

(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2005-232170

(P2005-232170A)

(43) 公開日 平成17年9月2日(2005.9.2)

(51) Int.Cl.⁷

C07C 227/18

C07C 227/22

C07C 229/08

C07K 1/02

// C07B 61/00

F I

C07C 227/18

C07C 227/22

C07C 229/08

C07K 1/02

C07B 61/00

テーマコード (参考)

4H006

4H039

4H045

B

審査請求 未請求 請求項の数 10 O L (全 11 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2005-39223 (P2005-39223)

(22) 出願日 平成17年2月16日 (2005.2.16)

(31) 優先権主張番号 102004008042.9

(32) 優先日 平成16年2月19日 (2004.2.19)

(33) 優先権主張国 ドイツ (DE)

(71) 出願人 500442021

ゴールドシュミット ゲーエムベーハー

ドイツ国, ディー-45127 エッセン

, ゴールドシュミットシュトラッセ 10

O

(74) 代理人 100079108

弁理士 稲葉 良幸

(74) 代理人 100080953

弁理士 田中 克郎

(74) 代理人 100093861

弁理士 大賀 真司

(72) 発明者 パスカリー, マシアス

ドイツ国, D-48163 ミュンスター

, アム ブリュテンハイン 5アー

最終頁に続く

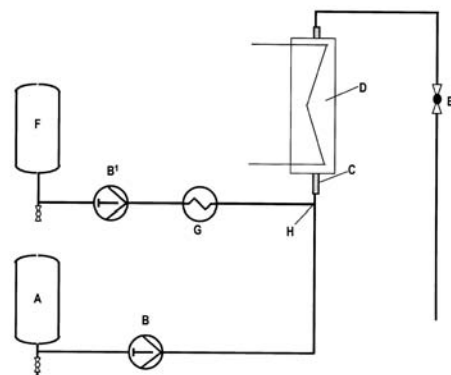
(54) 【発明の名称】 アミノ酸エステルおよびその酸付加塩を調製するための方法

(57) 【要約】

【課題】 アミノ酸エステルおよびその酸付加塩を調製するための方法を提供する。

【解決手段】 本発明は、アミノ酸の単量体または重合体、ペプチド、タンパク質、およびアルコールからアミノ酸エステルおよび／またはその酸付加塩を調製するための方法であって、溶媒としても反応体としても作用する超臨界アルコール中、好ましくは臨界パラメータを少なくとも5%超える圧力および温度下においてこの反応を実施することを含む方法を提供する。

【選択図】 図1



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

アミノ酸の単量体または重合体、ペプチド、タンパク質、およびアルコールからアミノ酸およびペプチドのエステルおよび／またはその酸付加塩を調製するための方法であって、超臨界アルコール中で反応を実施することを含む、方法。

【請求項 2】

前記反応が、前記アルコールの超臨界圧力および超臨界温度下、好ましくは前記臨界パラメータを少なくとも 5 % 超えるパラメータ下で実施される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

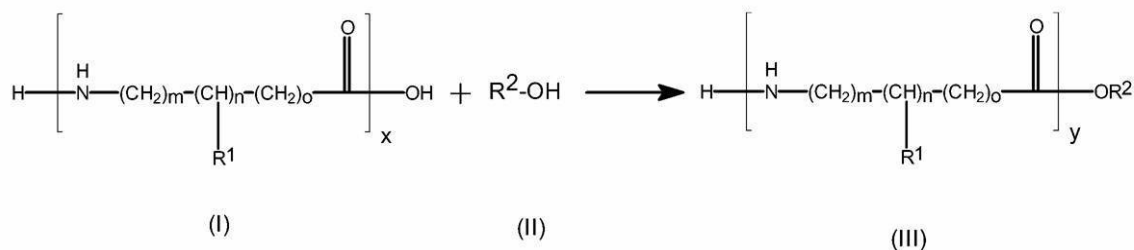
前記反応が、連続式または回分式、好ましくは連続式で実施され、反応混合物の反応器内における滞留時間が 1 秒間～24 時間、好ましくは 1 秒間～1 時間、特に 1 秒間～5 秒間である、請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 4】

