

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4497568号
(P4497568)

(45) 発行日 平成22年7月7日 (2010.7.7)

(24) 登録日 平成22年4月23日 (2010.4.23)

(51) Int.Cl.

C O 7 D 285/125 (2006.01)

F I

C O 7 D 285/12

D

請求項の数 10 (全 12 頁)

(21) 出願番号 特願平10-349963
 (22) 出願日 平成10年12月9日 (1998.12.9)
 (65) 公開番号 特開平11-236380
 (43) 公開日 平成11年8月31日 (1999.8.31)
 審査請求日 平成17年11月22日 (2005.11.22)
 (31) 優先権主張番号 08/989563
 (32) 優先日 平成9年12月12日 (1997.12.12)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 392010599
 バイエル・コーポレーション
 BAYER CORPORATION
 アメリカ合衆国ペンシルヴァニア州152
 05 ピッツバーグ、バイエルロード10
 0
 (73) 特許権者 591063187
 バイエル アクチエンゲゼルシャフト
 Bayer Aktiengesells
 chaft
 ドイツ連邦共和国レーフエルクーゼン (番
 地なし)
 D-51368 Leverkusen,
 Germany

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 メチルジチオカルバジネートを用いて 2 - (メチルチオ) - 5 - (トリフルオロメチル) - 1, 3, 4 - チアジアゾールを製造する方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

2 - (メチルチオ) - 5 - (トリフルオロメチル) - 1, 3, 4 - チアジアゾールの製造方法であって、

(a) メチルジチオカルバジネートとトリフルオロ酢酸を、溶媒の存在下で、必要に応じて共溶媒の存在下で、必要に応じて水の存在下で、および必要に応じて触媒の存在下で、反応させて 2 - (メチルチオ) - 5 - (トリフルオロメチル) - 1, 3, 4 - チアジアゾールと 2, 5 - ビス - (メチルチオ) - 1, 3, 4 - チアジアゾールの混合物を生じさせ、そして

(b) この反応混合物を酸性にして相分離を起こさせることを通して 2, 5 - ビス - (メチルチオ) - 1, 3, 4 - チアジアゾールを選択的に除去する、
 段階を含む方法。

【請求項 2】

該混合物を濃無機酸で酸性にする請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

該濃無機酸が塩酸、硫酸または硝酸である請求項 2 記載の方法。

【請求項 4】

該無機酸が硫酸であり そして 55% から 95% の濃度を有する 請求項 3 記載の方法。

【請求項 5】

該反応混合物に添加する硫酸の量が 2, 5 - ビス - (メチルチオ) - 1, 3, 4 - チア

10

20

ジアゾ - ル 1 モル当たり 2 モルから 10 モルの硫酸である請求項 4 記載の方法。

【請求項 6】

酸性化を 20 から 60 の温度で起こさせる請求項 1 記載の方法。

【請求項 7】

該反応を溶媒の存在下で起こさせる請求項 1 記載の方法。

【請求項 8】

該溶媒がトリフルオロ酢酸である請求項 7 記載の方法。

【請求項 9】

非プロトン性芳香族である共溶媒を用いる請求項 7 記載の方法。

【請求項 10】

メチルチオカルバジネートとトリフルオロ酢酸のモル比を 4 : 1 から 1 : 5 にする請求項 1 記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の技術分野】

本発明の分野はチアジアゾール類の合成である。より詳細には、本発明は、トリフルオロ酢酸とメチルジチオカルバジネートを用いて 2 - (メチルチオ) - 5 - (トリフルオロメチル) - 1, 3, 4 - チアジアゾールを製造する改良方法に関する。

【0002】

【発明の背景】

現存の 2 - (メチルチオ) - 5 - (トリフルオロメチル) - 1, 3, 4 - チアジアゾール製造方法は、実験室の手順を商業的規模に適応させようとすると余分な費用がかかることで制限されている。現存する数多くの報告は実験室の研究を基にしており、このように、生成物の収率または純度が反応温度および個々の反応体の影響をどのように受けるかに関する情報はほとんど存在しない。加うるに、実験室で開発された手順は典型的に高価な試薬の使用そしてまたは費用のかかる技術（例えば分離および精製手順など）の使用を伴うことから、そのような手順および反応の使用を商業的規模の生産に直接適用するのは不可能である。

