)を塩酸、硫酸などの鉱酸の存在下、室温から用いる溶媒の沸点の間の温度で数時間から48時間加水分解させることによって製造できる。

この反応で、水とともに酢酸、THF、ジオキサンなどの水溶性エーテル類、メタノール、エタノール、イソプロパノールなどのアルコール類など、あるいはこれらの2種以上の混合溶媒を用いることにより、反応は円滑に行うことができる。

ただし、加水分解の場合には、アセトフェノンを副生し易い為、好ましくは、*p*-トルエンスルホン酸などを用いて、無水系で反応する方が高収率である。

#### 工程 f :

ジケトン体(8)とヒドロキシルアミンとを適当な溶媒中、0℃から用いる溶媒の沸点の間で、10分から24時間反応させることによって、化合物(9)が製造できる。

この反応でヒドロキシルアミンは、塩酸塩もしくは硫酸塩の形で用いることもでき、また、塩化水素、硫酸あるいは

-トルエンスルホン酸などの酸類を触媒として用いることもできる。

また、溶媒としては、メタノール、エタノール、イソプロパノールなどのアルコール類、ベンゼン、トルエンなどの炭化水素類、THF、ジオキサンなどのエーテル類、アセトニトリルなどのニトリル類、DMF、ピリジン、酢酸、水などおよびこれらの溶媒の2種以上の混合溶媒が挙げられる。

#### 工程 g :

化合物(9)を適当な溶媒中、0℃から用いる溶媒の沸点の間で、ただし、あまり温度が高くとイソキサゾール環が開環する恐れがある為、あまり高い温度は好ましくなく、好ましくは0～50℃で、金属と酸により還元するか、または、触媒を用いて、接触還元することにより、化合物(10)が得られる。

金属としては、Fe、Zn、Snなどまたはその化合物が用いられ、粉状、粒状または棒状などの形態で用いられる。酸としては、酢酸などの有機酸、塩酸、硫酸などの鉱酸が用いられる。

用いられる溶媒としては、水、酢酸などの酸、メタノール、エタノール、イソプロパノールなどのアルコール類、アセトン、メチルエチルケトンなどのケトン類、THF、ジオキサンなどのエーテル類、DMFなど、あるいはこれらの2種以上の混合溶媒が挙げられる。

接触還元は、水素ガスの常圧または加圧下で行われ、触媒としては、0.1から10%のPd/C、Pd/BaSO<sub>4</sub>、Pt/Cなどが用いられる。

用いられる溶媒としては、水、酢酸などの酸、メタノール、エタノール、イソプロパノールなどのアルコール類、アセトン、メチルエチルケトンなどのケトン類、THF、ジオキサンなどのエーテル類などが挙げられる。

また、触媒の活性が強すぎる場合には、イソキサゾール環が開環する場合がある為、その場合には、より活性の低い触媒を用いる必要がある。また場合によっては、イソキサゾール環が開環した化合物を再度NH<sub>2</sub>OH·HClと反応させて、イソキサゾール環を閉環することもできる。

#### 工程h：

化合物(11)は、化合物(10)1モルに対して、1から2モルの(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>を適当な溶媒中、0℃から用いる溶媒の沸点の間の温度で反応させることにより製造できる。

(R<sup>7</sup>)<sub>2</sub>としては、(SCN)<sub>2</sub>、(Br)<sub>2</sub>、(Cl)<sub>2</sub>などが挙げられ、(SCN)<sub>2</sub>は、反応時NaSCN、KSCNまたはNH<sub>4</sub>SCNに、Br<sub>2</sub>、Cl<sub>2</sub>などのハロゲン、N-クロルアミド、次亜塩素酸カルシウムなどを作用させたものを用いることもできる。

用いられる溶媒としては、水、酢酸などの酸、メタノール、エタノール、イソ

プロパノールなどのアルコール類、アセトン、メチルエチルケトンなどのケトン類、THF、ジオキサンなどのエーテル類、DMFなど、あるいはこれらの2種以上の混合溶媒が挙げられる。

工程 i :

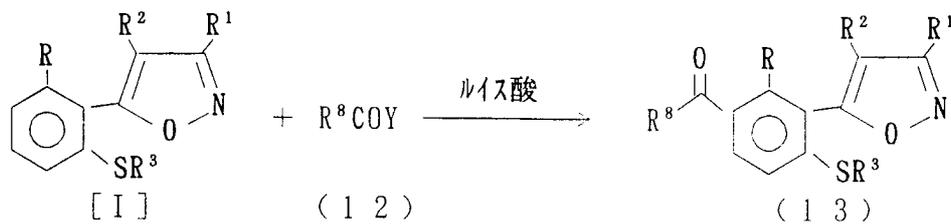
化合物 [IV] は、化合物 (11) を適当な溶媒中、0℃から用いる溶媒の沸点の間の温度で、化合物 (11) 1モルに対して、1~2モルの  $\text{Na}_2\text{S}$  または  $\text{K}_2\text{S}$  を、次いで、 $\text{R}^3\text{Z}$  または  $(\text{R}^3\text{O})_2\text{SO}_2$  ( $\text{R}^3$ ,  $\text{Z}$  は、前記と同じ意味を示す。) を反応させることにより製造できる。

用いられる溶媒としては、水、酢酸などの酸、メタノール、エタノール、イソプロパノールなどのアルコール類、アセトン、メチルエチルケトンなどのケトン類、THF、ジオキサンなどのエーテル類、DMFなど、あるいはこれらの2種以上の混合溶媒が挙げられる。

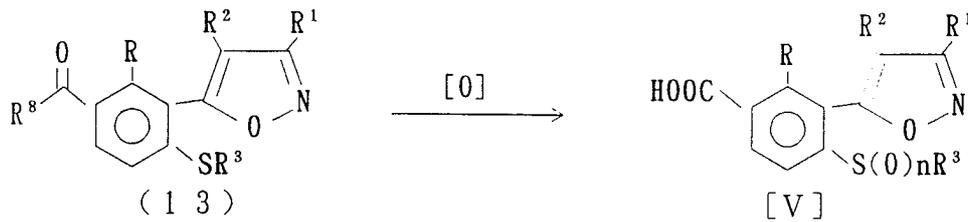
本発明化合物から下記に示す方法により、一般式 [V] で表される安息香酸を製造することができる。