100℃～800℃の温度、好ましくは少なくとも前記アルコールの臨界温度に予熱された前記アルコールのキャリア流が、反応器入口の上流で反応体流に添加される、請求項 1～3 のいずれか一項に記載の連続式方法。

【請求項 5】

前記アミノ酸、ペプチド、タンパク質、またはポリアミドが、一般式 (I)、
【化 1】



(式中、

R^1 は、タンパク質構成または非タンパク質構成アミノ酸の、H、直鎖もしくは分枝の脂肪族、脂環式、複素環式、飽和、不飽和、もしくは芳香族の基の群から選択される少なくとも 1 種の基であり、

n は、少なくとも 1、好ましくは 1～11、特に 1、2、3、5 または 11 であり、

m 、 o は、それぞれ独立して、0～20、好ましくは 0～12 であり、

x は、1 以上であり、かつ

y は、 x 以下、好ましくは 1～10 である)

の化合物の少なくとも 1 種であり、一般式 (I)、

(式中、

R^2 は、場合により二重結合、ヒドロキシアルキル、アルキルオキシを含んでもよく、場合により分枝していてもよい、炭素原子を 1～30 個、好ましくは 1～18 個有する炭化水素基であって、前記基は、1～30 個の炭素原子、好ましくは 1～18 個の炭素原子を有する飽和または不飽和の炭化水素置換基をさらに有してもよい、環の大きさが原子 3～10 個、好ましくは原子 4～6 個分である、飽和、不飽和、もしくは芳香族の脂環式成分または複素環式成分も有してもよい) の少なくとも 1 種のアルコールであって、特に C_{10} 未満、より好ましくは C_5 未満の、メタノール、エタノール、プロパノール等であるアルコールと反応される、

請求項 1～4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6】

使用される前記アミノ酸が、タンパク質構成および非タンパク質構成アミノ酸、特に、

グリシン、リジン、アスパラギン酸、アスパラギン、アラニン、プロリン、バリン、グルタミン酸、グルタミン、ロイシン、イソロイシン、セリン、フェニルアラニン、チロシン、ヒスチジン、トレオニン、システイン、メチオニン、トリプトファン、 β -アラニン、 γ -アミノ酪酸、 ω -アミノカプロン酸、フェニルグリシン、アルギニン、ならびにアミノ酸誘導体、特に、ピロリドンカルボン酸、ピロリジン、 ϵ -カプロラムタム、さらには低および高分子量タンパク質、特に、カゼイン、ケラチン、大豆タンパク質 (soya)、コラーゲン、小麦タンパク質、アーモンドタンパク質、絹タンパク質、その加水分解物、さらにはポリ (6-アミノカプロン酸) およびポリ (12-アミノドデカン酸) である、請求項 1~5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】

メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、ヘキサノール、オクタノール、デカノール、ドデカノール、ヘキサデカノール、オクタデカノール、グリコール、グリセロール、プロパンジオールの群から特に選択される 1 種以上のアルコールが使用される、請求項 1~6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 8】

前記反応が、プロトン酸、特に、 HCl 、 H_2SO_4 、 H_3PO_4 、酢酸、クエン酸、またはその塩、特に、 AlCl_3 、 LiClO_4 、 LiCl 、 ZnCl_2 、 BiCl_3 、 $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$ ($\text{O}i\text{Pr}$ =イソプロポキシド)、希土類のヘプタフルオロジメチルオクタンジオネート (=fod) およびトリフルオロメタンスルホネート (=OTf)、特に、 $\text{Yb}(\text{fod})_3$ 、 $\text{Eu}(\text{fod})_3$ 、 $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ 、 $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ 、またはイオン交換体、特にアンバーリスト (Amber-lyst)-15、または緩衝剤、特に $\text{Na}_3\text{PO}_4/\text{H}_3\text{PO}_4$ 、の群から選択される好適な均一および不均一触媒の存在下で実施される、請求項 1~7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 9】

