

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4004547号
(P4004547)

(45) 発行日 平成19年11月7日(2007.11.7)

(24) 登録日 平成19年8月31日(2007.8.31)

(51) Int. Cl.

F I

C O 7 B 53/00 (2006.01)
 C O 7 B 43/04 (2006.01)
 C O 7 C 209/62 (2006.01)
 C O 7 C 211/58 (2006.01)
 C O 7 C 311/16 (2006.01)

C O 7 B 53/00 B
 C O 7 B 43/04
 C O 7 C 209/62
 C O 7 C 211/58
 C O 7 C 311/16

請求項の数 7 (全 22 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平10-537975
 (86) (22) 出願日 平成10年3月6日(1998.3.6)
 (86) 国際出願番号 PCT/JP1998/000938
 (87) 国際公開番号 W01998/039276
 (87) 国際公開日 平成10年9月11日(1998.9.11)
 審査請求日 平成15年8月12日(2003.8.12)
 (31) 優先権主張番号 特願平9-52061
 (32) 優先日 平成9年3月6日(1997.3.6)
 (33) 優先権主張国 日本国(JP)

(73) 特許権者
 三井化学株式会社
 東京都千代田区霞が関3丁目2番5号
 (74) 代理人
 弁理士 渡辺 望稔
 (74) 代理人
 弁理士 三和 晴子
 (72) 発明者
 向山 光昭
 東京都杉並区南荻窪1丁目15-18
 (72) 発明者
 杉 清明
 山口県玖珂郡和木町和木6丁目1番2号
 三井化学株式会社内
 (72) 発明者
 永田 卓司
 山口県玖珂郡和木町和木6丁目1番2号
 三井化学株式会社内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 光学活性アミンの製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

イミン類を、光学活性コバルト(II)錯体または光学活性コバルト(III)錯体の存在下、ヒドリド試薬と反応させる工程を含む、光学活性アミンの製造方法。

【請求項2】

イミン類を、光学活性コバルト(II)錯体または光学活性コバルト(III)錯体およびアルコール化合物の存在下、ヒドリド試薬と反応させる工程を含む、請求項1に記載の光学活性アミンの製造方法。

【請求項3】

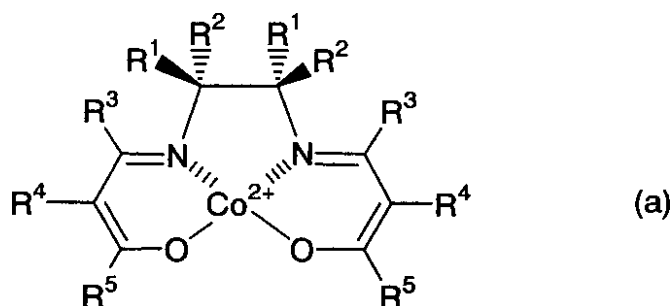
イミン類を、光学活性コバルト(II)錯体または光学活性コバルト(III)錯体およびカルボン酸化合物の存在下、ヒドリド試薬と反応させる工程を含む、請求項1に記載の光学活性アミンの製造方法。

【請求項4】

イミン類を、光学活性コバルト(II)錯体または光学活性コバルト(III)錯体、アルコール化合物およびカルボン酸化合物の存在下、ヒドリド試薬と反応させる工程を含む、請求項1に記載の光学活性アミンの製造方法。

【請求項5】

前記光学活性コバルト(II)錯体が、下記一般式(a)：



〔式中、 R^1 と R^2 は異なる基であり、それぞれ、水素原子、直鎖または分岐状のアルキル基もしくはアリール基であり、置換基を有していてもよく、2個の R^1 同士または2個の R^2 同士は、相互に結合して環を形成していてもよく、 R^3 、 R^4 および R^5 は同一でも異なってもよく、水素原子、直鎖または分岐状のアルキル基もしくはアリール基、アシル基またはアルコキシカルボニル基であり、置換基を有していてもよく、 R^4 および R^5 がそれぞれ結合している炭素原子と共同して環を形成してもよい。〕

