

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2014年12月24日(24.12.2014)

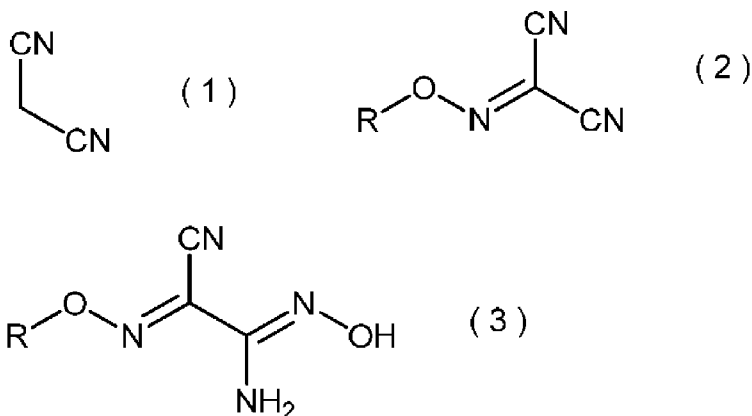


(10) 国際公開番号
WO 2014/203855 A2

- (51) 国際特許分類:
C07C 255/64 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2014/065891
- (22) 国際出願日: 2014年6月16日(16.06.2014)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2013-130079 2013年6月21日(21.06.2013) JP
- (71) 出願人: イハラケミカル工業株式会社 (IHARA CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD.) [JP/JP]; 〒1100008 東京都台東区池之端1丁目4番26号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 安村 信吾 (YASUMURA Shingo); 〒4213306 静岡県富士市中之郷2256番地イハラケミカル工業株式会社研究所内 Shizuoka (JP). 平野 裕貴 (HIRANO Yuuki); 〒4213306 静岡県富士市中之郷2256番地イハラケミカル工業株式会社研究所内 Shizuoka (JP).
- (74) 代理人: 謝 卓峰, 外 (SHA Takuho et al.); 〒5300047 大阪府大阪市北区西天満4-6-3, 503 Osaka (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告なし; 国際調査報告を受け取り次第公開される。(規則 48.2(g))

(54) Title: MANUFACTURING METHOD FOR 2-AMINO-2-HYDROXYIMINO-N-ALKOXY ACETOIMIDOYL CYANIDE, AND MANUFACTURING INTERMEDIATE THEREOF

(54) 発明の名称: 2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-アルコキシアセトイミドイルシアニドの製造方法およびその製造中間体



(57) Abstract: [Problem] The objective of the present invention is to provide an economically advantageous and industrially suitable method for manufacturing a 2-amino-2-hydroxyimino-N-alkoxy acetoimidoyl cyanide represented by general formula (3). [Solution] The present invention enables the safe, high-yield manufacture of the compound represented by general formula (3) (wherein R represents a C3-C6 alkyl group), that is a 2-amino-2-hydroxyimino-N-alkoxy acetoimidoyl cyanide, by reacting the malononitrile represented by formula (1) with an alkali metal salt of nitrous acid in the presence of a protonic acid, and then, after reacting the product with a C3-C6 alkyl halide in the presence of a phase transfer catalyst, reacting the obtained compound represented by novel general formula (2) (wherein R is the same as above), that is a 2-alkoxyimino propane dinitrile, with a hydroxyl amino compound.

(57) 要約: 【課題】本発明の目的は、一般式(3)で表わされる2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-アルコキシアセトイミドイルシアニドの工業化に適したかつ経済的に好ましい製造方法を提供することにある。

[続葉有]



WO 2014/203855 A2



【解決手段】本発明は、式(1)：で表わされるマロノニトリルを、プロトン酸の存在下で、亜硝酸のアルカリ金属塩と反応させ、続けて、相間移動触媒の存在下で、C3～C6アルキルハライドと反応させた後、得られる新規な一般式(2)：(式中、RはC3～C6アルキル基を示す。)で表される化合物すなわち2-アルコキシイミノプロパンジニトリルを、ヒドロキシルアミン化合物と反応させることにより、一般式(3)：(式中、Rは前記と同意義である。)で表わされる化合物すなわち2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-アルコキシアセトイミドイルシアニドを、安全にかつ高収率で製造できることを見出し、完成するに至った。

明 細 書

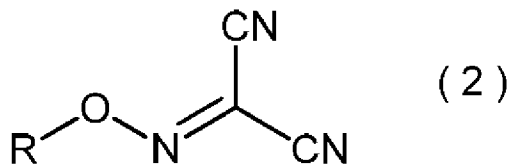
発明の名称：

2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-アルコキシアセトイミドイルシアニドの製造方法およびその製造中間体

技術分野

[0001] 本発明は、一般式（2）：

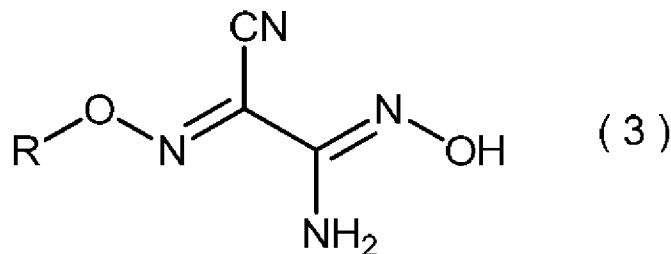
[化1]



（式中、Rは3から6個の炭素原子を有するアルキル基を示す。）で表わされる2-アルコキシイミノプロパンジニトリル、およびその製造方法に関する。一般式（2）で表わされる2-アルコキシイミノプロパンジニトリルは、本発明の方法における、一般式（3）で表わされる2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-アルコキシアセトイミドイルシアニドを製造するための有用な中間体である。

[0002] 本発明は、また一般式（3）：

[化2]



（式中、Rは前記と同意義である。）で表わされる2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-アルコキシアセトイミドイルシアニドの製造方法に関する。一般式（3）で表わされる2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-アル

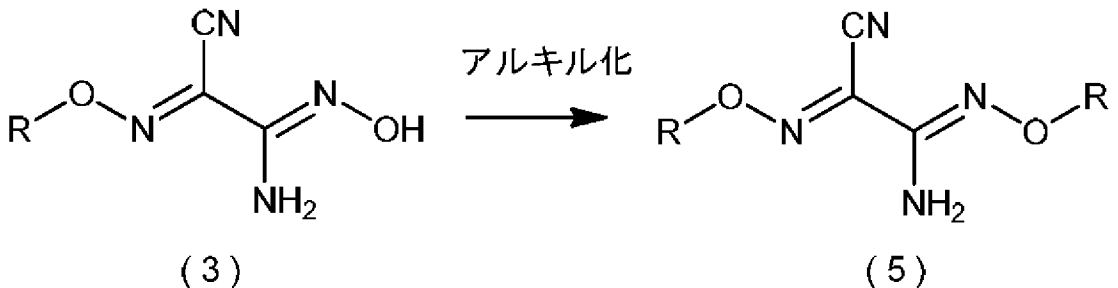
コキシアセトイミドイルシアニドは、それ自身が農薬として有用であり、そして他の農薬の製造中間体としても有用である。

背景技術

[0003] 一般式 (3) で表わされる 2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-アルコキシアセトイミドイルシアニドは、優れた有害生物防除活性を有する有用な化合物である (特許文献 1 参照)。例えば、具体的に、2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-イソプロポキシアセトイミドイルシアニドは優れた有害生物防除活性を示す。

[0004] 加えて、下図に示すように、一般式 (3) で表わされる 2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-アルコキシアセトイミドイルシアニドから一般式 (5) で表わされる 2-アミノ-2-アルコキシイミノ-N-アルコキシアセトイミドイルシアニドを製造することができる。

[化3]



例えば、特許文献 1 の実施例 1 (2) および実施例 2 に具体的に記載されるように、一般式 (3) で表わされる 2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-アルコキシアセトイミドイルシアニドのアルキル化により、一般式 (5) で表わされる 2-アミノ-2-アルコキシイミノ-N-アルコキシアセトイミドイルシアニドは製造することができる。

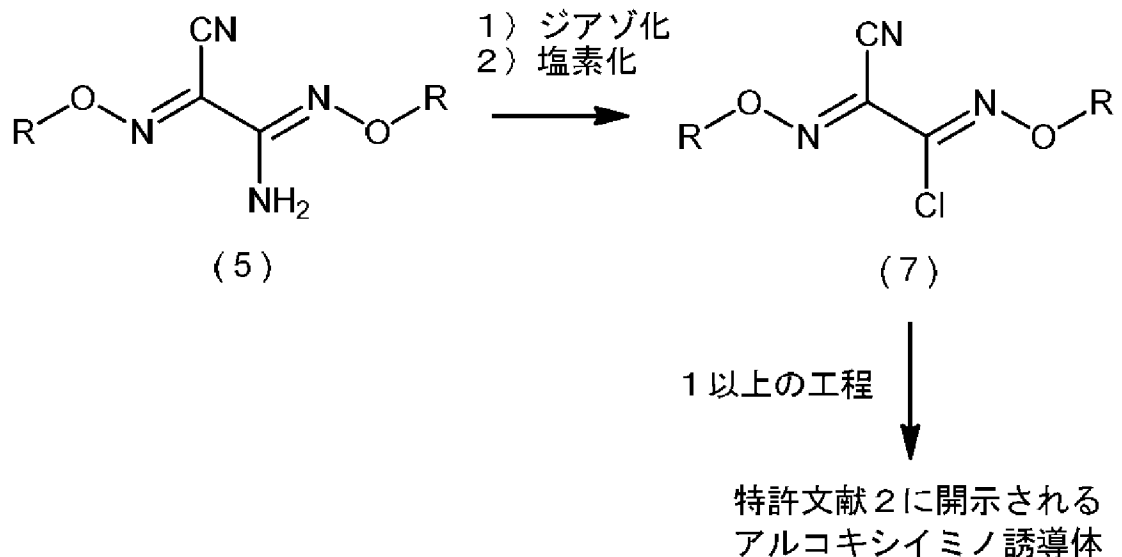
[0005] さらに、一般式 (5) で表わされる 2-アミノ-2-アルコキシイミノ-N-アルコキシアセトイミドイルシアニドもまた優れた有害生物防除活性を有することが、特許文献 1 には開示されている。

例えば、具体的に、2-アミノ-2-イソプロポキシイミノ-N-イソプロポキシアセトイミドイルシアニド、2-アミノ-2-イソプロポキシイミ

ノーN-プロポキシアセトイミドイルシアニドおよび2-アミノ-2-プロポキシイミノ-N-プロポキシアセトイミドイルシアニドは優れた有害生物防除活性を示す。

[0006] 一方で、一般式(5)で表わされる2-アミノ-2-アルコキシイミノ-N-アルコキシアセトイミドイルシアニドは、特許文献2に開示されるアルコキシイミノ誘導体を製造する中間体として使用することができる。言い換えれば、下図に示すように、当業者に知られた方法により、式(5)で表わされる2-アミノ-2-アルコキシイミノ-N-アルコキシアセトイミドイルシアニドから、特許文献2に開示されるアルコキシイミノ誘導体のいくつかを製造することができる。

[化4]



例えば、特許文献2の実施例1(2)における目的化合物は、ジアゾ化とそれに続く塩素化からなる、特許文献3の実施例1と同様の方法で、上記の2-アミノ-2-イソプロポキシイミノ-N-イソプロポキシアセトイミドイルシアニドから製造することができる。別の例としては、特許文献2の実施例23(4)における目的化合物は、同じ方法で、上記の2-アミノ-2-プロポキシイミノ-N-プロポキシアセトイミドイルシアニドから製造することができる。

[0007] そして、特許文献2の実施例1(2)における目的化合物は、特許文献2

の他の実施例で具体的に記載されるように、種々のアルコキシミノ誘導体を製造する中間体である。また、特許文献2の実施例23(4)における目的化合物は、特許文献2の他の実施例で具体的に記載されるように、いくつかのアルコキシミノ誘導体を製造する中間体である。

[0008] ここで、特許文献2に開示されるアルコキシミノ誘導体もまた、優れた有害生物防除活性を有する有用な化合物であると知られている。特許文献2に開示されるように、アルコキシミノ誘導体を有効成分として含有する有害生物防除剤は、農業および園芸分野における広範囲の有害生物に対して優れた防除効果を示し、特にトビイロウンカ、ワタアブラムシ等のカメムシ目害虫に高い効果を示す。加えて、アルコキシミノ誘導体を有効成分として含有する有害生物防除剤は抵抗性の有害生物をも防除することができる。上述の特許文献2の実施例1(2)または実施例23(4)の目的化合物から製造されており、かつ優れた有害生物防除活性を示すアルコキシミノ誘導体としては、具体的には例えば、

1-(2-シアノー-1, 2-ジイソプロポキシミノエチル)-1H-1, 2, 4-トリアゾール、

1-(2-カルバモイル-1, 2-ジイソプロポキシミノエチル)-1H-1, 2, 4-トリアゾール、

1-(2-シアノー-1, 2-ジプロポキシミノエチル)-1H-1, 2, 4-トリアゾール、

1-(2-カルバモイル-1, 2-ジプロポキシミノエチル)-1H-1, 2, 4-トリアゾール等、

好ましくは

1-(2-カルバモイル-1, 2-ジイソプロポキシミノエチル)-1H-1, 2, 4-トリアゾール、

1-(2-カルバモイル-1, 2-ジプロポキシミノエチル)-1H-1, 2, 4-トリアゾール、

特に好ましくは

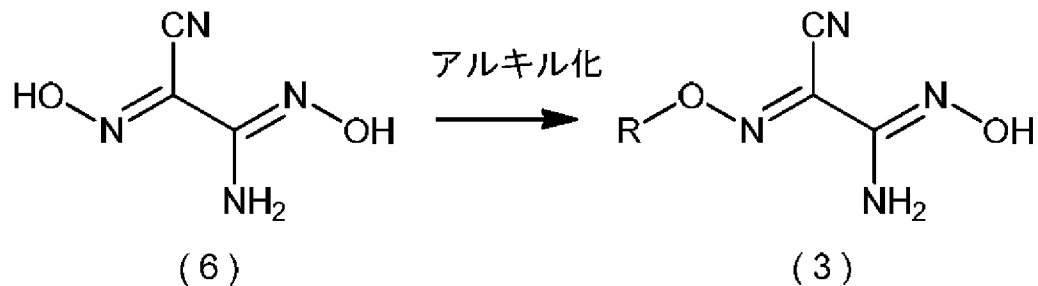
1 - (2 - カルバモイル - 1, 2 - ジイソプロポキシイミノエチル) - 1 H
- 1, 2, 4 - トリアゾール

が挙げられる。

[0009] 要するに、一般式 (3) で表わされる 2 - アミノ - 2 - ヒドロキシイミノ - N - アルコキシアセトイミドイルシアニドは、それ自体が有害生物防除剤の活性成分として有用なだけでなく、特許文献 1 および 2 に開示される、有害生物防除剤の一連の活性成分を製造するための中間体としても有用である。