【0003】

米国特許第 3, 562, 284 号には特定の 2 - (アルキルチオ) - 5 - (ハロゲノアルキル) - 1, 3, 4 - チアジアゾール類、例えば 2 - (メチルチオ) - 5 - (トリフルオロメチル) - 1, 3, 4 - チアジアゾール類などの製造方法が開示されており、そこでは溶媒（例えばトルエン）中でメチルジチオカルバジネートを無水カルボン酸（例えば無水トリフルオロ酢酸）またはカルボン酸（例えばトリフルオロ酢酸）と反応させている。上記反応は、三塩化燐およびピリジンの存在下で硫酸を添加することによって起こさせることができる（ドイツ特許出願公開第 3, 422, 861 号）か或はカルボニルクロライド類（例えばトリフルオロアセチルクロライド）およびジエチレングリコールジメチルエーテルに加えてピリジンおよび硫酸を添加することによって起こさせることができる（ドイツ特許出願公開第 3, 722, 320 号）。この最初に述べた方法では反応体（無水物）が高価でありかつその使用量が過剰であることから、このような方法は商業的な大規模生産にはほとんど適さない。加うるに、無水物を用いた場合に利用される反応部分はその半分のみである。カルボン酸、三塩化燐、ピリジン、硫酸およびカルボニルクロライドを用いた反応では、ピリジンの分離回収で費用のかかる処理工程が必要になる。更に、三塩化燐は非常に難溶な反応生成物を生じることから混合を行うのが困難になる。最後に、そのような方法で達成可能な収率は容認されないほど低い。

【0004】

他の 2 - (置換) - 5 - (トリフルオロメチル) - 1, 3, 4 - チアジアゾール製造手順は、カルボン酸（例えばトリフルオロ酢酸）とジチオカルバジン酸エステルをホスホリルクロライドまたはポリ燐酸の存在下で反応させることを伴う [例えば米国特許第 5, 162, 539 号、そして Gyoeffi および Csavassy, Acta Chimica Academiae Scientiarum H

10

20

30

40

50

ungaricae Tomus 82 (1)(91-97, 1974)を参照]。そのような燐化合物を用いると、結果として、燐酸塩を許容されないほど高いレベルで含有する廃生成物が生じ、従って環境障害が作り出される。更にその上、そのような方法では乾燥したメチルジチオカルバジネート類[毒性があって痙攣を起こさせる物質(convulsant)]を用いる必要がある。このような材料は乾燥状態でひどい産業上の衛生問題を引き起こす。

【0005】

従って、本技術分野では、2-(メチルチオ)-5-(トリフルオロメチル)-1,3,4-チアジアゾールを高い収率で効率良くもたらす実用的で安全で大規模な商業的製造方法が求められている。本発明はそのような方法を提供するものである。

【0006】

【発明の簡単な要約】

本発明は2-(メチルチオ)-5-(トリフルオロメチル)-1,3,4-チアジアゾールの製造方法を提供するものである。本方法は、メチルジチオカルバジネートとトリフルオロ酢酸を反応させて2-(メチルチオ)-5-(トリフルオロメチル)-1,3,4-チアジアゾールと2,5-ビス-(メチルチオ)-1,3,4-チアジアゾールの混合物を生じさせそして次に過剰量のトリフルオロ酢酸を除去した後に上記混合物を酸性にすることを通して2,5-ビス-(メチルチオ)-1,3,4-チアジアゾール(ビス副生成物)を選択的に除去する段階を含む。

【0007】

上記混合物を濃無機酸、例えば塩酸、硫酸または硝酸などで酸性にする。硫酸の使用が好適である。この硫酸の濃度を約55%から約95%、好適には約70%にする。70%の硫酸を用いる場合に上記反応混合物に添加する硫酸の量は、2,5-ビス-(メチルチオ)-1,3,4-チアジアゾール1モル当たり約2モルから約10モルの硫酸、好適には2,5-ビス-(メチルチオ)-1,3,4-チアジアゾール1モル当たり約4モルから約7モルの硫酸である。

