

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2014 年 7 月 3 日(03.07.2014)

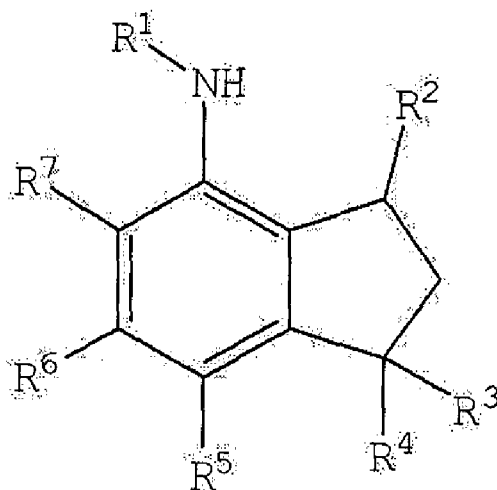


(10) 国際公開番号
WO 2014/103811 A1

- (51) 国際特許分類:
C07C 209/84 (2006.01) *C07D 215/04* (2006.01)
C07C 211/60 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2013/083806
- (22) 国際出願日: 2013 年 12 月 11 日(11.12.2013)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2012-284309 2012 年 12 月 27 日(27.12.2012) JP
- (71) 出願人: 住友化学株式会社(SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED) [JP/JP]; 〒1048260 東京都中央区新川二丁目 2 7 番 1 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 松永 忠史(MATSUNAGA, Tadafumi); 〒8700106 大分県大分市大字鶴崎 2 2 0 0 番地住友化学株式会社内 Oita (JP).
- (74) 代理人: 中山 亨, 外(NAKAYAMA, Tohru et al.); 〒5418550 大阪府大阪市中央区北浜四丁目 5 番 3 3 号住友化学知的財産センター株式会社内 Osaka (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING PURIFIED FORM OF AMINE COMPOUND

(54) 発明の名称: 精製されたアミン化合物の製造方法



(1)

(57) Abstract: A method for producing a purified form of an amine compound represented by formula (1), comprising: step (A) of reacting a crude form of the amine compound represented by formula (1) with a hydrogen halide in the presence of water and a water-insoluble organic solvent; step (B) of separating the resultant solution into a layer in which a hydrogen halide salt of the amine compound represented by formula (1), which is produced in step (A), is dissolved and another layer; step (C) of precipitating the hydrogen halide salt of the amine compound represented by formula (1) from the layer which is obtained in step (B) and in which the hydrogen halide salt of the amine compound represented by formula (1) is dissolved; and step (D) of removing the hydrogen halide salt of the amine compound represented by formula (1) which is precipitated in step (C), and then reacting the removed hydrogen halide salt with a base.

(57) 要約:

[続葉有]



WO 2014/103811 A1

工程（A）：粗製の式（1）で示されるアミン化合物とハロゲン化水素とを、水および水に不溶の有機溶媒の存在下に反応させる工程、工程（B）：工程（A）で生成した式（1）で示されるアミン化合物のハロゲン化水素塩が溶解した層と他層とを分離する工程、工程（C）：工程（B）で得られた式（1）で示されるアミン化合物のハロゲン化水素塩が溶解した層から、式（1）で示されるアミン化合物のハロゲン化水素塩を析出させる工程、および、工程（D）：工程（C）で析出した式（1）で示されるアミン化合物のハロゲン化水素塩を取り出し、塩基と反応させる工程、を含む精製された式（1）で示されるアミン化合物の製造方法。

明 細 書

発明の名称：精製されたアミン化合物の製造方法

5 技術分野

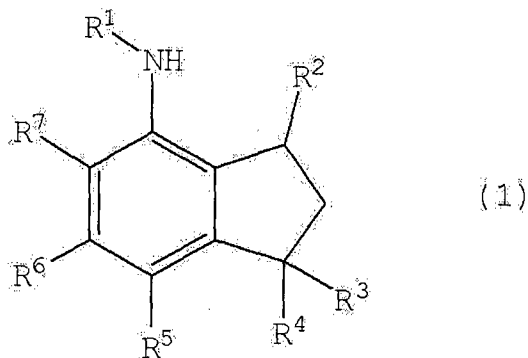
[0001]

本発明は、精製されたアミン化合物の製造方法に関する。

背景技術

10 [0002]

特許文献1には、式(1)



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 および R^7 は、それぞれ独立して、水素原子または炭化水素基を表わす。)

15 で示されるアミン化合物が、殺菌性を示すN-インダニルボキサミド化合物の中間体として有用であることが記載されている。

[先行技術文献]

[特許文献]

20 [0003]

[特許文献1] 特開平7-215921号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

25 [0004]

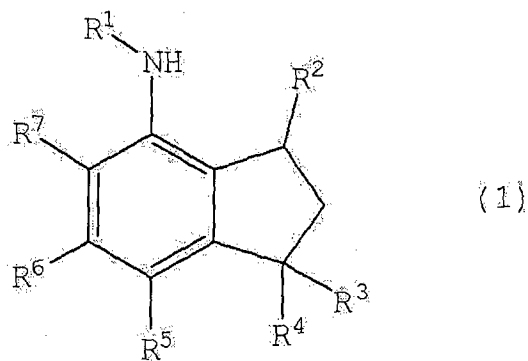
純度の高いN-インダニルボキサミド化合物を工業的に製造するためには、純度の高い式(1)で示されるアミン化合物を得ることが重要である。しかしながら、純度の高い式(1)で示されるアミン化合物を製造する方法は知られていなかった。

