

公告本

408118

申請日期	87-12-11
案 號	87120570
類 別	C07D 285/60

A4
C4

(以上各欄由本局填註)

發明專利說明書

408118

一、發明名稱	中 文	使用甲基二硫肼甲酸酯製備 2-(甲硫基)-5-(三氟甲基)-1,3,4-噻二唑之方法
	英 文	A process for making 2-(methylthio)-5-(trifluoromethyl)-1,3,4-thiadiazole using methyldithiocarbazinate
二、發明人 創作	姓 名	1. 帕維揚 Vidyanatha A. Prasad 2. 席湯姆 Thomas K.G. Schmidt 3. 倪彼得 Peter E. Newallis
	國 籍	1、3. 美國籍、2. 德國籍
三、申請人	住、居所	1. 美國坎薩斯州坎特伯大廈 14205 號 14205 Canterbury Court, Leawood, KS 66224, U.S.A. 2. 德國罕安城金得路 9 號 Ginsterweg 9, 42781 Haan, Germany 3. 美國坎薩斯州恩利巷 9909 號 9909 Ensley Lane, Leawood, KS 66206, U.S.A.
	代 表 人 姓 名	(1) 美商拜耳公司 Bayer Corporation (2) 德商拜耳廠股份有限公司 Bayer Aktiengesellschaft (1) 美國、(2) 德國 (1) 美國賓州匹茲堡市拜耳路一〇〇號 100 Bayer Road, Pittsburgh, Pennsylvania 15205, U.S.A. (2) 德國利佛可生城拜耳工業區 D 51368 D 51368 Leverkusen, Bayerwerk, Federal Republic of Germany (1) 吉喬瑟 (Joseph C. Gil) (2) 白羅夫 (Dr. Rolf Braun) / 羅勞斯 (Dr. Klaus Reuter)

裝

訂

線

408118

(由本局填寫)

承辦人代碼：	
大類：	
IPC分類：	

B6

本案已向：

美國(地區) 申請專利, 申請日期: 案號: , ☒有 ☐無主張優先權
西元 1997 年 12 月 12 日 08/989,563

有關微生物已寄存於： _____，寄存日期： _____，寄存號碼： _____

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

装

訂.

線

五、發明說明 (1)

本發明的所屬領域是噻二唑的合成，更具體地說，本發明涉及用三氟乙酸和二硫代胍基甲酸甲酯(methyldithiocarbazinate)製備 2-(甲硫基)-5-(三氟甲基)-1,3,4-噻二唑的改進方法。

製備 2-(甲硫基)-5-(三氟甲基)-1,3,4-噻二唑的已知方法受到實驗室方法在商業規模應用時價格過高的限制。許多已有的報告都是以實驗室研究為基礎的，僅有很少的資料是關於反應溫度以及特定的反應物對產物的產率和純度有什麼影響。此外，在實驗室中所研究的這些方法和反應不能直接用於商業規模的生產，因為這些實驗室方法一般都涉及到使用昂貴的反應物和/或昂貴的技術(例如分離和純化方法)。

USP 3,562,284 公開了製某些 2-(烷基硫基)-5-(鹵代烷基)-1,3,4-噻二唑，如 2-(甲硫基)-5-(三氟甲基)-1,3,4-噻二唑的方法，該方法是使二硫代胍基甲酸甲酯與羧酸酐(如三氟乙酸酐)或羧酸(如三氟乙酸)在溶劑(如甲苯)中進行反應。該反應可在三氯化磷和吡啶存在下，同加入的硫酸進行反應(DE-A-3,422,861)，或與碳醯氯(如三氟乙醯氯)和二乙二醇二甲醚反應，以及與吡啶和硫酸反應(DE-A-3,722,320)。所提到的第一種方法不適用於商業性的，大規模的生產，因為反應物(酸酐)價格貴，並且需要使用過量。此外，使用酸酐時可反應部分僅利用了一半。使用羧酸、三氯化磷、吡啶、硫酸和碳醯氯時需要有很長的分離與回收吡啶的後處理過程。還有，使用三氯化磷僅能夠形