この安息香酸類は、前記 WO 97/35850 号公報等に記載の方法により有用な除草剤を製造することができる。

工程 j :



工程 k :



(式中、R、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、およびR<sup>3</sup>は、前記と同じ意味を示し、R<sup>8</sup>は、ハロゲン原子または置換されていてもよいメチル基を示し、Yは、ハロゲン原子またはR<sup>8</sup>COO基を示し、nは1または2を示す。)

化合物(13)は、化合物[I]1モルに対して、1~2モルの化合物(12)を無溶媒あるいは適当な溶媒中、1~5モルの塩化アルミニウムなどのルイス酸と、-10℃から用いる溶媒の沸点の間の温度で反応させることにより製造できる。

化合物(12)としては、アセチルクロリド、プロピオニルクロリドなどの酸ハロゲン化物、無水酢酸、無水酪酸などの酸無水物が挙げられる。

用いられる溶媒としては、塩化メチレン、クロロホルムなどの塩素系炭化水素類などが挙げられる。

化合物[V]は、化合物(13)を適当な溶媒中、5~10倍モルの次亜ハロゲン酸塩と、-10から80℃で反応させることにより製造できる。

用いられる次亜ハロゲン酸塩としては、次亜塩素酸ナトリウム、次亜臭素酸ナトリウム、次亜塩素酸カリウム、次亜塩素酸カルシウムなどが挙げられる。

反応溶媒としては、水が一般に用いられるが、反応を円滑に行うため、ジオキサンなどとの混合溶媒も用いることができる。

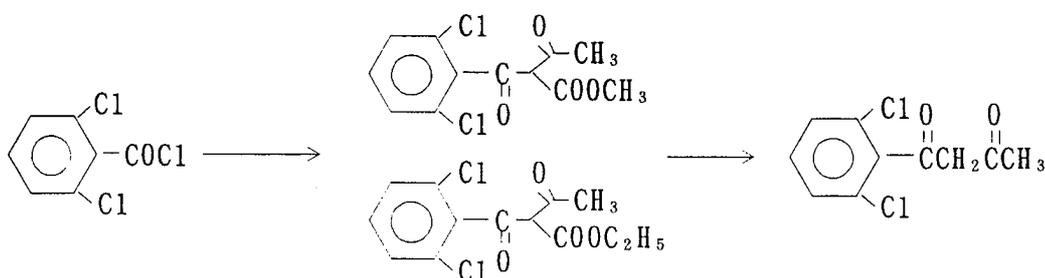
この反応は、一段で行ってもよいが、場合により一段目に、過酸化水素水で、次いで、次亜ハロゲン酸塩を反応させる等段階的に行うことで、より温和な条件で行うこともできる。

本発明において、いずれの反応を行った場合も、反応終了後は通常の後処理を行うことにより目的物を得ることができる。また、本発明化合物の構造は、IR、NMR、MSなどから決定した。

本発明において、 $R^4$  の  $C_{1-6}$  アルキル基としては、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、*s*-ブチル、*t*-ブチルなどが挙げられ、 $R^5$ 、 $R^6$  および  $R^{5'}$  の  $C_{1-6}$  の分岐していてもよいアルキル基としては、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、*s*-ブチル、*t*-ブチル、アミル、イソアミル、ヘキシル、イソヘキシル、4-メチル-2-ペンチル、2-エチルブチルなどが挙げられる。また、 $X$  および  $Y$  のハロゲン原子としては、塩素、臭素などが挙げられる。さらに、 $R^7$  のハロゲン原子で置換されてもよいメチル基としては、メチル、クロロメチル、ブromoメチル、フルオロメチル、ヨードメチル、ジクロロメチル、トリクロロメチルなどが挙げられる。

次に実施例、参考例、応用例を挙げて、本発明を更に具体的に説明する。

参考例 1 2, 6-ジクロロベンゾイルアセトンの製造



マグネシウムエチラート 54.4 g をトルエン 500 ml に懸濁させ、室温でアセト酢酸メチルエステル 62.05 g を加え、2 時間加熱還流した後、低沸点のアルコールを除去し、室温まで冷却した。その温度で 2, 6-ジクロロベンゾイルクロリド 100.0 g を加え、80℃で 2 時間攪拌した。室温まで冷却し、反応混合物を希塩酸に注加して、酢酸エチルで抽出を行い、有機層を水洗後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧濃縮して、2-(2, 6-ジクロロベンゾイル)アセト酢酸エステルをメチルおよびエチルエステルの混合物として、148.9 g 得た。

エチルエステル 融点 40 - 43℃

この 2-(2, 6-ジクロロベンゾイル)アセト酢酸エステル 148.9 g に酢

酸 1.35 ml、濃硫酸 2.6 ml、水 10.4 ml を加え、加熱還流下 18 時間攪拌した。反応液を冷却後、氷水に注加して、酢酸エチルで抽出を行い、有機層を水洗後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧濃縮して、2,6-ジクロロベンゾイルアセトン 104.6 g を得た。 $n_D^{25} 1.5693$

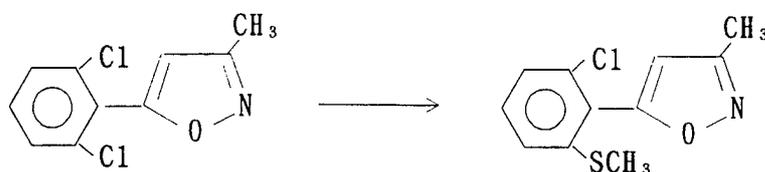
参考例 2 2,6-ジクロロ-1-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)ベンゼンの製造



2,6-ジクロロベンゾイルアセトン 104.6 g をエタノール 330 ml に溶解し、塩酸ヒドロキシルアミン 35.8 g を添加後、加熱還流下に 1 時間攪拌した。反応液を冷却後、氷水に注加して、酢酸エチルで抽出を行い、有機層を水洗後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧濃縮して、2,6-ジクロロ-1-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)ベンゼン 90.3 g を得た。