【0008】

酸性化を、典型的には、約10 から60、好適には約20 から約40、より好適には約25 から約30 の温度で行う。

【0009】

このメチルジチオカルバジネートとトリフルオロ酢酸の反応を溶媒の存在下で起こさせることができる。この溶媒はトリフルオロ酢酸自身であってもよい、或は芳香族溶媒、例えばトルエン、キシレン、クメンまたはメシチレンなどであってもよい。トルエンが好適である。

【0010】

メチルジチオカルバジネートとトリフルオロ酢酸の適切な如何なる比率も使用可能である。いずれかの反応体をモル過剰量で存在させてもよい。このように、メチルジチオカルバジネートとトリフルオロ酢酸のモル比は約4:1から約1:5の範囲であってもよい。メチルジチオカルバジネートをモル過剰量で存在させる場合の好適なメチルジチオカルバジネートとトリフルオロ酢酸のモル比は約2:1から約1.5:1である。トリフルオロ酢酸をモル過剰量で存在させる場合の好適なメチルジチオカルバジネートとトリフルオロ酢酸のモル比は約1:1.25から約1:2である。

【0011】

【発明の詳細な記述】

I. 発明

本発明は除草剤の製造で用いるに有用な中間体である2-(メチルチオ)-5-(トリフルオロメチル)-1,3,4-チアジアゾール(TDA)を製造する新規な方法を提供するものである。本発明の新規な方法ではメチルジチオカルバジネート(MDTC)とトリフルオロ酢酸(TFA)を主反応体として用いる。本方法では、副生成物の除去で効率良い手段を用いかつ鍵となる試薬を再利用することを伴って、TDAを高い収率で生産することができる。

10

20

30

40

50

【 0 0 1 2 】

I I . トリフルオロ酢酸を過剰量で用いる方法

2 - (メチルチオ) - 5 - (トリフルオロメチル) - 1 , 3 , 4 - チアジアゾールを製造する本発明の方法は、1つの面において、メチルジチオカルバジネートを溶媒中で過剰量のトリフルオロ酢酸と反応させそして水および余分なトリフルオロ酢酸を除去する段階を含む。

【 0 0 1 3 】

本方法では如何なる手段で製造されたMDTCも使用可能である。特に好適なMDTC製造手段が米国特許出願連続番号08,743,763;08,743,764および08,743,775(全部1996年11月7日付けで提出)に開示されている。上記特許出願の開示は全部引用することによって本明細書に組み入れられる。TFAは商業的に入手可能である。

【 0 0 1 4 】

MDTCをモル過剰量のTFAと反応させる。用語「モル過剰量」を本明細書で用いる場合、これは、反応中にTFAのモルの方がMDTCのモルを越えていることを意味する。TFAを、好適には、MDTCを基準にして10から500パーセントモル過剰量で存在させる。即ち、TFAとMDTCのモル比(TFA:MDTC)を約1.1:1から約5:1にする。より好適には、TFA:MDTCのモル比を約1.25:1から約2.5:1にし、更により好適には約1.25:1から約2:1にする。本明細書の以下に実施例で示すように、MDTCを基準にしたTFAのモル過剰量を有意に高くすると、実質的にTDAの収率が增大する。

【 0 0 1 5 】

この反応を好適には約30 から約150 、より好適には約30 から約140 の温度で起こさせる。この温度を約80 から約130 にした場合の反応時間は約1から約5時間である。

【 0 0 1 6 】

本方法で用いるMDTCは水を含有していてもよい。「湿っている」MDTCを用いることができることが、現存方法(乾燥したMDTCのみが用いられている)に比較した時の実質的な利点である。MDTCは毒性のある公知物質であり、それを乾燥形態で用いると、結果として、MDTC粉じんが製造プラントの空気が汚染される可能性がある。湿っているMDTCを用いることができれば、環境障害が実質的に低くなる。本方法で用いるMDTCは水を約10重量パーセントに及んで含有していてもよい。更に、現存方法とは異なり、水を個別の反応体として添加することさえ可能である。この反応混合物に入っている水の全体量が好適にはMDTC 0.5モル当たり約30グラム以下の水になるようにする。本明細書の以下に実施例で示すように、水をMDTC 0.5モル当たり30グラムまたはそれ以下の量で存在させても、生成物の生成には悪影響が全く生じない。水の量が40グラムまたはそれ以上にまです高くなると、結果として、生成物(TDA)の収率低下がもたらされた。

