(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号

特許第4332589号
(P4332589)

(45)発行日　平成21年9月16日(2009.9.16)　(24)登録日　平成21年6月26日(2009.6.26)

(51)Int.Cl.		F I	
C07D 239/42	(2006.01)	C07D 239/42	Z
A01N 43/54	(2006.01)	A01N 43/54	D
A01N 25/32	(2006.01)	A01N 25/32	
A01P 13/00	(2006.01)	A01P 13/00	

請求項の数 14　(全 38 頁)

(21)出願番号	特願2008-546005 (P2008-546005)
(86)(22)出願日	平成19年1月12日 (2007.1.12)
(65)公表番号	特表2009-519981 (P2009-519981A)
(43)公表日	平成21年5月21日 (2009.5.21)
(86)国際出願番号	PCT/US2007/000916
(87)国際公開番号	WO2007/082076
(87)国際公開日	平成19年7月19日 (2007.7.19)
審査請求日	平成20年6月17日 (2008.6.17)
(31)優先権主張番号	60/758,671
(32)優先日	平成18年1月13日 (2006.1.13)
(33)優先権主張国	米国(US)

早期審査対象出願

(73)特許権者　501035309
ダウ　アグロサイエンシィズ　エルエルシー
アメリカ合衆国　インディアナ州　４６２６８，　インディアナポリス，　ジオンスヴィレ　ロード，　９３３０
(74)代理人　100092783
弁理士　小林　浩
(74)代理人　100095360
弁理士　片山　英二
(74)代理人　100120134
弁理士　大森　規雄
(74)代理人　100104282
弁理士　鈴木　康仁

最終頁に続く

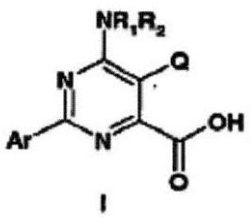
(54)【発明の名称】２－（多置換アリール）－６－アミノ－５－ハロ－４－ピリミジンカルボン酸および除草剤としてのそれらの使用

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

式Ｉの化合物、およびそのカルボン酸基の農薬として許容し得る誘導体

【化１】



Ｉ

（式中、

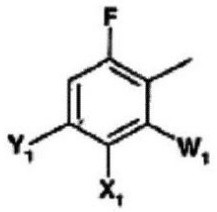
Ｑは、ハロゲンを表し；

R_1およびR_2は、独立に、Ｈ、C_1～C_6アルキル、C_3～C_6アルケニル、C_3～C_6アルキニル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、アミノ、C_1～C_6アシル、C_1～C_6カルボアルコキシ、C_1～C_6アルキルカルバミル、C_1～C_6アルキルスルホニル、C_1～C_6トリアルキルシリルまたはC_1～C_6ジアルキルホスホニルを表し、あるいはR_1およびR_2は、Ｎと一緒になって、５員または６員飽和環を表し；

Ａｒは、

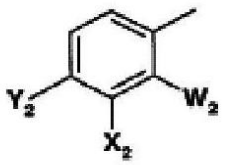
ａ）

【化２】



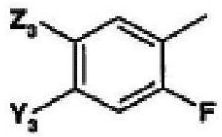
（式中、
W_1は、ＦまたはＣｌを表し；
X_1は、C_1～C_4アルキル、C_1～C_4アルコキシ、C_1～C_4アルキルチオ、C_1～C_4ハロアルキル、C_1～C_4ハロアルコキシ、C_1～C_4ハロアルキルチオまたは－NR_3R_4を表し；
Y_1は、ハロゲンまたはC_1～C_4ハロアルキルを表し、あるいはX_1およびY_1が一緒になる場合は、－Ｏ（CH_2）$_n$Ｏ－（ｎ＝１または２）を表し；
R_3およびR_4は、独立に、ＨまたはC_1～C_4アルキルを表す）、
ｂ）

【化３】



（式中、
W_2は、ＦまたはＣｌを表し；
X_2は、C_1～C_4アルキル、C_1～C_4アルコキシ、C_1～C_4アルキルチオ、C_1～C_4ハロアルキル、C_1～C_4ハロアルコキシ、C_1～C_4ハロアルキルチオまたは－NR_3R_4を表し；
Y_2は、ハロゲンまたはC_1～C_4ハロアルキルを表し、あるいはX_2およびY_2が一緒になる場合は、－Ｏ（CH_2）$_n$Ｏ－（ｎ＝１または２）を表し；
R_3およびR_4は、独立に、ＨまたはC_1～C_4アルキルを表す）、および
ｃ）

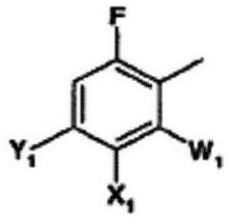
【化４】



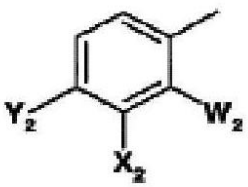
（式中、
Y_3は、ハロゲンまたはC_1～C_4ハロアルキルを表し、あるいはY_3およびZ_3が一緒になる場合は、－Ｏ（CH_2）$_n$Ｏ－（ｎ＝１または２）を表し；
Z_3は、C_1～C_4アルキル、C_1～C_4アルコキシ、C_1～C_4アルキルチオ、C_1～C_4ハロアルキル、C_1～C_4ハロアルコキシ、C_1～C_4ハロアルキルチオまたは－NR_3R_4を表し；
R_3およびR_4は、独立に、ＨまたはC_1～C_4アルキルを表す）からなる群から選択される多置換アリール基を表す）。

【請求項２】
R_1およびR_2が、独立に、ＨまたはC_1～C_6アルキルを表す、請求項１に記載の化

合物。
【請求項３】
Ｑが、ＣｌまたはＢｒを表す、請求項１に記載の化合物。
【請求項４】
Ａｒが、
【化５】

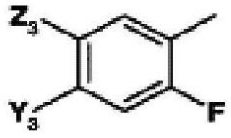


を表す、請求項１に記載の化合物
（式中、
W_1は、ＦまたはＣｌを表し；
X_1は、C_1～C_4アルキル、C_1～C_4アルコキシ、C_1～C_4アルキルチオ、C_1～C_4ハロアルキル、C_1～C_4ハロアルコキシ、C_1～C_4ハロアルキルチオまたは－NR_3R_4を表し；
Y_1は、ハロゲンまたはC_1～C_4ハロアルキルを表し、あるいはX_1およびY_1が一緒になる場合は、－Ｏ（CH_2）$_n$Ｏ－（ｎ＝１または２）を表し；
R_3およびR_4は、独立に、ＨまたはC_1～C_4アルキルを表す）。
【請求項５】
X_1が、C_1～C_4アルコキシまたは－NR_3R_4を表す、請求項４に記載の化合物。
【請求項６】
Y_1が、Ｃｌを表す、請求項４に記載の化合物。
【請求項７】
Ａｒが、
【化６】



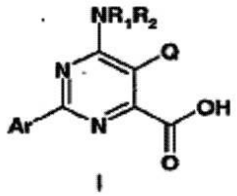
を表す、請求項１に記載の化合物
（式中、
W_2は、ＦまたはＣｌを表し；
X_2は、C_1～C_4アルキル、C_1～C_4アルコキシ、C_1～C_4アルキルチオ、C_1～C_4ハロアルキル、C_1～C_4ハロアルコキシ、C_1～C_4ハロアルキルチオまたは－NR_3R_4を表し；
Y_2は、ハロゲンまたはC_1～C_4ハロアルキルを表し、あるいはX_2およびY_2が一緒になる場合は、－Ｏ（CH_2）$_n$Ｏ－（ｎ＝１または２）を表し；
R_3およびR_4は、独立に、ＨまたはC_1～C_4アルキルを表す）。
【請求項８】
X_2が、C_1～C_4アルコキシまたは－NR_3R_4を表す、請求項７に記載の化合物。
【請求項９】
Y_2が、Ｃｌを表す、請求項７に記載の化合物。
【請求項１０】

Ａｒが、
【化７】



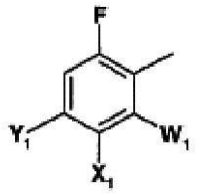
を表す、請求項１に記載の化合物
（式中、
Ｙ$_3$は、ハロゲンまたはＣ$_1$～Ｃ$_4$ハロアルキルを表し、あるいはＹ$_3$およびＺ$_3$が一緒になる場合は、－Ｏ（ＣＨ$_2$）$_n$Ｏ－（ｎ＝１または２）を表し；
Ｚ$_3$は、Ｃ$_1$～Ｃ$_4$アルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_4$アルコキシ、Ｃ$_1$～Ｃ$_4$アルキルチオ、Ｃ$_1$～Ｃ$_4$ハロアルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_4$ハロアルコキシ、Ｃ$_1$～Ｃ$_4$ハロアルキルチオまたは－ＮＲ$_3$Ｒ$_4$を表す）。
【請求項１１】
Ｚ$_3$が、Ｃ$_1$～Ｃ$_4$アルコキシを表す、請求項１０に記載の化合物。
【請求項１２】
Ｙ$_3$が、Ｃｌを表す、請求項１０に記載の化合物。
【請求項１３】
請求項１に記載の式Ｉの化合物の除草剤として有効な量を、農薬として許容し得る補助剤または担体と混合して含む除草剤組成物。
【請求項１４】
望ましくない植物を防除する方法であって、請求項１に記載の式Ｉの化合物の除草剤として有効な量を植物またはその植生地と接触させる、または植物の発芽を防止するために土壌に散布する工程を含む方法。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本出願は、２００６年１月１３日に出願された米国仮出願第６０／７５８，６７１号の利益を主張するものである。
【０００２】
本発明は、一定の新規の２－（多置換アリール）－６－アミノ－５－ハロ－４－ピリミジンカルボン酸およびそれらの誘導体、ならびにこれらの化合物の除草剤としての使用に関する。
【背景技術】
【０００３】
当該技術分野において、いくつかのピリミジンカルボン酸およびそれらの殺虫剤特性が記載されてきた。ＷＯ２００５／０６３７２１Ａ１には、２－置換－６－アミノ－４－ピリミジンカルボン酸類およびそれらの誘導体ならびに除草剤としてのそれらの使用が開示されている。ここで、ＷＯ２００５／０６３７２１Ａ１に開示された類の特定のサブクラスは、除草力および選択性が著しく改善されていることが見いだされた。
【発明の開示】
【課題を解決するための手段】
【０００４】
ここで、一定の２－（多置換アリール）－６－アミノ－５－ハロ－４－ピリミジンカルボン酸およびそれらの誘導体は、木本植物、草およびカヤツリグサ科草木ならびに広葉に対する広範な雑草防除力を有し、優れた作物選択性を有する優れた除草剤であることが見いだされた。該化合物は、優れた毒性プロファイルまたは環境的プロファイルをさらに有する。

【０００５】
本発明は、式Ｉの化合物、およびそのカルボン酸基の農薬として許容し得る誘導体を含む。
【化８】

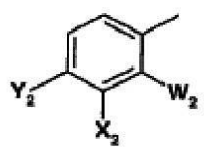


Ｉ

（式中、
Ｑは、ハロゲンを表し；
$Ｒ_1$および$Ｒ_2$は、独立に、Ｈ、$Ｃ_1$～$Ｃ_6$アルキル、$Ｃ_3$～$Ｃ_6$アルケニル、$Ｃ_3$～$Ｃ_6$アルキニル、ヒドロキシ、$Ｃ_1$～$Ｃ_6$アルコキシ、アミノ、$Ｃ_1$～$Ｃ_6$アシル、$Ｃ_1$～$Ｃ_6$カルボアルコキシ、$Ｃ_1$～$Ｃ_6$アルキルカルバミル、$Ｃ_1$～$Ｃ_6$アルキルスルホニル、$Ｃ_1$～$Ｃ_6$トリアルキルシリルまたは$Ｃ_1$～$Ｃ_6$ジアルキルホスホニルを表し、あるいは$Ｒ_1$および$Ｒ_2$は、Ｎと一緒になって、５員または６員飽和環を表し；
Ａｒは、
ａ）
【化９】

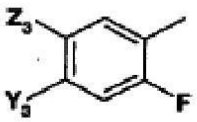


（式中、
$Ｗ_1$は、ＦまたはＣｌを表し；
$Ｘ_1$は、$Ｃ_1$～$Ｃ_4$アルキル、$Ｃ_1$～$Ｃ_4$アルコキシ、$Ｃ_1$～$Ｃ_4$アルキルチオ、$Ｃ_1$～$Ｃ_4$ハロアルキル、$Ｃ_1$～$Ｃ_4$ハロアルコキシ、$Ｃ_1$～$Ｃ_4$ハロアルキルチオまたは－$ＮＲ_3Ｒ_4$を表し；
$Ｙ_1$は、ハロゲンまたは$Ｃ_1$～$Ｃ_4$ハロアルキルを表し、あるいは$Ｘ_1$および$Ｙ_1$が一緒になる場合は、－Ｏ（$ＣＨ_2$）$_n$Ｏ－（ｎ＝１または２）を表し；
$Ｒ_3$および$Ｒ_4$は、独立に、Ｈまたは$Ｃ_1$～$Ｃ_4$アルキルを表す）、
ｂ）
【化１０】

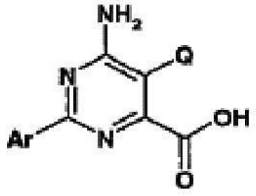


（式中、
$Ｗ_2$は、ＦまたはＣｌを表し、
$Ｘ_2$は、$Ｃ_1$～$Ｃ_4$アルキル、$Ｃ_1$～$Ｃ_4$アルコキシ、$Ｃ_1$～$Ｃ_4$アルキルチオ、$Ｃ_1$～$Ｃ_4$ハロアルキル、$Ｃ_1$～$Ｃ_4$ハロアルコキシ、$Ｃ_1$～$Ｃ_4$ハロアルキルチオまたは－$ＮＲ_3Ｒ_4$を表し；

Y_2は、ハロゲンまたはC_1～C_4ハロアルキルを表し、あるいはX_2およびY_2が一緒になる場合は、－Ｏ（CH_2）$_n$Ｏ－（ｎ＝１または２）を表し；
R_3およびR_4は、独立に、ＨまたはC_1～C_4アルキルを表す）、および
ｃ）
【化１１】

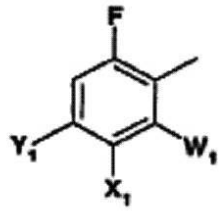


（式中、
Y_3は、ハロゲンまたはC_1～C_4ハロアルキルを表し、あるいはY_3およびZ_3が一緒になる場合は、－Ｏ（CH_2）$_n$Ｏ－（ｎ＝１または２）を表し；
Z_3は、C_1～C_4アルキル、C_1～C_4アルコキシ、C_1～C_4アルキルチオ、C_1～C_4ハロアルキル、C_1～C_4ハロアルコキシ、C_1～C_4ハロアルキルチオまたは－NR_3R_4を表し；
R_3およびR_4は、独立に、ＨまたはC_1～C_4アルキルを表す）からなる群から選択される多置換アリール基を表す）。
【０００６】
ＱがＣｌおよびＢｒを表し、X_1またはX_2がアルコキシまたは－NR_3R_4を表し、Y_1、Y_2またはY_3がＣｌを表し、Ａｒが２，３，４－三置換フェニルまたは２－フルオロ－（４，５，６）－四置換フェニルを表す式Ｉの化合物が、独立に好ましい。
【発明を実施するための最良の形態】
【０００７】
本発明は、式Ｉの化合物およびそのカルボン酸基の農薬として許容し得る誘導体の除草剤として有効な量を農薬として許容し得る補助剤または担体と混合して含む除草剤組成物を含む。本発明は、また、化合物の除草剤としての量を植物または植物の植生地ならびに植物が発生する前の土壌に散布することによって、望ましくない植物を撲滅または防除するための本発明の化合物および組成物の使用方法を含む。
【０００８】
本発明の除草剤化合物は、以下の式の６－アミノ－５－ハロ－４－ピリミジンカルボン酸の誘導体である。
【０００９】
【化１２】



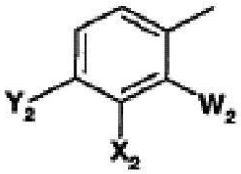
（式中、
Ｑは、ハロゲンを表し：
Ａｒは、
ａ）

【化１３】



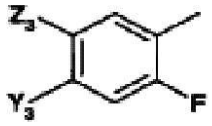
（式中、
W_1は、ＦまたはＣｌを表し；
X_1は、C_1～C_4アルキル、C_1～C_4アルコキシ、C_1～C_4アルキルチオ、C_1～C_4ハロアルキル、C_1～C_4ハロアルコキシ、C_1～C_4ハロアルキルチオまたは－NR_3R_4を表し；
Y_1は、ハロゲンまたはC_1～C_4ハロアルキルを表し、あるいはX_1およびY_1が一緒になる場合は、－Ｏ（CH_2）$_n$Ｏ－（ｎ＝１または２）を表し；
R_3およびR_4は、独立に、ＨまたはC_1～C_4アルキルを表す）、
ｂ）

【化１４】



（式中、
W_2は、ＦまたはＣｌを表し；
X_2は、C_1～C_4アルキル、C_1～C_4アルコキシ、C_1～C_4アルキルチオ、C_1～C_4ハロアルキル、C_1～C_4ハロアルコキシ、C_1～C_4ハロアルキルチオまたは－NR_3R_4を表し；
Y_2は、ハロゲンまたはC_1～C_4ハロアルキルを表し、あるいはX_2およびY_2が一緒になる場合は、－Ｏ（CH_2）$_n$Ｏ－（ｎ＝１または２）を表し；
R_3およびR_4は、独立に、ＨまたはC_1～C_4アルキルを表す）、および
ｃ）