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(2)

成溶解度有限的反應產物，這使得混合困難。最後，由此方法獲得的產率低得使人無法接受。

製備 2-(取代)-5-(三氟甲基)-1,3,4-噻二唑的其它方法包括使羧酸(如三氟乙酸)和二硫代肼基甲酸酯在磷鹽氣或多磷酸反應(參見 USP 5,162,539，以及 Gyoeft 和 Csavassy, Acta Chimica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus,82(1) 91-97, 1974)。使用這些磷化合物可導致生成廢料，其中含有人們不能接受的高含量的磷酸鹽，從而給環境造成危害。另外，此方法需要使用乾燥的二硫代肼基甲酸甲酯(是毒性 k 瘰癧劑)。在乾燥狀態下此物質會造成嚴重的工業衛生問題。

因此，在此領域內需要一種有效、高產率、實用和安全的方法以便能夠進行 2-(甲硫基)-5-(三氟甲基)-1,3,4-噻二唑的商業性大規模生產。

發明概述

本發明提供了製備 2-(甲硫基)-5-(三氟甲基)-1,3,4-噻二唑的方法，該方法包括以下步驟：使二硫代肼基甲酸甲酯與三氟乙酸反應生成 2-(甲硫基)-5-(三氟甲基)-1,3,4-噻二唑和 2,5-二-(甲硫基)-1,3,4-噻二唑的混合物，然後，通過酸化混合物，接著除去過量的三氟乙酸以選擇性地除去 2,5-二-(甲硫基)-1,3,4-噻二唑[雙-副產物(bis by-product)]。

混合物用濃無機酸，例如鹽酸、硫酸或硝酸酸化，優選使用硫酸。硫酸的濃度為大約 55%至大約 95%，優選大約 70%。當使用 70%的硫酸時，在反應混合物中加入的硫

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(3)

酸的量是每摩爾的 2,5-二-(甲硫基)-1,3,4-噻二唑加大約 2 摩爾至大約 10 摩爾硫酸，優選每摩爾 2,5-二-(甲硫基)-1,3,4-噻二唑加大約 4 摩爾至大約 7 摩爾硫酸。

酸化通常在大約 10°C 至大約 60°C 的溫度下進行，優選在大約 20°C 至大約 40°C，更優選在大約 25°C 至大約 30°C。

二硫代胼基甲酸甲酯和三氟乙酸的反應可在存在溶劑的條件下進行，所述溶劑可以是三氟乙酸本身，或者是芳族溶劑例如甲苯、二甲苯、異丙苯或苯，優選甲苯。

可使用適當比例的二硫代胼基甲酸甲酯和三氟乙酸。每一種反應物均可以摩爾過量。二硫代胼基甲酸甲酯和三氟乙酸的摩爾比可在大約 4:1 至大約 1:5 的範圍內。當二硫代胼基甲酸甲酯摩爾過量時，優選二硫代胼基甲酸甲酯和三氟乙酸的摩爾比為大約 2:1 至大約 1.5:1。當三氟乙酸過量時，優選二硫代胼基甲酸甲酯和三氟乙酸的摩爾比為大約 1:1.25 至約 1:2。

發明詳述I. 本發明

本發明提供了製備 2-(甲硫基)-5-(三氟甲基)-1,3,4-噻二唑(TDA)的新方法，該化合物可用做製備除草劑的中間體。本發明的新方法是以前二硫代胼基甲酸甲酯(MDTC)與三氟乙酸(TFA)作為初始反應物。該方法的 TDA 產率高，能以有效的手段回收副產物，並且能使關鍵的試劑循環使用。

五、發明說明(4)

