

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4635178号
(P4635178)

(45) 発行日 平成23年2月16日(2011.2.16)

(24) 登録日 平成22年12月3日(2010.12.3)

(51) Int.Cl.

C07D 231/12 (2006.01)

F 1

C07D 231/12

Z

請求項の数 1 (全 9 頁)

(21) 出願番号 特願2004-267279 (P2004-267279)
 (22) 出願日 平成16年9月14日 (2004. 9. 14)
 (65) 公開番号 特開2006-83076 (P2006-83076A)
 (43) 公開日 平成18年3月30日 (2006. 3. 30)
 審査請求日 平成19年1月29日 (2007. 1. 29)

(73) 特許権者 301021533
 独立行政法人産業技術総合研究所
 東京都千代田区霞が関1-3-1
 (72) 発明者 清水 政男
 茨城県つくば市東1-1-1 独立行政法
 人産業技術総合研究所つくばセンター内
 (72) 発明者 井上 純一
 茨城県つくば市東1-1-1 独立行政法
 人産業技術総合研究所つくばセンター内

審査官 熊谷 祥平

最終頁に続く

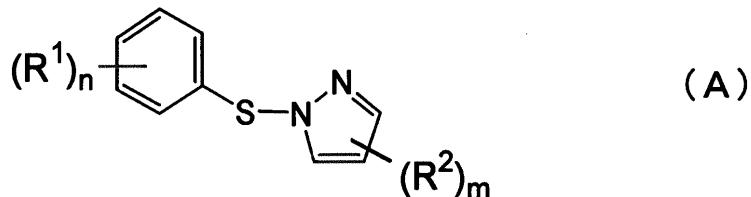
(54) 【発明の名称】新規なN-スルフェニル置換複素環化合物およびその製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記一般式(A)で表されるN-スルフェニルピラゾール化合物を製造する方法において、下記一般式(B)で表されるスルフェニアミド化合物と、下記一般式(C)で表されるピラゾール化合物を反応させることを特徴とするN-スルフェニルピラゾール化合物の製造方法。

【化 1】

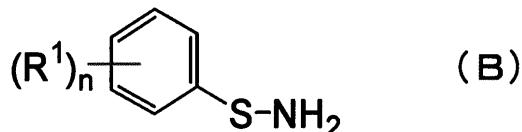


10

(式中、R¹は、オルト位に結合している、炭素数2~12のアルコキシカルボニル基を表す。nは1である。R²は、炭素数1~8の鎖状あるいは炭素数3~8の環状のアルキル基、炭素数6~12の芳香族基、炭素数1~8のアルコキシリル基、ハロゲン原子、二トロ基から選ばれる基又は原子を表す。R²が複数ある場合は、各R²は、互いに同一であっても異なっていてもよく、mは0または1~3の整数である。また各R²は連結して環を形成していてもよい。)

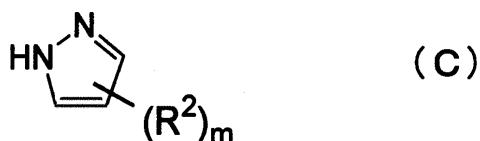
20

【化2】



(式中、R¹は、オルト位に結合している、炭素数2～12のアルコキシカルボニル基を表す。nは1である。)

【化3】



(式中、R²は、炭素数1～8の鎖状あるいは炭素数3～8の環状のアルキル基、炭素数6～12の芳香族基、炭素数1～8のアルコキシリル基、ハロゲン原子、及びニトロ基から選ばれる基又は原子を表す。R²が複数ある場合は、各R²は互いに同一であっても異なるあっててもよく、mは0または1～3の整数である。また各R²は連結して環を形成してもよい。)

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、新規なN-スルフェニル置換複素環化合物であるN-スルフェニル置換ピラゾール化合物及びその製造方法に関するものである。

【背景技術】

【0002】

分子内に窒素-イオウ(N-S)結合を有するスルフェンアミド化合物は、種々の機能性を持つことが報告されている(非特許文献1)。

たとえば、ゴムの加硫化剤(特許文献1、特許文献2)、発芽前処理用除草剤(特許文献3)、殺菌剤(特許文献4)等が知られている。特に、ピラゾール化合物の窒素上にスルフェニル置換基を有する場合は、抗菌作用(特許文献5、特許文献6、特許論文7)を有する化合物として有効であることが知られている。

