

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5759991号
(P5759991)

(45) 発行日 平成27年8月5日(2015.8.5)

(24) 登録日 平成27年6月12日(2015.6.12)

(51) Int. Cl.	F I		
CO7D 239/47 (2006.01)	CO7D 239/47	CSPZ	
CO7D 409/04 (2006.01)	CO7D 409/04		
CO7F 7/10 (2006.01)	CO7F 7/10	T	
AO1N 43/54 (2006.01)	AO1N 43/54	F	
AO1P 3/00 (2006.01)	AO1P 3/00		

請求項の数 5 (全 57 頁)

(21) 出願番号	特願2012-523952 (P2012-523952)	(73) 特許権者	501035309
(86) (22) 出願日	平成22年8月5日(2010.8.5)		ダウ アグロサイエンシズ エルエルシ
(65) 公表番号	特表2013-501724 (P2013-501724A)		ー
(43) 公表日	平成25年1月17日(2013.1.17)		アメリカ合衆国 インディアナ州 462
(86) 国際出願番号	PCT/US2010/044579		68, インディアナポリス, ジオンス
(87) 国際公開番号	W02011/017540		ヴィレ ロード, 9330
(87) 国際公開日	平成23年2月10日(2011.2.10)	(74) 代理人	100092783
審査請求日	平成25年7月31日(2013.7.31)		弁理士 小林 浩
(31) 優先権主張番号	61/232,177	(74) 代理人	100120134
(32) 優先日	平成21年8月7日(2009.8.7)		弁理士 大森 規雄
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100126354
			弁理士 藤田 尚
		(74) 代理人	100104282
			弁理士 鈴木 康仁

最終頁に続く

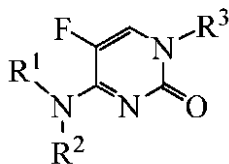
(54) 【発明の名称】 5-フルオロピリミジノン誘導体

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

式Iの化合物

【化27】



式I

[式中、

R¹は、

H；

1～3個のR⁴で置換されていてもよい分枝鎖または非分枝鎖C₁～C₆アルキル；1～3個のR⁴で置換されていてもよい分枝鎖または非分枝鎖C₁～C₆アルケニル；1～3個のR⁴で置換されていてもよい分枝鎖または非分枝鎖C₃～C₆アルキニル；フェニルもしくはベンジルのそれぞれが1～3個のR⁵で置換されていてもよいフェニルもしくはベンジル、または1～3個のR⁵で置換されていてもよいビフェニルもしくは

ナフチル；

- (CHR⁶)_mOR⁷；
- (CHR⁶)_mN(R⁹)R¹⁰；
- C(=O)R⁸；
- C(=S)R⁸；
- S(O)₂R⁸；
- C(=O)OR⁸；
- C(=S)OR⁸；
- C(=O)N(R⁹)R¹⁰；または
- C(=S)N(R⁹)R¹⁰であり、

mは、1～4の整数であり、

R²は、

H；または

R⁴で置換されていてもよい分枝鎖または非分枝鎖C₁～C₆アルキルであり、
但し、R¹が-(CHR⁶)_mN(R⁹)R¹⁰のときは、R⁹およびR¹⁰はともにメチルまたはエチルではなく、

R³は、

1～3個のR⁴で置換されていてもよい分枝鎖または非分枝鎖C₁～C₆アルキル、C₁～C₆ハロアルキル、C₁～C₆ヒドロキシアルキル、C₂～C₆アルコキシアルキル、C₂～C₆ハロアルコキシアルキル、R¹⁴で置換されていてもよい分枝鎖または非分枝鎖または環状C₂～C₆アルケニル、C₂～C₆ハロアルケニル、分枝鎖または非分枝鎖C₃～C₆アルキニル、フェニルもしくはベンジルのそれぞれが1～3個のR⁵、各々1～3個のヘテロ原子を含み、各環が1～3個のR⁵で場合によって置換されていてもよい、5もしくは6員飽和もしくは不飽和環系、5-6縮合環系または6-6縮合環系で置換されたフェニルもしくはベンジル、1～3個のR⁵で置換されていてもよいチエニル、ピフェニルもしくはナフチル；

- (CHR⁶)_mOR⁷；
- (CHR⁶)_mSR⁸；または
- (CHR⁶)_mN(R⁹)R¹⁰であり、

但し、R³がメチル、非置換の分枝鎖または非分枝鎖C₂～C₆アルケニル、または、O HもしくはC₁～C₆アルコキシカルボニルで置換された分枝鎖または非分枝鎖C₁～C₆アルキルのときは、R¹およびR²はともにHまたはメチルではなく、R¹およびR²の組合せがHおよびメチルではなく、

R⁴は、独立にハロゲン、分枝鎖または非分枝鎖または環状C₁～C₆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ハロアルキルチオ、アミノ、ハロチオ、C₁～C₃アルキルアミノ、C₂～C₆アルコキシカルボニル、C₂～C₆アルキルカルボニル、C₂～C₆アルキルアミノカルボニル、ヒドロキシル、C₃～C₆トリアルキルシリル、1～3個のR⁵または5もしくは6員飽和もしくは不飽和環(1～3個のヘテロ原子を含み、各環が1～3個のR⁵で置換されていてもよい)で置換されていてもよいフェニル、であり、

R⁵は、独立にハロゲン、分枝鎖または非分枝鎖C₁～C₆アルキル、C₁～C₆ハロアルキル、C₁～C₆アルコキシ、C₁～C₆ハロアルコキシ、C₁～C₆アルキルチオ、C₁～C₆ハロアルキルチオ、ハロチオ、アミノ、C₁～C₆アルキルアミノ、C₂～C₆ジアルキルアミノ、C₂～C₆アルコキシカルボニル、C₂～C₆アルキルカルボニル、C₁～C₆アルキルスルホニル、ニトロ、ヒドロキシルまたはシアノであり、

R⁶は、H、分枝鎖または非分枝鎖C₁～C₆アルキル、C₁～C₆アルコキシ、C₁～C₆アルコキシカルボニル、フェニルまたはベンジルのそれぞれが1～3個のR⁵で置換されていてもよいフェニルまたはベンジルであり、

R⁷は、H、分枝鎖または非分枝鎖C₁～C₈アルキル、分枝鎖または非分枝鎖C₂～C₆アルケニル、分枝鎖または非分枝鎖C₃～C₆アルキニル、C₁～C₆ハロアルキル、

10

20

30

40

50

$C_1 \sim C_6$ アルコキシアルキル、 $C_2 \sim C_6$ トリアルキルシリル、 $C_2 \sim C_6$ トリアルキルシリルアルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルキルカルボニル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシカルボニル、フェニルもしくはベンジルのそれぞれが置換基（ $1 \sim 3$ 個の R^5 、5 もしくは 6 員飽和もしくは不飽和環系、5 - 6 縮合環系または 6 - 6 縮合環系 {ここで、各々 $1 \sim 3$ 個のヘテロ原子を含み、各環が $1 \sim 3$ 個の R^5 で置換されていてよい}、 $1 \sim 3$ 個の R^5 で置換されていてよい**ビフェニルもしくはナフチル**）で置換されたフェニルもしくはベンジルであり、

R^8 は、H、分枝鎖または非分枝鎖 $C_1 \sim C_6$ アルキル、分枝鎖または非分枝鎖 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、分枝鎖または非分枝鎖 $C_3 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシアルキル、フェニルもしくはベンジルのそれぞれが置換基（ $1 \sim 3$ 個の R^5 、5 もしくは 6 員飽和もしくは不飽和環系、5 - 6 縮合環系または 6 - 6 縮合環系 {ここで、各々 $1 \sim 3$ 個のヘテロ原子を含み、各環が $1 \sim 3$ 個の R^5 で置換されていてよい}、 $1 \sim 3$ 個の R^5 で置換されていてよい**ビフェニルもしくはナフチル**）で置換されたフェニルもしくはベンジルであり、

R^9 は、H、分枝鎖または非分枝鎖 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシアルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルキルカルボニル、フェニルもしくはベンジルのそれぞれが置換基（ $1 \sim 3$ 個の R^5 、5 もしくは 6 員飽和もしくは不飽和環系、5 - 6 縮合環系または 6 - 6 縮合環系 {ここで、各々 $1 \sim 3$ 個のヘテロ原子を含み、各環が $1 \sim 3$ 個の R^5 で置換されていてよい}、 $1 \sim 3$ 個の R^5 で置換されていてよい**ビフェニルもしくはナフチル**）で置換されたフェニルもしくはベンジルであり、

R^{10} は、H、分枝鎖または非分枝鎖 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシアルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルキルカルボニルまたは $1 \sim 3$ 個の R^5 で置換されていてよいベンジルであり、

R^{11} は、H または 分枝鎖または非分枝鎖 $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、

R^{12} は、H、シアノ、ヒドロキシル、分枝鎖または非分枝鎖 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_2 \sim C_6$ アルキルカルボニル、フェニルもしくはベンジルのそれぞれが $1 \sim 3$ 個の R^5 で置換されていてよいフェニルもしくはベンジル、または 5 もしくは 6 員飽和もしくは不飽和環系、5 - 6 縮合環系または 6 - 6 縮合環系（ここで、各々 $1 \sim 3$ 個のヘテロ原子を含み、各環が $1 \sim 3$ 個の R^5 で置換されていてよく）、 $1 \sim 3$ 個の R^5 で置換されていてよい**ビフェニルもしくはナフチル**であり、

或いは R^{11} および R^{12} は、一体となって、 $1 \sim 3$ 個のヘテロ原子を含み、各環が $1 \sim 3$ 個の R^5 で置換されていてよい、5 もしくは 6 員飽和もしくは不飽和環を形成してよく、

R^{13} は、H、分枝鎖または非分枝鎖 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_2 \sim C_6$ アルキルカルボニル、フェニルもしくはベンジルのそれぞれが $1 \sim 3$ 個の R^5 で置換されていてよいフェニルもしくはベンジル、5 もしくは 6 員飽和もしくは不飽和環系、または 5 - 6 縮合環系または 6 - 6 縮合環系（ここで、各々 $1 \sim 3$ 個のヘテロ原子を含み、各環が $1 \sim 3$ 個の R^5 で置換されていてよく）、 $1 \sim 3$ 個の R^5 で置換されていてよい**ビフェニルもしくはナフチル**であり、

或いは R^{12} および R^{13} は、一体となって、 $1 \sim 3$ 個のヘテロ原子を含み、各環が $1 \sim 3$ 個の R^5 で置換されていてよい、5 もしくは 6 員飽和もしくは不飽和環を形成してよく、

R^{14} は、フェニルもしくはベンジルのそれぞれが $1 \sim 3$ 個の R^5 で置換されていてよいフェニルもしくはベンジルである]。

【請求項 2】

R^1 は、

H；

$1 \sim 3$ 個の R^4 で置換されていてよい分枝鎖または非分枝鎖 $C_1 \sim C_6$ アルキル；

$1 \sim 3$ 個の R^4 で置換されていてよい分枝鎖または非分枝鎖 $C_1 \sim C_6$ アルケニル；

$1 \sim 3$ 個の R^4 で置換されていてよい分枝鎖または非分枝鎖 $C_3 \sim C_6$ アルキニル；

10

20

30

40

50

フェニルもしくはベンジルのそれぞれが 1 ~ 3 個の R⁵ で置換されていてもよいフェニルもしくはベンジル、または 1 ~ 3 個の R⁵ で置換されていてもよいビフェニルもしくはナフチル；

- (CHR⁶)_mOR⁷；

- (CHR⁶)_mN(R⁹)R¹⁰；

- C(=O)R⁸；

- S(O)₂R⁸；

- C(=O)OR⁸；

- C(=O)N(R⁹)R¹⁰；または

R³ は、

1 ~ 3 個の R⁴ で置換されていてもよい分枝鎖または非分枝鎖 C₁ ~ C₆ アルキル、C₁ ~ C₆ ハロアルキル、C₁ ~ C₆ ヒドロキシアルキル、C₂ ~ C₆ アルコキシアルキル、C₂ ~ C₆ ハロアルコキシアルキル、R¹⁴ で置換されていてもよい分枝鎖または非分枝鎖または環状 C₂ ~ C₆ アルケニル、C₂ ~ C₆ ハロアルケニル、C₃ ~ C₆ アルキニル、フェニルもしくはベンジルのそれぞれが 1 ~ 3 個の R⁵ で置換されたフェニルもしくはベンジル、1 ~ 3 個の R⁵ で置換されていてもよいチエニル、ビフェニルもしくはナフチル；

- (CHR⁶)_mOR⁷；

- (CHR⁶)_mSR⁸；または

- (CHR⁶)_mN(R⁹)R¹⁰ であり、

R⁶ は、H、分枝鎖または非分枝鎖 C₁ ~ C₆ アルキル、C₁ ~ C₆ アルコキシ、C₁ ~ C₆ アルコキシカルボニルであり、

R⁷ は、H、分枝鎖または非分枝鎖 C₁ ~ C₈ アルキル、分枝鎖または非分枝鎖 C₂ ~ C₆ アルケニル、分枝鎖または非分枝鎖 C₃ ~ C₆ アルキニル、C₁ ~ C₆ ハロアルキル、C₁ ~ C₆ アルコキシアルキル、C₂ ~ C₆ トリアルキルシリル、C₂ ~ C₆ トリアルキルシリルアルキル、C₂ ~ C₆ アルキルカルボニル、C₁ ~ C₆ アルコキシカルボニル、フェニルもしくはベンジルのそれぞれが 1 ~ 3 個の R⁵ で置換されたフェニルもしくはベンジルであり、

R⁹ は、H、分枝鎖または非分枝鎖 C₁ ~ C₆ アルキルであり、

R¹⁰ は、H、分枝鎖または非分枝鎖 C₁ ~ C₆ アルキルであり、

R¹¹ は、H、または分枝鎖または非分枝鎖 C₁ ~ C₄ アルキルであり、

R¹² は、H、分枝鎖または非分枝鎖 C₁ ~ C₄ アルキルであり、

R¹³ は、H、分枝鎖または非分枝鎖 C₁ ~ C₄ アルキルであり、

R¹⁴ は、フェニルもしくはベンジルのそれぞれが 1 ~ 3 個の R⁵ で置換されていてもよいフェニルもしくはベンジルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

請求項 1 に記載の化合物および植物学的に許容できる担体材料を含有する、真菌病原体の防除のための組成物。

【請求項 4】

前記真菌病原体が、リンゴ黒星病（リンゴ黒星病菌（*Venturia inaequalis*））、コムギの葉枯病（コムギ葉枯病菌（*Septoria tritici*））、テンサイの褐斑病（テンサイ褐斑病菌（*Cercospora beticola*））、ラッカセイの褐斑病（ラッカセイ褐斑病菌（*Cercospora arachidicola*））およびサーコスפורジウム・ペルソナム（*Cercosporidium personatum*））およびバナナのシガトカ病（マイコスフェレラ・フジエンシス（*Mycosphaerella fijiensis*））である、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 5】

植物に対する真菌の攻撃を防除および予防する方法であって、

殺真菌上有効な量の請求項 1 に記載の少なくとも 1 つの化合物を、植物、植物に隣接する地面、植物の生育を支持するように構成された土壌、植物の根、植物の茎葉、ならびに

10

20

30

40

50

前記植物を生産するように構成された種子の少なくとも1つに散布するステップを含む方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(関連出願の相互参照)

本出願は、2009年8月7日に提出した米国特許仮出願第61/232,177号の利益を主張するものである。

【背景技術】

【0002】

殺真菌剤は、農業に関連する真菌により引き起こされる損傷から植物を防護および/または回復させるように作用する、天然または合成由来の化合物である。一般的に、いかなる単一の殺真菌剤もすべての状況には有用ではない。したがって、より良好な性能を有し、使用することがより容易であり、費用がより低い殺真菌剤を製造するための研究が進行中である。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0003】

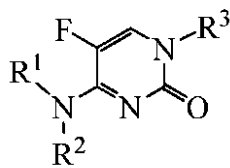
本開示は、5-フルオロピリミジノン化合物および殺真菌剤としてのそれらの使用に関する。本開示の化合物は、子囊菌類、担子菌類、不完全菌類および卵菌類からの防御をもたらす可能性がある。

【0004】

本開示の1つの実施形態は、式Iの化合物を包含し得る

【0005】

【化1】



式I

[式中、

R¹は、

H；

1～3個のR⁴で置換されていてもよいC₁～C₆アルキル；

1～3個のR⁴で置換されていてもよいC₁～C₆アルケニル；

1～3個のR⁴で置換されていてもよいC₃～C₆アルキニル；

フェニルもしくはベンジルのそれぞれが1～3個のR⁵で置換されていてもよいフェニルもしくはベンジル、または5もしくは6員飽和もしくは不飽和環系と、または5-6縮合環系と、または6-6縮合環系と、ここで、各々1～3個のヘテロ原子を含み、各環が1～3個のR⁵で置換されていてもよく、1～3個のR⁵で置換されていてもよいピフェニルもしくはナフチル；

- (CHR⁶)_mOR⁷；

- (CHR⁶)_mN(R⁹)R¹⁰；

- C(=O)R⁸；

- C(=S)R⁸；

- S(O)₂R⁸；

10

20

30

40

50

- C(=O)OR⁸ ;
- C(=S)OR⁸ ;
- (CHR⁶)_mN(R⁹)R¹⁰ ;
- C(=O)N(R⁹)R¹⁰ ; または
- C(=S)N(R⁹)R¹⁰ であり、

m は、1 ~ 4 の整数であり、

R² は、

H ; または

R⁴ で置換されていてもよい C₁ ~ C₆ アルキルであり、

或いは R¹ および R² は、一体となって

= CR¹¹N(R¹²)R¹³ を形成してよく、

R³ は、

1 ~ 3 個の R⁴ で置換されていてもよい C₁ ~ C₆ アルキル、C₁ ~ C₆ ハロアルキル、C₁ ~ C₆ ヒドロキシアルキル、C₂ ~ C₆ アルコキシアルキル、C₂ ~ C₆ ハロアルコキシアルキル、R¹⁴ で置換されていてもよい C₂ ~ C₆ アルケニル、C₂ ~ C₆ ハロアルケニル、C₃ ~ C₆ アルキニル、フェニルもしくはベンジルのそれぞれが 1 ~ 3 個の R⁵ で置換されていてもよいフェニルもしくはベンジル、または 5 もしくは 6 員飽和もしくは不飽和環系と、または 5 - 6 縮合環系と、または 6 - 6 縮合環系と、ここで、各々 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含み、各環が 1 ~ 3 個の R⁵ で場合によって置換されてよく、1 ~ 3 個の R⁵ で置換されていてもよいビフェニルもしくはナフチル ;

- (CHR⁶)_mOR⁷ ;

- (CHR⁶)_mSR⁸ ; または

- (CHR⁶)_mN(R⁹)R¹⁰ であり、

R⁴ は、独立にハロゲン、C₁ ~ C₆ 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 ハロアルキルチオ、アミノ、ハロチオ、C₁ ~ C₃ アルキルアミノ、C₂ ~ C₆ アルコキシカルボニル、C₂ ~ C₆ アルキルカルボニル、C₂ ~ C₆ アルキルアミノカルボニル、ヒドロキシル、C₃ ~ C₆ トリアルキルシリル、1 ~ 3 個の R⁵ で置換されていてもよいフェニル、または 5 もしくは 6 員飽和もしくは不飽和環 (1 ~ 3 個のヘテロ原子を含み、各環が 1 ~ 3 個の R⁵ で置換されていてもよい) であり、

R⁵ は、独立にハロゲン、C₁ ~ C₆ アルキル、C₁ ~ C₆ ハロアルキル、C₁ ~ C₆ アルコキシ、C₁ ~ C₆ ハロアルコキシ、C₁ ~ C₆ アルキルチオ、C₁ ~ C₆ ハロアルキルチオ、ハロチオ、アミノ、C₁ ~ C₆ アルキルアミノ、C₂ ~ C₆ ジアルキルアミノ、C₂ ~ C₆ アルコキシカルボニル、C₂ ~ C₆ アルキルカルボニル、C₁ ~ C₆ アルキルスルホニル、ニトロ、ヒドロキシルまたはシアノであり、

R⁶ は、H、C₁ ~ C₆ アルキル、C₁ ~ C₆ アルコキシ、C₁ ~ C₆ アルコキシカルボニル、フェニルまたはベンジルのそれぞれが 1 ~ 3 個の R⁵ で置換されていてもよいフェニルまたはベンジルであり、

R⁷ は、H、C₁ ~ C₈ アルキル、C₂ ~ C₆ アルケニル、C₃ ~ C₆ アルキニル、C₁ ~ C₆ ハロアルキル、C₁ ~ C₆ アルコキシアルキル、C₂ ~ C₆ トリアルキルシリル、C₂ ~ C₆ トリアルキルシリルアルキル、C₂ ~ C₆ アルキルカルボニル、C₁ ~ C₆ アルコキシカルボニル、フェニルもしくはベンジルのそれぞれが 1 ~ 3 個の R⁵ で置換されていてもよいフェニルもしくはベンジル、または 5 もしくは 6 員飽和もしくは不飽和環系と、または 5 - 6 縮合環系と、または 6 - 6 縮合環系と、ここで、各々 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含み、各環が 1 ~ 3 個の R⁵ で置換されてよく、1 ~ 3 個の R⁵ で置換されていてもよいビフェニルもしくはナフチルであり、

R⁸ は、H、C₁ ~ C₆ アルキル、C₂ ~ C₆ アルケニル、C₃ ~ C₆ アルキニル、C₁ ~ C₆ ハロアルキル、C₁ ~ C₆ アルコキシアルキル、フェニルもしくはベンジルのそれぞれが 1 ~ 3 個の R⁵ で置換されていてもよいフェニルもしくはベンジル、または 5 もしくは 6 員飽和もしくは不飽和環系と、または 5 - 6 縮合環系と、または 6 - 6 縮合環系と、

10

20

30

40

50

ここで、各々 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含み、各環が 1 ~ 3 個の R⁵ で置換されていてよく、1 ~ 3 個の R⁵ で置換されていてよいビフェニルもしくはナフチルであり、

R⁹ は、H、C₁ ~ C₆ アルキル、C₁ ~ C₆ ハロアルキル、C₁ ~ C₆ アルコキシアルキル、C₂ ~ C₆ アルキルカルボニル、フェニルもしくはベンジルのそれぞれが 1 ~ 3 個の R⁵ で置換されていてよいフェニルもしくはベンジル、または 5 もしくは 6 員飽和もしくは不飽和環系と、または 5 - 6 縮合環系と、または 6 - 6 縮合環系と、ここで、各々 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含み、各環が 1 ~ 3 個の R⁵ で置換されていてよく、1 ~ 3 個の R⁵ で置換されていてよいビフェニルもしくはナフチルであり、

R¹⁰ は、H、C₁ ~ C₆ アルキル、C₁ ~ C₆ ハロアルキル、C₁ ~ C₆ アルコキシアルキル、C₂ ~ C₆ アルキルカルボニルまたは 1 ~ 3 個の R⁵ で置換されていてよいベン

10

ジルであり、
或いは R⁹ および R¹⁰ は、一体となって、1 ~ 3 個のヘテロ原子を含み、各環が 1 ~ 3 個の R⁵ で置換されていてよい、5 もしくは 6 員飽和もしくは不飽和環を形成していてよく、

