

發明專利說明書200531966

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：94107251

※申請日期：94 3 10

※IPC 分類：

C07D 277/32

一、發明名稱：(中文/英文)

2-氯-5-氯甲基-1,3-噻唑之純化方法

METHOD OF PURIFYING 2-CHLORO-5-CHLOROMETHYL-1,3-THIAZOLE

二、申請人：(共2人)

姓名或名稱：(中文/英文)

1. 東洋化成工業股份有限公司

TOYO KASEI KOGYO COMPANY, LIMITED

2. 住化武田農藥股份有限公司

SUMITOMO CHEMICAL TAKEDA AGRO COMPANY, LIMITED

代表人：(中文/英文)

1. 古橋滋生/FURUHASHI, SHIGEO 2. 生津嘉朗/NAMAZU, YOSHIROU

住居所或營業所地址：(中文/英文)

1. 日本國大阪府大阪市北區堂島濱一丁目2番6號

2-6, Dojimahama 1-chome, Kita-ku, Osaka-shi, Osaka, Japan

2. 日本國東京都中央區新川一丁目16番3號

16-3, Shinkawa 1-chome, Chuo-ku, Tokyo, Japan

國籍：(中文/英文) 1. 2. 日本國/JAPAN

三、發明人：(共2人)

姓名：(中文/英文)

1. 大賀俊一/OGA, TOSHIKAZU

2. 小福田徹/KOFUKUDA, TORU

國籍：(中文/英文) 1. 2. 日本國/JAPAN

四、聲明事項：

主張專利法第二十二條第二項 第一款或 第二款規定之事實，其事實發生日期為： 年 月 日。

申請前已向下列國家（地區）申請專利：

【格式請依：受理國家（地區）、申請日、申請案號 順序註記】

有主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

日本國 2004 年 3 月 22 日 特願 2004-081810 （主張優先權）

無主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

主張專利法第二十九條第一項國內優先權：

【格式請依：申請日、申請案號 順序註記】

主張專利法第三十條生物材料：

須寄存生物材料者：

國內生物材料 【格式請依：寄存機構、日期、號碼 順序註記】

國外生物材料 【格式請依：寄存國家、機構、日期、號碼 順序註記】

不須寄存生物材料者：

所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，不須寄存。

九、發明說明：

【發明所屬之技術領域】：

本發明係有關一種 2-氯-5-氯甲基-1,3-噻唑之新穎的純化方法。

【先前技術】：

2-氯-5-氯甲基-1,3-噻唑(以下亦簡稱為 CCT：
2-chloro-5-chloromethyl-1,3-thiazole)係作為在製造如殺蟲劑之生物學的活性化合物之中間體的重要化合物(參照專利文獻 1)。作為 CCT 之製造方法的代表者已知有將異硫氰酸 2-氯烯丙酯(2-chloroallyl isocyanate)與氯化劑反應之方法(參照專利文獻 2)。將由該方法生成之粗 CCT 純化之方法，先前已知有如下之方法。

在上述之專利文獻 2 中記載：不實施分解混入之不純物之前處理，而僅減壓蒸餾之方法。在該方法中，由於混入之不純物與 CCT 共沸，因此要得到高純度 CCT 在設備上、以及時間上必須有設定回流比之顧慮。亦即，不設回流比而在全餾出之條件下蒸餾時，有難以控制共沸之不純物含量之問題。尤其，不設回流比而在全餾出之條件下蒸餾時，由於共沸之不純物的熔點較高，因此，在蒸餾設備系統內之下凝縮、設備排管中經不純物之黏著，產生助長設備腐蝕之問題。另一方面，即使設定回流比以抑制不純物之混入，由於蒸餾時間變長而使 CCT 之熱安定性低，因此，有蒸餾回收率減低之問題。當然，每次的注入量愈增，該傾向愈強。

為解決上述純化法之問題點，在專利文獻 3 中提議以有機溶劑將粗 CCT 再結晶之方法。然而，該方法因必須大量使用結晶化用之溶劑，結果原料費變高。尤其，為了將結晶分離，需要過濾器等設備、以及濾液之處理設備，因此設備費用增多。更由於所得結晶之熔點為 30°C，因而結晶化後分離結晶時，需要控制過濾溫度的設備，因此，設備費用更為增多，處理作業變得複雜。尤其，所得結晶因惡臭、及具有刺激眼睛、皮膚等問題，因此，並不宜使用必須定期地更換濾布之濾器。所以，藉由再結晶之純化方法係難以謂之為工業上優異之純化方法。

在如上述之狀況下，尋求較為廉價、作業操作性佳、高純度，且以高收率純化 CCT 的方法。

[專利文獻 1] 日本專利特開平 3-157308 號公報

[專利文獻 2] 日本專利特開平 4-234864 號公報

[專利文獻 3] 日本專利特開平 9-316062 號公報

【發明內容】：

(發明所欲解決之課題)