で表される化合物である請求項1～4のいずれかに記載の光学活性アミンの製造方法。

【請求項6】

前記ヒドリド試薬が、金属水素化物である請求項1～5のいずれかに記載の光学活性アミンの製造方法。

【請求項7】

前記アルコール化合物の1種単独または2種以上を組み合わせ用いる請求項2または4に記載の光学活性アミンの製造方法。

【発明の詳細な説明】

技術分野

本発明は、光学活性アミンの製造方法に関し、特に、医薬品、農薬等の生理活性化合物の合成中間体、または液晶等の機能性材料、ファインケミカル等における合成原料として有用な光学活性アミンの製造方法に関する。

背景技術

光学活性アミン類の一般的製造法としては、光学活性アルコールの置換反応により窒素官能基を導入する方法が挙げられる（例えば、C.P.Chenら、*Tetrahedron Lett.*, 32, 7175(1991), A.S. Thompsonら、*J. Org. Chem.*, 58, 5886(1993)等）。しかし、爆発の危険性のあるアジド化合物を利用する点で安全性に問題があり、操作も煩雑になる。

そこで、各種の対応するイミン類の不斉還元反応により直接光学活性アミン類を製造する方法が提案されている（総説：橋口昌平ら、*有機合成化学協会誌*, 55, 99(1997)等）。例えば、キラルな配位子を持つロジウム、イリジウムおよびチタン錯体を用いるイミン類の不斉水素化による方法が知られているが、40～130気圧という高压の水素雰囲気下で反応させる必要がある。また、触媒の調製が煩雑であるという問題点がある。また、水素化アルミニウムリチウム、水素化ホウ素ナトリウムに代表される金属水素錯化合物等、あるいはジボラン等に代表される金属水素化物を光学活性プロトン性化合物で修飾した光学活性金属水素化物を用いて、イミン類を還元するヒドリド還元法が挙げられる。例えば、光学活性なアルコールやアミン、アミノアルコール等で修飾した光学活性ヒドリドを利用する不斉ヒドリド還元法が提案されている。しかし、この方法は、当量の光学活性化合物を必要とする。

そこで、触媒量の不斉源を使用するヒドリド還元法が活発に検討されてきた。例えば、オキサゾポロリジン錯体を用いる方法は、ケトンの不斉還元と同様に、触媒量の不斉還元反応を行うことができる。しかし、この反応では不斉源となる錯体の量を当量から触媒量に減らすと、生成物の光学純度が著しく低下する。また、還元剤としてボラン-スルフィド錯体を使用しているため、安全対策、臭気対策などで取扱いが煩雑になる。

発明の開示

そこで本発明の目的は、医薬品、農薬等の生理活性化合物の合成中間体、または液晶等の機能性材料、ファインケミカル等における合成原料として有用な光学活性アミンを、取扱

10

20

30

40

50

いが容易なヒドリド還元剤を用い、しかも触媒量の不斉源により高い触媒効率で製造することができる新規な方法を提供することにある。

前記課題を解決するため、本発明者らは、還元剤として取扱いが容易なヒドリド還元剤を用いて、イミン類から光学活性アミンを合成する方法について鋭意検討を重ねてきた。その結果、光学活性金属化合物を触媒とする反応により前記目的を達成できることを見出し、本発明に到達した。

すなわち、本発明は、前記課題を解決するために、イミン類を、光学活性金属化合物の存在下、ヒドリド試薬と反応させる工程を含む、光学活性アミンの製造方法を提供するものである。

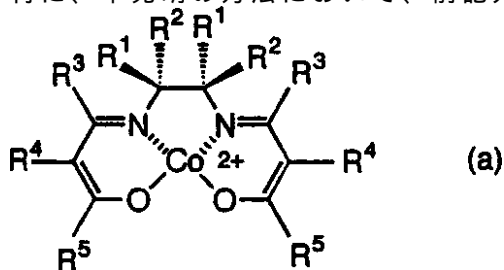
また、本発明は、イミン類を、光学活性金属化合物およびアルコール化合物の存在下、ヒドリド試薬と反応させる工程を含む、光学活性アミンの製造方法をも提供するものである。

さらに、本発明は、イミン類を、光学活性金属化合物およびカルボン酸化合物の存在下、ヒドリド試薬と反応させる工程を含む、光学活性アミンの製造方法を提供するものである。