課題を解決するための手段

[0005]

本発明は、以下の発明を含む。

[1] 工程 (A) : 粗製の式 (1)



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 および R^7 は、それぞれ独立して、水素原子または炭化水素基を表わす。)

で示されるアミン化合物とハロゲン化水素とを、水および水に不溶の有機溶媒の存在下に反応させる工程、

10 工程 (B) : 工程 (A) で生成した式 (1) で示されるアミン化合物のハロゲン化水素塩が溶解した層と他層とを分離する工程、

工程 (C) : 工程 (B) で得られた式 (1) で示されるアミン化合物のハロゲン化水素塩が溶解した層から、式 (1) で示されるアミン化合物のハロゲン化水素塩を析出させる工程、および、

15 工程 (D) : 工程 (C) で析出した式 (1) で示されるアミン化合物のハロゲン化水素塩を取り出し、塩基と反応させる工程、

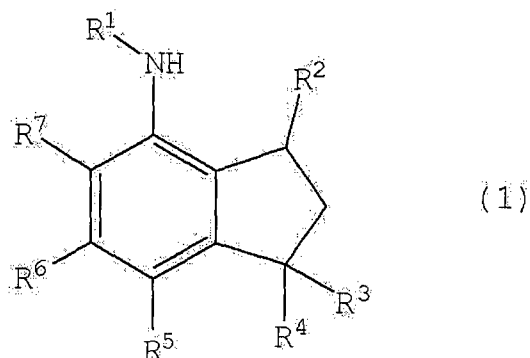
を含む精製された式 (1) で示されるアミン化合物の製造方法。

[2] ハロゲン化水素が、塩化水素である [1] に記載の製造方法。

20 [3] 工程 (B) において、式 (1) で示されるアミン化合物のハロゲン化水素塩が溶解した層が有機層である [1] または [2] に記載の製造方法。

[4] 水層中のハロゲン化物イオン濃度が、0.8 モル/L 以上である [3] に記載の製造方法。

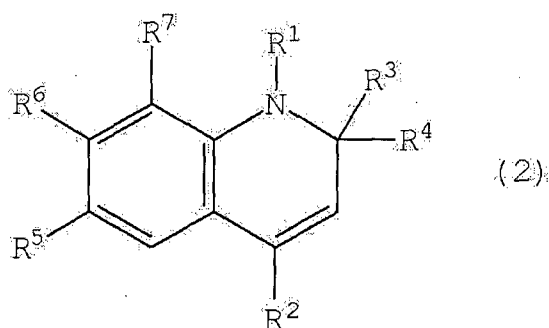
[5] 式 (1)



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 および R^7 は、それぞれ独立して、水素原子または炭化水素基を表わす。)

で示されるアミン化合物のハロゲン化水素塩。

5 [6] 式(2)



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 および R^7 は、それぞれ独立して、水素原子または炭化水素基を表わす。)

で示される化合物のオリゴマーを解重合する式(2)で示される化合物の製造方法。

10 [7] 式(2)で示される化合物のオリゴマーに酸触媒を加えて、減圧留去しながら実施する[6]に記載の製造方法。

発明の効果

[0006]

15 本発明によれば、純度の高い式(1)で示されるアミン化合物を製造することができる。

発明を実施するための形態

[0007]

20 式(1)で示されるアミン化合物(以下、アミン化合物(1)という。)について説明する。

[0008]

炭化水素基としては、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、tert-ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基、ノニル基、デシル基、3,

7-ジメチルオクチル基等の炭素数1~20のアルキル基およびシクロペンチル基、シクロヘキシル基、ノルボニル基等の炭素数3~20のシクロアルキル基が挙げられる。中でも、炭素数1~6のアルキル基および炭素数3~6のシクロアルキル基が好ましく、炭素数1~6のアルキル基、シクロペンチル基およびシクロヘキシル基がより好ましく、炭素数1~4のアルキル基がさらに好ましく、メチル基、エチル基およびプロピル基が特に好ましい。

[0009]

R¹ は、水素原子、炭素数1~6のアルキル基または炭素数3~6のシクロアルキル基であることが好ましく、水素原子または炭素数1~4のアルキル基であることがより好ましく、水素原子、メチル基、エチル基またはプロピル基であることがさらに好ましく、水素原子であることが特に好ましい。

[0010]

R² は、炭素数1~6のアルキル基または炭素数3~6のシクロアルキル基であることが好ましく、炭素数1~4のアルキル基であることがより好ましく、メチル基、エチル基またはプロピル基であることがさらに好ましく、メチル基であることが特に好ましい。

[0011]

R³ およびR⁴ は、それぞれ独立して、炭素数1~6のアルキル基または炭素数3~6のシクロアルキル基であることが好ましく、炭素数1~4のアルキル基であることがより好ましく、メチル基、エチル基またはプロピル基であることがさらに好ましく、両者がメチル基であることが特に好ましい。

[0012]