$n_D^{25} 1.5729$

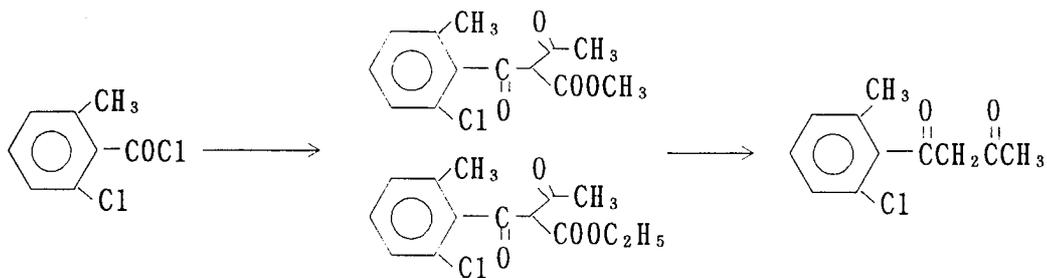
実施例 1 2-クロロ-6-メチルチオ-1-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)ベンゼンの製造



2,6-ジクロロ-1-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)ベンゼン 40 g を DMF 160 ml に溶解して、室温でカリウム *t*-ブトキシド 21.6 g を添加し、この反応液を 0 °C に冷却し、メチルメルカプタン 13.0 g のガスを通じた後、室温で 3 時間攪拌した。反応液を氷水に注加して、酢酸エチルで抽出を

行い、有機層を水洗後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧濃縮して、2-クロロ-6-メチルチオ-1-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)ベンゼン 34.8 g を得た。m. p. 72-74 °C

参考例 3 2-クロロ-6-メチルベンゾイルアセトンの製造



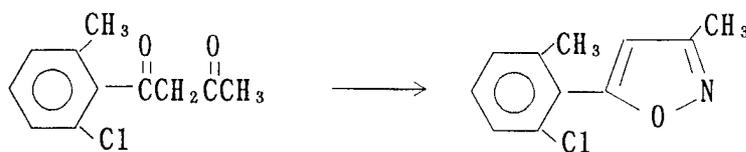
2-クロロ-6-メチルベンゾイックアシッド 11.2 g をベンゼン 120 ml に懸濁させ、室温で、ピリジンを 1 滴加えた後、チオニルクロリド 15.6 g を滴下した。3 時間加熱還流した後、溶媒を減圧濃縮して、2-クロロ-6-メチルベンゾイルクロリド 13.0 g を得た。

マグネシウムエチラート 8.4 g をトルエン 120 ml に懸濁させ、室温でアセト酢酸メチルエステル 8.4 g を加え、2 時間加熱還流した後、低沸点のアルコールを除去し、室温まで冷却した。その温度で、2-クロロ-6-メチルベンゾイルクロリド 13.0 g を加え、80 °C で 2 時間攪拌した。室温まで冷却し、反応混合物を希塩酸に注加して、酢酸エチルで抽出を行い、有機層を水洗後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧濃縮して、2-(2-クロロ-6-メチルベンゾイル)アセト酢酸エステルをメチルおよびエチルエステルの混合物として 17.8 g 得た。

この 2-(2-クロロ-6-メチルベンゾイル)アセト酢酸エステル 17.8 g に、酢酸 48 ml、濃硫酸 3.2 ml、水 12.4 ml を加え、加熱還流下、6 時間攪拌した。反応液を冷却後、氷水に注加して、酢酸エチルで抽出を行い、有機層を水洗後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧濃縮して、2-クロロ-6-メチルベンゾイルアセトン 13.6 g を得た。n<sub>D</sub><sup>27</sup> 1.5487

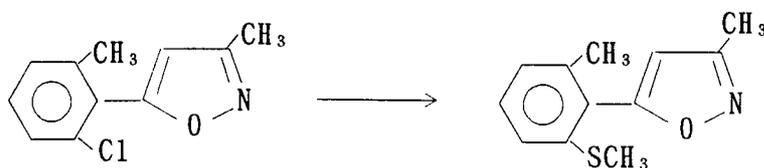
参考例 4 2-クロロ-6-メチル-1-(3-メチルイソキサゾール-5-

イル) ベンゼンの製造



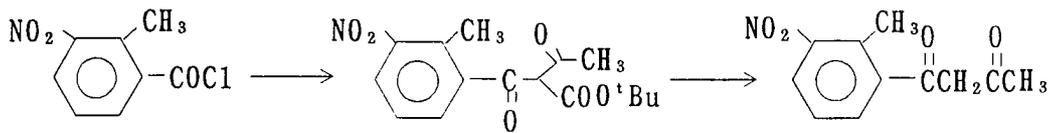
2-クロロ-6-メチルベンゾイルアセトン13.6gをエタノール60mlに溶解し、塩酸ヒドロキシルアミン5.5gを添加後、加熱還流下に、1時間攪拌した。反応液を冷却後、氷水に注加して、酢酸エチルで抽出を行い、有機層を水洗後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧濃縮して、2-クロロ-6-メチル-1-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)ベンゼン12.7gを得た。 $n_D^{27} 1.5575$

実施例2 2-メチル-6-メチルチオ-1-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)ベンゼンの製造



2-クロロ-6-メチル-1-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)ベンゼン2.0gをDMF10mlに溶解して、室温で、カリウムt-ブトキシド1.34gを添加し、この反応液を0℃に冷却し、メタンチオール0.7gのガスを通じた後、70~80℃で2時間攪拌した。反応液を氷水に注加して、酢酸エチルで抽出を行い、有機層を水洗後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧下留去した。残渣をカラムクロマト(溶媒n-ヘキサン:酢酸エチル=9:3)で精製して、2-メチル-6-メチルチオ-1-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)ベンゼン1.08gを得た。 $n_D^{27} 1.5929$

参考例5 2-メチル-3-ニトロベンゾイルアセトンの製造



2-メチル-3-ニトロベンゾイルクロリド 181 g をベンゼン 1000 ml に懸濁させ、室温でピリジンを 1 滴加えたのち、チオニルクロライド 100 ml を滴下した。2 時間加熱還流したのち、溶媒を減圧濃縮して、2-メチル-3-ニトロベンゾイルクロリド 200 g を得た。

