

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4090215号
(P4090215)

(45) 発行日 平成20年5月28日(2008.5.28)

(24) 登録日 平成20年3月7日(2008.3.7)

(51) Int.Cl.

F I

C O 7 C 62/04 (2006.01)

C O 7 C 62/04

C O 7 B 57/00 (2006.01)

C O 7 B 57/00 3 4 6

C O 7 C 51/08 (2006.01)

C O 7 C 51/08

C O 7 C 51/43 (2006.01)

C O 7 C 51/43

C O 7 B 61/00 (2006.01)

C O 7 B 61/00 3 0 0

請求項の数 4 (全 9 頁)

(21) 出願番号 特願2001-117207 (P2001-117207)
 (22) 出願日 平成13年4月16日(2001.4.16)
 (65) 公開番号 特開2001-354616 (P2001-354616A)
 (43) 公開日 平成13年12月25日(2001.12.25)
 審査請求日 平成16年5月24日(2004.5.24)
 (31) 優先権主張番号 A670/2000
 (32) 優先日 平成12年4月17日(2000.4.17)
 (33) 優先権主張国 オーストリア(AT)

(73) 特許権者 599065370
 デーエスエム・ファイン・ケミカルズ・オーストリア・ナッハフォルゲル・ゲゼルシヤフト・ミト・ベシユレンクテル・ハフツング・ウント・コンパニー・コマンデイトゲゼルシヤフト
 オーストリア国、4021リンツ、ザンクト・ペーター・ストラーセ、25
 (74) 代理人 100069556
 弁理士 江崎 光史
 (74) 代理人 100092244
 弁理士 三原 恒男
 (74) 代理人 100093919
 弁理士 奥村 義道

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 光学的及び化学的に高純度の (R) - または (S) - α - ヒドロキシカルボン酸を製造する方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

化学的及び光学的に高純度の(R)-または(S)- α -ヒドロキシカルボン酸を製造する方法であって、対応するアルデヒドまたはケトンに酵素の触媒作用によりシアニド基供与体を付加することによって製造された(R)-または(S)-シアノヒドリンの酸加水分解によって得られた加水分解溶液を、エーテル類及びケトン類からなる群から選択される共溶剤と組み合わせて、芳香族炭化水素で直接処理し、次いでその混合物を加水分解温度で抽出し、そうしてから、有機相を冷却して、98%以上^{ee}の光学的純度を有する対応する化学的及び光学的に高純度の(R)-または(S)- α -ヒドロキシカルボン酸を晶出させることを特徴とする、上記方法。

【請求項 2】

式 $\text{Ar}-(\text{CH}_2)_n\text{CH}(\text{OH})\text{CO}_2\text{H}$ (ここで、 n は 0 または 1 ~ 5 の整数であり、そして Ar はアリールまたは複素アリール基であり、これらは置換されていないかあるいは OH、 C_1 - C_4 -アルキルまたは-アルコキシ、チオアルキル、ハロゲン、場合によっては置換されたフェニルまたはフェノキシ、アミノまたはニトロによって置換されている) で表される、化学的及び光学的に高純度の芳香族(R)-または(S)- α -ヒドロキシカルボン酸を製造する、請求項 1 の方法。

【請求項 3】

芳香族炭化水素として、トルエン、キシレン、ベンゼン、エチルベンゼン、イソプロピルベンゼンまたはクロロベンゼン類を使用する、請求項 1 の方法。

【請求項 4】

使用する共溶剤が、有機相に対するヒドロキシカルボン酸の溶解性を高めかつ蒸留によって簡単に分離可能な溶剤であり、5～50体積%の量で使用される、請求項 1 の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】

光学的に活性の α -ヒドロキシカルボン酸は、例えば、食品への添加物として、または薬理活性化合物、ビタミン及び液晶を得るために使用される。

【0002】

これらの光学的に活性の α -ヒドロキシカルボン酸は、例えばEffenberger et al., Angew. Chem. 95(1983) No. 1, 第50頁に記載の方法に従い、N-置換光学活性 α -アミノ酸に更に有利に転化することができる。後者の化合物の他の製造方法は非常に困難なものしかない。