[0010] 従来、下図に示すように、一般式 (3) で表わされる 2 - アミノ - 2 - ヒドロキシイミノ - N - アルコキシアセトイミドイルシアニドを製造する方法として、式 (6) で表わされる 2 - アミノ - 2 - ヒドロキシイミノ - N - ヒドロキシアセトイミドイルシアニドを中間体として使用する方法が知られている (特許文献 1 参照)。

[化5]

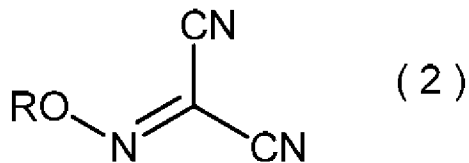


しかしながら、非特許文献 1 は、式 (6) で表わされる 2 - アミノ - 2 - ヒドロキシイミノ - N - ヒドロキシアセトイミドイルシアニドの示差走査熱量分析が極めて危険な熱的挙動、すなわち発熱分解反応を示すことを示唆する。実際に、非特許文献 1 は、式 (6) で表わされる 2 - アミノ - 2 - ヒドロキシイミノ - N - ヒドロキシアセトイミドイルシアニドの一水和物が、124℃の発熱開始温度と 10.3 kJ/g の発熱量を示すことを具体的に開示する。これらの値は非常にリスクが高く、式 (6) で表わされる 2 - アミノ - 2 - ヒドロキシイミノ - N - ヒドロキシアセトイミドイルシアニドは危険な化合物である。10.3 kJ/g もの大きな発熱量は、分解反応が極め

て高い発熱性であるため、反応器中に制御不能な状態を生じることを示唆する。加えて、124℃の低い発熱開始温度は、当該発熱分解反応が比較的低い温度で開始することを意味する。したがって、反応の暴走および爆発が起こる可能性があるため、この方法は生産プラントの安全性を保障できない。つまり、安全性の欠如のため、式(6)の2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-ヒドロキシアセトイミドイルシアニドを使用するこの方法は、工業生産に好ましくない。

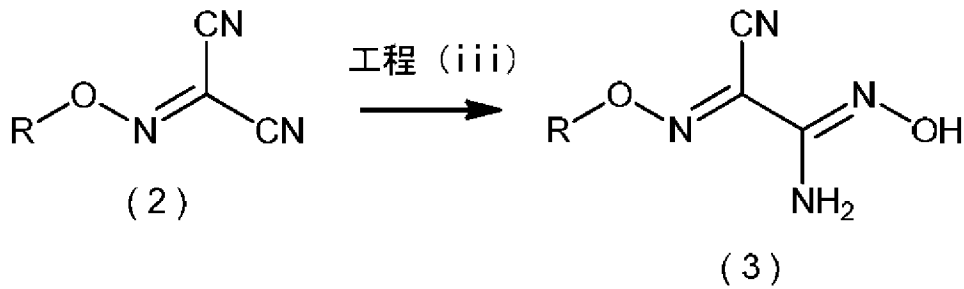
[0011] 上記の状況で、本発明者らが、式(6)で表わされる2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-ヒドロキシアセトイミドイルシアニドのような危険な化合物を使用しない、一般式(3)で表わされる2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-アルコキシアセトイミドイルシアニドの製造方法を研究した。その結果、本発明者らは、新規な下記一般式(2)で表わされる2-アルコキシイミノプロパンジニトリルの製造に成功した。(式中、Rは3から6個の炭素原子を有するアルキル基を示す。)

[化6]



[0012] さらに、下図に示すように、本発明者らは、意外にも、一般式(2)で表わされる2-アルコキシイミノプロパンジニトリルから一般式(3)で表わされる2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-アルコキシアセトイミドイルシアニドを安全に製造できることを見出した。(式中、いずれのRも前記と同意義である。)

[化7]



[0013] その一方で、当該2-アルコキシミノプロパンジニトリルの類縁体のいくつかを製造する方法は知られていた。これまでに、当該2-アルコキシミノプロパンジニトリルの類縁体を製造する方法としては、マロノニトリルと亜硝酸のアルカリ金属塩を反応させた後、得られる化合物をアルキル化剤と反応させる方法が知られている。

[0014] しかしながら、従来から知られているこの方法では、高収率を達成できるアルキル化剤は、ジメチル硫酸、 α -ハロカルボン酸エステルおよびベンジルブロミドなどの高い反応性を有するアルキル化剤に限られている（特許文献4、5、6および7、および非特許文献2参照）。実際に、2-ブロモフルオロ-1, 1-エタンのような反応性が低いアルキル化剤が用いられた場合には、反応がN, N-ジメチルホルムアミド溶媒中で行われているにもかかわらず、収率が24%と悪いことが報告されている（特許文献8参照）。

[0015] また、特許文献9は、2-ヒドロキシミノプロパンジニトリルの銀塩とシクロプロピルメチルブロミドとの反応が64%の収率を達成したことを開示する。しかしながら、銀塩は高価であるため、この方法は工業的に好ましくない。

[0016] 要するに、本発明者らは、一般式(2)で表わされる2-アルコキシミノプロパンジニトリルが本発明の方法における中間体として有用であろう可能性を見出した。しかしながら、一般式(2)で表わされる2-アルコキシミノプロパンジニトリルの工業的に満足できる製造方法は知られていなかった。

先行技術文献

特許文献

- [0017] 特許文献1：国際公開第2013/080479号パンフレット
特許文献2：国際公開第2011/161945号パンフレット
特許文献3：米国特許出願公開第2006/0258719号明細書
特許文献4：特開平4-187667号公報
特許文献5：欧州特許第0397511号明細書
特許文献6：特公平6-4647号公報
特許文献7：欧州特許第0069872号明細書
特許文献8：欧州特許出願公開第0517041号明細書
特許文献9：欧州特許出願公開第0150609号明細書

非特許文献

- [0018] 非特許文献1：Journal of Organic Chemistry, 2000年, 65巻, 1139-1143頁
非特許文献2：Bulletin of the Chemical Society of Japan, 76巻, 1063-1070頁 (2003年)

発明の概要

発明が解決しようとする課題

- [0019] 本発明の目的は、一般式(3)で表わされる2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-アルコキシアセトイミドイルシアニドの工業化に適したかつ経済的に好ましい製造方法を提供することにある。
- [0020] 具体的には、例えば、本発明の目的は、式(6)で表わされる2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-ヒドロキシアセトイミドイルシアニドのような熱的に危険な化合物を製造中間体として使用しない、より安全な一般式(3)で表わされる2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-アルコキシアセトイミドイルシアニドの製造方法を提供することにある。
- [0021] 上記のより安全な方法という目的を達成するためには、より安全な製造中

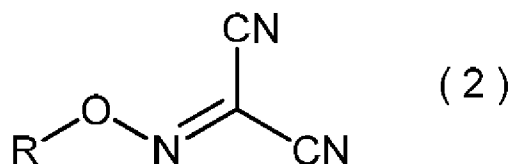
間体を提供する必要がある。

[0022] 加えて、工業的に好ましい、そのようなより安全な製造中間体を製造する方法を提供する必要もある。言い換えれば、本明細書中で説明するように、本発明はそのようなより安全な製造中間体として一般式（2）で表わされる2-アルコキシミノプロパンジニトリルを提供するが、しかしながらその工業的に満足できる製造方法を提供する必要がある。つまり、本発明の他の目的は、工業的に好ましい、一般式（2）で表わされる2-アルコキシミノプロパンジニトリルの製造方法を提供することにある。例えば、上述の高い反応性を有するアルキル化剤が用いられないときでも、高収率で2-アルコキシミノプロパンジニトリル類を製造できる方法を提供する必要がある。さらに、銀塩のような高価な原料などを使用しない、それらの製造方法が望まれていた。

課題を解決するための手段

[0023] 上記のような状況に鑑み、本発明者らが一般式（3）で表わされる2-アミノ-2-ヒドロキシミノ-N-アルコキシアセトイミドイルシアニドの製造方法について鋭意研究した。その結果、本発明者らは、意外にも、新規な一般式（2）：

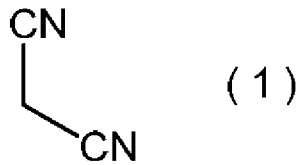
[化8]



（式中、RはC3～C6アルキル基を示す。）

で表わされる化合物すなわち2-アルコキシミノプロパンジニトリルを使用することにより、そして新規な工業的に満足できるその製造方法を同時に提供することにより、上記課題の解決が可能であることを見出した。言い換えれば、本発明者らは、意外にも、式（1）：

[化9]

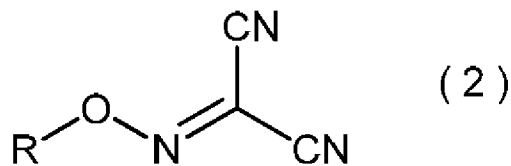


で表わされるマロノニトリルを、プロトン酸の存在下で、亜硝酸のアルカリ金属塩と反応させ、

続けて、得られる生成物を、相間移動触媒の存在下で、C3～C6アルキルハライドと反応させた後、

得られる一般式(2)：

[化10]

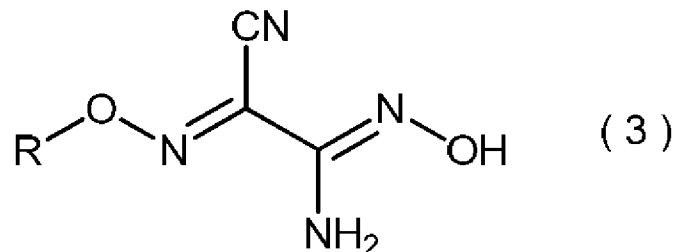


(式中、Rは前記と同意義である。)

で表わされる化合物すなわち2-アルコキシイミノプロパンジニトリルを、ヒドロキシルアミン化合物と反応させることにより、

一般式(3)：

[化11]



(式中、RはC3～C6アルキル基を示す)

で表わされる化合物すなわち2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-アルコキシアセトイミドイルシアニドを、安全にかつ高収率で製造できることを見出した。本発明者らはこの知見に基づき本発明を完成するに至った。

発明の効果

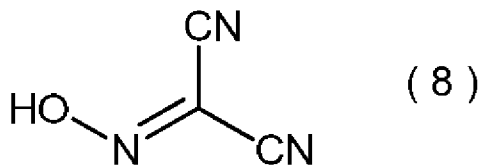
- [0024] 本発明により、一般式（3）で表わされる2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-アルコキシアセトイミドイルシアニドの新規な工業的に適用できる製造方法が提供される。
- [0025] 同時に、本発明により、新規な一般式（2）で表わされる2-アルコキシイミノプロパンジニトリルおよびその工業的に満足できる製造方法が提供される。
- [0026] 本発明によれば、熱的に危険な化合物を製造中間体として使用することを回避し、目的とする一般式（3）で表わされる2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-アルコキシアセトイミドイルシアニドを製造することができる。ここで、上記のように、先行技術の危険な製造中間体とは、式（6）で表わされる2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-ヒドロキシアセトイミドイルシアニドである。すなわち、本発明によれば、示差走査熱量分析において、その一水和物でさえ124℃の発熱開始温度と10.3 kJ/gの発熱量の発熱分解を示す式（6）で表わされる2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-ヒドロキシアセトイミドイルシアニドを使用せず、目的とする一般式（3）で表わされる2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-アルコキシアセトイミドイルシアニドを製造することができる。
- [0027] その一方で、本発明方法において使用される製造中間体は、一般式（2）で表わされる2-アルコキシイミノプロパンジニトリルである。一般式（2）で表わされる2-アルコキシイミノプロパンジニトリルとしては、具体的には例えば、2-イソプロポキシイミノプロパンジニトリルが挙げられる。2-イソプロポキシイミノプロパンジニトリルの示差走査熱量測定は、225℃の発熱開始温度と0.6 kJ/gの発熱量を与えた。2-イソプロポキシイミノプロパンジニトリルの発熱開始温度は、先行技術の製造中間体である式（6）で表わされる2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-ヒドロキシアセトイミドイルシアニドのそれよりも著しく高い。この発熱開始温度は上記の先行技術のそれよりはるかに良い熱的安定性を意味する。さらに、当該発熱量については、2-イソプロポキシイミノプロパンジニトリルの値は

、先行技術における製造中間体である式（６）で表わされる２－アミノ－２－ヒドロキシイミノ－N－ヒドロキシアセトイミドイルシアニドのそれよりも、はるかに小さい。この値は大幅に増加された本発明方法の安全性を意味する。

[0028] したがって、本発明の新規な製造中間体である一般式（２）で表わされる２－アルコキシイミノプロパンジニトリルが、先行技術の製造中間体である式（６）で表わされる２－アミノ－２－ヒドロキシイミノ－N－ヒドロキシアセトイミドイルシアニドより、劇的に安全であることが見出されたのである。

[0029] 加えて、本発明方法においては、式（１）で表わされるマロノニトリルを、プロトン酸の存在下で、亜硝酸のアルカリ金属塩と反応させた後、一般式（２）で表わされる２－アルコキシイミノプロパンジニトリルの前駆体として、下記式（８）で表わされる２－ヒドロキシイミノプロパンジニトリルおよび／またはその塩が生成していると推定される。

[化12]



式（８）で表わされる２－ヒドロキシイミノプロパンジニトリルの塩としては、具体的には例えば、２－ヒドロキシイミノプロパンジニトリルのナトリウム塩が挙げられる。これらの化合物もまた本発明方法における製造中間体と言える。これらの化合物の示差走査熱量測定でも、下記のように改善された熱的性質が観察された。式（８）で表わされる２－ヒドロキシイミノプロパンジニトリルについては、 147°C の発熱開始温度と 1.6 kJ/g の発熱量が見出された。この２－ヒドロキシイミノプロパンジニトリルの発熱開始温度は、先行技術の製造中間体である式（６）で表わされる２－アミノ－２－ヒドロキシイミノ－N－ヒドロキシアセトイミドイルシアニドのそれよりも比較的高く、すなわちより安全である。さらに、当該発熱量について

は、2-ヒドロキシイミノプロパンジニトリルの値は、上記の先行技術におけるそれよりもはるかに小さく、安全を維持するために十分である。さらに、2-ヒドロキシイミノプロパンジニトリルのナトリウム塩は、示差走査熱量測定で、222℃の吸熱開始温度と-0.9 kJ/gの吸熱量を示す。この開始温度も上記の先行技術のそれより良い熱的安定性を意味する。加えて、その熱的事象は発熱ではなく吸熱であり、すなわち上記の先行技術のそれより極めて安全である。

[0030] 上記のように、本発明における製造中間体の物性は、先行技術に比較して、本発明方法の有意に改善された安全性、すなわち本発明方法の優位性を示している。

言い換えれば、それらは工業的な生産中の危険な分解などのリスクを本質的に減らす。したがって、本発明方法は、パイロットプラントまたは工業的な生産のような大きなスケールでの製造に安全に適用できる。