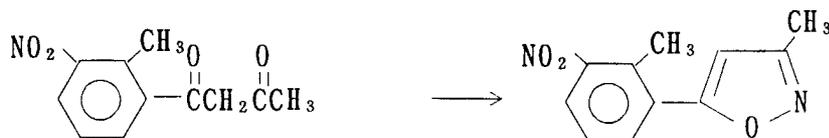
マグネシウムエチラート 125.4 g をトルエン 1500 ml に懸濁させ、80~90℃でアセト酢酸 t-ブチルエステル 173.8 g を加え、2 時間加熱還流した後、低沸点のアルコールを除去し、室温まで冷却した。その温度で 2-メチル-3-ニトロベンゾイルクロリド 200 g をベンゼン 400 ml に溶かして加え、70℃で 1 時間攪拌した。室温まで冷却し、反応混合物を希硫酸、水中に注加して、酢酸エチルで抽出を行い、有機層を水洗後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧濃縮して、2-(2-メチル-3-ニトロベンゾイル)アセト酢酸 t-ブチルエステル 330 g を得た。

2-(2-メチル-3-ニトロベンゾイル)アセト酢酸 t-ブチルエステル 330 g に、p-トルエンスルホン酸一水化物 150 g、ベンゼン 1600 ml を加え、加熱還流下 2 時間攪拌した。反応液を冷却後、氷水に注加して、酢酸エチルで抽出を行い、有機層を水洗後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧濃縮して、2-メチル-3-ニトロベンゾイルアセトン 221.2 g を得た。

m. p. 106-107.5℃

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm) : 2.20(3H, s), 2.55(3H, s), 5.79(1H, s), 7.35-7.87(3H, m), 15.70(1H, brs)

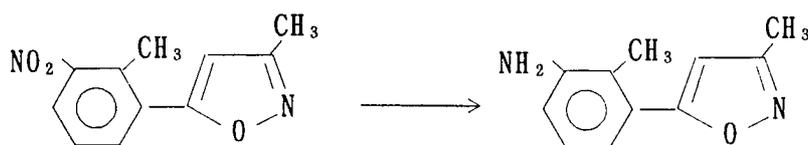
参考例 6 2-メチル-3-ニトロ-1-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)ベンゼンの製造



2-メチル-3-ニトロベンゾイルアセトン 187 g にエタノール 2800 ml、塩酸ヒドロキシルアミン 90 g を添加後、加熱還流下に 3 時間攪拌した。反応液を冷却後、氷水に注加して、酢酸エチルで抽出を行い、有機層を水洗後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧濃縮して、2-メチル-3-ニトロ-1-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)ベンゼン 186.7 g を得た。  
m. p. 73.5 - 75 °C

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm) : 2.40(3H, s), 2.51(3H, s), 6.31(1H, s), 7.37-7.84(3H, m)

参考例 7 3-アミノ-2-メチル-1-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)ベンゼンの製造

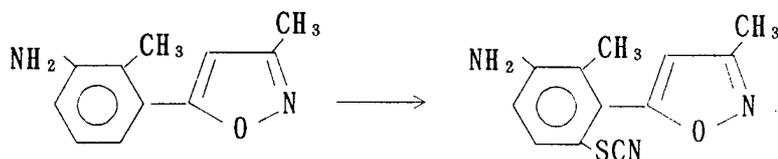


7-1) 水 700 ml、鉄粉 51.4 g に攪拌下、40 °C で、酢酸 15.1 g を添加し、次いで、2-メチル-3-ニトロ-1-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)ベンゼン 50 g をアセトン 350 ml に溶解したものを、30 分かけて滴下した。40 ~ 45 °C で、1 時間保った後、冷却、水、酢酸エチルを加えて、セライト濾過、分液、水洗、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、3-アミノ-2-メチル-1-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)ベンゼン 38.9 g を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm) : 2.22(3H, s), 2.35(3H, s), 4.35(2H, brs), 6.17(1H, s), 6.73-7.12(3H, m)

7-2) 2-メチル-3-ニトロ-1-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)ベンゼン 1 g をエタノール 10 ml に溶解し、0.5% Pd/BaSO<sub>4</sub> 0.1 g を加え、室温、常圧で接触還元した。室温 7 時間反応後、濾過、溶媒を減圧濃縮し、3-アミノ-2-メチル-1-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)ベンゼン 0.86 g を得た。

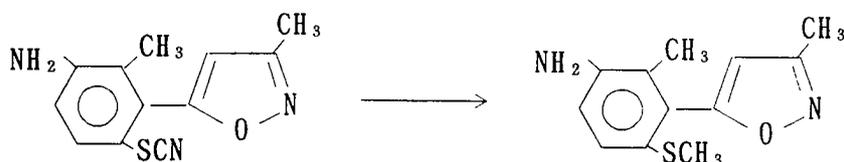
参考例 8 3-アミノ-2-メチル-6-チオシアナト-1-(3-メチルイソオキサゾール-5-イル)ベンゼンの製造



3-アミノ-2-メチル-1-(3-メチルイソオキサゾール-5-イル)ベンゼン 3 g をメタノール 25 ml に溶解し、チオシアン酸ナトリウム 2.5 g を添加した。0℃に冷却し、臭化ナトリウムで飽和したメタノール 10 ml を添加後、臭素 2.7 g を 15 分で滴下した。0℃から室温で 3 時間反応した後、水中へあけ、重曹で中和、クロロホルム抽出、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮し、酢酸エチルを添加結晶化、濾過し、3-アミノ-2-メチル-6-チオシアナト-1-(3-メチルイソオキサゾール-5-イル)ベンゼン 1.18 g を得た。さらに、母液を減圧濃縮し、少量のエタノールを添加、結晶化、濾過して、さらに、0.94 g の 3-アミノ-2-メチル-6-チオシアナト-1-(3-メチルイソオキサゾール-5-イル)ベンゼンを得た。

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm) : 1.98(3H, s), 2.44(3H, s), 4.09(2H, brs), 6.31(1H, s), 6.81(1H, d), 7.48(1H, d)

