

⑬ 日本国特許庁 (JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭56-73077

⑤ Int. Cl.<sup>3</sup>  
C 07 D 263/20  
263/22  
263/24

識別記号 庁内整理番号  
7306-4C  
7306-4C  
7306-4C

④ 公開 昭和56年(1981)6月17日  
発明の数 1  
審査請求 未請求

(全 5 頁)

⑭ 2-オキサゾリドン-3,5-ジ置換体の製法

⑰ 発明者 西忠昭  
加古川市新神野8丁目11-7

⑲ 特願 昭54-149265

⑱ 発明者 加藤邦興  
明石市魚住町西岡714-1

⑳ 出願 昭54(1979)11月16日

㉑ 発明者 金沢正  
加古川市志方町細工所497-2

㉒ 発明者 畑啓之  
加古川市上荘町国包189-1

㉓ 出願人 製鉄化学工業株式会社  
兵庫県加古郡播磨町宮西346番地  
の1

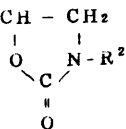
㉔ 発明者 河村昌男  
明石市東朝霧丘18-10

明 細 書

1. 発明の名称 2-オキサゾリドン-3,5-ジ置換体の製法

2. 特許請求の範囲

(1) 一般式  $R^1\text{CH}-\text{CH}_2$  (ここに  $R^1$  は水素または複素環を除く有機の置換基を表わす。) で示されるエポキシドと一般式  $R^2\text{N}=\text{C}=\text{O}$  (ここに  $R^2$  は複素環を除く有機の置換基を表わす) で示されるイソシアネートとを一般式  $\text{LiX}$  (ここに  $X$  はハロゲン原子を表わす) で示されるハロゲン化リチウムあるいは一般式  $R^3R^4R^5R^6\text{NX}$  (ここに  $R^3R^4R^5R^6$  は  $\text{C}_1 \sim \text{C}_{20}$  のアルキル基を  $X$  はハロゲン原子を表わす。) で示されるテトラアルキルアンモニウムハライドの存在下に反応させて一般式



(ここに  $R^1, R^2$  は前記一般式の  $R^1, R^2$  に対応する

置換基を表わす。) で示される2-オキサゾリドン-3,5-ジ置換体を合成するに際し、反応中間体を含む種子液を添加して反応させることを特徴とする2-オキサゾリドン-3,5-ジ置換体の製法。

(2) エポキシドがエピクロロヒドリンである特許請求の範囲(1)記載の製法。

(3) イソシアネートがイソプロピルイソシアネートである特許請求の範囲(1)または(2)記載の方法。

(4) ハロゲン化リチウムが塩化リチウムである特許請求の範囲(1)記載の方法。

(5) テトラアルキルアンモニウムハライドがテトラエチルアンモニウムクロライドである特許請求の範囲(1)記載の方法。

(6) 種子液が前回の反応液の一部である特許請求の範囲(1)記載の方法。

(7) 種子液を仕込量の2~20重量%添加する特許請求の範囲(1)記載の方法。

(8) 70~200℃の温度で反応せしめる特許請

求の範囲(1)記載の方法。

(9) ハロゲン化リチウムまたはテトラアルキルアンモニウムハライドをエポキシドに対し0.1~10モル%添加する特許請求の範囲(1)記載の方法。

### 3. 発明の詳細な説明

本発明は2-オキサゾリドン-3.5-ジ置換体の製法に関する。さらに詳しくはエポキシドとイソシアネートとを反応させて2-オキサゾリドン-3.5-ジ置換体を製造する方法の改良に係るものである。

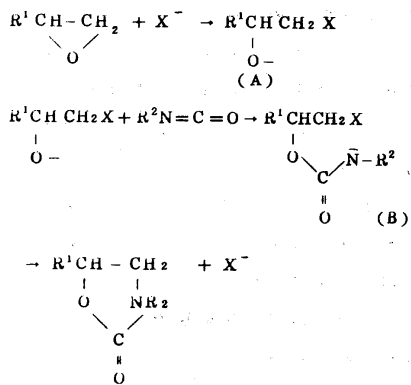
2-オキサゾリドン-3.5-ジ置換体は医薬、農薬等の中間原料として有用な物質である。