ところで、新規なN-スルフェニル置換複素環化合物であるN-スルフェニルピラゾール化合物は、その構造がピラゾール化合物の窒素上にスルフェニル置換基を有する化合物と比較的して構造が複雑でなく、利用しやすいと考えられるにもかかわらず、従来から知られていない。これらの化合物を得ることは、当該技術の背景を考えると、重要なことである。

【0003】

従来から知られているピラゾール化合物の窒素原子上にスルフェニル基を導入するためには、N-無置換ピラゾール化合物と塩化スルフェニル化合物を反応させることが行なわれてきた(特許文献5、非特許文献2、非特許文献3)。これらの塩化スルフェニル化合物は、ジスルフィド類に塩素を反応させることにより製造されてきた。しかしながら、塩素は有毒なガスであり、取り扱いに注意をはらうにしても、製造に際しては危険を伴い、そのために製造工程では危険を回避する種々の手段を講ずる必要があった。このようなことから、塩素を用いない製造方法の開発が望まれていた。

N-無置換ピラゾール化合物の製造方法において、塩素を用いない方法としてスルフェンアミド化合物とピラゾール化合物以外の複素環化合物を反応させて目的とするN-スルフェニル複素環化合物を製造する方法が開発されている(特許文献8)。これらの製造方法によって得られる化合物は、前記のように複素環化合物としてピラゾール化合物を用い

10

20

30

40

50

るものではないので、塩素を用いることなく、スルフェンアミド化合物とピラゾール化合物を反応させて得られるN-スルフェニルピラゾール化合物の開発が望まれていた。

【0004】

- 【特許文献1】特開昭64-48831号公報
- 【特許文献2】米国特許第2866777号
- 【特許文献3】特開昭53-31643号公報
- 【特許文献4】特開昭55-51053号公報
- 【特許文献5】米国特許第2888462号
- 【特許文献6】米国特許第3409632号
- 【特許文献7】米国特許第3577545号
- 【特許文献8】特開2004-51605号公報

10

- 【非特許文献1】L. Craine and M. Raban, Chem. Rev. 89, 689 (1989).
- 【非特許文献2】G. Cowell and I. L. Finar, J. Chem. Soc., 1962, 4146.
- 【非特許文献3】T. S. Leong and M. E. Peach, J. Fluorine Chem., 5, 545 (1975).

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明の課題は、新規なN-スルフェニル置換複素環化合物であるN-スルフェニルピラゾール化合物及びその新規な方法を提供することである。

【課題を解決するための手段】

20

【0006】

本発明者らは、N-スルフェニル置換複素環化合物の製造方法について鋭意研究を重ねた結果、スルフェンアミド化合物の窒素-硫黄結合(S-N結合)が開裂することに注目し、スルフェニル化剤と、特定のピラゾール化合物を反応させると、N-スルフェニルピラゾール化合物を得ることができることを見出しており、本発明の目的化合物である新規化合物N-スルフェニルピラゾール化合物を得ることを見出しており、本発明を完成させてものである。

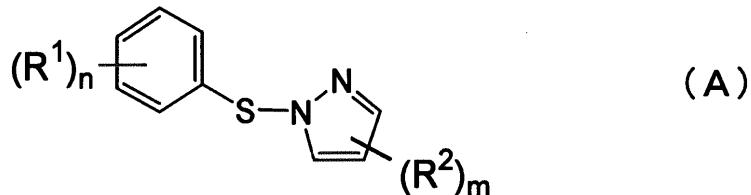
【0007】

本発明によれば、以下の発明が提供される。

下記一般式(A)で表されるN-スルフェニルピラゾール化合物を製造する方法において、下記一般式(B)で表されるスルフェンアミド化合物と、下記一般式(C)で表されるピラゾール化合物を反応させることを特徴とするN-スルフェニルピラゾール化合物の製造方法。

30

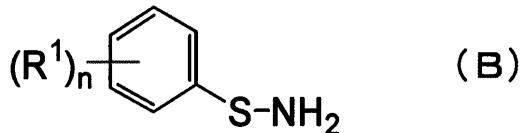
【化4】



40

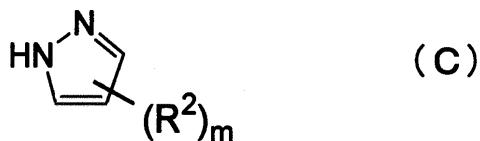
(式中、R¹は、オルト位に結合している、炭素数2~12のアルコキシカルボニル基を表す。nは1である。R²は、炭素数1~8の鎖状あるいは炭素数3~8の環状のアルキル基、炭素数6~12の芳香族基、炭素数1~8のアルコキシリル基、ハロゲン原子、ニトロ基から選ばれる基又は原子を表す。R²が複数ある場合は、各R²は、互いに同一であっても異なっていてもよく、mは0または1~3の整数である。また各R²は連結して環を形成していてもよい。)