[0031] 本発明によれば、マロノニトリルと亜硝酸のアルカリ金属塩を反応させた後に得られる化合物をアルキル化剤と反応させるときに、高い反応性を有するアルキル化剤に限られずに（すなわちアルキル化剤の種類に関わらず）、高価な銀塩を使用せず、高収率で、一般式（2）で表わされる2-アルコキシイミノプロパンジニトリルを製造することができる。さらに、本発明によれば、リサイクルが可能なかつ安価な溶媒（例えば、エーテル類溶媒または特に芳香族炭化水素誘導体類溶媒などの有機溶媒）を用いて、一般式（2）で表わされる2-アルコキシイミノプロパンジニトリルを製造することができる。したがって、本発明により、一般式（2）で表わされる2-アルコキシイミノプロパンジニトリルの新規な工業的に満足できる製造方法もまた提供される。

[0032] 工業的な利用価値などの観点からは、このような一般式（2）で表わされる2-アルコキシイミノプロパンジニトリルの工業的に満足できる生産方法が見出されたときに、上述の危険な製造中間体を使用しない、一般式（3）で表わされる2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-アルコキシアセトイ

ミドイルシアニドの製造ルートが、初めて現実のものとなったのである。

[0033] このように、本発明によれば、目的とする一般式（3）で表わされる2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-アルコキシアセトイミドイルシアニド、及び好ましい熱的特性を有するその製造中間体である一般式（2）で表わされる2-アルコキシイミノプロパンジニトリルを、劇的に安全に、低価格で容易に入手可能な試薬と溶媒を使用して、製造することができる。

[0034] さらに、本発明方法は、高収率であり、工業的なスケールで、簡便な操作により、穏やかな条件下で、特殊な反応装置を用いることなく、効率的に実施できる。加えて、本発明では、廃棄物の量は少なく、廃棄物の性質は好ましいと考えられる。

[0035] したがって、本発明は経済的であり、環境にも優しく、高い工業的な利用価値を有する。

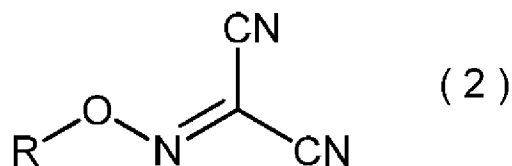
発明を実施するための形態

[0036] 以下、本発明について詳細に説明する。

本発明は、下記〔1〕から〔47〕項に記載の発明を提供することにより前記課題を解決したものである。

[0037] 〔1〕一般式（2）：

[化13]



（式中、RはC3～C6アルキル基を示す。）

で表わされる化合物。

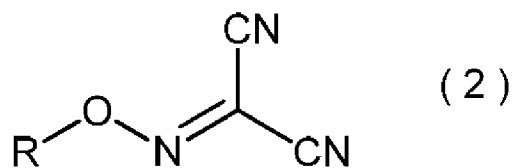
[0038] 〔2〕Rがイソプロピルまたはプロピルである、〔1〕に記載の化合物。

[0039] 〔3〕Rがイソプロピルである、〔1〕に記載の化合物。

[0040] 〔4〕Rがプロピルである、〔1〕に記載の化合物。

[0041] 〔5〕一般式（2）：

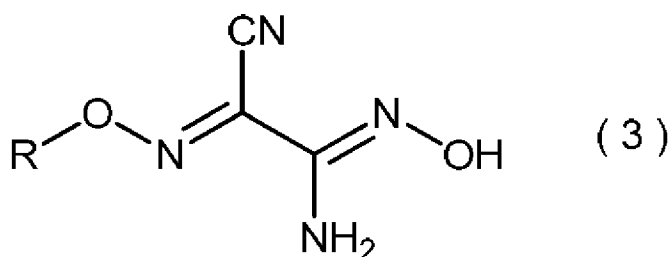
[化14]



(式中、Rは前記と同意義である。)

で表わされる化合物を、ヒドロキシルアミン化合物と反応させる工程を含むことを特徴とする、一般式(3)：

[化15]

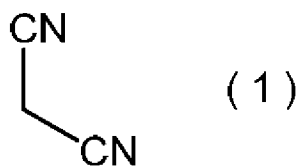


(式中、RはC3～C6アルキル基を示す。)

で表わされる化合物の製造方法。

[0042] [6] (i) 式(1)：

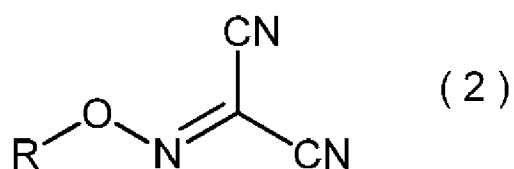
[化16]



で表わされるマロノニトリルを、プロトン酸の存在下で、亜硝酸のアルカリ金属塩と反応させる工程；

(ii) 工程(i)の生成物を、相間移動触媒の存在下で、C3～C6アルキルハライドと反応させ、一般式(2)：

[化17]



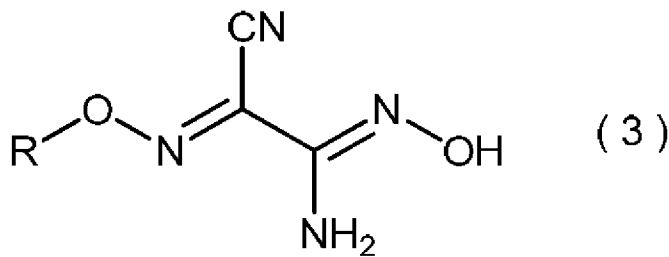
(式中、Rは前記と同意義である。)

で表わされる化合物を製造する工程および

(i i i) 得られる一般式 (2)

で表わされる化合物を、ヒドロキシルアミン化合物と反応させる工程を含むことを特徴とする、一般式 (3) :

[化18]



(式中、RはC3～C6アルキル基を示す。)

で表わされる化合物の製造方法。

[0043] [7] 工程 (i i) の反応が、芳香族炭化水素誘導体類と水からなる溶媒系またはエーテル類と水からなる溶媒系で行われる、〔6〕に記載の方法。

[0044] [8] 工程 (i i) の反応が、芳香族炭化水素誘導体類と水からなる溶媒系で行われる、〔6〕に記載の方法。

[0045] [9] 工程 (i i) の反応が、エーテル類と水からなる溶媒系で行われる、〔6〕に記載の方法。

[0046] [10] 工程 (i i) の反応が、トルエン、キシレンおよびクロロベンゼンからなる群より選択される1種以上の芳香族炭化水素誘導体類と水からなる溶媒系で行われる、〔6〕に記載の方法。

[0047] [11] 工程 (i i) の反応が、トルエンと水からなる溶媒系で行われる、〔6〕に記載の方法。

[0048] [12] 工程 (i i) の反応が、テトラヒドロフランと水からなる溶媒系で行われる、〔6〕に記載の方法。

[0049] [13] Rがイソプロピルまたはプロピルである、〔6〕から〔12〕のいずれか1項に記載の方法。

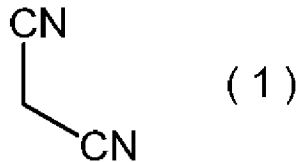
[0050] [14] Rがイソプロピルである、〔6〕から〔12〕のいずれか1項に

記載の方法。

[0051] [15] Rがプロピルである、[6] から [12] のいずれか1項に記載の方法。

[0052] [16] (i) 式(1) :

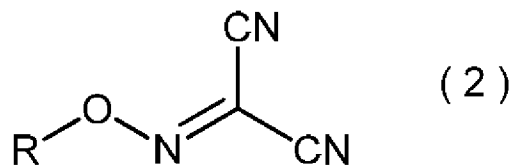
[化19]



で表わされるマロノニトリルを、プロトン酸の存在下で、亜硝酸のアルカリ金属塩と反応させる工程および

(ii) 工程(i)の生成物を、相間移動触媒の存在下で、C3~C6アルキルハライドと反応させる工程を含むことを特徴とする、一般式(2) :

[化20]



(式中、RはC3~C6アルキル基を示す。)

で表わされる化合物の製造方法。

[0053] [17] 工程(ii)の反応が、芳香族炭化水素誘導体類と水からなる溶媒系またはエーテル類と水からなる溶媒系で行われる、[16]に記載の方法。

[0054] [18] 工程(ii)の反応が、芳香族炭化水素誘導体類と水からなる溶媒系で行われる、[16]に記載の方法。

[0055] [19] 工程(ii)の反応が、エーテル類と水からなる溶媒系で行われる、[16]に記載の方法。

[0056] [20] 工程(ii)の反応が、トルエン、キシレンおよびクロロベンゼンからなる群より選択される1種以上の芳香族炭化水素誘導体類と水からなる溶媒系で行われる、[16]に記載の方法。

[0057] [21] 工程 (i i) の反応が、トルエンと水からなる溶媒系で行われる、[16] に記載の方法。

[0058] [22] 工程 (i i) の反応が、テトラヒドロフランと水からなる溶媒系で行われる、[16] に記載の方法。

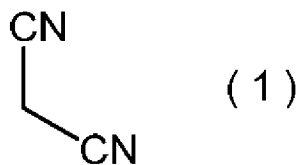
[0059] [23] Rがイソプロピルまたはプロピルである、[16] から [22] のいずれか1項に記載の方法。

[0060] [24] Rがイソプロピルである、[16] から [22] のいずれか1項に記載の方法。

[0061] [25] Rがプロピルである、[16] から [22] のいずれか1項に記載の方法。

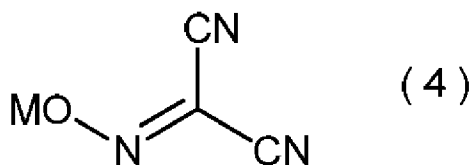
[0062] [26] (i) 式 (1) :

[化21]



で表わされるマロノニトリルを、プロトン酸の存在下で、亜硝酸のアルカリ金属塩と反応させて、一般式 (4) :

[化22]

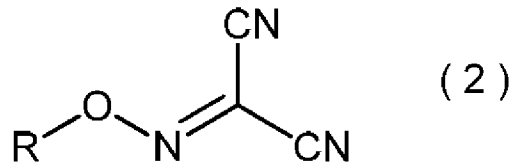


(式中、Mは水素またはアルカリ金属、あるいはそれらの混合物を示す。)

で表わされる化合物を製造する工程；

(i i) 一般式 (4) で表わされる化合物を、相間移動触媒の存在下で、C3～C6アルキルハライドと反応させ、一般式 (2)

[化23]



(式中、Rは前記と同意義である。)

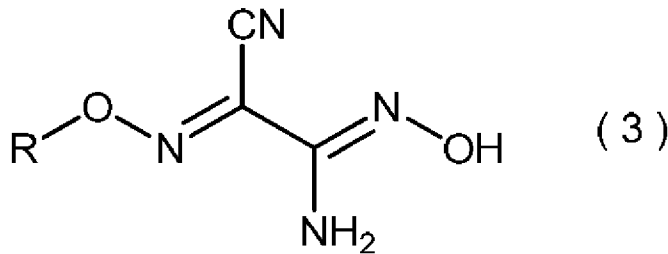
で表わされる化合物を製造する工程および

(iii) 工程(iii)で得られる一般式(2)

で表わされる化合物を、ヒドロキシルアミン化合物と反応させる工程を含むことを特徴とする、

一般式(3)：

[化24]



(式中、RはC3～C6アルキル基を示す。)

で表わされる化合物の製造方法。

[0063] [27] 工程(iii)の反応が、芳香族炭化水素誘導体類と水からなる溶媒系またはエーテル類と水からなる溶媒系で行われる、[26]に記載の方法。

[0064] [28] 工程(iii)の反応が、芳香族炭化水素誘導体類と水からなる溶媒系で行われる、[26]に記載の方法。

[0065] [29] 工程(iii)の反応が、エーテル類と水からなる溶媒系で行われる、[26]に記載の方法。

[0066] [30] 工程(iii)の反応が、トルエン、キシレンおよびクロロベンゼンからなる群より選択される1種以上の芳香族炭化水素誘導体類と水からなる溶媒系で行われる、[26]に記載の方法。

[0067] [31] 工程 (i i) の反応が、トルエンと水からなる溶媒系で行われる、[26] に記載の方法。

[0068] [32] 工程 (i i) の反応が、テトラヒドロフランと水からなる溶媒系で行われる、[26] に記載の方法。

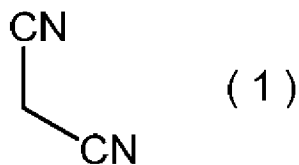
[0069] [33] Rがイソプロピルまたはプロピルである、[26] から [32] のいずれか1項に記載の方法。

[0070] [34] Rがイソプロピルである、[26] から [32] のいずれか1項に記載の方法。

[0071] [35] Rがプロピルである、[26] から [32] のいずれか1項に記載の方法。

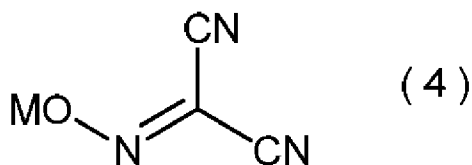
[0072] [36] (i) 式 (1) :

[化25]



で表わされるマロノニトリルを、プロトン酸の存在下で、亜硝酸のアルカリ金属塩と反応させて、一般式 (4) :

[化26]

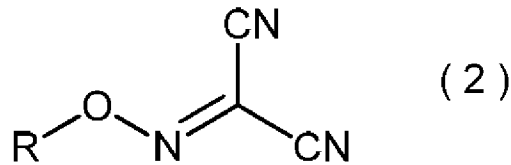


(式中、Mは水素またはアルカリ金属、あるいはそれらの混合物を示す。)

で表わされる化合物を製造する工程および

(i i) 一般式 (4) で表わされる化合物を、相間移動触媒の存在下で、C3~C6アルキルハライドと反応させる工程を含むことを特徴とする、一般式 (2) :

[化27]



(式中、RはC3～C6アルキル基を示す。)

で表わされる化合物の製造方法。

[0073] [37] 工程 (ii) の反応が、芳香族炭化水素誘導体類と水からなる溶媒系またはエーテル類と水からなる溶媒系で行われる、[36] に記載の方法。

[0074] [38] 工程 (ii) の反応が、芳香族炭化水素誘導体類と水からなる溶媒系で行われる、[36] に記載の方法。

[0075] [39] 工程 (ii) の反応が、エーテル類と水からなる溶媒系で行われる、[36] に記載の方法。

[0076] [40] 工程 (ii) の反応が、トルエン、キシレンおよびクロロベンゼンからなる群より選択される1種以上の芳香族炭化水素誘導体類と水からなる溶媒系で行われる、[36] に記載の方法。