請求項 1~8 のいずれか一項に記載したように調製された反応生成物の、そのプロトン酸の酸付加塩を調製するための使用。

【請求項 10】

少なくとも 1 種の酸がさらに使用され、これが、ギ酸、酢酸、プロピオン酸、ヘプタン酸、カプリル酸、ノナン酸、カプリン酸、ウンデカン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、アラキジン酸、ベヘン酸、シクロペンタンカルボン酸、シクロヘキサンカルボン酸、アクリル酸、メタクリル酸、ビニル酢酸、クロトン酸、2- / 3- / 4-ペンテン酸、2- / 3- / 4- / 5-ヘキセン酸、ラウロレイン酸、ミリストレイン酸、パルミトレイン酸、オレイン酸、ガドレイン酸、ソルビン酸、リノール酸、リノレン酸、ピバリン酸、エトキシ酢酸、フェニル酢酸、乳酸、2-エチルヘキサン酸、シュウ酸、グリコール酸、リンゴ酸、マロン酸、コハク酸、酒石酸、グルタル酸、クエン酸、アジピン酸、ピメリン酸、スベリン酸、アゼライン酸、セバシン酸、安息香酸、o- / m- / p-トルイル酸、サリチル酸、3- / 4-ヒドロキシ安息香酸、フタル酸、またはこれらが完全もしくは部分水素化されたヘキサヒドロもしくはテトラヒドロフタル酸等の誘導体、リン酸、塩酸、硫酸、およびこれらの混合物、特に乳酸、酒石酸、酢酸、および塩酸の群から特に選択される、請求項 9 に記載の酸付加塩。

【発明の詳細な説明】

【背景技術】

【0001】

カルボン酸エステルの合成はプロトン触媒としてその遊離酸とアルコールとを反応させることによって、典型的には酸性触媒、例えば硫酸、塩化水素ガス、トルエンスルホン酸、または酸性イオン交換体を付加的に使用することによって何ら問題なく進行する（この主題については（非特許文献 1）も参照されたい）が、これとは対照的に、アミノ酸のカルボン酸基をエステル化する場合は上述の活性剤または触媒を添加しても常に困難が伴い、そこそこの収率しか得られない場合もある（アミノ酸に応じて 45~90%）（非特許文献 2）。

10

20

30

40

50

【0002】

アミノ酸の溶解性はこれに典型的な両性イオン構造によって決まる。固体状態および溶液中においてはカルボキシラート基およびアンモニウム基が存在する。その結果、これらは水中においてのみ容易に溶解し、その一方でアルコール中においてはたとえ可能であったとしても困難を伴い、しかも非常にゆっくりでないと溶解しない。そのため、アルキルカルボン酸と比較すると反応時間が大幅に長くなる。

【0003】

エステル化を行う際はまず固体をアルコール中に懸濁させる。次いで（非特許文献3）に従い、この混合物中に塩化水素を通気してもよい（非特許文献3）。別法においては、化学量論量の塩化チオニルを添加する（非特許文献4）。

10

【0004】

反応速度をさらに高めたい場合はこの混合物を加熱してもよい。数時間（あるいは数日間の場合さえある）後、生成物が塩酸塩として得られる。

【0005】

アミノ酸エステルの調製に共沸蒸留法を用いることができることも知られている（非特許文献5）。

【0006】

しかしこれらの調製方法はいずれも、アミノ酸側鎖を所要の反応条件下で反応させることによって対応する分解可能なアミノ酸エステルを合成するという時間のかかる回分操作である。

20

【0007】

従来技術によればタンパク質またはペプチドから直接アミノ酸エステルを調製できる方法が一つあるが、その際は、第一段階で加水分解による切断（プロテアーゼもしくはペプチダーゼを用いて酵素的に、または酸触媒によって化学的に）を行い、次いでその断片をエステル化するという手間のかかる処理を行うしかない。上述の慣用法を用いた場合は多くの副生成物を得るだけでなく多量の塩に悩まされることになる。

【0008】

【非特許文献1】オルガニクム (Organikum)、第21版、p. 474以下

【非特許文献2】ジー・シー・バレット (G. C. Barrett)、アミノ酸誘導体 (Amino Acid Derivatives)、1999年、第37巻

30

【非特許文献3】イー・フィッシャー (E. Fischer)、ドイツ化学会報 (Ber. Dt. Chem. Ges.)、1906年、第39巻、p. 2893

【非特許文献4】エム・ブレナー (M. Brenner)、ダブリュ・フバー (W. Huber)、ヘルベチカ化学会誌 (Helv. Chim. Acta)、1953年、第36巻、p. 1109

