世界知的所有権機関
国際事務局

PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類6 C07D 239/36	A1	(11) 国際公開番号	WO99/44997
		(43) 国際公開日	1999年9月10日(10.09.99)

(21) 国際出願番号 PCT/JP99/01009

(22) 国際出願日 1999年3月3日(03.03.99)

(30) 優先権データ

特願平10/55174	1998年3月6日(06.03.98)	JP
特願平10/142662	1998年5月25日(25.05.98)	JP

(71) 出願人（米国を除くすべての指定国について）
宇部興産株式会社(UBE INDUSTRIES, LTD.)[JP/JP]
〒755-8633 山口県宇部市西本町1丁目12番32号
Yamaguchi, (JP)
(72) 発明者；および
(75) 発明者／出願人（米国についてのみ）
吉田 浩(YOSHIDA, Hiroshi)[JP/JP]
大森 潔(OHMORI, Kiyoshi)[JP/JP]
布施建策(FUSE, Kensaku)[JP/JP]
森田一弘(MORITA, Kazuhiro)[JP/JP]
恩塚克孝(ONDUKA, Yoshitaka)[JP/JP]
横田尚之(YOKOTA, Naoyuki)[JP/JP]
〒755-8633 山口県宇部市大字小串1978番地の5
宇部興産株式会社 宇部研究所内 Yamaguchi, (JP)

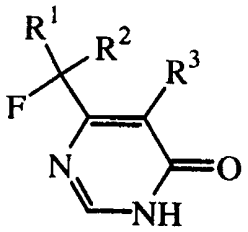
(74) 代理人
弁理士 津国 肇(TSUKUNI, Hajime)
〒105-0001 東京都港区虎ノ門1丁目22番12号
SVAX TSビル Tokyo, (JP)

(81) 指定国 CA, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE)

添付公開書類
国際調査報告書

(54)Title: 6-(α-FLUOROALKYL)-4-PYRIMIDONES AND PROCESS FOR PRODUCING THE SAME

(54)発明の名称 6－(α－フルオロアルキル)－4－ピリミドン及びその製法



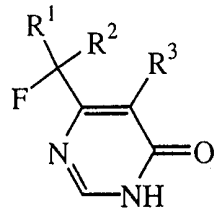
(1)

(57) Abstract

Novel 6-(α-fluoroalkyl)-4-pyrimidones represented by general formula (1) which are important as intermediates in the synthesis of aminopyrimidine derivatives useful as miticides, insecticides and nematicides. In said formula R^1 represents alkyl; R^2 represents hydrogen or alkyl; and R^3 represents hydrogen, alkyl or chloro.

(57)要約

本発明は、殺ダニ剤，殺菌剤，殺センチュウ剤として有用なアミノピリミジン誘導体の合成中間体として重要な、次式（１）：



(1)

式中、Ｒ１はアルキル基を表し、Ｒ２は水素原子又はアルキル基を表し、及びＲ３は水素原子，アルキル基又は塩素原子を表す、

で示される新規な６－（α－フルオロアルキル）－４－ピリミドン及びその製造方法を提供するものである。

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)

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

明　細　書

6－（α－フルオロアルキル）－4－ピリミドン及びその製法

技術分野

本発明は、6－（α－フルオロアルキル）－4－ピリミドン及びその製法に関するものであり、更に詳しくは、殺ダニ剤，殺菌剤，殺センチュウ剤として有用なアミノピリミジン誘導体の合成中間体として重要な、新規な6－（α－フルオロアルキル）－4－ピリミドン及びその製法に関するものである。

従来の技術

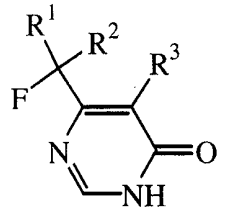
殺虫剤，殺ダニ剤，殺菌剤，殺センチュウ剤として有用なアミノピリミジン誘導体は、例えば、特開平5－230036号公報、特開平6－25187号公報、特開平6－116247号公報、特開平6－247939号公報、特開平7－258223号公報等に記載されている。しかし、本発明の合成中間体は、このアミノピリミジン誘導体の合成中間体としては知られておらず、よってその製法も知られていない。