[0077] [41] 工程 (ii) の反応が、トルエンと水からなる溶媒系で行われる、[36] に記載の方法。

[0078] [42] 工程 (ii) の反応が、テトラヒドロフランと水からなる溶媒系で行われる、[36] に記載の方法。

[0079] [43] Rがイソプロピルまたはプロピルである、[36] から[42] のいずれか1項に記載の方法。

[0080] [44] Rがイソプロピルである、[36] から[42] のいずれか1項に記載の方法。

[0081] [45] Rがプロピルである、[36] から[42] のいずれか1項に記載の方法。

[0082] [46] 工程 (ii) の溶媒系のpHが6から7の範囲である、[6] から[45] のいずれか1項に記載の方法。

- [0083] [47] 塩基を加えることにより、工程 (ii) の溶媒系の pH を 6 から 7 の範囲に調整する、[6] から [45] のいずれか 1 項に記載の方法。
- [0084] 本明細書において用いられる用語および記号について以下に説明する。
- [0085] 「C_a~C_b」とは炭素原子数が a~b 個であることを意味する。例えば、「C₃~C₆ アルキル」の「C₃~C₆」とは、アルキルの炭素原子数が 3~6 であることを意味する
- [0086] アルキルとしては、例えば、C₃~C₆ アルキル、好ましくは C₃ アルキルが挙げられる。C₃~C₆ アルキルとは、3~6 個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルキルを意味する。C₃~C₆ アルキルとしては、具体的には例えば、プロピル、イソプロピル、ブチル、sec-ブチル、イソブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル等、好ましくはプロピル、イソプロピル、ブチル、sec-ブチル、イソブチル、tert-ブチル、より好ましくはプロピル、イソプロピルが挙げられるが、これらに限定されるものではない。C₃ アルキルとは、3 個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルキルを意味する。C₃ アルキルとしては、具体的には例えば、プロピル、イソプロピルが挙げられる。
- [0087] アルコキシとしては、例えば、C₃~C₆ アルコキシ、好ましくは C₃ アルコキシが挙げられる。C₃~C₆ アルコキシとは、(C₃~C₆ アルキル) -O- を意味する (ここで、C₃~C₆ アルキルは前述と同じ意味を有する。)。C₃~C₆ アルコキシとしては、具体的には例えば、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、sec-ブトキシ、イソブトキシ、tert-ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ等、好ましくはプロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、sec-ブトキシ、イソブトキシ、tert-ブトキシ、より好ましくはプロポキシ、イソプロポキシが挙げられるが、これらに限定されるものではない。C₃ アルコキシとは、(C₃ アルキル) -O- を意味する (ここで、C₃ アルキルは前述と同じ意味を有する。)。C₃ アルコキシとしては、具体的には例えば、プロポキシ、イソプロポキシが挙げられる。

- [0088] 芳香族炭化水素誘導体類としては、例えば、ベンゼン、トルエン、キシレン、エチルベンゼン、クメン、トリメチルベンゼン、メチルイソプロピルベンゼン、メチルナフタレン、ジメチルナフタレン、エチルナフタレンクロロベンゼン、ジクロロベンゼン、トリクロロベンゼン、テトラクロロベンゼン、ニトロベンゼン等、好ましくはトルエン、キシレン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼン、ニトロベンゼン、より好ましくはトルエン、キシレン、クロロベンゼン、さらに好ましくはトルエンが挙げられる。
- [0089] 脂肪族炭化水素類としては、例えば、ヘキサン、ヘプタン、オクタン、イソオクタン、ノナン、デカン、ウンデカン、ドデカン、イソドデカン、トリデカン、テトラデカン、ペンタデカン、ヘキサデカン、イソヘキサデカン、ヘプタデカン、オクタデカン、ノナデカン、エイコサン、イソエイコサン、トリアコンタン、シクロヘキサン、エチルシクロヘキサン、メチルイソプロピルシクロヘキサン、メチルデカリン、ジメチルデカリン、エチルデカリン等が挙げられる。
- [0090] ハロゲン化脂肪族炭化水素類としては、例えば、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1, 2 - ジクロロエタン、1, 3 - ジクロロプロパン等が挙げられる。
- [0091] エーテル類としては、例えば、テトラヒドロフラン (THF)、2-メチルテトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、ジ-n-プロピルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジブチルエーテル、ジ-tert-ブチルエーテル、ジフェニルエーテル、シクロペンチルメチルエーテル (CPME)、メチル-tert-ブチルエーテル、1, 2-ジメトキシエタン (DME)、ジグリム (diglyme)、トリグリム (triglyme)、1, 4-ジオキサン等、好ましくはテトラヒドロフラン (THF)、ジイソプロピルエーテル、ジブチルエーテル、シクロペンチルメチルエーテル (CPME)、メチル-tert-ブチルエーテル、より好ましくはテトラヒドロフランが挙げられる。
- [0092] アルコール類としては、例えば、メタノール、エタノール、プロパノール

、2-プロパノール、ブタノール、tert-ブチルアルコール、ペンタノール、ヘキサノール、ヘプタノール、オクタノール、シクロヘキサノール、エチレングリコール、プロピレングリコール等が挙げられる。

[0093] ニトリル類としては、例えば、アセトニトリル、プロピオニトリル、ベンゾニトリル等が挙げられる。

[0094] アミド類としては、例えば、N,N-ジメチルホルムアミド (DMF)、N,N-ジエチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミド (DMAC)、N,N-ジエチルアセトアミド、N-メチルピロリドン (NMP) 等が挙げられる。

[0095] アルキル尿素類としては、例えば、テトラメチル尿素、N,N'-ジメチルイミダゾリジノン (DMI) 等が挙げられる。

[0096] スルホキシド類としては、例えば、ジメチルスルホキシド (DMSO) 等が挙げられる。

[0097] スルホン類としては、例えば、スルホラン、ジメチルスルホン等が挙げられる。

[0098] 炭酸エステル類としては、例えば、エチレンカーボネート、プロピレンカーボネート等が挙げられる。

[0099] ケトン類としては、例えば、アセトン、エチルメチルケトン、イソプロピルメチルケトン、イソブチルメチルケトン (MIBK)、シクロヘキサノン等が挙げられる。

[0100] カルボン酸エステル類としては、例えば、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル等が挙げられる。

[0101] カルボン酸類としては、例えば、ギ酸、酢酸、プロピオン酸等が挙げられる。

[0102] ニトロ化芳香族炭化水素類としては、例えば、ニトロベンゼン等が挙げられる。

[0103] 芳香族複素環類としては、例えば、ピリジン等が挙げられる。

[0104] アルカリ金属水酸化物としては、例えば、水酸化リチウム、水酸化ナトリ

ウム、水酸化カリウム等が挙げられる。

[0105] アルカリ土類金属水酸化物としては、例えば、水酸化マグネシウム、水酸化カルシウム、水酸化バリウム等が挙げられる。

[0106] アルカリ金属炭酸塩としては、例えば、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等が挙げられる。

[0107] アルカリ土類金属炭酸塩としては、炭酸マグネシウム、炭酸カルシウム、炭酸バリウム等が挙げられる。

[0108] アルカリ金属炭酸水素塩としては、例えば、炭酸水素リチウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等が挙げられる。

[0109] アルカリ土類金属炭酸水素塩としては、例えば、炭酸水素マグネシウム、炭酸水素カルシウム、炭酸水素バリウム等が挙げられる。

[0110] リン酸塩としては、例えば、リン酸ナトリウム、リン酸カリウム、リン酸カルシウム等が挙げられる。

[0111] リン酸水素塩としては、例えば、リン酸水素ナトリウム、リン酸水素カリウム、リン酸水素カルシウム等が挙げられる。

[0112] ピリジン類としては、例えば、ピリジン、4-ジメチルアミノピリジン、4-ピロリジノピリジン、2,6-ルチジン等が挙げられる。

[0113] キノリン類としては、例えば、キノリン等が挙げられる。

[0114] イソキノリン類としては、例えば、イソキノリン等が挙げられる。

[0115] 3級アミン類としては、例えば、トリメチルアミン、トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、トリエチルアミン等が挙げられる。

[0116] 2級アミン類としては、例えば、ジエチルアミン、ジプロピルアミン、ジイソプロピルアミン等が挙げられる。

[0117] 1級アミン類としては、例えば、プロピルアミン、ブチルアミン等が挙げられる。

[0118] 芳香族アミン類としては、例えば、アニリン、N,N-ジメチルアニリン、N,N-ジエチルアニリン等が挙げられる。

[0119] 環状アミン類としては、例えば、ピロリジン、ピペリジン、モルホリン、N-メチルモルホリン、ピペラジン、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]-7-ウンデカ-7-エン(DBU)、1,5-ジアザビシクロ[4.3.0]ノナ-5-エン(DBN)、1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタン(DABCO)等が挙げられる。

[0120] カルボン酸アルカリ金属塩としては、例えば、ギ酸ナトリウム、ギ酸カリウム、酢酸リチウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム、プロピオン酸ナトリウム、プロピオン酸カリウム等が挙げられる。

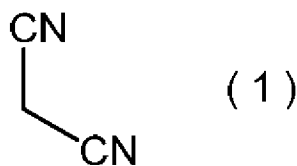
[0121] カルボン酸アルカリ土類金属塩としては、例えば、酢酸マグネシウム、プロピオン酸マグネシウム、酢酸カルシウム、プロピオン酸カルシウム等が挙げられる。

[0122] (工程(i))

[0123] まず、工程(i)について説明する。

[0124] 工程(i)は、式(1)：

[化28]



で表わされるマロノニトリルを、プロトン酸の存在下で、亜硝酸のアルカリ金属塩と反応させる工程である。

[0125] (原料；マロノニトリル)

[0126] 本発明方法の原料として、上記式(1)で表わされるマロノニトリルを用いる。マロノニトリルは、公知化合物であり、工業的に比較的安価に入手可能であり、さらに取り扱いの面からも工業的原材料として好ましい。

[0127] (亜硝酸のアルカリ金属塩)

[0128] 亜硝酸のアルカリ金属塩としては、例えば、亜硝酸ナトリウム、亜硝酸カリウム、亜硝酸リチウム等が挙げられるが、これらに限定されるものではない。

い。価格および入手性等の観点から、亜硝酸ナトリウムまたは亜硝酸カリウムが好ましく、亜硝酸ナトリウムがより好ましい。

[0129] 亜硝酸のアルカリ金属塩の形態は、反応が進行する限りは如何なる形態でもよい。亜硝酸のアルカリ金属塩の形態としては、例えば、亜硝酸のアルカリ金属塩のみの固体、または任意の濃度の水溶液若しくは水以外の溶媒の溶液等を挙げられる。また、亜硝酸のアルカリ金属塩は単独でまたは2種以上を任意の割合で混用しても良い。

[0130] (亜硝酸のアルカリ金属塩の使用量)

[0131] 亜硝酸のアルカリ金属塩の使用量は、反応が進行する限りは何れの量でもよい。収率、副生成物抑制および経済効率等の観点から、式(1)で表わされるマロノニトリル1モルに対して、通常は0.8~2.0モル、好ましくは0.9~1.5モル、より好ましくは0.9~1.2モルの範囲を例示できる。

[0132] (プロトン酸)

[0133] プロトン酸としては、例えば、ハロゲン化水素酸、硫酸、硝酸、リン酸、ポリリン酸、カルボン酸、スルホン酸等が挙げられるが、これらに限定されるものではない。

[0134] ハロゲン化水素酸としては、例えば、塩酸、臭化水素酸、フッ化水素酸等が挙げられる。

[0135] カルボン酸としては、例えば、ギ酸、酢酸、プロピオン酸、トリフルオロ酢酸、安息香酸等が挙げられる。

[0136] スルホン酸としては、例えば、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸、トリフルオロメタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸等が挙げられる。

[0137] 価格、入手性、および反応性等の観点から、ハロゲン化水素酸またはカルボン酸が好ましく、塩酸または酢酸がより好ましい。

[0138] プロトン酸の形態は、反応が進行する限りは如何なる形態でもよい。プロトン酸の形態としては、例えば、プロトン酸のみの固体若しくは液体、また

は任意の濃度の水溶液若しくは水以外の溶媒の溶液等を挙げられる。また、プロトン酸は単独でまたは2種以上を任意の割合で混用しても良い。

[0139] (プロトン酸の使用量)

[0140] プロトン酸の使用量は、反応が進行する限りは何れの量でもよい。収率、副生成物抑制および経済効率等の観点から、式(1)で表わされるマロノニトリル1モルに対して、通常は0.005~3.0モル、好ましくは0.01~2.0モル、より好ましくは0.05~1.5モル、さらに好ましくは0.05~1.3モルの範囲を例示できる。また、プロトン酸の使用量の特に好ましい範囲は、酸の種類によって異なる。プロトン酸が塩酸であるときは、特に好ましくは0.9~1.2モルの範囲を例示できる。プロトン酸が酢酸であるときは、特に好ましくは0.05~1.2モルの範囲を例示できる。

[0141] (工程(i)の溶媒)

[0142] 工程(i)の反応は、無溶媒で実施してもよいが、円滑な反応の進行などの観点から、溶媒を用いてもよい。工程(i)の溶媒は、工程(i)の反応が進行してかつ工程(ii)および(iii)の反応へ悪影響を及ぼさない限りは、如何なる溶媒でもよい。工程(i)に用いることができる溶媒としては、例えば、水、エーテル類、アルコール類、ニトリル類、アミド類、アルキル尿素類、スルホキシド類、スルホン類、炭酸エステル類、ケトン類、カルボン酸エステル類、カルボン酸類、ニトロ化脂肪族炭化水素類、芳香族複素環类等、およびそれらの任意の混合割合の混合溶媒が挙げられるが、これらに限定されるものではない。

[0143] 価格および取り扱いの容易さ等の観点から、工程(i)に用いる溶媒の好ましい例としては、エーテル類、アルコール類、ニトリル類、アミド類、アルキル尿素類、スルホキシド類、スルホン類、水、およびそれらの混合溶媒が挙げられ、より好ましくはエーテル類、アルコール類、ニトリル類、アミド類、水、およびそれらの混合溶媒が挙げられる。

工程(i)に用いる溶媒の具体的な好ましい例としては、テトラヒドロフ

ラン (THF)、ジプロピルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジブチルエーテル、シクロペンチルメチルエーテル (CPME)、メチル-tert-ブチルエーテル、メタノール、エタノール、プロパノール、2-プロパノール、ブタノール、アセトニトリル、N, N-ジメチルホルムアミド (DMF)、N, N-ジメチルアセトアミド (DMAC)、N-メチルピロリドン (NMP)、N, N'-ジメチルイミダゾリジノン (DMI) ジメチルスルホキシド (DMSO)、スルホラン、水、およびそれらの混合溶媒、より好ましくはテトラヒドロフラン (THF)、ジイソプロピルエーテル、ジブチルエーテル、シクロペンチルメチルエーテル (CPME)、メチル-tert-ブチルエーテル、メタノール、エタノール、プロパノール、2-プロパノール、ブタノール、アセトニトリル、N, N-ジメチルホルムアミド (DMF)、N, N-ジメチルアセトアミド (DMAC)、N-メチルピロリドン (NMP)、水、およびそれらの混合溶媒、さらに好ましくは水が挙げられる。