さらにまた、本発明は、イミン類を、光学活性金属化合物、アルコール化合物およびカルボン酸化合物の存在下、ヒドリド試薬と反応させる工程を含む、光学活性アミンの製造方法を提供するものである。

本発明の方法において、触媒である光学金属化合物が、光学活性コバルト(II)錯体であると、好ましい。

特に、本発明の方法において、前記光学活性コバルト(II)錯体が、下記一般式(a)：



〔式中、 R^1 と R^2 は異なる基であり、それぞれ、水素原子、直鎖または分岐状のアルキル基もしくはアリアル基であり、置換基を有していてもよく、2個の R^1 同士または2個の R^2 同士は、相互に結合して環を形成していてもよく、 R^3 、 R^4 および R^5 は同一でも異なってもよく、水素原子、直鎖または分岐状のアルキル基もしくはアリアル基、アシル基またはアルコキシカルボニル基であり、置換基を有していてもよく、 R^4 および R^5 がそれぞれ結合している炭素原子と共同して環を形成してもよい。〕

で表される化合物であると、好ましい。

発明を実施するための最良の形態

以下、本発明の光学活性アミンの製造方法(以下、「本発明の方法」という)について、詳細に説明する。

なお、本発明において「イミン類を、光学活性金属化合物の存在下、ヒドリド試薬と反応させる工程を含む」とは、イミン類を、光学活性金属化合物の存在下、ヒドリド試薬と反応させる工程のみからなるか、あるいはその工程と他の工程とからなることを意味する。本発明の方法において、出発原料として用いられるイミン類は、分子内に炭素窒素二重結合を有するプロキラルな化合物であれば、特に制限されず、目的の光学活性アミンに対応して適宜選択することができる。