【非特許文献5】エム・ディミッキー (M. Dymicky)、イー・エフ・メロン (E. F. Mellon)、ジェー・ナグスキ (J. Naghski)、生化学分析 (Anal. Biochem.)、1971年、第41巻、p. 487

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

40

【0009】

したがって、アミノ酸エステルおよびその酸付加塩を合成するための簡単かつ安価な方法であって、こうした生成物を高い空時収率で調製することができ、連続式または回分式であり、ペプチド、タンパク質、またはアミノ酸の直接反応によるものであり、実質的に触媒も活性剤も添加しない方法が依然として求められている。

【課題を解決するための手段】

【0010】

本発明の目的はこのような方法を提供することにある。

【0011】

驚くべきことに、タンパク質構成および非タンパク質構成アミノ酸だけでなく、ペプチ

50

ドおよびタンパク質も、高圧および高温のアルコール中においてその酸成分と当該アルコールとを反応させ（これは結局のところ単純なエステル化に相当する）、その間、両パラメータを少なくとも当該アルコールの臨界値に到達させることを必須とすることによって、これらを反応させることが可能となることがここに見出された。さらにこのような条件下においては、ペプチドをその基本的な構成単位であるアミノ酸に切断して、エステル化された単量体を形成することが可能であることも見出された（式 1 参照）。

【0012】

本発明は、アミノ酸の単量体または重合体、ペプチド、タンパク質、およびアルコールからアミノ酸エステルおよび／またはその酸付加塩を調製するための方法であって、超臨界アルコール中、好ましくは臨界パラメータを 5 % 以上超える圧力および温度下においてこの反応を実施することを含む方法を提供する。

10

【0013】

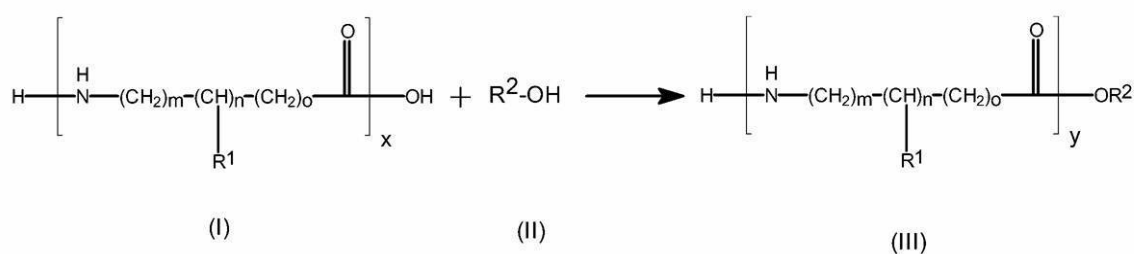
本発明のさらなる主題は特許請求の範囲によって特徴づけられる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0014】

本発明による、アミノ酸の単量体もしくは重合体、ペプチド、またはタンパク質の転化においては、超臨界アルコール中で反応を行うことによって、一般図式 1、

【化 1】



20

図式 1：アミノ酸重合体とアルコールとの反応に従いアミノ酸エステルを得ることができる。

30

【0015】

本発明に従い使用することのできる一般式 (I) のアミノ酸、ペプチド、タンパク質、およびポリアミドにおいて、

R^1 は、H、直鎖もしくは分枝の脂肪族、脂環式、複素環式、飽和、不飽和、もしくは芳香族の基、またはタンパク質構成もしくは非タンパク質構成アミノ酸の群から選択される少なくとも 1 種の基、

n は、少なくとも 1、好ましくは 1～11、特に 1、2、3、5 または 11、

m 、 o は、それぞれ独立して、0～20、好ましくは 0～12、

x は 1 以上、かつ

y は x 以下、好ましくは 1～10 である。

40

【0016】

本発明の方法に好適な式 I の化合物は、例えば、タンパク質構成および非タンパク質構成アミノ酸、特に、グリシン、リジン、アスパラギン酸、アスパラギン、アラニン、プロリン、バリン、グルタミン酸、グルタミン、ロイシン、イソロイシン、セリン、フェニルアラニン、チロシン、ヒスチジン、トレオニン、システイン、メチオニン、トリプトファン、tert-ロイシン、β-アラニン、γ-アミノ酪酸、ω-アミノカプロン酸、フェニルグリシン、アルギニン、ならびにアミノ酸誘導体、特に、ピロリジンカルボン酸、ピロリドン、ε-カプロラムタム、さらには低および高分子量タンパク質、特に、カゼイン、ケラチン、大豆タンパク質 (soya)、コラーゲン、小麦タンパク質、アーモンドタンパク質、絹タンパク質、その加水分解物、さらにはポリ (6-アミノカプロン酸) およ