II. 使用過量三乙酸的方法

一方面，本發明製備 2-(甲硫基)-5-(三氟甲基)-1,3,4-噻二唑的方法包括使二硫代胍基甲酸甲酯和過量的三氟乙酸在溶劑中進行反應，以及除去水和過量三氟乙酸的步驟。

用任何方法製備的 MDTC 均可用於本發明的方法。製備 MDTC 的特別優選的方法公開在 1996 年 11 月 7 日遞交的美國專利申請序列號 08,743,763、08,743,764 和 08,743,775。所有這些專利公開的內容都引用作為本發明的參考。TFA 是可以買到的。

使 MDTC 與摩爾過量的 TFA 進行反應。這裡所用的詞語"摩爾過量"是指反應中 TFA 的摩爾數超過了 MDTC 的摩爾數。優選相對於 MDTC 而言 TFA 過量 10 至 500 摩爾百分數。也就是說，TFA 與 MDTC 的摩爾比(TFA:MDTC)是大約 1.1:1 至大約 5:1；更優選，TFA:MDTC 的摩爾比是大約 1.25:1 至大約 2.5:1，更加優選的是大約 1.25:1 至約 2:1。正如下文實施例所述，隨著 TFA 相對於 MDTC 的摩爾過剩量不斷提高，TDA 的產率可大大地和顯著地提高。

優選反應在大約 30°C 至大約 150°C，更優選在大約 30°C 至大約 140°C 進行。當反應溫度是大約 80°C 至大約 130°C 時，反應時間為大約 1 至大約 5 小時。

本發明方法所使用的 MDTC 可以含有水。相對於只能使用乾燥 MDTC 的已知方法而言，能夠使用"濕"的 MDTC

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表

訂

五、發明說明(5)

的能力是一個顯著的優點。MDTC 已知是有毒的物質，在乾燥狀態下使用可能會導致加工廠的空氣被 MDTC 粉塵污染。在使用濕 MDTC 時這種環境污染可大大減少。在本發明的方法中使用的 MDTC 可以含有最高達大約 10% 重量百分數的水。另外，與已知的方法不同的是，水可以另外的反應物的形式加入。在反應混合物中水的總量優選是每 0.5 摩爾 MDTC 的水量小於大約 30g。正如下文實施例中所述，每 0.5 摩爾 MDTC 存在小於大約 30g 的水對產物的形成沒有不良影響。水量增加到 40g 或更多時會導致產物(TDA)產率的降低。

TFA 和 MDTC 的反應在溶劑存在下進行。在一個實施方案中，三氟乙酸本身作為溶劑。但是，優選使用非質子芳族共溶劑。這些共溶劑是本領域已知的，可列舉的和優選的共溶劑是甲苯、二甲苯、異丙苯或苯，特別優選甲苯。

所用共溶劑的量可在本領域技術人員容易確定的很寬的範圍內變化。當使用共溶劑時，相對於每摩爾 MDTC 而言可以有大約 0.5 摩爾至大約 3.5 摩爾甲苯，優選每摩爾 MDTC 有大約 1.5 摩爾至大約 3.0 摩爾甲苯，更優選每摩爾 MDTC 有大約 2.5 摩爾至大約 3.0 摩爾甲苯。

反應可通過使全部所需量的 MDTC 和 TFA 混合來進行。所有其它加料方式也都適用。

MDTC 和 TFA 的反應混合物中還可選擇性地含有催化劑。可以列舉的和優選的催化劑是對甲苯磺酸。當使用

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表

訂

五、發明說明(6)

對甲苯磺酸時，其使用量可以是每摩爾 MDTC 用大約 2.0g。

水是 TFA 和 MDTC 進行反應時所形成的反應產物。對於於循環物流，還可有附加的水。通過共沸蒸餾可除去反應混合物中的水。在溶劑存在時很容易通過共沸除去水，特別是在使用甲苯作為共溶劑時更是如此。完成反應所需的溫度足以共沸除去水和過量的三氟乙酸。因此，不需要另外的處理過程。