【化5】



(式中、 R^1 は、オルト位に結合している、炭素数2～12のアルコキシカルボニル基を表す。 n は1である。)

【化6】



(式中、 R^2 は、炭素数1～8の鎖状あるいは炭素数3～8の環状のアルキル基、炭素数6～12の芳香族基、炭素数1～8のアルコキシリル基、ハロゲン原子、及びニトロ基から選ばれる基又は原子を表す。 R^2 が複数ある場合は、各 R^2 は、互いに同一であっても異なるってしてもよく、 m は、0または1～3の整数である。また各 R^2 は、連結して環を形成していてもよい。)

【発明の効果】

【0008】

本発明で得られるN-スルフェニルピラゾール化合物は、新規な除草剤、殺菌剤である。

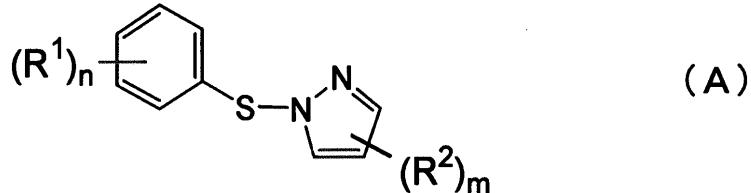
本発明のN-スルフェニルピラゾール化合物は、ピラゾール化合物とスルフェンアミド化合物を反応させることにより、収率よく製造することができる。これは、スルフェンアミド化合物の窒素-硫黄結合が比較的開裂しやすいことに注目し、スルフェンアミド化合物と複素環化合物を反応させる新規な製造方法である。この製法には、有毒とされる塩素や臭素を用いることないので、安全にかつ容易にN-スルフェニル置換複素環化合物として製造することができる。従来知られている製造方法として比較して優れた方法である。

【発明を実施するための最良の形態】

【0009】

本発明の製造方法の目的化合物は、以下の一般式(A)により示されるN-スルフェニルピラゾール化合物である。

【化7】



前記式中、 R^1 は、オルト位に結合している、炭素数2～12のアルコキシカルボニル基を示す。 n は1である。

R^2 は、炭素数1～8の鎖状あるいは炭素数3～8の環状のアルキル基、炭素数6～12の芳香族基、炭素数1～8のアルコキシリル基、ハロゲン原子、ニトロ基から選ばれる基又は原子を示す。

R^2 が複数ある場合は、各 R^2 は互いに同一であっても異なるってしてもよく、 m は、0または1～3の整数である。また各 R^2 は連結して環を形成していてもよい。

【0010】

10

20

30

40

50

前記 R^2 のアルキル基の具体例としては、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、 t -ブチル、イソブチル、ペンチル、イソペンチル、ヘキシル、イソヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル基等が挙げられる。

前記 R^2 のアルコキシリル基の具体例としては、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、シクロプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、 t -ブトキシ、ベンチロキシ、ヘキシロキシ、シクロヘキシロキシリル基等が挙げられる。

前記 R^1 及び R^2 のアルコキカルボニル基の具体例としては、メトキカルボニル、エトキカルボニル、プロポキカルボニル、イソプロポキカルボニル、シクロプロポキカルボニル、ブトキカルボニル、イソブトキカルボニル、 t -ブトキカルボニル、ベンチロキカルボニル、ヘキシロキカルボニル、シクロヘキシロキシリカルボニル基等が挙げられる。
10

前記 R^2 のハロゲン原子としては、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素が挙げられる。

【0011】

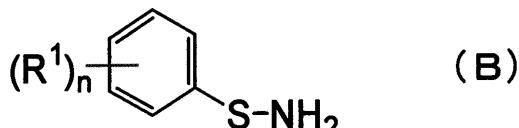
これら本発明の化合物は、除草剤、殺菌剤として用いられる。

【0012】

前記一般式 (A) で表される N -スルフェニルピラゾール化合物を製造する方法は、以下の通りである。

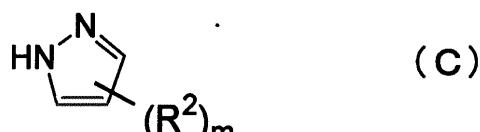
下記一般式 (B) で表されるスルフェンアミド化合物に対し、下記一般式 (C) で表されるピラゾール化合物を反応させる。
20

