

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2017-145214

(P2017-145214A)

(43) 公開日 平成29年8月24日(2017.8.24)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
C07C 253/08 (2006.01)	C07C 253/08	4C037
C07C 253/34 (2006.01)	C07C 253/34	4H006
C07C 227/26 (2006.01)	C07C 227/26	
C07C 227/34 (2006.01)	C07C 227/34	
C07C 229/36 (2006.01)	C07C 229/36	

審査請求 未請求 請求項の数 7 O L (全 12 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2016-28189 (P2016-28189)
 (22) 出願日 平成28年2月17日 (2016.2.17)

(71) 出願人 504145320
 国立大学法人福井大学
 福井県福井市文京3丁目9番1号

(74) 代理人 100104318
 弁理士 深井 敏和

(74) 代理人 100182796
 弁理士 津島 洋介

(74) 代理人 100181308
 弁理士 早稲田 茂之

(72) 発明者 川▲崎▼ 常臣
 福井県福井市文京3丁目9番1号 国立大
 学法人福井大学内

(72) 発明者 徳永 雄次
 福井県福井市文京3丁目9番1号 国立大
 学法人福井大学内

最終頁に続く

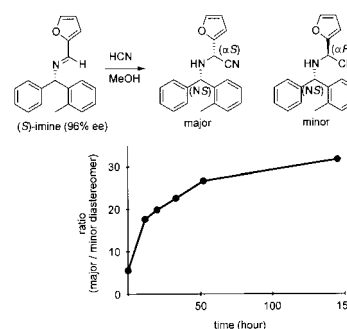
(54) 【発明の名称】 光学活性アミノニトリル化合物の製造方法および光学活性アミノ酸の製造方法

(57) 【要約】

【課題】 光学活性アミノ酸を製造するのに好適な高純度の光学活性アミノニトリル化合物を製造する方法、および光学活性アミノ酸を製造する方法を提供する。

【解決手段】 光学活性第1級アミン化合物と、カルボニル化合物とを溶媒中で縮合させて、光学活性イミン化合物を得、このイミン化合物にシアン化水素またはその塩を溶媒中で付加させて、光学活性アミノニトリル化合物の結晶を析出させ、そのジアステレオマー比率を著しく向上させる不斉増幅を実施する。得られた高光学純度のアミノニトリル化合物は、既知の酸加水分解によって光学活性アミノ酸へと光学純度を損なうことなく変換する。

【選択図】 図1



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

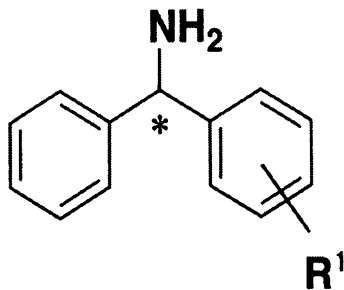
光学活性第 1 級アミン化合物と、カルボニル化合物とを溶媒中で縮合させて、光学活性イミン化合物を得、このイミン化合物にシアン化水素またはその塩を溶媒中で付加させて、光学活性アミノニトリル化合物の結晶を析出させることを特徴とする光学活性アミノニトリル化合物の製造方法。

【請求項 2】

光学活性第 1 級アミン化合物が、鏡像体過剰率が絶対配置における S 体および R 体のいずれか一方に偏った、下記一般式で表されるベンズヒドリルアミン誘導体である請求項 1 に記載の光学活性アミノニトリル化合物の製造方法。

10

【化 8】



20

(式中、R¹は有機基を示す。)

【請求項 3】

前記光学活性イミン化合物にシアン化水素を付加させる反応を 4 8 時間以上行う請求項 1 または 2 に記載の光学活性アミノニトリル化合物の製造方法。

【請求項 4】

光学活性アミノニトリル化合物の結晶は、ジアステレオマー比 d r が 1 0 : 1 以上であり、鏡像体過剰率が 9 9 % e e 以上である請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の光学活性アミノニトリル化合物の製造方法

【請求項 5】

前記光学活性第 1 級アミン化合物は、第 1 級アミン化合物のラセミ体とカルボニル化合物とを縮合させて得たイミン化合物のラセミ体を光学分割し、ついで酸加水分解することによって調製される請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の光学活性アミノニトリル化合物の製造方法。

30

【請求項 6】

光学分割が、イミン化合物のラセミ体の過飽和溶液に光学活性体結晶を接種し、再結晶させることによって行われる請求項 5 に記載の光学活性アミノニトリル化合物の製造方法。

【請求項 7】

請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載の光学活性アミノニトリル化合物の製造方法によって得られた光学活性アミノニトリル化合物を加水分解して、光学活性なアミノ酸を得ることを特徴とする光学活性アミノ酸の製造方法。

40

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、高純度（高立体選択的）な光学活性アミノニトリル化合物の製造方法、およびこの光学活性アミノニトリル化合物を加水分解して得られる光学活性アミノ酸の製造方法に関する。