従来2-オキサゾリドン-3.5-ジ置換体の製法としては J.Org.Chem 23,1922 (1958) あるいは Ber. 93,1975 (1960) に記載のビリジン、塩化リチウムあるいはテトラエチルアンモニウムブロミドの存在下にエポキシドとイソシアネートを溶媒中あるいは溶媒を用いずに反応せしめる方法が知られている。

-3-

た。

エポキシドとイソシアネートとをハロゲン化リチウムあるいはテトラアルキルアンモニウムハライドの存在下に反応させる際の反応機構は J.Org.Chem., 23,1922 (1958) によれば以下のとおりである。



本発明において、反応系にあらかじめ種子液を存在させておくことにより、反応がスムーズに進行する機構については十分明らかではないが、上

-5-

特開昭56-73077(2)

ところが、これらの方法では反応が定常的に進まず異常な発熱を伴って反応が暴走する危険性がある。

また溶媒を使用すると溶媒の沸点以上には反応温度を上げられないため加圧下で反応させる必要があり、工業的实施には不利である。

エポキシドとイソシアネートの反応は一般に誘導期間があり、その後瞬時的に反応が進行し、発熱がはげしく、反応が暴走するので危険性を伴なう。このため工業的には制御が困難である。

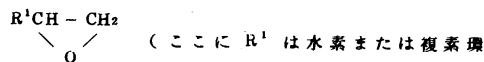
このような状況に鑑み本発明者らは前記の反応を容易に制御できるように定常的に進行させるための方法について鋭意検討を重ねてきたが、種子液を予めエポキシドとハロゲン化リチウムあるいはテトラアルキルアンモニウムハライドの混合物に添加しておいて、この系にイソシアネートを滴下して行くと反応が定常的にスムーズに進行し、副生物もほとんど生成せず、制御も容易となり工業的实施に有利であることを見出し、本発明に到つ

-4-

記反応式において、中間体(A)の生成が速いかどうかで反応の良否が決定するものと推定される。

すなわち、ハロゲン化リチウムあるいはテトラアルキルアンモニウムハライドとエポキシドとの反応が円滑に進行するためには極く微量なりとも中間体(A)を存在させることが必須と考えられる。従つて、あらかじめこの中間体(A)を含む種子液を添加して反応させると、系内に中間体(A)が存在することになり、これがイソシアネートと反応して(B)となり、さらに環化して2-オキサゾリドン-3.5-ジ置換体を誘導期間もなくスムーズに生成するものと推定される。

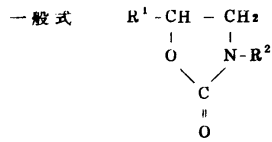
本発明の目的は急激な反応を避け制御容易な収率のよい2-オキサゾリドン-3.5-ジ置換体の製法を提供するものであり、その要旨は一般式



で示されるエポキシドと一般式  $\text{R}^2\text{N}=\text{C}=\text{O}$  (ここに  $\text{R}^2$  は複素

-6-

環を除く有機の置換基を表わす。)で示されるイソシアネートとを一般式  $\text{LiX}$  (ここに  $X$  はハロゲン原子を表わす。)で示されるハロゲン化リチウムあるいは一般式  $\text{R}^3\text{R}^4\text{R}^5\text{R}^6\text{NX}$  (ここに  $\text{R}^3, \text{R}^4, \text{R}^5, \text{R}^6$  は  $\text{C}_1 \sim \text{C}_{20}$  のアルキル基を、 $X$  はハロゲン原子を表わす。)で示されるテトラアルキルアンモニウムハライドの存在下に反応させて



(ここに  $\text{R}^1, \text{R}^2$  は前記一般式の  $\text{R}^1, \text{R}^2$  に対応する置換基を表わす。)で示される2-オキサゾリドン-3.5-ジ置換体を合成するに際し、反応中間体を含む種子液を添加して反応させることを特徴とする2-オキサゾリドン-3.5-ジ置換体の製法である。

