

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第3850471号
(P3850471)

(45) 発行日 平成18年11月29日(2006.11.29)

(24) 登録日 平成18年9月8日(2006.9.8)

(51) Int.Cl.

F I

C O 7 D 263/42 (2006.01)

C O 7 D 263/42

C O 7 D 413/04 (2006.01)

C O 7 D 413/04

請求項の数 1 (全 11 頁)

(21) 出願番号	特願平7-284330	(73) 特許権者	591000791
(22) 出願日	平成7年10月6日(1995.10.6)		ワイス・ホールディングズ・コーポレイシ ョン
(65) 公開番号	特開平8-231519		Wyeth Holdings Corp oration
(43) 公開日	平成8年9月10日(1996.9.10)		アメリカ合衆国ニュージャージー州079 40-0874 マディソン・ファイブジ ラルダファームス(番地なし)
審査請求日	平成14年8月23日(2002.8.23)		
(31) 優先権主張番号	321276	(74) 代理人	100091096
(32) 優先日	平成6年10月11日(1994.10.11)		弁理士 平木 祐輔
(33) 優先権主張国	米国(US)	(74) 代理人	100118773
			弁理士 藤田 節
		(74) 代理人	100096183
			弁理士 石井 貞次
		最終頁に続く	

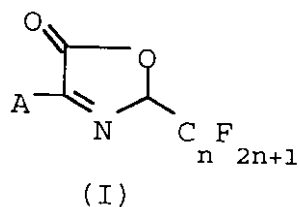
(54) 【発明の名称】 アリールグリシンから4-アリール-2-ペルフルオロアルキル-3-オキサゾリン-5-オンの製造

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

式I

【化1】

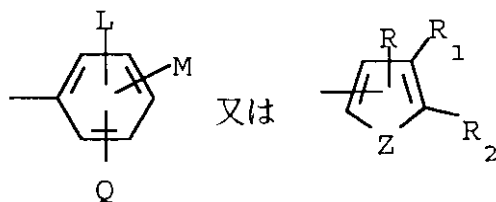


[式中、

nは、1、2、3、4、5、6、7又は8の整数であり、そして

Aは、

【化 2】



であり、

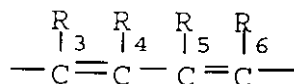
更にここで、

L は、水素又はハロゲンであり、

M 及び Q は、各々独立に、水素、ハロゲン、CN、NO₂、C₁～C₄-アルキル、C₁～C₄-ハロアルキル、C₁～C₄-アルコキシ、C₁～C₄-ハロアルコキシ、C₁～C₄-アルキルチオ、C₁～C₄-アルキルスルフィニルであるか、又は M 及び Q が隣の位置にある時には、それらは、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、その中で M Q が構造 -OCH₂O-、-OCF₂O- 若しくは -CH=CH-CH=CH- を表す環を形成することができ、

R、R₁ 及び R₂ は、各々独立に、水素、ハロゲン、NO₂、CHO であるか、又は R₁ 及び R₂ は、それらが結合している原子と一緒にあって、その中で R₁ R₂ が構造

【化 3】



(式中、

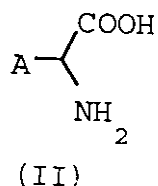
R₃、R₄、R₅ 及び R₆ は、各々独立に、水素、ハロゲン、CN 又は NO₂ である)

によって表される環を形成することができ、そして

Z は、O 又は S である]

の化合物の製造方法であって、式 I I

【化 4】



の化合物を少なくとも 1 モル当量の式 I I I



[式中、n は上で述べられていて、そして X は OH 又は Cl である]

の化合物と、約 0.4～1.1 モル当量の三八ロゲン化リン及び溶媒又は溶媒混合物の存在下で約 25～110 の温度で、そして X が OH である時には、少なくとも 1 モル当量のトリ(C₁～C₄-アルキル)アミンの存在下で反応させることを含んで成る方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の背景】

アリールピロールカルボニトリル化合物及びそれらの誘導体は、非常に効果的な殺虫、殺ダニ及び殺線虫剤である。特に、2-アリール-5-トリフルオロメチルピロール-3-カルボニトリル化合物及びそれらの誘導体は、非常に低い施用割合で耐性種に対する有効性を持つ広い領域の活性を有することが見い出された。製造規模で前記ピロール化合物を製造するための方法は、米国特許第 5,030,735 号中に述べられた適切な 3-オキサゾリン-5-オンと 2-クロロアセトニトリルとの 1,3-双極付加環化を含む。