【背景技術】

【0002】

50

光学活性アミノニトリル化合物は、加水分解によって容易に対応する光学活性アミノ酸へと変換可能であるため、アミノ酸製造の前駆体として重要な化合物である。アミノ酸は、医薬品をはじめとし、食品分野や化成品原料としても広く利用されている。グリシンを除くほとんどのアミノ酸は、L型およびD型のエナンチオマーが存在する。生体は主にL型アミノ酸を利用しており、そのためL型およびD型の一方のエナンチオマーを選択的に得る不斉合成法は、極めて重要な技術である。現在までのところ、L型アミノ酸を得る方法として発酵法が広く用いられているが、同方法では原理的にD型アミノ酸を得るのは容易ではない。化学合成によって得られるL型およびD型アミノ酸の等量混合物からエナンチオマーを分離する方法が研究されている。また、不斉触媒を利用したエナンチオ選択的なL型およびD型アミノ酸合成法が研究されている。しかし、この方法では、不斉源の価格や反応終了後の生成物との分離操作などの面から、低いコストでL型またはD型のアミノ酸を選択的に効率よく得ることは困難である。

10

20

30

40

50

【0003】

一方、非特許文献1には、アルデヒド化合物と、D-($-$)- α -メチルベンジルアミンとシアン化水素とを反応させ、得られたアミノニトリル化合物を加水分解して、N-(α -メチルベンジル)アミノ酸を得、これを触媒水素化分解して、メチルベンジル基を除去する、ストレッカー合成法による α -アミノ酸の不斉合成法が記載されている。

しかし、この合成法は、中間体アミノニトリルのジアステレオマー比(dr)が低いために、得られる高光学純度のアミノ酸の収率が低い(L-アラニンで収率17%)という問題がある。

また、アミノニトリルをアミノ酸へと誘導する際に、ニトリルの加水分解に加えて、窒素上の置換基(キラル補助基)を除去して第一級アミノ基へと変換する反応を別途実施する必要があり、変換操作が煩雑である。

【0004】

非特許文献2には、(R)-2-アミノ-2-フェニルエタノールと、アルデヒド化合物と、シアン化水素とを反応させて、ジアステレオマーである α -アミノカーボニトリルを得、ついで加水分解してN-(2-ヒドロキシ-1-フェニルエチル)アミノ酸を得、再結晶にて分割後、2-ヒドロキシ-1-フェニルエチル基を除去する、L- α -アミノ酸の合成法が記載されている。

しかし、この合成法は、ジアステレオマー比(dr)が低いために((R,S):(R,R)=4~6.7:1)、最終生成物である光学活性アミノ酸の収率も低いという問題がある。また、キラル補助基を除去して第一級アミノ基へと変換するために、追加で2段階の反応(酸化、加水分解)を実施する必要があり、操作が煩雑である。

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0005】

【非特許文献1】Nature, 1963, Vol. 200, pp 1201

【非特許文献2】Bull. Chem. Soc. Jpn. 65, 2359-2365 (1992)

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

本発明の課題は、発酵法や不斉触媒を用いることなく、第一級アミン化合物由来の除去容易なキラル補助基を用いることにより、高純度(高立体選択的)の光学活性アミノニトリル化合物を製造する方法を提供することである。また、この光学活性アミノニトリル化合物を酸加水分解することによって一挙に光学活性アミノ酸を製造する方法を提供する。

【課題を解決するための手段】

【0007】

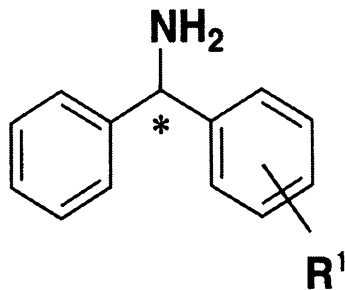
本発明者らは、上記課題を解決すべく鋭意研究を重ねた結果、アミノ酸合成の前駆体であるS体またはR体のアミノニトリル化合物を、キラル補助基として添加する第一級アミ

ン化合物のキラリティーによって制御し、好ましくは析出する生成物の不斉増幅を組み合わせることにより極めて高い立体選択性で合成できることを見出し、本発明を完成するに至った。すなわち、本発明は以下の構成からなる。

(1) 光学活性第1級アミン化合物と、カルボニル化合物とを溶媒中で縮合させて、光学活性イミン化合物を得、このイミン化合物にシアン化水素またはその塩を溶媒中で付加させて、光学活性アミノニトリル化合物の結晶を析出させることを特徴とする光学活性アミノニトリル化合物の製造方法。

(2) 光学活性第1級アミン化合物が、鏡像体過剰率が絶対配置におけるS体およびR体のいずれか一方に偏った、下記一般式で表されるベンズヒドリルアミン誘導体である(1)に記載の光学活性アミノニトリル化合物の製造方法。