10

【0003】

キラルな α -ヒドロキシカルボン酸は、現在は、化学的に、発酵作用によりまたは酵素の作用によって製造することができる。またここで、酸の触媒作用によるシアノヒドリン類の加水分解は、その製造方法の重要な態様の一つである。例えば、ラセミ体のシアノヒドリン類は、適当な微生物を加えることによって、所望のキラルな α -ヒドロキシカルボン酸へと加水分解することができる。例えば、Angew. Chem, 1994, 106, 第1615頁以降からは、例えば、酵素の触媒作用による合成で簡単に得ることができる光学的に活性のシアノヒドリン類を、ラセミ化することなく、対応するキラルな α -ヒドロキシカルボン酸に加水分解できることも公知である。この場合、この方法で製造されたキラルな α -ヒドロキシカルボン酸の光学的な純度は、たとえ、使用したキラルなシアノヒドリンが、シアニド基供与体を適当なアルデヒドもしくはケトンに酵素の触媒作用で付加することによって“その場(in situ)”で得られたものであり、そして単離または精製することなく処理に付されたものであっても、この使用したキラルなシアノヒドリンの光学的な純度に相当する。この方法で製造された α -ヒドロキシカルボン酸の仕上げ処理は、従来は、抽出することによって行われた。しかし、その光学的な純度は、 α -ヒドロキシカルボン酸の一部の応用分野、例えば薬剤の分野への応用の場合は、低すぎることもあり、そのため、重大な収量損失なしに、 α -ヒドロキシカルボン酸の化学的純度と光学的純度とを簡単な方法で同時に高める可能性を見出すことが求められており、またこれが本発明の課題であった。

20

30

【0004】

【課題を解決するための手段】

予期できないことには、芳香族炭化水素中での結晶化段階によってこの課題を達成することができた。

【0005】

それゆえ、本発明は、化学的にかつ光学的に高純度の(R)-または(S)- α -ヒドロキシカルボン酸を製造する方法であって、シアニド基供与体を対応するアルデヒドまたはケトンに酵素の触媒作用で付加することによって得られた(R)-または(S)-シアノヒドリンの酸加水分解によって製造された、不純な(R)-または(S)- α -ヒドロキシカルボン酸を、場合によっては共溶剤の存在下に、芳香族炭化水素中で再結晶化して、98%ee以上の光学的純度を有する化学的かつ光学的に高純度の(R)-または(S)- α -ヒドロキシカルボン酸を得ることを特徴とする上記方法に関する。

40

【0006】

本発明の方法においては、不純な(R)-または(S)- α -ヒドロキシカルボン酸が、98%ee以上の光学的純度を有する高純度の(R)-または(S)- α -ヒドロキシカルボン酸へと転化される。

【0007】

使用する出発化合物は、対応する(R)-または(S)-シアノヒドリン類を酸加水分解することによって得られる(R)-または(S)- α -ヒドロキシカルボン酸であり、一方、前者のシア

50

ノヒドリン類は、シアニド基供与体に対応するアルデヒドまたはケトンに酵素の作用により付加することによって製造される。

【0008】

ここで、対応するアルデヒドまたはケトンへのシアニド基供与体の酵素の作用による付加は、従来技術、例えばヨーロッパ特許出願公開第0 951 561 号、ヨーロッパ特許出願公開第0 927 766 号、ヨーロッパ特許出願公開第0 632 130 号、ヨーロッパ特許出願公開第0 547 655 号、ヨーロッパ特許出願公開第0 326 063 号などに記載の方法と同様にして行うことができる。

【0009】

適当な出発化合物は、従来技術において挙げられているアルデヒド及びケトンである。

10

【0010】

ここで、適当なアルデヒドの例は、脂肪族、芳香族または複素芳香族系のアルデヒドである。ここで、脂肪族アルデヒドとは、飽和または不飽和脂肪族系の、直鎖状または分枝状または環状のアルデヒドを意味するものと理解される。好ましい脂肪族アルデヒドは、直鎖状のアルデヒド、特に2～18個の炭素原子、好ましくは2～12個の炭素原子を有する直鎖状アルデヒドであり、これらは、飽和しているかまたはモノ-もしくはポリ-不飽和である。ここでこのアルデヒドは、C-C 二重結合及びC-C 三重結合の両方を有し得る。このアルデヒドは、置換されていないかまたは反応条件下に不活性の基によってモノ-もしくはポリ置換されていることができ、例えば、場合によっては置換されたアリールまたは複素アリール基、例えば、フェニルまたはインドリル基、または場合によってはC₁-C₆-アルキルによって置換されたシクロアルキル基（これは、O、S、P及びNからなる群から選ばれる一つまたはそれ以上の異種原子を含んでいてもよい）、またはハロゲン、エーテル、アルコール、アシル、カルボン酸、カルボン酸エステル、ニトロまたはアジド基によって置換されていることができる。