R¹¹ は、H または C₁ ~ C₄ アルキルであり、

R¹² は、H、シアノ、ヒドロキシル、C₁ ~ C₄ アルキル、C₁ ~ C₆ アルコキシ、C₂ ~ C₆ アルキルカルボニル、フェニルもしくはベンジルのそれぞれが 1 ~ 3 個の R⁵ で置換されていてよいフェニルもしくはベンジル、または 5 もしくは 6 員飽和もしくは不飽和環系と、または 5 - 6 縮合環系と、または 6 - 6 縮合環系と、ここで、各々 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含み、各環が 1 ~ 3 個の R⁵ で置換されていてよく、1 ~ 3 個の R⁵ で置換

20

されていてよいビフェニルもしくはナフチルであり、
或いは R¹¹ および R¹² は、一体となって、1 ~ 3 個のヘテロ原子を含み、各環が 1 ~ 3 個の R⁵ で置換されていてよい、5 もしくは 6 員飽和もしくは不飽和環を形成していてよく、

R¹³ は、H、C₁ ~ C₄ アルキル、C₁ ~ C₆ アルコキシ、C₂ ~ C₆ アルキルカルボニル、フェニルもしくはベンジルのそれぞれが 1 ~ 3 個の R⁵ で置換されていてよいフェニルもしくはベンジル、または 5 もしくは 6 員飽和もしくは不飽和環系と、または 5 - 6 縮合環系と、または 6 - 6 縮合環系と、ここで、各々 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含み、各環が 1 ~ 3 個の R⁵ で置換されていてよく、1 ~ 3 個の R⁵ で置換されていてよいビフェニルもしくはナフチルであり、

30

或いは R¹² および R¹³ は、一体となって、1 ~ 3 個のヘテロ原子を含み、各環が 1 ~ 3 個の R⁵ で置換されていてよい、5 もしくは 6 員飽和もしくは不飽和環を形成していてよく、

R¹⁴ は、フェニルもしくはベンジルのそれぞれが 1 ~ 3 個の R⁵ で置換されていてよいフェニルもしくはベンジルである]。

【0006】

本開示の他の実施形態は、下記の化合物および植物学的に許容できる担体材料を含む、真菌攻撃を防除または予防するための殺真菌組成物を包含し得る。

【0007】

本開示の他の実施形態は、植物に対する真菌の攻撃を防除または予防する方法であって殺真菌上有効な量の下記の 1 つまたは複数の化合物を、真菌、植物、植物に隣接する地面および植物を生産するように構成された種子の少なくとも 1 つに散布するステップを含む方法を包含し得る。

40

【0008】

「アルキル」という用語は、メチル、エチル、プロピル、ブチル、イソプロピル、イソブチル、第三級ブチル、ペンチル、ヘキシル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシルなどの分枝、非分枝または環状炭素鎖を意味する。

【0009】

「アルケニル」という用語は、エテニル、プロペニル、ブテニル、イソプロペニル、イソブテニル、シクロヘキセニルなどの 1 つまたは複数の二重結合を含む分枝、非分枝また

50

は環状炭素鎖を意味する。

【0010】

「アルキニル」という用語は、プロピニル、ブチニルなどの1つまたは複数の三重結合を含む分枝、非分枝または環状炭素鎖を意味する。

【0011】

本明細書を通して用いているように、「R」という用語は、特に示さない限り、 C_{2-8} アルキル、 C_{3-8} アルケニルまたは C_{3-8} アルキニルからなる群を意味する。

【0012】

「アルコキシ」という用語は、-OR置換基を意味する。

【0013】

「アルコシカルボニル」という用語は、-C(O)-OR置換基を意味する。

【0014】

「アルキルカルボニル」という用語は、-C(O)-R置換基を意味する。

【0015】

「アルキルスルホニル」という用語は、-SO₂-R置換基を意味する。

【0016】

「ハロアルキルスルホニル」という用語は、RがCl、F、IまたはBrまたはそれらの任意の組合せで完全または部分的に置換されている-SO₂-R置換基を意味する。

【0017】

「アルキルチオ」という用語は、-S-R置換基を意味する。

【0018】

「ハロアルキルチオ」という用語は、Cl、F、IまたはBrまたはそれらの任意の組合せで置換されているアルキルチオを意味する。

【0019】

「ハロチオ」という用語は、3または5個のF置換基で置換されている硫黄を意味する。

【0020】

「アルキルアミノカルボニル」という用語は、-C(O)-N(H)-R置換基を意味する。

【0021】

「ジアルキルアミノカルボニル」という用語は、-C(O)-NR₂置換基を意味する。

【0022】

「アルキルシクロアルキルアミノ」という用語は、アルキル基で置換されているシクロアルキルアミノ置換基を意味する。

【0023】

「トリアルキルシリル」という用語は、-SiR₃を意味する。

【0024】

「シアノ」という用語は、-C≡N置換基を意味する。

【0025】

「ヒドロキシル」という用語は、-OH置換基を意味する。

【0026】

「アミノ」という用語は、-NH₂置換基を意味する。

【0027】

「アルキルアミノ」という用語は、-N(H)-R置換基を意味する。

【0028】

「ジアルキルアミノ」という用語は、-NR₂置換基を意味する。

【0029】

「トリアルキルシリルアルキル」という用語は、アルキル上の-SiR₃置換基を意味する。

10

20

30

40

50

【 0 0 3 0 】

「アルコキシアルコキシ」という用語は、 n が 1 ~ 3 の整数である、 m が 0 ~ 2 である $-O(CH_2)_n O(CH_2)_m CH_3$ を意味する。

【 0 0 3 1 】

「アルコキシアルキル」という用語は、アルキル上のアルコキシ置換基を意味する。

【 0 0 3 2 】

「ハロアルコキシアルキル」という用語は、Cl、F、Br または I またはそれらの任意の組合せで完全または部分的に置換されているアルキル上のアルコキシ置換基を意味する。

【 0 0 3 3 】

「ヒドロキシアルキル」という用語は、ヒドロキシ基で置換されているアルキルを意味する。

【 0 0 3 4 】

「ハロアルコキシ」という用語は、X が Cl、F、Br または I またはその任意の組合せである、 $-OR-X$ 置換基を意味する。

【 0 0 3 5 】

「ハロアルキル」という用語は、Cl、F、I または Br またはその任意の組合せで置換されているアルキルを意味する。

【 0 0 3 6 】

「ハロアルケニル」という用語は、Cl、F、I または Br またはその任意の組合せで置換されているアルケニルを意味する。

【 0 0 3 7 】

「ハロアルキニル」という用語は、Cl、F、I または Br またはその任意の組合せで置換されているアルキニルを意味する。

【 0 0 3 8 】

「ハロゲン」または「ハロ」という用語は、F、Cl、Br および I と定義される、1 つまたは複数のハロゲン原子を意味する。

【 0 0 3 9 】

「ヒドロキシカルボニル」という用語は、 $-C(O)-OH$ 置換基を意味する。

【 0 0 4 0 】

「ニトロ」という用語は、 $-NO_2$ 置換基を意味する。

【 0 0 4 1 】

本開示を通して、式 I の化合物への言及は、式 I の光学異性体および塩、ならびにその水和物も含むと解釈される。具体的には、式 I が分枝鎖アルキル基を含む場合、そのような化合物はその光学異性体およびラセミ体を含むと理解される。具体例としての塩は、塩酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩などが挙げられる。さらに、式 I の化合物は、互変異性体を含み得る。

【 0 0 4 2 】

本文書に開示した特定の化合物は、1 つまたは複数の異性体として存在し得る。1 つの異性体が他のものより活性が高いことがあり得ることは、当業者により理解されよう。本開示で開示した構造は、明確を期すために 1 つの幾何学的形でのみ描くが、当該分子のすべての幾何学的形および互変異性体を代表するものとする。

【 0 0 4 3 】

化学結合および歪みエネルギーの規則が満たされており、生成物が殺真菌活性を依然として示す限り、特に示さない限りは、さらなる置換が許容できることも当業者により理解される。

【 0 0 4 4 】

本開示の他の実施形態は、式 I の化合物または該化合物を含む組成物の土壌、植物、植物の一部、茎葉および / または種子への散布を含む、植物病原性生物による攻撃からの植物の保護、または植物病原性生物により寄生された植物の処理のための式 I の化合物の使

10

20

30

40

50

用である。

【0045】

さらに、本開示の他の実施形態は、式Iの化合物および植物学的に許容できる担体材料を含む、植物病原性生物による攻撃からの植物の保護および/または植物病原性生物により寄生された植物の処理に有用な組成物である。

【0046】

本発明のさらなる特徴および利点は、現在理解されているような本発明を実施する最良の形態を例示する例示的な実施形態の以下の詳細な説明の考慮によって当業者に明らかになるであろう。

【発明を実施するための形態】

10

【0047】

本開示の化合物は、化合物として、または化合物を含む製剤として、様々な公知の技術のいずれかにより散布することができる。例えば、該化合物は、植物の商業的価値を損なうことなく、様々な真菌の防除のために植物の根、種子または茎葉に散布することができる。該物質は、一般的に使用される製剤型のいずれかの形で、例えば、液剤、粉剤、水和剤、フロアブル剤または乳剤として散布することができる。

【0048】

好ましくは、本開示の化合物は、式Iの1つまたは複数の化合物と植物学的に許容できる担体を含む製剤の形で散布する。濃縮製剤は、散布のために水または他の液体に分散させることができ、或いは製剤は、さらに処理せずに散布することができる微粉様または粒

20

【0049】

本開示は、殺真菌剤としての送達および使用のために、上記化合物の1つまたは複数

製剤化することができるすべての媒体を予期する。一般的に、製剤は、水系懸濁剤または乳剤として散布する。そのような懸濁剤または乳剤は、固体であり、通常、水和剤として公知である水溶性、水懸濁性もしくは乳化性製剤、または乳剤、水系懸濁剤もしくはフロアブルとして通常公知である液体から製造することができる。容易に認識されるように、これらの化合物を加えることができる物質は、抗真菌剤としてのこれらの化合物の活性に著しい障害を与えずに、所望の効用をもたらすならば、用いることができる。

30

【0050】

水分散性粒剤を形成するように成形することができる、水和剤は、式Iの化合物の1つまたは複数、不活性担体および界面活性剤の均質混合物を含む。水和剤中の化合物の濃度は、水和剤の総重量に基づく約10重量%～約90重量%、より好ましくは約25重量%～約75重量%であってよい。水和剤の調製において、化合物を、プロフィライト、タルク、チョーク、石膏、フラース、ベントナイト、アタパルガイト、デンプン、カゼイン、グルテン、モンモリロナイト粘土、珪藻土、精製ケイ酸塩などの微細な固体と混合することができる。そのような操作において、微細な担体および界面活性剤を一般的に化合物(単数または複数)と混合し、粉碎する。

【0051】

40

式Iの化合物の乳剤は、乳剤の総重量に基づく適切な液体中約10重量%～約50重量%などの通常の濃度の化合物を含んでいてよい。化合物は、水混和性溶媒または水混和性有機溶媒と乳化剤との混合物である、不活性担体に溶解することができる。濃縮剤は、水および油で希釈して、水中油型乳剤の形の噴霧混合剤を生成することができる。有用な有機溶媒は、芳香族化合物、特に、重質芳香族ナフサなどの石油の高沸点ナフタレン系およびオレフィン系留分などである。例えば、ロジン誘導体などのテルペン系溶媒、シクロヘキサノンなどの脂肪族ケトンおよび2-エトキシエタノールなどの複合アルコールなどの他の有機溶媒も用いることができる。

【0052】

本願において有利に用いることができる乳化剤は、当業者が容易に決定することができ

50

、種々の非イオン性、陰イオン、陽イオンおよび両性乳化剤、または2つまたはそれ以上の乳化剤の混合物などである。乳剤を調製するのに有用である非イオン性乳化剤の例は、ポリアルキレングリコールエーテルならびにポリオールまたはポリオキシアルキレンで可溶化されたエトキシ化アルキルフェノールおよびカルボン酸エステルなどのアルキルおよびアリールフェノール、脂肪族アルコール、脂肪族アミンまたは脂肪酸とエチレンオキシド、プロピレンオキシドの縮合生成物などである。陽イオン乳化剤は、第四級アンモニウム化合物および脂肪アミン塩などである。陰イオン乳化剤は、アルキルアリールスルホン酸の油溶性塩（例えば、カルシウム）、油溶性塩または硫酸化ポリグリコールエーテルおよびリン酸化ポリグリコールエーテルの適切な塩などである。

【0053】

本発明の化合物の乳剤を調製するのに用いることができる代表的な有機液体は、キシレン、プロピルベンゼン留分などの芳香族液体；または混合ナフタレン留分、鉱油、フタル酸ジオクチルなどの置換芳香族有機液体；ケロセン；種々の脂肪酸のジアルキルアミド、特に脂肪グリコールのジメチルアミドおよびジエチレングリコールのn-ブチルエーテル、エチルエーテルまたはメチルエーテルなどのグリコール誘導体、ならびにトリエチレングリコールのメチルエーテルなどである。2つまたはそれ以上の有機液体の混合物も乳剤の調製に用いることができる。有機液体は、キシレンおよびプロピルベンゼン留分を含み、キシレンが場合によって最も好ましい。界面活性分散剤は、一般的に液体製剤に、分散剤と1つまたは複数の化合物とを合わせた重量に基づく0.1~20重量%の量で用いることができる。製剤は、他の適合性のある添加物、例えば、植物成長調節剤および農業で使用される他の生物学的に活性な化合物も含んでよい。

【0054】

水系懸濁剤は、水系懸濁剤の総重量に基づく約5~約50重量%の範囲の濃度で水性媒体中に分散した式Iの1つまたは複数の水不溶性化合物の懸濁剤を含む。懸濁剤は、化合物の1つまたは複数を経微細に粉碎し、水および上で述べたのと同じ種類のものから選択される界面活性剤を含む媒体中に粉碎した物質を激しく混入することによって調製する。水性媒体の密度および粘度を増大させるために、無機塩および合成または天然ゴムなどの他の成分も加えることができる。水性混合物を調製し、サンドミル、ボールミルまたはピストン型ホモジナイザーのような器具でそれを均質化することにより、同時に粉碎し、混合することは、しばしば最も有効である。

【0055】

水性乳剤は、水性乳剤の総重量に基づく一般的に約5~約50重量%の範囲の濃度の、水性媒体で乳化した1つまたは複数の水不溶性殺有害生物剤活性成分の乳剤を含む。殺有害生物剤活性成分が固体である場合、水性乳剤の調製の前にそれを適切な水非混和性溶媒に溶解しなければならない。乳剤は、上述のような乳剤の形成および安定化に役立つ界面活性剤を一般的に含む水性媒体中で液体殺有害生物剤活性成分またはその水非混和性溶液を乳化することによって調製する。これは、高せん断混合機またはホモジナイザーによってもたらされる激しい混合を用いてしばしば達成される。

【0056】

式Iの化合物は、土壌への散布に特に有用である粒剤としても散布することができる。粒剤は、一般的にアタパルガイト、ベントナイト、珪藻土、粘土または類似の安価な物質などの粗い粒度の不活性物質から完全にまたは大部分なる不活性担体中に分散した、粒剤の総重量に基づく約0.5~約10重量%の化合物（単数または複数）を含む。そのような製剤は、化合物を適切な溶媒に溶解し、それを約0.5~約3mmの範囲の適切な粒径に前成形した粒状担体に加えることによって通常調製される。適切な溶媒は、化合物が実質的または完全に溶ける溶媒である。そのような製剤は、担体および化合物および溶媒の軟塊またはペーストを作り、砕き、乾燥して、所望の粒状粒子を得ることによっても調製することができる。

【0057】

式Iの化合物を含む粉剤は、粉末状の1つまたは複数の化合物を、例えば、カオリン粘

10

20

30

40

50

土、粉碎火山岩などの適切な微粉状農業用担体と緊密に混合することによって調製することができる。粉剤は、粉剤の総重量に基づく約 1 ~ 約 10 重量%の化合物を適宜含んでいてよい。

【0058】

製剤は、標的作物および生物への化合物の付着、湿展および浸透を促進するためのアジュバント界面活性剤をさらに含んでいてよい。これらのアジュバント界面活性剤は、製剤の成分として、またはタンクミックスとして任意選択で用いることができる。アジュバント界面活性剤の量は、一般的に水の噴霧容積に基づく 0.01 ~ 1.0 容積%、好ましくは 0.05 ~ 0.5 容積%の範囲で異なるであろう。適切なアジュバント界面活性剤は、エトキシ化ノニルフェノール、エトキシ化合成もしくは天然アルコール、エステル、塩またはスルホコハク酸、エトキシ化有機ケイ素、エトキシ化脂肪アミンおよび界面活性剤と鉱油もしくは植物油との混合物を含むが、これらに限定されない。製剤は、開示が参照により本明細書に特に組み込まれている、米国特許出願第 11 / 495, 228 号に開示されているような水中油型乳剤も含み得る。

【0059】

製剤は、他の殺有害生物剤化合物を含む混合剤の場合によって含み得る。そのような追加の殺有害生物剤化合物は、散布のために選択される媒体中で本発明の化合物と適合性があり、本発明の化合物の活性に対して拮抗性を示さない、殺真菌剤、殺虫剤、除草剤、殺線虫剤、殺ダニ剤、殺節足動物剤、殺菌剤またはその組合せであってよい。したがって、そのような実施形態において、他の殺有害生物剤化合物は、同じまたは異なる殺有害生物剤の使用における補足毒薬として用いることができる。混合剤中の式 I の化合物および殺有害生物剤化合物は、一般的に 1 : 100 ~ 100 : 1 の重量比で存在し得る。

【0060】

本開示の化合物は、その殺真菌混合物および相乗的混合物を形成するために、他の殺真菌剤と併用することができる。本開示の殺真菌化合物は、様々な望ましくない疾病を予防するために 1 つまたは複数の他の殺真菌剤とともにしばしば散布される。他の殺真菌剤とともに使用する場合、本請求の化合物は、他の殺真菌剤（単数または複数）とともに製剤化、他の殺真菌剤（単数または複数）と混用、或いは他の殺真菌剤（単数または複数）と連続的に散布することができる。そのような他の殺真菌剤は、2 - (チオシアナトメチルチオ) - ベンゾチアゾール、2 - フェニルフェノール、硫酸 8 - ヒドロキシキノリン、アメトクトラジン、アミスルプロム、アンチマイシン、アンペロミセスキスカリス (*Ampelomyces quisqualis*)、アザコナゾール、アゾキシストロビン、枯草菌 (*Bacillus subtilis*)、枯草菌 (*Bacillus subtilis*) 株 Q S T 7 1 3、ペナラキシル、ペノミル、ベンチアバリカルブ - イソプロピル、ベンジルアミノベンゼン - スルホネート (B A B S) 塩、重炭酸塩、ピフェニル、ピスメルチアゾール、ピテルタノール、ピキサフェン、プラストサイジン - S、ホウ砂、ボルドー混合物、ボスカリド、プロムコナゾール、ブピリメート、多硫化カルシウム、カプタホル、キャプタン、カルベンダジム、カルボキシ、カルプロパミド、カルボン、クラザフェノン、クロロネブ、クロロタロニル、クロゾリネート、コニオスリウムミニタンス (*Coniothyrium minitans*)、水酸化銅、オクタン酸銅、オキシ塩化銅、硫酸銅、硫酸銅 (三塩基性)、亜酸化銅、シアゾファミド、シフルフェナミド、シモキサニル、シプロコナゾール、シプロジニル、ダゾメット、デバカルブ、ジアンモニウムエチレンビス - (ジチオカルバメート)、ジクロフルアニド、ジクロロフェン、ジクロシメット、ジクロメジン、ジクロラン、ジエトフェンカルブ、ジフェノコナゾール、ジフェンゾコートイオン、ジフルメトリム、ジメトモルフ、ジモキシストロビン、ジニコナゾール、ジニコナゾール - M、ジノプトン、ジノカップ、ジフェニルアミン、ジチアノン、ドデモルフ、酢酸ドデモルフ、ドジン、ドジン遊離塩基、エジフェンホス、エネストロピン、エポキシコナゾール、エタボキサム、エトキシキン、エトリジアゾール、ファモキサドン、フェナミドン、フェナリモル、フェンブコナゾール、フェンフラム、フェンヘキサミド、フェノキサニル、フェンピクロニル、フェンプロピジン、フェンプロピモルフ、フェンピラザミン、フェンチン、酢酸フェンチン、水酸化フェンチン、ファーバム、フェ

10

20

30

40

50

リムゾン、フルアジナム、フルジオキソニル、フルモルフ、フルオピコリド、フルオピラム、フルオロイミド、フルオキサストロピン、フルキンコナゾール、フルシラゾール、フルスルファミド、フルチアニル、フルトラニル、フルトリアフォル、フルキサピロキサド、フォルベット、ホルムアルデヒド、フォセチル、フォセチル - アルミニウム、フベリダゾール、フララキシル、フラメトピル、グアザチン、酢酸グアザチン、GY - 81、ヘキサクロロベンゼン、ヘキサコナゾール、ヒメキサゾール、イマザリル、硫酸イマザリル、イミベンコナゾール、イミノクタジン、イミノクタジン三酢酸塩、イミノクタジントリス(アルベシレート(albesilate))、ヨードカルブ、イブコナゾール、イブフェンピラゾロン、イプロベンホス、イプロジオン、イプロバリカルブ、イソプロチオラン、イソピラザム、イソチアニル、カスガマイシン、カスガマイシン塩酸塩水和物、クレソキシム - メチル、ラミナリン、マンコッパー(mancopper)、マンコゼブ、マンジプロパミド、マネブ、メパニピリム、メプロニル、メブチル - ジノカップ、塩化第二水銀、酸化第二水銀、塩化第一水銀、メタラキシル、メフェノキサム、メタラキシル - M、メタム、メタム - アンモニウム、メタム - カリウム、メタム - ナトリウム、メトコナゾール、メタスルホカルブ、ヨウ化メチル、イソチオシアン酸メチル、メチラム、メトミノストロピン、メトラフェノン、ミルジオマイシン、ミクロブタニル、ナーバム、ニトロタール - イソプロピル、ヌアリモール、オクチリノン、オフレース、オレイン酸(脂肪酸)、オリサストロピン、オキサジキシル、オキシニ - 銅、フマル酸オキスポコナゾール、オキシカルボキシニ、ペフラゾエート、ペンコナゾール、ペンシクロン、ペンフルフェン、ペンタクロロフェノール、ラウリン酸ペンタクロロフェニル、ペンチオピラド、酢酸フェニル水銀、ホスホン酸、フタリド、ピコキシストロピン、ポリオキシニ B、ポリオキシニ、ポリオキシソリム、重炭酸カリウム、カリウムヒドロキシキノリンサルフェート、プロベナゾール、プロクロラズ、プロシミドン、プロパモカルブ、塩酸プロパモカルブ、プロピコナゾール、プロピネブ、プロキナジド、プロチオコナゾール、ピラクロストロピン、ピラメトストロピン、ピラオキシストロピン、ピラゾホス、ピリベンカルブ、ピリブチカルブ、ピリフェノックス、ピリメタニル、ピリオフェノン、ピロキロン、キノクラミン、キノキシフェン、キントゼン、オオイタドリ(Reynoutria sachalinensis)エキス、セダキサン、シルチオフアム、シメコナゾール、ナトリウム 2 - フェニルフェノキシド、重炭酸ナトリウム、ナトリウムペンタクロロフェノキシド、スピロキサミン、硫黄、SYP - Z071、SYP - 048、タール油、テブコナゾール、テブフロキン、テクナゼン、テトラコナゾール、チアベンダゾール、チフルザミド、チオファネート - メチル、チラム、チアジニル、トルクロホス - メチル、トリルフルアニド、トリアジメホン、トリアジメノール、トリアゾキシド、トリシクラゾール、トリデモルフ、トリフロキシストロピン、トリフルミゾール、トリホリン、トリチコナゾール、バリダマイシン、バリフェナレート、バリフェナール、ピンクロゾリン、ジネブ、ジラム、ゾキサミド、カンジダオレオフィラ(Candida oleophila)、フザリウムオキシスポルム(Fusarium oxysporum)、グリオクラジウム属(Gliocladium)種、カミカワタケ(Phlebiopsis gigantea)、ストレプトマイセスグリセオビリデイス(Streptomyces griseoviridis)、トリコデルマ属(Trichoderma)種、(RS) - N - (3, 5 - ジクロロフェニル) - 2 - (メトキシメチル) - スクシンイミド、1, 2 - ジクロロプロパン、1, 3 - ジクロロ - 1, 1, 3, 3 - テトラフルオロアセトン水和物、1 - クロロ - 2, 4 - ジニトロナフタレン、1 - クロロ - 2 - ニトロプロパン、2 - (2 - ヘプタデシル - 2 - イミダゾリン - 1 - イル)エタノール、2, 3 - ジヒドロ - 5 - フェニル - 1, 4 - ジチイン 1, 1, 4, 4 - テトラオキシド、酢酸 2 - メトキシエチル水銀、塩化 2 - メトキシエチル水銀、ケイ酸 2 - メトキシエチル水銀、3 - (4 - クロロフェニル) - 5 - メチルローダニン、チオシアン酸 4 - (2 - ニトロプロブ - 1 - エニル)フェニル、アンプロピルフォス、アニラジン、アジチラム、多硫化バリウム、Bayer 32394、ベノダニル、ベンキノックス、ベントルロン、ベンザマクリル; ベンザマクリル - イソブチル、ベンザモルフ、ピナパクリル、硫酸ビス(メチル水銀)、ビス(トリブチルスズ)オキシド、ブチオベート、カドミウム、カルシウム、銅、亜鉛、クロメート、サルフェート、カルバモルフ、CECA、クロベンチアゾン、クロラニホルメタン