【化１５】



（式中、
Y_3は、ハロゲンまたはC_1～C_4ハロアルキルを表し、あるいはY_3およびZ_3が一緒になる場合は、－Ｏ（CH_2）$_n$Ｏ－（ｎ＝１または２）を表し；
Z_3は、C_1～C_4アルキル、C_1～C_4アルコキシ、C_1～C_4アルキルチオ、C_1～C_4ハロアルキル、C_1～C_4ハロアルコキシ、C_1～C_4ハロアルキルチオまたは－NR_3R_4を表し；
R_3およびR_4は、独立に、ＨまたはC_1～C_4アルキルを表す）からなる群から選択される多置換アリール基を表す）。

【００１０】
これらの化合物は、ピリミジン環の５位にハロゲンを有し、２位に三または四置換アリール基を有することを特徴とする。好ましい置換アリール基としては、２，３，４－三置換フェニルおよび２－フルオロ－（４，５，６）－四置換フェニル基が挙げられる。
【００１１】
ピリミジン環の６位のアミノ基は、非置換、または１つまたは複数のC_1～C_6アルキル、C_3～C_6アルケニル、C_3～C_6アルキニル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシまたはアミノ置換基で置換され得る。アミノ基をアミド、カルバマート、尿素、スルホンアミド、シリルアミンまたはホスホラミデートとして誘導することができる。当該誘導体は、アミンに分解することが可能である。非置換のアミノ基、または１つもしくは２つのアルキル置換基で置換されたアミノ基が好ましい。
【００１２】
式Ｉのカルボン酸は、望ましくない植物を実際に撲滅または防除する化合物であると考えられ、典型的に好ましい。ピリミジンカルボン酸の酸基が、植物または環境内で酸基に変換され得る関連置換基を形成するように誘導されるこれらの化合物の類似体も実質的に同じ除草剤効果を有し、本発明の範囲内にある。したがって、「農薬として許容し得る誘導体」は、４位のカルボン酸官能基を説明するのに用いられる場合は、（ａ）活性成分、すなわち２－アリール－６－アミノ－５－ハロ－４－ピリミジンカルボン酸の除草剤活性に実質的に影響せず、（ｂ）ｐＨに応じて会合または非会合形態で存在する式Ｉの４－ピリミジンカルボン酸に植物または土壌内で加水分解、酸化または代謝される、またはされ得る任意の塩、エステル、アシルヒドラジド、イミデート、チオイミデート、アミジン、アミド、オルトエステル、アシルシアニド、ハロゲン化アシル、チオエステル、チオノエステル、ジチオールエステル、ニトリルまたは当該技術分野で良く知られている任意の他の酸誘導体と定義される。カルボン酸の農薬として許容し得る好ましい誘導体は、農薬として許容し得る塩、エステルおよびアミドである。同様に、「農薬として許容し得る誘導体」は、６位のアミン官能基を説明するのに用いられる場合は、（ａ）活性成分、すなわち２－アリール－６－アミノ－５－ハロ－４－ピリミジンカルボン酸の除草剤活性に実質的に影響せず、（ｂ）植物または土壌内で式Ｉの遊離アミンに加水分解される、またはされ得る、任意の塩、シリルアミン、ホスホリルアミン、ホスフィンイミン、ホスホラミデート、スルホンアミド、スルフィルイミン、スルホキシミン、アミナル、ヘミアミナル、アミド、チオアミド、カルバマート、チオカルバマート、アミジン、尿素、イミン、ニトロ、ニトロソ、アジドまたは任意の他の窒素含有誘導体と定義される。式Ｉの親ピリミジンに分解することも可能であるＮ－オキシドも本発明の範囲に包括される。
【００１３】
好適な塩としては、アルカリ金属またはアルカリ土類金属から誘導される塩ならびにアンモニアおよびアミンから誘導される塩が挙げられる。好ましいカチオンとしては、以下の式のナトリウム、カリウム、マグネシウムおよびアミニウムカチオンが挙げられる。
$R_5R_6R_7NH^+$
（式中、R_5、R_6およびR_7は、それぞれ独立に、水素、あるいはR_5、R_6およびR_7が立体的に適合することを前提に、それぞれ１つまたは複数のヒドロキシ、C_1～C_4アルコキシ、C_1～C_4アルキルチオまたはフェニル基で場合によって置換されているC_1～C_{12}アルキル、C_3～C_{12}アルケニルまたはC_3～C_{12}アルキニルを表す）。また、R_5、R_6およびR_7のいずれか２つは、一緒になって、１個から１２個の炭素原子および２個までの酸素または硫黄原子を含む脂肪族二官能成分を表していてもよい。式Ｉの化合物を水酸化ナトリウムのような水酸化金属、またはアンモニア、トリメチルアミン、ジエタノールアミン、２－メチルチオプロピルアミン、ビスアリルアミン、２－ブトキシエチルアミン、モルホリン、シクロドデシルアミンもしくはベンジルアミンのようなアミンで処理することによって式Ｉの化合物の塩を調製することができる。アミン塩は、水溶性であり、望ましい水性除草剤組成物の調製に役立つため、式Ｉの化合物の好ましい形態であることが多い。

【００１４】
好適なエステルとしては、メタノール、イソプロパノール、ブタノール、２－エチルヘキサノール、ブトキシエタノール、メトキシプロパノール、アリルアルコール、プロパルギルアルコールまたはシクロヘキサノールのようなＣ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{12}$アルケニルまたはＣ$_{3}$～Ｃ$_{12}$アルキニルアルコールから誘導されるエステルが挙げられる。ジシクロヘキシルカルボジイミド（ＤＣＣ）またはカルボニルジイミダゾール（ＣＤＩ）等のペプチドカップリングに使用される活性化剤の如きいくつかの好適な活性化剤を使用して、４－ピリミジンカルボン酸をアルコールとカップリングさせることによって、式Ｉの４－ピリミジンカルボン酸の対応する酸塩化物を適切なアルコールと反応させることによって、式Ｉの対応する４－ピリミジンカルボン酸を適切なアルコールと、酸触媒の存在下で反応させることによって、またはエステル交換によって、エステルを調製することができる。好適なアミドとしては、アンモニア、あるいはジメチルアミン、ジエタノールアミン、２－メチルチオプロピルアミン、ビスアリルアミン、２－ブトキシエチルアミン、シクロドデシルアミン、ベンジルアミン、またはアジリジン、アゼチジン、ピロリジン、ピロール、イミダゾール、テトラゾールもしくはモルホリンのような（ただし、それに限定されない）さらなるヘテロ原子を有する、または有さない環式もしくは芳香族アミンのような（ただし、それに限定されない）Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{12}$アルケニルまたはＣ$_{3}$～Ｃ$_{12}$アルキニル一または二置換アミンから誘導されたアミドが挙げられる。式Ｉの対応する４－ピリミジンカルボン酸塩化物、混合無水物またはカルボン酸エステルをアンモニアまたは適切なアミンと反応させることによってアミドを調製することができる。

【００１５】
「アルキル」、「アルケニル」および「アルキニル」という用語、ならびに「アルコキシ」、「アシル」、「アルキルチオ」および「アルキルスルホニル」のような派生用語は、本明細書に用いられているように、それらの範囲内で、直鎖、分枝鎖および環式成分を含む。「アルケニル」および「アルキニル」という用語は、１つまたは複数の不飽和結合を含むことを意図する。

【００１６】
「アリール」という用語、ならびに「アリールオキシ」のような派生用語は、フェニルを指す。

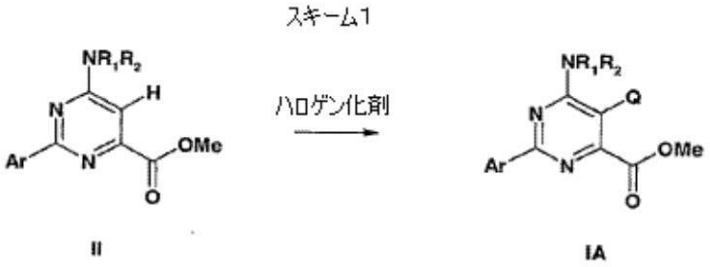
【００１７】
特に指定がない限り、「ハロ」のような派生用語を含む「ハロゲン」という用語は、フッ素、塩素、臭素およびヨウ素を指す。

【００１８】
「ハロアルキル」および「ハロアルコキシ」という用語は、１個から最大可能数のハロゲン原子で置換されたアルキルおよびアルコキシ基を指す。

【００１９】
良く知られた化学的手順を用いて式Ｉの化合物を製造することができる。必要な出発材料は、商業的に入手可能であるか、または標準的な手順を利用して容易に合成される。以下の合成スキームにおいて、式Ｉのメチルエステルは、目標化合物として示され、式ＩＡで表される（スキーム１参照）。実施例３７に示される方法によって、式Ｉの化合物を式ＩＡの化合物から調製することができる。

【００２０】
スキーム１に示されるように、式ＩＡの２－アリール－６－アミノ－５－ハロ－４－ピリミジンカルボン酸エステルをクロロホルムのような溶媒中Ｎ－ブロモスクシンイミドのようなハロゲン化試薬との反応、またはアセトニトリルのような溶媒中１－（クロロメチル）－４－フルオロ－１，４－ジアゾニアビシクロ［２，２，２］－オクタンビス（テトラフルオロボレート）（Ｆ－ＴＥＤＡ；ＳＥＬＥＣＴＦＬＵＯＲ（商標）フッ化剤）との反応によって式ＩＩの化合物から製造することができる。スキーム１の方法を実施例３３および３４で説明する。

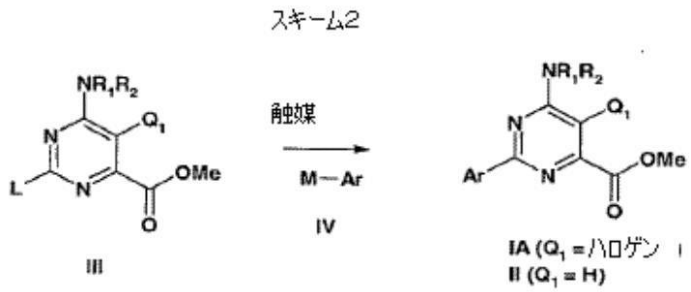
【化１６】



【００２１】

スキーム２に示されるように、易脱離基Ｌを有する適切に置換された式ＩＩＩのピリミジンと、不活性溶媒中ＩＶ型の有機金属化合物とを遷移金属触媒の存在下で反応させることによって、式ＩＡ（Q_1＝ハロゲン）の２－アリール－６－アミノ－４－ピリミジンカルボン酸エステルならびに式ＩＩ（Q_1＝Ｈ）の化合物を調製することができる。

【化１７】



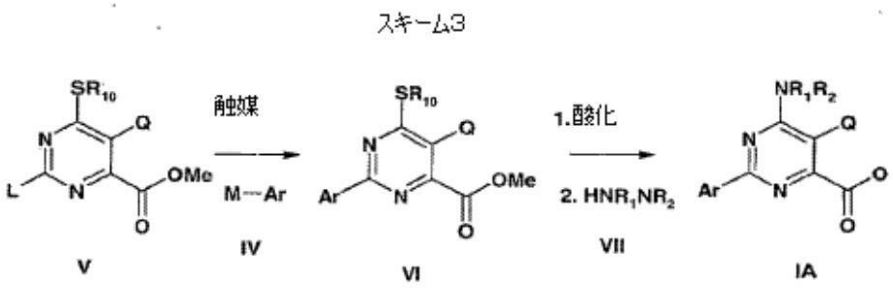
【００２２】

この場合、Q_1は、水素またはハロゲンであってもよく；Ｌは、塩素、臭素、ヨウ素またはトリフルオロメタンスルホネートであってもよく；Ｍは、トリー（C_1～C_4アルキル）錫またはＢ（OR_8）（OR_9）であってもよく；R_8およびR_9は、互いに独立に、水素、C_1～C_6アルキルであり、あるいは一緒になる場合は、エチレン基またはプロピレン基を形成し；「触媒」は、遷移金属触媒、特に二塩化ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）のようなパラジウム触媒であってもよい。スキーム２の方法を実施例３１および３２で説明する。

【００２３】

あるいは、スキーム３に示されるように、不活性溶媒中ＩＶ型の有機金属化合物と遷移金属触媒の存在下で反応させ、次に中間体チオエーテルＶＩをスルホキシドまたはスルホンに酸化し、次に様々なアミン（ＶＩＩ）と反応させることによって、２位に易脱離基を有する適切に置換されたＶ型化合物から式ＩＡの２－アリール－６－アミノ－５－ハロ－４－ピリミジンカルボン酸エステルを調製することができる。この場合、Ｑは、ハロゲンであり；R_{10}は、アルキル基またはアリール基であってもよく、Ｌは、塩素、臭素、ヨウ素またはトリフルオロメタンスルホネートであってもよく、Ｍは、トリー（C_1～C_4アルキル）錫またはＢ（OR_8）（OR_9）であってもよく；R_8およびR_9は、互いに独立に、水素、C_1～C_6アルキルであり、あるいは一緒になる場合は、エチレン基またはプロピレン基を形成し；「触媒」は、遷移金属触媒、特に二塩化ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）のようなパラジウム触媒であってもよい。スキーム３の方法を実施例２７および２８で説明する。

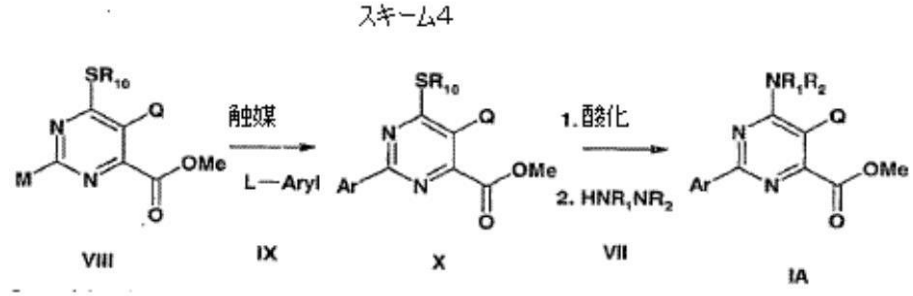
【化１８】



【００２４】

あるいは、スキーム４に示されるように、不活性溶媒中ＩＸ型のアリール化合物と遷移金属触媒の存在下で反応させ、次に中間体チオエーテルＶＩをスルホキシドまたはスルホンに酸化し、次に様々なアミン（ＶＩＩ）と反応させることによって、２位が金属で置換された適切に置換されたＶＩＩＩ型化合物から式ＩＡの２－アリール－６－アミノ－５－ハロ－４－ピリミジンカルボン酸エステルを調製することができる。この場合、Ｑは、ハロゲンであり；R_{10}は、アルキル基またはアリール基であってもよく、Ｌは、塩素、臭素、ヨウ素またはトリフルオロメタンスルホネートであってもよく、Ｍは、トリ－（C_1～C_4アルキル）錫であってもよく；R_8およびR_9は、互いに独立に、水素、C_1～C_6アルキルであり、あるいは一緒になる場合は、エチレン基またはプロピレン基を形成し；「触媒」は、遷移金属触媒、特に二塩化ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）のようなパラジウム触媒であってもよい。スキーム４の方法を実施例２９および３０で説明する。

【化１９】



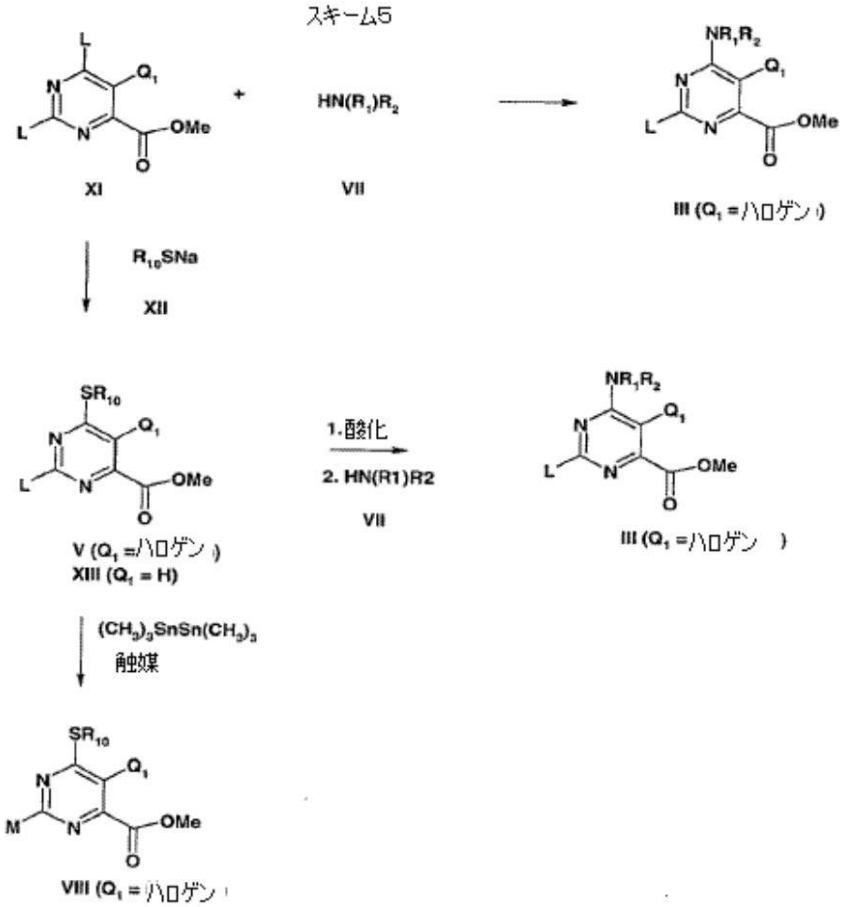
【００２５】

ＩＩＩ＋ＩＶ、Ｖ＋ＩＶおよびＶＩＩＩ＋ＩＸのカップリングに続いて、いずれかの環に対する反応を適宜、行って、式ＩＡの化合物のさらなる誘導体を得ることができる。

【００２６】

スキーム５に示されるように、ピリミジンＸＩ（Q_1がハロゲンであり、Ｌがクロロまたはブロモである）をＶＩＩ型のアミンと反応させることによって、Q_1がハロゲンであり、Ｌがクロロまたはブロモである式ＩＩＩの適切に置換されたピリミジンを得ることができる。また、スキーム５に示されるように、ピリミジンＸＩ（Q_1がハロゲンであり、Ｌがクロロまたはブロモである）を、ベンゼンと水の混合物からなる溶媒系中でＸＩＩ型のチオレート塩と反応させることによって、Q_1がハロゲンであり、R_{10}がアルキル基またはアリール基であり、Ｌがクロロまたはブロモである式Ｖの適切に置換されたピリミジンを容易に得ることができる。