20

【0011】

芳香族または複素芳香族アルデヒドの例は、ベンズアルデヒド及び様々な置換されたベンズアルデヒド、例えば2-クロロベンズアルデヒド、3,4-ジフルオロベンズアルデヒド、3-フェノキシベンズアルデヒド、4-フルオロ-3-フェノキシベンズアルデヒド、更に、フルフラル、アントラセン-9-カルバルデヒド、フラン-3-カルバルデヒド、インドール-3-カルバルデヒド、ナフタレン-1-カルバルデヒド、フタルアルデヒド、ピラゾール-3-カルバルデヒド、ピロール-2-カルバルデヒド、チオフェン-2-カルバルデヒド、イソフタルアルデヒドまたはピリジナルデヒドなどである。

30

【0012】

ケトンの例は、カルボニル炭素原子が様々な置換された、脂肪族、芳香族または複素芳香族系のケトンである。脂肪族ケトンとは、飽和または不飽和の、直鎖状、分枝状または環状のケトンの意味するものと理解される。これらのケトンは飽和されていてもよいまたはモノ-もしくはポリ-不飽和であってもよい。これは置換されていないか、または反応条件下に不活性の基によってモノ-もしくはポリ-置換されていることができ、例えば、場合によっては置換されたアリールまたは複素アリール基、例えばフェニルまたはインドリル基、またはハロゲン、エーテル、アルコール、アシル、カルボン酸、カルボン酸エステル、ニトロまたはアジド基によって置換されていることができる。

40

【0013】

芳香族または複素芳香族ケトンの例はアセトフェノン、インドリルアセトンなどである。

【0014】

次いで、対応する(R)-または(S)-シアノヒドリンは、従来技術、例えばAngew. Chem. 199 4, 106, 第1615頁またはTetrahedron Letters, Vol.31, No. 9, 第1249～1252頁、1990に記載の従来技術と同様にして、例えば、酵素を抽出または濾別しそして溶剤を留去した後に、更に精製することなく、濃塩酸を用いて加水分解される。

【0015】

対応する(R)-または(S)-シアノヒドリンとはほぼ同じ光学的純度を有する、こうして得ら

50

れた粗製(R)-または(S)- α -ヒドロキシカルボン酸は、次いで、抽出することによって反応混合物から単離し、そして本発明に従い、場合によっては共溶剤の存在下に、芳香族炭化水素中で再結晶化される。

【0016】

ここで適当な芳香族炭化水素は、トルエン、キシレン類、ベンゼンまたは置換されたベンゼン類、例えばエチルベンゼン、イソプロピルベンゼンまたはクロロベンゼン類である。トルエン及びキシレンを使用することが好ましい。

【0017】

適当な共溶剤は、有機相に対するヒドロキシカルボン酸の溶解性を高め、かつ蒸留によって簡単に分離することができる溶剤である。これらの例は、場合によっては環状のエーテル類、例えばテトラヒドロフラン、メチルtert-ブチルエーテル、ジメトキシエタンなど、またはケトン類、例えばメチルイソブチルケトンなどである。

10

【0018】

ここで共溶剤の量は、溶剤の全量を基準として、約5～50体積%、好ましくは10～30体積%である。

【0019】

精製する α -ヒドロキシカルボン酸は、加温しながら上記の適当な溶剤または溶剤混合物に溶解し、それから、各相を分離した後に、溶剤または溶剤混合物の一部を有機相から留去して水を除去し、次いで15～50℃にまでゆっくりと冷却する。数分間～数時間放置した後(5分～20時間、必要ならば、より長い時間放置することも可能である)、晶出した生成物を濾別し、そして晶出物を、好ましくは、同じ溶剤で1～5回洗浄しそして乾燥する。

20

【0020】

ここで、98%ee以上の光学的純度を有する(R)-または(S)- α -ヒドロキシカルボン酸が得られる。この場合、本発明の方法は、一回の処理段階で90%以上の不純物を分離除去することを可能にする。