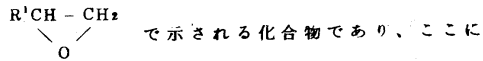
本発明で用いるエポキシドとは一般式

-7-

中から選定された1種ずつの化合物を一般式  $\text{LiX}$  (ここに  $X$  はハロゲン原子を表わす。)で示されるハロゲン化リチウムあるいは一般式  $\text{R}^3\text{R}^4\text{R}^5\text{R}^6\text{NX}$  (ここに  $\text{R}^3, \text{R}^4, \text{R}^5, \text{R}^6$  は  $\text{C}_1 \sim \text{C}_{20}$  のアルキル基を、 $X$  はハロゲン原子を表わす。)で示されるテトラアルキルアンモニウムハライドの存在下に反応を行ない相当する2-オキサゾリドン-3.5-ジ置換体を合成する。ここにハロゲン化リチウムとしては塩化リチウム、臭化リチウム、沃化リチウム等が挙げられるが、工業的には塩化リチウムを用いるのが経済的であり有利である。

またテトラアルキルアンモニウムハライドとしては、テトラエチルアンモニウムクロライド、テトラエチルアンモニウムブロマイド、テトラエチルアンモニウムヨウダイド、ベンジルトリエチルアンモニウムクロライド、セチルトリエチルアンモニウムクロライド、 $n$ -オクチルトリエチルアンモニウムクロライド等があるが、工業的にはテト

-9-



で示される化合物であり、ここに  $\text{R}^1$  は水素または脂肪族、脂環族、芳香族等の複素環を除く有機の置換基であつて直接イソシアネート基と反応しないものであることを要する。

その具体例としては、エチレンオキシド、プロピレンオキシド、エピクロロヒドリン、ブチレンオキシド、ステレンオキシド、フェノキシプロピレンオキシド等が用いられる。

またもう一方の原料であるイソシアネートとは一般式  $\text{R}^2\text{N}=\text{C}=\text{O}$  で示される化合物であり、ここに  $\text{R}^2$  は脂肪族、脂環族、芳香族等の複素環を除く有機の置換基であつて、その具体例としてはエチルイソシアネート、イソプロピルイソシアネート、 $n$ -プロピルイソシアネート、 $n$ -ブチルイソシアネート、 $m$ -ブチルイソシアネート、ドデシルイソシアネート、フェニルイソシアネート、ベンジルイソシアネート等である。

本発明では前記エポキシドとイソシアネートの

-8-

ラエチルアンモニウムクロライドが有利に使用できる。

溶媒は、使用してもしなくてもよいが、使用しない方が工業的には有利である。溶媒としては、イソシアネートと反応しないことが必要で、たとえばベンゼン、ジオキサン、 $N,N$ -ジメチルホルムアミド、アセトニトリル、クロロベンゼン等が使用できる。

本発明の反応は、常圧でも加圧でも進行するので工業的には常圧の方が有利であることは云うまでもない。

反応温度は  $50 \sim 250^\circ\text{C}$  の範囲で行ない得るが望ましくは  $70 \sim 200^\circ\text{C}$ 、さらに望ましくは  $80 \sim 150^\circ\text{C}$  である。反応時間はイソシアネートの滴下終了後  $1 \sim 2$  時間で充分である。

本発明の特徴である種子液は反応を繰返し行なう場合には前回の反応液の一部を使用すればよいが、初回には比較例-1に示すごとく中間体(A)を含む反応液を種子液として使用する。この際の

-10-

反応は必ずしも本発明の方法による必要はなく、中間体(A)を含んでいるものであれば使用できる。

種子液の添加量はリアクタントの仕込量に対し2～20重量%が適当であり、これ以下では本発明の効果を表わし難く、また20%以上の大量を用いてもさしたる効果はない。

本発明の実施により急激な反応を起すことなく制御容易に2-オキサゾリドン-3.5-ジ置換体を収率よく製造することができる。

以下比較例および実施例を示して本発明をさらに具体的に説明する。

#### 比較例-1

エピクロルヒドリン69.5g(0.75モル)に塩化リチウム2.5g(0.06モル)を混合し、80℃に昇温した後、イソプロピルイソシアネート63.9g(0.75モル)を1時間にわたって滴下した。この間は発熱はほとんどしないが、滴下終了後、同温度でさらに攪拌をつづけると、2～3時間後に急激に反応が進み、10分間でほとんど反応は