III. 除去雙-噻二唑(bis-thiadiazole)

另一方面，本發明還提供了製備 TDA 的方法，該方法包括以下步驟：使 MDTA 與 TFA 反應生成 TDA 和 2,5-二-(甲硫基)-1,3,4-噻二唑(雙-副產物)的混合物，然後，通過酸化混合物後進行相分離，選擇性地除去雙-副產物。MDTA 與 TFA 的反應溫度與前述相同。

MDTC 與 TFA 可以任何適當的比例使用。其中的任一反應劑都可以摩爾過量。MDTC 與 TFA 的摩爾比可在大約 4:1 至大約 1:5 的範圍之內。當 MDTC 摩爾過量時，優選 MDTC 與 TFA 的摩爾比為大約 2:1 至大約 1.5:1；當 TFA 摩爾過量時，優選 MDTC 與 TFA 的摩爾比為大約 1:1.25 至大約 1:2.0。MDTC 與 TFA 反應生成的雙-副產物隨著 MDTC 與 TFA 的比例減少而減少。

正如前文所述，MDTC 和 TFA 的反應優選在共溶劑存在下進行。優選的共溶劑如前文所述，甲苯是特別優選的。

五、發明說明(7)

混合物用濃無機酸，例如鹽酸(HCl)、硫酸(H₂SO₄)或硝酸(HNO₃)酸化，優選酸 pKa 值為大約 1 至大約 4，優選使用硫酸。硫酸的濃度為大約 55%至大約 95%，優選大約 70%。當使用 70%的硫酸時，在反應混合物中加入的硫酸的量是每摩爾雙副產物加大約 2 摩爾至大約 10 摩爾硫酸，優選每摩爾的雙副產物加大約 4 摩爾至大約 7 摩爾硫酸。酸化通常在大約 10°C至大約 60°C的溫度下進行，優選在大約 20°C至大約 40°C，更優選在大約 25°C至大約 30°C 進行。

下面的實施例說明了本發明的優選實施方案，但是不以任何方式限制本發明的申請專利範圍和說明書。

實施例實施例 1 用 MDTC 和過量的 TFA 製備 2-(甲硫基)-5-(三
氣甲基)-1,3,4-噻二唑(TDA)

A.一般方法 將甲苯(125g)放入燒瓶，在燒瓶中加入 67.9g(0.5mol)二硫代胍基甲酸甲酯(MTDC)(90% A.I.，含 5%水和 5%不純物)以形成混合物，在混合物中加入三氟乙酸(TFA)(114g，1.0 mol)，同時在不冷卻的情況下攪拌 10 至 15 分鐘。隨著加入 TFA，混合物的溫度提高到大約 38°C。

將混合物加熱至 70°C，並使此溫度保持大約 3 小時。然後將混合物加熱回流(大約 115-116°C)以除去水和可蒸出的 TFA。使此溫度保持大約 10 分鐘直到從濃縮液中不再能分離出水相。TDA 的產率為大約 90%-93%。

五、發明說明(8)

B.TFA 過量的影響 按照上文(A)所述的條件進行 MDTC 和 TFA 的反應，只是 TFA 的用量相對於 MDTC 變化，在各種 TFA 濃度時測定 TDA 的產率。其結果綜合列於表 1。

表 1 TFA 過量對 TDA 產率的影響
(2.7mol 甲苯/1mol MDTC)

TFA 過量，%	淨產率，%	%雙-副產物(無溶劑)
0	70.4	9.8
10	81.5	9.4
20	88.2	6.2
30	90.2	5.5
40	91.0	4.3
50	91.1	3.8
100	92.2	1.9
200	92.8	1.2

由表 1 的數據可以看出增加 TFA 過量的摩爾數可提高 TDA 的產率。當 TFA 摩爾過量由 10%增加到大約 100%時，TDA 產率的提高達到最大值。當 TFA 摩爾過量由大約 100%增加到大約 200%時，TDA 的產率只有很小的提高。