【化29】



前記式中、 R^1 は、前記一般式 (A) により示される N -スルフェニルピラゾール化合物の R^1 の場合と同じである。

【化30】



前記式中、 R^2 は、前記一般式 (A) により示される N -スルフェニルピラゾール化合物の R^2 の場合と同じである。
30

【0013】

この反応は、好ましくは反応溶媒の存在下で実施される。この場合の反応溶媒は、ベンゼン、トルエン、キシレン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼン、アニソール、アセトニトリル、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン等の有機溶媒中で行われる。また、これらの溶媒は単独または混合溶媒の形で使用される。

【0014】

反応温度は、0 ~ 150 の範囲の温度で行うことができる。この温度範囲以下の低温の場合には反応時間が遅くなり、この範囲を超えて高すぎる場合には、異常な分解反応や副反応が多い結果となる。このようなことから、前記温度範囲は、20 ~ 120 の範囲であることが好ましい。
40

反応時間は、反応温度により左右され、一概に定めることはできないが、通常は2 ~ 10 時間で十分である。

【0015】

前記反応の原料物質である (B)、(C) は公知物質である。

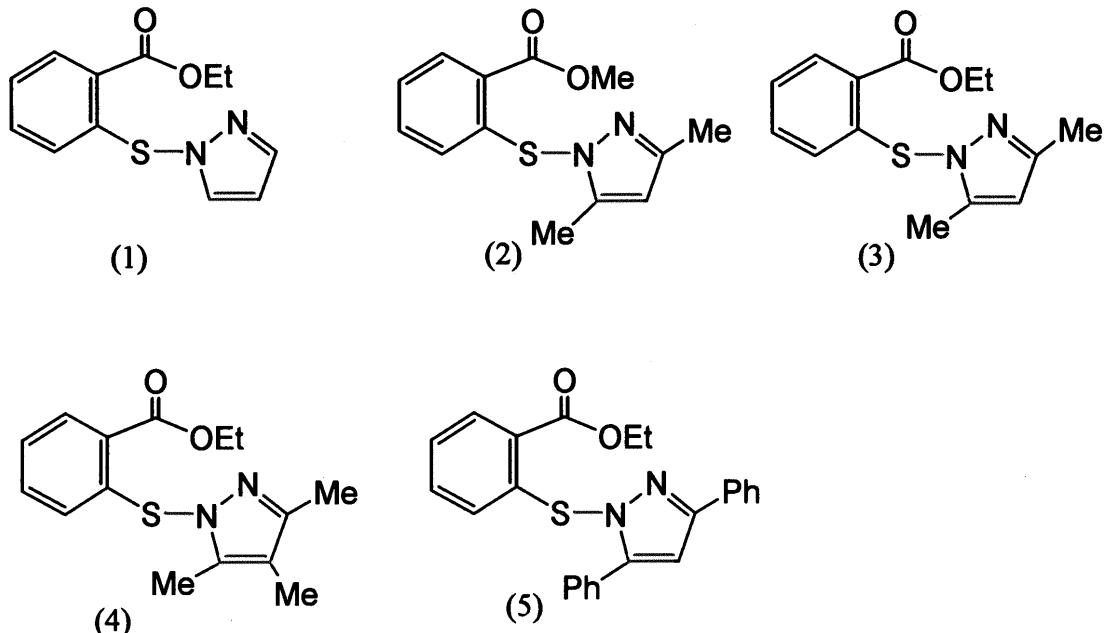
(B) の製法の一例を挙げれば、チオール化合物のアミノ化反応による製造方法を挙げることができる。
50

(C)の製法の一例を挙げれば、1,3-ジカルボニル化合物とヒドラジンによる製造方法を挙げることができる。

【0016】

本発明のN-スルフェニル置換複素環化合物の具体例を例示すると、以下の化学式(1)～(5)で示される化合物を挙げることができる。前記の原料物質を用いて前記の製法に従えば、ここに例示されていない化合物、例えば、前記のR¹基、及び以下に例示されていないR²基を有する化合物を得ることができることは、自明のことがらである。本発明は以下の化合物に限定されるものではない。