50

びポリ（１２－アミノドデカン酸）である。

【００１７】

反応体としても、またそれと同時に溶媒としても好適なものは大体どれもアルコール類である。本発明に従い使用することのできる一般式（ⅠⅠ）のアルコールにおいて、 R^2 は、場合により二重結合、ヒドロキシアルキル、アルキルオキシを含んでもよく、場合により分枝していてもよい、炭素原子を１～３０個、好ましくは１～１８個有する炭化水素基であって、この基は、炭素原子を１～３０個、好ましくは炭素原子を１～１８個有する飽和または不飽和の炭化水素置換基をさらに有してもよい、環の大きさが原子３～１０個、好ましくは原子４～６個分である、飽和、不飽和、もしくは芳香族の脂環式成分または複素環式成分も有してもよく、特に C_{10} 未満、より好ましくは C_5 未満の、メタノール、エタノール、プロパノール等である。

10

【００１８】

表１に化合物の例を幾つか記載する。

【００１９】

本発明による方法に好適な式ⅠⅠの化合物は、特にアルカノール類、好ましくはメタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、オクタノール、ドデカノール、ヘキサデカノール、オクタデカノール、および２－エチルヘキサノール、さらにはポリオール類、特に、エチレングリコール、ジエチレングリコール、ポリエーテル、グリセロール、およびトリメチロールプロパンである。同じく使用可能なのが、エタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン等のアミノアルコール類、さらには芳香族アルコール類、特に、フェノール、ベンジルアルコール、およびカテコール、ならびに脂環式アルコール類、特に、シクロペンタノールおよびシクロヘキサノールであるが、それ以外にも、ヘキセノール、ヘキサデセノール、オクタデセノール等の不飽和アルコール類がある。本発明に関しては、好適なアルコール同士を混合して使用することも可能である。

20

【００２０】

【表１】

表 1

主要な反応アルコールの臨界データ

アルコール	T_k/K	$p_k/\text{バール}$
メタノール	512.6	80.9
エタノール	513.9	61.4
n-プロパノール	536.8	51.7
2-プロパノール	508.4	47.6
ブタノール	563.0	44.2
オクタノール	625.5	28.6
ヘキサデカノール	770.0	16.1
オクタデカノール	790.0	12.8
グリセロール	726.05	66.9

30

T_k = 臨界温度

p_k = 臨界圧力

40

【００２１】

この反応は、場合により、プロトン酸、特に、 HCl 、 H_2SO_4 、 H_3PO_4 、酢酸

50

、クエン酸、またはこれらの塩、特に、 AlCl_3 、 LiClO_4 、 LiCl 、 ZnCl_2 、 BiCl_3 、 $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$ ($\text{O}i\text{Pr}$ =イソプロポキシド)、希土類のヘプタフルオロジメチルオクタジオネート(=fod)およびトリフルオロメタンスルホネート(=OTf)、特に、 $\text{Yb}(\text{fod})_3$ 、 $\text{Eu}(\text{fod})_3$ 、 $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ 、 $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ 、またはイオン交換体、特にアンバーリスト(Amber-lyst)-15、または緩衝剤、特に $\text{Na}_3\text{PO}_4/\text{H}_3\text{PO}_4$ 、の群から選択される好適な均一および不均一触媒の存在下で実施してもよい。この直接反応を、(ポリ)アミノ酸、タンパク質、またはペプチドを好ましくは高濃度でアルコール中に懸濁させた懸濁液を用いて、好ましくは活性剤も均一触媒も添加することなく実施する。