10

20

30

40

50

、クロルフェナゾール、クロルキノックス、クリンバゾール、シクラフラミド、シペンダゾール、シプロフラム、デカフェンチン、ジクロン、ジクロゾリン、ジクロブトラゾール、ジメチリモール、ジノクトン、ジノスルホン、ジノテルボン、ジビリチオン、ジタリムホス、ドジシン、ドラゾキシロン、E B P、E S B P、エタコナゾール、エテム、エチリム(ethirim)、フェナミノスルフ、フェナパニル、フェニトロパン、5 - フルオロシトシンおよびそのプロファンギシド、フルオトリマゾール、フルカルバニル、フルコナゾール、フルコナゾール - シス、フルメシクロックス、フロファネート、グリオジン(glyodine)、グリセオフルピン、ハラクリネート(halacrinat)、H e r c u l e s 3 9 4 4、ヘキシルチオホス、I C I A 0 8 5 8、イソパムホス(isopamphos)、イソバレジオン、メベニル、メカルピンジド、メタゾキシロン、メトフロキサム、メチル水銀ジシアンジアミド、メトスルホバックス、ミルネブ、無水ムココロル酸、ミクロゾリン、N - 3, 5 - ジクロロフェニル - スクシンイミド、N - 3 - ニトロフェニルイタコンイミド、ナタマイシン、N - エチル水銀 - 4 - トルエンスルホンアニリド、ニッケルビス(ジメチルジチオカルバメート)、O C H、フェニル水銀ジメチルジチオ - カルバメート、硝酸フェニル水銀、フォスジフェン(phosdiphen)、ピコリナミドUK - 2 Aおよびその誘導体、プロチオカルブ; 塩酸プロチオカルブ、ピラカルボリド、ピリジニトリル、ピロキシクロル、ピロキシフル、キナセトール; 硫酸キナセトール、キナザミド、キンコナゾール、ラベンザゾール、サリチルアニリド、S S F - 1 0 9、スルトロペン、テコラム、チアジフルオール(thiadifluor)、チシオフエン、チオクロルフェンヒム、チオフアネート、チオキノックス、チオキシミド、トリアミホス、トリアリモール、トリアズブチル、トリクラミド、ウルバシッド(urbacid)、ザリラミドならびにこれらの任意の組合せなどであってよい。

【 0 0 6 1 】

さらに、本発明の化合物は、その殺有害生物剤混合物および相乗的混合物を形成するために、散布のために選択される媒体中で本発明の化合物と適合性があり、本発明の化合物の活性に対して拮抗性を示さない、殺虫剤、殺線虫剤、殺ダニ剤、殺節足動物剤、殺菌剤またはその組合せを含む他の殺有害生物剤と併用することができる。本開示の殺真菌化合物は、様々な望ましくない病害虫を防除するために1つまたは複数の他の殺有害生物剤とともに散布することができる。他の殺有害生物剤とともに使用する場合、本請求の化合物は、他の殺有害生物剤(単数または複数)とともに製剤化、他の殺有害生物剤(単数または複数)と混用、或いは他の殺有害生物剤(単数または複数)と連続的に散布することができる。一般的な殺虫剤は、アロサミジンおよびツリンギエンシンなどの抗生物質殺虫剤; スピノサドおよびスピネトラムなどの大環状ラクトン殺虫剤; アバメクチン、ドラメクチン、エマメクチン、エプリノメクチン、イベルメクチンおよびセラメクチンなどのアベルメクチン殺虫剤; レピメクチン、ミルベメクチン、ミルベマイシンオキシムおよびモキシデクチンなどのミルベマイシン殺虫剤; ヒ酸カルシウム、アセト亜ヒ酸銅、ヒ酸銅、ヒ酸鉛、亜ヒ酸カリウムおよび亜ヒ酸ナトリウムなどのヒ素殺虫剤; アナバシン、アザジラクチン、d - リモネン、ニコチン、ピレトリン、シネリン、シネリンI、シネリンII、ジャスモリンI、ジャスモリンII、ピレトリンI、ピレトリンII、クアッシア、ロテノン、リアニアおよびサバディラなどの植物性殺虫剤; ベンダイオカルブおよびカルバリルなどのカルバメート殺虫剤; ベンフラカルブ、カルボフラン、カルボスルファン、デカルボフランおよびフラチオカルブなどのベンゾフラニルメチルカルバメート殺虫剤; ジミタン(dimitan)、ジメチラン、ヒキンカルブおよびピリミカルブなどのジメチルカルバメート殺虫剤; アラニカルブ、アルジカルブ、アルドキシカルブ、プトカルボキシム、プトキシカルボキシム、メソミル、ニトリラカルブ、オキサミル、タジムカルブ、チオカルボキシム、チオジカルブおよびチオフアノックスなどのオキシムカルバメート殺虫剤; アリキシカルブ、アミノカルブ、ブフェンカルブ、ブタカルブ、カーバノレート、クロエトカルブ、ジクレシル(dicresyl)、ジオキサカルブ、E M P C、エチオフエンカルブ、フェネタカルブ、フェノブカルブ、イソプロカルブ、メチオカルブ、メトルカルブ、メキサカルバート、プロマシル、プロメカルブ、プロボクスル、トリメタカルブ、X M Cおよび

10

20

30

40

50

キシリルカルブなどのフェニルメチルカルバメート殺虫剤；ホウ酸、珪藻土およびシリカゲルなどの防湿殺虫剤；クロラントラニリプロール、シアントラニリプロールおよびフルベンジアミドなどのジアミド殺虫剤；ジネックス、ジノプロップ、ジノサムおよびD N O Cなどのジニトロフェノール殺虫剤；ヘキサフルオロケイ酸バリウム、クリオライト、フッ化ナトリウム、ヘキサフルオロケイ酸ナトリウムおよびスルフルラミドなどのフッ素殺虫剤；アミトラス、クロルジメホルム、ホルメタネートおよびホルムパラネートなどのホルミアミジン殺虫剤；アクリロニトリル、二硫化炭素、四塩化炭素、クロロホルム、クロルピクリン、p - ジクロロベンゼン、1, 2 - ジクロロプロパン、ギ酸エチル、二臭化エチレン、二塩化エチレン、エチレンオキシド、シアン化水素、ヨードメタン、臭化メチル、メチルクロロホルム、塩化メチレン、ナフタレン、ホスフィン、フッ化スルフルルおよびテトラクロロエタンなどの燻蒸殺虫剤；ホウ砂、多硫化カルシウム、オレイン酸銅、塩化第一水銀、チオシアン酸カリウムおよびチオシアン酸ナトリウムなどの無機殺虫剤；ピストリフルロン、ププロフェジン、クロルフルアズロン、シロマジン、ジフルベンズロン、フルシクロクスロン、フルフェノクスロン、ヘキサフルムロン、ルフェヌロン、ノバルロン、ノビフルムロン、ペンフルロン、テフルベンズロンおよびトリフルムロンなどのキチン合成阻害剤；エポフェノナン、フェノキシカルブ、ヒドロプレン、キノプレン、メトプレン、ピリプロキシフェンおよびトリプレンなどの幼若ホルモン模倣体；幼若ホルモンI、幼若ホルモンIIおよび幼若ホルモンIIIなどの幼若ホルモン；クロマフェノジド、ハロフェノジド、メトキシフェノジドおよびテプフェノジドなどの脱皮ホルモンアゴニスト； α -エクジソンおよびエクジステロンなどの脱皮ホルモン；ジオフェノランなどの脱皮阻害剤；プレコセンI、プレコセンIIおよびプレコセンIIIなどのプレコセン；ジシクラニルなどの未分類昆虫成長調節剤；ベンスルタップ、カルタップ、チオシクラムおよびチオスルタップなどのネレイストキシソニド類似体殺虫剤；フロニカミドなどのニコチノイド殺虫剤；クロチアニジン、ジノテフラン、イミダクロプリドおよびチアメトキサムなどのニトログアニジン殺虫剤；ニテンピラムおよびニチアジンなどのニトロメチレン殺虫剤；アセタミプリド、イミダクロプリド、ニテンピラムおよびチアクロプリドなどのピリジルメチル - アミン殺虫剤；プロモ - D D T、カンフェクロル、D D T、pp' - D D T、エチル - D D D、H C H、 β - H C H、リンデン、メトキシクロル、ペンタクロロフェノールおよびT D Eなどの有機塩素殺虫剤；アルドリン、プロモシクレン、クロルピシクレン、クロルデン、クロルデコン、ディルドリン、ジロール、エンドスルファン、 γ - エンドスルファン、エンドリン、H E O D、ヘプタクロール、H H D N、イソベンザン、イソドリン、ケレバンおよびミレックスなどのシクロジエン殺虫剤；プロムフェンピンホス、クロルフェンピンホス、クロトシキホス、ジクロルボス、ジクロトホス、ジメチルピンホス、ホスピラート、ヘプテノホス、メトクロトホス、メピンホス、モノクロトホス、ナレド、ナフタロホス、ホスファミドン、プロバホス、T E P Pおよびテトラクロルピンホスなどの有機ホスフェート殺虫剤；ジオキサベンゾホス、ホスメチランおよびフェントアートなどの有機チオホスフェート殺虫剤；アセチオン、アミトン、カズサホス、クロルエトキシホス、クロルメホス、デメフィオン、デメフィオン - O、デメフィオン - S、デメトン、デメトン - O、デメトン - S、デメトン - メチル、デメトン - O - メチル、デメトン - S - メチル、デメトン - S - メチルスルホン、ジスルホトン、エチオン、エトプロホス、I P S P、イソチオアート、マラチオン、メタクリホス、オキシデメトン - メチル、オキシデプロホス、オキシジスルホトン、ホレート、スルホテップ、テルブホスおよびチオメトンなどの脂肪族有機チオホスフェート殺虫剤；アミジチオン、シアントアート、ジメトアート、エトアート - メチル、ホルモチオン、メカルバム、オメトアート、プロトアート、ソファミドおよびパミドチオンなどの脂肪族アミド有機チオホスフェート殺虫剤；クロルホキシム、ホキシムおよびホキシム - メチルなどのオキシム有機チオホスフェート殺虫剤；アザメチホス、クマホス、クミトエート、ジオキサチオン、エンドチオン、メナゾン、モルホチオン、ホサロン、ピラクロホス、ピリダフェンチオンおよびキノチオンなどのヘテロ環式有機チオホスフェート殺虫剤；ジチクロホスおよびチクロホスなどのベンゾチオピラン有機チオホスフェート殺虫剤；アジンホス - エチルおよびアジンホス - メ

10

20

30

40

50

チルなどのベンゾトリアジン有機チオホスフェート殺虫剤；ジアリホスおよびホスメット
 などのイソインドール有機チオホスフェート殺虫剤；イソキサチオンおよびゾラプロホス
 などのイソオキサゾール有機チオホスフェート殺虫剤；クロルプラゾホスおよびピラゾホ
 スなどのピラゾロピリミジン有機チオホスフェート殺虫剤；クロルピリホスおよびクロル
 ピリホス - メチルなどのピリジン有機チオホスフェート殺虫剤；ブタチオホス、ダイアジ
 ノン、エトリムホス、リリムホス、ピリミホス - エチル、ピリミホス - メチル、プリミド
 ホス、ピリミタートおよびテブピリムホスなどのピリミジン有機チオホスフェート殺虫剤
 ；キナルホスおよびキナルホス - メチルなどのキノキサリン有機チオホスフェート殺虫剤
 ；アチダチオン、リチダチオン、メチダチオンおよびプロチダチオンなどのチアジアゾ
 ール有機チオホスフェート殺虫剤；イサゾホスおよびトリアゾホスなどのトリアゾール有機
 チオホスフェート殺虫剤；アゾトエート、プロモホス、プロモホス - エチル、カルボフェ
 ノチオン、クロルチオホス、シアノホス、サイチオアート、ジカプトン、ジクロフェンチ
 オン、エタホス、ファミフル、フェンクロルホス、フェニトロチオン、フェンスルホチ
 オン、フェンチオン、フェンチオン - エチル、ヘテロホス、ヨードフェンホス、メスルフェ
 ンホス、パラチオン、パラチオン - メチル、フェンカプトン、ホスニクロル、プロフェ
 ノホス、プロチオホス、スルプロホス、テムホス、トリクロルメタホス - 3 およびトリフ
 ェノホスなどのフェニル有機チオホスフェート殺虫剤；ブトナートおよびトリクロルホン
 などのホスホネート殺虫剤；メカルホンなどのホスホノチオエート殺虫剤；ホノホスおよ
 びトリクロロナートなどのフェニルエチルホスホノチオエート殺虫剤；シアノフェンホス
 、EPN およびレプトホスなどのフェニルフェニルホスホノチオエート殺虫剤；クルホメ
 ート、フェナミホス、ホスチエタン、メホスホラン、ホスホランおよびピリミメタホスな
 どのホスホルアミデート殺虫剤；アセフェート、イソカルボホス、イソフェンホス、イソ
 フェンホス - メチル、メタミドホスおよびプロペタムホスなどのホスホルアミドチオエ
 ート殺虫剤；ジメフォックス、マジドックス、ミパフォックス (mipafox) およびシュラダン
 などのホスホロジアミド殺虫剤；インドキサカルブなどのオキサジアジン殺虫剤；メトキ
 サジアゾンなどのオキサジアゾリン殺虫剤；ジアリホス、ホスメットおよびテトラメトリ
 ンなどのフタルイミド殺虫剤；テブフェンピラド、トレフェンピラドなどのピラゾール殺
 虫剤；アセトプロール、エチプロール、フィプロニル、ピラフルプロール、ピリプロール
 およびバニリプロールなどのフェニルピラゾール殺虫剤；アクリナトリン、アレトリン、
 ピオアレトリン、バルトリン、ピフェントリン、ピオエタノメトリン (bioethanomethrin)
)、シクレトリン、シクロプロトリン、シフルトリン、シフルトリン、シフルトリン、シハロトリン
 、シハロトリン、シハロトリン、シペルメトリン、シペルメトリン、シペルメトリン、シ
 ペルメトリン、シペルメトリン、シフェノトリン、デルタメト
 リン、ジメフルトリン、ジメトリン、エンペントリン、フェンフルトリン、フェンピリト
 リン、フェンプロパトリン、フェンバレラート、エスフェンバレラート、フルシトリナ
 ート、フルバリナート、フルバリナート、フレスリン、イミプロトリン、メベルフルト
 リン、メトフルトリン、ベルメトリン、ピオベルメトリン、トランスベルメトリン、フェ
 ノトリン、プラレトリン、プロフルトリン、ピレスメトリン、レスメトリン、ピオレスメ
 トリン、シスメトリン、テフルトリン、テラレトリン、テトラメトリン、テトラメチルフ
 ルトリン、トラロメトリンおよびトランスフルトリンなどのピレスロイドエステル殺虫剤
 ；エトフェンプロックス、フルフェンプロックス、ハルフェンプロックス、プロトリフェ
 ンブテ (protrifenbute) およびシラフルオフエンなどのピレスロイドエーテル殺虫剤；
 フルフェネリムおよびピリミジフェンなどのピリミジンアミン殺虫剤；クロルフェナビル
 などのピロール殺虫剤；スピロテトラマトなどのテトラミン酸殺虫剤；スピロメシフェン
 などのテトロン酸殺虫剤；ジアフェンチウロンなどのチオ尿素殺虫剤；フルコフロンおよ
 びスルコフロンなどの尿素殺虫剤；ならびにクロサンテル、ナフテン酸銅、クロタミトン
 、EXD、フェナザフル、フェノキサクリム、ヒドラメチルノン、イソプロチオラン、
 マロノベン、メタフルミゾン、ニフルリジド、プリフェネート、ピリダベン、ピリダリル
 、ピリフルキナゾン、ラフォキサニド、スルホクサフロール、トリアラテンおよびトリア
 ザメートなどの未分類殺虫剤、ならびにそれらの任意の組合せを含むが、これらに限定さ

10

20

30

40

50

れない。

【 0 0 6 2 】

さらに、本発明の化合物は、その殺有害生物剤混合物および相乗的混合物を形成するために、散布のために選択される媒体中で本発明の化合物と適合性があり、本発明の化合物の活性に対して拮抗性を示さない、除草剤と併用することができる。本開示の殺真菌化合物は、様々な望ましくない植物を防除するために1つまたは複数の除草剤とともに散布することができる。除草剤とともに使用する場合、本請求の化合物は、除草剤（単数または複数）とともに製剤化、除草剤（単数または複数）と混用、或いは除草剤（単数または複数）と連続的に散布することができる。一般的な除草剤は、アリドクロル、ペフルブタミド、ベンザドックス、ベンジブラム、プロモブチド、カフェンストロール、C D E A、シ
 プラゾール、ジメテナミド、ジメテナミド - 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、フルボキサム、ホメサフェン、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などのアミド除草剤；クロラノクリル、シサニリド、クロメプロップ、シ
 プロミド、ジフルフェニカン、エトベンザニド、フェナシュラム、フルフェナセット、フルフェニカン、メフェナセット、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などのアニリド除草剤；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などのアリールアラニン除草剤；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などのクロロアセトアニリド除草剤；ベンゾフルオ
 ール、ペルフルイドン、ピリミスルファンおよびプロフルアゾールなどのスルホンアニリ
 ド除草剤；アシュラム、カルバスラム、フェナシュラムおよびオリザリンなどのスルホン
 アミド除草剤；クロルチアミドなどのチオアミド除草剤；ピラナフォスなどの抗生物質除
 草剤；クロラムベン、ジカンバ、2, 3, 6 - T B Aおよびトリカンバなどの安息香酸除
 草剤；ビスピリバックおよびピリミノバックなどのピリミジニルオキシ安息香酸除草剤；
 ピリチオバックなどのピリミジニルチオ安息香酸除草剤；クロルタールなどのフタル酸除
 草剤；アミノピラリド、クロピラリドおよびピクロラムなどのピコリン酸除草剤；キンク
 ロラックおよびキンメラックなどのキノリンカルボン酸除草剤；カコジル酸、C M A、D
 S M A、ヘキサフルレート、M A A、M A M A、M S M A、亜ヒ酸カリウムおよび亜ヒ酸
 ナトリウムなどのヒ素除草剤；メソトリオン、スルコトリオン、テフリルトリオンおよび
 テムボトリオンなどのベンゾイルシクロヘキサジオン除草剤；ベンフレセートおよびエ
 トフメセートなどのベンゾフラニルアルキルスルホネート除草剤；ベンザゾリンなどのベ
 ンゾチアゾール除草剤；アシュラム、カルボキサゾール、クロルプロカルブ、ジクロルメ
 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などのカルバメート除草剤；
 バルバン、B C P C、カルバスラム、カルベタミド、C E P C、クロルブファミン、クロル
 プロファミン、C P P C、デスメジファミン、フェニソファミン、フェンメジファミン、フェンメ
 ジファミン - エチル、プロファミンおよびスウェブなどのカルバニレート除草剤；アロキシジ
 ム、プトロキシジム、クレトジム、クロプロキシジム、シクロキシジム、プロホキシジム
 、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などのシクロヘキセンオキシ
 ム除草剤；イソキサクロルトールおよびイソキサフルトールなどのシクロプロピルイソオ
 キサゾール除草剤；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などのジカルボキシイミド除草剤；ベンフラリン、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、プロフルラリンおよびトリ
 フラリンなどのジニトロアニリン除草剤；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、D N O C、エチノフェンおよびメジノテルブなどのジニトロフェ
 ノール除草剤；エトキシフェンなどのジフェニルエーテル除草剤；アシフルオルフェン、
 アクロニフェン、ピフェノックス、クロメトキシフェン、クロルニトロフェン、エトニブ

10

20

30

40

50

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などのニトロフェニルエーテル除草剤；ダゾメットおよびメタムなどのジチオカルバメート除草剤；アロラック、クロロボン、ダラボン、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、モノクロル酢酸、SMAおよびTCAなどのハロゲン化脂肪族除草剤；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などのイミダゾリノン除草剤；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、シアン酸カリウム、アジ化ナトリウム、塩素酸ナトリウムおよび硫酸などの無機除草剤；プロモボニル、プロモキシニル、クロロキシニル、ジクロベニル、ヨードボニル、イオキシニルおよびピラクロニルなどのニトリル除草剤；アミプロフォス・メチル、アニプロフォス、ベンスリド、ピラナフォス、ブタミフォス、2,4-DEP、DMPA、EBEP、フォサミン、グルホシネート、グルホシネート-P、グルホセートおよびピペロフォスなどの有機リン除草剤；プロモフェノキシム、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、フェンテラコールおよびトリフオプシメなどのフェノキシ除草剤；メタゾール、オキサジアルギル、オキサジアゾンなどのオキサジアゾリン除草剤；フェノキサスルホンなどのオキサゾール除草剤；4-CPA、2,4-D、3,4-DA、MCPA、MCPA-チオエチルおよび2,4,5-Tなどのフェノキシ酢酸除草剤；4-CPB、2,4-DB、3,4-DB、MCPBおよび2,4,5-TBなどのフェノキシ酪酸除草剤；クロプロップ、4-CPD、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などのフェノキシプロピオン酸除草剤；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、プロパキサホップ、キサロホップ、キサロホップ-Pおよびトリホップなどのアリアルオキシフェノキシプロピオン酸除草剤；ジニトラミンおよびプロジアミンなどのフェニレンジアミン除草剤；ピロキサスルホンなどのピラゾール除草剤；ベンゾフェナップ、ピラスルホトール、ピラゾリネート、ピラゾキシフェンおよびトブラメゾンなどのベンゾイルピラゾール除草剤；フルアゾレート、ニピラクロフェン、ピオキサデンおよびピラフルフェンなどのフェニルピラゾール除草剤；クレダジン、ピリダフォルおよびピリデートなどのピリダジン除草剤；プロムピラゾン、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などのピリダジノン除草剤；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、ピリクロル、チアゾピルおよびトリクロピルなどのピリジン除草剤；イプリミダムおよびチオクロリムなどのピリミジンジアミン除草剤；シベルコート、ジエタムコート、ジフェンゾコート、ジコート、モルファミンコートおよびパラコートなどの四級アンモニウム除草剤；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、ペプレート、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ベルノレートなどのチオカルバメート除草剤；ジメキサノ、EXDおよびプロキサノなどのチオカーボネート除草剤；メチウロンなどのチオ尿素除草剤；ジプロペトリン、インダジフラム、トリアジフラムおよびトリヒドロキシトリアジンなどのトリアジン除草剤；アトラジン、クロラジン、シアナジン、シブラジン、エグリナジン、イパジン、メソブラジン、プロシアジン、プログリナジン、プロバジン、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などのクロロトリアジン除草剤；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などのメトキシトリアジン除草剤；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などのメチルチオトリアジン除草剤；アメトリジオン、アミブジン、