本發明之課題係提供一種適於工業上實施之 CCT 的新穎純化方法。

(發明所欲解決之方法)

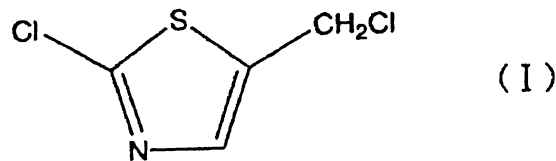
本發明者等為解決上述課題而專心致志檢討之結果發現：在將 2-氯-5-氯甲基-1,3-噻唑之粗生成物以蒸餾進行純化之際，蒸餾前將該粗生成物經由低級醇之處理，而即使在蒸餾時不特別設定回流比、以及不特別使用特殊之蒸

餾設備，亦可以以高收率將高純度之 CCT 純化之完全新穎之知識，遂而完成本發明。

亦即，本發明係：

[1]一種式(I)：

【化 1】

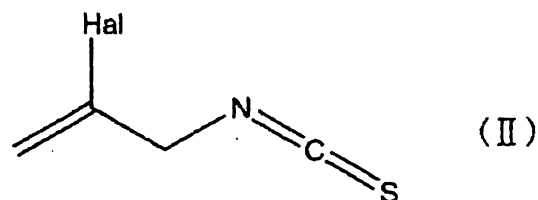


● 所示 2-氯-5-氯甲基-1,3-噻唑之粗生成物經由蒸餾之純化方法，其特徵係：在該蒸餾前，預先以低級醇處理該粗生成物者。

[2]如上述[1]之純化方法，其中，將以低級醇之處理係在 2-氯-5-氯甲基-1,3-噻唑之粗生成物中添加低級醇、並進行攪拌。

[3]如上述[1]或[2]之純化方法，其中，2-氯-5-氯甲基-1,3-噻唑之粗生成物係將式[II]：

【化 2】



● (式中，Hal 表示氯原子或溴原子)所示 2-鹵代烯丙基異硫氰酸酯在溶劑之存在下，與氯化劑反應所得之反應液、或由該反應液餾去溶劑而得之殘渣。

[4]如上述[3]之純化方法，其中，2-氯-5-氯甲基-1,3-噻

唑之粗生成物係由反應液餾去溶劑而得之殘渣。

[5]如上述[1]至[4]中任一項之純化方法，其中，低級醇係甲醇。

[6]如上述[3]至[5]中任一項之純化方法，其中，Hal 係氯原子。

(發明之效果)

依照本發明，以簡便之設備、在作業操作性良好之條件下，短時間內便可將粗 CCT 純化，並可有良好收率取得高純度之 CCT。

尤其，具體言之，最為驚訝的是本發明之純化方法係將混於 CCT 中之不純物在蒸餾時，由於可轉換成不共沸之化合物，因此，即使不設定以往為了不純物之分離而設定之回流比，亦可蒸餾。尤其，經由不再混入共沸之不純物，則蒸餾後 CCT 中所含的不純物含量更加減少。亦即，在良好之蒸餾回收率下即可獲得高純度之 CCT。

所以，本發明之純化方法因不需要設定為了分離共沸混合物之回流比即可實施，因此，可減少蒸餾塔以及凝縮器等回流排管的設備費用。而且，由於不需回流比的設定即可實施，因而可在較短之時間內得到高純度之 CCT。在不實施分解混入不純物之前處理而只有減壓蒸餾之純化方法中，不設定回流比而在全餾出之條件下蒸餾時，與 CCT 共沸之不純物在蒸餾設備之系統內凝縮，由於在設備排管中附著不純物而助長設備腐蝕之問題即可解消。尤其，本發明之純化方法具有不需要使用再結晶法所需之大量溶劑

便可實施，以及，不需要過濾器等分離固液用的設備便可實施之優點。本發明之純化方法，如上述，在少量規模下，不用說為比以往方法有利之純化法，而量愈大愈可發揮效果。

【實施方式】：

本發明之純化方法所適用的 CCT 之粗生成物雖無特別限制，但較佳者係將上述式(II)所示之 2-鹵代烯丙基異硫氰酸酯在溶劑之存在下，與氯化劑反應所得之反應液、或由該反應液餾去溶劑所得之殘渣。上述式(II)所示化合物與氯化物之反應係依照日本專利特開平 4-234864 號公報、日本專利特開 2002-255948 號公報等所記載之方法而實施。其中所使用之氯化劑係指氯以及在反應條件下釋放氯之化合物(例如：硫醯氯、碳醯氯等)。另外，作為該溶劑雖無任何限制，惟可列舉如：甲苯、鄰二甲苯、間二甲苯、對二甲苯、氯苯、二氯苯、二氯甲烷、氯仿、1,2-二氯乙烷、四氯化碳、乙腈等。