【化２０】



【００２７】

また、図５に示されるように、式ＸＩ（Q_1が水素であり、Ｌがクロロまたはブロモである）のピリミジンを、ベンゼンと水の混合物からなる溶媒系中でＸＩＩ型のチオレート塩と反応させ、次に中間体チオエーテルＸＩＩＩを酸化し、ＶＩＩ型のアミンと反応させることによって、Q_1が水素であり、Ｌがクロロまたはブロモである式ＩＩＩの適切に置換されたピリミジンを調製することができる。

【００２８】

最後にスキーム５に示されるように、Ｖ（Q_1がハロゲンであり、Ｌがクロロまたはブロモである）を二塩化ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）のような遷移金属触媒の存在下で不活性触媒中ヘキサメチル二錫と反応させることによって、Q_1がハロゲンであり、R_{10}がアルキル基またはアリール基であり、Ｍがトリメチル錫である式ＶＩＩＩの適切に置換されたピリミジンを製造することができる。スキーム５の方法を実施例２１～２６で説明する。

【００２９】

スキーム６に示されるように、Q_1が水素またはハロゲンであり、Ｌがクロロまたはブロモである式ＸＩの適切に置換されたピリミジンを、オキシ塩化リンまたはオキシ臭化リンのような試薬との反応によって、式ＸＩＶの化合物（Q_1は水素またはクロロである；調製についてはＨ．Ｇｅｒｓｈｏｎ、Ｊ．Ｏｒｇ．Ｃｈｅｍ．１９６２、２７、３５０７～３５１０頁参照）から調製することができる。反応をニートで、またはスルホランのような溶媒の存在下で実施することができる。スキーム６の方法を実施例２０で説明する。

【化２１】

XIV XI

【００３０】

式Ｉの化合物を調製するための他の方法については、ＷＯ２００５／０６３７２１Ａ１を参照されたい。

【００３１】

式Ｉの化合物を調製するためのいくつかの上記試薬および反応条件は、中間体に存在する一定の官能基に適合しなくてもよいことが認識される。これらの場合、保護／脱保護手順または官能基相互変換を合成に導入すると、所望の生成物を得るのに役立つ。保護基の使用および選択は、合成化学の専門家にとって明らかになるであろう。

【００３２】

場合によっては、式Ｉの化合物の合成を完了させるために、所定の試薬を個々のスキームに示されるように導入した後に、詳細に記載されていないさらなる慣例の合成工程を実施することが必要な場合もあることを当業者なら認識するであろう。式Ｉの化合物を調製するために、提示されている特定の手順に示唆されたもの以外に上記スキームに示された工程の組合せを順に実施することが必要であり得ることも当業者なら認識するであろう。

【００３３】

最後に、式Ｉの化合物および本明細書に記載されている中間体に対して様々な求電子反応、求核反応、ラジカル反応、有機金属反応、酸化反応および還元反応を行って、置換基を付加する、または既存の置換基を改質できることも当業者なら認識するであろう。

【００３４】

式Ｉの化合物は、発芽前除草剤および発芽後除草剤として有用であることが見いだされた。それらを、ある地域における広範な植物を防除するために非選択的な（より高い）散布量で採用することもできるし、望ましくない植物を選択的に防除するためにより低い散布量で採用することもできる。散布地域としては、牧草地および放牧地、路傍および公用道路、電線、ならびに望ましくない植物の防除が求められるあらゆる工業地域が挙げられる。別の用途は、トウモロコシ、米および穀物のような作物における望ましくない植物の防除である。それらを柑橘類、リンゴ、ゴム、油ヤシおよび森林等の樹木作物における望ましくない植物の防除に使用することもできる。発芽後に該化合物を採用するのが通常好ましい。さらに、広範な木本植物、広葉および雑草およびカヤツリグサ科草木を防除するために該化合物を使用するのが通常好ましい。樹立した作物における望ましくない植物を防除するための該化合物の使用が特に必要とされる。式Ｉに包括される２－アリール－６－アミノ－５－ハロ－４－ピリミジンカルボン酸化合物の各々が本発明の範囲内にあるが、除草力の程度、作物選択性および得られる雑草防除の範囲は、存在する置換基に応じて異なる。本明細書に提示される情報および慣例の試験を用いることによって、任意の具体的な除草用途に応じた適切な化合物を識別することができる。

【００３５】

除草剤という用語は、本明細書では、植物を撲滅する、防除する、またはその生長を不利に改変する活性成分を意味するように用いられている。除草剤として有効な量または植物防除量は、不利に改変する効果をもたらし、自然の発育からの逸脱、撲滅、規制、枯渇および抑制などを含む活性成分の量である。植物（ｐｌａｎｔ）および植物（ｖｅｇｅｔａｔｉｏｎ）という用語は、発芽する種子、発生する苗および樹立した植物を含む。

【００３６】

任意の生長段階で、または植付けまたは発芽の前に、本発明の化合物を植物に直接散布する、または植物の植生地に散布すると、本発明の化合物による除草力が発揮される。観察される効果は、防除すべき植物種、植物の生長段階、希釈度および散布滴サイズの散布パラメータ、個体成分の粒径、使用時の環境条件、採用される具体的な化合物、採用される具体的な補助剤および担体、および土壌タイプ等、ならびに散布される化学物質の量に依存する。当該技術分野で知られているように、これらの要因および他の要因を調整して、非選択的または選択的除草作用を促進することができる。一般に、雑草の最大の防除を達成するために、比較的未成熟の望ましくない植物に対して式Ｉの化合物を発芽後に散布するのが好ましい。

【００３７】

発芽後の操作では１から１０００ｇ／Ｈａの散布量が一般に採用され、発芽前の散布では、１０から２０００ｇ／Ｈａの散布量が一般に採用される。より高い指定散布量は、一般には、幅広い望ましくない植物の非選択的な防除を与える。より低い散布量は、選択的な防除を与え、作物の植生地に採用され得る。

【００３８】

本発明の除草剤化合物は、より広い種類の望ましくない植物を防除するために、しばしば１つまたは複数の他の除草剤と併用して散布される。他の除草剤と併用される場合は、ここに特許請求する化合物を他の１つまたは複数の除草剤と処方するか、他の１つまたは複数の除草剤と槽混合するか、あるいは他の１つまたは複数の除草剤とともに順次散布することができる。本発明の化合物と併用して採用できる除草剤のいくつかは、アリドクロール、ベフルブタミド、ベンザドクス、ベンジプラム、ブロモブチド、カフェンストロール、ＣＤＥＡ、クロルチアミド、シプラゾール、ジメテンアミド、ジメテンアミド－Ｐ、ジフェナミド、エプロナズ、エトニプロミド、フェントラザミド、フルポキサム、フォルネサフェン、ハロサフェン、イソカルバミド、イソキサベン、ナプロパミド、ナプタラム、ペトキサミド、プロピザミド、キノナミドおよびテブタムのようなアミド系除草剤；クロラノクリル、シサニリド、クロメプロプ、シプロミド、ジフルフェニカン、エトベンザニド、フェナスラム、フルフェナセト、フルフェニカン、メフェナセト、メフルイジド、メタミホップ、モナリド、ナプロアニリド、ペンタノクロール、ピコリナフェンおよびプロパニルのようなアニリド系除草剤；ベンゾイルプロップ、フラムプロップおよびフラムプロップ－Ｍのようなアリールアラニン系除草剤；アセトクロール、アラクロール、ブタクロール、ブテナクロール、デラクロール、ジエタチル、ジメタクロール、メタザクロール、メトラクロール、Ｓ－メトラクロール、プレチラクロール、プロパクロール、プロピソクロール、プリナクロール、テルブクロール、テニルクロールおよびキシラクロールのようなクロロアセトアニリド系除草剤；ベンゾフルオール、パーフルイドン、ピリミスルファンおよびプロフラゾールのようなスルホンアニリド系除草剤；アシュラム、カルバシュラム、フェナシュラムおよびオリザリンのようなスルホンアミド系除草剤；ビラナホスのような抗菌性除草剤；クロルアンベン、ジカンバ、２，３，６－ＴＢＡおよびトリカンバのような安息香酸系除草剤；ビスピリバクおよびピリミノバクのようなピリミジニルオキシ安息香酸系除草剤；ピリチオバクのようなピリミジニルチオ安息香酸系除草剤；クロルタールのようなフタル酸系除草剤；アミノピラリド、クロピラリドおよびピクロラムのようなピコリン酸系除草剤；キンクロラックおよびキンメラックのようなキノリンカルボン酸系除草剤；カコジル酸、ＣＭＡ、ＤＳＭＡ、ヘキサフルレート、ＭＡＡ、ＭＡＭＡ、ＭＳＭＡ、亜砒酸カリウムおよび亜砒酸ナトリウムのような砒素系除草剤；メソトリオン、スルコトリオン、テフリルトリオンおよびテムボトリオンのようなベンゾイルシクロヘキサンジオン系除草剤；ベンフレセートおよびエトフメセートのようなアルキルスルホン酸ベンゾフラニル系除草剤；アシュラム、カルバキサゾール、クロルプロカルブ、ジクロロメート、フェナシュラム、カルブチレートおよびテルブカルブのようなカルバマート系除草剤；バルバン、ＢＣＰＣ、カルバシュラム、カルベタミド、ＣＥＰＣ、クロルブファム、クロルプロファム、ＣＰＰＣ、デスメジファム、フェニソファム、フェンメジファム、フェンメジファム－エチル、プロファムおよびスウェップのようなカルバニレート系除

草剤；アロキシジム、ブトロキシジム、クレトジム、クロプロキシジム、シクロキシジム、プロフォキシジム、セトキシジム、テプラロキシジムおよびトラルコキシジムのようなシクロヘキセンオキシム系除草剤；イソキサクロルトールおよびイソキサフルトールのようなシクロプロピルイソキサゾール系除草剤；ベンズフェンジゾン、シニドン－エチル、フルメジン、フルミクロラック、フルミオキサジンおよびフルミプロピンのようなジカルボキサミド系除草剤；ベンフルラリン、ブトラリン、ジニトラミン、エタルフルラリン、フルクロラリン、イソプロパリン、メタルプロパリン、ニトラリン、オリザリン、ペンジメタリン、プロジアミン、プロフラリンおよびトリフルラリンのようなジニトロアニリン系除草剤；ジノフェネート、ジノプロップ、ジノサム、ジノセブ、ジノテルブ、ＤＮＯＣ、エチノフェンおよびメジノテルブのようなジニトロフェノール系除草剤；エトキシフェンのようなジフェニルエーテル系除草剤；アシフルオフェン、アクロニフェン、ビフェノックス、クロロメトキシフェン、クロルニトロフェン、エトニプロミド、フルオロジフェン、フルオログリコフェン、フルオロニトロフェン、ホメサフェン、フリルオキシフェン、ハロサフェン、ラクトフェン、ニトロフェン、ニトロフルオルフェンおよびオキシフルオルフェンのようなニトロフェニルエーテル系除草剤；ダゾメットおよびメタムのようなジチオカルバマート系除草剤；アロラック、クロロポン、ダラポン、フルプロパネート、ヘキサクロロアセトン、ヨードメタン、臭化メチル、モノクロロ酢酸、ＳＭＡおよびＴＣＡのようなハロゲン化脂肪族系除草剤；イマザメタベンズ、イマザモックス、イマザピック、イマザピル、イマザキンおよびイマゼタピルのようなイミダゾリノン系除草剤；スルファミン酸アンモニウム、ホウ砂、塩素酸カルシウム、硫酸銅、硫酸第一鉄、アジ化カリウム、シアン化カリウム、アジ化ナトリウム、塩素酸ナトリウムおよび硫酸のような無機系除草剤；ブロモボニル、ブロモキシニル、クロロキシニル、ジクロロベニル、ヨードボニル、イオキシニルおよびピラクロニルのようなニトリル系除草剤；アミプロホス－メチル、アニロホス、ベンスリド、ビラナホス、ブタミホス、２，４－ＤＥＰ、ＤＭＰＡ、ＥＢＥＰ、ホサミン、グルホシネート、グリホサートおよびピペロホスのような有機リン系除草剤；ブロモフェノキシム、クロメプロップ、２，４－ＤＥＢ、２，４－ＤＥＰ、ジフェノペンテン、ジスル、エルボン、エトニプロミド、フェンテラコルおよびトリホプシムのようなフェノキシ系除草剤；４－ＣＰＡ、２，４－Ｄ、３，４－ＤＡ、ＭＣＰＡ、ＭＣＰＡ－チオエチルおよび２，４，５－Ｔのようなフェノキシ酢酸系除草剤；４－ＣＰＢ、２，４－ＤＢ、３，４－ＤＢ、ＭＣＰＢおよび２，４，５－ＴＢのようなフェノキシ酪酸系除草剤；クロプロップ、４－ＣＰＰ、ジクロルプロップ、ジクロルプロップ－Ｐ、３，４－ＤＰ、フェノプロップ、メコプロップおよびメコプロップ－Ｐのようなフェノキシプロピオン酸系除草剤；クロラジホップ、クロジナホップ、クロホップ、シハロホップ、ジクロホップ、フェノキサプロップ、フェノキサプロップ－Ｐ、フェンチアプロップ、フルアジホップ、フルアジホップ－Ｐ、ハロキシホップ、ハロキシホップ－Ｐ、イソキサピリホップ、メタミホップ、プロパキザホップ、キザロホップ、キザロホップ－Ｐおよびトリホップのようなアリールオキシフェノキシプロピオン酸系除草剤；ジニトラミンおよびプロジアミンのようなフェニレンジアミン系除草剤；ベノフェナップ、ピラゾリネート、ピラスルフォトール、ピラゾキシフェン、ピロキサスルホンおよびトプラメゾンのようなピラゾリル系除草剤；フルアゾレートおよびピラフルフェンのようなピラゾリルフェニル系除草剤；クレダジン、ピリダフォルおよびピリデートのようなピリダジン系除草剤；ブロムピラゾン、クロリダゾン、ジミダゾン、フルフェンピル、メトフルラゾン、ノルフルラゾン、オキサピラゾンおよびピダノンのようなピリダジノン系除草剤；アミノピラリド、クリオジネート、クロピラリド、ジチオピル、フルロキシピル、ハロキシジン、ピクロラム、ピコリナフェン、ピリクロール、チアゾピルおよびトリクロピルのようなピリジン系除草剤；イプリミダムおよびチオクロリムのようなピリミジンジアミン系除草剤；サイパークアト、ジエタムクアト、ジフェンゾクアト、ジクアト、モルファムクアトおよびパラクアトのような四級アンモニウム系除草剤；ブチレート、シクロエート、ジアレート、ＥＰＴＣ、エスプロカルブ、エチオレート、イソポリネート、メチオベンカルブ、モリネート、オルベンカルブ、ペブレート、プロスルホカルブ、ピリブチカルブ、スルファレート