10

20

30

40

50

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などのトリアジノン除草剤；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ボキサムなどのトリアゾール除草剤；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、イプフェンカルバゾン、プロボキシカルバゾン、スルフェントラゾンおよびチエンカルバゾン - メチルなどのトリアゾロン除草剤；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、ペノキススラムおよびピロキススラムなどのトリアゾロピリミジン除草剤；ベンズフェンジゾン、プロマシル、ブタフェナシル、フルプロパシル、イソシル、レナシル、サフルフェナシルおよびテルバシルなどのウラシル除草剤；ベンズチアズロン、クミルロン、シクルロン、ジクロラルウレア (dichloralurea)、ジフルフェンゾビル、イソノルロン、イソウロン、メタバズチアズロン、モニソウロンおよびノルロンなどの尿素除草剤；アニスロン、ブツロン、クロルブロムロン、クロレツロン、クロトルロン、クロロクスロン、ダイムロン、ジフェノキスロン、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、メチルダイムロン、メトベンズロン、メトブロムロン、メトキスロン、モノリヌロン、モヌロン、ネブロン、パラフルロン、フェノベンズロン、シデュロン、テトラフルロンおよびチジアズロンなどのフェニル尿素除草剤；アミドスルフロロン、アジムスルフロロン、ベンスルフロロン、クロリムロン、シクロスルファミロン、エトキシスルフロロン、フラザスルフロロン、フルセトスルフロロン、フルピルスルフロロン、ホラムスルフロロン、ハロスルフロロン、イマゾスルフロロン、メソスルフロロン、メタゾスルフロロン、ニコスルフロロン、オルトスルファミロン、オキサスルフロロン、プリミスルフロロン、プロピリスルフロロン、ピラゾスルフロロン、リムスルフロロン、スルホメツロン、スルホスルフロロンおよびトリフロキシスルフロロンなどのピリミジニルスルホニル尿素除草剤；クロルスルフロロン、シノスルフロロン、エタメトスルフロロン、ヨードスルフロロン、メトスルフロロン、プロスルフロロン、チフェンスルフロロン、トリアスルフロロン、トリベヌロン、トリフルスルフロロンおよびトリトスルフロロンなどのトリアジニルスルホニル尿素除草剤；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などのチアジアゾリル尿素除草剤；ならびにアクロレイン、アリルアルコール、アミノシクロピラクロール、アザフェニジン、ベントゾン、ベンゾピシクロン、ピシクロピロン、ブチダゾール、カルシウムシアナミド、カンベンジクロル、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、C P M F、クレゾール、シアナミド、o - ジクロロベ

ンゼン、ジメピペレート、エンドタール、フルオロミジン、フルリドン、フルロクロリドン、フルルタモン、フルチアセット、インダノファン、イソチオシアン酸メチル、O C H、オキサジクロメフォン、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、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 (tritac) などの未分類除草剤を含むが、これらに限定されない。

【 0 0 6 3 】

本開示の他の実施形態は、真菌の攻撃を防除または予防する方法である。この方法は、土壌、植物体、根、茎葉、種子または真菌の存在場所または寄生を予防すべき場所に殺真菌上有効量の式 I の化合物の 1 つまたは複数を散布する（例えば、穀類植物に散布する）ステップを含む。化合物は、低い植物毒性を示すと同時に、種々の植物の殺真菌レベルでの処理に適している。化合物は、保護剤および / または殺菌剤の形で有用であり得る。

【 0 0 6 4 】

化合物は、特に農業用のかなりの殺真菌効果を有することが見いだされた。化合物の多くは、農作物および園芸植物について使用するのに特に有効である。さらなる便益は、植物の健康の改善；植物の収穫高の改善（例えば、バイオマスの増加および / または有用な成分の含量の増加）；植物の活力の改善（例えば、植物の生育の改善および / またはより緑が濃い葉）；植物の質の改善（例えば、特定の成分の含量または組成の改善）；ならび

に植物の非生物のおよび/または生物的ストレスへの耐性の改善を含み得るが、これらに限定されない。

【0065】

前述の真菌に対する化合物の有効性は、殺真菌剤としての該化合物の一般的な効用を確立するものであることは、当業者は理解するであろう。

【0066】

化合物は、真菌病原体に対する広範囲の活性を有する。具体例としての病原体は、コムギ葉枯病（コムギ葉枯病菌（*Septoria tritici*）、マイコフェレラ・グラミニコラ（*Mycosphaerella graminicola*）としても公知である）、リンゴ黒星病（リンゴ黒星病菌（*Venturia inaequalis*））ならびにテンサイの褐斑病（テンサイ褐斑病菌（*Cercospora beticola*））、ラッカセイの褐斑病（ラッカセイ褐斑病菌（*Cercospora arachidicola*）およびサーコスפורジウム・ペルソナツム（*Cercosporidium personatum*））および他の作物の褐斑病、ならびにバナナのシガトカ病（マイコスフェレラ・フジエンシス（*Mycosphaerella fijiensis*））を含み得るが、これらに限定されない。散布すべき活性物質の正確な量は、散布する個別の活性物質だけでなく、望まれる個別の作用、防除すべき真菌種およびその成長の段階、ならびに化合物と接触する植物または他の生成物の一部にも依存する。したがって、化合物のすべて、およびそれを含む製剤は、同様な濃度で、または同じ真菌種に対して同等に有効でない可能性がある。

【0067】

化合物は、疾患抑制および植物学的に許容できる量で植物について用いるのに有効である。「疾患抑制および植物学的に許容できる量」という語は、防除が望まれる植物の疾患を鎮め、または抑制するが、植物に対して著しく有毒でない化合物の量を意味する。この量は、一般的に約0.1～約1000ppm（100万分の1）であり、1～500ppmが好ましい。必要な化合物の正確な量は、防除する真菌病、用いる製剤の種類、散布方法、個別の植物種、気象条件などによって異なる。適切な散布量は、一般的に約0.10～約4ポンド/エーカー（約0.01～0.45g/cm²）の範囲にある。

【0068】

本明細書に示す範囲または望まれる値は、本明細書における教示の理解について当業者に明らかなように、求められる効果を失うことなく、拡大または変更することができる。

【0069】

式Iの化合物は、周知の化学的方法を用いて調製することができる。本開示において具体的に言及しない中間体は、市販されているか、化学文献に開示されている経路により調製することができるか、或いは標準的な方法を用いて市販の出発物質から容易に合成することができる。

【0070】

以下の実施例は、本開示の化合物の種々の態様を例示するために示すものであり、特許請求の範囲に制限を課すものと解釈すべきではない。

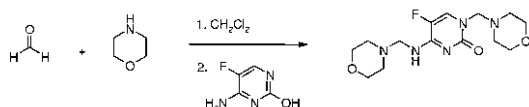
【実施例1】

【0071】

5-フルオロ-1-モルホリン-4-イルメチル-4-[(モルホリン-4-イルメチル)アミノ]-1H-ピリミジン-2-オン(1)の調製

【0072】

【化2】



この物質は、Int. J. Pharm.、1987年、35巻、243-252頁に記載されているように調製した。25ミリリットル（mL）ネジ蓋バイアル中のジクロロメタン（CH₂Cl₂；2

10

20

30

40

50

0 mL) 中パラホルムアルデヒド (240 ミリグラム (mg)、8 ミリモル (mmol) のモノマー) の混合物にモルホリン (697 mg、8 mmol) を加えた。反応混合物をオービタルシェーカー上で室温で一夜撹拌した。4 - アミノ - 5 - フルオロピリミジン - 2 - オール* (250 mg、2 mmol) を加え、得られた不均一混合物を室温で 48 時間 (h) 撹拌した。反応混合物を蒸発乾固し、残留物をエーテル (Et₂O) で処理して、白色固体を生じさせ、これをろ過し、乾燥して、表題化合物を得た (381 mg、6.5%) : mp 156 ~ 158 ; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) 7.46 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 5.69 (br t, 1H), 4.53 (s, 2H), 4.46 (d, J = 2.6 Hz, 2H), 3.72 (m, 8H), 2.64 (m, 8H); IR (ATR) 3483 (br), 3293 (br), 1680 (s), 1639 (s), 1574 (s), 1521 (s) cm⁻¹.
* 4 - アミノ - 5 - フルオロピリミジン - 2 - オールは、商業的に購入することができる

10

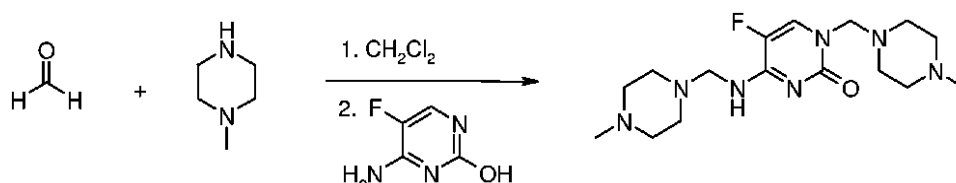
【実施例 2】

【0073】

5 - フルオロ - 1 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イルメチル) - 4 - [(4 - メチルピペラジン - 1 - イルメチル) - アミノ] - 1H - ピリミジン - 2 - オン (2) の調製

【0074】

【化 3】



20

この物質は、Int. J. Pharm., 1987年、35巻、243-252頁に記載されているように調製した。25 mL ネジ蓋バイアル中の CH₂Cl₂ (20 mL) 中パラホルムアルデヒド (240 ミリグラム (mg)、8 mmol のモノマー) の混合物に N - メチルピペラジン (813 mg、8 mmol) を加えた。反応混合物をオービタルシェーカー上で室温で一夜撹拌した。4 - アミノ - 5 - フルオロピリミジン - 2 - オール (250 mg、2 mmol) を加え、得られた不均一混合物を室温で 48 h 撹拌した。反応混合物を蒸発乾固し、残留物を Et₂O で処理して、ベージュ色固体を生じさせ、これをろ過し、乾燥して、表題化合物を得た (247 mg、3.1%) : mp 165 ~ 166 ; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) 7.45 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 5.62 (br t, 1H), 4.55 (s, 2H), 4.5 (d, J = 2.6 Hz, 2H), 2.69 (m, 8H), 2.44 (br, 8H), 2.38 (s, 6H); IR (ATR) 3465 (br), 1679 (s), 1646 (s), 1574 (s), 1522 (s) cm⁻¹.

30

【0075】

Table I における化合物 3 は、実施例 2 と同様に合成した。

【実施例 3】

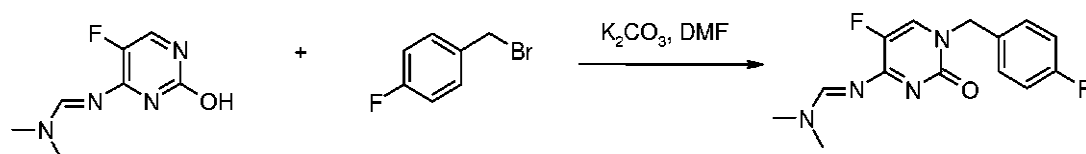
【0076】

N' - [5 - フルオロ - 1 - (4 - フルオロベンジル) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - ピリミジン - 4 - イル] - N, N - ジメチルホルムアミジン (4) の調製

40

【0077】

【化 4】



8 mL ネジ蓋バイアルに N, N - ジメチルホルムアミド (DMF; 1.5 mL)、N'

50

- (5 - フルオロ - 2 - ヒドロキシピリミジン - 4 - イル) - N, N - ジメチルホルムアミジン (100 mg, 0.54 mmol)、無水炭酸カリウム (K_2CO_3 ; 138 mg, 1.0 mmol) および臭化4 - フルオロベンジル (113 mg, 0.60 mmol) を加えた。混合物を振とうし、70 に2 h加熱し、次いで、室温でさらに16 h振とうした。粗反応混合物をろ過し、逆相クロマトグラフィーカラム上に直接加えた。溶出後、表題化合物が白色固体 (30 mg, 20%) として分離された: mp 134 ~ 136 ; 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) 8.68 (s, 1H), 8.07 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.49-7.43 (m, 2H), 7.10-7.01 (m, 2H), 5.33 (s, 2H), 3.20 (s, 3H), 3.18 (s, 3H); ESIMS m/z 293 ($[M+H]^+$).

【0078】

Table Iにおける化合物5 ~ 7は、実施例3と同様に合成した。

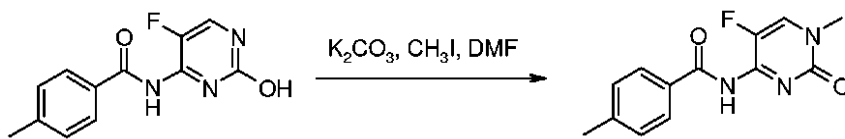
【実施例4】

【0079】

N - (5 - フルオロ - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - ピリミジン - 4 - イル) - 4 - メチル - ベンズアミド (8) の調製

【0080】

【化5】



DMF (5 mL) 中 N - (5 - フルオロ - 2 - ヒドロキシピリミジン - 4 - イル) - 4 - メチルベンズアミド (200 mg, 0.81 mmol) に K_2CO_3 (224 mg, 1.6 mmol) およびヨードメタン (230 mg, 1.6 mmol) を加えた。混合物を攪拌し、60 に30分間加熱し、次いで、室温で16 h攪拌した。混合物を酢酸エチル (EtOAc) と水 (H_2O) とに分配した。有機相を硫酸マグネシウム ($MgSO_4$) 上で乾燥し、ろ過し、蒸発した。粗物質を逆相クロマトグラフィーにより精製して、表題化合物を白色固体 (17 mg, 8%) として得た: mp 229 ~ 230 ; 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) 13.2 (br s, 1H), 8.23-8.15 (br m, 2H), 7.42-7.37 (br m, 1H), 7.30-7.25 (br m, 2H), 3.45 (s, 3H), 2.44 (s, 3H); ESIMS m/z 262 ($[M+H]^+$), m/z 260 ($[M-H]^-$).

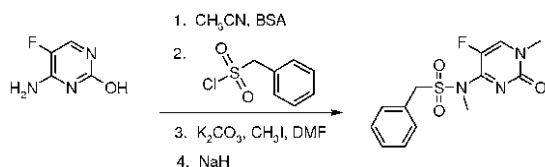
【実施例5】

【0081】

N - (5 - フルオロ - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロピリミジン - 4 - イル) - N - メチル - C - フェニルメタンスルホンアミド (9) の調製

【0082】

【化6】



4 - アミノ - 5 - フルオロピリミジン - 2 - オール (2 グラム (g)、15.5 mmol) をアセトニトリル (CH_3CN ; 80 mL) 中で50 で攪拌した。温混合物に N, O - ビス(トリメチルシリル)アセトアミド (BSA; 9.4 g, 46.3 mmol) を加え、攪拌および加熱を1.5 h続けた。フェニルメタンスルホニルクロリド (3.2 g, 16.8 mmol) を加えた。2 h後に、反応混合物を室温に冷却し、 CH_3CN と食

10

20

30

40

50

塩水とに分配した。有機相を $MgSO_4$ 上で乾燥し、ろ過し、蒸発し、シリカゲルカラム上に直接加え、溶出した（勾配、石油エーテル中 0 ~ 100% EtOAc）。生成物混合物の主 UV 吸収部分を含む画分を合わせて白色固体を得て、これをさらに精製せずに用いた。この物質の一部（100 mg）に DMF（3 mL）、 K_2CO_3 （100 mg）およびヨードメタン（100 mg）を加え、混合物を 60 で 1 h 攪拌した。反応混合物を室温に冷却し、過剰の水素化ナトリウム（NaH；鉱油中 60% 分散体）を加えた。混合物全体を 30 分間攪拌し、次いで、45 に 2.5 h 加熱した。粗混合物をろ過し、逆相クロマトグラフィーと続く順相クロマトグラフィー（勾配、石油エーテル中 30 ~ 100% EtOAc）により精製して、表題化合物を白色固体（28 mg、27%）として得た：
mp 159 ~ 160 ; 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) 7.6 (m, 1H), 7.42-7.41 (m, 2H), 7.38-7.36 (m, 3H), 4.8 (s, 2H), 3.5 (s, 3H), 2.82 (s, 3H); ESIMS m/z 312 ($[M+H]^+$), m/z 310 ($[M-H]^-$).

10

【実施例 6】

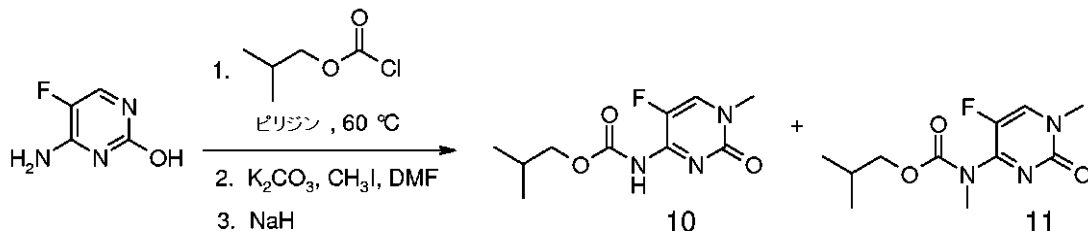
【0083】

(5-フルオロ-1-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロピリミジン-4-イル)カルバミン酸イソブチルエステル(10)および(5-フルオロ-1-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロピリミジン-4-イル)メチルカルバミン酸イソブチルエステル(11)の調製

【0084】

【化 7】

20



4-アミノ-5-フルオロピリミジン-2-オール(0.5 g、3.9 mmol)およびクロロギ酸イソブチル(0.58 g、4.2 mmol)をピリジン(5 mL)中で60 で1.5 h 振とうした。粗混合物を EtOAc と 1 N 塩酸(HCl)とに分配した。有機相を $MgSO_4$ 上で乾燥し、ろ過し、蒸発した。残留物をエチルアルコール(EtOH)から沈澱させて白色固体を得て、これをさらに精製せずに用いた。この物質の一部(100 mg)、 K_2CO_3 (125 mg)およびヨードメタン(125 mg)を DMF(3 mL)に加え、混合物を 60 で 1 h 攪拌した。混合物を室温に冷却し、過剰の NaH (鉱油中 60% 分散体)を加えた。混合物全体を 30 分間攪拌し、次いで、45 に 2 h 加熱した。粗混合物をろ過し、逆相クロマトグラフィーにより精製して、表題化合物を得た。

30

(5-フルオロ-1-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロピリミジン-4-イル)カルバミン酸イソブチルエステルは、白色固体(16 mg)として分離した：mp 126 ~ 128 ; 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) 12.2 (br s, 1H), 7.32 (br s, 1H), 3.98 (d, $J = 6.6$ Hz, 2H), 3.4 (s, 3H), 2.02 (七重線, $J = 6.6$ Hz, 1H), 1.01 (d, $J = 6.6$ Hz, 6H); ESIMS m/z 244 ($[M+H]^+$), m/z 242 ($[M-H]^-$).

40

(5-フルオロ-1-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロピリミジン-4-イル)メチルカルバミン酸イソブチルエステルは、無色透明油(22 mg)として分離した： 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) 7.52 (d, $J = 5.5$ Hz, 1H), 4.02 (d, $J = 6.8$ Hz, 2H), 3.55 (s, 3H), 3.40 (s, 3H), 1.99 (七重線, $J = 6.8$ Hz, 1H), 0.95 (d, $J = 6.8$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (150 MHz, $CDCl_3$) 158.24, 158.17, 154.7, 154.1, 140.5, 138.8, 134.0, 133.7, 73.6, 38.6, 34.9, 27.9, 19.2; ESIMS m/z 258 ($[M+H]^+$).

【実施例 7】

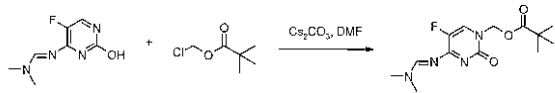
50

【 0 0 8 5 】

2, 2 - ジメチルプロピオン酸 4 - (ジメチルアミノ - メチレンアミノ) - 5 - フルオロ - 2 - オキソ - 2 H - ピリミジン - 1 - イルメチルエステル (1 2) の調製

【 0 0 8 6 】

【化 8】



DMF (3 mL) に N ' - (5 - フルオロ - 2 - ヒドロキシピリミジン - 4 - イル) - N , N - ジメチルホルムアミジン (1 0 0 mg 、 0 . 5 4 mmol) 、 炭酸セシウム (1 9 6 mg 、 0 . 6 mmol) およびピバル酸クロロメチル (9 0 mg 、 0 . 6 mmol) を加え、混合物を室温で 1 6 h 振とうした。混合物を EtOAc と H₂O とに分配した。有機相を MgSO₄ 上で乾燥し、ろ過し、蒸発した。得られた粗油に Et₂O (3 . 5 mL) を加え、生成した沈澱物をろ過により収集した。表題化合物を白色固体 (3 7 mg 、 2 3 %) として分離した : mp 1 9 3 ~ 1 9 4 ; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) 8.67 (s, 1H), 8.07 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 5.60 (s, 2H), 3.22 (s, 3H), 3.09 (s, 3H), 1.11 (s, 9H); ESIMS m/z 299 ([M+H]⁺).