粗生成物之純化係將粗生成物以低級醇處理後經由蒸餾而實施，用低級醇之處理係在粗生成物中添加低級醇，經由攪拌即可實施。

本發明所使用之低級醇可列舉如：甲醇、乙醇、丙醇、異丙醇、丁醇、異丁醇、二級丁醇、三級丁醇、戊醇、己醇等碳原子數 1 至 6 之醇。尤其以甲醇為較佳。

相對於 1 重量份之起始原料 2-鹵代烯丙基異硫氰酸酯，低級醇之添加量一般為 0.001 至 1 重量份，以 0.01

至 0.1 重量份為佳，更以 0.01 至 0.05 重量份為特佳。

低級醇之添加時機只要在起始原料 2-鹵代烯丙基異硫氰酸酯與氯化劑混合、使反應結束而生成 CCT 後即可，其餘並無任何限制，在以減壓餾去等方法分離反應溶劑之前或之後均可。具體而言，在生成 CCT 反應之後亦可添加醇類、或者在生成 CCT 反應之後，將反應混合物於減壓下濃縮，在餾去反應溶劑後之濃縮殘渣中亦可添加低級醇。從工業實施之觀點而言，在回收反應溶劑後添加低級醇之方法係具有所謂可再利用反應溶劑之優異特徵。添加低級醇之後，並攪拌混合物。

添加低級醇時之溫度，以及添加後之攪拌溫度可在較廣範圍內變化。一般而言，該等之添加、攪拌溫度通常為 0°C 至 100°C，以 10°C 至 80°C 為佳，又以 20°C 至 60°C 為更佳。添加低級醇後之攪拌時間通常為 10 分鐘至 4 小時，以 30 分鐘至 2 小時為更佳。

另外，低級醇之處理雖可在減壓或加壓下實施，而通常係在大氣壓下實施。

低級醇處理後之蒸餾係將低沸點成分分劃為初餾分後，於不伴隨回流下在全餾出條件下分餾，由此，可從主餾分取得 CCT。蒸餾係 CCT 以及蒸餾殘渣在不進行熱分解之溫度範圍下進行。具體而言，蒸餾係在一般蒸餾罐內溫度為 200°C 以下(以 124°C 以下為佳)實施。

而且，蒸餾一般在罐內壓力為 10kPa 以下(以 3kPa 以下為佳)進行。

[實施例]

依下列之實施例更具體說明本發明，惟本發明並不限定於該等實施例。

(實施例 1)

將 1022kg 之 2-氯烯丙基異硫氰酸酯與 1298kg 之甲苯混合，並使混合物加溫至 45°C，在該混合物中以 1095kg 之硫醯氯於 3 小時內滴入。於 45°C 下攪拌 2 小時，再於 80°C 下攪拌 1 小時後，在減壓下加熱，將 1169kg 之甲苯餾去、回收。將濃縮殘渣冷卻至 39°C 後，加入 22kg 之甲醇。於 60°C 下攪拌 1 小時後，將 128kg 之初餾份分餾出，再經由進行 18 小時之減壓蒸餾(主餾時之回流比為 0 之全餾出條件，罐內壓力為 0.7 至 1.0kPa，最高溫度為 71 至 95°C)，得到 956kg 之純度 98.3% 之 CCT (收率為 78%)。

(實施例 2)

將 1000kg 之 2-氯烯丙基異硫氰酸酯與 1297kg 之甲苯混合，並使混合物加溫至 45°C，在該混合物中以 1071kg 之硫醯氯於 3 小時內添加滴入。於 45°C 下攪拌 2 小時，再於 80°C 下攪拌 1 小時後，在減壓下加熱，將 1169kg 之甲苯餾去、回收。將濃縮殘渣冷卻至 38°C 後，加入 22kg 之甲醇。於 60°C 下攪拌 1 小時後，將 120kg 之初餾份分餾出，再經由進行 18 小時之減壓蒸餾(主餾時之回流比為 0 之全餾出條件，罐內壓力為 0.5 至 1.6kPa，最高溫度為 72 至 91°C)，得到 970kg 之純度 98.3% 之 CCT (收率為 81%)。

(比較例 1)

將 1066kg 之 2-氯烯丙基異硫氰酸酯與 1297kg 之甲苯混合，並使混合物加溫至 45°C，在該混合物中以 1131kg 之硫醯氯於 3 小時內添加滴入。於 45°C 下攪拌 2 小時，再於 80°C 下攪拌 1 小時後，在減壓下加熱，將 1170kg 之甲苯餾去、回收。從濃縮殘渣中將 101kg 之初餾份分餾出，再經由進行 23 小時之減壓蒸餾(主餾時之回流比為 0 之全餾出條件，罐內壓力為 0.8 至 1.3kPa，最高溫度為 71 至 88°C)，得到 964kg 之純度 91.4% 之 CCT (收率為 70%)。