参考例 9 3-アミノ-2-メチル-6-メチルチオ-1-(3-メチルイソオキサゾール-5-イル)ベンゼンの製造

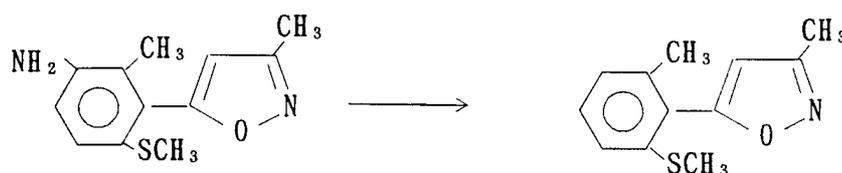


硫化ナトリウム 9 水和物 1.25 g、水 3.5 ml 中に攪拌下、3-アミノ-2-メチル-6-チオシアナト-1-(3-メチルイソオキサゾール-5-イル)ベ

ンゼン1.16 gをエタノール15 mlに懸濁させたものを添加した。室温で1.5時間攪拌後、5℃に冷却し、沃化メチル0.76 gを30分で滴下した。5℃から室温で4時間反応した後、減圧濃縮し、水、酢酸エチルを添加、分液、1N-HCl抽出、1N-NaOH中和、酢酸エチル抽出、水洗、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、3-アミノ-2-メチル-6-メチルチオ-1-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)ベンゼン0.96 gを得た。

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm) : 1.91(3H, s), 2.27(3H, s), 2.39(3H, s), 3.71(2H, brs), 6.17(1H, s), 6.76(1H, d), 7.14(1H, d)

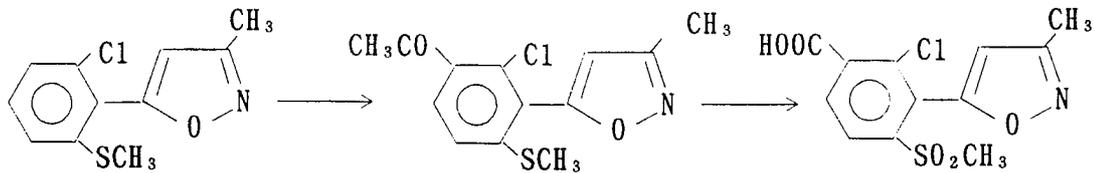
実施例3 2-メチル-6-メチルチオ-1-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)ベンゼンの製造



36%硫酸水溶液33.3 gに、3-アミノ-2-メチル-6-メチルチオ-1-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)ベンゼン5.3 gを加え、0から-5℃に冷却した。NaNO<sub>2</sub> 2.12 gを水5 mlに溶かし、5分で添加した。30分攪拌後、エタノール250 ml、硫酸銅1 gを、攪拌下、70℃に加熱した中に滴下した。さらに、70℃、1時間反応した後、冷却し、減圧濃縮し、水、酢酸エチルを添加、分液し、水洗、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧濃縮し、カラムクロマト(ベンゼン溶媒)で分離し、2-メチル-6-メチルチオ-1-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)ベンゼン2 gを得た。

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm) : 2.17(3H, s), 2.38(3H, s), 2.39(3H, s), 6.22(1H, s), 7.03-7.36(3H, m)

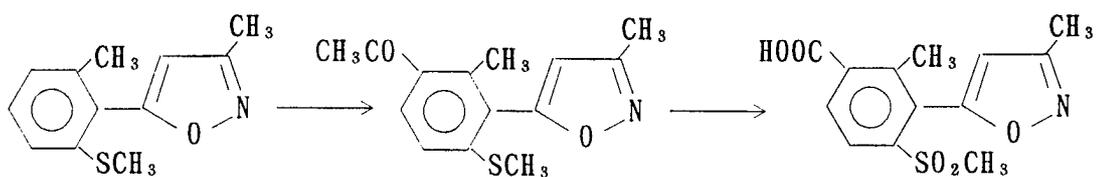
応用例1 2-クロロ-3-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)-4-メタンシルホニルベンゾイックアシッドの製造



2-クロロ-6-メチルチオ-1-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)ベンゼン 20 g を塩化メチレンに溶解し、冷却下、塩化アルミニウム 33.4 g を添加し、次いで、アセチルクロライド 9.83 g を滴下後、室温で 4 時間攪拌した。反応液を氷水に注加して、クロロホルムを加え、抽出を行い、有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧濃縮して、3-アセチル-2-クロロ-6-メチルチオ-1-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)ベンゼン 18.9 g を得た。m. p. 96-101℃

3-アセチル-2-クロロ-6-メチルチオ-1-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)ベンゼン 1.0 g を 1,4-ジオキササン 5 ml に溶解し、室温で 10% 次亜塩素酸ナトリウム水溶液を滴下すると、45℃ まで内温が上昇した。滴下後、その温度で 2 時間攪拌し続けた後、氷水に注加した。濃塩酸で pH 1 にし、酢酸エチルで抽出を行い、有機層を水洗後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧濃縮して、n-ヘキササン-エーテルで洗浄し、2-クロロ-3-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)-4-メタンシルホニルベンゾイックアシッド 0.89 g を得た。m. p. 225-228℃

応用例2 2-メチル-3-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)-4-メタンシルホニルベンゾイックアシッドの製造



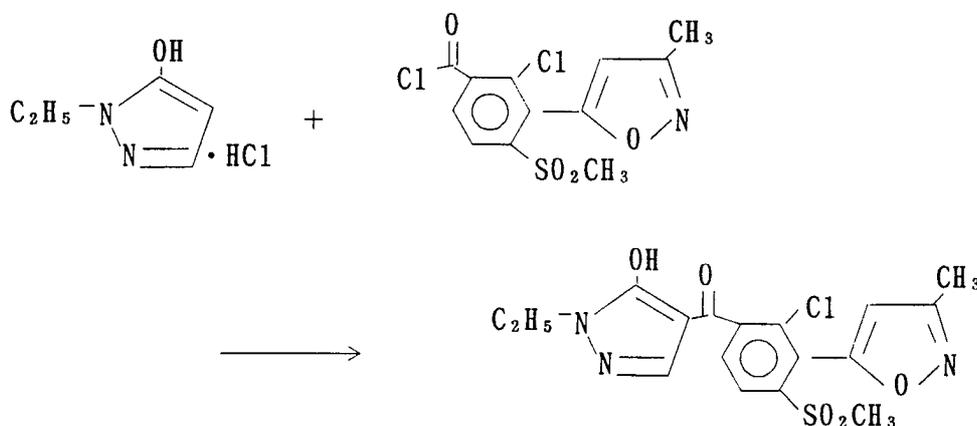
2-メチル-6-メチルチオ-1-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)ベンゼン0.5 gを塩化メチレン10 mlに溶解し、冷却下、塩化アルミニウム0.91 gを添加し、次いで、アセチルクロリド0.27 gを滴下後、室温で1時間攪拌した。反応液を氷水に注加して、クロロホルムを加え、抽出を行い、有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧濃縮して、3-アセチル-2-メチル-6-メチルチオ-1-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)ベンゼン0.48 gを得た。m. p. 107-109°C