10

【 0 0 8 7 】

Table I における化合物 1 3 は、実施例 7 と同様に合成した。

20

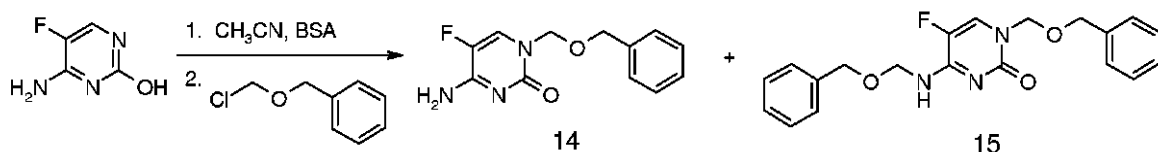
【実施例 8】

【 0 0 8 8 】

4 - アミノ - 1 - (ベンジルオキシメチル) - 5 - フルオロピリミジン - 2 (1 H) - オン (1 4) および 1 - (ベンジルオキシメチル) - 4 - (ベンジルオキシメチルアミノ) - 5 - フルオロピリミジン - 2 (1 H) - オン (1 5) の調製

【 0 0 8 9 】

【化 9】



30

2 5 mL シュレンク型フラスコに 4 - アミノ - 5 - フルオロピリミジン - 2 - オール (5 0 0 mg 、 3 . 8 7 mmol) 、 CH₃CN (1 0 mL) および BSA (1 . 4 2 mL 、 5 . 8 1 mmol) を入れた。得られた白色懸濁液を次に 6 5 °C で加熱した。9 0 分後に、無色透明の溶液を室温に冷却し、ベンジルクロロメチルエーテル (1 . 0 7 mL 、 7 . 7 2 mmol) を加え、濁った白色懸濁液を得た。室温で 2 h 攪拌した後、反応混合物を真空中で濃縮して、白色残留物を得、これを逆相カラムクロマトグラフィーにより精製して、4 - アミノ - 1 - (ベンジルオキシメチル) - 5 - フルオロピリミジン - 2 (1 H) - オン (1 4 ; 4 3 3 mg 、 4 5 %) を白色固体として得た : mp 2 1 3 ~ 2 1 7 ; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 7.98 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 7.81 (br s, 1H), 7.56 (br s, 1H), 7.24-7.36 (m, 5H), 5.11 (s, 2H), 4.54 (s, 2H); IR 3302 (s), 3082 (s), 2939 (w), 2869 (w), 1688 (s), 1619 (s), 1522 (s), 1468 (m), 1333 (m), 1131 (w), 1054 (m) cm⁻¹; ESIMS m/z 250 ([M+H]⁺).

40

1 - (ベンジルオキシメチル) - 4 - (ベンジルオキシメチルアミノ) - 5 - フルオロピリミジン - 2 (1 H) - オン (1 5 ; 1 6 . 5 mg 、 1 . 2 %) は、1 4 の合成における無色油副生成物として得られた ; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 8.85 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 8.08 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 7.22-7.39 (m, 10H), 5.15 (s, 2H), 4.87 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 4.56 (s, 2H), 4.54 (s, 2H); IR 3248 (w), 3062 (w), 3031 (w), 1683 (s),

50

1644 (m), 1569 (m), 1520 (s), 1454 (w), 1357 (w), 1328 (m), 1189 (w), 1069 (m) cm^{-1} ; ESIMS m/z 370 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

【0090】

Table Iにおける化合物16~23は、実施例8と同様に合成した。

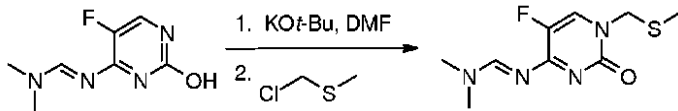
【実施例9】

【0091】

N' -(5-フルオロ-1-メチルスルファニルメチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロピリミジン-4-イル)- N,N -ジメチルホルムアミジン(24)の調製

【0092】

【化10】



250 mL 丸底フラスコに N' -(5-フルオロ-2-ヒドロキシピリミジン-4-イル)- N,N -ジメチルホルムアミジン(1.00 g、5.43 mmol)およびDMF(55 mL)を加えて、白色懸濁液を得た。固形カリウム *tert*-ブトキシド(1.07 g、9.53 mmol)を加え、得られた浅黄色の懸濁液を窒素中で室温で20分間撹拌した。クロロメチルメチルスルフィド(682マイクロリットル(μL)、8.14 mmol)を次に加え、混合物を60°Cで21h加熱した。粗反応混合物を真空中で55°Cで濃縮して、灰色がかった白色残留物を得、これを逆相カラムクロマトグラフィーにより精製して、 N' -(5-フルオロ-1-メチルスルファニルメチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロピリミジン-4-イル)- N,N -ジメチルホルムアミジン(36 mg、25%)を浅黄色固体として得た： m_p 132~136°C； $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) 8.68 (s, 1H), 8.20 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H), 5.40 (s, 2H), 3.19 (s, 3H), 3.07 (s, 3H), 2.20 (s, 3H); IR 2960 (w), 2926 (w), 1640 (s), 1582 (s), 1447 (s), 1382 (m), 1319 (m), 1269 (m), 1108 (m), 1051 (m) cm^{-1} ; ESIMS m/z 267 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$).

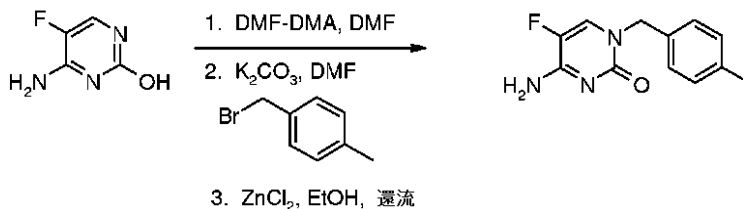
【実施例10】

【0093】

4-アミノ-5-フルオロ-1-(4-メチルベンジル)-ピリミジン-2(1H)-オン(25)の調製

【0094】

【化11】



ステップ1：DMF(100 mL)中4-アミノ-5-フルオロピリミジン-2-オール(4.00 g、31.0 mmol)の磁気撹拌溶液に N,N -ジメチルホルムアミドジメチルアセタール(DMF-DMA; 4.00 g、34.0 mmol)を加えた。混合物を室温で72h撹拌し、 Et_2O (200 mL)で希釈し、ろ過した。固体生成物をヘプタンで洗浄して、(E)- N' -(5-フルオロ-2-オキソ-1,2-ジヒドロピリミジン-4-イル)- N,N -ジメチルホルムイミドアミド(5.23 g、92%)を白色固体として得た： m_p 240~243°C； $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) 10.7 (br s, 1H), 8.59 (s, 1H), 7.7 (d, $J = 5.6$ Hz, 1H), 3.18 (s, 3H), 3.06 (s, 3H); ESIMS m/z 185 ($[\text{M}+\text{H}]^+$), m/z 183 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

【0095】

ステップ2：粉末状 K_2CO_3 （325メッシュ；2.03g、14.7mmol）を窒素中室温でDMF（20mL）中ステップ1からの生成物（1.35g、7.35mmol）と *p*-ブromo-*p*-キシレン（1.36g、7.35mmol）の混合物に加えた。得られた白色スラリーを80℃に加熱した。80℃で2h攪拌した後、反応混合物を冷却し、EtOAc（150mL）で希釈し、溶液を H_2O （4×50mL）および飽和（satd）NaCl（1×50mL）で洗浄した。有機相を乾燥し（ Na_2SO_4 ）、ろ過し、真空中で濃縮して、1.01gの淡黄色固体を得た。粗物質をEtOAc/ CH_2Cl_2 の混合物に溶解し、セライト（3g）で処理した。溶媒を真空中で除去し、残留物を順相クロマトグラフィー（勾配、0～100%EtOAc/ヘキサン）により精製して、異性体*O*-アルキル化生成物を除去した。次いで、カラムを90% CH_2Cl_2 /10% CH_3OH で溶出処理して、所望の*N*-アルキル化生成物である*N*'-[5-フルオロ-1-(4-メチルベンジル)-2-オキソ-1,2-ジヒドロピリミジン-4-イル]-*N,N*-ジメチルホルムアミジン（dimethylformidine）（0.668g、32%）を白色固体として得た：mp 178～179℃； 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) 8.82 (s, 1H), 7.22-7.15 (m, 4H), 4.97 (s, 2H), 3.18 (s, 3H), 3.17 (s, 3H), 2.34 (s, 3H); ESIMS m/z 289 ([M+H]⁺).

【0096】

ステップ3：塩化亜鉛（1.24g、9.12mmol）を無水EtOH（10mL）中ステップ2からのホルムアミジン生成物（0.656g、2.28mmol）の混合物に加えた。得られた混合物を N_2 中で加熱還流した。混合物は、徐々に淡黄色の均一溶液になった。90分間にわたる還流の後に沈澱が生成し、2h後に反応混合物を室温に冷却し、真空中で濃縮した。残留物を CH_2Cl_2 （75mL、外観がわずかに混濁）で処理し、 H_2O （25mL）で洗浄した。 H_2O を加えるとすぐに白色沈澱が分液漏斗中の両層に生成した。固体を真空ろ過により除去した。固体を H_2O で、続いてEt₂Oで洗浄した。一夜風乾した後、白色固体（0.58g）を1：1 CH_2Cl_2 /MeOH（約70mL）で処理し、加熱還流した（混濁混合物）。混合物をろ過し、ろ液を真空中で濃縮した。残留物固体をヘキサン/Et₂O（約3：1）でスラリーにし、真空ろ過により分離し、風乾し、次いで真空オーブンで乾燥して（70～80℃）、*N*'-(5-フルオロ-2-ヒドロキシピリミジン-4-イル)-*N,N*-ジメチルホルムアミジン（0.417g、78%）を白色粉末として得た：mp 291～293℃ 分解； 1H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) 8.03 (d, *J* = 6.9 Hz, 1H), 7.62 (br s, 1H), 7.40 (br s, 1H), 7.17 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.12 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 4.73 (s, 2H), 2.25 (s, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) 158.2, 154.8, 137.3, 136.3 (d, *J* = 240 Hz), 135.3, 131.1 (d, *J* = 30.6 Hz), 129.7, 128.3, 51.8, 21.3; ESIMS m/z 234 ([M+H]⁺), m/z 232 ([M-H]⁻); IR 3298 (m, br), 3100 (m, br), 1685 (s), 1619 (s), 1518 (s), 1447 (m), 1383 (m), 1343 (w), 1120 (w), 776 (w) cm^{-1} .

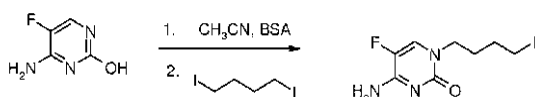
【実施例11】

【0097】

4-アミノ-5-フルオロ-1-(4-ヨードブチル)-1*H*-ピリミジン-2-オン（26）の調製

【0098】

【化12】



アセトニトリル（ CH_3CN ；20mL）中4-アミノ-5-フルオロピリミジン-2-オール（0.50g、3.87mmol）の懸濁液にBSA（1.58g、7.75mmol）を加え、混合物を70℃で1h加熱して、透明溶液を得た。室温に冷却した後、

1,4-ジヨードブタン (1.2 g、3.87 mmol) を加え、混合物を室温で16 h、次いで、70 °C で3 h 攪拌した。溶媒を蒸発し、残留物を順相クロマトグラフィー (24 g SiO₂; 勾配、0~15% MeOH/CH₂Cl₂) により精製して、橙色油を得た。油をEtOAcに溶解し、溶液を徐々に冷却した。得られた固体をろ過により収集し、さらなるEtOAcで洗浄し、乾燥して、4-アミノ-5-フルオロ-1-(4-ヨードブチル)-1H-ピリミジン-2-オン (0.52 g、43%) を黄褐色固体として得た: mp 181~184 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) 8.56 (s, 2H), 8.25 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 3.70 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 3.29 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 1.73 (m, 4H); ESIMS m/z 312 ([M+H]⁺).

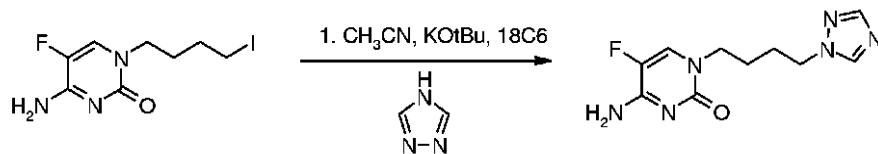
【実施例12】

【0099】

4-アミノ-5-フルオロ-1-(4-[1,2,4]トリアゾール-1-イル-ブチル)-1H-ピリミジン-2-オン (27) の調製

【0100】

【化13】



CH₃CN (3.5 mL) 中1,2,4-トリアゾール (0.044 g、0.64 mmol)、カリウム^tブトキシド (KO^tBu; 0.072 g、0.64 mmol) および18-クラウン-6 (18C6; 0.008 g、0.03 mmol) の混合物に4-アミノ-5-フルオロ-1-(4-ヨードブチル)-1H-ピリミジン-2-オン (0.10 g、0.32 mmol) を加え、混合物を70 °C に加温し、16 h 攪拌した。得られた均一溶液を真空中で濃縮して、粗生成物を白色固体として得た。逆相クロマトグラフィー (13 g C18; 勾配、0~20% CH₃CN/水) による精製により、4-アミノ-5-フルオロ-1-(4-[1,2,4]トリアゾール-1-イル-ブチル)-1H-ピリミジン-2-オン (0.023 g、28%) を白色固体として得た: mp 197~200 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) 8.50 (s, 1H), 7.94 (m, 2H), 7.56 (s, 1H), 7.35 (s, 1H), 4.19 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 3.61 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 1.73 (m, 2H), 1.51 (m, 2H); ESIMS m/z 253 ([M+H]⁺), m/z 251 ([M-H]⁻).

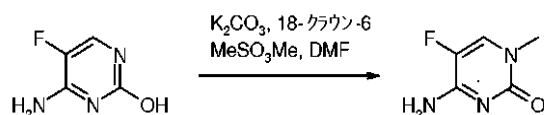
【実施例13】

【0101】

4-アミノ-5-フルオロ-1-メチルピリミジン-2(1H)-オン (28) の調製

【0102】

【化14】



25 mL ネジ蓋バイアルに4-アミノ-5-フルオロピリミジン-2-オール (151.0 mg、1.17 mmol)、K₂CO₃ (289.2 mg、2.09 mmol)、18C6 (278.6 mg、0.901 mmol) および無水DMF (10 mL) を入れた。メタンスルホン酸メチル (0.0814 mL、0.961 mmol) を加え、得られた混合物を回転振とう機上で85 °C で21 h 攪拌した。室温に冷却した後、粗物質を真空中で濃縮し、逆相カラムクロマトグラフィーにより精製して、4-アミノ-5-フルオロ-

10

20

30

40

50

1 - メチルピリミジン - 2 (1 H) - オン (6 1 . 9 m g 、 3 7 %) をベージュ色固体として得た : m p 1 9 5 (分解) ; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) 7.94 (d, $J = 6.8$ Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.32 (s, 1H), 3.18 (s, 3H); ESIMS m/z 144 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

【 0 1 0 3 】

化合物 2 9 ~ 3 3 は、実施例 1 3 と同様に調製した。

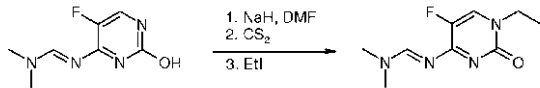
【 実施例 1 4 】

【 0 1 0 4 】

(E) - N ' - (1 - エチル - 5 - フルオロ - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロピリミジン - 4 - イル) - N , N - ジメチルホルムイミドアミド (3 4) の調製

【 0 1 0 5 】

【 化 1 5 】



2 5 m L ネジ蓋バイアルに (E) - N ' - (5 - フルオロ - 2 - ヒドロキシピリミジン - 4 - イル) - N , N - ジメチルホルムイミドアミド (9 9 . 5 m g 、 0 . 5 4 0 m m o l)、DMF (2 m L) および NaH (鉱油中 6 0 % 分散体 ; 2 4 . 5 m g 、 0 . 6 1 3 m m o l) を入れ、回転振とう機上で 5 0 で 4 0 分間攪拌した。室温に冷却した後、二硫化炭素 (0 . 0 3 6 m L 、 0 . 5 9 9 m m o l) を加え、反応混合物を回転振とう機上で室温で 9 0 分間攪拌した。この時点で、ヨードメタン (0 . 0 5 2 m L 、 0 . 6 5 0 m m o l) を加え、反応混合物をさらに室温で 3 . 5 h 攪拌し、その後、粗混合物を真空中で濃縮した。粗物質を順相クロマトグラフィー (勾配、0 ~ 3 0 % MeOH / CH_2Cl_2) により精製して、(E) - N ' - (1 - エチル - 5 - フルオロ - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロピリミジン - 4 - イル) - N , N - ジメチルホルムイミドアミド (1 0 5 m g 、 6 7 %) を白色固体として得た : m p 1 5 7 ~ 1 6 0 ; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) 8.62 (s, 1H), 8.09 (d, $J = 6.2$ Hz, 1H), 3.70 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.20 (s, 3H), 3.07 (s, 3H), 1.18 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); ESIMS m/z 213 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

【 0 1 0 6 】

化合物 3 5 および 3 6 は、実施例 1 4 と同様に調製した。

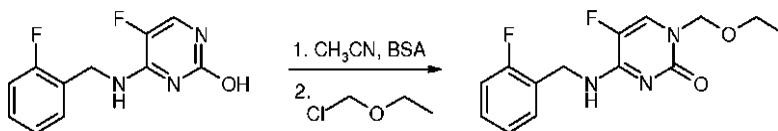
【 実施例 1 5 】

【 0 1 0 7 】

1 - (エトキシメチル) - 5 - フルオロ - 4 - (2 - フルオロベンジルアミノ) - ピリミジン - 2 (1 H) - オン (3 7) の調製

【 0 1 0 8 】

【 化 1 6 】



2 5 m L ネジ蓋バイアルに 5 - フルオロ - 4 - (2 - フルオロベンジルアミノ) - ピリミジン - 2 - オール (4 9 . 7 m g 、 0 . 2 1 0 m m o l)、 CH_3CN (1 m L) および BSA (0 . 0 5 4 m L 、 0 . 0 2 2 1 m m o l) を入れ、混合物を回転振とう機上で 6 5 で 3 0 分間攪拌した。室温に冷却した後、(クロロメトキシ) エタン (0 . 0 2 2 m L 、 0 . 2 3 7 m m o l) を加え、得られた混合物を回転振とう機上で室温で 1 6 h 攪拌した。粗反応混合物を真空中で濃縮し、順相クロマトグラフィー (勾配、0 ~ 2 5 % MeOH / CH_2Cl_2) により精製して、1 - (エトキシメチル) - 5 - フルオロ - 4 - (2 - フルオロベンジルアミノ) - ピリミジン - 2 (1 H) - オン (5 5 . 0 m g 、 8 9

10

20

30

40

50

%) を黄色油として得た：¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) 8.60 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 8.05-7.95 (m, 1H), 7.40-7.26 (m, 2H), 7.26-7.10 (m, 2H), 5.01 (s, 2H), 4.59 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.49 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 1.09 (dd, J = 9.0, 5.0 Hz, 3H); ESIMS m/z 296 ([M+H]⁺), m/z 294 ([M-H]⁻).

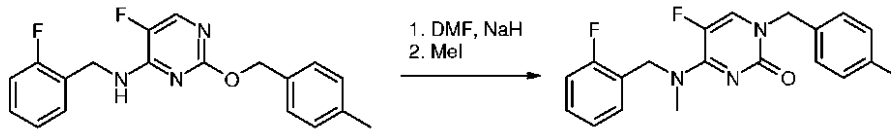
【実施例 16】

【0109】

5-フルオロ-4-(2-フルオロベンジル)(メチル)アミノ-1-(4-メチルベンジル)ピリミジン-2(1H)-オン(38)の調製

【0110】

【化17】



10

25 mL ネジ蓋バイアルに NaH (鋇油中 60% 分散体; 20.5 mg、0.513 mmol) および DMF (2.5 mL) を入れた。5-フルオロ-N-(2-フルオロベンジル)-2-(4-メチルベンジロキシ)ピリミジン-4-アミン(149 mg、0.436 mmol) を加え、混合物を室温で攪拌した。10 分後に、ヨードメタン(0.033 mL、0.530 mmol) を加え、得られた混合物を室温でさらに 28 h 攪拌した。この時点の後に、粗反応混合物を真空中で濃縮し、順相クロマトグラフィー(勾配、0~40% EtOAc/ヘキサン)により精製して、5-フルオロ-4-(2-フルオロベンジル)(メチル)アミノ-1-(4-メチルベンジル)ピリミジン-2(1H)-オン(119.7 mg、77%) を無色油として得た：¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) 8.16 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 7.45-7.06 (m, 8H), 4.83 (s, 2H), 4.79 (s, 2H), 3.13 (d, J = 3.3 Hz, 3H), 2.27 (s, 3H); ¹³C NMR (101 MHz, DMSO-d₆) 160.1 (d, J = 244.4 Hz), 154.9 (d, J = 7.1 Hz), 152.9, 136.8, 136.2 (d, J = 243.2 Hz), 134.2, 132.8 (d, J = 37.3 Hz), 129.2 (d, J = 8.2 Hz), 129.0, 128.7, 127.8, 124.6 (d, J = 3.4 Hz), 124.0 (d, J = 14.5 Hz), 115.3 (d, J = 21.0 Hz), 51.0, 47.7, 37.2 (d, J = 8.3 Hz), 20.6; ESIMS m/z 356 ([M+H]⁺).