、チオベンカルブ、チオカルバジル、トリアレートおよびバーナレートのようなチオカルバマート系除草剤；ジメキサノ、ＥＸＤおよびプロキサンのようなチオカルボネート系除草剤；メチウロンのようなチオ尿素系除草剤；ジプロペトリン、トリアジフラムおよびトリヒドロキシトリアジンのようなトリアジン系除草剤；アトラジン、クロラジン、シアナジン、シプラジン、エグリナジン、イパジン、メソプラジン、プロシアジン、プログリナジン、プロパジン、セブチラジン、シマジン、テルブチラジンおよびトリエタジンのようなクロロトリアジン系除草剤；アトラトン、メトメトン、プロメトン、セクブメトン、シメトンおよびテルブメトンのようなメトキシトリアジン系除草剤；アメトリン、アジプロトリン、シアナトリン、デスメトリン、ジメタメトリン、メトプロトリン、プロメトリン、シメトリンおよびテルブトリンのようなメチルチオトリアジン系除草剤；アメトリジオン、アミブジン、ヘキサジノン、イソメチオジン、メタミトロンおよびメトリブジンのようなトリアジノン系除草剤；アミトロール、カフェンストロール、エプロナズおよびフルポキサムのようなトリアゾール系除草剤；アミカルバゾン、ベンカルバゾン、カルフェントラゾン、フルカルバゾン、プロポキシカルバゾン、スルフェントラゾンおよびチエンカルバゾン－メチルのようなトリアゾロン系除草剤；クロランスラム、ジクロスラム、フロラスラム、フルメツラム、メトスラム、ペノキシスラムおよびピロキシスラムのようなトリアゾロピリミジン系除草剤；ブタフェナシル、ブロマシル、フルプロパシル、イソシル、レナシルおよびテルバシルのようなウラシル系除草剤；３－フェニルウラシル；ベンズチアズロン、クミルロン、シクルロン、ジクロラル尿素、ジフルフェンゾピル、イソノルロン、イソウロン、メタベンズチアズロン、モニソウロンおよびノルロンのような尿素系除草剤；アニスロン、ブツロン、クロルブロムロン、クロレツロン、クロロトルロン、クロロクスロン、ダイムロン、ジフェノクスロン、ジメフロン、ジウロン、フェヌロン、フルオメツロン、フルオチウロン、イソプロツロン、リヌロン、メチウロン、メチルジムロン、メトベンズロン、メトブロムロン、メトクスロン、モノリウヌン、モヌロン、ネブロン、パラフルロン、フェノベンズロン、シズロン、テトラフロンおよびチジアズロンのようなフェニル尿素系除草剤；アミドスルフロン、アジムスルフロン、ベンスルフロン、クロロリムロン、シクロスルファムロン、エトキシスルフロン、フラザスルフロン、フルセトスルフロン、フルピルスルフロン、ホラムスルフロン、ハロスルフロン、イマゾスルフロン、メソスルフロン、ニコスルフロン、オルトスルファムロン、オキサスルフロン、プリミスルフロン、ピラゾスルフロン、リムスルフロン、スルホメツロン、スルホスルフロンおよびトリフロキシスルフロンのようなピリミジニルスルホニル尿素系除草剤；クロルスルフロン、シノスルフロン、エタメトスルフロン、ヨードスルフロン、メトスルフロン、プロスルフロン、チフェンスルフロン、トリアスルフロン、トリベヌロン、トリベヌロン、トリフルスルフロンおよびトリトスルフロンのようなトリアジニルスルホニル尿素系除草剤；ブチウロン、エチジムロン、テブチウロン、チアザフルロンおよびチジアズロンのようなチアジアゾリル尿素系除草剤；ならびにアクロレイン、アリルアルコール、アザフェニジン、ベナゾリン、ベンタゾン、ベンゾビシクロン、ブチダゾール、カルシウムシアナミド、カムベンジクロール、クロルフェナック、クロルフェンプロップ、クロルフルラゾール、クロルフルレノール、シンメチリン、クロマゾン、ＣＰＭＥ、クレゾール、オルト－ジクロロベンゼン、ジメピペレート、エンドタル、フルオロミジン、フルリドン、フルロクロリドン、フラータモン、フルチアセット、インダノファン、メタゾール、イソチオシアン化メチル、ニピラクロフェン、ＯＣＨ、オキサジアルギル、オキサジアゾン、オキサジクロメホン、ペンタクロロフェノール、ペントキサゾン、酢酸フェニル水銀、ピノ
キサデン、プロスルファリン、ピリベンゾキシム、ピリフタリド、キノクラミン、ロデタニル、スルグリカピン、チジアジミン、トリジファン、トリメツロン、トリプロピンダンおよびトリタックのような非分類除草剤を含む。さらに、グリホサート耐性作物、グルホシネート耐性作物または２，４－Ｄ耐性作物に対して本発明の除草剤化合物をグルホサート、グルホシネートまたは２，４－Ｄと併用することができる。本発明の化合物を、処理される作物に対して選択的であり、採用される散布量でこれらの化合物により防除される

雑草の範囲を補足する除草剤と併用するのが一般的に好ましい。さらに、本発明の化合物と他の相補的な除草剤とを複合処方または槽混合物として同時に散布するのが一般的に好ましい。

【００３９】

一般には、本発明の化合物を、それらの選択性を向上させるためにベノキサコール、ベンチオカルブ、ブラシノリド、クロキントセット（メキシル）、シオメトリニル、ダイムロン、ジクロルミド、ジシクロノン、ジメピペレート、ジスルホトン、フェンクロラゾール－エチル、フェンクロリム、フルラゾール、フルキソフェニム、フリラゾール、イソキサジフェン－エチル、メフェンピル－ジエチル、ＭＧ１９１、ＭＯＮ４６６０、ナフタル酸無水物（ＮＡ）、オキサベトリニル、Ｒ２９１４８およびＮ－フェニル－スルホニル安息香酸アミドのような既知の除草剤毒性緩和剤と組み合わせて採用することができる。遺伝子操作または突然変異および選択によってそれらの除草剤または他の除草剤に対する耐性または抵抗性を有するようになった多くの作物中の望ましくない植物を防除するためにそれらを追加的に採用することができる。例えば、トウモロコシ、小麦、米、大豆、サトウダイコン、綿、アブラナ、および敏感な植物におけるアセトラクテート合成酵素阻害剤である化合物に対する耐性または抵抗性を有するようになった他の作物を処理することができる。多くのグリホサートおよびグルホシネート耐性作物も単独、またはこれらの除草剤と組み合わせて処理することができる。いくつかの作物（例えば綿）が、２，４－ジクロロフェノキシ酢酸のようなオーキシン除草剤に対する耐性を有するようになった。これらの除草剤を使用して、当該抵抗性作物または他のオーキシン耐性作物を処理することができる。

【００４０】

式Ｉの２－アリール－６－アミノ－５－ハロ－４－ピリミジンカルボキシレート化合物を除草剤としてそのまま利用することが可能であるが、少なくとも１つの農薬として許容し得る補助剤または担体とともに、該化合物の除草剤として有効な量を含む混合物でそれらを使用するのが好ましい。好適な補助剤または担体は、特に、選択的な雑草防除のための組成物を作物の存在下で散布するのに採用される濃度において、価値ある作物に対する植物毒性を有するべきでなく、式Ｉの化合物または他の組成物成分と化学反応すべきでない。当該混合物を雑草またはそれらの植生地に直接散布するように設計することができ、あるいは散布前にさらなる担体および補助剤で通常希釈される濃縮物または処方物とすることができる。それらは、例えば、微粒子、顆粒、水分散性顆粒または湿潤性粉末のような固体、あるいは例えば乳化性濃縮物、溶液、エマルジョンまたは懸濁液のような液体であり得る。

【００４１】

本発明の除草剤混合物を調製するのに有用である好適な農業用補助剤および担体は、当業者に良く知られている。

【００４２】

採用できる液体担体としては、水、トルエン、キシレン、石油ナフサ、植物油、アセトン、メチルエチルケトン、シクロヘキサノン、トリクロロエチレン、パークロロエチレン、酢酸エチル、酢酸アミル、酢酸ブチル、プロピレングリコールモノメチルエーテルおよびジエチレングリコールモノメチルエーテル、メタノール、エタノール、イソプロパノール、アミルアルコール、エチレングリコール、プロピレングリコールおよびグリセリン等が挙げられる。水は、一般的に、濃縮物の希釈に最適の担体である。

【００４３】

好適な固体担体としては、タルク、パイロフィライトクレー、シリカ、アタパルガスクレー、カオリンクレー、多孔質珪藻土、白墨、珪藻土、石灰、炭酸カルシウム、ベントナイトクレー、フラー土、綿実殻、小麦粉、大豆粉、軽石、木粉、クルミ殻粉およびリグニンが挙げられる。

【００４４】

１つまたは複数の界面活性剤を本発明の組成物に混入することが通常望ましい。当該界

面活性剤は、固体組成物および液体組成物の双方、特に散布前に担体で希釈されるように設計された組成物に有利に採用される。界面活性剤は、陰イオン性、陽イオン性または非イオン性であり、乳化剤、湿潤剤、懸濁剤として、または他の目的に採用され得る。典型的な界面活性剤としては、硫酸ジエタノールアンモニウムラウリルのような硫酸アルキルの塩；ドデシルベンゼンスルホン酸カルシウムのようなアルキルアリールスルホン酸塩；ノニルフェノール－C_{18}エトキシレートのようなアルキルフェノール－酸化アルキレン付加生成物；トリデシルアルコール－C_{16}エトキシレートのようなアルコール－酸化アルキレン付加生成物；ステアリン酸ナトリウムのような石鹸；ジブチルナフタレンスルホン酸ナトリウムのようなアルキルナフタレンスルホン酸塩；ジ（２－エチルヘキシル）スルホコハク酸ナトリウムのようなスルホコハク酸塩のジアルキルエステル；オレイン酸ソルビトールのようなソルビトールエステル；塩化ラウリルトリメチルアンモニウムのような四級アミン；ステアリン酸ポリエチレングリコールのような脂肪酸のポリエチレングリコールエステル；酸化エチレンと酸化プロピレンのブロック共重合体；モノおよびジアルキルリン酸エステルの塩が挙げられる。

【００４５】

農業用組成物に広く使用される他の補助剤としては、相溶化剤、消泡剤、金属封鎖剤、中和剤および緩衝剤、腐食防止剤、染料、臭気剤、展着剤、浸透補助剤、固着剤、分散剤、増粘剤、凝固点降下剤および抗菌剤等が挙げられる。該組成物は、他の適合する成分、例えば、他の除草剤、植物生長抑制剤、殺真菌剤および殺虫剤等を含有していてもよく、液体肥料、または硝酸アンモニウムおよび尿素等の固体微粒子肥料担体と処方され得る。

【００４６】

本発明の除草剤組成物における活性成分の濃度は、一般には、０．００１から９８重量パーセントである。０．０１から９０重量パーセントの濃度がしばしば採用される。濃縮物として採用されるように設計された組成物において、活性成分は、一般には５から９８重量パーセント、好ましくは１０から９０重量パーセントの濃度で存在する。当該組成物は、典型的には、散布前に水のような不活性担体で希釈される。雑草または雑草の植生地に通常散布される希釈組成物は、一般には０．０００１から１重量パーセントの活性成分、好ましくは０．００１から０．００５重量パーセントの活性成分を含有する。

【００４７】

これらの組成物を従来の地上または空中散布器、噴霧器および散粒器の使用によって、灌漑用水への添加によって、かつ当業者に知られている他の従来の手段によって雑草またはそれらの植生地に散布することができる。

【実施例】

【００４８】

１．３－ブロモ－６－クロロ－２－フルオロフェノールの調製

１－ブロモ－４－クロロ－２－フルオロベンゼン（２０．４ｇ、０．１００ｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（ＴＨＦ；５０ｍＬ）溶液を－５０℃でＴＨＦ（６００ｍＬ）中リチウムジイソプロピルアミド（ＬＤＡ；０．１２５ｍｏｌ）に徐々に添加した。添加後に、溶液を－２０℃まで加温し、次いで－５０℃まで冷却した。ホウ酸トリメチル（１３．５ｇ、０．１３０ｍｏｌ）のＴＨＦ（２０ｍＬ）溶液を徐々に添加し、温度を－２０℃まで上昇させた。次いで、混合物を－７０℃まで冷却し、過酢酸の溶液（酢酸中３２パーセント、０．１５０ｍｏｌ）を徐々に添加し、混合物を室温まで加温した。水（２５０ｍＬ）を添加し、溶液を酢酸エチル（２×２００ｍＬ）で抽出した。合わせた有機相を乾燥させ、濃縮した。黒色油をカラムクロマトグラフィー（ヘキサン中２０パーセントの酢酸エチル）によって精製して、３－ブロモ－６－クロロ－２－フルオロフェノール（１４．１ｇ、０．０６３ｍｏｌ）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（$CDCl_3$）：δ７．０５（ｍ，２Ｈ）、５．５（ｂｒｓ，１Ｈ）

【００４９】

実施例１の手順に従って調製された別のフェノールは、３－ブロモ－２，６－ジクロロフェノールであった（融点：６９～７０℃）。

【００５０】
２．１－ブロモ－４－クロロ－２－フルオロ－３－メトキシベンゼンの調製
３－ブロモ－６－クロロ－２－フルオロフェノール（１４．４ｇ、０．０６４ｍｏｌ）、ヨウ化メチル（１３．５ｇ、０．０９６ｍｏｌ）および炭酸カリウム（８．８ｇ、０．０６４ｍｏｌ）をアセトニトリル（１００ｍＬ）に含めた不均一混合物を還流下で２時間加熱した。混合物を冷却し、水（１００ｍＬ）で希釈し、ジエチルエーテル（２×１５０ｍＬ）で抽出した。合わせた抽出物を乾燥させ、濃縮した。暗色の油をクロマトグラフィー（ヘキサン中５パーセントの酢酸エチル）によって精製して、１－ブロモ－４－クロロ－２－フルオロ－３－メトキシベンゼン（１４．８ｇ、０．０６２ｍｏｌ）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ７．２０（ｍ，１Ｈ）、７．１０（ｄｄ，１Ｈ）、４．０（ｓ，３Ｈ）。
【００５１】
実施例２の手順に従って調製された他の化合物としては、以下の化合物が挙げられる。１－ブロモ－４－クロロ－３－エトキシ－２－フルオロベンゼン：^{1}Ｈ ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_{3}$）δ７．２０（ｍ，１Ｈ）、７．１０（ｄｄ，１Ｈ）、４．２０（ｑ，２Ｈ）、１．５０（ｔ，３Ｈ）。

１－ブロモ－２，４－ジクロロ－３－メトキシベンゼン：^{1}Ｈ ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_{3}$）δ７．３５（ｄ，１Ｈ）、７．１５（ｄ，１Ｈ）、３．９５（ｓ，３Ｈ）。

１－クロロ－３，５－ジフルオロ－２－メトキシベンゼン：ＧＣ－ＭＳ（ｍ／ｚ＝１７８）
【００５２】
３．１－ブロモ－４－クロロ－２－フルオロ－５－メトキシベンゼンの調製
４－クロロ－２－フルオロ－５－メトキシアニリン（２５．０ｇ、０．１４３ｍｏｌ）の１０パーセントＨＢｒ（２５０ｍＬ）溶液を０℃まで冷却し、硝酸ナトリウム（１５．０ｇ、０．２１８ｍｏｌ）の水（２０ｍＬ）溶液を徐々に添加した。添加後、塩化メチレン（５０ｍＬ）および臭化銅（３０．０ｇ、０．２４４ｍｏｌ）を徐々に添加した。次いで、反応混合物を室温まで加温し、１時間撹拌し、セライト床で濾過し、塩化メチレン（２×１００ｍＬ）で抽出した。合わせた有機相を乾燥させ、濃縮した。暗色の油のクロマトグラフィー（ヘキサン中５パーセントの酢酸エチル）によって、１－ブロモ－４－クロロ－２－フルオロ－５－メトキシベンゼン（１６．６ｇ、０．０７０ｍｏｌ）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ７．２０（ｍ，１Ｈ）、７．０５（ｄｄ，１Ｈ）、４．００（ｓ，３Ｈ）。
【００５３】
４．１－クロロ－３，５－ジフルオロ－４－ヨード－２－メトキシベンゼンの調製
２－クロロ－４，６－ジフルオロアニソール（２．０ｇ、１１ｍｍｏｌ）を２０ｍＬ無水ＴＨＦに溶解させ、－７０℃～－７５℃に冷却した。ヘキサン中２．５Ｍのｎ－ブチルリチウム（６．７ｍＬ、１７ｍｍｏｌ）を一滴ずつ添加した。－７５℃で７５分間撹拌した後、ヨウ素（５．１ｇ、２０ｍｍｏｌ）の１０ｍＬのＴＨＦ溶液で混合物を一滴ずつ処理した。２０分間撹拌した後、反応溶液を４０分間にわたって２５℃まで加温させた。反応混合物をＥｔ$_{2}$Ｏ（５０ｍＬ）で希釈し、希ＮａＨＳＯ$_{3}$溶液とともに撹拌して、余剰のヨウ素を破壊した。分離した水相を２０ｍＬのＥｔ$_{2}$Ｏで抽出した。合わせたエーテル相を飽和ＮａＣｌで洗浄し、乾燥させ、蒸発させて、１－クロロ－３，５－ジフルオロ－４－ヨード－２－メトキシベンゼン（３．１ｇ、収率９１パーセント）を得た（融点：６２～６４℃）；ＧＣ－ＭＳ（ｍ／ｚ＝３０４）。
【００５４】
５．１－ブロモ－４－クロロ－３－（２，２－ジフルオロエトキシ）－２－フルオロベンゼンの調製
３－ブロモ－６－クロロ－２－フルオロフェノール（１５．４ｇ、０．０６８ｍｍｏｌ

）のジメチルホルムアミド（ＤＭＦ；２５ｍＬ）溶液を、水素化ナトリウム（鉱油中６０パーセント分散液）（４．０ｇ、０．１０ｍｏｌ）をＤＭＦ（１００ｍＬ）に含めた懸濁液に徐々に添加し、反応混合物を１時間撹拌した。メタンスルホン酸２，２－ジフルオロエチルエステル（１７．５ｇ、０．１０９ｍｏｌ）のＤＭＦ（１０ｍＬ）溶液を徐々に添加した。得られた溶液を７０℃で１８時間加熱した。冷却した溶液を水（２００ｍＬ）で希釈し、エチルエーテルで抽出した。合わせた有機相を乾燥させ、濃縮した。残油をカラムクロマトグラフィー（ヘキサン中）によって精製して、１－ブロモ－４－クロロ－３－（２，２－ジフルオロエトキシ）－２－フルオロベンゼン（９．０ｇ、０．０３１ｍｏｌ）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ７．２６（ｍ，１Ｈ）、７．０９（ｍ，１Ｈ）、６．１２（ｔｔ，１Ｈ），４．３０（ｔｄ，２Ｈ）。