【化1】



(式中、R¹は有機基を示す。)

(3) 前記光学活性イミン化合物にシアン化水素を付加させる反応を48時間以上行う(1)または(2)に記載の光学活性アミノニトリル化合物の製造方法。

(4) 光学活性アミノニトリル化合物の結晶は、ジアステレオマー比(dr)が10:1以上であり、鏡像体過剰率が99%以上である(1)~(3)のいずれかに記載の光学活性アミノニトリル化合物の製造方法。

(5) 前記光学活性第1級アミン化合物は、第1級アミン化合物のラセミ体とカルボニル化合物とを縮合させて得たイミン化合物のラセミ体を光学分割し、ついで酸加水分解することによって調製される(1)~(4)のいずれかに記載の光学活性アミノニトリル化合物の製造方法。

(6) 光学分割が、イミン化合物のラセミ体の過飽和溶液に光学活性体結晶を接種し、再結晶させることによって行われる(5)に記載の光学活性アミノニトリル化合物の製造方法。

(7) 上記(1)~(6)のいずれかに記載の光学活性アミノニトリル化合物の製造方法によって得られた光学活性アミノニトリル化合物を加水分解して、光学活性なアミノ酸を得ることを特徴とする光学活性アミノ酸の製造方法。

【発明の効果】

【0008】

本発明の製造方法によれば、光学活性第1級アミン化合物と、カルボニル化合物とから調製される光学活性イミン化合物にシアン化水素またはその塩を溶媒中で付加させることにより、光学活性アミノニトリル化合物の結晶を高光学純度で析出させることができ、得られたアミノニトリル化合物を加水分解することにより光学活性アミノ酸が得られる。

このように、本発明は、アミノニトリル化合物の結晶化を基本原理とするものであるので、微生物や不斉触媒を用いる必要がなく、反応終了後の精製が極めて簡便である。また、不斉触媒を利用しないため生成物に有害な金属等が混入する可能性は著しく低く、光学純度(鏡像体過剰率、ee)の高い生成物を容易に製造することができる。

さらに、本発明によれば、反応中に不斉増幅によりアミノニトリル化合物のジアステレオマー比を著しく向上することが可能で、高純度のアミノニトリル化合物を少量の溶媒から過するのみで容易に製造することができ、もって加水分解反応により高光学純度のア

10

20

30

40

50

ミノ酸を製造することができる。

【図面の簡単な説明】

【0009】

【図1】本発明の実施例1において、イミン化合物にシアン化水素を付加させてアミノニトリル化合物を得る反応時間と生成物のジアステレオマー比 d_r との関係を示すグラフである。

【図2】本発明の実施例2において、イミン化合物にシアン化水素を付加させてアミノニトリル化合物を得る反応時間と生成物のジアステレオマー比 d_r との関係を示すグラフである。

【図3】本発明の実施例3において、イミン化合物にシアン化水素を付加させてアミノニトリル化合物を得る反応時間と生成物のジアステレオマー比 d_r との関係を示すグラフである。

10

【図4】実施例4の反応行程式を示す図である。

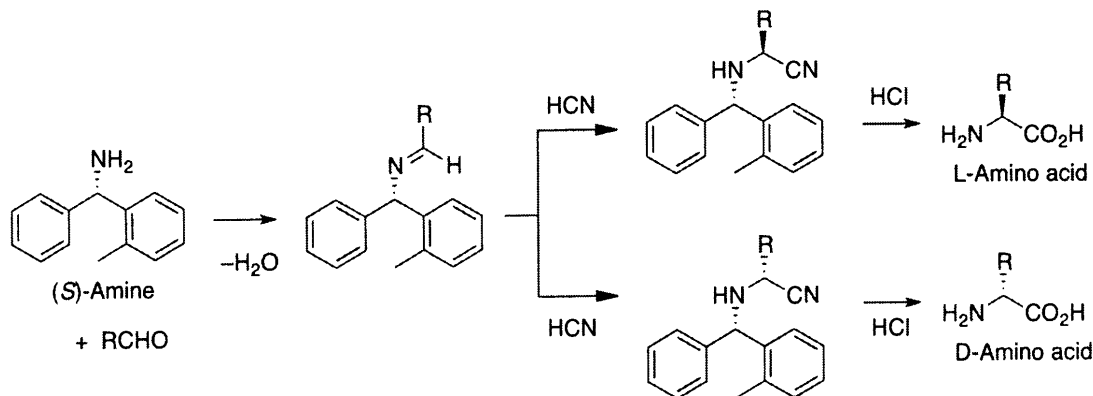
【発明を実施するための形態】

【0010】

以下、本発明の光学活性アミノニトリル化合物の製造方法、およびこのアミノニトリル化合物を使用する光学活性アミノ酸の製造方法を詳細に説明する。本実施形態に係る反応行程の一例を下記に示す。