【0022】

本発明に従い使用または併用される装置は、反応相手を最初に投入したときのための攪拌機に加えて一般式 I I の化合物を臨界圧以上に圧縮するためのポンプを備えた好適な槽である。浮動ボール弁(suspension ball valve)を備えた好適なポンプが例えばレーバ(LEWA)から販売されている。反応を確実に行わせるためにはアルコールの臨界温度も臨界圧力も超過させることが必要となる。十分な反応速度を得るためにはこの2つのパラメータを好ましくは5~15%超過させる。表1にアルコール類の臨界パラメータの例を幾つか記載する。この反応は連続式または回分式で運転できる加熱可能な反応器内において進行する。

【0023】

本発明に従い使用する装置を図1により図式的に説明する。まず好適な攪拌槽(A)内に反応体を装入する。混合物はこの貯留器から好適なポンプ(B)によって反応器(C)に移送される。このポンプはA内の混合物の圧力を式(I I)のアルコールの臨界圧以上にすることができる。加熱器(D)は反応器(C)を上記アルコールの臨界温度以上の温度に加熱する。反応器(C)の出口で弁(E)を使用することによってこの反応機構内の圧力を制御することができる。したがって、滞留時間も個々のアミノ酸またはアミノ酸/ペプチド混合物に対しその都度調節することが可能となり、それによって、例えばチロシンやトリプトファンといった反応しやすいアミノ酸の分解を最小限に抑えることができる。副生成物を最小限に抑えることを目的として、ポンプB¹を用い、貯留器(F)の純粋なエタノールのキャリア流を予熱器(G)で加熱してもよい。次いで、混合点(H)でキャリア流(CS)と反応体流(RS)とを混合した後、これを反応器に供給する。CS/R

10

20

30

【0024】

こうして形成されたアミノ酸エステルを含む生成物の混合物をプロトン酸を含む水溶液中に導入してもよい。このようにしてアミノ酸エステルの酸付加塩を形成すれば遊離アミノ酸エステルに比べて安定性が著しく向上する。

【0025】

1種以上のプロトン酸をさらに使用してもよく、これは特に、ギ酸、酢酸、プロピオン酸、ヘプタン酸、カプリル酸、ノナン酸、カプリン酸、ウンデカン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、アラキジン酸、ベヘン酸、シクロペンタンカルボン酸、シクロヘキサンカルボン酸、アクリル酸、メタクリル酸、ビニル酢酸、クロトン酸、2- / 3- / 4-ペンテン酸、2- / 3- / 4- / 5-ヘキセン酸、ラウロレイン酸、ミリストレイン酸、パルミトレイン酸、オレイン酸、ガドレイン酸、ソルビン酸、リノール酸、リノレン酸、ピバリン酸、エトキシ酢酸、フェニル酢酸、乳酸、2-エチルヘキサン酸、シュウ酸、グリコール酸、リンゴ酸、マロン酸、コハク酸、酒石酸、グルタル酸、クエン酸、アジピン酸、ピメリン酸、スベリン酸、アゼライン酸、セバシン酸、安息香酸、o- / m- / p-トルイル酸、サリチル酸、3- / 4-ヒドロキシ安息香酸、フタル酸、またはこれらの完全もしくは部分水素化された誘導体(ヘキサヒドロまたはテトラヒドロフタル酸等)、リン酸、塩酸、硫酸、ならびにこれらの混合物、特に、乳酸、酒石

40

50

酸、酢酸、および塩酸の群から選択されるものである。

【0026】

反応生成物を同定するため、生成した溶液を好適な分析手段に供給する。特にGC、GC-MS、HPLC、およびMALDIが有用であることがわかっている。

【実施例】

【0027】

どの実施例においてもHPLCおよびNMRによる分析を実験直後に行った。どの実施例も図1による装置内で実施した。反応混合物の移送にはHK8mmポンプヘッドを備えたレーバ(Lewa)製ポンプ(型式TYP EK08)を使用した。