20

30

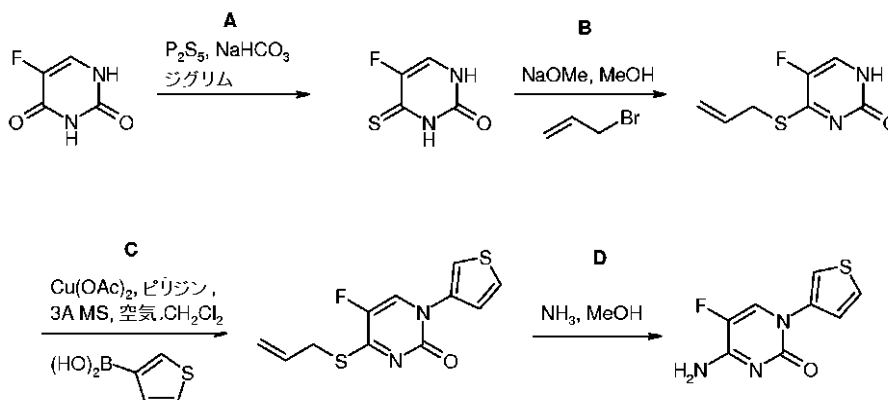
【実施例 17】

【0111】

4-アミノ-5-フルオロ-1-(チオフェン-3-イル)ピリミジン-2(1H)-オン(39)の調製

【0112】

【化18】



40

50

A) ジグリム (1 L) 中五硫化リン (102.6 g、0.46 モル) の溶液に 5 - フルオロピリミジン - 2, 4 (1 H, 3 H) - ジオン (30 g、0.23 モル) を加えた。固体炭酸水素ナトリウム (NaHCO_3 ; 77.3 g、1.04 モル) を二酸化炭素の発生によって決定される速度で加えた。反応混合物を 110 で一夜撹拌した。黄色混合物を冷却し、1 L の冷水中に注加した。沈澱した固体生成物をろ過により分離し、順相クロマトグラフィー (勾配、10 ~ 50% EtOAc / 石油エーテル) により精製して、5 - フルオロ - 4 - チオキソ - 3, 4 - ジヒドロピリミジン - 2 (1 H) - オン (13.4 g、40%) を黄色固体として得た: mp 254 ~ 255 ; $^1\text{H NMR}$ (301 MHz, DMSO- d_6) 7.81 (d, J = 4.0 Hz, 1H); ESIMS m/z 145 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

【0113】

B) この物質は、Tetrahedron、1985年、41巻、5289-5293頁に記載されている手順により調製した。MeOH (100 mL) 中 5 - フルオロ - 4 - チオキソ - 3, 4 - ジヒドロピリミジン - 2 (1 H) - オン (12.4 g、84.9 mmol) およびナトリウムメトキシド (4.54 g、84.9 mmol) の溶液に臭化アリル (10.27 g、84.9 mmol) を室温で 1 滴ずつ加えた。反応混合物を室温で一夜撹拌した。溶媒の除去の後、残留物を順相クロマトグラフィー (勾配、10 ~ 33% EtOAc / ヘキサン) により精製して、4 - (アリルチオ) - 5 - フルオロピリミジン - 2 (1 H) - オン (6 g、38%) を白色固体として得た: mp 150 ~ 152 ; $^1\text{H NMR}$ (301 MHz, DMSO- d_6) 1.60 (s, 1H), 8.00 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 5.90 (ddt, J = 16.8, 10.0, 6.8 Hz, 1H), 5.34 (dd, J = 16.9, 1.4 Hz, 1H), 5.15 (dd, J = 10.0, 0.7 Hz, 1H), 3.83 (d, J = 6.8 Hz, 2H); ESIMS m/z 187 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

【0114】

C) この物質は、J. Org. Chem.、2006年、71巻、9183-9190頁に記載されている手順により調製した。乾燥 CH_2Cl_2 (30 mL) 中乾燥 $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ (1.02 g、5.64 mmol)、4 - (アリルチオ) - 5 - フルオロ - ピリミジン - 2 (1 H) - オン (700 mg、3.76 mmol)、チオフエン - 3 - イルボロン酸 (962 mg、7.52 mmol) および活性化 3 モレキュラーシーブ (2 g) の撹拌懸濁液にピリジン (595 mg、7.52 mmol) を室温で加えた。混合物を空気の存在下で環境温度で 24 h 撹拌した。反応混合物を CH_2Cl_2 (30 mL) で希釈し、セライトのパッドを通してろ過し、エチレンジアミン四酢酸 (EDTA; 700 mg、2.4 mmol) の存在下で水 (50 mL) で洗浄した。無色の有機相を MgSO_4 上で乾燥し、真空中で濃縮した。残留物を順相クロマトグラフィー (無勾配、2 : 1 石油エーテル : EtOAc) により精製して、4 - (アリルチオ) - 5 - フルオロ - 1 - (チオフエン - 3 - イル) ピリミジン - 2 (1 H) - オン (290 mg、29%) を黄色固体として得た: mp 125 ~ 127 ; $^1\text{H NMR}$ (301 MHz, DMSO- d_6) 8.52-8.35 (m, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.69-7.55 (m, 1H), 7.32 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 6.05-5.81 (m, 1H), 5.36 (d, J = 16.9 Hz, 1H), 5.18 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 3.89 (d, J = 6.4 Hz, 2H); ESIMS m/z 269 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

【0115】

D) この物質は、J. Org. Chem.、2006年、71巻、9183-9190頁に記載されている手順により調製した。4 - (アリルチオ) - 5 - フルオロ - 1 - (チオフエン - 3 - イル) ピリミジン - 2 (1 H) - オン (330 mg、1.23 mmol) をアンモニア (7 N、5 mL) のメタノール溶液に溶解した。反応混合物を圧力容器中で 100 で一夜撹拌した。溶媒の除去の後に、残留物を分取薄層クロマトグラフィーにより精製して、4 - アミノ - 5 - フルオロ - 1 - (チオフエン - 3 - イル) ピリミジン - 2 (1 H) - オン (177 mg、68%) を黄色固体として得た: mp 228 ~ 229 ; $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6) 8.11 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.65 (d, J = 1.9 Hz, 2H), 7.56 (dd, J = 5.1, 3.3 Hz, 1H), 7.29 (dd, J = 5.1, 1.0 Hz, 1H); ESIMS m/z 212 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

【0116】

化合物 40 ~ 55 は、実施例 17 で述べたように調製した。

【実施例 18】

10

20

30

40

50

【 0 1 1 7 】

(E) - N ' - (5 - フルオロ - 2 - オキソ - 1 - (チオフェン - 3 - イル) - 1 , 2 - ジヒドロピリミジン - 4 - イル) - N , N - ジメチルホルムイミドアミド (5 6) の調製

【 0 1 1 8 】

【 化 1 9 】



10

4 - アミノ - 5 - フルオロ - 1 - (チオフェン - 3 - イル) ピリミジン - 2 (1 H) - オン (1 4 0 m g , 0 . 6 6 m m o l) を D M F - D M A (5 m L) に溶解した。反応混合物を還流下で一夜撹拌した。残留 D M F - D M A を真空中で除去し、残留物を分取薄層クロマトグラフィーにより精製して、(E) - N ' - (5 - フルオロ - 2 - オキソ - 1 - (チオフェン - 3 - イル) - 1 , 2 - ジヒドロピリミジン - 4 - イル) - N , N - ジメチルホルムイミドアミド (7 5 m g , 4 3 %) を黄色固体として得た : m p 2 1 1 ~ 2 1 3 ; $^1\text{H NMR}$ (300 M H z , D M S O - d ₆) 8.73 (s , 1 H) , 8.22 (d , J = 6.4 H z , 1 H) , 7.75 (d d , J = 3.2 , 1.4 H z , 1 H) , 7.60 (d d , J = 5.2 , 3.2 H z , 1 H) , 7.34 (d d , J = 5.2 , 1.4 H z , 1 H) , 3.26 (s , 3 H) , 3.13 (s , 2 H) ; E S I M S m / z 267 ([M + H] ⁺) .

20

【 0 1 1 9 】

化合物 5 7 ~ 6 4 は、実施例 1 8 で述べたように調製した。

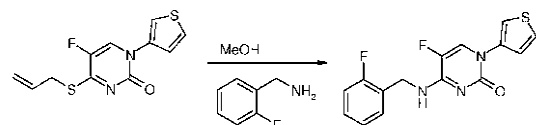
【 実施例 1 9 】

【 0 1 2 0 】

5 - フルオロ - 4 - (2 - フルオロベンジルアミノ) - 1 - (チオフェン - 3 - イル) ピリミジン - 2 (1 H) - オン (6 5) の調製

【 0 1 2 1 】

【 化 2 0 】



30

M e O H (1 m L) 中 4 - (アリルチオ) - 5 - フルオロ - 1 - (チオフェン - 3 - イル) ピリミジン - 2 (1 H) - オン (1 4 0 m g , 0 . 6 6 m m o l) の溶液に (2 - フルオロフェニル) メタンアミン (5 0 m g , 0 . 1 8 6 m m o l) を加えた。反応混合物をマイクロ波で 1 0 0 で 3 0 分間加熱した。冷却後、混合物を分取薄層クロマトグラフィーにより精製して、5 - フルオロ - 4 - (2 - フルオロベンジルアミノ) - 1 - (チオフェン - 3 - イル) ピリミジン - 2 (1 H) - オン (4 1 m g , 2 0 %) を白色固体として得た : m p 7 5 ~ 7 8 ; $^1\text{H NMR}$ (300 M H z , D M S O - J ₆) 8.70 (s , 1 H) , 8.16 (d , J = 7.0 H z , 1 H) , 7.66 (d d , J = 3.2 , 1.4 H z , 1 H) , 7.57 (d d , J = 5.2 , 3.2 H z , 1 H) , 7.43 - 7.13 (m , 5 H) , 4.63 (d , J = 5.5 H z , 2 H) ; E S I M S m / z 320 ([M + H] ⁺) .

40

【 0 1 2 2 】

化合物 6 6 ~ 7 3 は、実施例 1 9 で述べたように調製した。

【 実施例 2 0 】

【 0 1 2 3 】

4 - アミノ - 1 - (シクロプロピルメチル) - 5 - フルオロピリミジン - 2 (1 H) - オン (7 4) の調製

【 0 1 2 4 】

【化 2 1】



DMF (20 mL) 中 (ブROMOメチル) シクロプロパン (1.0 g、7.4 mmol) の溶液にモレキュラーシーブ (約 2 g) を加え、得られた混合物を室温で攪拌した。1 h 後に、4 - アミノ - 5 - フルオロピリミジン - 2 - オール (1.9 g、14.8 mmol) および K_2CO_3 (5.1 g、37 mmol) を加え、反応混合物を 90 ° で 12 h 加熱した。室温に冷却した後、粗反応混合物をブフナー漏斗を通してろ過し、固体残留物を EtOAc で洗浄した。収集したろ液を真空中で濃縮して残留物を得、それを順相クロマトグラフィー (無勾配、5% MeOH / EtOAc) により精製した。メチル tert - ブチルエーテルからの再結晶化の後に、4 - アミノ - 1 - (シクロプロピルメチル) - 5 - フルオロピリミジン - 2 (1H) - オン (1.12 g、83%) を白色固体として分離した：mp 224 ~ 226 °C ; 1H NMR (400 MHz, メタノール- d_4) 7.86 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 3.61 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 1.24 (ddd, J = 12.8, 7.6, 4.8 Hz, 1H), 0.65-0.50 (m, 2H), 0.39 (q, J = 4.8 Hz, 2H); ESIMS m/z 184 ([M+H]⁺).

10

【0125】

化合物 75 ~ 79 は、実施例 20 で述べたように調製した。

【実施例 21】

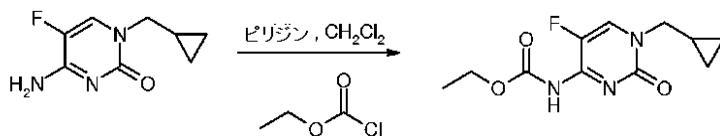
20

【0126】

1 - (シクロプロピルメチル) - 5 - フルオロ - 2 - オキシ - 1, 2 - ジヒドロピリミジン - 4 - イルカルバミン酸エチル (80) の調製

【0127】

【化 2 2】



30

4 - アミノ - 1 - (シクロプロピルメチル) - 5 - フルオロピリミジン - 2 (1H) - オン (200 mg、1.09 mmol) を CH_2Cl_2 (0.90 mL) およびピリジン (172.4 mg、2.18 mmol) に室温で溶解し、次いで、-20 ° に冷却した。

次いで、クロロギ酸エチル (166 mg、1.53 mmol) を反応温度を -20 ~ -5 ° に保持しながら反応混合物に 1 滴ずつ加えた。添加を完了した後、反応物を室温まで徐々に温め、2 h 攪拌した。反応混合物をろ過し、固体を EtOAc (15 mL x 3) で洗浄した。ろ液を真空中で濃縮し、分取薄層クロマトグラフィーにより精製して、1 - (シクロプロピルメチル) - 5 - フルオロ - 2 - オキシ - 1, 2 - ジヒドロピリミジン - 4 - イルカルバミン酸エチル (70 mg、30%) を浅黄色固体として得た：mp 90 ~ 92 °C ; 1H NMR (400 MHz, メタノール- d_4) 8.20 (s, 1H), 4.26 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.70 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 1.24-1.36 (m, 4H), 0.65-0.57 (m, 2H), 0.46-0.39 (m, 2H); ESIMS m/z 256 ([M+H]⁺).

40

【0128】

化合物 81 ~ 84 は、実施例 21 で述べたように調製した。

【実施例 22】

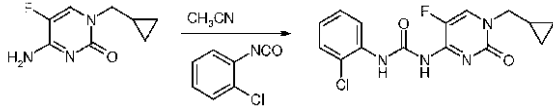
【0129】

1 - (2 - クロロフェニル) - 3 - (1 - (シクロプロピルメチル) - 5 - フルオロ - 2 - オキシ - 1, 2 - ジヒドロピリミジン - 4 - イル) 尿素 (85) の調製

【0130】

50

【化23】



室温で、窒素中の乾燥 CH_3CN (7.5 mL) 中 4 - アミノ - 1 - (シクロプロピルメチル) - 5 - フルオロピリミジン - 2 (1H) - オン (150 mg、0.819 mmol) の攪拌溶液にイソシアン酸 2 - クロロフェニル (138.3 mg、0.90 mmol) を加えた。1 h 攪拌した後、粗反応混合物をろ過し、固体を CH_3CN (10 mL) で洗淨した。次いで、収集したろ液を真空中で濃縮し、高真空中で乾燥して、1 - (2 - クロロフェニル) - 3 - (1 - (シクロプロピルメチル) - 5 - フルオロ - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロピリミジン - 4 - イル) 尿素 (160 mg、58%) を灰色がかった白色固体として得た：mp 197 ~ 199 ; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, メタノール- d_4) 8.26 (d, $J = 6.0$ Hz, 1H), 8.21 (dd, $J = 8.3, 1.5$ Hz, 1H), 7.47 (dd, $J = 8.0, 1.4$ Hz, 1H), 7.35-7.28 (m, 1H), 7.13 (td, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 1H), 3.74 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H), 1.32 (m, 1H), 0.69-0.58 (m, 2H), 0.50-0.38 (m, 2H); ESIMS m/z 337 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

10

【0131】

化合物 86 ~ 93 は、実施例 22 で述べたように調製した。

【実施例 23】

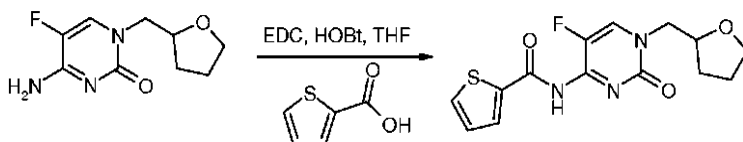
20

【0132】

N - (5 - フルオロ - 2 - オキソ - 1 - ((テトラヒドロフラン - 2 - イル)メチル) - 1, 2 - ジヒドロピリミジン - 4 - イル) チオフェン - 2 - カルボキサミド (94) の調製

【0133】

【化24】



30

この物質は、J. Org. Chem.、2005年、70巻、7459-7467頁に記載されている手順により調製した。室温の乾燥 THF (1 mL) 中 4 - アミノ - 5 - フルオロ - 1 - ((テトラヒドロフラン - 2 - イル)メチル)ピリミジン - 2 (1H) - オン (200 mg、0.94 mmol) の溶液に 1 - エチル - 3 - (3 - ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド (EDC; 180 mg、0.94 mmol) および 1H - ベンゾ[d][1,2,3]トリアゾール - 1 - オール (HOBT; 139 mg、1.03 mmol) を加えた。10 分間攪拌した後、チオフェン - 2 - カルボン酸 (145 mg、1.13 mmol) を加え、得られた溶液を室温で 12 時間攪拌した。反応混合物を真空中で濃縮し、 NaHCO_3 飽和水溶液 (10 mL) でクエンチし、 EtOAc (25 mL \times 3) で抽出した。合わせた抽出物を塩化ナトリウム (NaCl) 飽和水溶液で洗淨し、 Na_2SO_4 上で乾燥し、ろ過し、ロータリーエバポレーターにより濃縮した。順相クロマトグラフィー (勾配、0 ~ 2% $\text{MeOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$) による精製により、4 - アミノ - 5 - フルオロ - 1 - ((テトラヒドロフラン - 2 - イル)メチル)ピリミジン - 2 (1H) - オン (60 mg、20%) を白色固体として得た：mp 168 ~ 170 ; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) 12.96 (s, 1H), 7.96 (d, $J = 3.7$ Hz, 1H), 7.63 (d, $J = 5.7$ Hz, 1H), 7.60 (d, $J = 4.9$ Hz, 1H), 7.16-7.11 (m, 1H), 4.20-4.08 (m, 2H), 3.89 (dd, $J = 15.1, 6.9$ Hz, 1H), 3.80 (dd, $J = 14.5, 7.5$ Hz, 1H), 3.57 (dd, $J = 14.4, 7.7$ Hz, 1H), 2.10 (dt, $J = 12.8, 6.7$ Hz, 1H), 1.99-1.87 (m, 2H), 0.88 (m, 1H); ESIMS m/z 324 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

40

50

【0134】

化合物95～101は、実施例23で述べたように調製した。

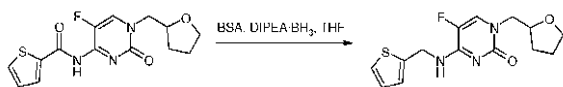
【実施例24】

【0135】

5-フルオロ-1-((テトラヒドロフラン-2-イル)メチル)-4-(チオフェン-2-イルメチルアミノ)ピリミジン-2(1H)-オン(102)の調製

【0136】

【化25】



10

この物質は、J. Org. Chem.、2005年、70巻、7459-7467頁に記載されている手順により調製した。室温のTHF(4 mL)中4-アミノ-5-フルオロ-1-((テトラヒドロフラン-2-イル)メチル)ピリミジン-2(1H)-オン(160 mg、0.495 mmol)の溶液にBSA(0.61 mL、2.47 mmol)を1滴ずつ加えた。添加を完了した後、ボラン-N,N-ジイソプロピルエチルアミン錯体(DIPEA·BH₃; 0.90 mL、4.95 mL)を1滴ずつ加え、得られた溶液を室温で15分間攪拌した。MeOH(20 mL)の添加により反応混合物をクエンチし、混合物を真空中で濃縮した。得られた混合物をメタノール中17%アンモニア：水(135 mL)中28%アンモニアの1：1(容積：容積)混合物に溶解し、50℃で13 h加熱した。室温に冷却した後、混合物をクロロホルム(CHCl₃; 100 mL×2)で抽出した。合わせた抽出物をNaCl水溶液で洗浄し、Na₂SO₄上で乾燥し、ろ過し、真空中で濃縮した。分取薄層クロマトグラフィーにより精製して、5-フルオロ-1-((テトラヒドロフラン-2-イル)メチル)-4-(チオフェン-2-イルメチルアミノ)ピリミジン-2(1H)-オン(40 mg、26%)をゴム状白色固体として得た：¹H NMR(400 MHz, アセトン-d₆) 7.69(d, J = 6.7 Hz, 1H), 7.52(s, 1H), 7.32(dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.08(dd, J = 3.4, 0.9 Hz, 1H), 6.95(dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 4.85(d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.12(ddd, J = 14.6, 7.1, 3.2 Hz, 1H), 4.00(dd, J = 13.6, 2.8 Hz, 1H), 3.83(dt, J = 8.1, 6.7 Hz, 1H), 3.72-3.64(m, 1H), 3.56(dd, J = 13.6, 7.7 Hz, 1H), 2.02-1.93(m, 1H), 1.86(ddd, J = 11.0, 8.1, 1.6 Hz, 2H), 1.67-1.54(m, 1H); IR(薄膜) 3222, 3125, 3068, 2950, 2875, 1673, 1623, 1586, 1556, 1508, 1368, 1329, 1186, 1139, 1065, 906 cm⁻¹; ESIMS m/z 310 ([M+H]⁺).

20

30

【0137】

化合物103および104は、実施例24で述べたように調製した。

【実施例25】

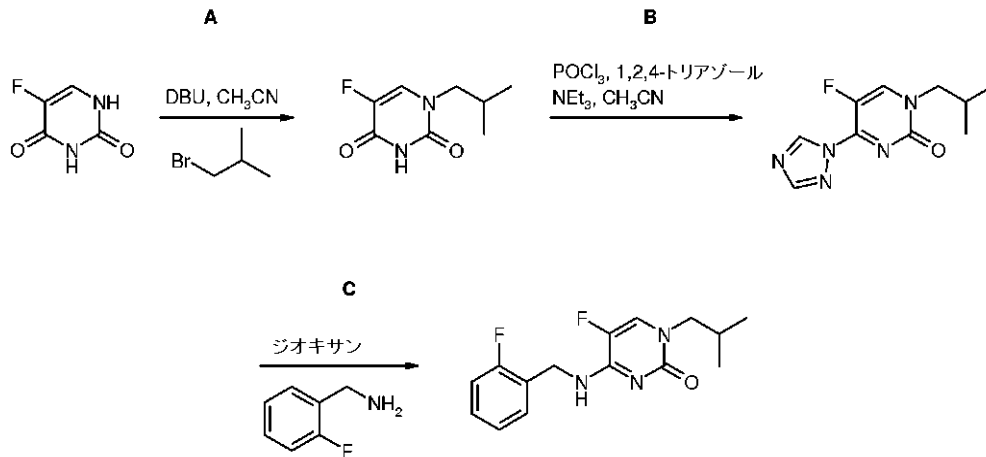
【0138】

5-フルオロ-4-(2-フルオロベンジルアミノ)-1-イソブチル-ピリミジン-2(1H)-オン(105)の調製

【0139】

40

【化26】



10

A) 室温で、窒素中の乾燥 CH_3CN (150 mL) 中 5-フルオロピリミジン-2,4-(1H, 3H)-ジオン (5.0 g、38 mmol) および 1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エン (DBU; 6.4 g、42 mmol) の溶液に 1-ブromo-2-メチルプロパン (5.3 g、38 mmol) を 1 滴ずつ加えた。次いで、反応物を 18 h 加熱還流した。室温に冷却した後、溶媒を真空中で除去した。粗残留物を順相クロマトグラフィー (勾配、0~20% EtOAc / 石油エーテル) により精製して、5-フルオロ-1-イソブチルピリミジン-2,4-(1H, 3H)-ジオン (2.5 g、35%) を白色固体として得た: mp 173~174; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) 8.61 (s, 1H), 7.21 (d, $J = 5.5$ Hz, 1H), 3.53 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 2.13-2.01 (m, 1H), 0.98 (d, $J = 6.7$ Hz, 6H); ESIMS m/z 185 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

20

【0140】

B) 三塩化ホスホリル (3.3 g、21 mmol) を窒素中で CH_3CN (53 mL) 中 1,2,4-トリアゾール (6.7 g、97 mmol) の溶液に室温に加えた。混合物を 0 に冷却し、その後、トリエチルアミン (Et_3N ; 9.5 g、92 mmol) を 1 滴ずつ加えた後、 CH_3CN (30 mL) 中 5-フルオロ-1-イソブチルピリミジン-2,4-(1H, 3H)-ジオン (2.0 g、11 mmol) の溶液を加えた。室温で 1 h 攪拌した後、 Et_3N (3.6 g、36 mmol) を、次に水 (5 mL、280 mmol) を加え、反応混合物をさらに 10 分間攪拌した。次いで、粗反応混合物を真空中で濃縮した。EtOAc / 石油エーテルからの再結晶化により、5-フルオロ-1-イソブチル-4-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)ピリミジン-2(1H)-オン (1.9 g、74%) を灰色がかった白色結晶性固体として得た: mp 150~153; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) 9.26 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.84 (d, $J = 5.7$ Hz, 1H), 3.79 (d, $J = 7.4$ Hz, 2H), 2.28 (dt, $J = 13.7, 6.9$ Hz, 1H), 1.02 (d, $J = 6.7$ Hz, 6H); ESIMS m/z 238 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

30

【0141】

C) 乾燥 1,4-ジオキサン (10 mL) 中 5-フルオロ-1-イソブチル-4-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)ピリミジン-2(1H)-オン (500 mg、2.1 mmol) および 2-フルオロベンジルアミン (313 mg、2.5 mmol) の溶液を窒素中で 1 時間加熱還流した。室温に冷却した後、反応混合物を真空中で濃縮した。EtOAc / メチル tert-ブチルエーテルからの再結晶化により、5-フルオロ-4-(2-フルオロベンジルアミノ)-1-イソブチルピリミジン-2(1H)-オン (545 mg、89%) を灰色がかった白色固体として得た: mp 118~119; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) 7.45 (td, $J = 7.6, 1.7$ Hz, 1H), 7.35-7.28 (m, 2H), 7.13 (ddd, $J = 21.9, 13.9, 7.3$ Hz, 3H), 5.58 (s, 1H), 4.81 (d, $J = 5.4$ Hz, 2H), 3.56 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 2.16 (dt, $J = 13.6, 6.8$ Hz, 1H), 0.95 (d, $J = 6.7$ Hz, 6H);

40

50

ESIMS m/z 295 ($[M+H]^+$).