C.以甲苯為溶劑時的影響 按照上文(A)所述製備 TDA，只是甲苯的用量相對於 MDTC 有變化。為進行此研究，使 2 摩爾的 TFA 與 1 摩爾的 MDTC 進行反應。其數據綜合列於下表 2。

五、發明說明()

表 2 甲苯對 TDA 產率的影響
(2.0 mol TFA/l mol MDTC)

甲苯的摩爾數/MDTC 的摩爾數	以 MDTC 計 TDA 的淨產率，%
2.70	92.2
2.05	89.6
1.35	87.8
0.67	86.2

由表 2 的數據看出，TDA 的產率隨甲苯用量的增加而提高。而當相對於每摩爾 MDTC 甲苯的用量超過大約 2.7 摩爾時，TDA 的產率不會有大的改善。

D.水量的影響 在上述基本反應中，水可來自兩個主要來源。第一，在反應中使用的 MDTC 中可含有最多達大約 10%重量百分數的水；第二，可加水，以提高 TFA 的回收。所以，需要研究水對 TDA 回收的影響。為了進行此研究，使 2.0 摩爾的 TFA 與 1 摩爾的 MDTC 進行反應，每摩爾 MDTC 使用 2.1 摩爾甲苯。研究的結果列於下表 3。

表 3 水對 TDA 產率的影響

加入水的克數(0.5M 一批)	以 MDTC 計 TDA 的淨產率，%
0	92.0
10	91.8
20	91.9
30	91.6
35	89.2
40	88.7
50	83.7

由表 3 的數據看出，在反應介質中含有相對於每摩爾 MDTC 高達 60g 的水時對 TDA 的淨產率都沒有不利的

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(10)

影響。但是，當 1.5 摩爾的 TFA 與 1 摩爾 MDTC 反應時，可以看出當相對於每摩爾 MDTC 水量為 30-40g 時 TDA 的淨產率有明顯降低(見表 4)。

表 4 水對 TDA 產率的影響

加入水的克數(0.5M 一批)	以 MDTC 計 TDA 的淨產率，%
0	91.1
10	90.6
15	90.1
20	89.3
30	87.5
35	84.2
40	83.1

實施例 2減少雙-副產物的量

MDTC 與 TFA 反應生成的主要副產物是 2,5-二-(甲硫基)-1,3,4-噻二唑(雙-副產物)。此雙-副產物可通過酸化和接著進行相分離除去。酸化對除去雙-副產物和 TDA 產率的影響可如下述測定。在 TFA 和 MDTC 反應之後，將反應混合物冷卻至大約 25°C-30°C 的溫度，並與鹽酸或硫酸混合，測定雙-副產物的量。

上文表 1 的數據指出雙-副產物的生成與開始反應時所用 TFA 摩爾過量的水平有關。當相對於 MDTC，TFA 摩爾過量提高時雙-副產物的生成量下降。在後續的研究中，TFA 與 MDTC 的摩爾比為 1.5:1。

下文兩表(表 5 和 6)的數據表明，溫度和攪拌對除去雙-副產物以及 TDA 回收率的影響。

五、發明說明 (11)

研究指出，在 25℃ 至 30℃，每摩爾雙-副產物可以使用高達 10 mol 70%的硫酸以選擇性地除去雙-副產物。對於含約 40% TDA 和 60% 甲苯酚溶液，每摩爾雙-副產物可以使用 5 mol 70%的硫酸以把雙-副產物的含量減少到大約 0.1%(以無溶劑為基礎計算)。對於含 60% TDA 和 40% 甲苯的溶液，每摩爾雙-副產物可以使用 4 mol 70%的硫酸以把雙-副產物的含量減少到大約 0.1%(以無溶劑為基礎計算)。