本発明は、合成中間体として重要な、新規な6－（α－フルオロアルキル）－4－ピリミドン及びその製法を提供するものである。

本発明者らは、前記の課題を解決するために検討した結果、新規な化合物である6－（α－フルオロアルキル）－4－ピリミドンが前記の有用なアミノピリミジン誘導体の重要な中間体となることを見い出し、さらにその製法を確立して、本発明を完成した。

発明の開示

即ち、第1の発明は、次式（1）：

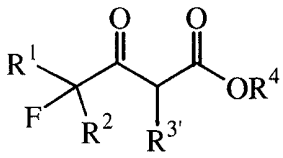


(1)

式中、R^1はアルキル基を表し、R^2は水素原子又はアルキル基を表し、及びR^3は水素原子，アルキル基又は塩素原子を表す、

で示される6－（α－フルオロアルキル）－4－ピリミドンに関するものである。

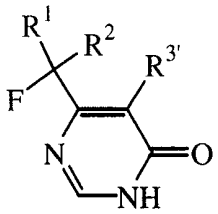
第２の発明は、次式（２）：



(2)

式中、Ｒ１及びＲ２は前記と同義であり、Ｒ３’は水素原子又はアルキル基を表し、Ｒ４はアルキル基を表す、

で示される４－フルオロ－３－オキソカルボン酸エステルを塩基存在下にホルムアミジンと反応させることを特徴とする次式（１－Ａ）：

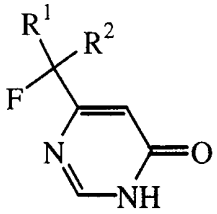


(1-A)

式中、Ｒ１、Ｒ２及びＲ３’は前記と同義である、

で示される６－（α－フルオロアルキル）－４－ピリミドンの製法に関するものである。

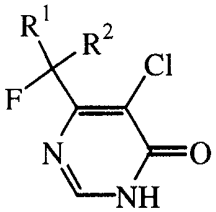
第３の発明は、次式（１－Ａ’）：



(1-A')

式中、Ｒ１及びＲ２は前記と同義である、

で示される６－（α－フルオロアルキル）－４－ピリミドンを塩素化剤で塩素化することを特徴とする次式（１－Ｂ）：



(1-B)

式中、Ｒ１及びＲ２は前記と同義である、

で示される５－クロロ－６－（α－フルオロアルキル）－４－ピリミドンの製法に関するものである。

発明を実施するための最良の形態

以下、本発明について詳細に説明する。

前記の式（１）で示されるＲ^{1}～Ｒ^{4}は、次の通りである。

目的化合物である前記の式（１）で示される６－（α－フルオロアルキル）－４－ピリミドン（化合物（１））及び、その製造原料である式（２）で示される４－フルオロ－３－オキソカルボン酸エステル（化合物（２））における、Ｒ^{1}～Ｒ^{4}は次の通りである。

Ｒ^{1}としては、直鎖状又は分岐状のアルキル基を挙げることができる。

Ｒ^{1}におけるアルキル基としては、炭素原子数が１～１０個、好ましくは１～４個のものである。

Ｒ^{2}としては、水素原子又は、直鎖状又は分岐状のアルキル基を挙げることができる。

Ｒ^{3}としては、水素原子、直鎖状又は分岐状のアルキル基又は塩素原子を挙げることができる。

Ｒ^{3}'としては、水素原子又は直鎖状又は分岐状のアルキル基を挙げることができる。

Ｒ^{2}、Ｒ^{3}及びＲ^{3}'におけるアルキル基としては、炭素原子数が１～１０個、好ましくは１～４個のものであり、さらに好ましくはメチル基である。

Ｒ^{4}としては、直鎖状又は分岐状のアルキル基を挙げることができる。

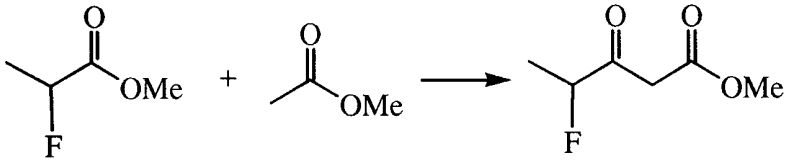
Ｒ^{4}におけるアルキル基としては、炭素原子数が１～１０個のものであり、好ましくは１～４個のものである。