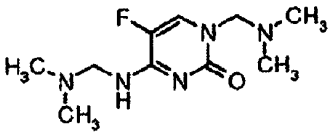
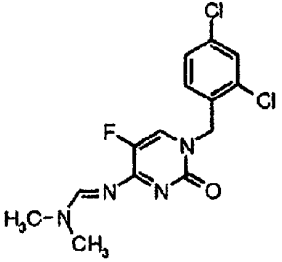
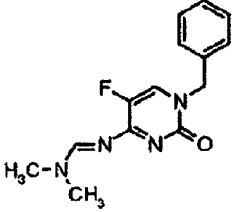
【 0 1 4 2 】

化合物 1 0 6 ~ 1 1 0 は、実施例 2 5 で述べたように調製した。

【 0 1 4 3 】

【表 1】

TABLE I 化合物および関連する特徴づけデータ

化合物	構造	外観	mp (°C)	MS	$^1\text{H NMR}^a$ (δ , 溶媒)
3		白色固体	157-187 分解		(CDCl_3) 7.47 (d, J = 6.1 Hz, 1H), 5.91 (s, 1H), 4.45 (s, 2H), 4.38 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 2.36 (s, 12H)
5		黄色油		ESIMS m/z 343 ($[M+H]^+$)	(CDCl_3) 8.81 (s, 1H), 7.40 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 7.22 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 5.06 (s, 2H), 3.18 (s, 6H)
6		白色固体	186-188	ESIMS m/z 275 ($[M+H]^+$)	(CDCl_3) 8.85 (s, 1H), 7.41-7.31 (m, 5H), 7.24 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 5.04 (s, 2H), 3.22 (s, 1H), 3.21 (s, 3H)

10

20

30

【 0 1 4 4 】

【表 2】

化合物	構造	外観	mp (°C)	MS	¹ H NMR ^a (δ , 溶媒)
7		白色固体	178-179	ESIMS <i>m/z</i> 289 ([M+H] ⁺)	(CDCl ₃) 8.85 (s, 1H), 7.26-7.17 (m, 5H), 4.99 (s, 2H), 3.21 (s, 6H), 2.37 (s, 3H)
13		白色固体	109-111	ESIMS <i>m/z</i> 285 ([M+H] ⁺)	(600 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) 8.65 (s, 1H), 8.04 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 1H), 5.58 (s, 2H), 3.20 (s, 3H), 3.07 (s, 3H), 2.27 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 2H), 1.53-1.46 (m, 2H), 0.83 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H)
16		白色固体	160-163	ESIMS <i>m/z</i> 218 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 7.97 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 5.03 (s, 2H), 3.65-3.53 (m, 2H), 3.46-3.38 (m, 2H), 3.22 (s, 3H)
17		灰色 がかった 白色固体	187-192	ESIMS <i>m/z</i> 260 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.96 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 4.99 (s, 2H), 3.51 (dd, <i>J</i> = 20.2, 12.2 Hz, 2H), 0.85 (t, <i>J</i> = 7.9 Hz, 2H), -0.03 (s, 9H)
18		灰色 がかった 白色固体	166-170	ESIMS <i>m/z</i> 272 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 7.98 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 5.01 (s, 2H), 3.44 (t, <i>J</i> = 6.4 Hz, 2H), 1.47 (m, 2H), 1.24 (m, 10H), 0.86 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 3H)
19		白色	240-245	ESIMS <i>m/z</i> 270 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.09 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.36 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.07 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 5.58 (s, 2H)

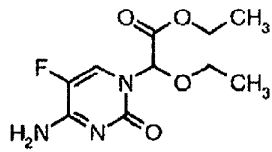
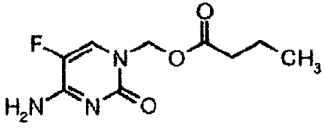
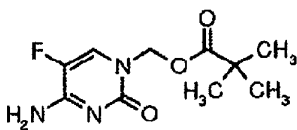
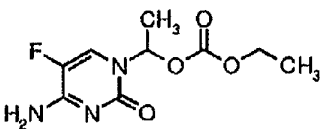
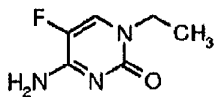
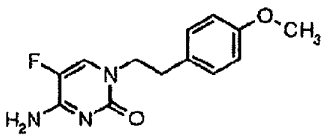
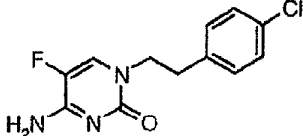
10

20

30

40

【表 3】

化合物	構造	外観	mp (°C)	MS	¹ H NMR ^a (δ , 溶媒)
20		白色固体	150-154	ESIMS <i>m/z</i> 260 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 7.97 (s, 1H), 7.81 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 5.84 (s, 1H), 4.15 (dd, <i>J</i> = 13.7, 6.8 Hz, 2H), 3.59 (dd, <i>J</i> = 13.3, 6.4 Hz, 2H), 1.28-1.04 (m, 6H)
21		白色固体	210-214	ESIMS <i>m/z</i> 230 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 7.99 (m, <i>J</i> = 6.7 Hz, 2H), 7.72 (s, 1H), 5.55 (s, 2H), 2.30 (t, <i>J</i> = 7.2 Hz, 2H), 1.68-1.39 (m, 2H), 0.86 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H)
22		白色固体	259-264	ESIMS <i>m/z</i> 244 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 7.99 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 5.54 (s, 2H), 1.12 (s, 9H)
23		白色固体	162-166	ESIMS <i>m/z</i> 246 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.08 (d, <i>J</i> = 7.0 Hz, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 6.72 (q, <i>J</i> = 5.2 Hz, 1H), 4.12 (q, <i>J</i> = 7.0 Hz, 2H), 1.55 (d, <i>J</i> = 6.1 Hz, 3H), 1.20 (t, <i>J</i> = 7.1 Hz, 3H)
29		白色固体	279 分解	ESIMS <i>m/z</i> 158 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 7.98 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.39 (s, 1H), 3.63 (q, <i>J</i> = 7.1 Hz, 2H), 1.14 (t, <i>J</i> = 7.1 Hz, 3H)
30		白色固体	168-189	ESIMS <i>m/z</i> 264 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 7.93 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 7.31 (s, 2H), 7.19 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 6.90-6.82 (m, 2H), 4.28 (t, <i>J</i> = 6.9 Hz, 2H), 3.72 (s, 3H), 2.89 (t, <i>J</i> = 6.9 Hz, 2H)
31		白色固体	252-254	ESIMS <i>m/z</i> 268 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 7.97 (d, <i>J</i> = 3.5 Hz, 1H), 7.46 (s, 2H), 7.39-7.34 (m, 2H), 7.34-7.28 (m, 2H), 4.34 (t, <i>J</i> = 6.7 Hz, 2H), 2.97 (t, <i>J</i> = 6.7 Hz, 2H)

【表4】

化合物	構造	外観	mp (°C)	MS	¹ H NMR ^a (δ 、溶媒)
32		浅黄色 固体	255分解	ESIMS <i>m/z</i> 214 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 7.92 (d, <i>J</i> = 3.2 Hz, 1H), 7.27 (s, 2H), 4.10 (dd, <i>J</i> = 10.5, 6.7 Hz, 1H), 4.02 (dd, <i>J</i> = 10.5, 8.0 Hz, 1H), 3.78-3.69 (m, 2H), 3.63 (dd, <i>J</i> = 15.0, 7.8 Hz, 1H), 3.47 (dd, <i>J</i> = 8.6, 5.6 Hz, 1H), 2.59 (dt, <i>J</i> = 14.1, 7.2 Hz, 1H), 1.97 (dt, <i>J</i> = 13.8, 8.2, 5.6 Hz, 1H), 1.65-1.53 (m, 1H)
33		ベージュ色 固体	250-254	ESIMS <i>m/z</i> 256 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.04 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.35-7.20 (m, 2H), 7.06 (d, <i>J</i> = 8.5, 1.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H)
35		白色固体	196-200	ESIMS <i>m/z</i> 311 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.64 (s, 1H), 8.24 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 1H), 7.48- 7.35 (m, 2H), 7.23- 7.13 (m, 1H), 4.85 (s, 2H), 3.21 (s, 3H), 3.08 (s, 3H)
36		白色固体	196-199	ESIMS <i>m/z</i> 271 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.67 (s, 1H), 8.05 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 1H), 4.48 (s, 2H), 4.14 (q, <i>J</i> = 7.1 Hz, 2H), 3.22 (s, 3H), 3.10 (s, 3H), 1.20 (t, <i>J</i> = 7.1 Hz, 3H)
40		白色固体	244.8- 245.6	ESIMS <i>m/z</i> 266 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 7.98 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.00 (m, 2H), 6.89 (dd, <i>J</i> = 8.6, 2.3 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.76 (s, 3H)
41		白色固体	213.5- 214.4	ESIMS <i>m/z</i> 156 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.28 (d, <i>J</i> = 7.1 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.18 (dd, <i>J</i> = 15.4, 10.3 Hz, 1H), 5.27 (d, <i>J</i> = 16.2 Hz, 1H), 4.78 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H)

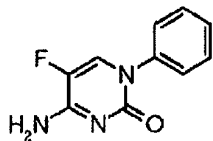
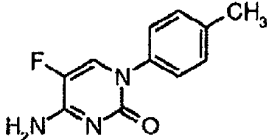
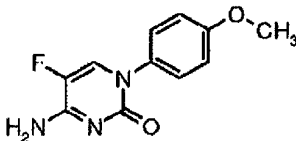
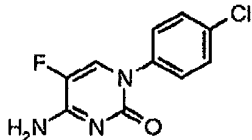
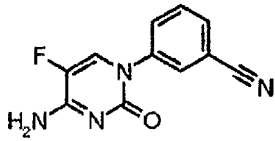
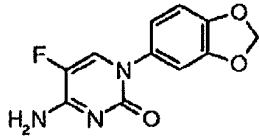
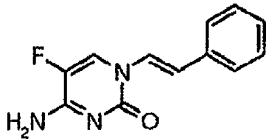
10

20

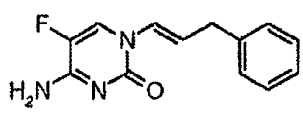
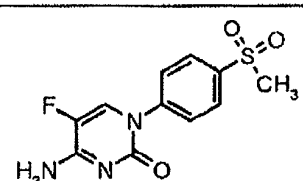
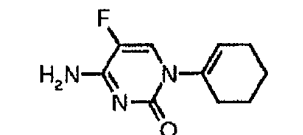
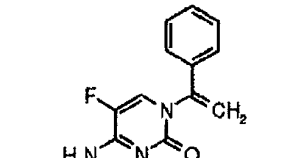
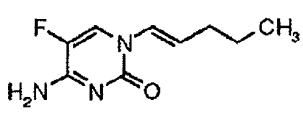
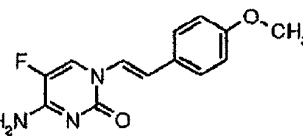
30

40

【表5】

化合物	構造	外観	mp (°C)	MS	¹ H NMR ^a (δ , 溶媒)
42		灰色 がかった 白色固体	233-235	ESIMS <i>m/z</i> 206 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.05 (dd, <i>J</i> = 6.8, 1.7 Hz, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.51-7.31 (m, 5H)
43		灰色 がかった 白色固体	225-227	ESIMS <i>m/z</i> 220 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.00 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.25 (s, 4H), 2.34 (s, 3H)
44		褐色固体	230-232	ESIMS <i>m/z</i> 236 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 7.99 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.29 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 6.98 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 3.78 (s, <i>J</i> = 8.6 Hz, 3H)
45		灰色 がかった 白色固体	255-257	ESIMS <i>m/z</i> 240 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.07 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.51 (dd, <i>J</i> = 8.6, 1.0 Hz, 2H), 7.43 (dd, <i>J</i> = 8.7, 1.1 Hz, 2H)
46		薄茶色 固体	175-178	ESIMS <i>m/z</i> 231 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.16 (d, <i>J</i> = 6.9 Hz, 1H), 7.98-7.94 (m, 1H), 7.86-7.82 (m, 1H), 7.82-7.76 (m, 1H), 7.67 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H)
47		灰色 がかった 白色固体	275-279	ESIMS <i>m/z</i> 250 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 7.96 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 6.99 (d, <i>J</i> = 2.1 Hz, 1H), 6.96 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 1H), 6.82 (dd, <i>J</i> = 8.3, 2.1 Hz, 1H), 6.08 (s, 2H)
48		黄色固体	256-258	ESIMS <i>m/z</i> 232 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.42 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.66 (d, <i>J</i> = 15.0 Hz, 1H), 7.44 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 2H), 7.36 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 2H), 7.26 (dd, <i>J</i> = 10.5, 4.0 Hz, 1H), 6.81 (d, <i>J</i> = 15.0 Hz, 1H)

【表 6】

化合物	構造	外観	mp (°C)	MS	¹ H NMR ^a (δ 、溶媒)
49		薄茶色 固体	212-214	ESIMS <i>m/z</i> 246 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.24 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.31 (m, 2H), 7.22 (dd, <i>J</i> = 14.9, 7.1 Hz, 3H), 7.03 (dd, <i>J</i> = 14.5, 1.6 Hz, 1H), 5.95 (dt, <i>J</i> = 14.5, 7.3 Hz, 1H), 3.45 (d, <i>J</i> = 7.1 Hz, 2H)
50		灰色 がかった 白色固体	244.4- 245.7	ESIMS <i>m/z</i> 284 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.14 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 1H), 8.04-7.92 (m, 3H), 7.75 (s, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.69 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 3.26 (s, 3H)
51		白色固体	190.6- 192.7	ESIMS <i>m/z</i> 210 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 7.75 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.41 (s, 1H), 5.66 (t, <i>J</i> = 3.7 Hz, 1H), 2.15 (d, <i>J</i> = 36.9 Hz, 4H), 1.60 (dt, <i>J</i> = 10.5, 5.0 Hz, 4H)
52		黄色固体	211.2- 213.0	ESIMS <i>m/z</i> 232 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 7.97 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.45-7.24 (m, 5H), 5.86 (d, <i>J</i> = 0.9 Hz, 1H), 5.37 (d, <i>J</i> = 0.9 Hz, 1H)
53		白色固体	152.8- 153.4	ESIMS <i>m/z</i> 198 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.17 (d, <i>J</i> = 7.1 Hz, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 6.88 (d, <i>J</i> = 14.5 Hz, 1H), 5.74 (dt, <i>J</i> = 14.3, 7.1 Hz, 1H), 2.06 (q, <i>J</i> = 7.1 Hz, 2H), 1.48-1.31 (m, 2H), 0.89 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H)
54		黄色固体	263.3- 265.1	ESIMS <i>m/z</i> 262 ([M+H] ⁺)	(CD ₃ OD) 8.20 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 1H), 7.55 (dd, <i>J</i> = 14.8, 1.9 Hz, 1H), 7.40 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 6.94-6.87 (m, 2H), 6.68 (d, <i>J</i> = 14.7 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H)

10

20

30

40

【表 7】

化合物	構造	外観	mp (°C)	MS	¹ H NMR ^a (δ , 溶媒)
55		白色固体	272.8– 274.2	ESIMS <i>m/z</i> 256 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.17 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 1H), 8.00-7.85 (m, 5H), 7.65 (s, 1H), 7.61- 7.49 (m, 3H)
57		黄色固体	196.1– 198.0	ESIMS <i>m/z</i> 321 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.72 (s, 1H), 8.09 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 1H), 7.07- 7.02 (m, 1H), 7.00 (s, 1H), 6.94 (dd, <i>J</i> = 8.5, 2.3 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 3.25 (s, 3H), 3.13 (s, 3H)
58		黄色固体	179.6– 181.3	ESIMS <i>m/z</i> 211 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.69 (d, <i>J</i> = 17.4 Hz, 1H), 8.37 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 1H), 7.21 (ddd, <i>J</i> = 22.7, 11.3, 6.8 Hz, 1H), 5.41 (d, <i>J</i> = 16.2 Hz, 1H), 4.89 (d, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 3.25 (s, 3H), 3.11 (d, <i>J</i> = 11.5 Hz, 3H)
59		白色固体	284.6– 186.9	ESIMS <i>m/z</i> 339 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.75 (s, 1H), 8.23 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 1H), 8.01 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 7.74 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 3.27 (s, 3H), 3.26 (s, 3H), 3.14 (s, 3H)
60		白色固体	173.2– 174.4	ESIMS <i>m/z</i> 265 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.63 (s, 1H), 7.87 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 5.72 (s, 1H), 3.21 (s, 3H), 3.08 (s, 3H), 2.18 (d, <i>J</i> = 37.4 Hz, 4H), 1.62 (dd, <i>J</i> = 29.1, 4.7 Hz, 4H)
61		黄色固体	147.0– 147.9	ESIMS <i>m/z</i> 287 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.69 (s, 1H), 8.08 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 7.40- 7.27 (m, 5H), 5.92 (d, <i>J</i> = 1.2 Hz, 1H), 5.44 (d, <i>J</i> = 1.1 Hz, 1H), 3.23 (s, 3H), 3.12 (s, 3H)

10

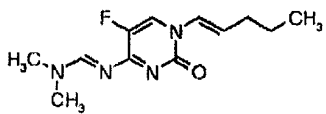
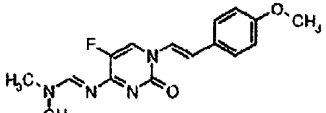
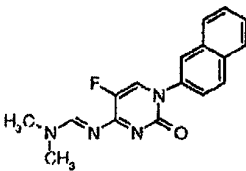
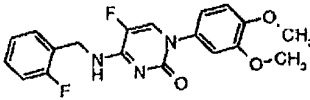
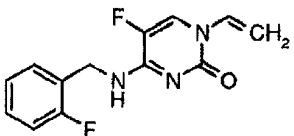
20

30

40

【 0 1 5 0 】

【表 8】

化合物	構造	外観	mp (°C)	MS	¹ H NMR ^a (δ , 溶媒)
62		白色固体	144.7– 146.3	ESIMS <i>m/z</i> 253 ([M+H] ⁺)	(CD ₃ OD) 8.72 (s, 1H), 8.06 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 6.96 (dd, <i>J</i> = 14.3, 1.6 Hz, 1H), 5.89 (dt, <i>J</i> = 14.4, 7.2 Hz, 1H), 3.27 (s, 3H), 3.21 (s, 3H), 2.18 (ddd, <i>J</i> = 14.7, 7.3, 1.4 Hz, 2H), 1.59–1.44 (m, 2H), 0.98 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H)
63		黄色固体	264.3– 265.3	ESIMS <i>m/z</i> 317 ([M+H] ⁺)	DMSO- <i>d</i> ₆ 8.72 (s, 1H), 8.44 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 1H), 7.56 (dd, <i>J</i> = 14.9, 1.8 Hz, 1H), 7.40 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 6.93 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 6.86 (d, <i>J</i> = 14.9 Hz, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.25 (s, 3H), 3.12 (s, 3H)
64		黄色固体	222.4– 224.4	ESIMS <i>m/z</i> 311 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.74 (s, 1H), 8.27 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 1H), 8.04–7.90 (m, 4H), 7.65–7.49 (m, 3H), 3.25 (s, 3H), 3.13 (s, 3H)
66		白色固体	206.3– 207.9	ESIMS <i>m/z</i> 374 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.60 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 8.03 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 1H), 7.43–7.29 (m, 2H), 7.26–7.16 (m, <i>J</i> = 12.8, 5.9 Hz, 2H), 7.03–6.97 (m, 2H), 6.90 (dd, <i>J</i> = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 4.63 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.75 (s, 3H)
67		白色固体	168.6– 169.1	ESIMS <i>m/z</i> 264 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.81 (s, 1H), 8.32 (d, <i>J</i> = 7.3 Hz, 1H), 7.34 (dd, <i>J</i> = 14.4, 6.6 Hz, 2H), 7.27–7.09 (m, 2H), 5.30 (dd, <i>J</i> = 16.1, 1.5 Hz, 1H), 4.80 (dd, <i>J</i> = 9.2, 1.5 Hz, 1H), 4.62 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H)

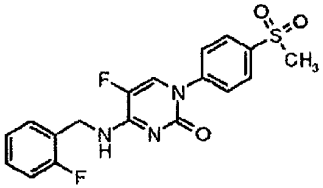
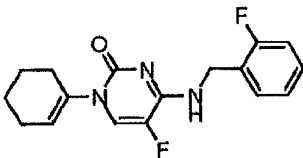
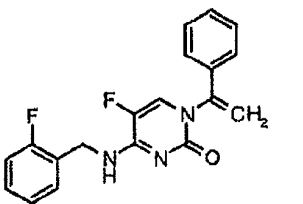
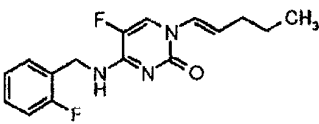
10

20

30

40

【表 9】

化合物	構造	外観	mp (°C)	MS	¹ H NMR ^a (δ , 溶媒)
68		白色固体	231.6- 233.1	ESIMS <i>m/z</i> 392 ([M+H] ⁺)	(CD ₃ OD) 8.11 - 8.00 (m, 2H), 7.94 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 1H), 7.76 - 7.66 (m, 2H), 7.47 (t, <i>J</i> = 6.9 Hz, 1H), 7.37 - 7.25 (m, 1H), 7.20 - 7.04 (m, 2H), 4.78 (s, 2H), 3.16 (s, 3H)
69		白色固体	151.5- 152.6	ESIMS <i>m/z</i> 318 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.45 (t, <i>J</i> = 5.7 Hz, 1H), 7.80 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 1H), 7.37 - 7.10 (m, 4H), 5.68 (s, 1H), 4.57 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 2.15 (d, <i>J</i> = 33.7 Hz, 4H), 1.75 - 1.47 (m, 4H)
70		白色固体	138.9- 140.2	ESIMS <i>m/z</i> 340 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.63 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 8.02 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 1H), 7.46 - 7.25 (m, 7H), 7.25 - 7.12 (m, 2H), 5.89 (d, <i>J</i> = 0.9 Hz, 1H), 5.39 (d, <i>J</i> = 0.9 Hz, 1H), 4.62 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H)
71		白色油		ESIMS <i>m/z</i> 306 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.68 (t, <i>J</i> = 5.7 Hz, 1H), 8.22 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 7.39-7.23 (m, <i>J</i> = 7.5 Hz, 2H), 7.23-7.05 (m, <i>J</i> = 15.2, 8.1 Hz, 2H), 6.88 (d, <i>J</i> = 14.4 Hz, 1H), 5.76 (dt, <i>J</i> = 14.4, 7.2 Hz, 1H), 4.60 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 2.06 (dd, <i>J</i> = 14.3, 7.1 Hz, 2H), 1.48-1.29 (m, 2H), 0.89 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H)

10

20

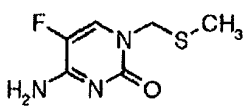
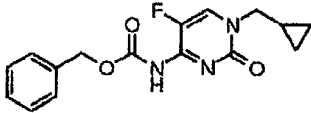
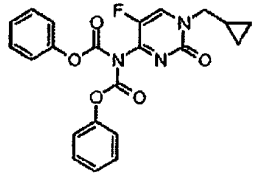
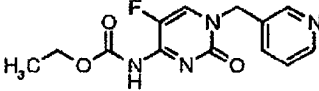
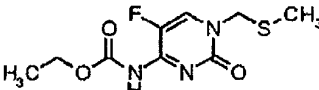
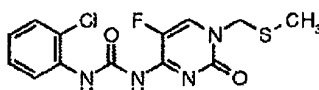
30