【００５５】

６．１－ブロモ－４－クロロ－３－メチルチオ－２－フルオロベンゼンの調製

１－ブロモ－４－クロロ－２－フルオロベンゼン（２０．４ｇ、０．１００ｍｏｌ）のＴＨＦ（５０ｍＬ）溶液を－５０℃でＴＨＦ（６００ｍＬ）中ＬＤＡ（０．１２５ｍｏｌ）に徐々に添加した。添加後、溶液を－２０℃まで加温し、次いで－５０℃まで冷却した。次いで、ジメチルジスルフィド（１８．８ｇ、０．２０ｍｏｌ）のＴＨＦ（５０ｍＬ）溶液を徐々に添加し、混合物を室温まで加温した。反応物を水（２００ｍｌ）でクエンチし、酢酸エチル（２×１５０ｍＬ）で抽出し、合わせた有機相を乾燥させ、濃縮した。赤色の残油をクロマトグラフィー（ヘキサン中５パーセント酢酸エチル）によって精製して、１－ブロモ－４－クロロ－３－メチルチオ－２－フルオロベンゼン（２３．９ｇ、０．０９４ｍｏｌ）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ７．４０（ｍ，１Ｈ）、７．１５（ｄｄ，１Ｈ）、２．５０（ｓ，３Ｈ）。

【００５６】

７．１－ブロモ－４－クロロ－２－フルオロ－３－メチルベンゼンの調製

ジイソプロピルアミン（１５．２ｇ、１５０ｍｍｏｌ）を１００ｍＬのＴＨＦに溶解させ、溶液を－５０℃まで冷却した。２．５Ｍのｎ－ブチルリチウム（５０ｍＬ、１２５ｍｍｏｌ）を添加漏斗によって一滴ずつ添加し、溶液を再び－５０℃まで冷却した。次いで、温度を－２５℃未満に保ちながら、２５ｍＬのＴＨＦ中１－ブロモ－４－クロロ－３－フルオロベンゼン（２０．９５ｇ、１００ｍｍｏｌ）をＬＤＡ溶液に－５０℃で徐々に添加した後、溶液を－１５℃まで加温した。次いで、反応混合物を再び－６０℃まで冷却し、ヨードメタン（９．３３ｍｌ、１５０ｍｍｏｌ）を一滴ずつ添加した。得られた溶液を室温まで加温させ、真空下で濃縮した。残渣を酢酸エチルと水の間で分離させた。有機相を水で洗浄し、乾燥させ、真空下で濃縮した。ヘキサンを単独溶媒として使用したカラムクロマトグラフィーによって生成物を精製して、１－ブロモ－４－クロロ－２－フルオロ－３－メチルベンゼン（１９．３ｇ、収率８６パーセント）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ７．３０（ｍ，１Ｈ）、７．０５（ｄｄ，１Ｈ）、２．３５（ｄ，３Ｈ）。

【００５７】

８．３－ブロモ－６－クロロ－２－フルオロベンズアルデヒドの調製

１－ブロモ－４－クロロ－２－フルオロベンゼン（２０．４ｇ、０．１００ｍｏｌ）のＴＨＦ（５０ｍＬ）溶液を－５０℃でＴＨＦ（６００ｍＬ）中ＬＤＡ（０．１２５ｍｏｌ）に徐々に添加した。次いで、得られた溶液を－２０℃まで加温し、再び－５０℃まで冷却した。ＤＭＦ（１４．６ｇ、０．２０ｍｏｌ）のＴＨＦ（５０ｍＬ）溶液を徐々に添加し、反応混合物を室温まで加温した。反応物を水（２５０ｍｌ）でクエンチし、酢酸エチル（２×１５０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機相を乾燥させ、濃縮した。生成物をヘキサンから再結晶させて、３－ブロモ－６－クロロ－２－フルオロベンズアルデヒド（４０．０ｇ、０．１６９ｍｏｌ）を得た（融点：９２～９３℃）。

【００５８】

９．１－ブロモ－４－クロロ－２－フルオロ－３－ジフルオロメチルベンゼンの調製

３－ブロモ－６－クロロ－２－フルオロベンズアルデヒド（７．５０ｇ、０．０３２ｍｏｌ）の塩化メチレン溶液に０℃でジエチルアミノ三フッ化硫黄（１５．３ｇ、０．０９

６ｍｏｌ）を徐々に添加した。得られた溶液を１時間撹拌し、次いで室温まで加温させた。反応物を重炭酸ナトリウム飽和水溶液（１００ｍｌ）で注意深くクエンチし、塩化メチレン（２×７５ｍｌ）で抽出した。合わせた有機抽出物を乾燥させ、濃縮して、１－ブロモ－４－クロロ－２－フルオロ－３－ジフルオロメチルベンゼン（７．２０ｇ、０．０２８ｍｏｌ）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ７．６０（ｍ，１Ｈ）、７．０５（ｍ，１Ｈ）、７．００（ｄ，１Ｈ）。

【００５９】

１０．２，４－ジクロロ－３－メトキシフェニルホウ酸の調製

－７０℃まで冷却した、１－ブロモ－２，４－ジクロロ－３－メトキシベンゼン（５．１２ｇ、２０ｍｍｏｌ）のジエチルエーテル溶液に対して、温度を－６０℃未満に保ちながら２．５Ｍのｎ－ブチルリチウム（８．８ｍＬ、２２ｍｍｏｌ）を少しずつ添加した。次いで、得られた反応混合物を１０分間撹拌してから、温度を－６０℃に保ちながら、トリイソプロピルボレート（６．９ｍｌ、３０ｍｍｏｌ）を少しずつ添加した。次いで、反応混合物を室温まで加温させ、塩化アセチル（６０ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を室温で１時間撹拌し、濃縮した。残渣を酢酸エチルと１ＮのＮａＯＨ（４０ｍＬ）の間で分離させ、有機相をさらなる１ＮのＮａＯＨ（１０ｍＬ）で抽出した。水酸化ナトリウム抽出物を合わせ、氷を添加し、溶液を濃ＨＣｌでｐＨ３～４まで酸性化した。次いで、生成物を酢酸エチルで抽出し、有機相を乾燥させ、濃縮して、２，４－ジクロロ－３－メトキシフェニルホウ酸（３．２７ｇ、１４．８ｍｍｏｌ）を得た。

【００６０】

実施例１０の手順に従って調製された他のホウ酸としては、以下のホウ酸が挙げられる。

４－クロロ－２－フルオロ－３－メチルチオフェニルホウ酸：^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ８．３９（ｂｒｓ，２Ｈ）、７．４９（ｍ，１Ｈ）、７．３５（ｍ，１Ｈ）、２．４３（ｓ，３Ｈ）。

４－クロロ－２－フルオロ－３－メチルフェニルホウ酸：^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－δ$_{6}$）：δ８．27（ｂｒｓ，２Ｈ）、７．5-7.2（ｍ，２Ｈ）、２．２５（ｍ，３Ｈ）。

４－クロロ－３－（２，２－ジフルオロエトキシ）－２－フルオロフェニルホウ酸：^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－δ$_{6}$）：δ８．３８（ｂｒｓ，２Ｈ）、７．５２（ｍ，１Ｈ）、７．２９（Ｍ，１Ｈ）、６．３３（ｔｔ，１Ｈ）、４．３２（ｍ，２Ｈ）。

【００６１】

１１．２－（４－クロロ－２－フルオロ－３－メトキシフェニル）－［１，３，２］－ジアキサボリナンの調製

１－ブロモ－４－クロロ－２－フルオロ－３－メトキシベンゼン（１０．４ｇ、０．０４３ｍｏｌ）のジエチルエーテル（１５０ｍＬ）溶液に対して、－７８℃でｎ－ブチルリチウム（２．５Ｍ、１９．０ｍＬ、０．０４７５ｍｏｌ）を徐々に添加し、溶液を３０分間撹拌した。ホウ酸トリイソプロピル（１２．０ｇ、０．０６４ｍＬ）のＴＨＦ（２５ｍＬ）溶液を徐々に添加し、溶液を０℃まで加温した。塩化アセチル（１０．０ｇ、０．１３ｍｏｌ）を添加した。１時間撹拌した後、溶液を濃縮し、固体残渣を酢酸エチル（１５０ｍＬ）と１Ｎ水酸化ナトリウム（５０ｍＬ）の間で分離させた。水相に氷を添加し、続いてそれを十分な濃塩酸で酸性化して、ｐＨを２とした。不均一混合物を酢酸エチル（２×１５０ｍＬ）で抽出し、合わせた有機相を乾燥させ、濃縮した。得られた固体をトルエン中でスラリー化し、プロパン－１，３－ジオール（６．６ｇ、０．０９ｍｏｌ）を添加し、得られた混合物を還流下で加熱して、ディーン・スタークトラップを介して水を除去した。２時間後、混合物を冷却させ、真空下で濃縮した。得られた油を塩化メチレン（５０ｍＬ）に溶解させ、水（２５ｍＬ）で洗浄し、乾燥させ、濃縮して、２－（４－クロロ－２－フルオロ－３－メトキシフェニル）－［１，３，２］－ジオキサボリナン（６．４ｇ、０．０６２ｍｏｌ）を得た。^{1}HNMR (CDCl$_{3}$): δ 7.15 (m, 1H), 6.95 (dd, 1H), 4.0

5 (t, 4H), 3.8 (s, 3H), 1.95 (t, 2H).

【００６２】

実施例１１の手順に従って調製された他の化合物としては、以下の化合物が挙げられる。

２－（４－クロロ－２－フルオロ－５－メトキシフェニル）－［１，３，２］－ジオキサボリナン: ^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 7.25 (d, IH), 7.05 (d, IH), 4.20 (t, 4H), 4.15 (s, 3H), 2.10 (t, 2H).

２－（４－クロロ－２－フルオロ－３－ジフルオロメチルフェニル）－［１，３，２］－ジオキサボリナン：^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 7.75 (m, 1H), 7.15 (dd, 1H), 6.90-7.15 (t, 1H) 4.20 (t, 4H), 2.05 (t, 2H).

【００６３】

１２．トリメチルスタナン（４－クロロ－３－エトキシ－２－フルオロフェニル）の調製

１－ブロモ－４－クロロ－３－エトキシ－２－フルオロベンゼン（３．５５ｇ、１４ｍｍｏｌ）およびヘキサメチル二錫（５．９ｇ、１８ｍｍｏｌ）を２５ｍＬのｐ－ジオキサンに溶解させ、二塩化ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）（４９１ｍｇ、０．７０ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を１００℃で５時間加熱して、室温まで冷却させ、濃縮した。残渣をカラムクロマトグラフィー（０～５パーセント酢酸エチル／ヘキサン勾配）によって精製して、トリメチルスタナン（４－クロロ－３－エトキシ－２－フルオロフェニル）（４．３ｇ、１２．７ｍｍｏｌ）を得た（純度８５パーセントのＧＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ３３８（M^+））。

【００６４】

１３．１－フルオロ－２，３－メチレンジオキシベンゼンの調製

アリコット３３６（塩化メチルトリオクチルアンモニウム（０．６３ｇ、０．００１６ｍｏｌ）、ジブロモメタン（４０．７ｇ、２３４．２ｍｍｏｌ）および水（３１ｍＬ）を、添加漏斗、凝縮器および撹拌棒が装備された５００ｍＬ三口フラスコに入れた。３－フルオロカテコール（２０．０ｇ、６．１ｍｍｏｌ）の５Ｍの水酸化ナトリウム（８０ｍＬ）溶液を添加漏斗に充填した。フラスコ内の混合物を加熱して還流させ、カテコールの溶液を１．５時間にわたって十分に撹拌しながら一滴ずつ添加した。得られた暗色の混合物を還流させながらさらに２時間加熱した。室温まで冷却した後、反応物を塩化メチレンおよび水で希釈した。水層を塩化メチレンで抽出し、合わせた有機層を乾燥させ、濃縮して、暗黄色の油として１－フルオロ－２，３－メチレンジオキシベンゼン（１４．６ｇ、１０４．２ｍｍｏｌ）を得た。^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 6.80 (m, 1H), 6.68 (m, 2H), 6.04 (s, 2H).

【００６５】

１４．２－フルオロ－３，４－メチレンジオキシフェニルホウ酸の調製

１－フルオロ－２，３－メチレンジオキシベンゼン（５．０ｇ、３５．７ｍｍｏｌ）をＴＨＦ（７０ｍＬ）に溶解させ、溶液をドライアイスアセトン浴で－６５℃まで冷却した。ｎ－ブチルリチウム（２．５ｇ、１５．７ｍＬ、３９．３ｍｍｏｌ）を撹拌しながらシリンジで溶液に添加した。反応物を１時間にわたって－３５℃まで加温させ、次いで－６５℃まで冷却し、シリンジを介してトリメチルボレート（４．１ｇ、３９．３ｍｍｏｌ）で処理した。反応物を室温まで徐々に加温させ、１ＮのＨＣｌ（５０ｍＬ）でクエンチし、１５分間撹拌し、次いでエーテルで抽出した。次いで、有機相を１Ｎ水酸化ナトリウムで抽出し、次いでこの水性抽出物を１Ｎ塩酸で酸性化した。次いで、酸性の水溶液を２部のエーテルで抽出し、合わせたこれらのエーテル抽出物を乾燥させ、濃縮して油状固体とし、それを塩化メチレンで粉砕した。得られた固体を濾過によって回収し、塩化メチレンで洗浄し、乾燥させて、黄褐色の固体として１－フルオロ－２，３－メチレンジオキシフェニルホウ酸（１．４ｇ、７．６ｍｍｏｌ）を得た。 ^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 8.05 (br s, 2H), 7.08 (dd, 1H, J=7.8, 5.1 Hz), 6.76 (d, 1H, J=7.8 Hz), 6.08 (s, 2H).

【００６６】

１５．３－ブロモ－６－クロロ－２－フルオロベンゾニトリルの調製
３－ブロモ－６－クロロ－２－フルオロベンズアルデヒド（９．０ｇ、０．０４ｍｏｌ）およびヒドロキシルアミン－Ｏ－スルホン酸（７．５０ｇ、０．０７ｍｏｌ）を水（３００ｍｌ）に含めた懸濁液を５０℃で１８時間加熱した。懸濁液を冷却し、固体を回収して、３－ブロモ－６－クロロ－２－フルオロベンゾニトリル（８．８ｇ、０．０４ｍｏｌ）を得た。^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 7.75 (m, 1H), 7.25 (m, 1H).

【００６７】
１６．３－ブロモ－２－フルオロ－６－クロロベンズアミドの調製
内部温度計が装備された１００ｍＬの三口フラスコに濃硫酸（１５ｍＬ）を入れ、５５℃まで加熱した。温度を５０℃より高く保ちながら、３－ブロモ－２－フルオロ－６－クロロベンゾニトリル（１１．０ｇ、４７ｍｍｏｌ）を撹拌しながら酸に少しずつ添加した。暗色の溶液を６５℃で２４時間加熱し、室温まで冷却させ、氷上に注ぎ、濃水酸化アンモニウムで注意深く中和した。混合物を２部の酢酸エチルで抽出し、合わせた有機層を乾燥させ、濃縮して、薄い橙色の固体として３－ブロモ－２－フルオロ－６－クロロベンズアミド（１１．５ｇ、４５．５ｍｍｏｌ）を得た（融点：１５７～１５８℃）。mp 157-158° C, ^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 7.54 (t, 1H), 7.14 (dd, 1H), 6.03 (br s, 1H) 5.81 (br s, 1H).

【００６８】
１７．３－ブロモ－６－クロロ－２－フルオロアニリンの調製
水酸化ナトリウム（４ｇ、１００．０ｍｍｏｌ）を水（７０ｍＬ）に溶解させ、得られた溶液を氷浴で冷却し、臭素（４．７ｇ、２９．７ｍｍｏｌ）で処理した。固体の３－ブロモ－２－フルオロ－６－クロロベンゼンカルボキサミド（５．０ｇ、１９．９ｍｍｏｌ）を十分に撹拌しながら徐々に添加し、橙色の混合物を加熱して、２時間還流させた。冷却した反応混合物を塩化メチレンで抽出し、有機相を乾燥させ、濃縮した。生成物を低温ヘキサンから再結晶させて、オフホワイトの固体として３－ブロモ－６－クロロ－２－フルオロアニリン（２．８ｇ、１２．６ｍｍｏｌ）を得た（融点：６１～６２℃）。^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 6.94 (dd, 1H), 6.83 (dd, 1H), 4.16 (br s, 2H).

【００６９】
１８．Ｎ－（３－ブロモ－６－クロロ－２－フルオロフェニル）－Ｎ，Ｎ－ジメチルアミンの調製
３－ブロモ－６－クロロ－２－フルオロアニリン（２．５ｇ、１１．１ｍｍｏｌ）をＴＨＦ（２５ｍＬ）に溶解させ、３７パーセントのホルムアルデヒド（０．８４ｇ、２．１ｍＬ、２７．８ｍｍｏｌ）、ジブチル錫ジクロリド（０．０７ｇ、０．２２ｍｍｏｌ）およびフェニルシラン（１．３３ｇ、１２．３ｍｍｏｌ）で処理した。次いで、得られた溶液を室温にて窒素下で４８時間撹拌した。反応混合物を真空下で濃縮し、カラムクロマトグラフィー（ヘキサン）によって精製して、油としてＮ－（３－ブロモ－６－クロロ－２－フルオロフェニル）－Ｎ，Ｎ－ジメチルアミン（２．０ｇ、７．９ｍｍｏｌ）を得た。^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 7.19 (dd, 1H), 7.04 (dd, 1H), 2.88 (s, 3H), 2.87 (s, 3H).