【化2】

20



30

(式中、Rはフェニル基、フェニルビニレン基、フリル基などの有機基を示す。)

【0011】

< 光学活性アミノニトリル化合物の生成 >

本実施形態では、光学活性な2-メチルベンズヒドリルアミン(第1級アミン化合物)とアルデヒド化合物とを溶媒中で縮合させ、得られた光学活性イミン化合物にシアン化水素またはその塩(以下、単にシアン化水素ということがある)を溶媒中で付加させて、光学活性アミノニトリル化合物の結晶を析出させる。シアン化水素の塩としては、例えばアルカリ金属またはアルカリ土類金属の塩が挙げられる。

40

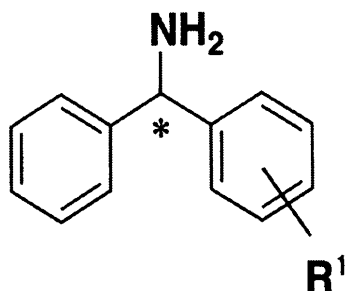
特定のキラリティーを有するアミノニトリル化合物を生成する上記の反応は、ストレッカー合成を利用しており、生成する α -アミノニトリル化合物は、高収率で得られ、高いジアステレオマー比および光学純度(鏡像体過剰率、 ee)を有する。

【0012】

使用する光学活性第1級アミン化合物とアルデヒド化合物の種類やそれらの組み合わせは、シアン化水素が付加して生成するアミノニトリル化合物が固体生成物を形成する限り、特に制限されない。

第1級アミン化合物としては、前記した2-メチルベンズヒドリルアミンを含む下記一般式(1)で表される化合物が挙げられる。

【化3】



10

(式中、R¹は有機基を示す。)

第1級アミン化合物に置換する有機基としては、特に制限されるものではなく、例えばアルキル基、ヒドロキシ基、アルコキシ基、アミノ基、トリアルキルシリル基、ニトロ基、シアノ基、塩素、臭素、ヨウ素などが挙げられる。アルキル基としては、直鎖または分枝した炭素数1～6の低級アルキル基が例示される。

第1級アミン化合物(1)の具体例としては、2-メチルベンズヒドрилアミンの他に、3-メチルベンズヒドрилアミン、4-メチルベンズヒドрилアミン、2-エチルベンズヒドрилアミン、2-n-ブチルベンズヒドрилアミン、2-ヒドロキシベンズヒドрилアミン、3-ヒドロキシベンズヒドрилアミン、4-ヒドロキシベンズヒドрилアミン、2-アミノベンズヒドрилアミン、3-アミノベンズヒドрилアミン、4-アミノベンズヒドрилアミン、2-メトキシベンズヒドрилアミン、3-メトキシベンズヒドрилアミン、4-メトキシベンズヒドрилアミン、2-トリメチルシリルベンズヒドрилアミン、3-トリメチルシリルベンズヒドрилアミン、4-トリメチルシリルベンズヒドрилアミンなどが挙げられる。

20

【0013】

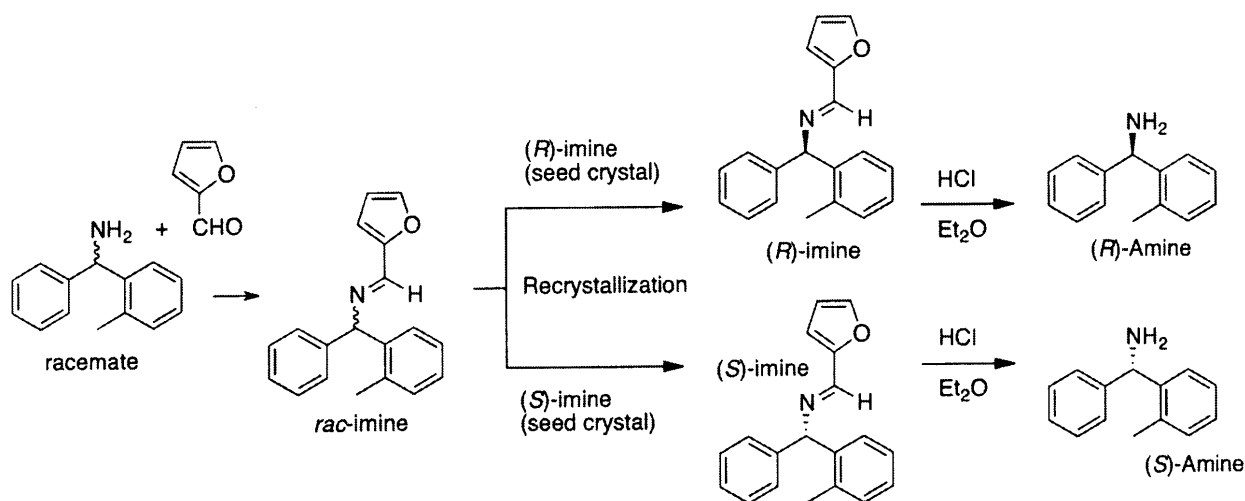
第1級アミン化合物の光学活性は、S体またはR体の鏡像体過剰率が90%以上、好ましくは95%以上であるのが好ましい。このような光学活性第1級アミン化合物は、例えば、以下のようにして調製することができる。