(F) 2-メチル-3-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)-4-メタンスルホンルベンゾイックアシッドの製造(工程f)

3-アセチル-2-メチル-6-メチルチオ-1-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)ベンゼン0.40 gを1, 4-ジオキサン3 mlに溶解し、室温で10%次亜塩素酸ナトリウム水溶液8.0 gを滴下すると、45°Cまで内温が上昇した。滴下後、80°Cで3時間攪拌し続けた後、氷水に注加した。濃塩酸でpH 1にし、酢酸エチルで抽出を行い、有機層を水洗後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧濃縮して、n-ヘキサン-エーテルで洗浄し、2-メチル-3-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)-4-メタンスルホンルベンゾイックアシッド0.30 gを得た。m. p. 243-245°C

### 応用例 3

4-[2-クロロ-3-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)-4-メタンスルホンルベンゾイル]-1-エチル-5-ヒドロキシピラゾールの製造

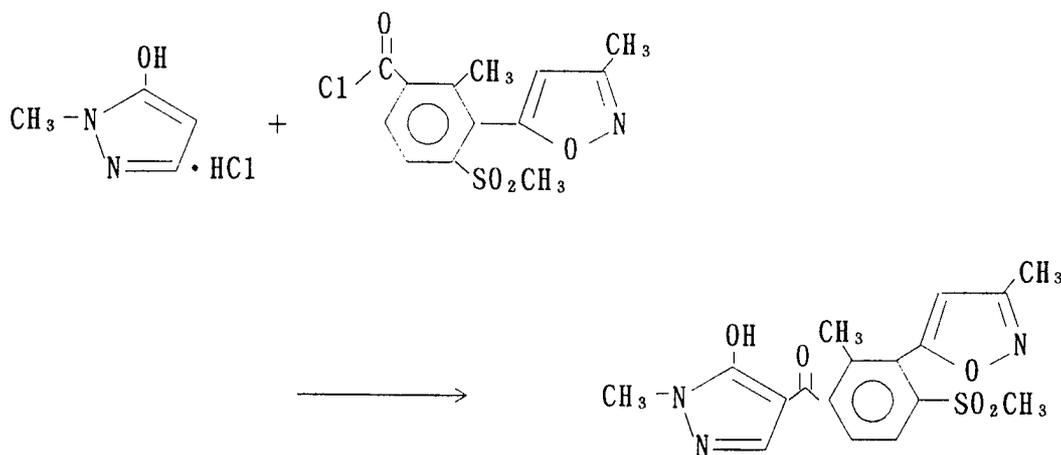


1-エチル-5-ヒドロキシピラゾール塩酸塩 0.7 g (0.0047モル) とトリエチルアミン 0.95 g (0.0094モル) を塩化メチレン 20 ml に溶解し、2-クロロ-4-メタンスルホニル-3-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)ベンゾイルクロリド 1.58 g (0.0047モル) の塩化メチレン溶液 5 ml を室温で滴下し、さらに室温で1時間攪拌した。反応混合物を1N-塩酸、次いで飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧下留去した。残留物をアセトニトリル 20 ml に溶解し、トリエチルアミン 0.47 g (0.0047モル) とアセトンシアンヒドリン 0.1 g (0.0011モル) を加え、室温で一夜攪拌した。溶媒を減圧下留去し、残留物を酢酸エチルに溶解し、1N-塩酸、次いで飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、結晶として目的化合物 0.73 g を得た。m. p. 230-233°C

本化合物は、強い除草活性を示した。

#### 応用例 4

4-[2-メチル-3-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)-4-メタンスルホニルベンゾイル]-1-メチル-5-ヒドロキシピラゾールの製造

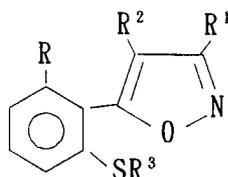


塩酸 1-メチル-5-ヒドロキシピラゾール 0.36 g (0.0026モル) とトリエチルアミン 0.51 g (0.0051モル) を塩化メチレン 10 ml に溶解し、2-メチル-4-メタンスルホニル-3-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)ベンゾイルクロリド 0.71 g (0.0023モル) の塩化メチレン溶液

2 ml を室温で滴下し、さらに室温で1時間攪拌した。反応混合物を1N-塩酸、次いで飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧下留去した。残留物をアセトニトリル10 ml に溶解し、トリエチルアミン0.47 g (0.0047モル) とアセトンシアンヒドリン0.06 g (0.0007モル) を加え、室温で一夜攪拌した。溶媒を減圧下留去し、残留物を酢酸エチルに溶解し、1N-塩酸、次いで飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、結晶として目的化合物0.50 g を得た。m. p. 201-204 °C

上記実施例を含めて、本発明の製造方法で得られる化合物の代表例を第1表～第12表に示した。

第 1 表



化合物番 号	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	物 性 値 [ ] 融点 °C
1-1	Cl	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	[ 72-74 ]
1-2	Cl	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	n <sub>D</sub> <sup>20</sup> 1.5981
1-3	Cl	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	
1-4	Cl	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>3</sub>	
1-5	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	n <sub>D</sub> <sup>27</sup> 1.5929, (NMR)*
1-6	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	
1-7	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	
1-8	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>3</sub>	

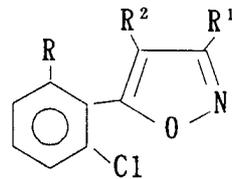
\* (NMR): NMRデータが実施例中に記載されていることを示す。

以下同じ



化合物 番号	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	物性値 [ ] 熔点 °C
3-1	Cl	CH <sub>3</sub>	H	n <sub>D</sub> <sup>25</sup> 1.5693
3-2	Cl	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	
3-3	Cl	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	
3-4	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	n <sub>D</sub> <sup>27</sup> 1.5487
3-5	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	
3-6	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	