【 0 0 0 2 】

グリシン出発物質から 3 - オキサゾリン - 5 - オン化合物を製造するための当該技術において知られた方法は、第一ステップのアミド生成のための少なくとも 1 当量の塩基、並びに第二ステップの閉環のための少なくとも第二当量の塩基及び/若しくは過剰の脱水試薬例えば無水物を含む 2 ステップ合成、又はアシル化剤及び脱水剤の両方として作用して単一ステップで閉環生成物を与える過剰の無水物のどちらかを要求する。これらの手法は両方とも、初期アミド生成のための少なくとも 1 当量の酸スカベンジャーを要求し、そして更に腐食性かつ有害であることが知られている過剰の試薬を要求する可能性がある。

【 0 0 0 3 】

本発明の一つの目的は、付加的な酸スカベンジャー（即ち、第二当量の塩基）の使用を回避しそして更に過剰量の潜在的に有害かつ腐食性のアシル化剤に対する必要性を排除する、アリールグリシンから 4 - アリール - 2 - ペルフルオロアルキル - 3 - オキサゾリン - 5 - オンを製造するための効果的な単一ステップの手順を提供することである。

【 0 0 0 4 】

本発明の別の目的は、アリールピロールカルボニトリル殺生物剤の製造における鍵になる中間体の効率的かつ便利なソースを提供することである。

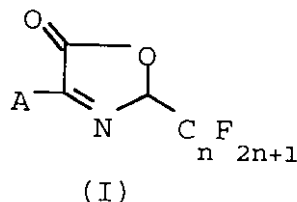
【 0 0 0 5 】

【 発明の要約 】

式 I

【 0 0 0 6 】

【 化 5 】



【 0 0 0 7 】

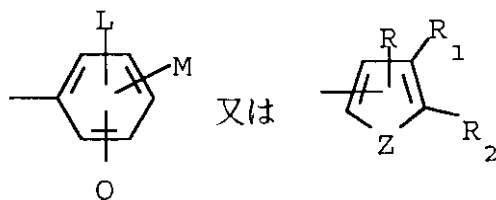
[式中、

n は、1、2、3、4、5、6、7 又は 8 の整数であり、そして

A は、

【 0 0 0 8 】

【 化 6 】



【 0 0 0 9 】

であり、

更にここで、

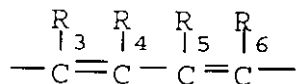
L は、水素又はハロゲンであり、

M 及び Q は、各々独立に、水素、ハロゲン、CN、NO₂、C₁ ~ C₄ - アルキル、C₁ ~ C₄ - ハロアルキル、C₁ ~ C₄ - アルコキシ、C₁ ~ C₄ - ハロアルコキシ、C₁ ~ C₄ - アルキルチオ、C₁ ~ C₄ - アルキルスルフィニルであるか、又は M 及び Q が隣の位置にある時には、それらは、それらが結合している炭素原子と一緒に、その中で M Q が構造 - OCH₂O - 、 - OCF₂O - 若しくは - CH = CH - CH = CH - を表す環を形成することができ、

R、R₁及びR₂は、各々独立に、水素、ハロゲン、NO₂、CHOであるか、又はR₁及びR₂は、それらが結合している原子と一緒にあって、その中でR₁R₂が構造

【0010】

【化7】



【0011】

(式中、

R₃、R₄、R₅及びR₆は、各々独立に、水素、ハロゲン、CN又はNO₂である)

10

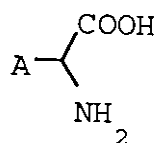
によって表される環を形成することができ、そして

Zは、O又はSである]

の4-アリール-2-ペルフルオロアルキル-3-オキサゾリン-5-オン化合物の製造方法であって、式II

【0012】

【図8】



(II)

20

【0013】

[式中、Aは上で述べられている]のアリールグリシンを少なくとも1モル当量の式II、C_nF_{2n+1}COX [式中、nは上で述べられていて、そしてXはOH又はClである]の化合物と、約0.4~1.1モル当量の三八ロゲン化リン及び溶媒又は溶媒混合物の存在下で約25~100の温度で、そしてXがOHである時には、少なくとも1モル当量のトリ(C₁~C₄-アルキル)アミンの存在下で反応させることを含んで成る方法が提供される。