【0028】

使用例1

グルタミン酸ジエチルおよびピログルタミン酸エチルの調製

まず攪拌槽(A)にエタノールとグルタミン酸との混合物を装入する。グルタミン酸の割合はエタノールの割合の0.1%である。この混合物を好適なポンプ(B)を用いて圧力72バールで反応器(C)に連続的に移送してこれを通過させる。管型反応器(C)を加熱器(D)で温度260℃に加熱する。貯留器(F)からの純粋なエタノールのキャリア流を予熱器(G)を用いて同じ温度に加熱する。このキャリア流を混合点(H)で反応体流と混合(比率50/50)した後、反応器(C)に供給する。この混合点で既に反応温度になるように予熱温度を高く選択し、それによって反応器(C)内の温度勾配が十分に小さくなるようにして、壁面での炭化を防止する。管型反応器(C)内の滞留時間は40秒間である。制御弁(E)を用いることで圧力が上述した目的の値に保たれる。この系の出口で反応後の溶液を1モル濃度のHCl中に導入する。HPLCによれば、生成物(ピログルタミン酸エチル)が収率50%で得られる。

【0029】

使用例2

グリシン酸エチルの調製

まずエタノールとグリシルグリシン(Gly Gly)との混合物を懸濁液として(A)に装入する。この懸濁液中の固形分の比率は約5%である。この混合物を使用例1と同様に処理して反応器に移送する。この混合物は好適なポンプ(B)を用いて圧力90バールで反応器(C)に連続的に移送してこれを通過させる。管型反応器(C)を加熱器(D)によって温度260℃に加熱する。貯留器(F)からの純粋なエタノールのキャリア流を予熱器(G)を用いて同じ温度に加熱する。このキャリア流を混合点(H)で反応体流(比率50/50)と混合し、これを反応器(C)に供給する。この混合点で既に反応温度になるように予熱温度を高く選択し、それによって反応器内の温度勾配が十分に小さくなるようにして、壁面での炭化を防止する。この混合物の反応器(C)内における滞留時間は40秒間である。制御弁(E)を用いることで圧力が上述した目的の値に保たれる。この系の出口で反応混合物を1MのHCl中に導入し、これを分析用に送液する。HPLCにより、グリシルグリシンエチルエステルが単純なエステル化生成物として、またグリシンエチルエステルがエステル化および切断による生成物として同定される。反応器出口における生成物の混合物のエステル含有量は平均して約1.5%である。したがって収率は約30%である。

【0030】

使用例3

カプロラクタムのエタノリシス

まずエタノールとカプロラクタムの混合物を溶液として(A)に装入する。この懸濁液中のカプロラクタムの割合は約20%(w/w)である。この混合物を使用例1と同様に処理した後、これを移送して反応器(C)を通過させる。この混合物は好適なポンプを用いて圧力72バールで反応器(C)に連続的に供給する。管型反応器(C)を加熱器(D)によって温度350℃に加熱する。貯留器(F)からの純粋なエタノールのキャリア流を予熱器(G)を用いて同じ温度に加熱する。このキャリア流を混合点(H)で反応体流

10

20

30

40

50

(比率 50 / 50) と混合した後、反応器 (C) に供給する。予熱温度は混合点で既に反応温度になるように高く選択し、そうすることによって反応器 (C) 内の温度勾配が十分に小さくなるようにして、壁面での炭化を防止する。管型反応器 (C) 内の滞留時間は 150 秒間である。制御弁 (E) を用いることで圧力が上述した目的の値に保たれる。この系の出口において反応混合物を 1 M の HCl 中に導入し、これを分析用に送液する。NMR 分光分析により、開裂生成物である 6-アミノヘキサン酸ならびにエステル化および開裂による生成物である 6-アミノヘキシルカルボン酸エチルの両方が同定される。