本発明の化合物（１）を次に例示する。

６－（１－フルオロエチル）－４－ピリミドン、
６－（１－フルオロ－１－メチルエチル）－４－ピリミドン、
６－（１－フルオロプロピル）－４－ピリミドン、
６－（１－フルオロ－１－メチルプロピル）－４－ピリミドン、
６－（１－フルオロブチル）－４－ピリミドン、
６－（１－フルオロ－１－メチルブチル）－４－ピリミドン、
６－（１－フルオロペンチル）－４－ピリミドン、
６－（１－フルオロ－１－メチルペンチル）－４－ピリミドン、
６－（１－フルオロエチル）－５－メチル－４－ピリミドン、
６－（１－フルオロ－１－メチルエチル）－５－メチル－４－ピリミドン、

6－（1－フルオロプロピル）－5－メチル－4－ピリミドン、
6－（1－フルオロ－1－メチルプロピル）－5－メチル－4－ピリミドン、
6－（1－フルオロブチル）－5－メチル－4－ピリミドン、
6－（1－フルオロ－1－メチルブチル）－5－メチル－4－ピリミドン、
6－（1－フルオロペンチル）－5－メチル－4－ピリミドン、
6－（1－フルオロ－1－メチルペンチル）－5－メチル－4－ピリミドン、
5－クロロ－6－（1－フルオロエチル）－4－ピリミドン、
5－クロロ－6－（1－フルオロ－1－メチルエチル）－4－ピリミドン、
5－クロロ－6－（1－フルオロプロピル）－4－ピリミドン、
5－クロロ－6－（1－フルオロ－1－メチルプロピル）－4－ピリミドン、
5－クロロ－6－（1－フルオロブチル）－4－ピリミドン、
5－クロロ－6－（1－フルオロ－1－メチルブチル）－4－ピリミドン、
5－クロロ－6－（1－フルオロペンチル）－4－ピリミドン、
5－クロロ－6－（1－フルオロ－1－メチルペンチル）－4－ピリミドン等が挙げられる。

本発明に使用する原料の化合物（2）は2－フルオロカルボン酸エステル（Tetrahedron Lett.，1993，293、Tetrahedron；Asymmetry，1994，981）とカルボン酸エステルから容易に得ることができる（特願平9－342342号公報）。



本発明に用いるホルムアミジンは、塩の形態で使用するが、例えば、ホルムアミジンの酢酸塩，塩酸塩，硫酸塩等を挙げることができる。

ホルムアミジン塩の使用量は、化合物（2）に対して1倍モル以上であることが好ましく、更に好ましくは1～3倍モルである。

使用する塩基は、ナトリウムメチラート、ナトリウムエチラート、ナトリウムブチラート、カリウム－t－ブチラート等のアルカリ金属アルコラート類が好ましい。

塩基の使用量はホルムアミジン塩に対して1倍モル以上であることが好ましく、更に好ましくは1～3倍モルである。

化合物（1－A）の合成は、溶媒は使用しても使用しなくても良いが、溶媒を使用する場合は、本反応に関与しないものであれば特に限定されず、例えば、メタノール、エタノール、1－プロパノール、2－プロパノール、1－ブタノール等のアルコール類、N，N－ジメチルホルムアミド、N，N－ジメチルアセトアミド等の

アミド類、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン等のエーテル類等を挙げることができる。また、これらの溶媒は単独又は混合して使用することができる。

溶媒の使用量は、化合物（２）に対して１～５０倍容量であることが好ましく、更に好ましくは２～３０倍容量である。

化合物（１－Ａ）の合成において、使用される反応温度は－１０～１００℃であることが好ましく、更に好ましくは０～７０℃である。

化合物（１－Ａ）の合成における反応時間は濃度、温度、使用量によって変化するが、通常０．５～１５時間である。

本発明に用いる塩素化剤は、塩素及び塩化スルフリルが好ましい。

本発明に用いる塩素化剤の使用量は化合物（１－Ａ’）に対して０．９倍モル以上であることが好ましく、更に好ましくは０．９～４．０倍モルである。

化合物（１－Ｂ）の合成において、溶媒は使用しても使用しなくても良いが、溶媒を使用する場合は、本反応に関与しないものであれば特に限定されず、例えばジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタン等の脂肪族ハロゲン化炭化水素類、クロロベンゼン等の芳香族ハロゲン化炭化水素類、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド等のアミド類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン等のエーテル類等を挙げることができる。また、これらの溶媒は単独又は混合して使用することができる。