[0144] (工程 (i) の溶媒の使用量)

[0145] 工程 (i) の溶媒の使用量は、反応系の攪拌が十分にできる限りは何れの量でもよい。反応性、副生成物抑制および経済効率等の観点から、式 (1) で表わされるマロノニトリル 1 モルに対して、通常は 0 (ゼロ) ~ 10.0 L (リットル)、好ましくは 0.01 ~ 5.0 L、より好ましくは 0.05 ~ 3.0 L、さらに好ましくは 0.1 ~ 2.0 L の範囲を例示できる。

[0146] (工程 (i) の反応温度)

[0147] 工程 (i) における反応温度は、特に制限されない。

収率、副生成物抑制および経済効率等の観点から、通常は -30°C (マイナス 30°C) ~ 90°C、好ましくは -20°C (マイナス 20°C) ~ 70°C、より好ましくは -10°C (マイナス 10°C) ~ 30°C、さらに好ましくは -5°C (マイナス 5°C) ~ 20°C の範囲を例示できる。

[0148] (工程 (i) の反応時間)

[0149] 工程 (i) における反応時間は、特に制限されない。収率、副生成物抑制

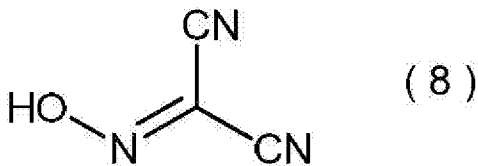
および経済効率等の観点から、通常は0.5時間～48時間、好ましくは0.5時間～24時間、より好ましくは0.5時間～12時間の範囲を例示できる。

[0150] (工程(i)の生成物)

[0151] 本発明における「工程(i)の生成物」の形態は、工程(i)の反応混合物、並びに可能である場合は工程(i)の反応生成物が単離されてかつ精製されていない粗生成物および工程(i)の反応生成物が単離されてかつ精製された物質等を包含するが、これらに限定されるものではない。したがって、工程(i)へ用いられる工程(i)の生成物の形態も限定されないが、経済効率および安全性等の観点から、「工程(i)の生成物」としては、好ましくは工程(i)の反応混合物が工程(i)へ用いられる。

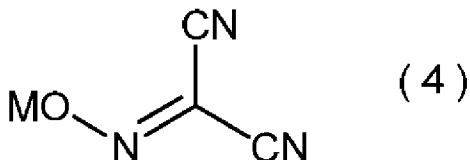
本発明における反応機構等は明らかではない。しかしながら、本発明が完成した後で本発明を考察したときに、工程(i)の生成物は下記式(8)で表わされる2-ヒドロキシイミノプロパンジニトリルまたはその塩、あるいはそれらの混合物であると推定される。

[化29]



[0152] 言い換えれば、工程(i)の生成物は、一般式(4)：

[化30]



(式中、Mは水素またはアルカリ金属、あるいはそれらの混合物を示す。)で表わされる化合物であると推定される。

[0153] アルカリ金属としては、例えば、ナトリウム、カリウム、リチウム等が挙げられる。

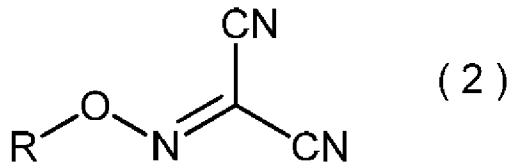
上記の一般式（４）で表わされる化合物の形態についての説明は、「工程（i）の生成物」についての説明に準じる。

[0154] （工程（i i））

[0155] 次に、工程（i i）について説明する。

[0156] 工程（i i）は、工程（i）の生成物を、相間移動触媒の存在下で、C 3～C 6アルキルハライドと反応させ、

[化31]



（式中、RはC 3～C 6アルキル基を示す。）

で表わされる化合物を製造する工程である。

[0157] （相間移動触媒）

[0158] 相間移動触媒としては、例えば、四級アンモニウム塩、四級ホスホニウム塩、クラウンエーテル類等が挙げられるが、これらに限定されるものではない。

[0159] 四級アンモニウム塩としては、例えば、テトラメチルアンモニウムクロリド、テトラメチルアンモニウムブロミド、テトラエチルアンモニウムクロリド、テトラエチルアンモニウムブロミド、テトラブチルアンモニウムフルオロリド、テトラブチルアンモニウムクロリド、テトラブチルアンモニウムブロミド、テトラブチルアンモニウムヨージド、硫酸水素テトラブチルアンモニウム、水酸化テトラブチルアンモニウム、ベンジルトリメチルアンモニウムクロリド、ベンジルトリメチルアンモニウムブロミド、水酸化ベンジルトリメチルアンモニウム、ベンジルトリエチルアンモニウムクロリド、ベンジルトリエチルアンモニウムブロミド、オクチルトリメチルアンモニウムクロリド、オクチルトリメチルアンモニウムブロミド、トリオクチルメチルアンモニウムクロリド、トリオクチルメチルアンモニウムブロミド、トリオクチルエチルアンモニウムクロリド、トリオクチルエチルアンモニウムブロミド、

ラウリルトリメチルアンモニウムクロリド（ドデシルトリメチルアンモニウムクロリド）、ラウリルトリメチルアンモニウムブロミド（ドデシルトリメチルアンモニウムブロミド）、ベンジルラウリルジメチルアンモニウムクロリド（ベンジルドデシルジメチルアンモニウムクロリド）、ベンジルラウリルジメチルアンモニウムブロミド（ベンジルドデシルジメチルアンモニウムブロミド）、ミリスチルトリメチルアンモニウムクロリド（テトラデシルトリメチルアンモニウムクロリド）、ミリスチルトリメチルアンモニウムブロミド（テトラデシルトリメチルアンモニウムブロミド）、ベンジルジメチルステアリルアンモニウムクロリド（ベンジルオクタデシルジメチルアンモニウムクロリド）、ベンジルジメチルステアリルアンモニウムブロミド（ベンジルオクタデシルジメチルアンモニウムブロミド）、等が挙げられる。

[0160] クラウンエーテル類としては、例えば、12-クラウン-4、15-クラウン-5、18-クラウン-6等が挙げられる。

[0161] 四級ホスホニウム塩としては、例えば、テトラブチルホスホニウムブロミド、テトラオクチルホスホニウムブロミド、テトラフェニルホスホニウムブロミド等が挙げられる。

[0162] 価格、入手性、および反応性等の観点から、相間移動触媒は、好ましくは四級アンモニウム塩、より好ましくはテトラブチルアンモニウムブロミド、硫酸水素テトラブチルアンモニウム、ベンジルトリメチルアンモニウムクロリド、ベンジルトリメチルアンモニウムブロミド、トリオクチルメチルアンモニウムクロリド、トリオクチルメチルアンモニウムブロミド、ベンジルラウリルジメチルアンモニウムクロリド、ミリスチルトリメチルアンモニウムブロミド、ベンジルジメチルステアリルアンモニウムクロリド、ベンジルジメチルステアリルアンモニウムブロミド等、さらに好ましくはテトラブチルアンモニウムブロミド、ベンジルトリメチルアンモニウムクロリド、特に好ましくはテトラブチルアンモニウムブロミドである。

[0163] 相間移動触媒の形態は、反応が進行する限りは如何なる形態でもよい。相間移動触媒の形態としては、例えば、相間移動触媒のみの固体若しくは液体

、または任意の濃度の水溶液若しくは水以外の溶媒の溶液等を挙げられる。
また、相間移動触媒は単独でまたは2種以上を任意の割合で混用しても良い。
。

[0164] (相間移動触媒の使用量)

[0165] 相間移動触媒の使用量は、反応が進行する限りは何れの量でもよい。収率、副生成物抑制および経済効率等の観点から、式(1)のマロノニトリル1モルに対して、通常は0.001~1.0モル、好ましくは0.005~0.3モル、より好ましくは0.01~0.2モルの範囲を例示できる。

[0166] (C3~C6アルキルハライド)

[0167] C3~C6アルキルハライドとは、3~6個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルキルハライドを意味する。C3~C6アルキルハライドとしては、例えば、プロピルクロリド、イソプロピルクロリド、ブチルクロリド、*sec*-ブチルクロリド、イソブチルクロリド、*tert*-ブチルクロリド、ペンチルクロリド、1-メチルブチルクロリド、2-メチルブチルクロリド、3-メチルブチルクロリド、1-エチルプロピルクロリド、1,1-ジメチルプロピルクロリド、1,2-ジメチルプロピルクロリド、2,2-ジメチルプロピルクロリド、ヘキシルクロリド、1-メチルペンチルクロリド、2-メチルペンチルクロリド、3-メチルペンチルクロリド、4-メチルペンチルクロリド、1,2-ジメチルブチルクロリド、1,3-ジメチルブチルクロリド、1-エチルブチルクロリド、2-エチルブチルクロリド、1-メチル-2,2-ジメチルプロピルクロリド、1,1-ジメチル-2-メチルプロピルクロリド、1-エチル-1-メチルプロピルクロリド、プロピルブロミド、イソプロピルブロミド、ブチルブロミド、*sec*-ブチルブロミド、イソブチルブロミド、*tert*-ブチルブロミド、ペンチルブロミド、1-メチルブチルブロミド、2-メチルブチルブロミド、3-メチルブチルブロミド、4-メチルペンチルブロミド、1-エチルプロピルブロミド、1,1-ジメチルプロピルブロミド、1,2-ジメチルプロピルブロミド、2,2-ジメチルプロピルブロミド、ヘキシルブロミド、1-メチルペン

チルブロミド、2-メチルペンチルブロミド、3-メチルペンチルブロミド、1,2-ジメチルブチルブロミド、1,3-ジメチルブチルブロミド、1-エチルブチルブロミド、2-エチルブチルブロミド、1-メチル-2,2-ジメチルプロピルブロミド、1,1-ジメチル-2-メチルプロピルブロミド、1-エチル-1-メチルプロピルブロミド、プロピルヨージド、イソプロピルヨージド、ブチルヨージド、*sec*-ブチルヨージド、イソブチルヨージド、*tert*-ブチルヨージド、ペンチルヨージド、1-メチルブチルヨージド、2-メチルブチルヨージド、3-メチルブチルヨージド、1-エチルプロピルヨージド、1,1-ジメチルプロピルヨージド、1,2-ジメチルプロピルヨージド、2,2-ジメチルプロピルヨージド、ヘキシルヨージド、1-メチルペンチルヨージド、2-メチルペンチルヨージド、3-メチルペンチルヨージド、4-メチルペンチルヨージド、1,2-ジメチルブチルヨージド、1,3-ジメチルブチルヨージド、1-エチルブチルヨージド、2-エチルブチルヨージド、1-メチル-2,2-ジメチルプロピルヨージド、1,1-ジメチル-2-メチルプロピルヨージド、1-エチル-1-メチルプロピルヨージド等が挙げられる。

[0168] 価格、入手性、反応性、生成物の有用性等の観点から、C3~C6アルキルハライドは、好ましくはプロピルクロリド、イソプロピルクロリド、ブチルクロリド、*sec*-ブチルクロリド、イソブチルクロリド、*tert*-ブチルクロリド、プロピルブロミド、イソプロピルブロミド、ブチルブロミド、*sec*-ブチルブロミド、イソブチルブロミド、*tert*-ブチルブロミド、より好ましくはプロピルクロリド、イソプロピルクロリド、プロピルブロミド、イソプロピルブロミド、さらに好ましくはプロピルブロミド、イソプロピルブロミドである。

[0169] (C3~C6アルキルハライドの使用量)

[0170] C3~C6アルキルハライドの使用量は、反応が進行する限りは何れの量でもよい。収率、副生成物抑制および経済効率等の観点から、式(1)のマロニトリル1モルに対して、通常は0.8~3.0モル、好ましくは0.

9～2.0モル、より好ましくは0.9～1.5モルの範囲を例示できる。

[0171] (工程(i i)のpH)

[0172] 工程(i i)においては、反応を円滑に進行させるために、溶媒系のpHを調整してもよい。反応が円滑に進行する限りは、当該pHの調整は行ってもよく、また行わなくてもよい。さらに、反応が円滑に進行する限りは、当該pHの調整は、工程(i i)のいつ行ってもよい。例えば、当該pHの調整は、C3～C6アルキルハライドを加える前に行ってもよく、C3～C6アルキルハライドの滴下中に行ってもよい。

[0173] 工程(i i)の溶媒系のpHは、反応が進行する限りは何れの範囲でもよい。収率、副生成物抑制および経済効率等の観点から、通常はpH4～9、好ましくはpH4～8、より好ましくはpH5～8、さらに好ましくはpH5～7、特に好ましくはpH6～7の範囲を例示できる。

[0174] (工程(i i)の塩基)

[0175] 上記のように工程(i i)において溶媒系のpHを調整するためには、塩基を用いることができる。本発明における反応機構等は明らかではない。しかしながら、本発明が完成した後で本発明を考察した結果、次のように推測された。工程(i)で使用されるプロトン酸が酢酸以上の強酸である場合に、塩基を使用する必要があると推測された。特に、工程(i)で使用されるプロトン酸が酢酸以上の強酸であり、かつ当該プロトン酸の使用量がマロノニトリル1モルに対して0.1当量より多い場合に、塩基を使用する必要があると推測された。

[0176] 工程(i i)に用いることができる塩基としては、例えば、アルカリ金属水酸化物、アルカリ土類金属水酸化物、アルカリ金属炭酸塩、アルカリ土類金属炭酸塩、アルカリ金属炭酸水素塩、アルカリ土類金属炭酸水素塩等の無機塩基類、ピリジン類、キノリン類、イソキノリン類、3級アミン類、2級アミン類、1級アミン類、芳香族アミン類、環状アミン類、カルボン酸アルカリ金属塩、カルボン酸アルカリ土類金属塩等の有機塩基類が挙げられるが、これらに限定されるものではない。

[0177] 反応性、収率、価格および取り扱いの容易さ等の観点から、工程 (i i) に用いる塩基の好ましい例としては、アルカリ金属水酸化物、アルカリ金属炭酸塩、アルカリ金属炭酸水素塩、3級アミン類、カルボン酸アルカリ金属塩、より好ましくはアルカリ金属水酸化物、アルカリ金属炭酸塩、アルカリ金属炭酸水素塩さらに好ましくはアルカリ金属水酸化物が挙げられる。工程 (i i) に用いる塩基の具体的な好ましい例としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、トリエチルアミン、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム、より好ましくは水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、さらに好ましくは水酸化ナトリウム、水酸化カリウムが挙げられる。

[0178] 工程 (i i) に用いる塩基の形態は、反応が進行する限りは如何なる形態でもよい。工程 (i i) に用いる塩基の形態としては、例えば、塩基のみの固体若しくは液体、または任意の濃度の水溶液若しくは水以外の溶媒の溶液等を挙げられる。また、工程 (i i) に用いる塩基は単独でまたは2種以上を任意の割合で混用しても良い。

[0179] (工程 (i i) の塩基の使用量)