【化33】



【0017】

次に、本発明を実施例により詳細に説明する。

以下に述べる実施例は本発明の理解を容易にするために代表的な化合物の一例をあげたものであり、本発明はこれに限定されるものではない。

下記実施例に記載されているN-スルフェニル置換複素環化合物は、すべて新規化合物である。構造決定に際しては、各種スペクトルと元素分析の結果により同定した。

また、製造された化合物(1)～(5)は、前記で示した化合物(1)～(5)に対応するもので、その物性値としては、融点、核磁気共鳴スペクトル(¹H-NMR, ¹³C-NMR)、赤外吸収スペクトル(IR)の順にそれぞれ記した。

【実施例1】

【0018】

内容積30mLのガラス製容器中にスルフェナモイル安息香酸エチル(197mg, 1.0mmol)とピラゾール(82mg, 1.2mmol)をトルエン(10mL)に溶解させ、100℃で5時間攪拌した。トルエンを減圧下留去させ、粗生成物を、シリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒、塩化メチレン)で精製することにより、目的生成物を得た(収率: 79%)。

目的生成物の構造式は、化合物(1)のN-スルフェニル置換複素環化合物であることを以下の結果から確認した。

¹H-NMR(CDCl₃) 1.41 (3H, td, J=7.3, 1.8 Hz), 4.42 (3H, qd, J=7.3, 1.8 Hz), 5.97 (1H, d, J=8.2 Hz), 6.47 (1H, d, J=2.1 Hz), 7.17 (1H, t, J=7.6 Hz), 7.33 (1H, t, J=7.8 Hz), 7.72 (1H, s), 7.81 (1H, s), 8.01 (1H, d, J=7.6 Hz); ¹³C-NMR (CDCl₃) 13.9, 61.5, 108.3, 121.9, 123.1, 124.8, 130.0, 133.2, 138.2, 134.8, 146.1, 170.6; IR(neat) _{max} 1691, 1311, 1280, 1261, 744 cm⁻¹.

【実施例2】

10

20

30

40

50

【0019】

内容積30m1のガラス製容器中にスルフェナモイル安息香酸メチル(183mg, 1.0mmol)と3,5-ジメチルピラゾール(115mg, 1.2mmol)をトルエン(10m1)に溶解させ、80で5時間攪拌した。

トルエンを減圧下留去させ、粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒、塩化メチレン：酢酸エチル=100:1)で精製した。さらにヘキサンで再結晶することにより、目的生成物を得た(収率: 51%)。

目的生成物の構造式は、化合物(2)のN-スルフェニル置換複素環化合物であることを以下の結果から確認した。

融点: 91.80-93.2; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) 2.26(3H, s), 2.30(3H, s), 3.98(3H, s), 6.04(1H, dd, $J=8.2, 0.9\text{ Hz}$), 6.07(1H, s), 7.19(1H, ddd, $J=7.8, 7.3, 0.9\text{ Hz}$), 7.37(1H, ddd, $J=8.2, 7.3, 1.5\text{ Hz}$), 8.02(1H, dd, $J=7.8, 1.5\text{ Hz}$); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) 11.7, 14.0, 52.6, 103.2, 107.6, 122.4, 123.5, 125.0, 130.7, 133.7, 146.5, 147.5, 152.4, 161.1, 167.2; IR(KBr) max 1695, 1564, 1462, 1437, 1278, 790, 752 cm^{-1} .

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ としての元素分析値(%)

測定値: C, 59.52; H, 5.38; N, 10.68

計算値: C, 59.61; H, 5.30; N, 10.34

【実施例3】

【0020】

内容積30m1のガラス製容器中にスルフェナモイル安息香酸エチル(197mg, 1.0mmol)と3,5-ジメチルピラゾール(115mg, 1.2mmol)をトルエン(10m1)に溶解させ、100で6時間攪拌した。トルエンを減圧下留去させ、粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒、塩化メチレン：酢酸エチル=100:1)で精製した。さらに酢酸エチル-ヘキサンで再結晶することにより、目的生成物を得た(収率: 90%)。

目的生成物の構造式は、化合物(3)のN-スルフェニル置換複素環化合物であることを以下の結果から確認した。

融点: 95.2-96.2; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) 1.45(3H, t, $J=7.3\text{ Hz}$), 2.26(3H, s), 2.30(3H, s), 4.44(2H, q, $J=7.0\text{ Hz}$), 6.04(1H, dd, $J=8.2, 0.9\text{ Hz}$), 6.06(1H, s), 7.19(1H, ddd, $J=7.9, 7.3, 0.9\text{ Hz}$), 7.36(1H, ddd, $J=8.2, 7.3, 1.2\text{ Hz}$), 8.04(1H, dd, $J=7.9, 1.2\text{ Hz}$); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) 11.7, 14.0, 14.3, 61.8, 107.5, 122.4, 123.9, 125.0, 130.7, 133.6, 146.4, 147.6, 152.4, 166.8; IR(KBr) max 1686, 1562, 1462, 1294, 743 cm^{-1} .