【0014】

反応行程式の一例を以下に示す。この反応行程式では、第1級アミン化合物として2-メチルベンズヒドрилアミンを、カルボニル化合物としてフルアルデヒドをそれぞれ使用している。

30

【化4】



40

すなわち、第1級アミン化合物のラセミ体とカルボニル化合物とを室温下または加熱し

50

て縮合させて得たイミン化合物のラセミ体を光学分割し、ついで酸加水分解することによって光学活性第1級アミン化合物が調製される。光学分割は、イミン化合物のラセミ体を溶媒に溶解させて過飽和溶液とし、これに光学活性体結晶を接種し、再結晶させることによって行われる。なお、過飽和溶液とは、飽和溶液より高濃度のイミン化合物を含み、結晶が自発的に析出可能な溶液をいう。

【0015】

使用する結晶核は、一方の光学活性体結晶である。例えばS体の光学活性体結晶を使用した場合は、再結晶によりS体を高い光学純度で析出させることができる。一方、残った溶液には、R体の光学活性体結晶を接種し、再結晶することにより、R体を析出させることができる。

10

【0016】

カルボニル化合物としては、特に限定されず、最終的に得られるアミノ酸の化学構造を考慮して決定することができ、種々のアルデヒドやケトンが挙げられる。アルデヒドの具体例としては、アセトアルデヒド、フルアルデヒド、ベンズアルデヒド、シナムアルデヒドなどが挙げられる。また、ケトンの具体例としては、1-フェニルプロパン-2-オン、2-ブタノンなどが挙げられる。

【0017】

溶媒としては、使用する第1級アミン化合物、アルデヒド化合物等の種類等に応じて適宜選択でき、例えば、水；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、ブタノール、エチレングリコールなどのアルコール類；アセトン、メチルエチルケトン、シクロヘキサノンなどのケトン類；ジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサンなどのエーテル類；酢酸エチル、酢酸ブチルなどのエステル類、ジメチルホルムアミドなどのアミド類、 γ -ブチロラクトンなどのラクトン類、N-メチルピロリドンなどのラクタム類、アセトニトリル、ベンゾニトリルなどのニトリル類；塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロメタンなどのハロゲン化合物、ジメチルスルホキシド、スルホランなどのイオウ原子含有化合物；炭化水素類；およびこれらの混合溶媒などが挙げられる。

20

【0018】

酸加水分解は、例えば、塩酸、硫酸、硝酸、あるいは酢酸、トリフルオロ酢酸、パラトルエンスルホン酸などの有機酸を用いて行うことができる。

30

【0019】

前記したように、特定のキラリティーを有するアミノニトリル化合物を生成する反応は、ストレッカー合成を利用している。反応にあたっては、溶媒中で、光学活性第1級アミン化合物とカルボニル化合物とを溶媒中で結晶が析出するまで攪拌して脱水縮合させ、光学活性イミン化合物を得る。このとき、第1級アミン化合物とカルボニル化合物は、約等モル量で添加するのがよい。

縮合反応を円滑に行わせるために、反応系内に硫酸ナトリウム、硫酸水素ナトリウム等の脱水剤を添加するのが好ましい。

【0020】

反応温度は特に制限されず、0～50の範囲内であればよく、室温下で反応を行わせてもよい。反応時間は、結晶の析出時間と結晶成長の時間の合計である。通常、析出時間は、溶媒量に対して投入したアミン化合物およびカルボニル化合物の濃度に依存し、濃度が高いほど析出時間は短くなり（例えば1，2時間以内）、薄い濃度では析出に3日程度を要する場合がある。また、結晶成長のための時間は6～12時間程度である。

40

【0021】

上記の縮合反応およびその後の再結晶によって得られた光学活性イミン化合物の結晶を溶媒に懸濁させ、シアン化水素を付加させることにより、光学活性アミノニトリル化合物の結晶を自発的に析出させることができる。このとき、得られるアミノニトリル化合物の光学純度（立体選択性）は、反応時間の長さに応じて増幅される。

このため、光学純度の高いアミノニトリル化合物を得るうえで、光学活性イミン化合物

50

にシアン化水素を付加させる反応は、48時間以上ないし150時間以上行うのが好ましい。これにより、ジアステレオマー比 d_r が10:1以上であり、鏡像体過剰率が99%以上である光学活性アミノニトリル化合物の結晶が得られる。

【0022】

< 光学活性アミノ酸の生成 >

上記で得られた特定のキラリティーを有するアミノニトリル化合物は、酸により加水分解されて、その光学純度（鏡像体過剰率：ee）を低下させることなくアミノ酸へと誘導することができる。