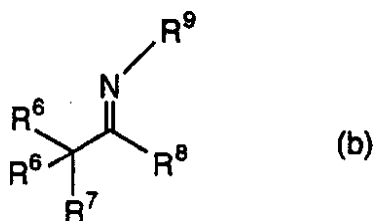
本発明の方法は、特に、下記一般式(b)：

10

20

30

40

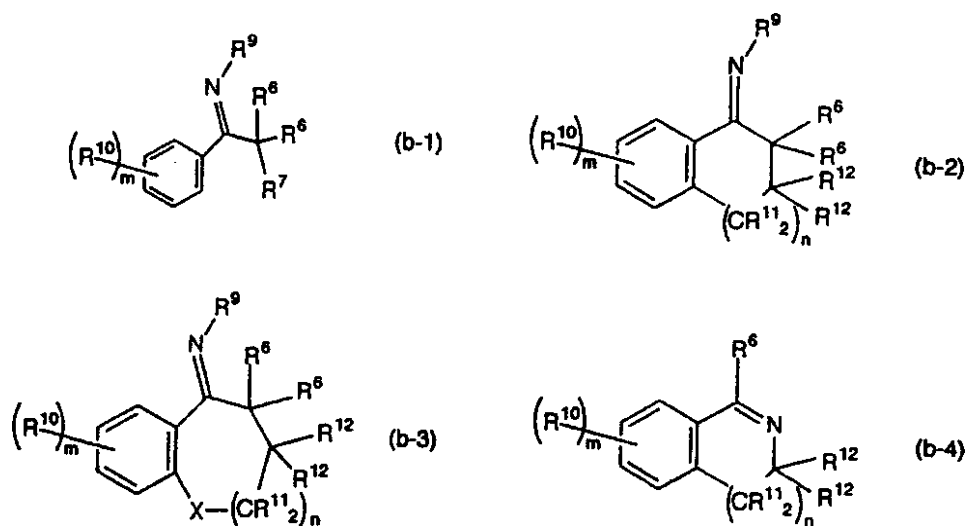


で表されるイミン類を出発原料として、対応する光学活性アミンを製造する際に好適である。

前記一般式 (b) において、 R^6 、 R^7 、 R^8 および R^9 は、同一でも異なってもよく、水素原子、ハロゲン原子、ニトロ基、ニトロソ基、シアノ基、アルコキシ基、アリーロキシ基、シリル基、アルコキシカルボニル基、チオカルボニル基、アルコキシチオカルボニル基、アミノ基、アミノオキシド基、ヒドラジン基、ヒドラゾン基、アシルヒドラゾン基、スルフィド基、スルフィニル基、スルフォニル基、ホスフィノ基、ホスフィニル基、ホスフォラス基、アシル基、直鎖もしくは分岐状のアルキル基、シクロアルキル基、アルケニル基、アルキニル基またはアリール基であり、置換基を有していてもよい。この R^6 、 R^7 、 R^8 および R^9 のハロゲン原子の代表例として、フッ素、塩素、臭素等が挙げられ、アルコキシ基の代表例として、メトキシ基、エトキシ基、ベンジルオキシ基等が挙げられ、アリーロキシ基の代表例としては、フェノキシ基等が挙げられる。アルコキシカルボニル基の代表例として、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、 n -ブトキシカルボニル基、 n -オクチルオキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基等が挙げられ、また、アルコキシチオカルボニル基の代表例としては、メトキシチオカルボニル基、エトキシチオカルボニル基、 n -ブトキシチオカルボニル基、 n -オクチルオキシチオカルボニル基、ベンジルオキシチオカルボニル基等が挙げられる。アシル基の代表例として、アセチル基、プロピオニル基等が挙げられ、直鎖もしくは分岐状のアルキル基の代表例として、メチル基、エチル基、 n -プロピル基、 n -ブチル基等が挙げられ、シクロアルキル基の代表例として、シクロヘキシル基が挙げられる。また、アリール基の代表例として、フェニル基、 p -メトキシフェニル基、 p -クロロフェニル基、 p -フルオロフェニル基、 m -ナフチル基、 p -ナフチル基、また、フラン環、チオフェン環、ピリジン環等の複素環などの芳香族置換基などが挙げられる。アルケニル基の代表例として、1-プロペニル基、1-ブテニル基、1-シクロヘキセニル基、スチリル基等が挙げられる。また、アルキニル基の代表例として、1-プロピニル基、1-ブチニル基、フェニルエチニル基、2-(トリメチルシリル)エチニル基等が挙げられる。

本発明の方法において、出発原料として用いられるイミン類の代表例として、 N -(m -メチルベンジリデン)メチルアミン、 N -(m -メチルベンジリデン)ベンジルアミン、 N -(m -メチルベンジリデン)ヒドロキシアミン、 N -(m -メチルベンジリデン)メトキシアミン、 N -(m -メチルベンジリデン)ベンジルオキシアミン、 N -(m -メチルベンジリデン)ベンゾイルオキシアミン、 N -(m -メチルベンジリデン)ベンゾイルアミノアミン、4-メチル- N -(m -メチルベンジリデン)ベンゼンスルホンアミド、 P, P -ジフェニル- N -(m -メチルベンジリデン)ホスホンアミド、 P, P -ジエトキシ- N -(m -メチルベンジリデン)ホスホンアミド、 P, P -ジフェニル- N -[1-(1,2,3,4-テトラヒドロナフチリデン)]ホスホンアミド、 P, P -ジフェニル- N -(1-シクロヘキシルエチリデン)ホスホンアミド、および1-メチル-3,4-ジヒドロイソキノリン類化合物等が挙げられる。

これらの中でも、本発明の方法は、出発物質であるイミン類として、下記式 (b-1) で表されるベンジリデン- N -置換アミン類、下記式 (b-2) で表される1-(1,2,3,4-テトラヒドロナフチリデン)- N -置換アミン類、下記式 (b-3) で表される N -置換イミノ-3,4-ジヒドロ-2H-1-ベンゾピラン類、または下記式 (b-4) で表されるイソキノリンアルカロイド誘導体を代表例とする縮環型イミン類を使用して、対応するアルコールを製造する場合に有効である。



10

式 (b - 1)、(b - 2)、(b - 3) および (b - 4) において、 R^6 、 R^7 および R^9 は、前記式 (b) で定義したとおりである。また、 R^{10} 、 R^{11} および R^{12} は、同一でも異なってもよく、水素原子、ハロゲン原子、ニトロ基、ニトロソ基、シアノ基、アルコキシ基、アリアルコキシ基、アシル基、アルコキシカルボニル基、チオカルボニル基、アルコキシチオカルボニル基、アミノ基、アミノオキシド基、ヒドラジン基、ヒドラゾン基、アシルヒドラゾン基、スルフィド基、スルフィニル基、スルフォニル基、ホスフィノ基、ホスフィニル基、ホスフォラス基、シリル基、直鎖もしくは分岐状のアルキル基、シクロアルキル基、またはアリアル基であり、置換基を有していてもよい。
 R^{10} 、 R^{11} および R^{12} のハロゲン原子の代表例としては、フッ素、塩素、臭素等が挙げられる。