【0021】

好ましくは、本発明の方法は、式 $\text{Ar}-(\text{CH}_2)_n\text{CH}(\text{OH})\text{CO}_2\text{H}$ で表される芳香族(R)-または(S)- α -ヒドロキシカルボン酸に使用される。式 $\text{Ar}-(\text{CH}_2)_n\text{CH}-\text{R}-\text{CO}_2\text{H}$ 中、 n は0であるかまたは1～5の整数であり、そしてArは置換されていないかまたはモノ-もしくはポリ-置換されたアリールまたは複素アリール基、例えばフェニル、ベンジル、ナフチル、ピリジル、フリルなどであり、ここで適当な置換基は、例えば、OH、 C_1 - C_4 -アルキルまたは-アルコキシ、チオアルキル、ハロゲン、場合によっては置換されたフェニルまたはフェノキシ、アミノまたはニトロである。

30

【0022】

特に好ましくは、 n は0、1または2でありそしてArはアリール基、特にフェニルであり、これは置換されていなくともよいし、または好ましくは、 C_1 - C_4 -アルキルまたは-アルコキシ、OH、Cl、Br、フェニル、フェノキシまたはフルオロフェノキシによって置換されていてもよい。

【0023】

とりわけ好ましい態様の一つでは、本発明による方法は、(R)-2-クロロマンデル酸の精製に使用される。

40

【0024】

この場合、R-オキシニトリラーゼを用いる酵素の触媒作用によって、2-クロロベンズアルデヒドにシアン化水素酸を付加することによって、先ず、光学的活性の(R)-2-クロロマンデロニトリルを製造し、このシアノヒドリンを抽出することによって反応混合物から単離し、そして溶剤を留去する。この場合のシアノヒドリンは、約89～92%eeのエナンチオマー過剰率を有する(Rが約95%、Sが約5%)。

【0025】

更に精製することなく、上記シアノヒドリンを、慣用の条件下、例えば60℃で24時間、濃

50

塩酸中で加水分解し、次いで対応するヒドロキシカルボン酸を抽出する。従来技術から公知のように、この加水分解ではラセミ化は起こらないため、この粗製生成物も同様に、約89～92%eeの光学的純度を有する（Rが約95%、Sが約5%）。場合によっては共溶剤の存在下に芳香族炭化水素中で行われる本発明による結晶化の故に、化学的純度に加えて、光学的純度も極めて簡単かつ経済的に向上され、そしてR体が99%以上でS体が1%未満の98%ee以上の光学的純度を有する光学的に高純度の(R)-2-クロロマンデル酸が得られる。

【0026】

更に、本発明による結晶化段階を加水分解段階に直接結合させることができ、それによって、従来技術で抽出剤として用いられたエーテルで反応混合物からα-ヒドロキシカルボン酸を抽出する従来慣用の段階は不要となる。

10

【0027】

この際、本発明では、従来技術に従い対応するシアノヒドリンを加水分解温度(30～110)で水性酸性溶液中で加水分解した後に得られた加水分解溶液に、芳香族炭化水素を、場合によっては共溶剤と組み合わせて、添加する。

【0028】

ここで適当な芳香族炭化水素は、トルエン、キシレン類、ベンゼン、または置換されたベンゼン類、例えばエチルベンゼン、イソプロピルベンゼンまたはクロロベンゼン類である。好ましくは、トルエン及びキシレンが使用される。適当な共溶剤は、上に既に述べたものである。

20

【0029】

適当な芳香族炭化水素または溶剤混合物を用いて1～5回、好ましくは1～3回抽出した後、水性相を廃棄し、そうしてから、好ましくは、溶剤もしくは溶剤混合物の一部を、組み合わせて一緒にした有機相から留去して、水を除去し、次いで残留した有機相を冷却する。こうすることによって、98%ee以上の光学的純度を有する、化学的及び光学的に高純度のα-ヒドロキシカルボン酸が晶出する。次いで、その晶出物を濾別し、場合によっては洗浄して溶剤残留物を除き、そして乾燥する。

【0030】

追加の単離段階を不要なものとする、加水分解段階と直接結合された本発明による結晶化処理は、対応するアルデヒドまたはケトンに対して酵素的作用によりシアニド基供与体を付加することによって製造される全ての(R)-または(S)-シアノヒドリン類にも同様に好適である。

30

【0031】

従って、本発明の更に別の主題は、化学的及び光学的に高純度の(R)-または(S)-α-ヒドロキシカルボン酸を製造する方法であって、対応するアルデヒドまたはケトンに対し酵素の触媒作用でシアニド基供与体を付加することによって製造された(R)-または(S)-シアノヒドリン類の酸加水分解によって得られた加水分解溶液を、直接、——場合によっては共溶剤と組み合わせて——芳香族炭化水素で処理し、次いで得られた混合物を加水分解温度で抽出し、それから、有機相を冷却して、98%ee以上の光学的純度を持って対応する化学的及び光学的に高純度の(R)-または(S)-α-ヒドロキシカルボン酸を晶出させることを特徴とする上記方法である。