酸としては、塩酸、硫酸などの無機酸、酢酸、プロピオン酸、トリフルオロ酢酸などの有機酸が例示される。

【0023】

加水分解反応は、例えばアミノニトリル化合物の結晶を塩酸 - トリフルオロ酢酸（V/V=1/1）の混合溶媒に加え、約20~80 で10~20時間撹拌することによって行う。その後、溶媒を揮発し、イオン交換樹脂によって精製することによって、アミノニトリル化合物と対応するキラリティーを有する光学活性アミノ酸が容易に得られる。

【実施例】

【0024】

以下、実施例および比較例を挙げて本発明の製造方法を詳細に説明するが、本発明は以下の実施例のみに限定されるものではない。

【0025】

実施例1

硫酸ナトリウム存在下、ジクロロメタン中で2-フルアルデヒド（1当量）と(S)-2-メチルベンズヒドリルアミン（1当量）とを室温で終夜撹拌した。その後、硫酸ナトリウムをろ過で除去し、溶媒を留去した。そして残渣を再結晶することでイミン化合物を収率89%で得た。

（イミン化合物へのシアン化水素付加）

(S)-イミン化合物（鏡像体過剰率98% ee、1.81 mmol、500 mg）をメタノール（2.0 mL）に懸濁させ、HCN（1.98 mmol、53 mg）と反応させ、4分後に所望のアミノニトリル化合物の結晶が自発的に析出した。反応開始から140時間後、結晶をろ別し、その結晶をイソプロピルアルコール（IPA）（2 mL）で洗浄することでジアステレオマー比 $d_r=30:1$ 以上の（S, NS）-アミノニトリル化合物（1.57 mmol、476 mg）を収率87%で得た。このときの反応時間とジアステレオマー比 d_r との関係を図1に示す。鏡像体過剰率は、結晶を溶媒に溶かしてHPLCにより確認した。ジアステレオマー比 d_r は、NMR核磁気共鳴スペクトル装置およびHPLCにより測定した。

また、ろ液を濃縮し、残渣をカラムクロマトグラフィーに付しヘキサン/クロロホルム=1/1（v/v）溶出部からジアステレオマー比 $d_r=1:0.84$ の（R, NS）-アミノニトリル（0.1 mmol、30 mg）を収率5%で得た。

得られた（S, NS）-アミノニトリル化合物結晶を濃塩酸-トリフルオロ酢酸（1:1、v/v）に溶解させ、加水分解し、光学活性アミノ酸（S体）を得た。なお、アミノニトリルの濃度が0.5 mol/Lとなるように混合溶媒である濃塩酸-トリフルオロ酢酸（1:1、v/v）に溶解し、加水分解反応を行った。

以上の反応行程式を以下に示す。

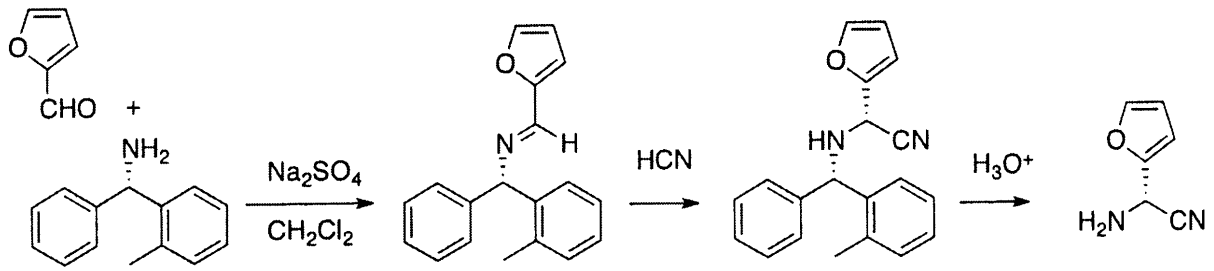
10

20

30

40

【化 5】



10

【0026】

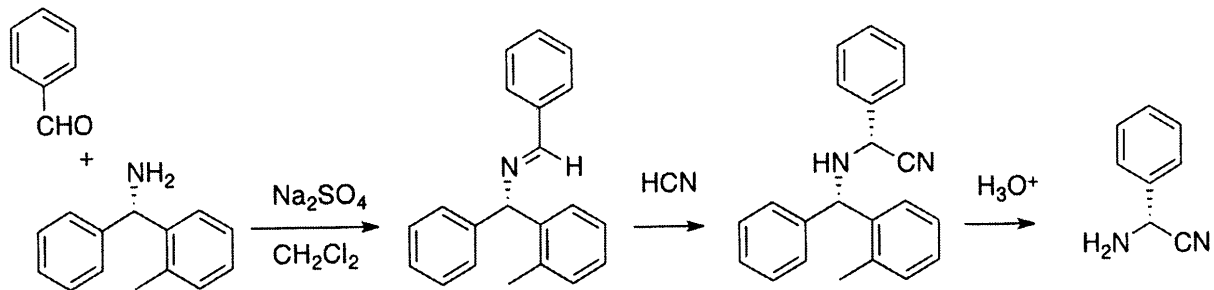
実施例 2

2-フルアルデヒドに代えてベンズアルデヒドを使用した他は、実施例 1 と同様にして、ジアステレオマー比 $d r = 99.5 : 1$ 以上の (R , N S) -アミノニトリル化合物を収率 75 % で得た。