【００７０】
１９．４－クロロ－３－（ジメチルアミノ）－２－フルオロフェニルホウ酸の調製
Ｎ－（３－ブロモ－６－クロロ－２－フルオロフェニル）－Ｎ，Ｎ－ジメチルアニリン（０．８８ｇ、３．５ｍｍｏｌ）をエーテル（１０ｍＬ）に溶解させ、窒素下で－６０℃まで冷却した。温度を－５５℃未満に保ちながら、シリンジを介してｎ－ブチルリチウム（０．２３ｇ、３．６ｍｍｏｌ、２．５Ｍ溶液１．４５ｍＬ）を一滴ずつ添加した。０．５時間後、シリンジを介してトリメチルボレート（０．４０ｇ、０．３８ｍｍｏｌ）を添加し、反応物を室温まで加温した。１ＮのＨＣｌ（３．５ｍＬ）を添加し、混合物を０．５時間撹拌した。混合物を水で希釈し、エーテルで抽出した。有機相を乾燥させ、濃縮して、０．７５ｇの泡を得て、それをヘキサンで粉砕した。得られた固体を濾過によって回収し、乾燥させて、オフホワイトの固体として４－クロロ－３－（ジメチルアミノ）－２－フルオロフェニルホウ酸（０．５ｇ、２．３ｍｍｏｌ）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（ＤＭＳ

Ｏ－ｄ$_6$）により、該固体は、ホウ酸と無水物と見なされる混合物であることがわかった。後に、さらなる精製または特徴付けを行うことなく該固体を使用した。

【００７１】

２０．２，６－ジブロモ－５－クロロピリミジン－４－カルボン酸メチルエステルの調製

５－クロロオロト酸メチル（３３．８ｇ、１６５ｍｍｏｌ、調製についてはＨ．Ｇｅｒｈｏｎ、Ｊ．Ｏｒｇ．Ｃｈｅｍ．１９６２、２７、３５０７～３５１０頁参照）およびオキシ臭化リン（１００ｇ、３４９ｍｍｏｌ）をスルホラン（２００ｍＬ）中で合わせた。得られた懸濁液を１００～１１０℃で２時間加熱し、次いで室温まで冷却した。冷却した反応混合物を氷に注ぎ、生成物をヘキサン（４×１５０ｍＬ）で抽出した。有機抽出物を合わせ、濃縮して、２，６－ジブロモ－５－クロロピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（３２．０ｇ、収率５８．７パーセント）を得て、それをさらに精製することなく後の反応に使用した。分析サンプルをヘプタンから再結晶させた（融点：９２～９３℃）。

【００７２】

２１．２－ブロモ－５－クロロ－６－メチルチオピリミジン－４－カルボン酸メチルエステルの調製

２，６－ジブロモ－５－クロロピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（４．９６ｇ、１５ｍｍｏｌ）のベンゼン（１００ｍＬ）溶液に対してナトリウムチオメトキシド（１．３７ｇ、１９．５ｍｍｏｌ）の水溶液（１５ｍＬ）を一滴ずつ添加した。二相溶液を室温で２時間撹拌し、その時点で、出発材料が完全に消費されたことがＧＣ分析によって示された。有機相を塩水で２回洗浄し、乾燥させ、濃縮した。カラムクロマトグラフィーによって精製して、２－ブロモ－５－クロロ－６－メチルチオピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（４．２ｇ、収率９４パーセント）を得た（融点：１０５～１０６℃）。

【００７３】

２２．５－クロロ－６－メチルチオ－２－トリメチルスタンナニルピリミジン－４－カルボン酸メチルエステルの調製

ヘキサメチル二錫（５．０ｇ、１５．３ｍｍｏｌ）、二塩化ビス（トリフェニルホスフィン）－パラジウム（ＩＩ）（４４８ｍｇ、０．６４ｍｍｏｌ）および２－ブロモ－５－クロロ－６－メチルチオピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（３．８ｇ、１２．７５ｍｍｏｌ）をジオキサン中で合わせ、１００℃で３時間加熱した。次いで、反応混合物を室温まで冷却し、濃縮し、生成物をカラムクロマトグラフィーによって単離した（注：生成物の分解を回避するために、カラムを迅速に完了させなければならない）。この処理により、透明な油生成物として５－クロロ－６－メチルチオ－２－トリメチルスタンナニルピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（２．０ｇ、収率４１パーセント）を得た。^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 3.98 (s, 3H), 2.58 (s, 3H), 0.39 (s, 9H).

【００７４】

２３．６－アミノ－２，５－ジクロロピリミジン－４－カルボン酸メチルエステルの調製

２，５，６－トリクロロピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（１５．９４ｇ、６６ｍｍｏｌ、調製についてはＨ．Ｇｅｒｈｏｎ、Ｊ．Ｏｒｇ．Ｃｈｅｍ．１９６２、２７、３５０７～３５１０頁参照）のｐ－ジオキサン（１５０ｍＬ）溶液に３０分間にわたってアンモニアを吹き込んだ。次いで、溶媒を除去し、残渣を酢酸エチルと水の間で分離させた。有機相を乾燥させ、真空下で濃縮した。生成物をカラムクロマトグラフィーによって精製して、６－アミノ－２，５－ジクロロピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（１２．７４ｇ、収率８７パーセント）を得た（融点：１６４～１６６℃）。

【００７５】

２４．２－クロロ－６－メチルチオピリミジン－４－カルボン酸メチルエステルの調製

２，６－ジクロロ－ピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（１２．５ｇ、６０．４ｍｍｏｌ）のベンゼン（３００ｍＬ）溶液に対して、ナトリウムチオメトキシド（４．４ｇ、６７ｍｍｏｌ）の水溶液（４５ｍＬ）を一滴ずつ添加した。二相溶液を室温で２時

間撹拌し、その時点で、出発材料が完全に消費されたことがＧＣ分析によって示された。有機相を塩水で２回洗浄し、乾燥させ、濃縮した。カラムクロマトグラフィーによって精製して、２－クロロ－６－メチルチオピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（５．６ｇ、収率４２．６パーセント）を得た（融点：９０～９２℃）。^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 7.78 (s, 1H), 4.00 (s, 3H), 2.63 (s, 3H).

【００７６】

２５．２－クロロ－６－メタンスルホニルピリミジン－４－カルボン酸メチルエステルの調製

２－クロロ－６－メチルチオピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（４．３８ｇ、２０ｍｍｏｌ）を塩化メチレンに溶解させ、ｍ－クロロパーオキシ安息香酸（ＭＣＰＢＡ；７０パーセント）（１２．３ｇ、５０ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を室温で３日間撹拌し、真空下で濃縮し、残渣を酢酸エチルと水の間で分離させた。有機相を重亜硫酸ナトリウム溶液で洗浄し、重炭酸ナトリウム溶液で洗浄し、乾燥させ、真空下で濃縮した。生成物をカラムクロマトグラフィー（塩化メチレン／酢酸エチル勾配）によって精製して、２－クロロ－６－メタンスルホニルピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（３．８ｇ、収率７６パーセント）を得た（融点：１２７～１２９℃）。^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 8.56 (s, 1H), 4.09 (s, 3H), 3.34 (s, 3H).

【００７７】

２６．６－アミノ－２－クロロピリミジン－４－カルボン酸メチルエステルの調製

２－クロロ－６－メタンスルホニルピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（３．７ｇ、１４．７５ｍｍｏｌ）をジオキサンに溶解させ、メタノール中７Ｎアンモニアを添加した。反応混合物を室温で３時間撹拌し、真空下で濃縮し、残渣を酢酸エチルと水の間で分離させた。有機相を乾燥させ、濃縮した。生成物をカラムクロマトグラフィーによって精製して、６－アミノ－２－クロロピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（２．３５ｇ、収率８５パーセント）を得た。^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 7.6 (br s, 1H), 7.00 (s, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.33 (s, 3H).

【００７８】

２７．５－クロロ－２－（４－クロロ－３－エトキシ－２－フルオロフェニル）－６－メタンスルホニルピリミジン－４－カルボン酸メチルエステルの調製

２－ブロモ－５－クロロ－６－メチルチオピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（２．９８ｇ、１０ｍｍｏｌ）と、（４－クロロ－３－エトキシ－２－フルオロフェニル）－トリメチルスタナン（３．３７ｇ、１０ｍｍｏｌ）と、二塩化ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）（３５１ｍｇ、０．５ｍｍｏｌ）とを２０ｍＬのＮ－メチルピロリジノン中で合わせ、１１０℃で３時間加熱した。反応混合物を室温まで冷却し、次いで水で希釈した。水を粘着性の残渣からデカントし、残渣をさらなる水で洗浄した。残渣をカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン勾配）によって精製し、中間生成物を塩化メチレン中で２．５当量のＭＣＰＢＡと合わせ、一晩撹拌した。重亜硫酸ナトリウム溶液を添加することによって余剰のＭＣＰＢＡをクエンチし、生成物をジエチルエーテルで抽出した。有機相を重炭酸ナトリウム溶液で洗浄し、濃縮し、カラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン勾配）によって精製した。カラムクロマトグラフィー（塩化メチレンのみ）によって２回目の精製をして、５－クロロ－２－（４－クロロ－３－エトキシ－２－フルオロフェニル）－６－メタンスルホニルピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（３５０ｍｇ、収率８．３パーセント）を得た（融点：１６４～１６６℃）。

【００７９】

２８．６－アミノ－５－クロロ－２－（４－クロロ－３－エトキシ－２－フルオロフェニル）－ピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（化合物１）の調製

５－クロロ－２－（４－クロロ－３－エトキシ－２－フルオロフェニル）－６－メタンスルホニルピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（３５０ｍｇ、０．８３ｍｍｏｌ）を１０ｍＬのｐ－ジオキサンに溶解させ、メタノール（０．４３ｍＬ、３ｍｍｏｌ）中

７Ｎアンモニアを添加した。反応混合物を室温で３時間撹拌し、次いで濃縮した。残渣を酢酸エチルと水の間で分離させ、有機相を乾燥させ、濃縮した。生成物をカラムクロマトグラフィーによって精製して、６－アミノ－５－クロロ－２－（４－クロロ－３－エトキシ－２－フルオロフェニル）－ピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（１６０ｍｇ、収率５４パーセント）を得た。^{1}HNMR ($CDCl_3$): δ 7.65 (dd, 1H), 7.24 (dd, 1H), 5.67 (br s, 2H), 4.22 (q, 2H), 4.03 (s, 3H), 1.46 (t, 3H).

【００８０】

２９．５－クロロ－２－（４－クロロ－２，６－ジフルオロ－３－メトキシフェニル）－６－メチルチオピリミジン－４－カルボン酸メチルエステルの調製

５－クロロ－６－メチルチオ－２－トリメチルスタンナニルピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（５００ｍｇ、１．３ｍｍｏｌ）と、１－クロロ－３，５－ジフルオロ－４－ヨード－２－メトキシベンゼン（４７５ｍｇ、１．６ｍｍｏｌ）と、Ｐｄ［Ｐ（ｏ－Ｔｏｌ）$_3$］Ｃｌ$_2$（１００ｍｇ、０．１３ｍｍｏｌ）を脱気された３ｍＬの１，２－ジクロロエタン中で合わせた。得られた溶液をＣＥＭ　Ｄｉｓｃｏｖｅｒマイクロウェーブにて１３０℃で２０分間加熱した。スタナンの別の５００ｍｇサンプルを用いてこの処理を繰り返した。合わせた反応混合物から溶媒を除去し、７５パーセントアセトニトリルと２５パーセント０．１パーセントｖ／ｖＨ$_3$ＰＯ$_4$を使用した５０ｍｍ×２５０ｍｍＹＭＣ　ＡＱカラムによるクロマトグラフィー処理を残渣に施して、５－クロロ－２－（４－クロロ－２，６－ジフルオロ－３－メトキシフェニル）－６－メチルチオ－ピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（１５３ｍｇ、収率１５パーセント）を得た（融点：１４４～１４６℃；ＭＳ：ｍ／ｚ＝３９４）。

【００８１】

３０．６－アミノ－５－クロロ－２－（４－クロロ－２，６－ジフルオロ－３－メトキシフェニル）ピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（化合物２）の調製

５－クロロ－２－（４－クロロ－２，６－ジフルオロ－３－メトキシフェニル）－６－メチルチオピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（１５０ｍｇ、０．３８ｍｍｏｌ）を１０ｍｌの塩化メチレンに溶解させ、７０パーセントＭＣＰＢＡ（２４０ｍｇ、０．９５ｍｍｏｌ）で処理した。２時間撹拌した後、さらに１００ｍｇのＭＣＰＢＡを添加し、撹拌を１８時間続けた。混合物を５ｍＬの１０パーセントＮａＨＳＯ$_3$とともに２０分間撹拌した。分離した有機相を１０パーセントＮａＨＳＯ$_3$（５ｍＬ）で洗浄し、水（５ｍＬ）で洗浄し、乾燥させ、濃縮した。残渣をジオキサン中１０ｍＬの０．５Ｍアンモニアに溶解させ、２５℃で２０時間撹拌し、次いで真空下で濃縮した。残渣を１０ｍＬの酢酸エチルに溶解させ、１０ｍＬの水で洗浄し、５ｍＬの塩水で洗浄し、乾燥させ、濃縮して、６－アミノ－５－クロロ－２－（４－クロロ－２，６－ジフルオロ－３－メトキシフェニル）ピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（５１ｍｇ、収率３７パーセント）を得た。^{1}HNMR ($CDCl_3$): δ 7.03 (dd, 1H), 5.87 (br s, 2H), 4.0 (s, 3H), 3.93 (d, 3H).

【００８２】

３１．６－アミノ－５－クロロ－２－（４－クロロ－２－フルオロ－３－メトキシフェニル）ピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（化合物３）の調製

６－アミノ－２，５－ジクロロピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（８８８ｍｇ、４ｍｍｏｌ）と、２－（４－クロロ－２－フルオロ－３－メトキシフェニル）－［１，３，２］－ジオキサボリナン（１．４７ｇ、６ｍｍｏｌ）と、二塩化ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）（２８０ｍｇ、０．４ｍｍｏｌ）と、フッ化セシウム（１．２１ｇ、８ｍｍｏｌ）とを８ｍＬの１，２－ジメトキシエタンおよび８ｍＬの水中で合わせた。反応混合物を８０℃で３時間加熱し、冷却した反応混合物を酢酸エチルと水の間で分離させた。有機相を水で洗浄し、乾燥させ、濃縮した。生成物をカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン勾配）によって精製し、次いでカラムクロマトグラフィー（塩化メチレン／酢酸エチル勾配）によって再び精製して、６－アミノ－５－クロロ－２－（４－クロロ－２－フルオロ－３－メトキシフェニル）ピリミジン－４－カルボン

酸メチルエステル（７３８ｍｇ、収率５３．５パーセント）を得た。^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 7.64 (dd, 1H), 7.22 (dd, 1H), 5.64 (br s, 2H), 4.01 (s, 3H), 3.99 (d, 3H).

【００８３】

ホウ酸エステルまたはホウ酸を利用して、実施例３１の手順に従って、以下の化合物を調製した。

６－アミノ－５－クロロ－２－（４－クロロ－２－フルオロ－３－メチルチオフェニル）ピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（化合物４）: ^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 7.83 (dd, 1H), 7.33 (dd, 1H), 5.71 (br s, 2H), 4.01 (s, 3H), 2.5 (d, 3H).

６－アミノ－５－クロロ－２－（４－クロロ－２－フルオロ－５－メトキシフェニル）ピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（化合物５）: ^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 7.53 (d, 1H), 7.22 (d, 1H), 5.71 (br s, 2H), 4.02 (s, 3H), 3.95 (s, 3H).

６－アミノ－５－クロロ－２－（２，４－ジクロロ－３－メトキシフェニル）ピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（化合物６）: ^{1}HNMR ($CDCl_3$): δ 7.39 (m, 2H), 5.71 (br s, 2H), 4.02 (s, 3H), 3.95 (s, 3H).

６－アミノ－５－クロロ－２－（４－クロロ－３－ジフルオロメチル－２－フルオロフェニル）ピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（化合物７）（融点：１５５～１５７℃）

６－アミノ－５－クロロ－２－（４－クロロ－３－ジメチルアミノ－２－フルオロフェニル）ピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（化合物８）（融点：１４３～１４４℃）

６－アミノ－５－クロロ－２－（４－フルオロベンゾ［１，３］ジオキソ－５－イル）ピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（化合物９）: ^{1}HNMR ($CDCl_3$): δ 7.59 (dd, 1H), 6.72 (dd, 1H), 6.08 (s, 2H), 5.6 (br s, 2H), 4.03 (s, 3H).

６－アミノ－５－クロロ－２－［４－クロロ－３－（２，２－ジフルオロエトキシ）－２－フルオロフェニル］－ピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（化合物１０）（融点：１３９～１４１℃）

６－アミノ－５－クロロ－２－（４－クロロ－２－フルオロ－３－メチルフェニル）ピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（化合物１１）（融点：１６６～１６８℃）

【００８４】

３２．６－アミノ－２－（４－クロロ－２－フルオロ－３－メトキシ－フェニル）－ピリミジン－４－カルボン酸メチルエステルの調製

６－アミノ－２－クロロ－ピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（２．２５ｇ、１２ｍｍｏｌ）と、４－クロロ－２－フルオロ－３－メトキシフェニルホウ酸（３．２７ｇ、１６ｍｍｏｌ）と、二塩化ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）（８４２ｍｇ、１．２ｍｍｏｌ）とを１２ｍＬのジメトキシエタンおよび１２ｍＬの水中で合わせた。反応混合物を８０℃で２時間加熱し、冷却した反応混合物を酢酸エチルと水の間で分離させた。有機相を水で洗浄し、乾燥させ、真空下で濃縮した。生成物をカラムクロマトグラフィーによって精製して、６－アミノ－２－（４－クロロ－２－フルオロ－３－メトキシ－フェニル）ピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（２．０ｇ、収率５３．５パーセント）を得た（融点：１８８～１９０℃）。^{1}HNMR ($CDCl_3$): δ 7.66 (dd, 1H), 7.22 (dd, 1H), 7.14 (s, 1H), 5.25 (br s, 2H), 4.0 (s, 3H), 3.99 (s, 3H).