【0014】

式Iのオキサゾリン-5-オンは、新しい種類の非常に効果的な殺虫、殺ダニ及び殺線虫剤の製造における鍵になる中間体である。

30

【0015】

【発明の詳細な記述】

製造規模で有用である方法は、廃物及びリサイクルの要求が減少した最小の反応ステップで簡単でかつ容易に入手できる出発物質から高いないし定量的収率で鍵になる中間化合物を優先的に製造する。

【0016】

式Iの4-アリール-2-ペルフルオロアルキル-3-オキサゾリン-5-オン化合物は、単一ステップで、高いないし定量的収率で、約0.4~1.1モル当量、好ましくは約0.4~0.6モル当量の三八ロゲン化リン例えば三塩化リン又は三臭化リン及び溶媒の存在下でアリールグリシン及び塩化ペルフルオロアシル又はペルフルオロカルボン酸から直接に製造規模で製造することができることがここに見い出された。驚くべきことに、約0.4~1.1モル当量の三八ロゲン化リンの存在は、過剰のアシル化試薬又は付加的当量の塩基の必要性なしに反応を単一ステップで進めることを可能にする。有利にも、望ましくない²異性体は生成せず、代わりに専ら所望の³異性体生成物が得られる。反応をフロー図I中に示すが、ここで三八ロゲン化リンはPCl₃であり、そしてA、n及びXは本明細書中で上に述べられている。

40

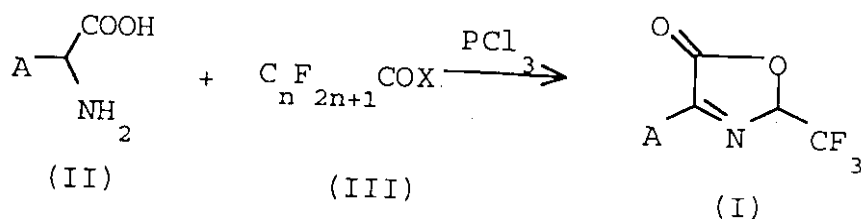
【0017】

フロー図I

50

【 0 0 1 8 】

【 化 9 】



【 0 0 1 9 】

10

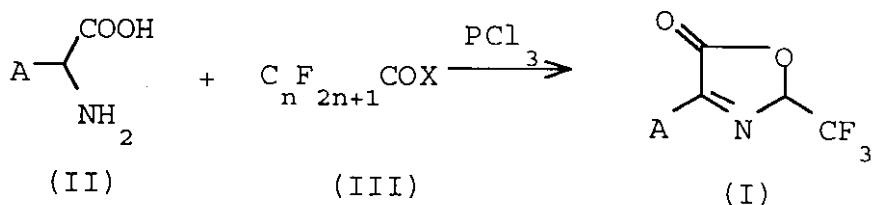
式Iのオキサゾリノン化合物は、殺生物のアリールピロール-3-カルボニトリル化合物の製造における鍵になる中間体である。³異性体は、前記ピロール生成物において所望の位置化学 (r e g i o c h e m i s t r y) を与える。本発明の方法の使用をフロー図II中に示す。

【 0 0 2 0 】

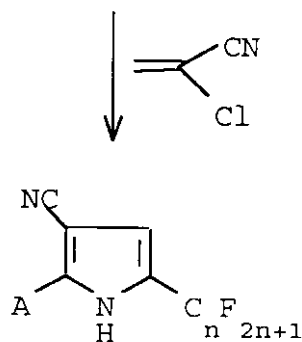
フロー図II

【 0 0 2 1 】

【 化 1 0 】



20



30

【 0 0 2 2 】

式IIのアリールグリシンは米国特許第5,288,901号中に述べられていて、そしてアリールピロール製造における式Iのオキサゾリノン化合物の使用は米国特許第5,030,735号中に述べられている。

【 0 0 2 3 】

本発明の方法において有用な溶媒は、任意の普通に知られている不活性有機溶媒例えば芳香族炭化水素、例えば、ハロベンゼン、トルエン、キシレン；ニトリル、例えば、アセトニトリル；カルボン酸アミド、例えば、ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン；ハロゲン化炭化水素、例えば、塩化メチレン、二塩化エチレン、四塩化炭素及び類似物で良い。これらの溶媒は、単独で又は二つ以上の組み合わせで使用することができる。好ましい溶媒は、単独の又はお互いとそしてジメチルホルムアミドと組み合わせた芳香族炭化水素及びニトリルである。