このアミノニトリル化合物を酸加水分解して、光学活性アミノ酸 (R 体) を得た。使用した (S) - 2 - メチルベンズヒドリルアミンの鏡像体過剰率は 96 % e e であった。以上の反応行程式を以下に示す。

【化 6】

20



30

また、(S) - イミン化合物にシアン化水素を付加させてアミノニトリル化合物を得る反応時間とジアステレオマー比 $d r$ との関係を図 2 に示す。

【0027】

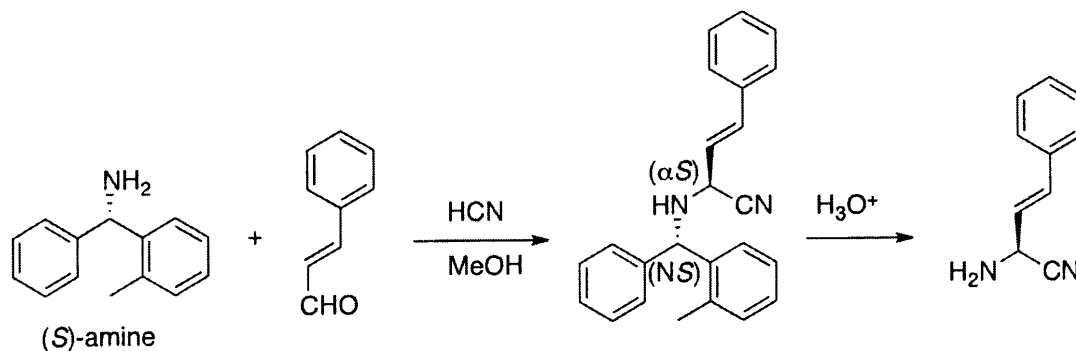
実施例 3

2-メチルベンズヒドリルアミンとして S 体を使用し、かつ 2-フルアルデヒドに代えてシナムアルデヒドを使用した他は、実施例 1 と同様にして、ジアステレオマー比 $d r = 7 : 1$ 以上で (S , N S) -アミノニトリル化合物を収率 65 % で得た。

このアミノニトリル化合物を酸加水分解して、光学活性アミノ酸 (S 体) を得た。使用した (S) - 2 - メチルベンズヒドリルアミンの鏡像体過剰率は 96 % e e であった。以上の反応行程式を以下に示す。

40

【化 7】



10

また、イミン化合物にシアン化水素を付加させてアミノニトリル化合物を得る反応時間とジアステレオマー比 d_r との関係を図 3 に示す。

【 0 0 2 8 】

実施例 4 (光学活性第 1 級アミン化合物の調製)

第 1 級アミン化合物とカルボニル化合物とを縮合させて得たイミン化合物のラセミ体を光学分割して、光学活性第 1 級アミン化合物を調製した。反応行程式を図 4 に示す。

すなわち、硫酸ナトリウム存在下、ジクロロメタン中で 2-フルアルデヒド (1 当量) とラセミ体の 2-メチルベンズヒドリルアミン (1 当量) とを室温で終夜攪拌した。その後、硫酸ナトリウムをろ過で除去し、溶媒を留去した。そして残渣を再結晶することでラセミ体のイミン化合物を得た。

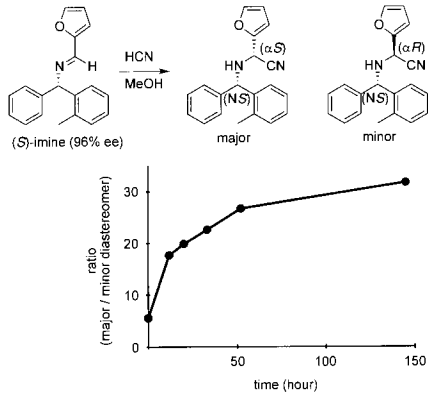
20

このイミン化合物 80 g を酢酸エチル約 300 mL に 43 で溶解させ、過飽和溶液を調製した。この過飽和溶液に (S)-イミン化合物 0.04 g を結晶核として接種し、39 に維持することにより、結晶が析出した。これをろ過、乾燥して、(S)-イミン化合物の結晶 4 g を得た。この生成物の鏡像体過剰率 96% ee であった。この (S)-イミン化合物を 1 M 塩酸 (100 mL) とジエチルエーテル (100 mL) の混合溶媒中にて加水分解して、重曹水による中和の後の抽出、濃縮により (S)-2-メチルベンズヒドリルアミンを定量的に得た。