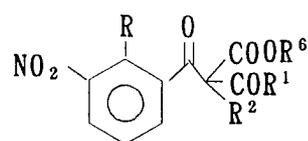
第 4 表



[ II ]

化合物 番号	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	物性値 [ ] 熔点 °C
4-1	Cl	CH <sub>3</sub>	H	n <sub>D</sub> <sup>25</sup> 1.5729
4-2	Cl	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	
4-3	Cl	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	
4-4	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	n <sub>D</sub> <sup>27</sup> 1.5575
4-5	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	
4-6	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	

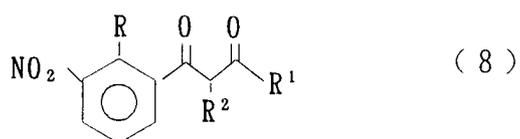
第 5 表



( 7 )

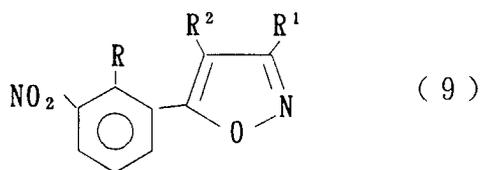
化合物 番 号	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>6</sup>	物 性 值 [ ] 融点 °C
5- 1	Cl	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	
5- 2	Cl	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	
5- 3	Cl	CH <sub>3</sub>	H	<sup>t</sup> C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	
5- 4	Cl	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	
5- 5	Cl	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	
5- 6	Cl	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>3</sub>	
5- 7	Cl	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	<sup>t</sup> C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	
5- 8	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	
5- 9	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	
5- 10	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	<sup>t</sup> C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	
5- 11	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	
5- 12	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	
5- 13	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>3</sub>	
5- 14	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	
5- 15	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	<sup>t</sup> C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	

第 6 表



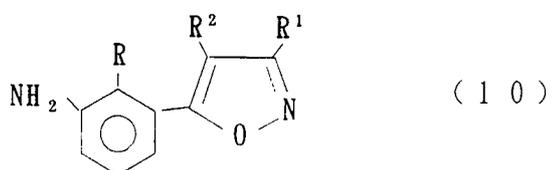
化合物 番 号	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	物 性 值 [ ] 融点 °C
6- 1	Cl	CH <sub>3</sub>	H	
6- 2	Cl	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	
6- 3	Cl	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	
6- 4	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	[106-107.5] , (NMR)
6- 5	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	
6- 6	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	

第 7 表



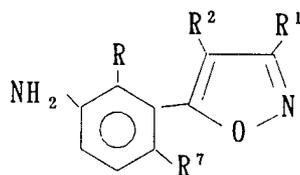
化合物 番 号	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	物 性 值 [ ] 融点 °C
7- 1	Cl	CH <sub>3</sub>	H	[73.5- 75] , (NMR)
7- 2	Cl	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	
7- 3	Cl	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	
7- 4	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	
7- 5	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	
7- 6	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	

第 8 表



化合物 番 号	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	物 性 值 [ ] 融点 °C
8 - 1	Cl	CH <sub>3</sub>	H	(NMR)
8 - 2	Cl	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	
8 - 3	Cl	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	
8 - 4	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	
8 - 5	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	
8 - 6	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	

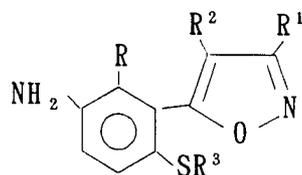
第 9 表



( I I )

化合物 番 号	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>7</sup>	物 性 值 [ ] 融点 °C
9 - 1	Cl	CH <sub>3</sub>	H	SCN	(NMR)
9 - 2	Cl	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	SCN	
9 - 3	Cl	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	SCN	
9 - 4	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	SCN	
9 - 5	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	SCN	
9 - 6	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	SCN	

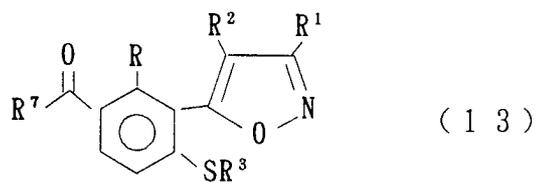
第 1 0 表



[ I V ]

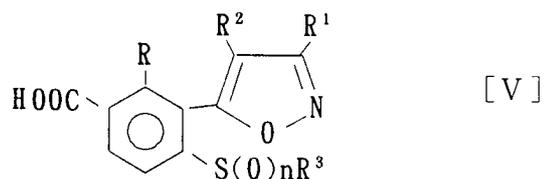
化合物 番 号	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	物 性 值 [ ] 融点 °C
10- 1	Cl	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	(NMR)
10- 2	Cl	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	
10- 3	Cl	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	
10- 4	Cl	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>3</sub>	
10- 5	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	
10- 6	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	
10- 7	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	
10- 8	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>3</sub>	

第 11 表



化合物 番 号	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>7</sup>	物 性 值 [ ] 融点 °C
11- 1	Cl	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	[ 96-101 ]
11- 2	Cl	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	[ 82- 84 ]
11- 3	Cl	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	<sup>i</sup> C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	
11- 4	Cl	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	[72.5-73.5 ]
11- 5	Cl	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	
11- 6	Cl	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	
11- 7	Cl	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Cl	[ 143-144 ]
11- 8	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	[ 107-109 ]
11- 9	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	
11-10	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	<sup>i</sup> C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	
11-11	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	
11-12	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	
11-13	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	
11-14	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Cl	

第 12 表



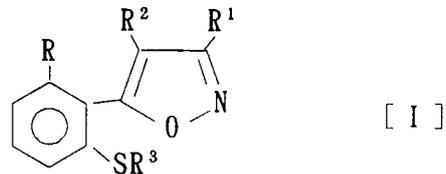
化合物 番号	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	n	物 性 値 [ ] 融点 °C
12- 1	Cl	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	2	[225-228 ]
12- 2	Cl	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	2	[208-210 ]
12- 3	Cl	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	2	[181-184 ]
12- 4	Cl	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>3</sub>	2	[148-150 ]
12- 5	Cl	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	1	
12- 6	Cl	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	1	
12- 7	Cl	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	
12- 8	Cl	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>3</sub>	1	
12- 9	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	2	[243-245 ]
12-10	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	2	
12-11	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	2	
12-12	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>3</sub>	2	
12-13	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	1	
12-14	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	1	
12-15	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	
12-16	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>3</sub>	1	