$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ としての元素分析値(%)

測定値: C, 60.95; H, 5.79; N, 10.10

計算値: C, 60.85; H, 5.84; N, 10.14

【実施例4】

【0021】

内容積30m1のガラス製容器中にスルフェナモイル安息香酸エチル(197mg, 1.0mmol)と3,4,5-トリメチルピラゾール(132mg, 1.2mmol)をトルエン(10m1)に溶解させ、100で5時間攪拌した。トルエンを減圧下留去させ、粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒、塩化メチレン：酢酸エチル=100:1)で精製した。さらにヘキサンで再結晶することにより、目的生成物を得た(収率: 67%)。

目的生成物の構造式は、化合物(4)のN-スルフェニル置換複素環化合物であることを以下の結果から確認した。

融点: 116.7-117.4; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) 1.42(3H, td, $J=7.2, 1.8\text{ Hz}$), 1.98(3H, s), 2.17(3H, s), 2.24(3H, d, $J=1.5\text{ Hz}$), 4.43(2H, qd, $J=7.2, 1.8\text{ Hz}$), 6.02(1H, d, $J=8.2\text{ Hz}$), 7.16(1H, t, $J=7.6\text{ Hz}$), 7.34(1H, t, $J=7.6\text{ Hz}$), 8.02(1H, d, $J=8.2\text{ Hz}$); IR(KBr) max 1695, 1564, 1462, 1437, 1278, 790, 752 cm^{-1} .

7.9 Hz) ; ^{13}C -NMR (CDCl_3) 8.4, 9.9, 12.1, 14.1, 61.4, 113.9, 122.2, 123.6, 124.6, 130.4, 133.3, 143.2, 146.6, 151.6, 166.5; IR (KBr) cm^{-1} max 1684, 1464, 1298, 1213, 1145, 1101, 746.

$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ としての元素分析値 (%)

測定値 : C, 62.22; H, 6.24; N, 9.63

計算値 : C, 62.04; H, 6.25; N, 9.65

【実施例 5】

【0022】

内容積 30 ml のガラス製容器中にスルフェナモイル安息香酸エチル (197 mg, 1.0 mmol) と 3,5-ジフェニルピラゾール (264 mg, 1.2 mmol) をトルエン (10 ml) に溶解させ、100 度で 7 時間攪拌した。トルエンを減圧下留去させ、粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー (溶出溶媒、塩化メチレン : 酢酸エチル = 100 : 1) で精製することにより、目的生成物を得た (収率 : 25 %)。

目的生成物の構造式は、化合物 (5) の N-スルフェニル置換複素環化合物であることを以下の結果から確認した。

^1H -NMR (CDCl_3) 1.39 (3H, t, $J=7.2$ Hz), 4.39 (2H, q, $J=7.2$ Hz), 6.31 (1H, d, $J=8.2$ Hz), 6.90 (1H, s), 7.16 (1H, t, $J=7.5$ Hz), 7.33-7.38 (6H, m), 7.42 (1H, t, $J=7.8$ Hz), 7.51-7.54 (2H, m), 7.93 (2H, d, $J=7.6$ Hz), 8.00 (1H, d, $J=7.9$ Hz); ^{13}C -NMR (CDCl_3) 14.2, 61.7, 105.6, 122.6, 123.7, 125.0, 125.9, 128.3, 128.4, 128.6, 128.8, 129.6, 130.4, 132.3, 133.5, 146.3, 152.3, 154.8, 166.7; IR (neat) cm^{-1} max 1691, 1311, 1278, 1259, 761, 744, 694.

フロントページの続き

(56)参考文献 特開昭57-188516(JP,A)
特開2004-051605(JP,A)
特開2002-220370(JP,A)
Journal of Fluorine Chemistry, 1975年, vol.5, no.6, p.545-558

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C 07D 231/12
C A p l u s (S T N)
R E G I S T R Y (S T N)