R⁵、R⁶ およびR⁷ は、それぞれ独立して、水素原子、炭素数1~6のアルキル基または炭素数3~6のシクロアルキル基であることが好ましく、水素原子または炭素数1~4のアルキル基であることがより好ましく、水素原子、メチル基、エチル基またはプロピル基であることがさらに好ましく、すべてが水素原子であることが特に好ましい。

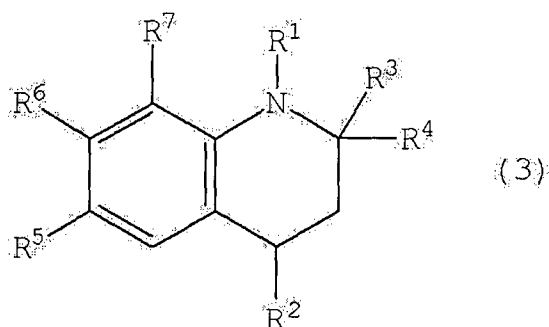
[0013]

アミン化合物(1)としては、4-アミノ-1, 1, 3-トリメチルインダン、4-アミノ-1, 1, 3-トリエチルインダン、4-アミノ-1, 1, 3, 7-テトラメチルインダン、4-アミノ-1, 1, 3, 5, 7-ペンタメチルインダン、4-アミノ-1, 1, 3, 5, 6, 7-ヘキサメチルインダン、4-メチルアミノ-1, 1, 3, -トリメチルインダン等が挙げられる。

[0014]

工程(A)は、粗製のアミン化合物(1)とハロゲン化水素とを、水および水に不溶の有機溶媒の存在下に反応させる工程である。

[0015] 式(2)で示される化合物を水素化して、式(3)



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 および R^7 は上記と同一の意味を表わす。

)

で示される化合物を得、式 (3) で示される化合物と酸とを反応させることにより、アミン化合物 (1) を得ることができる。 R^1 が水素原子であるアミン化合物 (1) は、式 (2) で示される化合物と無水酢酸等の保護試薬とを反応させて、その窒素原子が保護基で保護された式 (2) で示される化合物を得、その窒素原子が保護基で保護された式 (2) で示される化合物を水素化して、その窒素原子が保護基で保護された式 (3) で示される化合物を得、その窒素原子が保護基で保護された式 (3) で示される化合物と酸とを反応させることにより得ることもできる。酸としては、硫酸が好ましい。硫酸濃度は、通常 92 ~ 98 重量%であり、収率の点で、92 ~ 97 重量%が好ましい。式 (3) で示される化合物と酸との反応は、溶媒の非存在下で実施され、反応温度は、通常 20 ~ 80 °C である。反応終了後、得られた反応混合物と水とを混合し、得られた混合物をアルカリで中和し、トルエン等の水に不溶の有機溶媒で抽出することにより、粗製のアミン化合物 (1) を含む溶液が得られる。該溶液をそのまま本発明に用いてもよいし、該溶液から溶媒を除去した後、本発明に用いてもよい。粗製のアミン化合物 (1) 中のアミン化合物 (1) の純度は、通常 75 ~ 97 % である。

[0016]

式 (2) で示される化合物は、式 (2) で示される化合物のオリゴマーを解重合することにより得ることができる。

式 (2) で示される化合物のオリゴマーとしては、アンチゲン FR、アンチゲン RD (住友化学 (株) 製) 等が挙げられる。

解重合は、式 (2) で示される化合物と酸触媒とを反応させることにより行われる。

酸触媒としては、塩酸、硫酸、硝酸、テトラフオロホウ酸、p-トルエンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸水和物が挙げられ、好ましくは、p-トルエンスルホン酸一水和物である。

p-トルエンスルホン酸化合物の使用量は、式 (2) で示される化合物のオリゴマー 100 重量部に対して、通常 0.1 ~ 30 重量部であり、好ましくは 0.1 ~ 20 重量部であり、より好ましくは 1 ~ 10 重量部である。

反応温度は、通常 100 ~ 250 °C であり、好ましくは 120 ~ 230 °C であり、より

好ましくは140～200℃である。

反応は、常圧下で行ってもよいし、減圧下で行ってもよく、減圧下で行うのが好ましい。加圧下で行う場合、圧力は通常0.1～10kPaであり、好ましくは0.3～7kPaであり、より好ましくは0.5～5kPaである。

5 反応は、溶媒の非存在下で行なうことが好ましい。

得られた式(2)で示される化合物を反応系から減圧留去しながら、解重合することが好ましい。こうして得られた化合物は比較的高純度である。

[0017]

10 水に不溶の有機溶媒としては、ヘキサン、ヘプタン等の脂肪族炭化水素溶媒、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素溶媒、酢酸エチル等の疎水性エステル溶媒、ジエチルエーテル、メチルシクロペンチルエーテル等の疎水性エーテル溶媒およびメチルtert-ブチルケトン等の疎水性ケトン溶媒が挙げられ、脂肪族炭化水素溶媒および芳香族炭化水素溶媒が好ましく、芳香族炭化水素溶媒が好ましい。

[0018]

15 水と水に不溶の有機溶媒の使用量の比率(重量比；水／水に不溶の有機溶媒)は、通常1／99～99／1であり、5／95～95／5が好ましく、10／90～90／10がより好ましい。