産業上の利用可能性：

以上説明したように、本発明の製造方法は、収率よく簡便に製造できるものであり、各種中間体は、農薬・医薬などの中間体、例えば、除草剤の中間体として産業上有用な化合物である。

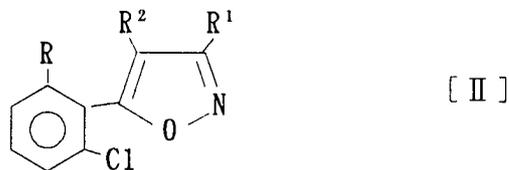
## 請求の範囲

1. 一般式〔I〕で表される化合物。

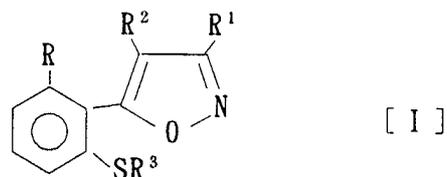


(式中、Rは、塩素原子またはメチル基を示し、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup> およびR<sup>3</sup> は、それぞれ独立して、水素原子またはC<sub>1-4</sub> アルキル基を示す。)

2. 一般式〔II〕

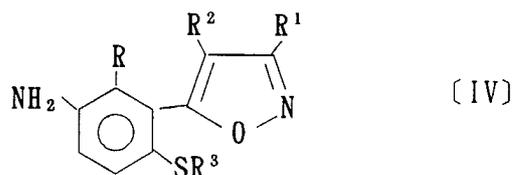


(式中、R、R<sup>1</sup> およびR<sup>2</sup> は、第1項と同じ意味を示す。) で表される化合物と、一般式〔III〕： R<sup>3</sup> SH (式中、R<sup>3</sup> は、第1項と同じ意味を示す。) で表される化合物を反応させることを特徴とする、一般式〔I〕



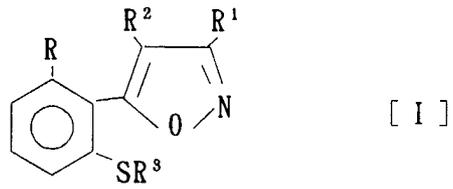
(式中、R、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup> およびR<sup>3</sup> は、前記と同じ意味を示す。) で表される化合物の製造方法。

3. 一般式〔IV〕



(式中、R、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup> およびR<sup>3</sup> は第1項と同じ意味を示す。) で表される化

化合物を脱アミノ化反応させること特徴とする、一般式 [ I ]



(式中、R、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup> および R<sup>3</sup> は、前記と同じ意味を示す。) で表される化合物の製造方法。

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/JP98/02537

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
Int.Cl<sup>6</sup> C07D261/32

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)  
Int.Cl<sup>6</sup> C07D261/32

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

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

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO, 94/17059, A1 (NIPPON SODA CO., LTD.), 4 August, 1994 (04. 08. 94), Refer to page 20, scheme ; pages 33 to 35, (Production Process 4) ; page 39, Example 7 ; page 56, Table 5, No. 5-2 ; Claims & AU, 9458914, A	1
X	GB, 2265371, A (SHELL INTERNATIONALE RESEARCH MAATSCHAPPIJ B.V.), 29 September, 1993 (29. 09. 93), Refer to Claims ; page 3, line 25 to page 4, line 6 ; pages 21 to 26 ; Examples 1 to 4 ; pages 29 to 31 ; Table 1 (Family: none)	1
A	WO, 96/26206, A1 (BASF AKTIENGESELLSCHAFT), 29 August, 1996 (29. 08. 96), Refer to the full text (Family: none)	1-3
P, A	WO, 97/35850, A1 (NIPPON SODA CO., LTD.), 2 October, 1997 (02. 10. 97), Refer to the full text & AU, 9716708, A	1-3

Further documents are listed in the continuation of Box C.       See patent family annex.

<p>* Special categories of cited documents:</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"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)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p>	<p>"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</p> <p>"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</p> <p>"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</p> <p>"&amp;" document member of the same patent family</p>
--	---

Date of the actual completion of the international search 20 August, 1998 (20. 08. 98)	Date of mailing of the international search report 1 September, 1998 (01. 09. 98)
---	--

Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))  
Int. Cl<sup>6</sup> C07D261/32

B. 調査を行った分野  
調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))  
Int. Cl<sup>6</sup> C07D261/32

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

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)  
REGISTRY (STN), CAPLUS (STN)

C. 関連すると認められる文献

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 請求の範囲の番号
X	WO, 94/17059, A1 (NIPPON SODA CO., LTD.), 4. 8月. 1994 (04. 08. 94), (p. 20 のスキーム、p. 33-35 の (製造方法-4)、p. 39 実施例7、 p. 56 第5表 No. 5-2、請求の範囲参照), &AU, 9458914, A	1
X	GB, 2265371, A (SHELL INTERNATIONALE RESEARCH MAATSCHAPPIJ B.V.), 29. 9月. 1993 (29. 09. 93), (請求の範囲、 p. 3 第25行-p. 4 第6行、p. 21-26 実施例 1-4、p. 29-31 TABLE 1 参照), ファミリーなし	1

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

\* 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」 先行文献ではあるが、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

- 「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矛盾するものではなく、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

国際調査を完了した日  
20. 08. 98

国際調査報告の発送日  
01.09.98

国際調査機関の名称及びあて先  
日本国特許庁 (ISA/J P)  
郵便番号100-8915  
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)  
森井 隆信  
4C 9639  
電話番号 03-3581-1101 内線 3452

C (続き) . 関連すると認められる文献		
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 請求の範囲の番号
A	WO, 96/26206, A1 (BASF AKTIENGESELLSCHAFT), 29. 8月. 1996 (29. 08. 96), (全文参照), ファミリーなし	1-3
P, A	WO, 97/35850, A1 (NIPPON SODA CO., LTD.), 2. 10月. 1997 (02. 10. 97), (全文参照), &AU, 9716708, A	1-3