【００８５】

３３．６－アミノ－２－（４－クロロ－２－フルオロ－３－メトキシ－フェニル）－５－フルオロピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（化合物１２）の調製

６－アミノ－２－（４－クロロ－２－フルオロ－３－メトキシ－フェニル）－ピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（７７８ｍｇ、２．５ｍｍｏｌ）とＦ－ＴＥＤＡ（９

７４ｍｇ、２．７５ｍｍｏｌ）をアセトニトリル中で合わせ、還流させながら４時間加熱した（１時間後反応がほとんど進行しなくなった）。反応混合物を室温まで冷却し、濾過した。濾液を濃縮し、カラムクロマトグラフィーによって精製し、次いで分取ＨＰＬＣによって２回目の精製を行って、６－アミノ－２－（４－クロロ－２－フルオロ－３－メトキシフェニル）－５－フルオロピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（２６ｍｇ、収率３．２パーセント）を得た（融点：２００～２０２℃）。^{1}HNMR ($CDCl_3$): δ 7.62 (dd, 1H), 7.21 (dd, 1H), 5.40 (br s, 2H), 4.02 (s, 3H), 4.0 (d, 3H)

【００８６】

３４．６－アミノ－５－ブロモ－２－（４－クロロ－２－フルオロ－３－メトキシフェニル）－ピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（化合物１３）の調製

６－アミノ－２－（４－クロロ－２－フルオロ－３－メトキシ－フェニル）ピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（７７８ｍｇ、２．５ｍｍｏｌ）とＮ－ブロモスクシンイミド（４８９ｍｇ、２．７５ｍｍｏｌ）をクロロホルム中で合わせ、還流させながら１２時間加熱した。冷却した反応混合物を濃縮し、生成物をカラムクロマトグラフィーによって単離して、６－アミノ－５－ブロモ－２－（４－クロロ－２－フルオロ－３－メトキシフェニル）－ピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（７５２ｍｇ、収率７７パーセント）を得た（融点：１７３～１７５℃）。^{1}HNMR ($CDCl_3$): δ 7.66 (dd, 1H), 7.24 (dd, 1H), 5.73 (br s, 2H), 4.03 (s, 3H), 4.01 (d, 3H).

【００８７】

３５．６－アミノ－５－クロロ－２－（４－クロロ－２－フルオロ－３－メタンスルフィニルフェニル）ピリミジン－４－カルボン酸メチルエステルの調製

６－アミノ－５－クロロ－２－（４－クロロ－２－フルオロ－３－メチルチオフェニル）ピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（２．４ｇ、６．６３ｍｍｏｌ）を加熱しながら最小限の量のトリフルオロエタノール（５０ｍＬ）に溶解させた。反応混合物を室温まで冷却した後に、３０パーセントの過酸化水素（３．０ｍＬ、２６．５ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を２日間撹拌した。亜硫酸ナトリウムの水溶液（１０パーセント溶液）を添加して、余剰の酸化体をクエンチし（発熱量を確認）、反応混合物を１時間撹拌した。次いで、さらなる水を添加し、反応混合物を濾過した。沈殿は、純粋な６－アミノ－５－クロロ－２－（４－クロロ－２－フルオロ－３－メタンスルフィニルフェニル）ピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（２．１３ｇ、収率８５パーセント）であることがわかった（融点：２５６～２５８℃）。^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 8.03 (dd, 1H), 7.54 (dd, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.13 (s, 3H).

【００８８】

３６．６－アミノ－５－クロロ－２－（４－クロロ－２－フルオロ－３－トリフルオロメチルチオフェニル）ピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（化合物１４）の調製

６－アミノ－５－クロロ－２－（４－クロロ－２－フルオロ－３－メタンスルフィニルフェニル）ピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（３７８ｍｇ、１ｍｍｏｌ）を無水トリフルオロ酢酸（５ｍＬ）に懸濁させ、反応混合物を密封管中にて６０℃で３時間加熱した。反応混合物を室温まで冷却し、余剰の無水トリフルオロ酢酸を減圧下で除去した。残渣に対して、０℃まで冷却されたトリエチルアミンとメタノールの１：１混合物を４０ｍＬ添加した。反応混合物を真空下で直ちに濃縮し、得られた生成物をアセトニトリルに再溶解させた。この溶液に対して、コールドフィンガーで凝縮されたトリフルオロメチルヨージド（１．９６ｇ、１０ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物をガラス製密封反応器に入れ、ＵＶ光を１５分間照射した。次いで、反応混合物を真空下で濃縮し、残渣をメタノール中で一晩撹拌して、アミン保護基を除去した。反応混合物をもう一度濃縮し、カラムクロマトグラフィーによって精製して、６－アミノ－５－クロロ－２－（４－クロロ－２－フルオロ－３－トリフルオロメチルチオフェニル）ピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（２３８ｍｇ、収率５７パーセント）を得た（融点：１６７～１６９℃）。: ^{1}H NMR ($CDCl_3$): S 8.13 (dd, 1H), 7.47 (dd, 1H), 5.69 (br s, 2H), 4.02 (s, 3H).

【００８９】

３７．６－アミノ－５－クロロ－２－（４－クロロ－２－フルオロ－３－メトキシフェニル）ピリミジン－４－カルボン酸（化合物１５）の調製
６－アミノ－５－クロロ－２－（４－クロロ－２－フルオロ－３－メトキシフェニル）ピリミジン－４－カルボン酸メチルエステル（１５６ｍｇ、０．４５ｍｍｏｌ）を１５ｍＬのメタノールに溶解させ、１ｍＬの２Ｎ水酸化ナトリウム（２ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を室温で２時間撹拌し、次いでわずかに過剰の２ＮのＨＣｌで酸性化した。得られた溶液を窒素流下で濃縮し、この処理を通じていくつかの結晶群を回収して、６－アミノ－５－クロロ－２－（４－クロロ－２－フルオロ－３－メトキシフェニル）ピリミジン－４－カルボン酸（１００ｍｇ、収率６６．７パーセント）を得た（融点：１７２～１７３℃）。^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 8.0 (br, 1H), 7.63 (dd, 1H), 7.43 (dd, 1H), 3.92 (s, 3H).

【００９０】
実施例３７の方法によって調製された他の化合物としては、以下の化合物が挙げられる。
６－アミノ－５－クロロ－２－（４－クロロ－２－フルオロ－３－メチルチオフェニル）ピリミジン－４－カルボン酸（化合物１６）（融点：１３９～１４１℃）
６－アミノ－５－クロロ－２－（４－クロロ－２－フルオロ－５－メトキシフェニル）ピリミジン－４－カルボン酸（化合物１７）（融点：２０２～２０４℃）
６－アミノ－５－クロロ－２－（２，４－ジクロロ－３－メトキシフェニル）ピリミジン－４－カルボン酸（化合物１８）（１３９～１４１℃）
６－アミノ－５－クロロ－２－（４－クロロ－３－エトキシ－２－フルオロフェニル）ピリミジン－４－カルボン酸（化合物１９）（融点：１３２～１３４℃）
６－アミノ－５－クロロ－２－（４－クロロ－２－フルオロ－３－メチルフェニル）ピリミジン－４－カルボン酸（化合物２０）（融点：２１０～２１２℃）
６－アミノ－５－クロロ－２－［４－クロロ－３－（２，２－ジフルオロエトキシ）－２－フルオロフェニル］－ピリミジン－４－カルボン酸（化合物２１）：^{1}HNMR (DMSO-d_6+ D_2O): δ 7.7 (dd, 1H), 7.46 (dd, 1H), 6.34 (tt, 1H), 4.41 (td, 2H).

６－アミノ－５－クロロ－２－（４－フルオロ－ベンゾ［１，３］ジオキソール－５－イル）ピリミジン－４－カルボン酸（化合物２２）：^{1}H NMR (DMSO-d_6+ D_2O): δ 7.48 (dd, 1H), 6.91 (d, 1H), 8.2 (s, 2H).

６－アミノ－５－クロロ－２－（４－クロロ－３－ジメチルアミノ－２－フルオロフェニル）ピリミジン－４－カルボン酸（化合物２３）（融点：１８１～１８３℃）
６－アミノ－５－クロロ－２－（４－クロロ－３－ジフルオロメチル－２－フルオロフェニル）ピリミジン－４－カルボン酸（化合物２４）（融点：１６６～１６８℃）
６－アミノ－５－ブロモ－２－（４－クロロ－２－フルオロ－３－メトキシフェニル）ピリミジン－４－カルボン酸（化合物２５）（融点：１７３～１７５℃）

【００９１】
３８．除草剤組成物の調製
以下の例示的な組成物において、部およびパーセントは、重量部および重量パーセントである。
乳化性濃縮物
処方Ａ

	重量％
化合物１	２６．２
Ｐｏｌｙｇｌｙｃｏｌ　２６－３	５．２

非イオン性乳化剤－（オキシエチレン）との（ジ－ｓｅｃ－ブチル）－フェニル－ポリ（オキシプロピレン）ブロックポリマー。ポリオキシエテレン含有量は１２モルである。
Ｗｉｔｃｏｎａｔｅ　Ｐ１２－２０（陰イオン性乳化剤－スルホン酸カルシウムドデシル

ベンゼン－６０重量パーセント活性） ５．２
Ａｒｏｍａｔｉｃ １００（キシレン系芳香族溶媒） ６３．４

処方Ｂ

	重量％
化合物３	３．５
Ｓｕｎｓｐｒａｙ １１Ｎ（パラフィン油）	４０．０
Ｐｏｌｙｇｌｃｏｌ ２６－３	１９．０
オレイン酸	１．０
キシレン系芳香族溶媒	３６．５

処方Ｃ

	重量％
化合物６	１３．２
Ｓｔｅｐｏｎ Ｃ－６５	２５．７
Ｅｔｈｏｍｅｅｎ Ｔ／２５	７．７
Ｅｔｈｏｍｅｅｎ Ｔ／１５	１８．０
キシレン系芳香族溶媒	３５．４

処方Ｄ

	重量％
化合物２	３０．２
Ａｇｒｉｍｅｒ Ａ１－１０ＬＣ（乳化剤）	３．０
Ｎ－メチル－２－ピロリドン	６７．０

処方Ｅ

	重量％
化合物４	１０．０
Ａｇｒｉｍｕｌ ７０－Ａ（分散剤）	２．０
Ａｍｓｕｌ ＤＭＡＰ６０（増粘剤）	２．０
Ｅｍｕｌｓｏｇｅｎ Ｍ（乳化剤）	８．０
Ａｔｔａｇｅｌ ５０（懸濁補助剤）	２．０
作物油（ｃｒｏｐ ｏｉｌ）	７６．０

【００９２】
これらの濃縮物を水で希釈して、雑草を防除するのに好適な濃度のエマルジョンを得ることができる。

湿潤性粉末

処方Ｆ

	重量％
化合物１５	２６．０
Ｐｏｌｙｇｌｙｃｏｌ ２６－３	２．０
Ｐｏｌｙｆｏｎ Ｈ	４．０
Ｚｅｏｓｙｌ １００（沈殿水和SiO_2）	１７．０
バーデンクレー（ｂａｒｄｅｎ ｃｌａｙ）＋不活性成分	５１．０

処方Ｇ

	重量％
化合物１９	２．４
Ｐｏｌｙｆｏｎ Ｈ（リグニンスルホン酸のナトリウム塩）	６．０
Ｓｅｌｌｏｇｅｎ ＨＲ（ナフタレンスルホン酸ナトリウム）	４．０
Ｚｅｏｓｙｌ １００	２７．６

処方Ｈ

	重量％
化合物２１	１．４
Ｋｕｎｉｇｅｌ Ｖ１（担体）	３０．０

Ｓｔｅｐａｎｏｌ　ＭＥ　Ｄｒｙ（湿潤剤）	２．０
Ｔｏｓｎａｎｏｎ　ＧＲ３１Ａ（結着剤）	２．０
Ｋａｏｌｉｎ　ＮＫ－３００　Ｃｌａｙ（充填剤）	６４．６

【００９３】

活性成分を対応する担体に塗布し、次いでこれらを混合し、挽いて、優れた湿潤性および懸濁力を有する湿潤性粉末を得る。これらの湿潤性粉末を水で希釈することによって、雑草を防除するのに好適な濃度の懸濁液を得ることが可能である。

【００９４】

水分散性顆粒

処方Ｉ

	重量％
化合物２５	２６．０
Ｓｅｌｌｏｇｅｎ　ＨＲ	４．０
Ｐｏｌｙｆｏｎ　Ｈ	５．０
Ｚｅｏｓｙｌ　１００	１７．０
カオリナイトクレー	４８．０

【００９５】

活性成分を水和シリカに添加し、次いでそれを他の成分と混合し、挽いて粉末にする。粉末を水で凝集させ、篩にかけて、－１０から＋６０メッシュの範囲の顆粒を得る。これらの顆粒を水に分散させることによって、雑草を防除するのに好適な濃度の懸濁液を得ることが可能である。

【００９６】

顆粒

処方Ｊ

	重量％
化合物２０	５．０
Ｃｅｌｅｔｏｍ　ＭＰ－８８	９５．０

【００９７】

活性成分をＮ－メチルピロリジノン、シクロヘキサノン、ガンマ－ブチロラクトン等の極性溶媒中でセレトムＭＰ－８８担体または他の好適な担体に塗布する。雑草を防除するために、得られた顆粒を手、散粒器、飛行機等によって散布することができる。

【００９８】

処方Ｋ	重量％
化合物１８	１．０
Ｐｏｌｙｆｏｎ　Ｈ	８．０
Ｎｅｋａｌ　ＢＡ７７	２．０
ステアリン酸亜鉛	２．０
バーデンクレー	８７．０

【００９９】

すべての材料を混合し、挽いて粉末にし、次いで水を添加し、ペーストが形成されるまでクレー混合物を撹拌する。ダイを通じて混合物を押し出して、適正な粒径の顆粒を得る。

【０１００】

水溶性液体

処方Ｌ	重量％
化合物２３	３．６７
モノエタノールアミンｐＨ緩衝剤	０．５
水	９５．８３

【０１０１】

活性成分を適切な量の水に溶解させ、追加的なモノエタノールアミンを緩衝剤として添

加する。水溶解性界面活性剤を添加してもよい。物理特性、化学特性および／または処方特性を向上させるために他の補助剤を混入してもよい。

【０１０２】

３９．一般的な発芽後除草力の評価

所望の試験植物種の種子または小堅果を、表面積が６４平方センチメートルのプラスチックポット中で、典型的にはｐＨが６．０から６．８であり、有機物含有量が３０パーセントのＳｕｎ　Ｇｒｏ　ＭｅｔｒｏＭｉｘ（登録商標）３０６植栽混合物に植え付けた。良好な発芽および健康な植物を確保するために必要である場合は、殺真菌処理および／または他の化学的処理もしくは物理的処理を施した。日中は２３～２９℃に維持され、夜間は２２～２８℃に維持される約１５時間の光周期の温室で７～２１日間にわたって植物を生長させた。栄養分および水を規則的に添加し、必要に応じて、オーバーヘッドハロゲン化金属１００ワットランプで補助的な照明を与えた。植物が第１または第２の本葉段階に達したときに、それらを試験用に採用した。

【０１０３】

試験対象の最大量によって求められた重量の各試験化合物を２５ｍＬガラスバイアルに入れ、９７：３ｖ/ｖ（体積／体積）のアセトンとジメチルスルホキシド（ＤＭＳＯ）の混合物４ｍＬに溶解させて、高濃度原液を得た。試験化合物が容易に溶解しない場合は、混合物を加温かつ／または超音波処理した。得られた高濃度原液を、アセトン、水、イソプロピルアルコール、ＤＭＳＯ、アトプラス４１１Ｆ植物油濃縮物およびＴｒｉｔｏｎ（登録商標）Ｘ－１５５界面活性剤を４８．５：３９：１０：１．５：１．０：０．０２のｖ/ｖ比で含有する２０ｍＬの水性混合物で希釈して、最大散布量を含むスプレー溶液を得た。大量溶液の１２ｍＬを、９７：３ｖ/ｖのアセトンとジメチルスルホキシド（ＤＭＳＯ）の混合物２ｍＬを含有する溶液と、アセトン、水、イソプロピルアルコール、ＤＭＳＯ、アトプラス４１１Ｆ植物油濃縮物およびＴｒｉｔｏｎＸ－１５５界面活性剤を４８．５：３９：１０：１．５：１．０：０．０２のｖ/ｖ比で含有する水性混合物１０ｍＬとに順次希釈して、該大量に対する１／２Ｘ、１／４Ｘ、１／８Ｘおよび１／１６Ｘ量を求めることによって、さらなる散布量を得た。化合物要件は、１８７Ｌ／ｈａの量における１２ｍＬ散布容量に基づく。平均的な植物冠高さより１８インチ（４３ｃｍ）高いスプレー高さで、０．５０３平方メートルの散布面積に対して１８７Ｌ／ｈａを送達するように較正された８００２Ｅノズルを装備したオーバーヘッドＭａｎｄｅｌトラック噴霧器により、処方化合物を植物材料に散布した。対照植物には、同様にして溶媒ブランクを散布した。