溶媒の使用量は、化合物（１－Ａ’）に対して０～５０倍容量であることが好ましく、更に好ましくは２～３０倍容量である。

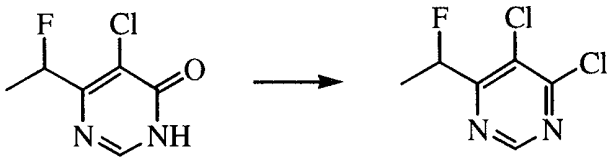
本発明の化合物（１－Ｂ）の合成において、使用される反応温度は－１０～１００℃であることが好ましく、更に好ましくは－５～７０℃である。

本発明の化合物（１－Ｂ）の合成における反応時間は濃度、温度、使用量によって変化するが、通常０．５～１０時間で終了する。

以上のようにして製造された目的化合物（１）は、反応終了後、洗浄、抽出、濃縮等の通常の後処理を行い、必要に応じて再結晶や各種クロマトグラフィー等の公知の手段で精製することができる。

このようにして得られた化合物（１）から、殺虫剤、殺ダニ剤、殺菌剤、殺センチュウ剤として有用なアミノピリミジン誘導体を得ることができる。

例えば、次に示すように、化合物（１）の一つである５－クロロ－６－（１－フルオロエチル）－４－ピリミドン（化合物（１－Ｂ））の４位をクロル化することによって、有用なアミノピリミジン誘導体の重要な合成中間体である４，５－ジクロロ－６－（１－フルオロエチル）ピリミジンを得ることができる。



実施例

以下に本発明を実施例及び参考例によって具体的に説明する。なお、これらの実施例は、本発明の範囲を限定するものでない。

実施例１　６－（１－フルオロエチル）－４－ピリミドンの合成

４－フルオロ－３－オキソペンタン酸メチルエステル９．３３ｇをメタノール１１５ｍｌに溶解した溶液に２８％ナトリウムメチラート・メタノール溶液３６．５ｇとホルムアミジン酢酸塩９．８４ｇを室温下に順時加え、４０℃で１２時間加熱撹拌した。さらにホルムアミジン酢酸塩０．６６ｇを追加し、５０℃で２時間加熱撹拌した後、１０℃以下に冷却し、濃硫酸９．５１ｇと水８．５ｇの混合物を添加した。５０℃で３０分撹拌した後、不溶物を濾別し、濾液を液体クロマトグラフィー内部標準法で定量すると、６－（１－フルオロエチル）－４－ピリミドンが７．９９ｇ生成していた（収率８９．２％）。濾液を減圧下に濃縮後、濃縮液を４０ｍｌの２－プロパノールで再結晶し、６－（１－フルオロエチル）－４－ピリミドンを５．８２ｇ得た。

・融点

１７０～１７１．５℃

・質量分析値

ＣＩ－ＭＳ　ｍ／ｅ＝１４３（ｍ＋１）

・^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_{3}$）　δ（ｐｐｍ）

１．６０～１．６７（３Ｈ，ｄｄ）、５．３４～５．４７（１Ｈ，ｄｑ）、
６．６２～６．６３（１Ｈ，ｔ）、８．１３（１Ｈ，ｓ）、
１３．３（１Ｈ，ｂｓ）

実施例２　６－（１－フルオロエチル）－４－ピリミドンの合成

４－フルオロ－３－オキソペンタン酸エチルエステル２４．３ｇをメタノール３３０ｍｌに溶解した溶液に２８％ナトリウムメチラート・メタノール溶液７２．３ｇとホルムアミジン酢酸塩１５．６ｇを加え、５０℃で３時間加熱撹拌した。さらにホルムアミジン酢酸塩を７．８１ｇ追加し、５０℃で４時間加熱撹拌した後、１０℃以下に冷却し、濃硫酸１８．８ｇと水１３．５ｇの混合物を添加した。５０℃で１５分撹拌した後、不溶物を濾別し、濾液を液体クロマトグラフィー内部標準法で定量すると、６－（１－フルオロエチル）－４－ピリミドンが１８．０ｇ生成し