[0180] 工程 (i i) の塩基は、反応が進行する限りは、使用してもよく、また使用しなくてもよい。工程 (i i) で塩基を使用する場合、収率、副生成物抑制および経済効率等の観点から、塩基の使用量としては、溶媒系のpHが通常はpH4~9、好ましくはpH4~8、より好ましくはpH5~8、さらに好ましくはpH5~7、特に好ましくはpH6~7に調整される量が言及できる。

[0181] (工程 (i i) の溶媒系)

[0182] 工程 (i i) の溶媒について説明する。工程 (i i) に用いることができる溶媒系としては、例えば、芳香族炭化水素誘導体類、脂肪族炭化水素類、ハロゲン化脂肪族炭化水素類、エーテル類、アルコール類、ニトリル類、アミド類、アルキル尿素類、スルホキシド類、スルホン類、ケトン類、カルボ

ン酸エステル類、カルボン酸類、芳香族複素環類、水、および任意の混合割合のそれらからなる溶媒系が挙げられる。

[0183] 価格、取り扱いの容易さ、反応性および収率等の観点から、工程 (i i) に用いる溶媒系の好ましい例としては、芳香族炭化水素誘導体類、ハロゲン化脂肪族炭化水素類、エーテル類、アルコール類、ニトリル類、アミド類、アルキル尿素類、スルホキシド類、スルホン類、水、およびそれらからなる溶媒系、より好ましくは芳香族炭化水素誘導体類、ハロゲン化脂肪族炭化水素類、エーテル類、アルコール類、ニトリル類、アミド類、水、およびそれらからなる溶媒系、さらに好ましくは芳香族炭化水素誘導体類と水からなる溶媒系、エーテル類と水からなる溶媒系が挙げられる。

工程 (i i) に用いる溶媒系の具体的な好ましい例としては、トルエン、キシレン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼン、ニトロベンゼン、ジクロロメタン、テトラヒドロフラン (T H F) 、ジイソプロピルエーテル、ジブチルエーテル、シクロペンチルメチルエーテル (C P M E) 、メチル- t e r t - ブチルエーテル、メタノール、エタノール、プロパノール、2-プロパノール、ブタノール、アセトニトリル、N, N-ジメチルホルムアミド (D M F) 、 N, N-ジメチルアセトアミド (D M A C) 、 N-メチルピロリドン (N M P) 、 N, N'-ジメチルイミダゾリジノン (D M I) 、ジメチルスルホキシド (D M S O) 、スルホラン、水、およびそれらからなる溶媒系、より好ましくはトルエン、キシレン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼン、ニトロベンゼン、ジクロロメタン、テトラヒドロフラン (T H F) 、ジイソプロピルエーテル、ジブチルエーテル、シクロペンチルメチルエーテル (C P M E) 、メチル- t e r t - ブチルエーテル、メタノール、エタノール、プロパノール、2-プロパノール、ブタノール、アセトニトリル、N, N-ジメチルホルムアミド (D M F) 、 N, N-ジメチルアセトアミド (D M A C) 、 N-メチルピロリドン (N M P) 、水、およびそれらからなる溶媒系、さらに好ましくはトルエン、キシレン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼン、ニトロベンゼンからなる群より選択される1種以上の芳香族炭化水素

誘導体類と水からなる溶媒系、テトラヒドロフラン、ジイソプロピルエーテル、ジブチルエーテル、シクロペンチルメチルエーテル（CPME）、メチル-tert-ブチルエーテルからなる群より選択される1種以上のエーテル類と水からなる溶媒系、さらに好ましくはトルエン、キシレンおよびクロロベンゼンからなる群より選択される1種以上の芳香族炭化水素誘導体類と水からなる溶媒系、テトラヒドロフランと水からなる溶媒系、さらに好ましくはトルエンと水からなる溶媒系が挙げられる。

[0184] (工程(i i)の溶媒の使用量)

[0185] 工程(i i)の溶媒系を形成する溶媒の使用量としては、反応系の攪拌が十分にできる限りは何れの量でもよい。反応性、副生成物抑制および経済効率等の観点から、式(1)のマロノニトリル1モルに対して、水の量が通常は0(ゼロ)~10.0L(リットル)、好ましくは0.01~10.0L、より好ましくは0.1~5.0L、さらに好ましくは0.2~3.0Lの範囲を例示できる。さらに、同様の観点から、式(1)のマロノニトリル1モルに対して、水以外の上記した溶媒の量が通常は0(ゼロ)~10.0L(リットル)、好ましくは0.01~10.0L、より好ましくは0.1~5.0L、さらに好ましくは0.2~3.0Lの範囲を例示できる。なお、水および水以外の溶媒の混合割合は、反応が進行する限りはいずれの割合でもよい。2種以上の水以外の溶媒を用いるときは、2種以上の水以外の溶媒の混合割合は、反応が進行する限りはいずれの割合でもよい。

[0186] (工程(i i)の反応温度)

[0187] 工程(i i)における反応温度は、特に制限されない。収率、副生成物抑制および経済効率等の観点から、通常は10℃~100℃、好ましくは40℃~95℃、より好ましくは50℃~95℃、さらに好ましくは55℃~90℃の範囲を例示できる。

[0188] (工程(i i)の反応時間)

[0189] 工程(i i)における反応時間は、特に制限されない。収率、副生成物抑制および経済効率等の観点から、通常は0.5時間~48時間、好ましくは

0. 5時間～24時間、より好ましくは1時間～12時間の範囲を例示できる。

[0190] (工程(i i)の生成物；一般式(2)で表わされる2-アルコキシイミノプロパンジニトリル)

[0191] 工程(i i)で得られる一般式(2)で表わされる2-アルコキシイミノプロパンジニトリルは新規化合物である。

一般式(2)で表わされる2-アルコキシイミノプロパンジニトリルとしては、具体的には例えば、

2-プロポキシイミノプロパンジニトリル、

2-イソプロポキシイミノプロパンジニトリル、

2-ブトキシイミノプロパンジニトリル、

2-sec-ブトキシイミノプロパンジニトリル、

2-イソブトキシイミノプロパンジニトリル、

2-tert-ブトキシイミノプロパンジニトリル、

2-ペンチルオキシイミノプロパンジニトリル、

2-(1-メチルブチルオキシイミノ)プロパンジニトリル、

2-(2-メチルブチルオキシイミノ)プロパンジニトリル、

2-(3-メチルブチルオキシイミノ)プロパンジニトリル、

2-(1-エチルプロピルオキシイミノ)プロパンジニトリル、

2-(1, 1-ジメチルプロピルオキシイミノ)プロパンジニトリル、

2-(1, 2-ジメチルプロピルオキシイミノ)プロパンジニトリル、

2-(2, 2-ジメチルプロピルオキシイミノ)プロパンジニトリル、

2-ヘキシルオキシイミノプロパンジニトリル、

2-(1-メチルペンチルオキシイミノ)プロパンジニトリル、

2-(2-メチルペンチルオキシイミノ)プロパンジニトリル、

2-(3-メチルペンチルオキシイミノ)プロパンジニトリル、

2-(4-メチルペンチルオキシイミノ)プロパンジニトリル、

2-(1, 2-ジメチルブチルオキシイミノ)プロパンジニトリル、

2- (1, 3-ジメチルブチルオキシイミノ) プロパンジニトリル、
2- (1-エチルブチルオキシイミノ) プロパンジニトリル、
2- (2-エチルブチルオキシイミノ) プロパンジニトリル、
2- (1-メチル-2, 2-ジメチルプロピルオキシイミノ) プロパンジニトリル、
2- (1, 1-ジメチル-2-メチルプロピルオキシイミノ) プロパンジニトリル、
2- (1-エチル-1-メチルプロピルオキシイミノ) プロパンジニトリル
等が挙げられる。

化合物の有用性等の観点から、2-プロポキシイミノプロパンジニトリル、2-イソプロポキシイミノプロパンジニトリル、2-ブトキシイミノプロパンジニトリル、2-sec-ブトキシイミノプロパンジニトリル、2-イソブトキシイミノプロパンジニトリル、および2-tert-ブトキシイミノプロパンジニトリルが好ましく、2-プロポキシイミノプロパンジニトリルおよび2-イソプロポキシイミノプロパンジニトリルがより好ましい。

[0192] 工程 (i i i) へ用いられる上記の一般式 (2) で表わされる化合物すなわち2-アルコキシイミノプロパンジニトリルの形態は、工程 (i i) の反応生成物が単離されてかつ精製された物質、工程 (i i) の反応生成物が単離されてかつ精製されていない粗生成物、工程 (i i) の反応混合物等を包含するが、これらに限定されるものではない。したがって、上記の一般式 (2) で表わされる化合物すなわち2-アルコキシイミノプロパンジニトリルは、単離されてまたは単離されずに、工程 (i i i) へ用いられてもよい。加えて、上記の一般式 (2) で表わされる化合物すなわち2-アルコキシイミノプロパンジニトリルは、精製されてまたは精製されずに、工程 (i i i) へ用いられてもよい。

[0193] (工程 (i) と工程 (i i) の収率)

[0194] 工程 (i) と工程 (i i) を通した収率としては、通常は60%以上、好ましくは65~100%、より好ましくは70~100%の範囲を例示でき

る。

[0195] 工程 (i) と工程 (ii) を通した収率は、原料としての式 (1) で表わされるマロノニトリルのモル数に対する、得られる一般式 (2) で表わされる 2-アルコキシイミノプロパンジニトリルのモル数から計算することができる。

すなわち、この収率は、次の式で表される；

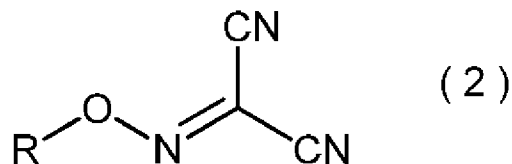
収率 (%) = 100 × { (得られた一般式 (2) で表わされる化合物のモル数) / (原料としての式 (1) で表わされるマロノニトリルのモル数) }

[0196] (工程 (iii))

[0197] 次に、工程 (iii) について説明する。

[0198] 工程 (iii) は、一般式 (2) :

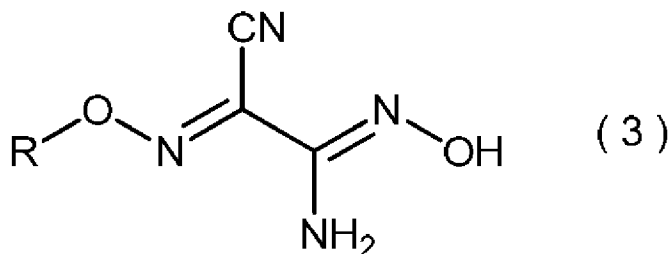
[化32]



(式中、RはC3～C6アルキル基を示す。)

で表わされる化合物を、ヒドロキシルアミン化合物と反応させ、一般式 (3) :

[化33]



(式中、RはC3～C6アルキル基を示す。)

で表わされる化合物を製造する工程である。

[0199] (ヒドロキシルアミン化合物)

[0200] ヒドロキシルアミン化合物としては、例えば、ヒドロキシルアミンおよび

ヒドロキシルアミン塩が挙げられる。ヒドロキシルアミン塩としては、例えば、ヒドロキシルアミン硫酸塩またはヒドロキシルアミン塩酸塩が挙げられるが、これらに限定されるものではない。ヒドロキシルアミンについては、危険性を考慮して、通常はヒドロキシルアミンの水溶液が使用される。当該水溶液の濃度は、通常60%以下が好ましい。ヒドロキシルアミン塩の形態は、反応が進行する限りは如何なる形態でもよい。ヒドロキシルアミン塩の形態としては、例えば、ヒドロキシルアミン塩のみの固体、または任意の濃度の水溶液若しくは水以外の溶媒の溶液等を挙げられる。価格、入手性および安全性の観点から、ヒドロキシルアミン塩の形態は水溶液が好ましい。また、ヒドロキシルアミン化合物は単独でまたは2種以上を任意の割合で混用しても良い。

[0201] (ヒドロキシルアミン化合物の使用量)

[0202] ヒドロキシルアミン化合物の使用量は、反応が進行する限りは何れの量でもよい。収率、副生成物抑制および経済効率等の観点から、式(2)で表わされる化合物1モルに対して、通常は0.8~2.0モル、好ましくは0.9~1.5モル、より好ましくは0.9~1.3モル、さらに好ましくは0.9~1.2モルの範囲を例示できる。

[0203] (工程(iii)の塩基)

[0204] ヒドロキシルアミン化合物としてヒドロキシルアミン塩を使用するときには、塩基を使用することが好ましい。

[0205] 工程(iii)に用いることができる塩基としては、例えば、アルカリ金属水酸化物、アルカリ土類金属水酸化物、アルカリ金属炭酸塩、アルカリ土類金属炭酸塩、アルカリ金属炭酸水素塩、アルカリ土類金属炭酸水素塩等の無機塩基類、ピリジン類、キノリン類、イソキノリン類、3級アミン類、2級アミン類、1級アミン類、芳香族アミン類、環状アミン類、カルボン酸アルカリ金属塩、カルボン酸アルカリ土類金属塩等の有機塩基類が挙げられるが、これらに限定されるものではない。

[0206] 反応性、収率、価格および取り扱いの容易さ等の観点から、工程(iii)

) に用いる塩基の好ましい例としては、アルカリ金属水酸化物、アルカリ金属炭酸塩、アルカリ金属炭酸水素塩、カルボン酸アルカリ金属塩、より好ましくはアルカリ金属水酸化物、アルカリ金属炭酸塩、アルカリ金属炭酸水素塩、さらに好ましくはアルカリ金属炭酸塩、アルカリ金属炭酸水素塩が挙げられる。工程 (i i i) に用いる塩基の具体的な好ましい例としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム、より好ましくは水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、さらに好ましくは炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウムが挙げられる。

[0207] 工程 (i i i) に用いる塩基の形態は、反応が進行する限りは如何なる形態でもよい。工程 (i i i) に用いる塩基の形態としては、例えば、塩基のみの固体若しくは液体、または任意の濃度の水溶液若しくは水以外の溶媒の溶液等を挙げられる。また、工程 (i i i) に用いる塩基は単独でまたは2種以上を任意の割合で混用しても良い。

[0208] (工程 (i i i) の塩基の使用量)

[0209] 工程 (i i i) の塩基の使用量は、反応が進行する限りは何れの量でもよい。収率、副生成物抑制および経済効率等の観点から、式 (2) の化合物 1 モルに対して、通常は 0.8 ~ 2.0 当量、好ましくは 0.9 ~ 1.5 当量、より好ましくは 0.9 ~ 1.3 当量、さらに好ましくは 0.9 ~ 1.2 当量の範囲を例示できる。

[0210] (工程 (i i i) の溶媒)