【０１０４】

処理された植物および対照植物を上記のように温室に入れ、試験化合物の流出を防止するために部分灌漑によって散水した。１４日後に、試験植物の状態を未処理植物の状態と比較して目視測定し、０が無傷に対応し、１００が完全撲滅に対応する０から１００のスケールで採点した。

【０１０５】

Ｊ．Ｂｅｒｋｓｏｎ、Ｊｏｕｒｎａｌ　ｏｆ　ｔｈｅ　Ａｍｅｒｉｃａｎ　Ｓｔａｔｉｓｔｉｃａｌ　Ｓｏｃｉｅｔｙ、４８、５６５　（１９５３）およびＤ．Ｆｉｎｎｅｙ、「Ｐｒｏｂｉｔ　Ａｎａｌｙｓｉｓ」、Ｃａｍｂｒｉｄｇｅ　Ｕｎｉｖｅｒｓｉｔｙ　Ｐｒｅｓｓ（１９５２）に記載されている良く受け入れられているプロビット解析を応用することにより、上記データを用いて、標的植物の撲滅、またはそれぞれ５０パーセントもしくは８０パーセントを防除するのに必要な有効量の除草剤に対応する生長抑制因子と定義されるＧＲ$_{50}$およびＧＲ$_{80}$値を計算することができる。

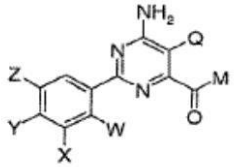
【０１０６】

試験した化合物、採用した散布量、試験した植物種および結果の一部を表１および表２に示す。

【０１０７】

【表１】

表1. 発芽後雑草防除



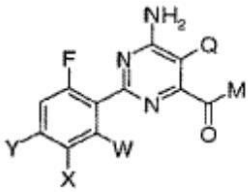
化合物#	M	Q	W	X	Y	Z	量	防除率 CHEAL	ABUTH	HELAN
							(g ai/ha)			
1	OCH_3	Cl	F	OCH_2CH_3	Cl	H	140	100	100	100
3	OCH_3	Cl	F	OCH_3	Cl	H	140	100	100	100
4	OCH_3	Cl	F	SCH_3	Cl	H	140	65	100	100
5	OCH_3	Cl	F	H	Cl	OCH_3	140	100	95	95
6	OCH_3	Cl	Cl	OCH_3	Cl	H	140	100	95	100
7	OCH_3	Cl	F	CF_2H	Cl	H	140	100	80	100
8	OCH_3	Cl	F	$N(CH_3)_2$	Cl	H	140	100	100	100
9	OCH_3	Cl	F	OCH_2O		H	140	90	95	100
10	OCH_3	Cl	F	OCH_2CF_2H	Cl	H	140	85	75	80
11	OCH_3	Cl	F	CH_3	Cl	H	140	95	95	100
12	OCH_3	F	F	OCH_3	Cl	H	140	95	85	100
13	OCH_3	Br	F	OCH_3	Cl	H	140	100	100	100
14	OCH_3	Cl	F	SCF_3	Cl	H	140	50	80	90
15	OH	Cl	F	OCH_3	Cl	H	140	100	100	100
16	OH	Cl	F	SCH_3	Cl	H	140	15	85	100
17	OH	Cl	F	H	Cl	OCH_3	140	100	50	80
18	OH	Cl	Cl	OCH_3	Cl	H	140	100	75	95
19	OH	Cl	F	OCH_2CH_3	Cl	H	140	90	95	95
20	OH	Cl	F	CH_3	Cl	H	140	100	90	100
21	OH	Cl	F	OCH_2CF_2H	Cl	H	140	90	0	80
22	OH	Cl	F	OCH_2O		H	140	95	80	90
23	OH	Cl	F	$N(CH_3)_2$	Cl	H	140	100	95	95
24	OH	Cl	F	CF_2H	Cl	H	140	95	80	90
25	OH	Br	F	OCH_3	Cl	H	140	100	95	100

CHEAL=アカザ(クノホ゜ジウム・アルブム(Chenopodium album))
ABUTH=イチビ(アフ゜チロン・テオフラスチ(Abutilon theophrasti))
HELAN=ヒマワリ(ヘリアンサス・アンヌス(Helianthus annuus))

【０１０８】

【表２】

表2. 発芽後雑草防除



化合物#	M	Q	W	X	Y	量	防除率 CHEAL	ABUTH	HELA
						(g ai/ha)			
2	OCH_3	Cl	F	OCH_3	Cl	140	100	90	100

CHEAL=アカザ(クノホ゜ジウム・アルブム(Chenopodium album))
ABUTH=イチビ(アフ゜チロン・テオフラスチ(Abutilon theophrasti))
HELAN=ヒマワリ(ヘリアンサス・アンヌス(Helianthus annuus))

【０１０９】

４０．一般的な発芽前除草力の評価

壌土（沈泥：４３パーセント、粘土：１９パーセント、砂：３８パーセント、ｐＨ：８．１、有機物含有量：１．５パーセント）と砂を７０対３０の比率で混合することによって調製された土壌マトリックスに所望の試験縮物種の種子を植え付けた。土壌マトリックスを表面積が１１３平方センチメートルのプラスチックポットに収容した。良好な発芽お

よび健康な植物を確保するために必要である場合は、殺真菌処理および／または他の化学的処理もしくは物理的処理を施した。

【０１１０】

試験対象の最大量によって求められた重量の各試験化合物を２５ｍＬガラスバイアルに入れ、９７：３ｖ/ｖ（体積／体積）のアセトンとＤＭＳＯの混合物６ｍＬに溶解させて、高濃度原液を得た。試験化合物が容易に溶解しない場合は、混合物を加温かつ／または超音波処理した。得られた原液を１８ｍＬの０．１容量パーセントのＴｗｅｅｎ（登録商標）２０界面活性剤の水溶液で希釈して、最大散布量を含むスプレー溶液を得た。大量溶液の１２ｍＬを、９７：３ｖ/ｖのアセトンとＤＭＳＯの混合物３ｍＬと、０．１容量パーセントのＴｗｅｅｎ（登録商標）２０界面活性剤９ｍＬとに順次希釈して、該大量に対する１／２Ｘ、１／４Ｘ、１／８Ｘおよび１／１６Ｘ量を求めることによって、さらなる散布量を得た。化合物要件は、１８７Ｌ／ｈａの量における１２ｍＬ散布容量に基づく。土壌表面より１８インチ（４３ｃｍ）高いスプレー高さで、０．５０３平方メートルの散布面積に対して１８７Ｌ／ｈａを送達するように較正された８００２Ｅノズルを装備したオーバーヘッドＭａｎｄｅｌトラック噴霧器により、処方化合物を植物材料に散布した。対照植物には、同様にして溶媒ブランクを散布した。

【０１１１】

約１５時間の光周期、ならびに日中は２３～２９℃および夜間は２２～２８℃の温度が維持された温室に処理ポットおよび対照ポットを入れた。栄養分および水を規則的に添加し、オーバーヘッドハロゲン化金属１０００ワットランプで補助的な照明を与えた。トップ灌漑によって水を加えた。２０～２２日後に、発芽・生長した試験植物の状態を、発芽・生長した未処理植物の状態と比較して目視測定し、０が無傷に対応し、１００が完全撲滅または発芽なしに対応する０から１００のスケールで採点した。

【０１１２】

試験した化合物、採用した散布量、試験した植物種および結果の一部を表３に示す。

【０１１３】

【表３】

表3. 発芽前雑草防除

化合物#	量	防除率 CHEAL	ABUTH	HELAN
	(g ai/ha)			
2	140	90	100	20
6	140	100	60	90
7	140	70	75	90
10	280	60	80	0
11	140	60	100	100
15	140	100	100	100
16	140	50	80	80
17	140	95	100	0
18	140	100	100	100
19	280	75	80	90

CHEAL＝アカザ(ケノポジウム・アルブム(Chenopodium album))
ABUTH＝イチビ(アブチロン・テオフラスチ(Abutilon theophrasti))
HELAN＝ヒマワリ(ヘリアンサス・アンヌス(Helianthus annuus))

【０１１４】

４１．一般的な作物における発芽後除草力の評価

所望の試験植物種の種子を、表面積が１０３．２平方センチメートルのプラスチックポット中で、典型的にはｐＨが６．０から６．８であり、有機物含有量が３０パーセントのＳｕｎ Ｇｒｏ ＭｅｔｒｏＭｉｘ（登録商標）３０６植栽混合物に植え付けた。良好な発芽および健康な植物を確保するために必要である場合は、殺真菌処理および／または他の化学的処理もしくは物理的処理を施した。日中は１８℃に維持され、夜間は１７℃に維持される約１４時間の光周期の温室で７～３６日間にわたって植物を生長させた。栄養分

および水を規則的に添加し、必要に応じて、オーバーヘッドハロゲン化金属１０００ワットランプで補助的な照明を与えた。植物が第２または第３の本葉段階に達したときに、それらを試験用に採用した。

【０１１５】

試験対象の最大量によって求められた重量の各試験化合物を２５ｍＬガラスバイアルに入れ、９７：３ｖ／ｖのアセトンとＤＭＳＯの混合物８ｍＬに溶解させて、高濃度原液を得た。試験化合物が容易に溶解しない場合は、混合物を加温かつ／または超音波処理した。得られた高濃度原液を、アセトン、水、イソプロピルアルコール、ＤＭＳＯ、アグリデックス植物油濃縮物およびＴｒｉｔｏｎ（登録商標）Ｘ－７７界面活性剤を６４．７：２６．０：６．７：２．０：０．７：０．０１のｖ／ｖ比で含有する１６ｍＬの水性混合物で希釈して、最大散布量を含むスプレー溶液を得た。大量溶液の１２ｍＬを、９７：３ｖ/ｖのアセトンとＤＭＳＯの混合物４ｍＬを含有する溶液と、アセトン、水、イソプロピルアルコール、ＤＭＳＯ、アグリデックス植物油濃縮物およびＴｒｉｔｏｎＸ－７７界面活性剤を４８．５：３９．０：１０．０：１．５：１．０：０．０２のｖ／ｖ比で含有する水性混合物８ｍＬとに順次希釈して、該大量に対する１／２Ｘ、１／４Ｘ、１／８Ｘおよび１／１６Ｘ量を求めることによって、さらなる散布量を得た。化合物要件は、１８７Ｌ／ｈａの量における１２ｍＬ散布容量に基づく。平均的な植物冠高さより１８インチ（４３ｃｍ）高いスプレー高さで、０．５０３平方メートルの散布面積に対して１８７Ｌ／ｈａを送達するように較正された８００２Ｅノズルを装備したオーバーヘッドＭａｎｄｅｌトラック噴霧器により、処方化合物を植物材料に散布した。対照植物には、同様にして溶媒ブランクを散布した。

【０１１６】

処理された植物および対照植物を上記のように温室に入れ、試験化合物の流出を防止するために部分灌漑によって散水した。２０～２２日後に、試験植物の状態を未処理植物の状態と比較して目視測定し、０が無傷に対応し、１００が完全撲滅に対応する０から１００のスケールで採点した。

【０１１７】

試験した化合物、採用した散布量、試験した植物種および結果の一部を表４に示す。

【０１１８】

【表４】

表4. 小麦および大麦におけるいくつかの主要雑草の発芽後防除

		防除率					
化合物#	量 (g ai/ha)	TRZAS	HORVS	GALAP	LAMPU	PAPRH	VERPE
1	35	0	0	99	85	100	20
2	35	0	0	95	95	100	50
3	17.5	0	0	95	99	100	99
6	70	10	0	85	99	99	99
7	17.5	15	0	60	90	95	95
8	35	15	0	70	85	100	95
9	70	15	0	90	100	40	30
10	70	5	0	65	85	95	20
13	17.5	0	0	90	95	100	95

TRZAS=小麦(トリチカム・エスチヴァム(Triticum aestivum))
HORVS=大麦(ホルデウム・ウラレ(Hordeum vulare))
GALAP=ガリウム・アパリン(Galium aparine)
LAMPU=ラミウム・プルプレウム(Lamium purpureum)
PAPRH=パパヴェル・ロエアス(Papaver rhoeas)
VERPE=ヴェロニカ・ペルシカ(Veronica persica)

【０１１９】

４２．移植水稲における除草力の評価

非滅菌鉱質土壌（沈泥：２８パーセント、粘土：１８パーセント、砂：５４パーセント、ｐＨ：７．３から７．８、有機物含有量：１．０パーセント）と水を水１９Ｌに対して

土壌１００ｋｇの割合で混合することによって調製された湛水土壌（泥）に、所望の試験植物種の雑草種子または小堅果を植え付けた。調製された泥を、表面積が９１．６平方センチメートルの４８０mL穴なしプラスチックポットに、各ポットにおいて３センチメートルのヘッドスペースを残して２５０ｍＬのアリコットで分配した。プラスチックプラグトレー中で、典型的にはｐＨが６．０から６．８であり、有機物含有量が３０パーセントであるＳｕｎ　Ｇｒｏ　ＭｅｔｒｏＭｉｘ（登録商標）３０６植栽混合物に米種子を植え付けた。除草剤散布の４日前に、第２または第３の葉生長段階における苗を、表面積が９１．６平方センチメートルの９６０ｍＬ穴なしプラスチックポットに収容された６５０ｍＬの泥に移植した。ポットの３センチメートルのヘッドスペースを水で満たすことによって稲田を造った。良好な発芽および健康な植物を確保するために必要である場合は、殺真菌処理および／または他の化学的処理もしくは物理的処理を施した。日中は２９℃に維持され、夜間は２６℃に維持される約１４時間の光周期の温室で４～１４日間にわたって植物を生長させた。カップ毎に２ｇ（グラム）ずつ、オスモコート（１７：６：１０、Ｎ：Ｐ：Ｋ＋少量栄養分）として栄養分を添加した。稲田灌漑を維持するために規則的に水を加え、必要に応じて、オーバーヘッドハロゲン化金属１０００ワットランプで補助的な照明を与えた。植物が第１または第２の本葉段階に達したときに、それらを試験用に採用した。

【０１２０】

試験対象の最大量によって求められた重量の各試験化合物を１２０ｍＬガラスバイアルに入れ、２０ｍＬのアセトンに溶解させて、高濃度原液を得た。試験化合物が容易に溶解しない場合は、混合物を加温かつ／または超音波処理した。得られた高濃度原液を、０．０１容量パーセントのＴｗｅｅｎ２０（ｖ／ｖ）を含有する２０ｍＬの水性混合物で希釈した。適切な量の原液を稲田の水層に注入することによって、該大量に対する１／２Ｘ、１／４Ｘ、１／８Ｘおよび１／１６Ｘの散布量を得た。対照植物を同様にして溶媒ブランクで処理した。

【０１２１】

処理された植物および対照植物を上記のように温室に入れ、稲田灌漑を維持するのに必要なときに水を加えた。２０～２２日後に、試験植物の状態を未処理植物の状態と比較して目視測定し、０が無傷に対応し、１００が完全撲滅に対応する０から１００のスケールで採点した。

【０１２２】

試験した化合物、採用した散布量、試験した植物種および結果の一部を表５に示す。

【０１２３】

【表５】

表5. 米におけるいくつかの主要雑草の水注入防除

化合物#	量 (g ai/ha)	防除率 ORYSA	SCPJU	CYPDI	MOOVA
1	17.5	5	50	95	100
2	70	0	20	75	100
3	17.5	0	80	99	100
6	17.5	0	-	90	100
7	140	0	90	100	100
8	35	0	10	95	100
9	35	0	70	100	99
10	140	0	40	95	100
13	70	0	60	85	100

ORYSA=米(オリサ・サチバ・バー ジャポニカ(Orysa sativa var. Japonica))
SCPJU=シルプス・ユンコイデス(Scirpus juncoides)
CYPDI=シペルス・ジフォリニス(Cyperus diffornis)
MOOVA=モノコリア・ヴァギナリス(Monochoria vaginalis

フロントページの続き

(72)発明者 エップ，ジェフリー，ブライアン
アメリカ合衆国，インディアナ州 ４６０６２，ノーブルズビル，キンダー オーク ドライブ １７９４７
(72)発明者 シュミッザー，ポール，リチャード
アメリカ合衆国，インディアナ州 ４６２５０，インディアナポリス，ノース ホイッティア プレース ７９６０
(72)発明者 ルイス，ジェームズ，メルビン
アメリカ合衆国，インディアナ州 ４６０７７，ジオンスビル，ウッズ エッジ ドライブ ４７４７
(72)発明者 バルコ，テリー，ウィリアム
アメリカ合衆国，インディアナ州 ４６１４０，グリーンフィールド，バウマン ドライブ １４１０
(72)発明者 シッドル，トーマス，ライマン
アメリカ合衆国，インディアナ州 ４６０７７，ジオンスビル，サウス ９００ イースト １９２５
(72)発明者 ヤーキズ，カルラ，ナネット
アメリカ合衆国，インディアナ州 ４７９３３，クローフォーズビル，サウス ステイト ロード ４７ ４５７１

審査官 瀬下 浩一

(56)参考文献 国際公開第２００５／０６３７２１（WO，Ａ１）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
C07D 239/42
A01N 25/32
A01N 43/54
A01P 13/00
CAPlus/REGISTRY(STN)