[0019]

20 ハロゲン化水素としては、塩化水素、臭化水素およびヨウ化水素が挙げられ、塩化水素または臭化水素が好ましく、塩化水素がより好ましい。ハロゲン化水素は、そのまま用いてもよいし、水溶液の形態で用いてもよい。ハロゲン化水素の水溶液を用いる場合、水溶液中の水の量を考慮して、水の使用量を決定すればよい。

[0020]

25 ハロゲン化水素の使用量は、アミン化合物(1)1モルに対して、通常1モル以上である。その上限はないが、実用的には、アミン化合物(1)1モルに対して、2モル以下である。

[0021]

アミン化合物(1)とハロゲン化水素との反応は、通常アミン化合物(1)とハロゲン化水素とを混合することにより実施される。その混合順序は制限されない。

30 [0022]

反応温度は、通常0～100℃であり、好ましくは5～90℃であり、より好ましくは10～80℃である。

[0023]

35 反応時間は、通常0.1～24時間であり、好ましくは0.1～12時間であり、より好ましくは0.1～6時間である。

[0024]

工程（Ｂ）は、工程（Ａ）で生成したアミン化合物（１）のハロゲン化水素塩が溶解した層と他層とを分離する工程である。

〔００２５〕

工程（Ａ）の終了後、例えば、得られた混合物を静置し、分液処理することにより、アミン化合物（１）のハロゲン化水素塩が溶解した層と他層とを分離することができる。分離されたアミン化合物（１）のハロゲン化水素塩が溶解した層が有機層である場合、有機層は、必要に応じて、水で洗浄することができる。分離されたアミン化合物（１）のハロゲン化水素塩が溶解した層が水層である場合、水層は、必要に応じて、上記の水に不溶の有機溶媒で洗浄することができる。

〔００２６〕

工程（Ａ）におけるハロゲン化水素の使用量が、アミン化合物（１）１モルに対して、１．１５モル以上、好ましくは１．２モル以上であれば、生成したアミン化合物（１）のハロゲン化水素塩は、通常有機層に溶解する。ハロゲン化水素の使用量が、アミン化合物（１）１モルに対して、１．１５モルより小さいと、生成したアミン化合物（１）のハロゲン化水素塩は、通常水層に溶解する。そのため、工程（Ａ）において、ハロゲン化水素の使用量を調整することにより、アミン化合物（１）のハロゲン化水素塩の溶解する層をコントロールすることができる。

〔００２７〕

また、工程（Ａ）で得られた混合物の水層中のハロゲン化物イオン濃度が、０．８モル／Ｌ以上の場合、アミン化合物（１）のハロゲン化水素塩は、通常有機層に溶解する。工程（Ａ）で得られた混合物の水層中のハロゲン化物イオン濃度が、０．８モル／Ｌより小さい場合、アミン化合物（１）のハロゲン化水素塩は、通常水層に溶解する。そのため、前記混合物の水層中のハロゲン化物イオン濃度を調整することにより、アミン化合物（１）のハロゲン化水素塩の溶解する層をコントロールすることもできる。水層中のハロゲン化物イオン濃度を調整する方法としては、工程（Ａ）で得られた混合物と塩化ナトリウム等の水溶性の無機ハロゲン化物とを混合する方法が挙げられる。

〔００２８〕

アミン化合物（１）のハロゲン化水素塩が溶解した層と他層とを分離する温度は、通常０～１００℃であり、好ましくは５～９０℃であり、より好ましくは１０～８０℃である。

〔００２９〕

工程（Ｃ）は、工程（Ｂ）で得られたアミン化合物（１）のハロゲン化水素塩が溶解した層から、アミン化合物（１）のハロゲン化水素塩を析出させる工程である。

〔００３０〕

析出したアミン化合物（１）のハロゲン化水素塩は、例えば、アミン化合物（１）のハロゲン化水素塩が溶解した層を、そのままもしくは濃縮した後、冷却することにより、取り出すことができる。

[0031]

冷却温度は、工程（B）の分離温度よりも5℃以上低い温度であることが好ましく、-15～50℃であることがより好ましく、-5～40℃であることがさらに好ましく、0～30℃であることが特に好ましい。冷却時間は、通常1分～24時間である。

5 [0032]

工程（D）は、工程（C）で析出したアミン化合物（1）のハロゲン化水素塩を取り出し、塩基と反応させる工程である。工程（C）において、精製されたアミン化合物（1）が得られる。

[0033]

10 析出したアミン化合物（1）のハロゲン化水素塩は、例えば、該塩が析出している混合物を濾過することにより取り出すことができる。取り出したアミン化合物（1）のハロゲン化水素塩は、必要に応じて、適当な溶媒で洗浄することができる。

[0034]

15 塩基としては、アンモニア；水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物；水酸化マグネシウム、水酸化カルシウム、水酸化バリウム等のアルカリ土類金属水酸化物；炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等のアルカリ金属炭酸水素塩；炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩；トリメチルアミン、トリエチルアミン、エチルジイソプロピルアミン、ピリジン、キノリン等の有機塩基が挙げられる。中でも、アンモニア、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、
20 水酸化バリウム、炭酸水素ナトリウム、トリメチルアミン、トリエチルアミンおよびピリジンが好ましく、アンモニア、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムおよび炭酸水素ナトリウムがより好ましく、水酸化ナトリウムおよび水酸化カリウムがさらに好ましい。これら塩基は、そのまま用いてもよいし、水溶液等の溶液の形態で用いてもよい。