在兩種情況下，為了把雙副產物減少到不能檢出的程度，多加 2 至 3 摩爾 70%的硫酸似乎是必要的。但是，這種嘗試的結果是 TDA 的損失為 2-3%。而在 60℃ 至 70℃，即使每摩爾雙-副產物使用 8-10 mol 70%的硫酸，要把雙-副產物減少到大約 0.1%以下也是困難的，在此條件下 TDA 的損失為 5-8%。

表 5
第 1 組[PPP 6-25-0128]

溫度℃	70%硫酸的摩爾數/ “雙硫化物”的摩爾數	硫酸處理前無溶劑 “雙硫化物”	硫酸處理前無溶劑 “雙硫化物”	TDA 淨回收率%
室溫 (25℃)	6.0	2.21%	0.17%	99.5
40℃	6.0	2.21%	0.22%	99.1
50℃	6.5	2.21%	0.24%	98.9
60℃	6.5	2.21%	0.31%	98.6

第 2 組[PPP 6-25-0130]

30℃	6.0	2.16%	0.22%	99.6
50℃	6.0	2.16%	0.29%	99.0
70℃	6.0	2.16%	0.38%	98.3
重複70	6.0	2.16%	0.39%	98.4

五、發明說明 (12)

表 6

由 TDA 中除去的“bis”/甲苯(每摩爾可除去的“bis”用 6 摩爾硫酸

Temp °C	RPM (攪拌)	% "Bis" 0 時	% "Bis" 5mts	% "Bis" 10mts	% "Bis" 15mts	% "Bis" 20mts	% "Bis" 25mts	% "Bis" 30mts	% "Bis" 35mts	% "Bis" 40mts
50	100	0.543	0.367	0.333	0.265	0.210	—	0.134	—	0.085
50	300	0.543	0.103	0.039	0.015	0.017	0.017	0.014	0.025	0.019
30	300	0.543	0.053	0.017	—	zero	—	zero	—	zero

RPM=每分鐘的轉數

“bis”=雙-副產物

mts=分鐘

因此，實用的方法是在約 25°C 至 30°C，每摩爾雙-副產物使用大約 4-5 摩爾 70% 的硫酸，從而把雙-副產物的含量減少到大約 0.1% (以無溶劑為基礎計算)。

雖然在前文中詳細地描述了本發明以說明本發明，但應理解這些詳述僅僅是為了說明本發明，除了申請專利範圍所限定的之外，在不違背本發明的精神和在本發明的範圍之內本領域熟練技術人員可以進行各種改進。

請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

四、中文發明摘要(發明之名稱：

使用甲基二硫肼甲酸酯製備 2-(甲硫基)-5-(三氟甲基)-1,3,4-噻二唑之方法

本發明涉及製備 2-(甲硫基)-5-(三氟甲基)-1,3,4-噻二唑的方法，該方法包括以下步驟：使二硫代肼基甲酸甲酯與三氟乙酸反應生成 2-(甲硫基)-5-(三氟甲基)-1,3,4-噻二唑和 2,5-二-(甲硫基)-1,3,4-噻二唑的混合物，以及通過酸化該混合物選擇性地除去 2,5-二-(甲硫基)-1,3,4-噻二唑。

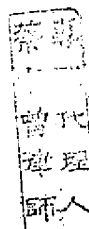
(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

英文發明摘要(發明之名稱：

A PROCESS FOR MAKING 2-(METHYLTHIO)-5-(TRIFLUOROMETHYL)-1,3,4-THIADIAZOLE USING METHYLDITHIOCARBAZINATE

The present invention provides a process for making 2-(methylthio)-5-(trifluoromethyl)-1,3,4-thiadiazole. The process includes the steps of reacting methyldithiocarbazinate with trifluoroacetic acid to form a mixture of 2-(methylthio)-5-(trifluoromethyl)-1,3,4-thiadiazole and 2,5-bis-(methylthio)-1,3,4-thiadiazole and selectively removing the 2,5-bis-(methylthio)-1,3,4-thiadiazole by acidifying the mixture.