【 0 0 1 7 】

TFAとMDTCの反応を溶媒の存在下で起こさせる。1つの態様では、トリフルオロ酢酸自身を溶媒として用いる。しかしながら、好適には、非プロトン性芳香族である共溶媒を用いる。そのような共溶媒は本技術分野でよく知られている。そのような典型的で好適な共溶媒はトルエン、キシレン、クメンおよびメシチレンである。トルエンが特に好適である。

【 0 0 1 8 】

この共溶媒の使用量は幅広い範囲に渡って多様であり得るが、本技術者によって容易に決定され得る。共溶媒を用いる場合には、トルエンをMDTC 1モル当たり約0.5モルから約3.5モルの量で存在させる。好適にはトルエンをMDTC 1モル当たり約1.5モルから約3.0モルの量、より好適にはトルエンをMDTC 1モル当たり約2.5モルから約3.0モルの量で存在させる。

【0019】

MDTCとTFAを所望量で全部を混合することを通して反応を進行させることができる。他の様式の添加も全部同様に適切である。

【0020】

MDTCとTFAの反応混合物に任意に触媒を含めてもよい。典型的で好適な触媒はp - トルエンスルホン酸である。p - トルエンスルホン酸を用いる場合にはこれをMDTC 1モル当たり約2.0グラムの量で存在させる。

【0021】

TFAとMDTCの反応では反応生成物として水が生じる。また、再利用流れが原因で追加的に水が存在する可能性もある。共沸蒸留で水を反応混合物から除去する。水の共沸除去は、特にトルエンを共溶媒として用いる場合、溶媒の存在下で容易に達成される。上記反応の完結に要する温度は水および余分なトリフルオロ酢酸を共沸で除去するに十分な温度である。従って、追加的処理を行う必要はない。

10

【0022】

III. ビス - チアジアゾールの除去

本発明は、別の面において、MDTCとTFAを反応させてTDAと2, 5 - ビス - (メチルチオ) - 1, 3, 4 - チアジアゾール (ビス副生成物) の混合物を生じさせた後にその反応混合物を酸性にして相分離を起こさせることを通して上記ビス副生成物を選択的に除去する段階を含むTDA製造方法を提供するものである。MDTCとTFAを反応させる時の反応温度はこの上に挙げた温度と同じである。

20

【0023】

適切な如何なるMDTCとTFAの比率も使用可能である。いずれかの反応体をモル過剰量で存在させてもよい。このように、MDTCとTFAのモル比を約4:1から約1:5の範囲にしてもよい。MDTCをモル過剰量で存在させる場合の好適なMDTCとTFAのモル比は約2:1から約1.5:1である。TFAをモル過剰量で存在させる場合の好適なMDTCとTFAのモル比は約1:1.25から約1:2.0である。このMDTCとTFAの反応で生じるビス副生成物の量は、TFAに対するMDTCの比率を低くするにつれて低下する。

【0024】

このMDTCとTFAの反応を、好適には、上述したように、共溶媒の存在下で起こさせる。好適な共溶媒はこの上に挙げた共溶媒と同じである。トルエンが最も好適である。

30

【0025】

上記混合物を濃無機酸、例えば塩酸 (HCl)、硫酸 (H₂SO₄) または硝酸 (HNO₃) などで酸性にする。上記酸のpKaを好適には約1から約4にする。硫酸の使用が好適である。この硫酸の濃度を約55%から約95%、好適には約70%にする。70%の硫酸を用いる場合に上記反応混合物に添加する硫酸の量は、上記ビス副生成物1モル当たり約2モルから約10モルの硫酸、好適には上記ビス副生成物1モル当たり約4モルから約7モルの硫酸である。酸性化を典型的には約10 から約60、好適には約20 から約40、より好適には約25 から約30 の温度で行う。