20

また、アルコキシ基の代表例としては、メトキシ基、エトキシ基、ベンジルオキシ基等が挙げられ、また、アリアルコキシ基の代表例としては、フェノキシ基等が挙げられる。アシル基の代表例としては、アセチル基、プロピオニル基等が挙げられ、アルコキシカルボニル基の代表例としては、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、 n -ブトキシカルボニル基、 n -オクチルオキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基等が挙げられ、また、アルコキシチオカルボニル基の代表例としては、メトキシチオカルボニル基、エトキシチオカルボニル基、 n -ブトキシチオカルボニル基、 n -オクチルオキシチオカルボニル基、ベンジルオキシチオカルボニル基等が挙げられる。

30

また、アミノ基の代表例としては、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基等が挙げられる。アミノオキシド基の代表例としては、ジメチルアミノオキシド基、ジエチルアミノオキシド基等が挙げられ、ヒドラジン基の代表例としては、メチルヒドラジン基、エチルヒドラジン基等が挙げられる。ヒドラゾン基の代表例としては、メチルヒドラゾン基、エチルヒドラゾン基等が挙げられ、また、アシルヒドラゾン基の代表例としては、アセチルヒドラゾン基、プロピオニルヒドラゾン基等が挙げられる。

スルフィド基の代表例としては、メチルスルフィド基、ベンジルスルフィド基、フェニルスルフィド基等が挙げられ、スルフィニル基の代表例としては、メチルスルフィニル基、ベンジルスルフィニル基等が挙げられ、スルフォニル基の代表例としては、メチルスルフォニル基、ベンジルスルフォニル基、フェニルスルフォニル基等が挙げられる。

40

さらに、ホスフィノ基の代表例としては、ジメチルホスフィノ基、ジベンジルホスフィノ基、ジフェニルホスフィノ基等が挙げられ、ホスフィニル基の代表例としては、ジメチルホスフィニル基、ジベンジルホスフィニル基、ジフェニルホスフィニル基等が挙げられ、また、ホスフォラス基の代表例としては、ジメチルホスフォラス基、ジベンジルホスフォラス基、ジフェニルホスフォラス基等が挙げられる。

さらにまた、シリル基の代表例としては、トリメチルシリル基、 t -ブチルジメチルシリル基等が挙げられる。

また、 R^{10} 、 R^{11} および R^{12} の直鎖もしくは分岐状のアルキル基の代表例としては、メチ

50

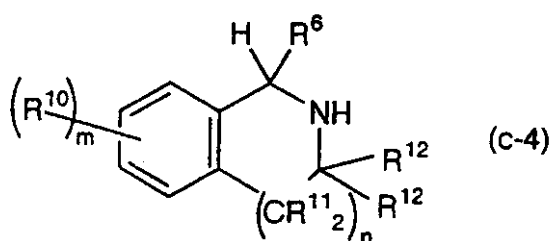
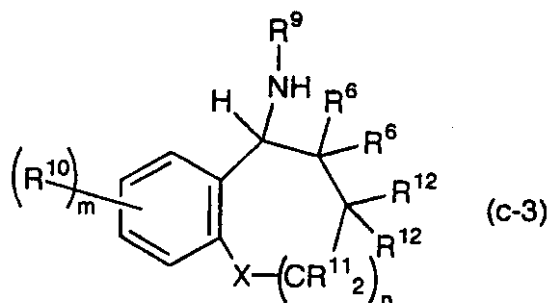
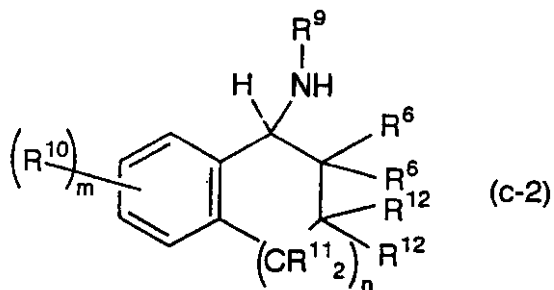
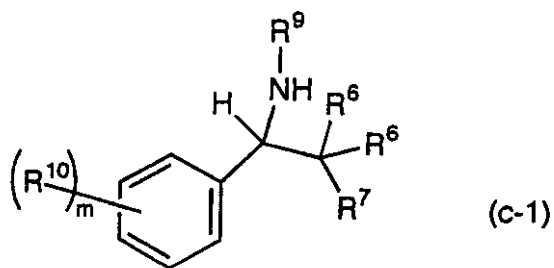
ル基、エチル基、イソプロピル基、t - ブチル基、sec - ブチル基、n - ブチル基等が挙げられ、シクロアルキル基の代表例としては、シクロヘキシル基等が挙げられる。また、アリアル基の代表例としては、フェニル基、p - メトキシフェニル基、p - クロロフェニル基、p - フルオロフェニル基、- ナフチル基、- ナフチル基、また、フラン環、チオフェン環、ピリジン環等の複素環などの芳香族置換基が挙げられる。