[0035]

25 アミン化合物（1）のハロゲン化水素塩と塩基との反応は、通常、その両者を混合することにより実施される。反応は、水中で実施することが好ましい。

[0036]

30 塩基の使用量は、アミン化合物（1）のハロゲン化水素塩1モルに対して、通常1モル以上である。その上限はないが、実用的には、アミン化合物（1）のハロゲン化水素塩1モルに対して、2モル以下である。

[0037]

反応温度は、通常0～100℃である。反応時間は、通常0.1～5時間である。

[0038]

35 反応終了後、例えば、反応混合物と水に不溶の有機溶媒とを混合して、有機層を得、有機層を濃縮することにより、精製されたアミン化合物（1）が得られる。本明細書において、“精製されたアミン化合物（1）”は、粗製のアミン化合物（1）の純度よりも高い純

度を有するアミン化合物（１）を意味する。精製されたアミン化合物（１）の純度は、通常 97.5%以上である。

実施例

[0039]

以下、実施例により本発明をさらに詳細に説明する。

[0040]

<実施例 1>

窒素雰囲気下で、フラスコに、2, 2, 4-トリメチルー1, 2-ジヒドロキノリンのオリゴマー 203.8 g と p-トルエンスルホン酸 1 水和物 6.8 g とを加えた。フラスコ内の圧力を 3 kPa に調整した後、得られた混合物を 170℃ に加熱し、2, 2, 4-トリメチルー1, 2-ジヒドロキノリン 174.6 g を得た。収率：82.2%、純度：95.9%。

[0041]

<参考例 1-1>

窒素雰囲気下で、フラスコに、2, 2, 4-トリメチルー1, 2-ジヒドロキノリン 89.3 g と酢酸ナトリウム 16.9 g を加えた。得られた混合物を 120℃ に加熱した後、無水酢酸 90 g を滴下した。得られた混合物を 120℃ で 8 時間保温した後、冷却した。得られた反応混合物に、トルエン 133.4 g を加え、27 重量% 水酸化ナトリウム水溶液 177.8 g を滴下した。得られた混合物を分液して、1-アセチルー2, 2, 4-トリメチルー1, 2-ジヒドロキノリンを含むトルエン溶液 240.3 g を得た。含量：42.7 重量%、収率：95.2%、純度：97.1%。

[0042]

<参考例 1-2>

フラスコに、1-アセチルー2, 2, 4-トリメチルー1, 2-ジヒドロキノリンを含むトルエン溶液（含量：36.8 重量%、純度：96.7%）267.8 g と 5 重量% パラジウム／カーボン 3.92 g を加えた。フラスコ内を水素で加圧した後、得られた混合物を 40℃ で加熱した。反応終了後、反応混合物を濾過し、濾液を濃縮し、1-アセチルー2, 2, 4-トリメチルテトラヒドロキノリン 100.5 g を得た。収率：95.9%、純度：98.1%。

[0043]

<参考例 1-3>

窒素雰囲気下で、1-アセチルー2, 2, 4-トリメチルテトラヒドロキノリン 125.2 g を 90℃ に加熱した後、98 重量% 硫酸 184.8 g に滴下した。得られた混合物を 60℃ で保温した。得られた反応混合物を 98℃ の熱水に滴下した。得られた混合物を 105℃ に加熱し、同温度で 4 時間保温した。得られた混合物を 27 重量% 水酸化ナトリウ

ム水溶液 623.4 g に滴下して中和した後、トルエンで抽出し、粗製の 4-アミノ-1, 1, 3-トリメチルインダンを含むトルエン溶液 190.4 g を得た。含量：39.1%、純度：92.6%、収率：76.4%。

[0044]

5 <参考例 1-4>

窒素雰囲気下で、1-アセチル-2, 2, 4-トリメチルテトラヒドロキノリン 110 g を 90℃ に加熱した後、96 重量% 硫酸 166 g に滴下した。得られた混合物を 60℃ で保温した。得られた反応混合物を 98℃ の熱水に滴下した。得られた混合物を 105℃ に加熱し、同温度で 4 時間保温した。得られた混合物を 27 重量% 水酸化ナトリウム水溶液 550.2 g に滴下して中和した後、トルエンで抽出し、粗製の 4-アミノ-1, 1, 3-トリメチルインダンを含むトルエン溶液 106.3 g を得た。含量：69.0%、純度 92.5%、収率：85.7%。

[0045]