【0026】

以下に示す実施例で本発明の好適な態様を説明し、これは決して明細書も請求の範囲も制限するものでない。

40

【0027】

【実施例】

実施例 1

MDTCと過剰量のTFAを用いた2 - (メチルチオ) - 5 - (トリフルオロメチル) - 1, 3, 4 - チアジアゾール (TDA) 製造

A. 一般的プロトコル

フラスコにトルエン (125グラム) を仕込んだ。このフラスコにメチルジチオカルバジネート (MDTC) (A.I. が90%で、水を5%および不純物を5%含有) を67. 50

9 グラム (0 . 5 モル) 加えることで混合物を生じさせた。この混合物を冷却なしに攪拌しながらこれにトリフルオロ酢酸 (T F A) (1 1 4 グラム、1 . 0 モル) を 1 0 から 1 5 分かけて加えた。T F A を添加すると上記混合物の温度が約 3 8 にまで上昇した。

【 0 0 2 8 】

この混合物を約 7 0 にまで加熱してその温度に約 3 0 分間保持した。次に、この混合物を還流 (約 1 1 5 - 1 1 6) に加熱して水および留出し得る T F A を全て除去した。この温度を凝縮液から水相が分離しなくなるまで約 1 0 分間維持した。T D A の収率は約 9 0 % から 9 3 % であった。

B . T F A を過剰量で用いる効果

M D T C を基準にした T F A 量を変える以外はこの上の (A) に挙げたのと同様に M D T C と T F A の反応を実施した。T D A の収率を各 T F A レベルで測定した。その結果を以下の表 1 に要約する。

【 0 0 2 9 】

【表 1】

表 1
T D A 収率に対する T F A 過剰量の効果
(M D T C 1 モル当たり 2 . 7 モルのトルエン)

T F A 過剰量 (%)	正味収率 (%)	ビス副生成物 (%) (溶媒を除く)
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

T F A のモル過剰量を高くするにつれて T D A の収率が向上することが表 1 のデータから分かるであろう。T F A のモル過剰量を 1 0 % から約 1 0 0 % にまで高くした時に最大の T D A 収率上昇が見られた。T F A のモル過剰量を約 1 0 0 % から約 2 0 0 % にまで上昇させても、結果として得られた T D A 収率の上昇は若干のみであった。

C . トルエンを溶媒として用いる効果

M D T C のレベルを基準にしたトルエンのレベルを変える以外はこの上のパラグラフ (A) に従って T D A の調製を行った。この試験では、2 モルの T F A を 1 モルの M D T C と反応させた。要約データを以下の表 2 に示す。

【 0 0 3 0 】

【表 2】

表 2

TDA収率に対するトルエンの効果
(1モルのMDTC当たり2.0モルのTFA)

トルエン (モル) / MDTC (モル)	MDTCを基準にしたTDAの正味収率(%)
2.70	92.2
2.05	89.6
1.35	87.8
0.67	86.2

表2のデータは、トルエンのレベルを高くするに伴ってTDAの収率が向上することを示している。トルエンのレベルを1モルのMDTC当たり約2.7モル以上にしてもTDA収率の実質的な向上は得られなかった。

D. 水のレベルの影響

水は下記の2つの主要な源から主反応の中に入ると予測され得る。1番目として、反応で用いるMDTCには水が約10重量パーセントに及んで入っている可能性がある。2番目として、TFAの回収率を高くする目的で水が添加される可能性がある。従って、水がTDAの回収率に対して示す影響を試験した。この試験では、2.0モルのTFAを1モルのMDTCと反応させた。トルエンを1モルのMDTC当たり2.1モル用いた。この試験の結果を以下の表3に示す。

【0031】

【表3】

表 3

TDA収率に対する水の影響

添加した水 (グラム)(0.5Mバッチ)	MDTCを基準にしたTDAの正味収率(%)
0	92.0
10	91.8
20	91.9
30	91.6
35	89.2
40	88.7
50	83.7