ていた（収率８４．６％）。

実施例３　６－（１－フルオロエチル）－４－ピリミドンの合成

４－フルオロ－３－オキソペンタン酸ブチルエステル１．９０ｇをメタノール５ｍｌに溶解した溶液に２８％ナトリウムメチラート・メタノール溶液４．８２ｇとホルムアミジン酢酸塩２．０ｇを加え、５０℃で７時間加熱撹拌した。反応終了後、反応液を１０℃以下に冷却し、液体クロマトグラフィー内部標準法で定量すると、６－（１－フルオロエチル）－４－ピリミドンが１．１５ｇ生成していた（収率８０．９％）。

実施例４　６－（１－フルオロ－１－メチルエチル）－４－ピリミドンの合成

４－フルオロ－４－メチル－３－オキソペンタン酸エチルエステル５．５２ｇをメタノール２０ｍｌに溶解した溶液に２８％ナトリウムメチラート・メタノール溶液１１．６ｇとホルムアミジン酢酸塩４．０ｇを加え、５０℃で６時間加熱撹拌した後、１０℃以下に冷却し、濃塩酸７．１ｇを添加して、減圧下に濃縮した。濃縮液にアセトン１００ｍｌを加えて６０℃で３０分撹拌した後、不溶物を濾別した。濾液を減圧下に濃縮し、濃縮液を２０ｍｌのアセトンで再結晶して６－（１－フルオロ－１－メチルエチル）－４－ピリミドンを２．０ｇ得た（単離収率６４．０％）。

・融点

１７７～１７９℃

・質量分析値

ＣＩ－ＭＳ　ｍ／ｅ＝１５７（ｍ＋１）

・^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_{3}$）　δ（ｐｐｍ）

１．５５（６Ｈ，ｄ）、６．３０（１Ｈ，ｔ）、８．２０（１Ｈ，ｓ）、１２．１（１Ｈ，ｂｓ）

実施例５　６－（１－フルオロペンチル）－４－ピリミドンの合成

４－フルオロ－３－オキソオクタン酸エチルエステル３．８０ｇをメタノール１０ｍｌに溶解した溶液に２８％ナトリウムメチラート・メタノール溶液８．９７ｇとホルムアミジン酢酸塩３．７２ｇを加え、６０℃で５時間加熱撹拌した後、減圧下に濃縮した。濃縮液に水３０ｍｌと濃塩酸５．０ｇを加えて１０℃に冷却し析出した結晶を濾別した。この結晶ををを２０ｍｌの２－プロパノールで再結晶して６－（１－フルオロペンチル）－４－ピリミドンを２．３０ｇ得た（単離収率６７．１％）。

・融点

１４７．５～１４８．５℃

・質量分析値

ＣＩ－ＭＳ　ｍ／ｅ＝１８５（ｍ＋１）

・^{1}H－NMR（CDCl$_3$） δ（ppm）
0．87（3H，t）、1．25～1．40（4H，m）、
1．70～2．00（2H，m）、5．18～5．40（1H，m）、
6．29（1H，t）、8．19（1H，s）、12．6（1H，bs）

実施例6　6－（1－フルオロエチル）－5－メチル－4－ピリミドンの合成

4－フルオロ－2－メチル－3－オキソペンタン酸エチルエステル2．09gをメタノール20mlに溶解した溶液に28％ナトリウムメチラート・メタノール溶液4．59gとホルムアミジン酢酸塩1．61gを加え、3時間加熱環流（64℃）した後、10℃以下に冷却し、濃塩酸2．5gを添加して、減圧下に濃縮した。濃縮液にアセトン50mlを加えて60℃で10分撹拌した後、不溶物を濾別した。濾液を減圧下に濃縮し、濃縮液を10mlのアセトンで再結晶して6－（1－フルオロエチル）－5－メチル－4－ピリミドンの合成を1．10g得た（単離収率59．2％）。

・融点
108～109℃
・質量分析値
CI－MS　m／e＝157（m＋1）
・^{1}H－NMR（CDCl$_3$） δ（ppm）
1．46～1．58（3H，dd）、2．00（3H，d）、
5．63～5．88（1H，dq）、8．08（1H，s）、
11．8（1H，bs）