-11-

終結した。

この間、比較例-1にみられたような反応の暴走は起らなかった。得られた反応液を冷却した後、ガスクロマトグラフィーで分析したところ、5-クロロメチル-3-イソプロピルオキサゾリドン-2の収率は90.5%であり、高沸点の不明物はほとんど生成しなかった。

#### 実施例-2

エピクロルヒドリン420g(4.54モル)に塩化リチウム9g(0.216モル)および実施例-1で得られた反応液88gを種子液として混合し、80℃に昇温した後、イソプロピルイソシアネート387g(4.54モル)を実施例-1と同様に滴下し、反応を終結させた。

反応液をガスクロマトグラフィーで分析したところ、5-クロロメチル-3-イソプロピルオキサゾリドン-2の収率は96.5%であった。

この反応液をろ過して塩化リチウムを除去した後、3mmHgの真空下で蒸留し、沸点130～132

-13-

特開昭56-73077(4)

終結し、反応液の温度が155～165℃まで上昇した。その後さらに1～2時間攪拌をつづけた後冷却して、反応液をガスクロマトグラフィーで分析したところ生成した5-クロロメチル-3-イソプロピルオキサゾリドン-2の収率は64.5%と低く、高沸点の不明物が18～20%生成していた。

#### 実施例-1

エピクロルヒドリン69.5g(0.75モル)に塩化リチウム2.5g(0.06モル)を混合し、次いで比較例-1で得られた反応液13.6g(仕込量に対し、10wt%)を種子液として添加し、80℃に昇温した後、イソプロピルイソシアネート63.9g(0.75モル)を1時間にわたって滴下した。この間、反応は滴下開始とともに進行し発熱するため、水浴で冷却しながら、イソプロピルイソシアネートを滴下した。反応液の温度は105～110℃に保持された。

滴下終了後、さらに1時間攪拌を続け、反応を

-12-

℃/3mmHgの留分795gを得た。

得られた5-クロロメチル-3-イソプロピルオキサゾリドン-2の純度は99.3%であり、元素分析値はC47.3%、H7.0%、N8.2%であった。

#### 実施例3～8

以下実施例-2と同様にして原料を変えて反応した例を次表に示す。

-14-

実施例	3	4	5
エポキシド	エチレンオキシド	スチレンオキシド	フェノキシプロピレンオキシド
(注1) イソシアネート	フェニル イソシアネート	イソプロピル イソシアネート	フェニル イソシアネート
(注2) 触媒	塩化リチウム 1.0 mol%	テトラエチル アンモニウム クロライド 1.0 mol%	テトラエチル アンモニウム プロマイド 1.0 mol%
(注3) 反応液添加量	10 wt %	5 wt %	10 wt %
(注4) 溶媒	ベンゼン	ナシ	N,N-ジメチル ホルムアミド
反応温度(°C)	100	110	110
生成物	3-フェニル オキサゾリドン -2	5-フェニル-3- イソプロピル オキサゾリドン -2	5-フェノキシメ チル-3-フェニル オキサゾリドン -2
収率(%)	82	92	88

-15-

実施例	6	7	8
エポキシド	フェノキシ プロピレン オキシド	エビクロル ヒドリン	エビクロル ヒドリン
(注1) イソシアネート	イソプロピル イソシアネート	イソプロピル イソシアネート	フェニル イソシアネート
(注2) 触媒	臭化リチウム 1.0 mol%	テトラエチル アンモニウム クロライド 5.0 mol%	塩化リチウム 3.0 mol%
(注3) 反応液添加量	5 wt %	10 wt %	5 wt %
(注4) 溶媒	ナシ	1,4-ジオキサソ	ナシ
反応温度(°C)	110	100	110
生成物	5-フェノキシメ チル-3-イソ プロピルオキサ ゾリドン -2	5-クロロメチル -3-イソプロ ピルオキサゾ リドン -2	5-クロロメチル -3-イソプロ ピルオキサゾ リドン -2
収率(%)	94	90	95

-16-

(注1) イソシアネート/エポキシドモル比 = 1.0

(注2) エポキシドに対する添加量

(注3) 仕込量に対する添加量

(注4) エポキシドとイソシアネートの合量の4倍  
量使用

出願人 製鉄化学工業株式会社

代表者 松本 堅

-17-

-667-