表3のデータは、反応媒体の中に水が1モルのMDTC当たり60グラムに及んで存在していてもTDAの正味収率は悪影響を受けなかったことを示している。しかしながら、1.5モルのTFAを1モルのMDTCと反応させた時には水のレベルを1モルのMDTC当たり30-40グラムの水にするとTDAの正味収率がかなり低下することが分かった(表4参照)。

【0032】

【表 4】

表 4

TDA 収率に対する水の影響

添加した水(グラム)(0.5 M バッチ)	MDTC を基準にした TDA の正味収率(%)
0	91.1
10	90.6
15	90.1
20	89.3
30	87.5
35	84.2
40	83.1

10

実施例 2ビス副生成物レベルの低下

20

MDTC と TFA の反応で生じる主な副生成物は 2, 5 - ビス - (メチルチオ) - 1, 3, 4 - チアジアゾール (ビス副生成物) である。酸性にして相分離を起こさせることを通してそのようなビス副生成物を除去することができる。ビス副生成物の除去および TDA の収率に対する酸性化の効果を下記の如く試験した。TFA と MDTC を反応させた後、その反応混合物を約 25 から約 30 の温度に冷却して HCl または H_2SO_4 と混合した。ビス副生成物のレベルを測定した。

【0033】

この上に示した表 1 のデータは、上記ビス副生成物の生成量は初期反応で用いる TFA のモル過剰量に依存することを示している。このビス副生成物の生成量は MDTC を基準にした TFA のモル過剰量を高くするに伴って低下する。次に示す試験では TFA と MDTC のモル比を 1.5 : 1 にした。

30

【0034】

以下に示す 2 つの表 (表 5 および 6) のデータは、TDA の回収率に相対するビス副生成物の除去率は温度および攪拌の影響を受けることを立証している。

【0035】

試験の結果、70% の H_2SO_4 をビス副生成物 1 モル当たり 10 モル以下の量で用いてビス副生成物を 25 から 30 で選択的に除去することができることが示された。TDA が約 40% とトルエンが 60% 入っている溶液の場合には、70% の H_2SO_4 をビス副生成物 1 モル当たり 5 モル用いるとビス副生成物のレベルが約 0.1% (溶媒を除いた基準) にまで低下した。TDA が約 60% とトルエンが 40% 入っている溶液の場合には、70% の H_2SO_4 をビス副生成物 1 モル当たり 4 モル用いるとビス副生成物のレベルが約 0.1% (溶媒を除いた基準) にまで低下した。

40

【0036】

両方の場合とも、ビス副生成物のレベルを検出できないレベルにまで下げようとする 70% の H_2SO_4 を 2 から 3 モル追加する必要があると思われた。しかしながら、そのような試みを行った結果、TDA が 2 - 3% の範囲で失われた。60 から 70 で 70% の H_2SO_4 をビス副生成物 1 モル当たり 8 から 10 モルで用いてもビス副生成物のレベルを約 0.1% より低いレベルにまで下げるのは困難であった。そのような条件にすると TDA が 5 - 8% の範囲で失われた。

【0037】

50

【表 5】

表 5

セット I [PPP 6-25-0128を伴う]

温度 (°C)	「ビス副生成物」 1 モル当たりの 70% H_2SO_4 のモル	H_2SO_4 処理前 の「ビス副生成 物」量 (溶媒を 含めない)	H_2SO_4 処理後 の「ビス副生成 物」量 (溶媒を 含めない)	TDAの正味 回収率 (%)
周囲 (25°C)	6.0	2.21%	0.17%	99.5
40°C	6.0	2.21%	0.22%	99.1
50°C	6.5	2.21%	0.24%	98.9
60°C	6.5	2.21%	0.31%	98.6

10

セット II [PPP 6-25-0130を伴う]

20

30°C	6.0	2.16%	0.22%	99.6
50°C	6.0	2.16%	0.29%	99.0
70°C	6.0	2.16%	0.38%	98.3
70°Cの繰り返し	6.0	2.16%	0.39%	98.4