参考例1　4－フルオロ－3－オキソペンタン酸メチルエステルの合成

62．8％水素化ナトリウム1．31gをテトラヒドロフラン10mlに懸濁させた溶液に2－フルオロプロピオン酸メチル2．00gと酢酸メチル2．10gの混合溶液を10分で滴下した後、30～35℃で4時間加熱した。反応終了後室温に冷却し、1N－塩酸で中和して、分液し、有機層をガスクロマトグラフィー内部標準法で定量すると4－フルオロ－3－オキソペンタン酸メチルエステルが2．57g生成していた（収率92％）。この有機層を減圧下に濃縮後、減圧下に蒸留すると4－フルオロ－3－オキソペンタン酸メチルエステルが2．03g得られた。

・沸点
80～81℃／24～25mmHg
・質量分析値
CI－MS　m／e＝149（m＋1）
・^{1}H－NMR（CDCl$_3$） δ（ppm）
1．47～1．60（3H，m）、3．66～3．67（1．7H，d）、

3．76～3．77（3H，d）、4．87～5．12（1H，m）、
5．33（0．15H，s）、11．80～12．00（0．15H，bs）
^{1}H－NMR分析ではケトーエノールフォームが存在する。

実施例7　5－クロロ－6－（1－フルオロエチル）－4－ピリミドンの合成

6－（1－フルオロエチル）－4－ピリミドン16．0gをジクロロエタン160mlに懸濁した溶液を60℃に加熱し、塩素8．76gを20分で吹き込んだ後、さらに60℃で1時間撹拌した。

反応液を5℃に冷却し、析出した結晶を濾別して、粗結晶25．6gを得た。液体クロマトグラフィー内部標準法で定量すると、5－クロロ－6－（1－フルオロエチル）－4－ピリミドンが17．6g含まれていた（収率88．6%）。

この粗結晶を70mlの水で洗浄後、70mlのイソプロパノールで再結晶し、5－クロロ－6－（1－フルオロエチル）－4－ピリミドンの精結晶15．4gを得た。

・融点
190～191℃
・質量分析値
CI－MS　m／e＝177（m＋1）
・^{1}H－NMR（$CDCl_3$）　δ（ppm）
1．49～1．60（3H，dd）、5．76～6．00（1H，dq）、
8．27（1H，s）、13．15（1H，bs）

実施例8　5－クロロ－6－（1－フルオロ－1－メチルエチル）－4－ピリミドン合成

6－（1－フルオロ－1－メチルエチル）－4－ピリミドン1．64gをジクロロエタン15mlに懸濁した溶液に塩化スルフリル2．00gを添加した後、40℃で3時間撹拌した。

反応液を室温まで冷却し、水10mlを加えて5℃で2時間冷却し、析出した結晶を濾別して、5－クロロ－6－（1－フルオロ－1－メチルエチル）－4－ピリミドンを1．42g得た（収率71．0%）。

・融点
168～171℃
・質量分析値
CI－MS　m／e＝191（m＋1）
・^{1}H－NMR（DMSO）　δ（ppm）
1．68（6H，d）、8．20（1H，s）、12．00（1H，bs）

実施例9　5－クロロ－6－（1－フルオロペンチル）－4－ピリミドンの合成

6－（1－フルオロペンチル）－4－ピリミドン1．00gをジクロロメタン10mlに懸濁した溶液に塩化スルフリル1．47gを添加した後、40℃で3時間撹拌した。

反応液を減圧濃縮し、濃縮液に水10mlを加えて5℃で2時間冷却後、析出した結晶を濾別して、5－クロロ－6－（1－フルオロペンチル）－4－ピリミドンを1．10g得た（収率92．6%）。

・融点

157～160℃

・質量分析値

CI－MS　m／e＝219（m＋1）

・^{1}H－NMR（DMSO）　δ（ppm）

0．87（3H，t）、1．20～1．45（4H，m）、
1．70～2．09（2H，m）、5．57～5．85（1H，dq）、
8．26（1H，s）、13．20（1H，bs）

参考例2　4，5－ジクロロ－6－（1－フルオロエチル）ピリミジンの合成

5－クロロ－6－（1－フルオロエチル）－4－ピリミドン1．00gを1，2－ジクロロエタン10mlに懸濁した溶液にN，N－ジメチルホルムアミド1滴と塩化チオニル0．81gを添加し、2時間加熱還流を行った。

反応液を10mlの水で洗浄した後、有機層を液体クロマトグラフィー内部標準法で定量すると、4，5－ジクロロ－6－（1－フルオロエチル）ピリミジンが1．09g生成していた（収率98%）。