40

【 0 0 2 4 】

反応速度は温度を上げるにつれて増加するが、過度に高い温度は、分解及び副生成物生成を導き、生成物収率及び純度を減らすであろう。約25 ~ 110、好ましくは約40 ~ 65の反応温度が適切である。方法のパラメーター例えば攪拌及び熱移動が大幅に

50

改善されることは、本発明の一つの利点である。

【 0 0 2 5 】

アシル化剤がペルフルオロカルボン酸である時には、適切な有機アミン塩基はトリ ($C_1 \sim C_4$ - アルキル) アミン例えばトリエチルアミンで良い。

【 0 0 2 6 】

本発明の方法によれば、適切な溶媒又は溶媒混合物中の式 I I のアリールグリシンを、約 0.4 ~ 1.1、好ましくは 0.4 ~ 0.6 モル当量の三ハロゲン化リン、好ましくは三塩化リンそしてペルフルオロアシル化剤、好ましくは塩化ペルフルオロアシルによって逐次に約 40 ~ 65 の温度範囲で処理する。反応が完了した時に、生成物は慣用的な手順例えば抽出、濾過及び類似のことを使用して単離することができるか、又は、好ましくは

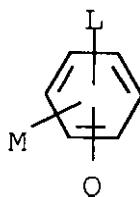
10

【 0 0 2 7 】

好ましい式 I I の化合物は、式中、A が

【 0 0 2 8 】

【 化 1 1 】



20

【 0 0 2 9 】

であり、そしてここで、M及びQが、独立に、水素、ハロゲン、CN、NO₂、 $C_1 \sim C_4$ - アルキル、 $C_1 \sim C_4$ - ハロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ - アルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ - ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ - アルキルチオ、又は $C_1 \sim C_4$ - アルキルスルフィニルである（水素、ハロゲン及び $C_1 \sim C_4$ - ハロアルキルが殊に好ましい）化合物である。

【 0 0 3 0 】

【 実施例 】

本発明の一層明確な理解を提供するために、以下の実施例を下に述べる。これらの実施例は、単に例示的であるに過ぎずそして本発明の範囲又は下に横たわる原理を何ら限定すると理解されてはならない。

30

【 0 0 3 1 】

HPLCという語は、高速液体クロマトグラフィーを指す。すべての部は、特記しない限り、重量部である。

【 0 0 3 2 】

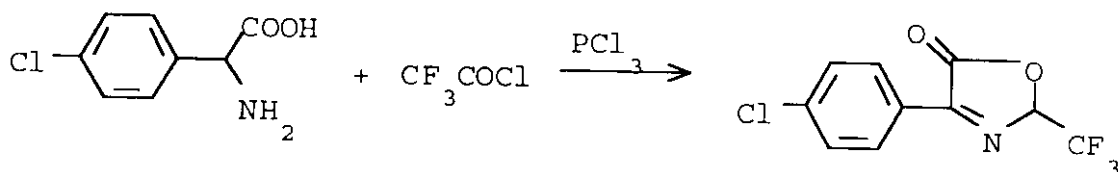
実施例 1

4 - (p - クロロフェニル) - 2 - トリフルオロメチル - 3 - オキサゾリン - 5 - オンの製造

【 0 0 3 3 】

40

【 化 1 2 】



【 0 0 3 4 】

アセトニトリル、キシレン及びジメチルホルムアミド（それぞれ、74.8 w / w %、2

50

4.9 w/w % 及び 0.3 w/w %) の混合物中の p - クロロフェニルグリシン (46.9 g、0.25 モル) の溶液を、PCl₃ (21.3 g、0.155 モル) 及び塩化トリフルオロアセチル (34.8 g、0.26 モル) によって逐次に処理し、40 で 0.5 時間保持し、60 ~ 65 で 8 時間加熱し、そして室温に冷却せしめる。標題の生成物が、HPLC 分析によって定量的収率で得られる。