40

【0032】

好ましくは、本発明による上記方法は、式 $\text{Ar}-(\text{CH}_2)_n\text{CH}(\text{OH})\text{CO}_2\text{H}$ で表される芳香族(R)-または(S)-α-ヒドロキシカルボン酸に使用される。式 $\text{Ar}-(\text{CH}_2)_n\text{CH}-\text{R}-\text{CO}_2\text{H}$ において、nは0または1～5の整数であり、そしてArは、置換されていないかまたはモノ-もしくはポリ-置換されたアリールまたは複素アリール基、例えばフェニル、ベンジル、ナフチル、ピリジル、フリルなどであり、ここで適当な置換基は、例えば、OH、 C_1-C_4 -アルキルまたは-アルコキシ、チオアルキル、ハロゲン、場合によっては置換されたフェニルまたはフェノキシ、アミノまたはニトロである。

【0033】

50

特に好ましくは、 n は 0、1 または 2 であり、そして Ar はアリール基、特にフェニルであり、これは置換されていなくともよいし、または好ましくは、 C_1 - C_4 -アルキルまたは-アルコキシ、OH、Cl、Br、フェニル、フェノキシまたはフルオロフェノキシによって置換されていることができる。

【0034】

とりわけ好ましい態様では、本発明による上記方法は、化学的及び光学的に高純度の(R)-2-クロロマンデル酸に使用される。

【0035】

この場合、まず、光学的に活性の(R)-2-クロロマンデロニトリルを、R-オキシニトリラーゼを用いる酵素の触媒作用により、シアン化水素酸を2-クロロベンズアルデヒドに付加することによって製造し、得られた反応混合物を抽出することによりそれからシアノヒドリンを単離し、そして溶剤を留去する。この場合の上記シアノヒドリンは、約89~92%ee のエナンチオマー過剰率を有する(Rが約95%で、Sが約5%)。

10

【0036】

上記シアノヒドリンを、更に精製することなく、慣用の条件、例えば60℃で24時間、濃塩酸中で加水分解し、次いでこうして得られた加水分解溶液を、従来慣用のエーテルの代わりに、一場合によっては共溶剤と組み合わせて一芳香族炭化水素で直接処理し、そして得られた混合物を1~5回抽出する。水性相は廃棄し、そして組み合わせて一緒にした有機相を冷却すると、化学的及び光学的に高純度の(R)-2-クロロマンデル酸がそれから晶出する。結晶化段階と加水分解段階との本発明による結合の故に、化学的純度に加えて、極めて簡単かつ経済的に光学的純度も向上され、R型が99%以上でS型が1%未満の98%ee以上の光学的純度を有する化学的及び光学的に高純度の(R)-2-クロロマンデル酸が得られる。

20

【0037】

応じて、本発明の更に別の主題は、本発明のいずれかの方法で製造された、98%ee以上の光学的純度を有する光学的及び化学的に高純度の(R)-または(S)- α -ヒドロキシカルボン酸である。

【0038】

【実施例】

例1:

30

R-2-クロロマンデロニトリル453.5 gを、濃塩酸925ml中で、63℃の温度下に24時間攪拌した。冷却後、その混合物を水812ml及びtert-ブチルメチルエーテル1255mlで処理しそして激しく攪拌した。各相を分離し、次いで水性相をtert-ブチルメチルエーテル1255mlで再び抽出した。次いで、組み合わせて一緒にした有機相を水185mlで抽出した。得られた暗褐色の有機相から、溶剤を減圧下に留去した。

【0039】

最終の重量は497.3 gであった。得られた褐色の粗製生成物のエナンチオマー純度をGC分析により測定した(91.5%ee = R 95.7% 及び S 4.3%)。

【0040】

この粗製生成物を、100℃に加熱することによりキシレン2780ml中に溶解した。次いで、この溶液を21℃まで徐冷した。88℃で結晶化が始まった。16時間放置した後、得られた晶出物を濾別しそしてキシレン200mlを用いてフィルター上で洗浄した。