有機層を減圧下に濃縮後、減圧下に蒸留すると、4，5－ジクロロ－6－（1－フルオロエチル）ピリミジンが0．76g得られた。

・沸点

84～88℃／5mmHg

・質量分析値

CI－MS　m／e＝195（m＋1）

・^{1}H－NMR（$CDCl_3$）　δ（ppm）

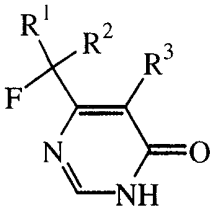
1．66～1．78（3H，dd）、5．89～6．14（1H，dq）、
8．92（1H，s）

産業上の利用可能性

殺虫剤，殺ダニ剤，殺菌剤，殺センチュウ剤として有用なアミノピリミジン誘導体の合成中間体として重要な、新規な6－（α－フルオロアルキル）－4－ピリミドンを、本発明の製法によって得ることができる。

請 求 の 範 囲

1. 次式（1）：



(1)

式中、R^1はアルキル基を表し、R^2は水素原子又はアルキル基を表し、及びR^3は水素原子，アルキル基又は塩素原子を表す、

で示される6－（α－フルオロアルキル）－4－ピリミドン。

2. R^1が炭素原子数1～10個の直鎖状又は分岐状のアルキル基であり、R^2が水素原子又は炭素原子数1～10個の直鎖状又は分岐状のアルキル基であり、R^3が水素原子，炭素原子数1～10個の直鎖状又は分岐状のアルキル基又は塩素原子である請求の範囲第1項記載の6－（α－フルオロアルキル）－4－ピリミドン。

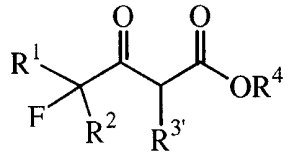
3. R^1が炭素原子数1～4個の直鎖状又は分岐状のアルキル基であり、R^2が水素原子又は炭素原子数1～4個の直鎖状又は分岐状のアルキル基であり、R^3が水素原子，炭素原子数1～4個の直鎖状又は分岐状のアルキル基又は塩素原子である請求の範囲第1項記載の6－（α－フルオロアルキル）－4－ピリミドン。

4. 該化合物が、

6－（1－フルオロエチル）－4－ピリミドン、
6－（1－フルオロ－1－メチルエチル）－4－ピリミドン、
6－（1－フルオロプロピル）－4－ピリミドン、
6－（1－フルオロ－1－メチルプロピル）－4－ピリミドン、
6－（1－フルオロブチル）－4－ピリミドン、
6－（1－フルオロ－1－メチルブチル）－4－ピリミドン、
6－（1－フルオロペンチル）－4－ピリミドン、
6－（1－フルオロ－1－メチルペンチル）－4－ピリミドン、
6－（1－フルオロエチル）－5－メチル－4－ピリミドン、
6－（1－フルオロ－1－メチルエチル）－5－メチル－4－ピリミドン、

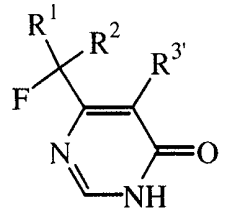
6－（1－フルオロプロピル）－5－メチル－4－ピリミドン、
6－（1－フルオロ－1－メチルプロピル）－5－メチル－4－ピリミドン、
6－（1－フルオロブチル）－5－メチル－4－ピリミドン、
6－（1－フルオロ－1－メチルブチル）－5－メチル－4－ピリミドン、
6－（1－フルオロペンチル）－5－メチル－4－ピリミドン、
6－（1－フルオロ－1－メチルペンチル）－5－メチル－4－ピリミドン、
5－クロロ－6－（1－フルオロエチル）－4－ピリミドン、
5－クロロ－6－（1－フルオロ－1－メチルエチル）－4－ピリミドン、
5－クロロ－6－（1－フルオロプロピル）－4－ピリミドン、
5－クロロ－6－（1－フルオロ－1－メチルプロピル）－4－ピリミドン、
5－クロロ－6－（1－フルオロブチル）－4－ピリミドン、
5－クロロ－6－（1－フルオロ－1－メチルブチル）－4－ピリミドン、
5－クロロ－6－（1－フルオロペンチル）－4－ピリミドン及び
5－クロロ－6－（1－フルオロ－1－メチルペンチル）－4－ピリミドン
から成る群より選ばれたものである請求の範囲第1項記載の6－（α－フルオロアルキル）－4－ピリミドン。