【 0 0 3 5 】

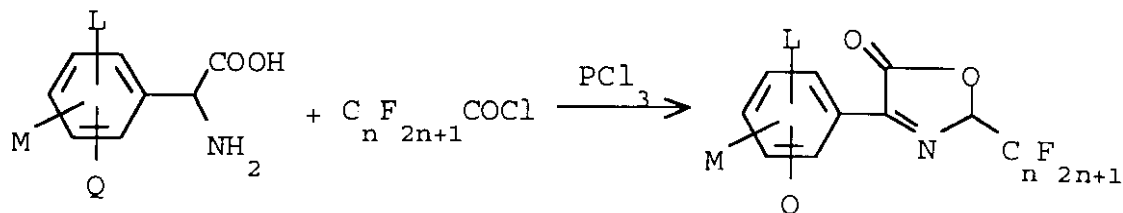
実施例 2

4 - アリール - 2 - ペルフルオロアルキル - 3 - オキサゾリン - 5 - オンの製造

【 0 0 3 6 】

【 化 1 3 】

10



【 0 0 3 7 】

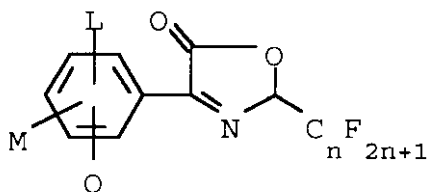
実施例 1 中で述べたのと本質的に同じ手順を使用してそして適切なフェニルグリシン及び塩化ペルフルオロアルシルによって置き換えて、以下のオキサゾリノンに製造しそして表 I

20

【 0 0 3 8 】

【 表 1 】

表 I



30

L	M	Q	n	mp °C
H	H	H	1	-
H	4-Br	H	1	48-51
3-Cl	H	5-Cl	1	-
H	4-Cl	H	2	39-42
H	3-Cl	4-Cl	1	黄色いオイル
H	4-CF ₃	H	1	39.0-40.5
H	3-Cl	5-Cl	2	-
H	4-Cl	H	3	37.0-39.0
3-F	H	5-F	1	-
H	3-Cl	H	1	63-65

40

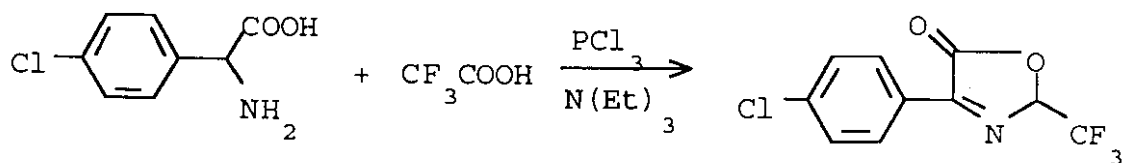
【 0 0 3 9 】

実施例 3

4 - (p - クロロフェニル) - 2 - トリフルオロメチル - 3 - オキサゾリン - 5 - オンの製造

【 0 0 4 0 】

【 化 1 4 】



【 0 0 4 1 】

アセトニトリル中の p - クロロフェニルグリシン (4 9 . 9 g 、 0 . 2 5 モル) の混合物を、トリフルオロ酢酸 (4 2 . 7 g 、 0 . 3 7 5 モル) によって処理する。この反応混合物を、逐次に、0 . 2 5 時間の期間にわたってトリエチルアミン (2 5 . 3 g 、 0 . 2 5 モル) そして 0 . 2 5 時間の期間にわたって PCl_3 (3 7 . 7 g 、 0 . 2 7 5 モル) によって滴々と (d r o p w i s e) 処理し、6 5 ° で 4 時間加熱し、そして室温に冷却する。生成物は H P L C 分析によって 9 7 . 4 % の収率で得られる。

10

【 0 0 4 2 】

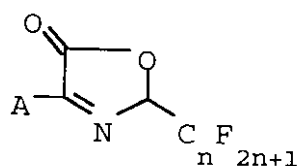
本発明の主なる特徴及び態様は以下の通りである。

【 0 0 4 3 】

1 . 式 I

【 0 0 4 4 】

【 化 1 5 】



(I)

20

【 0 0 4 5 】

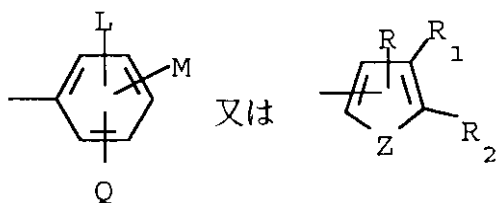
[式中、

n は、1、2、3、4、5、6、7 又は 8 の整数であり、そして

A は、

【 0 0 4 6 】

【 化 1 6 】



又は

【 0 0 4 7 】

であり、

更にここで、

L は、水素又はハロゲンであり、

M 及び Q は、各々独立に、水素、ハロゲン、CN、NO₂、C₁ ~ C₄ - アルキル、C₁ ~ C₄ - ハロアルキル、C₁ ~ C₄ - アルコキシ、C₁ ~ C₄ - ハロアルコキシ、C₁ ~ C₄ - アルキルチオ、C₁ ~ C₄ - アルキルスルフィニルであるか、又は M 及び Q が隣の位置にある時には、それらは、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、その中で M Q が構造 - OCH₂O - 、 - OCF₂O - 若しくは - CH = CH - CH = CH - を表す環を形成することができ、