訂

線

六、申請專利範圍

公 告 本

專利申請案第 87120570 號
ROC Patent Appln. No. 87120570
修正之申請專利範圍中文本-附件一
Amended Claims in Chinese- Encl. I
(89 年 2 月 24 日送呈)
(Submitted on February 24, 2000)

1. 一種製備 2-(甲硫基)-5-(三氟甲基)-1,3,4-噁二唑的方法，該方法包括以下步驟：
 - (a) 於不存在三氯化磷、存在溶劑及自 30°C 至 140°C 之溫度下使二硫代胼基甲酸甲酯與三氟乙酸反應生成 2-(甲硫基)-5-(三氟甲基)-1,3,4-噁二唑和 2,5-二-(甲硫基)-1,3,4-噁二唑的混合物，其中二硫代胼基甲酸甲酯 (methyldithiocarbazinate) 與三氟乙酸的摩爾比為大約 4:1 至大約 1:5；以及
 - (b) 在自 10°C 至 60°C 之溫度下酸化反應混合物，接著進行相分離以選擇性地除去 2,5-二-(甲硫基)-1,3,4-噁二唑。
2. 根據申請專利範圍第 1 項的方法，其中混合物用濃無機酸酸化。
3. 根據申請專利範圍第 2 項的方法，其中濃無機酸是鹽酸、硫酸或硝酸。
4. 根據申請專利範圍第 3 項的方法，其中無機酸是硫酸，濃度為大約 55% 至大約 95%。
5. 根據申請專利範圍第 4 項的方法，其中在反應混合物中硫酸的加入量是相對於每摩爾 2,5-二-(甲硫基)-1,3,4-噁二唑加入大約 2 至大約 10 摩爾。
6. 根據申請專利範圍第 1 項的方法，其中酸化在大約 20°C 至大約 60°C 的溫度下進行。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

六、申請專利範圍

公 告 本

專利申請案第 87120570 號
ROC Patent Appln. No. 87120570
修正之申請專利範圍中文本-附件一
Amended Claims in Chinese- Encl. I
(89 年 2 月 24 日送呈)
(Submitted on February 24, 2000)

1. 一種製備 2-(甲硫基)-5-(三氟甲基)-1,3,4-噁二唑的方法，該方法包括以下步驟：
 - (a) 於不存在三氯化磷、存在溶劑及自 30°C 至 140°C 之溫度下使二硫代胼基甲酸甲酯與三氟乙酸反應生成 2-(甲硫基)-5-(三氟甲基)-1,3,4-噁二唑和 2,5-二-(甲硫基)-1,3,4-噁二唑的混合物，其中二硫代胼基甲酸甲酯 (methyldithiocarbazinate) 與三氟乙酸的摩爾比為大約 4:1 至大約 1:5；以及
 - (b) 在自 10°C 至 60°C 之溫度下酸化反應混合物，接著進行相分離以選擇性地除去 2,5-二-(甲硫基)-1,3,4-噁二唑。
2. 根據申請專利範圍第 1 項的方法，其中混合物用濃無機酸酸化。
3. 根據申請專利範圍第 2 項的方法，其中濃無機酸是鹽酸、硫酸或硝酸。
4. 根據申請專利範圍第 3 項的方法，其中無機酸是硫酸，濃度為大約 55% 至大約 95%。
5. 根據申請專利範圍第 4 項的方法，其中在反應混合物中硫酸的加入量是相對於每摩爾 2,5-二-(甲硫基)-1,3,4-噁二唑加入大約 2 至大約 10 摩爾。
6. 根據申請專利範圍第 1 項的方法，其中酸化在大約 20°C 至大約 60°C 的溫度下進行。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

408118

A8
B8
C8
D8

六、申請專利範圍

7. 根據申請專利範圍第 1 項的方法，其中溶劑是三氟乙酸。
8. 根據申請專利範圍第 1 項的方法，其中使用一種非質子芳族共溶劑。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線