【図面の簡単な説明】

【0031】

【図 1】 アミノ酸エステルの調製方法の略図である。

10

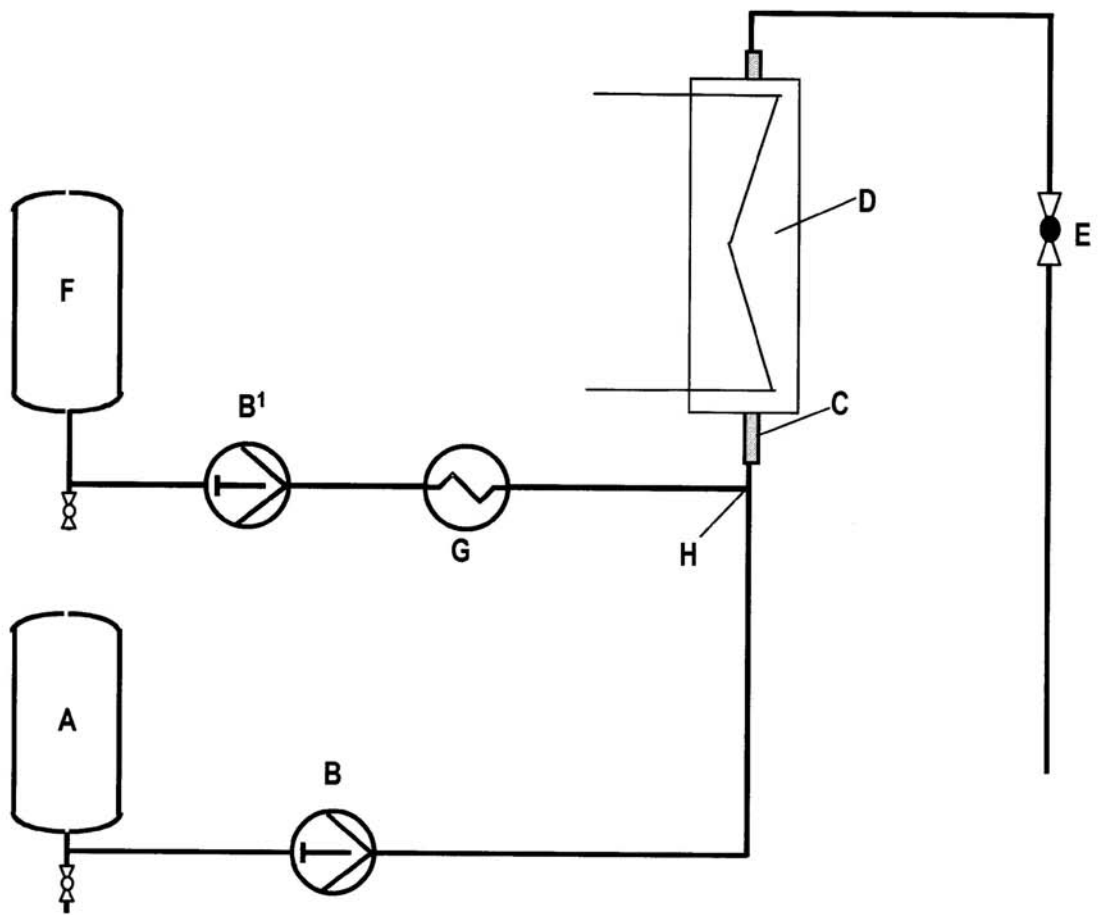
【符号の説明】

【0032】

- (A) 槽
- (B)、(B¹) ポンプ
- (C) 反応器
- (D) 加熱器
- (E) 弁
- (F) キャリア流貯留器
- (G) キャリア流予熱器
- (H) 混合点

20

【 図 1 】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁷

F I

テーマコード (参考)

C 0 7 B 61/00 3 0 0

(72)発明者 マース, ディートリッヒ

ドイツ国, D - 4 8 3 4 1 アルテンベルグ, ハンセル 1 5 5

(72)発明者 ブス, ディーター

ドイツ国, D - 6 3 7 4 1 アシャッフエンベルグ, ハーゼンヘグヴェグ 1 5

(72)発明者 グリュニング, ブルガード

ドイツ国, D - 4 5 1 3 4 エッセン, バルドザウム 1 1

(72)発明者 ラトシンスキ, ギュンター

ドイツ国, D - 4 5 7 7 0 マール, ポール - シュナイダー - ストラッセ 1 8

(72)発明者 ペプキン, ティム

ドイツ国, D - 2 6 1 6 9 フリーゾイテ, アン デル ゴエステンアリー 3 2

(72)発明者 ヴァイテマイヤー, クリスチャン

ドイツ国, D - 4 5 2 5 7 エッセン, ディルドルファー アリー 2 0

F ターム(参考) 4H006 AA02 AC48 BA08 BA28 BA35 BA36 BA37 BA45 BA66 BB14

BC10 BC11 BD20 BD84 BT12 BU32 NB16 NB17

4H039 CA42 CA66 CD30 CH20 CH70

4H045 AA10 AA20 BA10 FA10 FA15