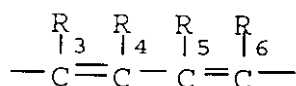
R、R₁ 及び R₂ は、各々独立に、水素、ハロゲン、NO₂、CHO であるか、又は R₁ 及び R₂ は、それらが結合している原子と一緒にあって、その中で R₁ R₂ が構造

40

50

【 0 0 4 8 】

【 化 1 7 】



【 0 0 4 9 】

(式中、

R₃、R₄、R₅及びR₆は、各々独立に、水素、ハロゲン、CN又はNO₂である)

によって表される環を形成することができ、そして

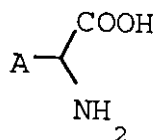
Zは、O又はSである]

10

の化合物の製造方法であって、式 I I

【 0 0 5 0 】

【 化 1 8 】



(II)

【 0 0 5 1 】

20

の化合物を少なくとも1モル当量の式 I I I

C_nF_{2n+1}COX (III)

[式中、nは上で述べられていて、そしてXはOH又はClである]

の化合物と、約0.4～1.1モル当量の三八ロゲン化リン及び溶媒又は溶媒混合物の存在下で約25～110の温度で、そしてXがOHである時には、少なくとも1モル当量のトリ(C₁～C₄-アルキル)アミンの存在下で反応させることを含んで成る方法。

【 0 0 5 2 】

2. 三八ロゲン化リンが三塩化リンである、上記1記載の方法。

【 0 0 5 3 】

3. トリ(C₁～C₄-アルキル)アミンがトリエチルアミンであり、XがClであり、そしてnが1又は2の整数である、上記1記載の方法。

30

【 0 0 5 4 】

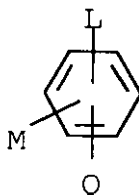
4. 溶媒又は溶媒混合物がアセトニトリル、ジメチルホルムアミド、トルエン、キシレン又はこれらの組み合わせである、上記1記載の方法。

【 0 0 5 5 】

5. Aが

【 0 0 5 6 】

【 化 1 9 】



40

【 0 0 5 7 】

である、上記1記載の方法。

【 0 0 5 8 】

6. M及びQが、独立に、水素、ハロゲン、CN、NO₂、C₁～C₄-アルキル、C₁～C₄-ハロアルキル、C₁～C₄-アルコキシ、C₁～C₄-ハロアルコキシ、C₁～C₄-アルキルチオ又はC₁～C₄-アルキルスルフィニルである、上記5記載の方法。

50

【 0 0 5 9 】

7 . L が水素であり、そして M 及び Q が独立に水素、ハロゲン又は $C_1 \sim C_4$ - ハロアルキルである、上記 6 記載の方法。

【 0 0 6 0 】

8 . 式 I I I の化合物が塩化トリフルオロアセチルであり、そして反応温度が約 40 ~ 65 である、上記 6 記載の方法。

【 0 0 6 1 】

9 . 三八ロゲン化リンが三塩化リンでありそして約 0 . 4 ~ 0 . 6 モル当量の量で存在し、そして溶媒又は溶媒混合物がアセトニトリル、ジメチルホルムアミド、トルエン、キシレン又はこれらの組み合わせである、上記 8 記載の方法。

10

【 0 0 6 2 】

10 . 式 I I の化合物がハロフェニルグリシンである、上記 9 記載の方法。

フロントページの続き

(72)発明者 ポール・ウィリアム・ナツプ・ジュニア
アメリカ合衆国ニュージャージー州08505ボーデントウン・イーストユニオンストリート65

審査官 中木 亜希

(56)参考文献 特開平1-104042(JP,A)
特開昭61-243071(JP,A)
HELVETICA CHIMICA ACTA, 1989年, Vol.72, p.172-179
Tetrahedron, 1994年 7月25日, Vol.50, No.30, p.9051-9060

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
C07D263/42
REGISTRY(STN)
CA(STN)
CASREACT(STN)