[0211] 工程 (i i i) の反応は、無溶媒で実施してもよいが、円滑な反応の進行などの観点から、溶媒を使用することが好ましい。工程 (i i i) の溶媒は、工程 (i i i) の反応が進行する限りは、如何なる溶媒でもよい。工程 (i i i) に用いることができる溶媒としては、例えば、水、エーテル類、アルコール類、ニトリル類、アミド類、アルキル尿素類、スルホキシド類、スルホン類、炭酸エステル類、ケトン類、カルボン酸エステル類、カルボン酸

類、ニトロ化脂肪族炭化水素類、芳香族複素環類等、およびそれらの任意の混合割合の混合溶媒が挙げられるが、これらに限定されるものではない。

[0212] 価格および取り扱いの容易さ等の観点から、工程 (i i i) に用いる溶媒の好ましい例としては、エーテル類、アルコール類、ニトリル類、アミド類、アルキル尿素類、スルホキシド類、スルホン類、水、およびそれらの混合溶媒、より好ましくはエーテル類、アルコール類、ニトリル類、アミド類、水、およびそれらの混合溶媒、さらに好ましくはアルコール類、水、およびそれらの混合溶媒が挙げられる。

工程 (i i i) に用いる溶媒の具体的な好ましい例としては、テトラヒドロフラン (T H F) 、ジイソプロピルエーテル、ジブチルエーテル、シクロペンチルメチルエーテル (C P M E) 、メチル- t e r t - ブチルエーテル、メタノール、エタノール、プロパノール、2-プロパノール、ブタノール、アセトニトリル、N, N-ジメチルホルムアミド (D M F) 、N, N-ジメチルアセトアミド (D M A C) 、N-メチルピロリドン (N M P) 、N, N'-ジメチルイミダゾリジノン (D M I) 、ジメチルスルホキシド (D M S O) 、スルホラン、水、およびそれらの混合溶媒、より好ましくはテトラヒドロフラン (T H F) 、ジイソプロピルエーテル、ジブチルエーテル、シクロペンチルメチルエーテル (C P M E) 、メチル- t e r t - ブチルエーテル、メタノール、エタノール、プロパノール、2-プロパノール、ブタノール、アセトニトリル、N, N-ジメチルホルムアミド (D M F) 、N, N-ジメチルアセトアミド (D M A C) 、N-メチルピロリドン (N M P) 、水、およびそれらの混合溶媒、さらに好ましくはメタノール、エタノール、プロパノール、2-プロパノール、水、およびそれらの混合溶媒、特に好ましくはメタノールおよび水の混合溶媒が挙げられる。

[0213] (工程 (i i i) の溶媒の使用量)

[0214] 工程 (i i i) の溶媒の使用量は、反応系の攪拌が充分にできる限りは何れの量でもよい。反応性、副生成物抑制および経済効率等の観点から、式 (1) のマロノニトリル 1 モルに対して、通常は 0 (ゼロ) ~ 1 0 . 0 L (リ

ットル)、好ましくは0.01~10.0L、より好ましくは0.1~5.0L、さらに好ましくは0.2~3.0Lの範囲を例示できる。

[0215] (工程(iii)の反応温度)

[0216] 工程(iii)における反応温度は、特に制限されない。収率、副生成物抑制および経済効率等の観点から、通常は-30℃(マイナス30℃)~100℃、好ましくは-20℃(マイナス20℃)~70℃、より好ましくは-10℃(マイナス10℃)~50℃、さらに好ましくは-10℃(マイナス10℃)~35℃の範囲を例示できる。

[0217] (工程(iii)の反応時間)

[0218] 工程(iii)における反応時間は、特に制限されない。収率、副生成物抑制および経済効率等の観点から、通常は0.5時間~48時間、好ましくは0.5時間~24時間、より好ましくは1時間~12時間の範囲を例示できる。

[0219] (工程(iii)の生成物;一般式(3)で表わされる2-アミノ-2-ヒドロキシミノ-N-アルコキシアセトイミドイルシアニド)

[0220] 工程(iii)で得られる一般式(3)で表わされる2-アミノ-2-ヒドロキシミノ-N-アルコキシアセトイミドイルシアニドとしては、具体的には例えば、

2-アミノ-2-ヒドロキシミノ-N-プロポキシアセトイミドイルシアニド、

2-アミノ-2-ヒドロキシミノ-N-イソプロポキシアセトイミドイルシアニド、

2-アミノ-2-ヒドロキシミノ-N-ブトキシアセトイミドイルシアニド、

2-アミノ-2-ヒドロキシミノ-N-sec-ブトキシアセトイミドイルシアニド、

2-アミノ-2-ヒドロキシミノ-N-イソブトキシアセトイミドイルシアニド、

2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-tert-ブトキシアセトイミドイルシアニド、

2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-ペンチルオキシアセトイミドイルシアニド、

2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-(1-メチルブチルオキシ)アセトイミドイルシアニド、

2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-(2-メチルブチルオキシ)アセトイミドイルシアニド、

2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-(3-メチルブチルオキシ)アセトイミドイルシアニド、

2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-(1-エチルプロピルオキシ)アセトイミドイルシアニド、

2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-(1,1-ジメチルプロピルオキシ)アセトイミドイルシアニド、

2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-(1,2-ジメチルプロピルオキシ)アセトイミドイルシアニド、

2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-(2,2-ジメチルプロピルオキシ)アセトイミドイルシアニド、

2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-ヘキシルオキシアセトイミドイルシアニド、

2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-(1-メチルペンチルオキシ)アセトイミドイルシアニド、

2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-(2-メチルペンチルオキシ)アセトイミドイルシアニド、

2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-(3-メチルペンチルオキシ)アセトイミドイルシアニド、

2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-(4-メチルペンチルオキシ)アセトイミドイルシアニド、

2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-(1, 2-ジメチルブチルオキシ)
)アセトイミドイルシアニド、
 2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-(1, 3-ジメチルブチルオキシ)
)アセトイミドイルシアニド、
 2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-(1-エチルブチルオキシ)アセ
 トイミドイルシアニド、
 2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-(2-エチルブチルオキシ)アセ
 トイミドイルシアニド、
 2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-(1-メチル-2, 2-ジメチル
 プロピルオキシ)アセトイミドイルシアニド、
 2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-(1, 1-ジメチル-2-メチル
 プロピルオキシ)アセトイミドイルシアニド、
 2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-(1-エチル-1-メチルプロピ
 ルオキシ)アセトイミドイルシアニド
 等が挙げられる。

[0221] 化合物の有用性等の観点から、2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-
 プロポキシアセトイミドイルシアニド、2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ
 -N-イソプロポキシアセトイミドイルシアニド、2-アミノ-2-ヒドロ
 キシイミノ-N-ブトキシアセトイミドイルシアニド、2-アミノ-2-ヒド
 ロキシイミノ-N-sec-ブトキシアセトイミドイルシアニド、2-ア
 ミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-イソブトキシアセトイミドイルシアニド
 および2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-tert-ブトキシアセト
 イミドイルシアニドが好ましく、2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-
 プロポキシアセトイミドイルシアニドおよび2-アミノ-2-ヒドロキシ
 イミノ-N-イソプロポキシアセトイミドイルシアニドがより好ましい。

[0222] (工程(iii)の収率)

[0223] 工程(iii)の収率としては、通常は70%以上、好ましくは80~10
 0%、より好ましくは85~100%、の範囲を例示できる。

[0224] 工程 (i i i) の収率は、本工程の原料としての一般式 (2) で表わされる 2 - アルコキシイミノプロパンジニトリルのモル数に対する、得られる一般式 (3) で表わされる 2 - アミノ - 2 - ヒドロキシイミノ - N - アルコキシアセトイミドイルシアニドのモル数から計算することができる。

すなわち、この収率は、次の式で表される；

$$\text{収率 (\%)} = 100 \times \left\{ \frac{\text{(得られた一般式 (3) で表わされる化合物のモル数)}}{\text{(原料としての一般式 (2) で表わされる化合物のモル数)}} \right\}$$

実施例

[0225] 次に、実施例を挙げて本発明の製造方法を具体的に説明するが、本発明は、これら実施例によって何ら限定されるものではない。

[0226] 本明細書中、室温は 10℃ から 35℃ を示す。

[0227] (¹H 核磁気共鳴スペクトル (¹H - NMR))

[0228] ¹H 核磁気共鳴スペクトル分析 (¹H - NMR) は、機種：Oxford NMR 300 (バリアンメディカルシステムズ社製)、および内部基準物質：テトラメチルシランを用いて実施された。

[0229] (pH の測定方法)

[0230] pH はガラス電極式水素イオン濃度指示計により測定した。ガラス電極式水素イオン濃度指示計としては、例えば、東亜ディーケーケー株式会社製、形式：HM - 20P が使用できる。

[0231] (示差走査熱量測定法)

[0232] 示差走査熱量分析は、機種：DSC - 60 (株式会社島津製作所社製) を用いて、40 ~ 400℃ の温度範囲において 10℃ / min の加熱速度で行われた。示差走査熱量測定方法に関しては、必要に応じて、以下の文献を参照することができる。

(a) : (社) 日本化学会編、「第 4 版実験化学講座 4 熱、圧力」、第 57 ~ 93 頁 (1992 年)、発行者 海老原熊雄、丸善株式会社

(b) : (社) 日本化学会編、「第 5 版実験化学講座 6 温度・熱、圧力」、第 203 ~ 205 頁 (2005 年)、発行者 村田誠四郎、丸善株式会社

[0233] (HPLC分析方法)

[0234] HPLC分析方法に関しては、必要に応じて、以下の文献を参照することができる。

(a) : (社)日本化学会編、「新実験化学講座9 分析化学 ⅠⅠ」、第86～112頁(1977年)、発行者 飯泉新吾、丸善株式会社(例えば、カラムに使用可能な充填剤-移動相の組合せに関しては、第93～96頁を参照することができる。)

(b) : (社)日本化学会編、「実験化学講座20-1 分析化学」第5版、第130～151頁(2007年)、発行者 村田誠四郎、丸善株式会社(例えば、逆相クロマトグラフィー分析の具体的な使用方法・条件に関しては、第135～137頁を参照することができる。)

[0235] 実施例1

[0236] 2-イソプロポキシミノプロパンジニトリルの製造

[0237] 反応容器に水100ml、マロノニトリル66g(1.00mol)および酢酸6g(0.10mol)を仕込んだ。混合物を氷冷下で攪拌しながら、そこへ28%亜硝酸ナトリウム水溶液272ml(1.05mol)を滴下した。滴下終了後、混合物を氷冷下で2時間攪拌した。続いて、他の反応容器にトルエン534ml、イソプロピルブロミド184.5g(1.50mol)およびテトラブチルアンモニウムブロミド32.2g(0.10mol)を仕込み、60℃で攪拌しながら、上記で得られた反応混合物を滴下した。その後、混合物を同温度で5時間攪拌した。得られた反応混合物をトルエンと水に分配し、トルエン層を分離した。得られたトルエン溶液をHPLC絶対検量線法により分析した。その結果、2-イソプロポキシミノプロパンジニトリルの収率は、使用したマロノニトリルの量から計算される理論量の80%であった。トルエン溶液は常法により後処理され、2-イソプロポキシミノプロパンジニトリルを得た。得られた2-イソプロポキシミノプロパンジニトリルはNMR分析により同定された。

[0238] $^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 4.85 (sep

, J = 6.3 Hz, 1H), 1.43 (d, J = 6.3 Hz, 6H).

屈折率 (n_D^{20}) : 1.4405

[0239] 示差走査熱量測定 ; 発熱開始温度 : 225°C、発熱量 : 0.6 kJ/g

[0240] 実施例 2

[0241] 2-イソプロポキシイミノプロパンジニトリルの製造

[0242] 反応容器に水 100 ml、マロノニトリル 66 g (1.00 mol) および酢酸 6 g (0.10 mol) を仕込んだ。混合物を氷冷下で攪拌しながら、そこへ 28% 亜硝酸ナトリウム水溶液 272 ml (1.05 mol) を滴下した。滴下終了後、混合物を氷冷下で 2 時間攪拌した。続いて、他の反応容器にトルエン 534 ml、イソプロピルブロミド 184.5 g (1.50 mol) およびテトラブチルアンモニウムブロミド 32.2 g (0.10 mol) を仕込み、70°C で攪拌しながら、上記で得られた反応混合物を滴下した。滴下中、25% 水酸化ナトリウム水溶液を用いて溶液の pH を約 6~7 に調整した。その後、混合物を同温度で 3 時間攪拌した。得られた反応混合物をトルエンと水に分配し、トルエン層を分離した。得られたトルエン溶液を HPLC 絶対検量線法により分析した。その結果、2-イソプロポキシイミノプロパンジニトリルの収率は、使用したマロノニトリルの量から計算される理論量の 75% であった。

[0243] 実施例 3

[0244] 2-イソプロポキシイミノプロパンジニトリルの製造

[0245] 反応容器に水 30 ml、マロノニトリル 6.60 g (100 mmol) および亜硝酸ナトリウム 7.45 g (105 mmol) を仕込んだ。混合物を氷冷下で攪拌しながら、そこへ 6 規定塩酸 17 ml (102 mmol) をゆっくり滴下した。滴下終了後、混合物を氷冷下で 1 時間攪拌した。反応混合物をテトラヒドロフラン (THF) 50 ml で抽出した。得られたテトラヒドロフラン溶液へ水 20 ml を加え、25% 水酸化ナトリウム水溶液を用いて溶液の pH を約 6~7 に調整した。続けて、そこへイソプロピルブロミド 18.70 g (110 mmol)、テトラブチルアンモニウムブロミド 3.

22 g (10 mmol) を加えた後、その混合物を 70°C で 2 時間攪拌した。得られた反応混合物をテトラヒドロフランと水に分配し、テトラヒドロフラン層を分離した。得られたテトラヒドロフラン溶液を HPLC 絶対検量線法により分析した。その結果、2-イソプロポキシミノプロパンジニトリルの収率は、使用したマロノニトリルの量から計算される理論量の 78% であった。

[0246] 実施例 4

[0247] 2-プロポキシミノプロパンジニトリルの製造

[0248] 反応容器に水 6 ml、マロノニトリル 1.32 g (20 mmol) および亜硝酸ナトリウム 1.49 g (21 mmol) を仕込んだ。混合物を氷冷下で攪拌しながら、そこへ 6 規定塩酸 3.8 ml (23 mmol) をゆっくり滴下した。滴下終了後、混合物を氷冷下で 1 時間攪拌した。反応混合物をテトラヒドロフラン (THF) 5 ml で 2 回抽出した。得られたテトラヒドロフラン溶液へ水 4 ml を加え、25% 水酸化ナトリウム水溶液を用いて溶液の pH を約 6~7 に調整した。続けて、そこへプロピルブロミド 2.71 g (22 mmol)、テトラブチルアンモニウムブロミド 645 mg (2 mmol) を加えた後、混合物を 85°C で 3 時間攪拌した。得られた反応混合物をテトラヒドロフランと水に分配し、テトラヒドロフラン層を分離した。得られたテトラヒドロフラン溶液を HPLC 絶対検量線法により分析した。その結果、2-プロポキシミノプロパンジニトリルの収率は、使用したマロノニトリルの量から計算される理論量の 70% であった。テトラヒドロフラン溶液は常法により後処理され、2-プロポキシミノプロパンジニトリルを得た。得られた 2-プロポキシミノプロパンジニトリルは NMR 分析により同定された。

[0249] $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 4.53 (t, $J = 6.8$ Hz, 2H), 1.85 (m, 2H), 1.00 (t, $J = 6.8$ Hz, 3H).