5． 次式（2）：



(2)

式中、R^1はアルキル基を表し、R^2は水素原子又はアルキル基を表し、$R^{3'}$は水素原子又はアルキル基を表し、及びR^4はアルキル基を表す、
で示される4－フルオロ－3－オキソカルボン酸エステルを塩基存在下にホルムアミジンと反応させることを特徴とする次式（1－A）：



(1-A)

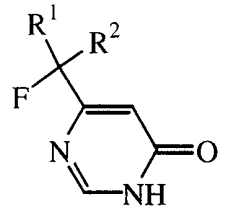
式中、R^1、R^2及び$R^{3'}$は前記と同義である、
で示される6－（α－フルオロアルキル）－4－ピリミドンの製法。

6．　ホルムアミジンが酢酸塩、塩酸塩又は硫酸塩の形態で使用される請求の範囲第5項記載の6－（α－フルオロアルキル）－4－ピリミドンの製法。

7．　塩基がアルカリ金属アルコラートである請求の範囲第5項記載の6－（α－フルオロアルキル）－4－ピリミドンの製法。

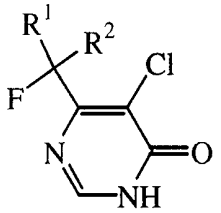
8．　塩基がホルムアミジン塩に対し、1～3倍モル使用される請求の範囲第5項記載の6－（α－フルオロアルキル）－4－ピリミドンの製法。

9．　次式（1－A'）：



(1-A')

式中、R^1はアルキル基を表し、R^2は水素原子又はアルキル基を表す、
で示される6－（α－フルオロアルキル）－4－ピリミドンを塩素化剤で塩素化することを特徴とする次式（1－B）：



(1-B)

式中、R^1及びR^2は前記と同義である、
で示される5－クロロ－6－（α－フルオロアルキル）－4－ピリミドンの製法。

10．　塩素化剤が塩素又は塩化スルフリルである請求の範囲第9項記載の5－クロロ－6－（α－フルオロアルキル）－4－ピリミドンの製法。

11．　塩素化剤が、化合物（1－A'）に対して0．9～4．0倍モル使用される請求の範囲第9項記載の5－クロロ－6－（α－フルオロアルキル）－4－ピリミドンの製法。

１２．　反応が－１０～１００℃で０．５～１０時間行われる請求の範囲第９項記載の５－クロロ－６－（α－フルオロアルキル）－４－ピリミドンの製法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP99/01009

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl[6] C07D239/36

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[6] C07D239/36

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)
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, 96/22980, A1 (Nissan Chemical Industries,Ltd.), 1 August, 1996 (01. 08. 96), Refer to Examples 1 to 4 (Family: none)	1-9
A	EP, 665225, A1 (UBE INDUSTRIES, Ltd.), 2 August, 1995 (02. 08. 95) & JP, 7-258223, A & US, 5498612, A	1-9
A	JP, 5-230036, A (Ube Industries,Ltd.), 7 September, 1993 (07. 09. 93) (Family: none)	1-9

☐ 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 document but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
31 May, 1999 (31. 05. 99)	8 June, 1999 (08. 06. 99)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

国際調査報告

国際出願番号 PCT／JP99／01009

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））

Int. Cl[6] C07D239／36

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[6] C07D239／36

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）

CAPLUS, REGISTRY (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
A	WO, 96／22980, A1 (日産化学工業株式会社) 1.8月.1996 (01.08.96) 実施例1－4参照。 (ファミリーなし)	1－9
A	EP, 665225, A1 (UBE INDUSTRIES,Ltd.) 2.8月.1995 (02.08.95) & JP,7-258223,A & US,5498612,A	1－9
A	JP, 5－230036, A (宇部興産株式会社) 7.9月.1993 (07.09.93) (ファミリーなし)	1－9

☐ 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」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
「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	国際調査報告の発送日
31. 05. 99	08.06.99

国際調査機関の名称及びあて先	特許庁審査官（権限のある職員）	4P	7822
日本国特許庁（ISA／JP） 郵便番号100－8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	横尾 俊一 印 電話番号 03－3581－1101 内線 3490		

様式PCT／ISA／210（第2ページ）（1998年7月）