n は 0 および 1 の整数倍、好ましくは 0 ~ 5 の整数であり、m は 1 ~ 4 の整数であり、m が 2 ~ 4 の整数であるとき、複数の R^{11} は、同一でも異なってもよい。また、 R^6 、 R^{11} または R^{12} 同士、あるいは、これらは相互に結合して環を形成していてもよく、例えば、 $-(CH_2)_4-$ 、 $-(CH_2)_5-$ 等の基を介して相互に結合して 5 員環、6 員環等のスピロ環構造を形成していてもよい。

10

さらに、X は、酸素原子、窒素原子、硫黄原子等のヘテロ原子であり、置換基を有していてもよい。

本発明の方法は、出発物質であるイミン類として、前記一般式 (b)、特に、前記一般式 (b - 1) で表されるベンジリデン - N - 置換アミン類、式 (b - 2) で表される 1 - (1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフチリデン) - N - 置換アミン類、式 (b - 3) で表される N - 置換イミノ - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - 1 - ベンゾピラン類、または下記式 (b - 4) で表されるイソキノリンアルカロイド誘導体を代表例とする縮環型イミン類を使用して、対応する下記一般式 (c - 1) ~ (c - 4) :



〔式中、 $R^6 \sim R^{12}$ 、 n および m は前記一般式 (b) または (b-1) ~ (b-4) について定義したとおりである〕

で表される光学活性アミンを得る方法として有用である。

この一般式 (c-1) ~ (c-4) で表される光学活性アミンとして、*N*-メチル-1-フェネチルアミン、*N*-ベンジル-1-フェネチルアミン、*N*-ヒドロキシ-1-フェネチルアミン、*N*-メトキシ-1-フェネチルアミン、*N*-ベンジロキシ-1-フェネチルアミン、*N*-ベンゾイルオキシ-1-フェネチルアミン、*N*-ベンゾイルアミノ-1-フェネチルアミン、*N*-(1-フェネチル)-4-メチルベンゼンスルホンアミド、*N*-(1-フェネチル)ジフェニルホスホンアミド、*N*-(1-フェネチル)ジエトキシホスホンアミド、*N*-〔1-(1,2,3,4-テトラヒドロナフチル)エチル〕ジフェニル