<実施例 2>

15 窒素雰囲気下で、フラスコに、粗製の 4-アミノ-1, 1, 3-トリメチルインダン（純度：88.5%）を含むトルエン溶液（含量：25.2%）158.5 g、トルエン 41.8 g および水 18.0 g を加えた。得られた混合物を 70℃ まで加熱した後、濃塩酸 36.5 g を加えた。得られた混合物を 70℃ で 1 時間攪拌した。得られた混合物を静置し、水層と 4-アミノ-1, 1, 3-トリメチルインダンの塩酸塩が溶解した有機層とに分離した。該有機層を攪拌しながら 5℃ まで冷却し、4-アミノ-1, 1, 3-トリメチルインダンの塩酸塩の結晶を析出させた。析出した結晶を濾過により取り出し、4-アミノ-1, 1, 3-トリメチルインダンの塩酸塩を得た。融点：228~229℃。

[0046]

25 得られた 4-アミノ-1, 1, 3-トリメチルインダンの塩酸塩を熱水に溶解させた。得られた溶液に、水酸化ナトリウム水溶液を加えた。得られた混合物に、トルエンを加えた後、有機層を分離した。有機層を水で洗浄した後、減圧下で濃縮して、薄褐色液状の 4-アミノ-1, 1, 3-トリメチルインダン 36.9 g を得た。収率：92.2%、純度：99.8%。

[0047]

30 <実施例 3>

窒素雰囲気下で、フラスコに、粗製の 4-アミノ-1, 1, 3-トリメチルインダン（純度：87.0%）を含むトルエン溶液（含量：49.7%）43.62 g、トルエン 65.0 g および水 9.78 g を加えた。得られた混合物を 70℃ まで加熱した後、濃塩酸 13.5 g を加えた。得られた混合物を 70℃ で 1 時間攪拌した後、塩化ナトリウム 1.81 g を加え、攪拌した。得られた混合物を静置し、水層と 4-アミノ-1, 1, 3-トリメチルインダンの塩酸塩が溶解した有機層とに分離した。該有機層を攪拌しながら 5℃ まで冷

却し、4-アミノ-1, 1, 3-トリメチルインダンの塩酸塩の結晶を析出させた。析出した結晶を濾過により取り出し、4-アミノ-1, 1, 3-トリメチルインダンの塩酸塩を得た。融点：228～229℃。

[0048]

5 得られた4-アミノ-1, 1, 3-トリメチルインダンの塩酸塩を熱水に溶解させた。得られた溶液に、水酸化ナトリウム水溶液を加えた。得られた混合物に、トルエンを加えた後、有機層を分離した。有機層を水で洗浄した後、減圧下で濃縮して、薄褐色液状の4-アミノ-1, 1, 3-トリメチルインダン22.4gを得た。収率：93.2%、純度：99.7%。

10 [0049]

<実施例4>

窒素雰囲気下で、フラスコに、粗製の4-アミノ-1, 1, 3-トリメチルインダン（純度：87.1%）を含むトルエン溶液（含量：39.4%）96.9gおよび水38.2gを加えた。得られた混合物を70℃まで加熱した後、濃塩酸23.8gを加えた。得られた混合物を70℃で1時間攪拌した。得られた混合物を静置し、有機層と4-アミノ-1, 1, 3-トリメチルインダンの塩酸塩が溶解した水層とに分離した。該水層を攪拌しながら5℃まで冷却し、4-アミノ-1, 1, 3-トリメチルインダンの塩酸塩の結晶を析出させた。析出した結晶を濾過により取り出し、4-アミノ-1, 1, 3-トリメチルインダンの塩酸塩を得た。融点：228～229℃。

20 [0050]

得られた4-アミノ-1, 1, 3-トリメチルインダンの塩酸塩を熱水に溶解させた。得られた溶液に、水酸化ナトリウム水溶液を加えた。得られた混合物に、トルエンを加えた後、有機層を分離した。有機層を水で洗浄した後、減圧下で濃縮して、薄褐色液状の4-アミノ-1, 1, 3-トリメチルインダン33.6gを得た。収率：88.0%、純度：99.6%。

25 [0051]

<実施例5>

窒素雰囲気下で、フラスコに、粗製の光学活性な4-アミノ-1, 1, 3-トリメチルインダン（純度：96.7%、鏡像体過剰率：12.6%）、トルエン71.7gおよび水8.14gを加えた。得られた混合物を70℃まで加熱した後、濃塩酸14.0gを加えた。得られた混合物を70℃で1時間攪拌した。得られた混合物を静置し、水層と4-アミノ-1, 1, 3-トリメチルインダンの塩酸塩が溶解した有機層とに分離した。該有機層を攪拌しながら5℃まで冷却し、4-アミノ-1, 1, 3-トリメチルインダンの塩酸塩の結晶を析出させた。析出した結晶を濾過により取り出し、4-アミノ-1, 1, 3-トリメチルインダンの塩酸塩を得た。融点：228～229℃。

35 [0052]

得られた4-アミノ-1, 1, 3-トリメチルインダンの塩酸塩を熱水に溶解させた。得られた溶液に、水酸化ナトリウム水溶液を加えた。得られた混合物に、トルエンを加えた後、有機層を分離した。有機層を水で洗浄した後、減圧下で濃縮して、薄褐色液状の4-アミノ-1, 1, 3-トリメチルインダン14.4 gを得た。収率：79.5%、純度：99.8%、鏡像体過剰率0.66%。

[0053]