【 0 1 5 2 】

【表 10】

化合物	構造	外観	mp (°C)	MS	¹ H NMR ^a (δ , 溶媒)
72		黄色固体	196.8- 198.5	ESIMS <i>m/z</i> 370 ([M+H] ⁺)	(CD ₃ OD) 8.18 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 1H), 7.56 (dd, <i>J</i> = 14.8, 2.0 Hz, 1H), 7.50-7.36 (m, 3H), 7.35-7.24 (m, 1H), 7.14 (dd, <i>J</i> = 7.6, 6.4 Hz, 1H), 7.10-7.03 (m, 2H), 6.90 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 6.68 (d, <i>J</i> = 14.7 Hz, 1H), 4.76 (s, 2H), 3.80 (s, 3H)
73		白色固体	207.5- 209.0	ESIMS <i>m/z</i> 364 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.76-8.60 (m, 1H), 8.21 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 1H), 8.01-7.87 (m, 4H), 7.64-7.47 (m, 3H), 7.10-7.45 (m, 4H), 4.65 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 2H)
75		褐色固体	229.2- 231.3	ESIMS <i>m/z</i> 221 ([M+H] ⁺)	(CD ₃ OD) 8.58 (d, <i>J</i> = 2.0 Hz, 1H), 8.49 (dd, <i>J</i> = 4.9, 1.5 Hz, 1H), 7.98 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 1H), 7.90-7.82 (m, 1H), 7.44 (dd, <i>J</i> = 7.9, 4.9 Hz, 1H), 4.98 (s, 2H)
76		灰色 がかった 白色固体	179.2- 181.1	ESIMS <i>m/z</i> 214 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 7.83 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 4.08-3.98 (m, 1H), 3.84-3.71 (m, 2H), 3.63 (dd, <i>J</i> = 14.3, 7.3 Hz, 1H), 3.50 (dd, <i>J</i> = 13.5, 7.8 Hz, 1H), 1.98-1.72 (m, 3H), 1.61-1.43 (m, 1H)
77		白色固体	140- 142.8	ESIMS <i>m/z</i> 186 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8.57 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 4.06 (d, <i>J</i> = 7.4 Hz, 2H), 2.72-2.54 (m, 1H), 1.47 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 6H)
78		灰色 がかった 白色固体	207.3- 208.2	ESIMS <i>m/z</i> 202 ([M+H] ⁺)	(CDCl ₃) 7.56 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 3.99-3.91 (m, 2H), 3.68-3.62 (m, 2H), 3.48 (q, <i>J</i> = 7.0 Hz, 2H), 1.17 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H)

【表 1 1】

化合物	構造	外観	mp (°C)	MS	¹ H NMR ^a (δ , 溶媒)
79		灰色 がかった 白色固体	128.5- 130.6	ESIMS <i>m/z</i> 190 ([M+H] ⁺), 188 ([M-H] ⁻)	(CD ₃ OD) 7.52 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 1H), 4.59 (s, 2H), 2.21 (s, 3H)
81		灰色 がかった 白色固体	228-230	ESIMS <i>m/z</i> 318 ([M+H] ⁺),	(CD ₃ OD) 8.22 (s, 1H), 7.54-7.25 (m, 5H), 5.26 (s, 2H), 3.71 (d, <i>J</i> = 6.4 Hz, 2H), 1.30 (s, 1H), 0.68-0.53 (m, 2H), 0.50-0.33 (m, 2H)
82		灰色 がかった 白色固体	159-161	ESIMS <i>m/z</i> 424 ([M+H] ⁺)	(CD ₃ OD) 8.72 (d, <i>J</i> = 4.9 Hz, 1H), 7.52-7.41 (m, 4H), 7.36-7.31 (m, 2H), 7.28-7.23 (m, 4H), 3.87 (d, <i>J</i> = 7.3 Hz, 2H), 1.41-1.33 (m, 1H), 0.71-0.63 (m, 2H), 0.53-0.45 (m, 2H)
83		ゴム		ESIMS <i>m/z</i> 293 ([M+H] ⁺)	(CD ₃ OD) 8.62 (d, <i>J</i> = 1.6 Hz, 1H), 8.51 (dd, <i>J</i> = 4.9, 1.3 Hz, 1H), 8.29 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 7.90 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.45 (dd, <i>J</i> = 8.0, 4.9 Hz, 1H), 5.06 (s, 2H), 4.25 (q, <i>J</i> = 7.1 Hz, 2H), 1.32 (t, <i>J</i> = 7.1 Hz, 3H)
84		灰色 がかった 白色固体	137.1- 138.8	ESIMS <i>m/z</i> 260 ([M-H] ⁻)	(アセトン- <i>d</i> ₆) 8.18 (s, 1H), 8.00 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 4.64 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 2H), 4.37 (q, <i>J</i> = 7.1 Hz, 2H), 2.23 (d, <i>J</i> = 4.4 Hz, 3H), 1.35 (t, <i>J</i> = 7.1 Hz, 3H)
86		黄色固体	181.8- 183.5	ESIMS <i>m/z</i> 343 ([M+H] ⁺)	(CD ₃ OD) 8.28 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 8.22 (dd, <i>J</i> = 8.3, 1.4 Hz, 1H), 7.47 (dd, <i>J</i> = 8.0, 1.4 Hz, 1H), 7.35-7.27 (m, 1H), 7.17-7.09 (m, 1H), 4.98 (s, 2H), 2.23 (s, 3H)

【 0 1 5 4 】

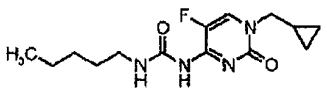
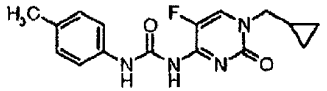
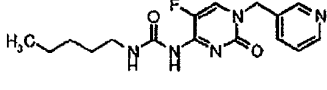
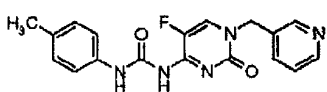
10

20

30

40

【表 1 2】

化合物	構造	外観	mp (°C)	MS	¹ H NMR ^a (δ , 溶媒)
87		灰色 がかった 白色固体	113.0- 114.9	ESIMS <i>m/z</i> 297 ([M+H] ⁺)	(DMSO) 9.87 (s, 1H), 9.38 (s, 1H), 8.34 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 3.56 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 2H), 3.21 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 1.58 - 1.41 (m, 2H), 1.40 - 1.09 (m, 5H), 0.88 (t, <i>J</i> = 6.8 Hz, 3H), 0.56 - 0.41 (m, 2H), 0.41 - 0.29 (m, 2H)
88		灰色 がかった 白色固体	205.6- 207.5	ESIMS <i>m/z</i> 317 ([M+H] ⁺)	(CD ₃ OD) 8.25 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 7.53 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.16 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 3.75 (d, <i>J</i> = 7.3 Hz, 2H), 2.32 (s, 3H), 1.37-1.26 (m, 1H), 0.67-0.59 (m, 2H), 0.45 (q, <i>J</i> = 4.7 Hz, 2H)
89		灰色 がかった 白色固体	146.0- 147.6	ESIMS <i>m/z</i> 334 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 9.96 (s, 1H), 9.33 (t, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 8.59 (d, <i>J</i> = 1.7 Hz, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 7.76 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.38 (dd, <i>J</i> = 7.6, 4.9 Hz, 1H), 4.93 (s, 1H), 3.20 (dd, <i>J</i> = 12.7, 6.7 Hz, 2H), 1.55-1.38 (m, 2H), 1.29 (dd, <i>J</i> = 8.7, 5.4 Hz, 4H), 0.87 (t, <i>J</i> = 6.7 Hz, 3H)
90		灰色 がかった 白色固体	178.2- 180	ESIMS <i>m/z</i> 354 ([M+H] ⁺)	(CD ₃ OD) 8.66 (d, <i>J</i> = 1.7 Hz, 1H), 8.52 (dd, <i>J</i> = 4.9, 1.6 Hz, 1H), 8.37 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 7.96-7.90 (m, 1H), 7.51 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.47 (dd, <i>J</i> = 8.2, 5.2 Hz, 1H), 7.15 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 5.11 (s, 2H), 2.32 (s, 3H)

10

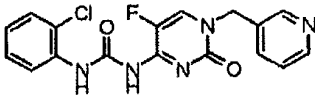
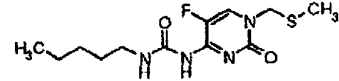
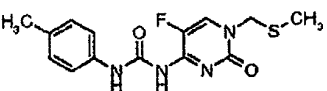
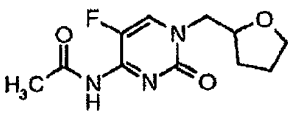
20

30

40

【 0 1 5 5 】

【表 13】

化合物	構造	外観	mp (°C)	MS	¹ H NMR ^a (δ , 溶媒)
91		灰色 がかった 白色固体	210.5- 212.3	ESIMS <i>m/z</i> 374 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 12.29 (s, 1H), 10.59 (s, 1H), 8.64 (m, 2H), 8.52 (d, <i>J</i> = 4.8 Hz, 1H), 8.31 (dd, <i>J</i> = 8.3, 1.2 Hz, 1H), 7.83-7.77 (m, 1H), 7.52 (dd, <i>J</i> = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 7.43-7.31 (m, 2H), 7.12 (td, <i>J</i> = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 4.98 (s, 2H)
92		灰色 がかった 白色固体	100.2- 101.8	ESIMS <i>m/z</i> 301 ([M-H] ⁻)	(CD ₃ OD) 8.43 (d, <i>J</i> = 7.4 Hz, 1H), 4.62 (s, 2H), 3.37 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 2H), 2.22 (s, <i>J</i> = 5.7 Hz, 3H), 1.61 (dd, <i>J</i> = 14.1, 7.1 Hz, 2H), 1.44-1.32 (m, 4H), 0.94 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H)
93		灰色 がかった 白色固体	188.8- 190.2	ESIMS <i>m/z</i> 323 ([M+H] ⁺)	(CD ₃ OD) 8.27 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 7.53 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.16 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 5.00 (s, 2H), 2.32 (s, 3H), 2.24 (s, 3H)
95		浅黄色 ゴム		ESIMS <i>m/z</i> 256 ([M+H] ⁺)	(CDCl ₃) 7.76 (d, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 4.30 (dd, <i>J</i> = 13.8, 2.1 Hz, 1H), 4.18 (dd, <i>J</i> = 14.8, 7.6 Hz, 1H), 3.87 (dd, <i>J</i> = 15.2, 6.9 Hz, 1H), 3.78 (dd, <i>J</i> = 14.4, 7.6 Hz, 1H), 3.57 (dd, <i>J</i> = 13.8, 7.9 Hz, 1H), 2.65 (s, 3H), 2.20-2.06 (m, 1H), 2.01-1.85 (m, 2H), 1.58 (ddd, <i>J</i> = 16.1, 12.5, 8.0 Hz, 1H)

【 0 1 5 6 】

10

20

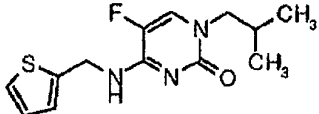
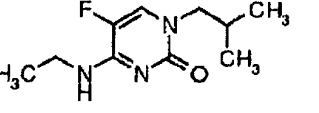
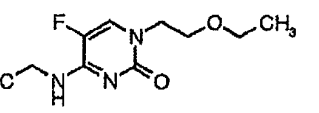
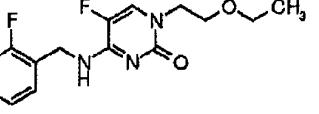
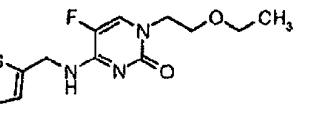
30

【表 1 4】

化合物	構造	外観	mp (°C)	MS	¹ H NMR ^a (δ , 溶媒)
96		白色固体	119.8- 121.9	ESIMS <i>m/z</i> 336 ([M+H] ⁺),	(DMSO- <i>d</i> ₆) 11.22 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.63 (dd, <i>J</i> = 13.0, 6.4 Hz, 1H), 7.33 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 2H), 4.11 (s, 1H), 3.96 (s, 1H), 3.80 (dd, <i>J</i> = 14.8, 6.9 Hz, 1H), 3.74-3.59 (m, 2H), 2.02-1.91 (m, 1H), 1.91-1.75 (m, 2H), 1.63-1.51 (m, 1H)
97		白色固体	134.5- 136.5	ESIMS <i>m/z</i> 228 ([M+H] ⁺)	(CDCl ₃) 7.72 (s, 1H), 7.43 (d, <i>J</i> = 4.6 Hz, 1H), 3.63 (d, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H), 2.67 (s, 3H), 2.29-2.12 (m, 1H), 0.98 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 6H)
98		白色固体	161.3- 163	ESIMS <i>m/z</i> 308 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 11.20 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.80-7.54 (m, 2H), 7.33 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 2H), 3.62 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 2H), 2.08 (s, 1H), 0.87 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 6H)
99		浅黄色 固体	125.6- 127.5	ESIMS <i>m/z</i> 296 ([M+H] ⁺)	(CDCl ₃) 12.85 (s, 1H), 7.97 (dd, <i>J</i> = 3.8, 1.2 Hz, 1H), 7.61 (dd, <i>J</i> = 4.9, 1.2 Hz, 1H), 7.33 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 7.14 (dd, <i>J</i> = 4.9, 3.8 Hz, 1H), 3.57 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 2H), 2.19-2.04 (m, 1H), 0.99 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 6H)
100		灰色 がかった 白色固体	109- 110.4	ESIMS <i>m/z</i> 312 ([M+H] ⁺),	(CDCl ₃) 8.00-7.93 (m, 1H), 7.60 (dd, <i>J</i> = 4.8, 0.8 Hz, 1H), 7.56 (d, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 7.13 (dd, <i>J</i> = 4.7, 4.0 Hz, 1H), 3.98-3.90 (m, 2H), 3.70-3.63 (m, 2H), 3.51 (q, <i>J</i> = 7.0 Hz, 2H), 1.19 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H)

【 0 1 5 7 】

【表 16】

化合物	構造	外観	mp (°C)	MS	¹ H NMR ^a (δ , 溶媒)
106		灰色 がかった 白色固体	88.8- 91.7	ESIMS <i>m/z</i> 282 ([M+H] ⁺)	(CDCl ₃) 7.30-7.25 (m, 2H), 7.19 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 1H), 7.08 (d, <i>J</i> = 3.1 Hz, 1H), 6.99 (dd, <i>J</i> = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 4.91 (d, <i>J</i> = 4.9 Hz, 2H), 3.57 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 2H), 2.17 (dt, <i>J</i> = 13.6, 6.8 Hz, 1H), 0.96 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 6H)
107		褐色ゴム		ESIMS <i>m/z</i> 214 ([M+H] ⁺)	(CDCl ₃) 7.14 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 3.65-3.50 (m, 4H), 2.16 (dt, <i>J</i> = 13.7, 6.9 Hz, 1H), 1.27 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H), 0.94 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 6H)
108		褐色固体	63-65	ESIMS <i>m/z</i> 230 ([M+H] ⁺)	(アセトン- <i>d</i> ₆) 7.61 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 1H), 6.99 (s, 1H), 3.85 (t, <i>J</i> = 5.2 Hz, 2H), 3.62 (t, <i>J</i> = 5.2 Hz, 2H), 3.54-3.42 (m, 4H), 1.20 (t, <i>J</i> = 7.2 Hz, 3H), 1.12 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H)
109		褐色ゴム		ESIMS <i>m/z</i> 310 ([M+H] ⁺)	(アセトン- <i>d</i> ₆) 7.69 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 1H), 7.48 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 1H), 7.37-7.27 (m, 1H), 7.20-7.05 (m, 2H), 4.75 (d, <i>J</i> = 5.5 Hz, 2H), 3.88 (dd, <i>J</i> = 11.8, 6.6 Hz, 2H), 3.61 (dd, <i>J</i> = 12.7, 7.7 Hz, 2H), 3.54-3.41 (m, 2H), 1.18-1.05 (m, 3H)
110		ゴム		ESIMS <i>m/z</i> 298 ([M+H] ⁺)	(アセトン- <i>d</i> ₆) 7.68 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.32 (dd, <i>J</i> = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.12-7.04 (m, 1H), 6.95 (dd, <i>J</i> = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 4.85 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.88 (t, <i>J</i> = 5.2 Hz, 2H), 3.63 (t, <i>J</i> = 5.2 Hz, 2H), 3.47 (q, <i>J</i> = 7.0 Hz, 2H), 1.12 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H)

【実施例 26】

【0159】

殺真菌活性の評価：コムギの葉枯病（マイコスフェレラ・グラミニコーラ (Mycosphaer

50

ella graminicola) ; アナモルフ : セプトリア・トリティシ (Septoria tritici) ; バイエルコード S E P T T R)

コムギ植物 (Y u m a 品種) を、 1 ポット当たり 7 ~ 1 0 個の苗で温室内の 5 0 % 鉍質土壌 / 5 0 % 無土壌 M e t r o ミックス中で種子から最初の葉が完全に出現するまで生育させた。これらの植物に殺真菌剤処理の前または後にセプトリア・トリティシ (Septoria tritici) の孢子水性懸濁液を接種した。接種後、孢子を発芽させ、葉を感染させるために植物を 1 0 0 % 相対湿度のもとに保持した (暗デューチャンパーに 1 日と続いて照明付きデューチャンパーに 2 ~ 3 日) 。次いで、病害を発生させるために植物を温室に移した。

【 0 1 6 0 】

10

以下の表に、これらの実験において評価した場合の本開示の一般的な化合物の活性を示す。疾患防除における試験化合物の有効性は、処理植物における疾患の重症度を評価し、次に非処理の接種済み植物における疾患のレベルに基づいて重症度を防除百分率に変換することにより判定した。

【 0 1 6 1 】

【表 1 7】

TABLE II の各場合において、評価スケールは以下のとおりである。

疾患防除%	評価
76-100	A
51-75	B
26-50	C
0-25	D
試験せず	E

20

【 0 1 6 2 】

30

【表 1 8】

TABLE II : 100ppmでのSEPTTRにおける化合物の
1日保護 (1DP) および3日治療 (3DC) 活性

化合物	SEPTTR 100 PPM 1DP	SEPTTR 100 PPM 3DC
1	A	A
2	A	A
3	A	A
4	C	D
5	D	D
6	D	D
7	D	D
8	C	D
9	C	D
10	C	B
11	C	D
12	A	A

10

20

【 0 1 6 3 】

【表 19】

化合物	SEPTTR 100 PPM 1DP	SEPTTR 100 PPM 3DC
13	A	A
14	D	D
15	D	D
16	D	D
17	B	A
18	C	B
19	C	D
20	D	D
21	A	A
22	A	A
23	A	A
24	A	A
25	D	D
26	D	C
27	D	D
28	B	A
29	B	A
30	D	A
31	D	A
32	A	A
33	D	B
34	A	A
35	B	B
36	B	C
37	D	D
38	D	D
39	D	A
40	D	D
41	A	A
42	E	E
43	C	D
44	E	E
45	E	E
46	D	D
47	C	D
48	E	E
49	E	E
50	E	E
51	F	F
52	E	E
53	E	E
54	E	E
55	E	E
56	C	B
57	D	D
58	A	A
59	E	E
60	E	E

10

20

30

40

【表 20】

化合物	SEPTTR 100 PPM 1DP	SEPTTR 100 PPM 3DC
61	E	E
62	E	E
63	E	E
64	E	E
65	D	D
66	D	D
67	D	B
68	E	E
69	E	E
70	E	E
71	E	E
72	E	E
73	F	F
74	A	B
75	C	A
76	D	B
77	C	D
78	E	E
79	E	E
80	D	B
81	C	A
82	C	C
83	C	C
84	E	E
85	D	D
86	C	C
87	D	B
88	D	B
89	D	C
90	D	D
91	D	D
92	A	A
93	D	B
94	D	D
95	D	B
96	D	C
97	C	C
98	D	D
99	D	A
100	E	E
101	E	E
102	E	E
103	E	E
104	E	E
105	D	C
106	C	C
107	D	C
108	E	E

10

20

30

40

【表 2 1】

化合物	SEPTTR 100 PPM 1DP	SEPTTR 100 PPM 3DC
109	E	E
110	E	E

フロントページの続き

- (72)発明者 ボベル, ティモシー
アメリカ合衆国 インディアナ州 4 6 2 2 0, インディアナポリス, ノース オックスフォード
ストリート 5 7 4 7
- (72)発明者 ブライアン, クリスティー
アメリカ合衆国 インディアナ州 4 6 0 3 3, カーメル, クール クリーク ドライブ 1 5 0
2
- (72)発明者 ジョンソン, ピーター
アメリカ合衆国 インディアナ州 4 6 2 5 6, インディアナポリス, コザーストーン コート
7 4 1 1
- (72)発明者 ロールスバッハ, ベス
アメリカ合衆国 インディアナ州 4 6 2 2 0, インディアナポリス, ハバーフォード アベニュー
6 0 3 4
- (72)発明者 メイヤー, ケヴィン
アメリカ合衆国 インディアナ州 4 6 0 7 7, ジオンズビル, レキシントン コート 1 0 0
- (72)発明者 オーウェン, ダブリュー.
アメリカ合衆国 インディアナ州 4 6 0 3 3, カーメル, ペブルポイント パス 1 2 4 2 1
- (72)発明者 サレンバーガー, マイケル
アメリカ合衆国 インディアナ州 4 6 0 7 4, ウェストフィールド, リバー バーチ ロード
1 5 6 1 0
- (72)発明者 ウェブスター, ジェフェリー
アメリカ合衆国 インディアナ州 4 6 1 6 3, ニュー パレスティーン, ダブリュー. オーク
ウッド コート 7 5 8 1
- (72)発明者 ヤオ, チェンリン
アメリカ合衆国 インディアナ州 4 6 0 7 4, ウェストフィールド, エスプリ ドライブ 1 4
1 7 8
- (72)発明者 マーティン, ティモシー, ピー.
アメリカ合衆国 インディアナ州, ノーブルズビル, ラムジー ドライブ 6 0 9 5

審査官 伊藤 幸司

- (56)参考文献 米国特許第0 4 8 4 5 0 8 1 (U S, A)
国際公開第2 0 0 8 / 1 3 9 8 9 4 (W O, A 1)
国際公開第2 0 0 4 / 0 3 7 1 5 9 (W O, A 1)
国際公開第2 0 0 6 / 0 3 0 9 0 6 (W O, A 1)
International Journal of Pharmaceutics, 1 9 8 7年, Vol.35, No.3, pp.243-252
ACTA BIOCHIMICA POLONICA, 1 9 7 9年, Vol.26, No.1/2, pp.145-160
J. Med. Chem., 1 9 6 5年, Vol.8, No.2, pp.253-255
SYNTHESIS, 2 0 0 4年, No.5, pp.671-674
J. Med. Chem., 2 0 0 3年, Vol.46, pp.3696-3702
J. Heterocyclic Chem., 1 9 9 5年, Vol.32, pp.1513-1515
NUCLEOSIDES & NUCLIOTIDES, 1 9 8 3年, Vol.2, No.2, pp.147-154

(58)調査した分野(Int.Cl., D B名)

C 0 7 D
A 0 1 N
A 0 1 P
C A P L U S / R E G I S T R Y (S T N)