10

20

30

40

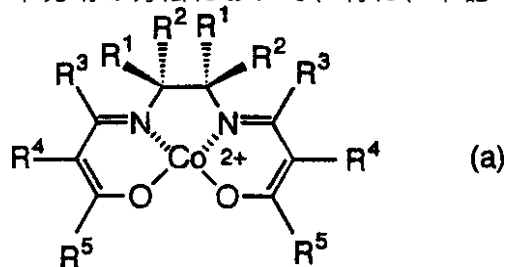
50

ホスホンアミド、N-(1-シクロヘキシルエチル)ジフェニルホスホンアミド、1, 2, 3, 4-テトラヒドロイソキノリン等が挙げられる。

本発明の方法において、触媒として用いられる光学活性金属化合物は、特に限定されず、例えば、チタン、バナジウム、マンガン、鉄、コバルト、亜鉛、ニッケル、ルテニウム、ロジウム、ハフニウムおよびジルコニウムから選ばれる少なくとも1種の遷移金属の錯体を代表的なものとして挙げるができる。これらの中で、チタン、バナジウム、マンガン、鉄、コバルト、ニッケル、およびルテニウムから選ばれる少なくとも1種の遷移金属の錯体として、例えば、光学活性チタン(IV)錯体、光学活性鉄(III)錯体、光学活性ルテニウム(III)錯体、光学活性オキソバナジウム(IV)錯体、光学活性マンガン(III)錯体、光学活性コバルト(II)錯体および光学活性コバルト(III)錯体等が挙げられる。

10

本発明の方法において、特に、下記一般式(a)：



で表される光学活性コバルト(II)錯体を用いると、高い光学収率で光学活性アミンが得られるので、好ましい。

20

この光学活性コバルト(II)錯体を表す前記一般式(a)において、 R^1 と R^2 は異なる基であり、それぞれ、水素原子、直鎖または分岐状のアルキル基もしくはアリール基であり、置換基を有していてもよい。この直鎖または分岐状のアルキル基としては、メチル基、エチル基、イソプロピル基、*t*-ブチル基、*sec*-ブチル基、*n*-プロピル基、*n*-ブチル基等が代表的である。アリール基としては、例えば、フェニル基、*p*-メトキシフェニル基、*p*-クロロフェニル基、*p*-フルオロフェニル基、*n*-ナフチル基、*n*-ナフチル基等が代表的である。

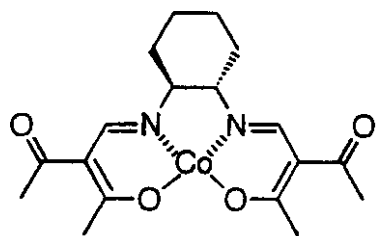
また、2個の R^1 同士または2個の R^2 同士は、相互に結合して環を形成していてもよく、例えば、 $-(CH_2)_4-$ 等の基を介して相互に結合して6員環等の環を形成していてもよい。

30

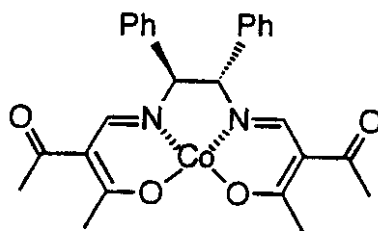
さらに、 R^3 、 R^4 および R^5 は、同一でも異なってもよく、水素原子、直鎖または分岐状のアルキル基もしくはアリール基、アシル基またはアルコキシカルボニル基であり、置換基を有していてもよく、 R^4 および R^5 がそれぞれ結合している炭素原子と共同して環を形成してもよい。直鎖または分岐状のアルキル基としては、メチル基、エチル基、イソプロピル基、*t*-ブチル基、*sec*-ブチル基、*n*-プロピル基、*n*-ブチル基等が代表的である。アリール基としては、フェニル基、*p*-メトキシフェニル基、*p*-クロロフェニル基、*p*-フルオロフェニル基、ナフチル基等が代表的である。アシル基としては、アセチル基、*p*-フルオロアセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、イソブチリル基、ピバロイル基等が代表的であり、アルコキシカルボニル基の代表例としては、メトキシカルボニル基、シクロペンチルオキシカルボニル基、シクロヘキシルオキシカルボニル基、シクロオクチルオキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基等が代表的である。また、例えば、 R^4 および R^5 が相互に連結して、 $-CH=CH-CH=CH-$ となる場合、ベンゼン環が形成され、このベンゼン環は、例えば、メチル基、エチル基、イソプロピル基、*t*-ブチル基等のアルキル基、またはフェニル基、ナフチル基等のアリール基で置換されていてもよく、また、前記ベンゼン環は縮合し、ナフタレン環等の縮合多環を形成してもよい。