<実施例6>

窒素雰囲気下で、フラスコに、粗製の4-アミノ-1, 1, 3-トリメチルインダン（純度：88.5%）を含むトルエン溶液（含量：42.0%）225.6 g、トルエン90.2 gおよび水18.0 gを加えた。得られた混合物を65℃まで加熱した後、47%臭化水素酸120.9 gを加えた。得られた混合物を65℃で1時間攪拌した。得られた混合物を静置し、水層と4-アミノ-1, 1, 3-トリメチルインダンの臭化水素酸塩が溶解した有機層とに分離した。該有機層を攪拌しながら10℃まで冷却し、4-アミノ-1, 1, 3-トリメチルインダンの臭化水素酸塩の結晶を析出させた。析出した結晶を濾別し、4-アミノ-1, 1, 3-トリメチルインダンの臭化水素酸塩を得た。融点：199～200℃。

[0054]

得られた4-アミノ-1, 1, 3-トリメチルインダンの臭化水素酸塩を熱水に溶解させて水溶液とし、水酸化ナトリウム水溶液を加えた。得られた混合物に、トルエンを加えた後、有機層を分離した。有機層を水で洗浄した後、減圧下で濃縮して、薄褐色液状の4-アミノ-1, 1, 3-トリメチルインダンを得た。収量：132.57 g、収率：90.0%、純度99.3%。

[0055]

<比較例1>

窒素雰囲気下で、フラスコに、粗製の4-アミノ-1, 1, 3-トリメチルインダン（純度：87.0%）を含むトルエン溶液（含量：39.4%）62.5 gを加え、5℃に冷却した。濃塩酸18.4 gをこれに滴下した後、得られた混合物を濾過することにより、4-アミノ-1, 1, 3-トリメチルインダンの塩酸塩を取り出した。

[0056]

得られた4-アミノ-1, 1, 3-トリメチルインダンの塩酸塩を熱水に溶解させた。得られた溶液に、水酸化ナトリウム水溶液を加えた。得られた混合物に、トルエンを加えた後、有機層を分離した。有機層を水で洗浄した後、減圧下で濃縮して、褐色液状の4-アミノ-1, 1, 3-トリメチルインダン23.1 gを得た。純度：94.4%。

[0057]

<比較例2>

窒素雰囲気下で、フラスコに、粗製の4-アミノ-1, 1, 3-トリメチルインダン（純

度：87.6%)を含むトルエン溶液（含量：39.5%）110.2gを加えた。フラスコ内の圧力を10kPaに減圧し、60℃に加熱して、トルエンを留去した。さらに2.0kPaまで圧力を減圧した後、140℃まで加熱し、薄褐色液状の4-アミノ-1,1,3-トリメチルインダン39.9gを得た。収率：87.0%、純度：92.5%。

5

産業上の利用可能性

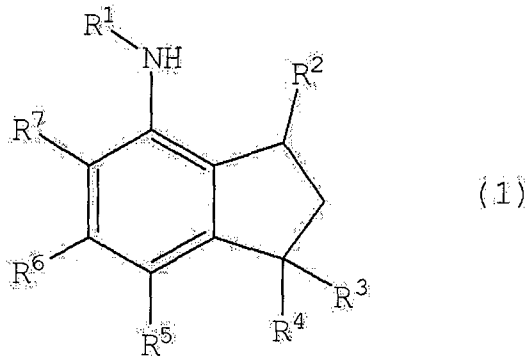
[0058]

本発明によれば、純度の高い式(1)で示されるアミン化合物を製造することができる。

請 求 の 範 囲

〔請求項 1〕

5 工程 (A) : 粗製の式 (1)



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 および R^7 は、それぞれ独立して、水素原子または炭化水素基を表わす。)

10 で示されるアミン化合物とハロゲン化水素とを、水および水に不溶の有機溶媒の存在下に反応させる工程、

工程 (B) : 工程 (A) で生成した式 (1) で示されるアミン化合物のハロゲン化水素塩が溶解した層と他層とを分離する工程、

15 工程 (C) : 工程 (B) で得られた式 (1) で示されるアミン化合物のハロゲン化水素塩が溶解した層から、式 (1) で示されるアミン化合物のハロゲン化水素塩を析出させる工程、および、

工程 (D) : 工程 (C) で析出した式 (1) で示されるアミン化合物のハロゲン化水素塩を取り出し、塩基と反応させる工程、

を含む精製された式 (1) で示されるアミン化合物の製造方法。

〔請求項 2〕

20 ハロゲン化水素が、塩化水素である請求項 1 に記載の製造方法。

〔請求項 3〕

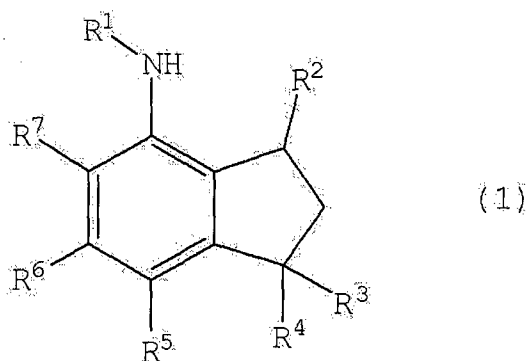
工程 (B) において、式 (1) で示されるアミン化合物のハロゲン化水素塩が溶解した層が有機層である請求項 1 または 2 に記載の製造方法。