屈折率 (n_D^{20}) : 1.4470

[0250] 実施例 5

[0251] 2-アミノ-2-ヒドロキシミノ-N-イソプロポキシアセトイミドイルシアニドの製造

[0252] 反応容器に2-イソプロポキシミノプロパンジニトリル6.20g (45mmol) およびメタノール40mlを仕込んだ。混合物を氷冷下で攪拌しながら、ヒドロキシルアミン硫酸塩3.30g (20mmol) と水8mlの溶液、および炭酸ナトリウム2.10g (20mmol) を加えた。混合物を氷冷下で1時間攪拌した後、室温で2時間攪拌した。減圧下で溶媒を留去した。得られた残渣を水とジエチルエーテルを加えることにより溶解した。2層を分離し、有機層を硫酸ナトリウムで乾燥し、硫酸ナトリウムをろ過により除去した。ろ液を減圧下で濃縮し、得られた残渣を減圧乾燥することにより、6.12gの2-アミノ-2-ヒドロキシミノ-N-イソプロポキシアセトイミドイルシアニドを収率90%で得た。

[0253] $^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 8.60 (brs, 1H), 5.03 (brs, 2H), 4.63 (sep, $J=4.7\text{Hz}$, 1H), 1.38 (d, $J=4.7\text{Hz}$, 6H).

融点: 155-157°C

[0254] 実施例 6

[0255] 2-アミノ-2-ヒドロキシミノ-N-プロポキシアセトイミドイルシアニドの製造

[0256] 反応容器に2-プロポキシミノプロパンジニトリル (HPLC純度=93%) 738.1mg (5.0mmol) およびメタノール5mlを仕込んだ。混合物を氷冷下で攪拌しながら、ヒドロキシルアミン硫酸塩410.4mg (2.5mmol) と水1mlの溶液、および炭酸ナトリウム265.0mg (2.5mmol) を加えた。混合物を氷冷下で2時間攪拌した。減圧下で溶媒を留去した。得られた残渣を水とジエチルエーテルを加えることにより溶解した。2層を分離し、有機層を硫酸ナトリウムで乾燥し、硫酸ナトリウムをろ過により除去した。ろ液を減圧下で濃縮し、得られた残渣を減

圧乾燥することにより、815.4 mgの2-アミノ-2-ヒドロキシイミノ-N-プロポキシアセトイミドイルシアニドを収率95%で得た。

[0257] $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 8.37 (brs, 1H), 5.00 (brs, 2H), 4.34 (t, $J=5.1$ Hz, 2H), 1.79 (m, 2H), 1.00 (t, $J=5.5$ Hz, 3H).

融点 : 110–113°C

[0258] 実施例7

[0259] 2-ヒドロキシイミノプロパンジニトリルの示差走査熱量測定

[0260] 2-ヒドロキシイミノプロパンジニトリルは、公知化合物であり、当業者に知られた常法により製造され、示差走査熱量測定にかけられた。

[0261] 示差走査熱量測定 ; 発熱開始温度 : 147°C、発熱量 : 1.6 kJ/g

[0262] 実施例8

[0263] 2-ヒドロキシイミノプロパンジニトリルのナトリウム塩の示差走査熱量測定

[0264] 2-ヒドロキシイミノプロパンジニトリルのナトリウム塩は、公知化合物であり、当業者に知られた常法により製造され、示差走査熱量測定にかけられた。

[0265] 示差走査熱量測定 ; 発熱開始温度 : 222°C、発熱量 : -0.9 kJ/g
(マイナス0.9 kJ/g)

[0266] 参考例1

[0267] 2-プロポキシイミノプロパンジニトリルの製造

[0268] 特公平06-004647号の製造例10と同様の方法

[0269] マロニトリル (13.21 g、200 mmol) および酢酸 (2.40 g、40 mmol) のアセトニトリル (100 mL) 溶液に、亜硝酸ナトリウム (15.18 g、220 mmol) を60~65°Cで加えた。同温度で1時間攪拌した後、プロピルブロミド27.06 g (220 mmol) を65°Cで加えた。5時間還流した後、混合物を室温まで冷却して一晩放置した。得られた混合物を水 (180 mL) とジエチルエーテル (180 mL) の混

合物中に注いだ。有機層を分離し、水および飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下で溶媒を留去した。得られた残渣を減圧蒸留により精製し、2-プロポキシミノプロパンジシアニド 11.52 g を収率 42% で得た。

[0270] 上記のように、特公平06-004647号の製造例10と同様の方法で2-プロポキシミノプロパンジニトリルを製造した。しかしながら、実施例4と比較して、収率が大幅に低かった。

産業上の利用可能性

[0271] 本発明によれば、工業的に適した一般式(3)で表わされる2-アミノ-2-ヒドロキシミノ-N-アルコキシアセトイミドイルシアニドの製造方法が提供される。なお、一般式(3)で表わされる2-アミノ-2-ヒドロキシミノ-N-アルコキシアセトイミドイルシアニドは、それ自身が農薬として有用であり、そして他の農薬の製造中間体としても有用である。

[0272] 本発明によれば、先行技術における熱的に危険な化合物を製造中間体として使用することを回避し、目的とする一般式(3)で表わされる2-アミノ-2-ヒドロキシミノ-N-アルコキシアセトイミドイルシアニドを製造することができる。すなわち、本発明によれば、非常に危険な発熱分解を示すと考えられる式(6)で表わされる2-アミノ-2-ヒドロキシミノ-N-ヒドロキシアセトイミドイルシアニドを使用せず、目的とする一般式(3)で表わされる2-アミノ-2-ヒドロキシミノ-N-アルコキシアセトイミドイルシアニドを製造することができる。

[0273] 本発明により提供される新規な一般式(2)で表わされる2-アルコキシミノプロパンジニトリルは、先行技術のそれと比較して、目的とする一般式(3)で表わされる2-アミノ-2-ヒドロキシミノ-N-アルコキシアセトイミドイルシアニドを製造するためのはるかに安全な中間体である。本発明におけるその他の製造中間体も、先行技術のそれよりも有意に安全である。つまり、本発明方法は、先行技術と比較して、劇的に安全性を増したのである。したがって、本発明方法は、パイロットプラントまたは工業的な

生産のような大きなスケールでの製造に安全に適用できる。

[0274] 同時に、本発明は、本発明の有用な中間体である一般式(2)で表わされる2-アルコキシミノプロパンジニトリルの新規な工業的に満足できる製造方法を、提供する。

[0275] 本発明によれば、マロノニトリルと亜硝酸のアルカリ金属塩を反応させた後に得られる化合物をアルキル化剤と反応させるときに、高い反応性を有するアルキル化剤に限られずに、すなわちアルキル化剤の種類に関わらず、高価な銀塩を使用せず、高収率で、一般式(2)で表わされる2-アルコキシミノプロパンジニトリルを製造することができる。さらに、本発明によれば、リサイクルが可能かつ安価な溶媒(例えば、エーテル類溶媒または特に芳香族炭化水素誘導体類溶媒などの有機溶媒)を用いて、一般式(2)で表わされる2-アルコキシミノプロパンジニトリルを製造することができる。

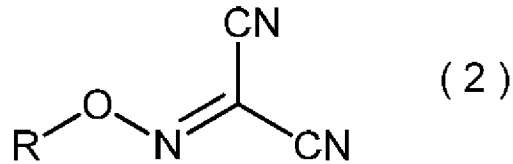
[0276] さらに、本発明方法は、高収率であり、工業的なスケールで、簡便な操作により、穏やかな条件下で、特殊な反応装置を用いることなく、効率的に実施できる。加えて、本発明では、廃棄物の量は少なく、廃棄物の性質は好ましいと考えられる。

[0277] したがって、本発明は環境にも優しく、そして高い工業的な利用価値を有する。

請求の範囲

[請求項1] 一般式 (2) :

[化1]



(式中、RはC3～C6アルキル基を示す。)

で表わされる化合物。

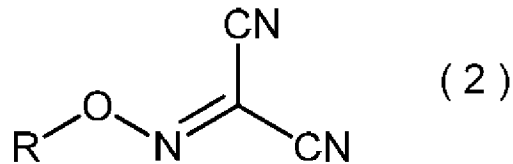
[請求項2] Rがイソプロピルまたはプロピルである、請求項1に記載の化合物。

[請求項3] Rがイソプロピルである、請求項1に記載の化合物。

[請求項4] Rがプロピルである、請求項1に記載の化合物。

[請求項5] 一般式 (2) :

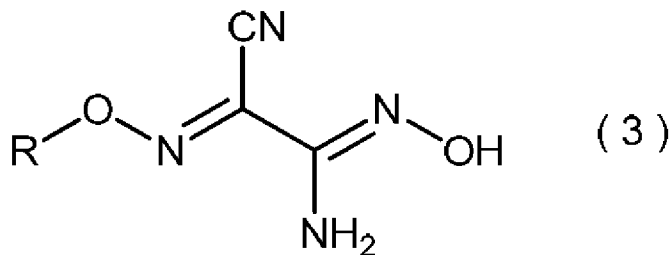
[化2]



(式中、Rは前記と同意義である。)

で表わされる化合物を、ヒドロキシルアミン化合物と反応させる工程を含むことを特徴とする、一般式 (3) :

[化3]

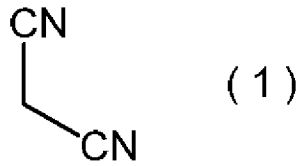


(式中、RはC3～C6アルキル基を示す。)

で表わされる化合物の製造方法。

[請求項6] (i) 式(1) :

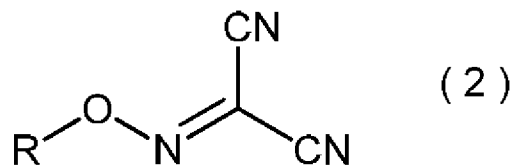
[化4]



で表わされるマロノニトリルを、プロトン酸の存在下で、亜硝酸のアルカリ金属塩と反応させる工程；

(ii) 工程(i)の生成物を、相間移動触媒の存在下で、C3～C6アルキルハライドと反応させ、一般式(2) :

[化5]



(式中、Rは前記と同意義である。)

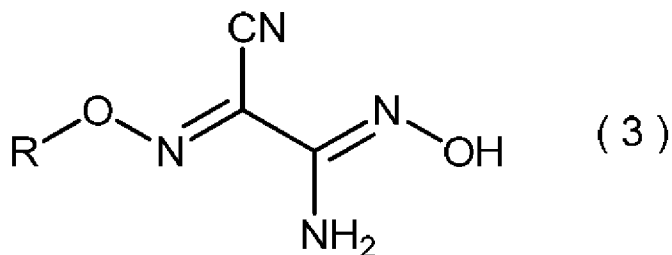
で表わされる化合物を製造する工程および

(iii) 得られる一般式(2)

で表わされる化合物を、ヒドロキシルアミン化合物と反応させる工程を含むことを特徴とする、

一般式(3) :

[化6]



(式中、RはC3～C6アルキル基を示す。)

で表わされる化合物の製造方法。

[請求項7] 工程(ii)の反応が、芳香族炭化水素誘導体類と水からなる溶媒

系またはエーテル類と水からなる溶媒系で行われる、請求項6に記載の方法。

[請求項8] 工程(i i)の反応が、芳香族炭化水素誘導体類と水からなる溶媒系で行われる、請求項6に記載の方法。

[請求項9] 工程(i i)の反応が、エーテル類と水からなる溶媒系で行われる、請求項6に記載の方法。

[請求項10] 工程(i i)の反応が、トルエン、キシレンおよびクロロベンゼンからなる群より選択される1種以上の芳香族炭化水素誘導体類と水からなる溶媒系で行われる、請求項6に記載の方法。

[請求項11] 工程(i i)の反応が、トルエンと水からなる溶媒系で行われる、請求項6に記載の方法。

[請求項12] 工程(i i)の反応が、テトラヒドロフランと水からなる溶媒系で行われる、請求項6に記載の方法。

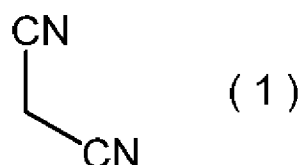
[請求項13] Rがイソプロピルまたはプロピルである、請求項6から請求項12のいずれか1項に記載の方法。

[請求項14] Rがイソプロピルである、請求項6から請求項12のいずれか1項に記載の方法。

[請求項15] Rがプロピルである、請求項6から請求項12のいずれか1項に記載の方法。

[請求項16] (i) 式(1) :

[化7]

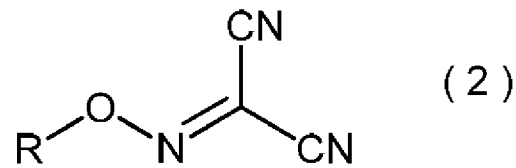


で表わされるマロノニトリルを、プロトン酸の存在下で、亜硝酸のアルカリ金属塩と反応させる工程および

(i i) 工程(i)の生成物を、相間移動触媒の存在下で、C3～C6アルキルハライドと反応させる工程を含むことを特徴とする、

一般式 (2) :

[化8]



(式中、RはC3～C6アルキル基を示す。)

で表わされる化合物の製造方法。

- [請求項17] 工程 (ii) の反応が、芳香族炭化水素誘導体類と水からなる溶媒系またはエーテル類と水からなる溶媒系で行われる、請求項16に記載の方法。
- [請求項18] 工程 (ii) の反応が、芳香族炭化水素誘導体類と水からなる溶媒系で行われる、請求項16に記載の方法。
- [請求項19] 工程 (ii) の反応が、エーテル類と水からなる溶媒系で行われる、請求項16に記載の方法。
- [請求項20] 工程 (ii) の反応が、トルエン、キシレンおよびクロロベンゼンからなる群より選択される1種以上の芳香族炭化水素誘導体類と水からなる溶媒系で行われる、請求項16に記載の方法。
- [請求項21] 工程 (ii) の反応が、トルエンと水からなる溶媒系で行われる、請求項16に記載の方法。
- [請求項22] 工程 (ii) の反応が、テトラヒドロフランと水からなる溶媒系で行われる、請求項16に記載の方法。
- [請求項23] Rがイソプロピルまたはプロピルである、請求項16から請求項22のいずれか1項に記載の方法。
- [請求項24] Rがイソプロピルである、請求項16から請求項22のいずれか1項に記載の方法。
- [請求項25] Rがプロピルである、請求項16から請求項22のいずれか1項に記載の方法。

PAGE RECEIVED BLANK AT IB.