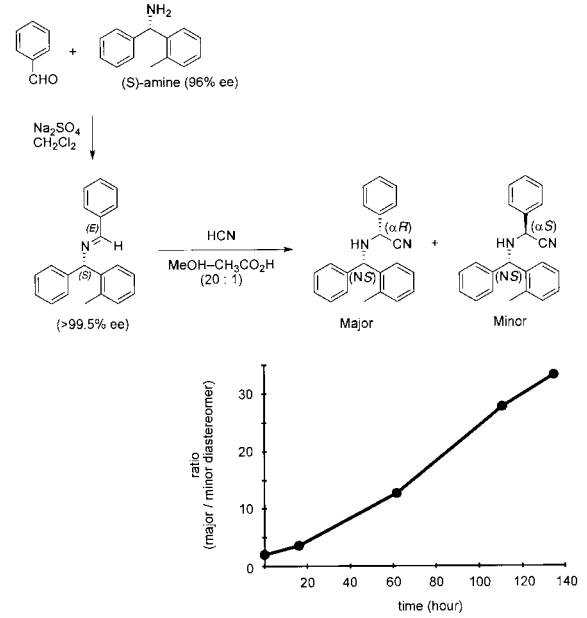
一方、ろ過した後の溶液に、(R)-イミン化合物 0.04 g を結晶核として接種し、上記と同様に操作して、(R)-イミン化合物の結晶 4 g を得た。この生成物の鏡像体過剰率 96% ee であった。そして、上記と同様に加水分解して、(R)-2-メチルベンズヒドリルアミンを得た。

30

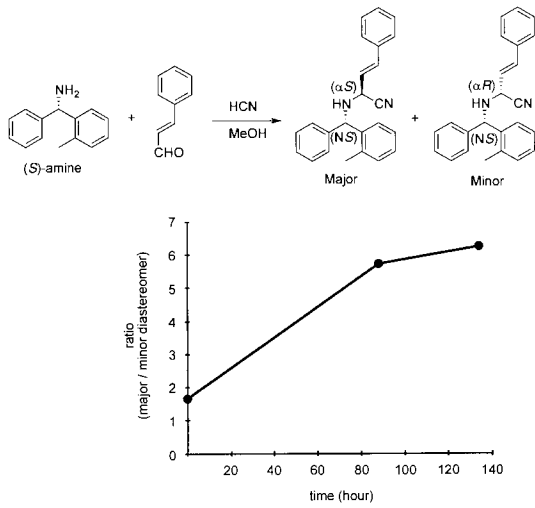
【 図 1 】



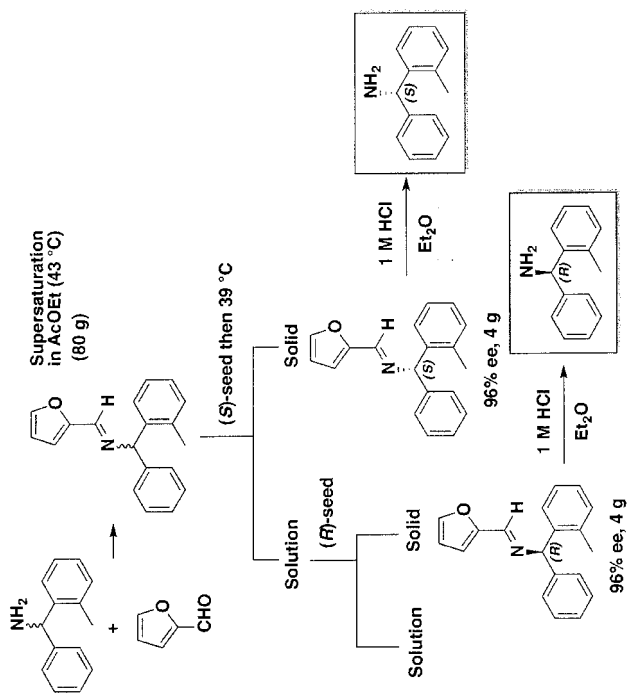
【 図 2 】



【 図 3 】



【 図 4 】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I	テーマコード(参考)
C 0 7 C 255/42	(2006.01)	C 0 7 C 255/42	
C 0 7 D 307/54	(2006.01)	C 0 7 D 307/54	
C 0 7 B 57/00	(2006.01)	C 0 7 B 57/00	3 6 5

(72)発明者 高 松 直矢

福井県福井市文京3丁目9番1号 国立大学法人福井大学内

Fターム(参考) 4C037 HA31

4H006 AA02 AC54 AC81 AC83 AD15 BB14 BC19 BE06 BJ20 BJ50
QN10