〔請求項 4〕

25 水層中のハロゲン化物イオン濃度が、0.8 モル/L 以上である請求項 3 に記載の製造方法。

〔請求項 5〕

式 (1)

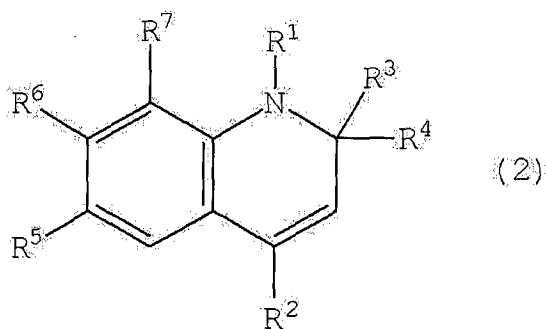


(式中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶ および R⁷ は、それぞれ独立して、水素原子または炭化水素基を表わす。)

で示されるアミン化合物のハロゲン化水素塩。

5 [請求項6]

式(2)



(式中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶ および R⁷ は、それぞれ独立して、水素原子または炭化水素基を表わす。)

10 で示される化合物のオリゴマーを解重合する式(2)で示される化合物の製造方法。

[請求項7]

式(2)で示される化合物のオリゴマーに酸触媒を加えて、減圧留去しながら実施する請求項6に記載の製造方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2013/083806

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07C209/84(2006.01)i, C07C211/60(2006.01)i, C07D215/04(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07C209/00, C07C211/00, C07D215/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2014
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2014	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2014

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAPLUS/REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DE 4203481 A1 (Rutgerswerke AG), 18 November 1993 (18.11.1993), columns 3 to 5, examples 1 to 9 (Family: none)	1-5
A	DE 1957259 A1 (Boehringer Mannheim GmbH), 27 May 1971 (27.05.1971), pages 3 to 4, examples 1 to 2 (Family: none)	1-5
A	JP 4-54173 A (Mitsubishi Kasei Corp.), 21 February 1992 (21.02.1992), page 5, preparation example 1 (Family: none)	1-5

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
13 March, 2014 (13.03.14)

Date of mailing of the international search report
25 March, 2014 (25.03.14)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2013/083806

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2012-214437 A (Sumitomo Chemical Co., Ltd.), 08 November 2012 (08.11.2012), page 2, claim 1; page 4, paragraph [0016] (Family: none)	6-7
Y	JP 48-11103 B1 (Seiko Chemical Co., Ltd.), 10 April 1973 (10.04.1973), page 1, reaction formulae (Family: none)	6-7
Y	WO 2006/093122 A1 (Asahi Kasei Chemicals Corp.), 08 September 2006 (08.09.2006), page 57, claim 1; pages 53 to 54, example 3 & US 2008/0249200 A1 & EP 1852457 A1	6-7
Y	JP 2002-507187 A (E.I. Du Pont de Nemours & Co.), 05 March 2002 (05.03.2002), pages 5 to 6 & US 5710315 A & EP 912468 A1 & WO 1997/049652 A1	6-7
Y	JP 52-108991 A (Toyobo Co., Ltd.), 12 September 1977 (12.09.1977), page 1, claims; pages 3 to 4, example 1 (Family: none)	6-7

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. C07C209/84(2006.01)i, C07C211/60(2006.01)i, C07D215/04(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. C07C209/00, C07C211/00, C07D215/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 4 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 4 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 4 年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

CAplus/REGISTRY (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	DE 4203481 A1 (Rutgerswerke AG) 1993.11.18, 第3 - 5 欄の実施例 1 - 9 (ファミリーなし)	1-5
A	DE 1957259 A1 (Boehringer Mannheim GmbH) 1971.05.27, 第3 - 4 頁の実施例 1 - 2 (ファミリーなし)	1-5
A	JP 4-54173 A (三菱化成株式会社) 1992.02.21, 第5 頁の製造例 1 (ファミリーなし)	1-5

☒ C 欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

1 3 . 0 3 . 2 0 1 4

国際調査報告の発送日

2 5 . 0 3 . 2 0 1 4

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（I S A / J P）

郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員）

前田 憲彦

4 H

8 3 1 8

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 4 3

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	JP 2012-214437 A (住友化学株式会社) 2012. 11. 08, 第 2 頁の請求項 1、第 4 頁の [0 0 1 6] (ファミリーなし)	6-7
Y	JP 48-11103 B1 (精工化学株式会社) 1973. 04. 10, 第 1 頁の反応式 (ファミリーなし)	6-7
Y	WO 2006/093122 A1 (旭化成ケミカルズ株式会社) 2006. 09. 08, 第 5 7 頁の請求項 1、第 5 3 - 5 4 頁の実施例 3 & US 2008/0249200 A1 & EP 1852457 A1	6-7
Y	JP 2002-507187 A (イー・アイ・デュポン・ドウ・ヌムール・アンド・カンパニー) 2002. 03. 05, 第 5 - 6 頁 & US 5710315 A & EP 912468 A1 & WO 1997/049652 A1	6-7
Y	JP 52-108991 A (東洋紡績株式会社) 1977. 09. 12, 第 1 頁の特許請求の範囲、第 3 - 4 頁の実施例 1 (ファミリーなし)	6-7