【0038】

【表 6】

30

表 6

TDA／トルエンからの「ビス」除去（6モルの H_2SO_4 で除去可能な「ビス」のモル）

温度 (°C)	RPM (攪拌)	% "Bis" ゼロ時間	% "Bis" 5 mts	% "Bis" 10 mts	% "Bis" 15 mts	% "Bis" 20 mts	% "Bis" 25 mts	% "Bis" 30 mts	% "Bis" 35 mts	% "Bis" 40 mts
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	--	ゼロ	--	zero	--	zero

RPM = 1分当たりの回転数

「ビス」 = ビス副生成物

mts = 分

このように、実用的なアプローチは、約 25 から 30 の温度で 70 % の H_2SO_4 をビス副生成物 1 モル当たり約 4 - 5 モル（溶媒を除いた基準）用いてビス副生成物のレベルを約 0.1 % にまで下げるアプローチである。

10

20

30

40

50

【 0 0 3 9 】

本発明を説明の目的でこの上に詳細に記述してきたが、そのような詳細は単にその目的のためであり、それに関する変形は本請求の範囲で制限され得るものを除き本発明の精神および範囲から逸脱することなく本分野の技術者によって成され得ると理解されるべきである。

【 0 0 4 0 】

本発明の特徴および態様は以下のとおりである。

【 0 0 4 1 】

1. 2 - (メチルチオ) - 5 - (トリフルオロメチル) - 1, 3, 4 - チアジアゾールの製造方法であって、

10

(a) メチルジチオカルバジネートとトリフルオロ酢酸を反応させて2 - (メチルチオ) - 5 - (トリフルオロメチル) - 1, 3, 4 - チアジアゾールと2, 5 - ビス - (メチルチオ) - 1, 3, 4 - チアジアゾールの混合物を生じさせ、そして

(b) この反応混合物を酸性にして相分離を起こさせることを通して2, 5 - ビス - (メチルチオ) - 1, 3, 4 - チアジアゾールを選択的に除去する、
段階を含む方法。

【 0 0 4 2 】

2. 該混合物を濃無機酸で酸性にする第1項記載の方法。

【 0 0 4 3 】

3. 該濃無機酸が塩酸、硫酸または硝酸である第2項記載の方法。

20

【 0 0 4 4 】

4. 該無機酸が硫酸でありそして約55%から約95%の濃度を有する第3項記載の方法。

【 0 0 4 5 】

5. 該反応混合物に添加する硫酸の量が2, 5 - ビス - (メチルチオ) - 1, 3, 4 - チアジアゾール1モル当たり約2モルから約10モルの硫酸である第4項記載の方法。

【 0 0 4 6 】

6. 酸性化を約20 から約60 の温度で起こさせる第1項記載の方法。

【 0 0 4 7 】

7. 該反応を溶媒の存在下で起こさせる第1項記載の方法。

30

【 0 0 4 8 】

8. 該溶媒がトリフルオロ酢酸である第7項記載の方法。

【 0 0 4 9 】

9. 非プロトン性芳香族である共溶媒を用いる第7項記載の方法。

【 0 0 5 0 】

10. メチルジチオカルバジネートとトリフルオロ酢酸のモル比を約4 : 1 から約1 : 5にする第1項記載の方法。

フロントページの続き

(74)代理人 110000741

特許業務法人小田島特許事務所

(74)代理人 100103311

弁理士 小田嶋 平吾

(72)発明者 ビドヤナサ・エイ・ブラサド

アメリカ合衆国カンザス州 6 6 2 2 4 リーウッド・カンタベリーコート 1 4 2 0 5

(72)発明者 トマス・シュミット

ドイツ 4 2 7 8 1 ハーン・ギンスターベーク 9

(72)発明者 ピーター・イー・ニューアリス

アメリカ合衆国カンザス州 6 6 2 0 6 リーウッド・エンスリーレイン 9 9 0 9

審査官 早乙女 智美

(56)参考文献 特開昭 6 4 - 0 2 9 3 0 2 (J P , A)

特開平 0 4 - 2 1 1 0 7 2 (J P , A)

特開平 0 2 - 0 4 5 4 0 3 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

C07D 285/125

CAplus(STN)

REGISTRY(STN)