40

【0041】

次いで、得られた生成物をキシレン880mlで一度及びキシレン550mlで二度、追加で洗浄した。吸引乾燥した後、溶剤残留物を60℃及び10mbarで除去した。

【0042】

98.1%ee(Rエナンチオマー99.05%、Sエナンチオマー0.95%)の白色で結晶質のR-2-クロロマンデル酸405.9 gが得られた。

【0043】

母液をロータリーエバポレータで濃縮すると、暗褐色の粘性の塊が残留物として残った。

50

そこに含まれる2-クロロマンデル酸は、R 51.9% : S 48.1% のエナンチオマー比を有した。

例 2 :

R-2-クロロマンデロニトリル16.2 g を、濃塩酸32ml 中で、63 の温度下に24時間攪拌した。この混合物を76 まで加熱し、キシレン100ml で処理しそして激しく攪拌した。各相を分離し、次いで水性相をキシレン50ml で再び抽出した。

【 0 0 4 4 】

溶剤の一部を減圧下に留去して、91.4%ee のR-2-クロロマンデル酸を含む暗褐色の有機相から水を除去した。次いで、この混合物を21 まで徐冷した。結晶化が始まった。16時間放置した後、晶出物を濾別しそしてキシレン 8 ml を用いてフィルター上で洗浄した。

【 0 0 4 5 】

次いで、得られた生成物を、キシレン31ml で一度及びキシレン20ml で 2 度、追加で洗浄した。吸引乾燥した後、溶剤残留物を60 及び10mbar で除去した。

【 0 0 4 6 】

99.2%ee の高純度のR-2-クロロマンデル酸が得られた。

例 3 :

加水分解によって得られた、濃塩酸32ml 中のR-2-クロロマンデロニトリル16.2 g の溶液42 .3ml を、それぞれ 5 ml づつに分け、そして以下の表に記載の溶剤または溶剤混合物15ml を用いて80 で抽出した。91.4%ee のエナンチオマー純度を有するR-2-クロロマンデル酸が有機相中に以下の表に示す量で得られた。

【 0 0 4 7 】

【表 1】

抽出剤	混合比	有機相中の生成物の含有量
キシレン／テトラヒドロフラン	80/20	1.79 g
キシレン／メチルイソブチルケトン	80/20	1.60 g
キシレン／ジメトキシエタン	80/20	1.42 g
キシレン	—	0.63 g
トルエン	—	0.79 g

次いで、有機相の一部と一緒に水を留去し、そして有機相を冷却することによって、98%ee 以上のエナンチオマー純度を有する高純度のR-2-クロロマンデル酸が得られた。幾つかの場合では、99%ee 以上のエナンチオマー純度が得られた。すなわち、キシレンの使用は99.2%ee のエナンチオマー純度を与え、キシレン／テトラヒドロフランの使用は99.9%ee のエナンチオマー純度を与えた。

例 4 :

R-2-クロロマンデロニトリル (エナンチオマー純度 : 91.2%ee) 13.1 g を、濃塩酸30ml 中で、63 の温度下に24時間攪拌した。この混合物を80 に加熱し、そしてキシレンとテトラヒドロフランとの80:20 混合物100ml と一緒に激しく攪拌した。各相を分離し、次いで水性相を、溶剤混合物50ml で再び抽出した。溶剤混合物の一部を減圧下に留去することにより、得られた暗褐色の有機相から水を除去した。約80ml のキシレンが、蒸留残液中に残った。この蒸留残液を熱濾過し、次いで室温まで徐冷した。ヒドロキシカルボン酸が晶出した。16時間放置した後、晶出物を濾別しそしてキシレン25ml で一度及びキシレン16ml で二度洗浄した。吸引乾燥した後、溶剤残留物を60 及び10mbar で除去した。

【 0 0 4 8 】

99.9%ee の高純度のR-2-クロロマンデル酸8.4 g が得られた。

フロントページの続き

(74)代理人 100111486

弁理士 鍛冶澤 實

(72)発明者 ペーター・ベッヒラウアー

オーストリア国、4040リンツ、アム・ペーストリングベルク、5

(72)発明者 ヘルベルト・マイルホーファー

オーストリア国、4210エンゲルヴァイツドルフ、フライシュテッターストラッセ、62

審査官 中島 庸子

(56)参考文献 特開平06-007179(JP,A)

特開平05-095795(JP,A)

特開2001-072644(JP,A)

Tetrahedron Letters, 1990年, Vol31, No.9, pp1249-1252

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C07C