(比較例 2)

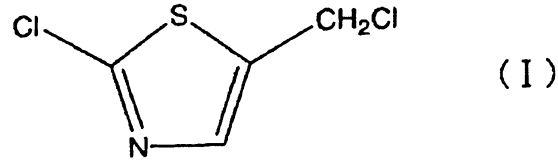
將 1021kg 之 2-氯烯丙基異硫氰酸酯與 1296kg 之甲苯混合，並使混合物加溫至 45°C，在該混合物中以 1092kg 之硫醯氯於 3 小時內添加滴入。於 45°C 下攪拌 2 小時，再於 80°C 下攪拌 1 小時後，在減壓下加熱，將 1114kg 之甲苯餾去、回收。從濃縮殘渣中將 82kg 之初餾份分餾出，更經由進行 45 小時之減壓蒸餾(主餾時之回流比為(回流量/餾去量)=(前半 25/120)→(後半 70/70)之純化條件，罐內壓力為 1.1 至 1.5kPa，最高溫度為 80 至 90°C)，得到 911kg 之純度 98.0% 之 CCT (收率為 74%)。

[產業上之可利用性]

由於依本發明之純化方法，即可以以簡便之設備、作業操作性良好之條件、並且在短時間內以高收率得到高純度之 2-氯-5-氯甲基-1,3-噻唑，因此，本發明之純化方法在工業上係極為有用者。

五、中文發明摘要：

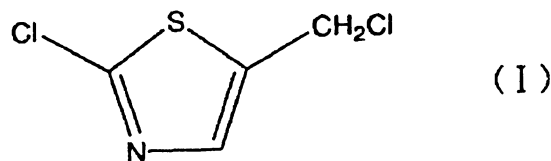
本發明係一種將式(I)：



所示 2-氯-5-氯甲基-1,3-噻唑之粗生成物經由蒸餾之純化方法，該純化方法之特徵係：於蒸餾前預先將該粗生成物以低級醇處理者。本純化方法係一種適於工業實施之 2-氯-5-氯甲基-1,3-噻唑之新穎純化方法。

六、英文發明摘要：

This invention provides a method of purifying the crude product of 2-chloro-5-chloromethyl-1,3-thiazole of formula (I) through distillation,

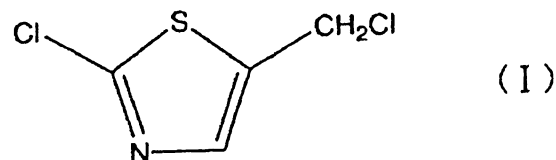


characterized in pre-treating the crude product with lower alcohol before distillation. The method according to the present invention is an industrially feasible, novel method of purifying 2-chloro-5-chloromethyl-1,3-thiazole.

十、申請專利範圍：

1. 一種式(I)所示之 2-氯-5-氯甲基-1,3-噻唑之粗生成物經由蒸餾之純化方法，

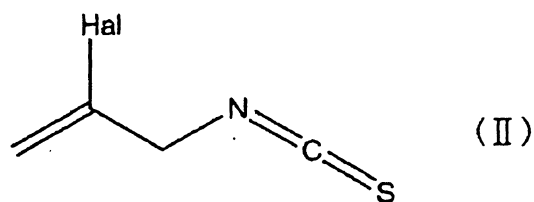
【化 1】



其特徵係：在該蒸餾前，預先以低級醇處理該粗生成物者。

2. 如申請專利範圍第 1 項之純化方法，其中，以低級醇之處理，係在 2-氯-5-氯甲基-1,3-噻唑之粗生成物中添加低級醇，並進行攪拌。
3. 如申請專利範圍第 1 項或第 2 項之純化方法，其中，2-氯-5-氯甲基-1,3-噻唑之粗生成物係式[II]：

【化 2】



(式中, Hal 表示氯原子或溴原子)所示 2-鹵代烯丙基異硫氰酸酯在溶劑之存在下，與氯化劑反應所得之反應液、或由該反應液餾去溶劑而得之殘渣。

4. 如申請專利範圍第 3 項之純化方法，其中，2-氯-5-氯甲基-1,3-噻唑之粗生成物係由反應液餾去溶劑而得之殘渣。

5. 如申請專利範圍第 1 至 4 項中任一項之純化方法，其中，低級醇係甲醇。
6. 如申請專利範圍第 3 至 5 項中任一項之純化方法，其中，Hal 係氯原子。

七、指定代表圖：本案無圖式。

(一)本案指定代表圖為：無。

(二)本代表圖之元件代表符號簡單說明：

八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