40

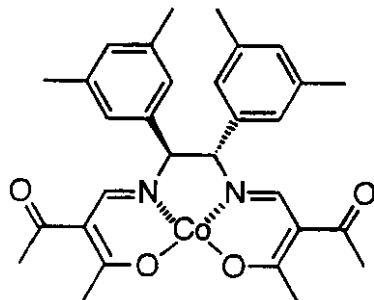
この一般式(a)で表される光学活性コバルト(II)錯体の具体例として、下記式(a-1)~(a-17)で表されるもの等が挙げられる。



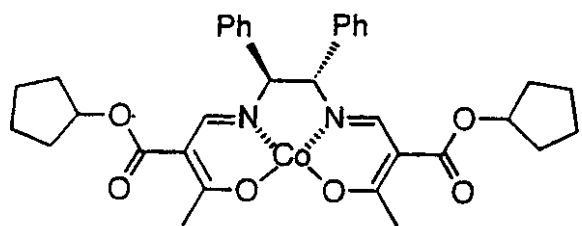
(a-1)



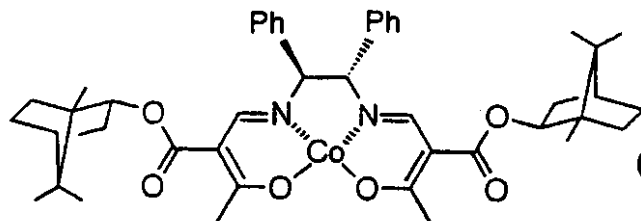
(a-2)



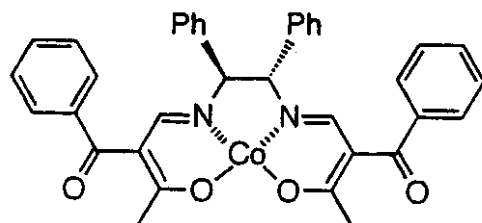
(a-3)



(a-4)



(a-5)



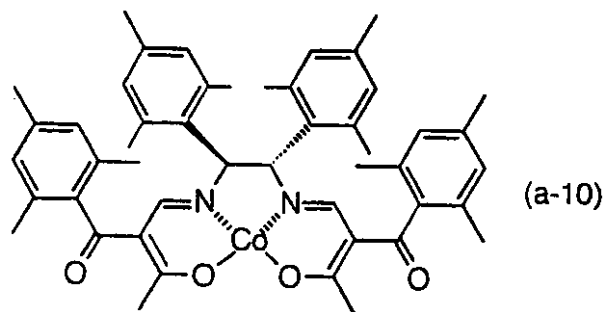
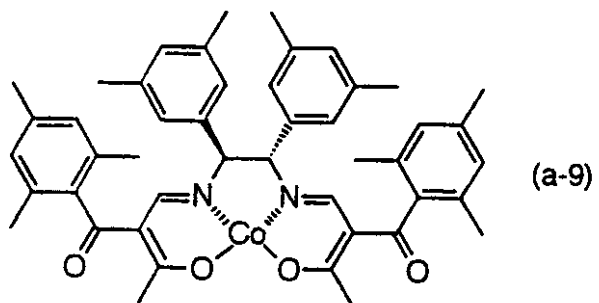
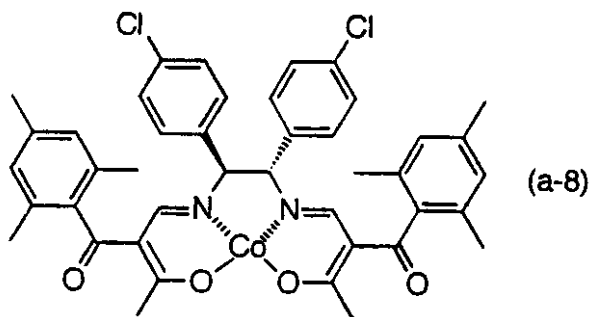
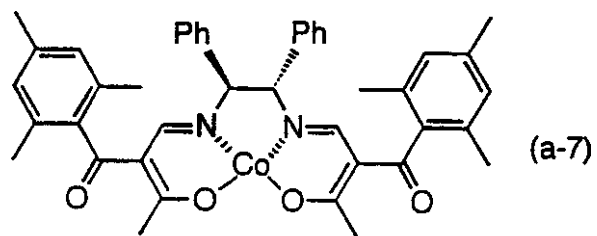
(a-6)

10

20

30

40

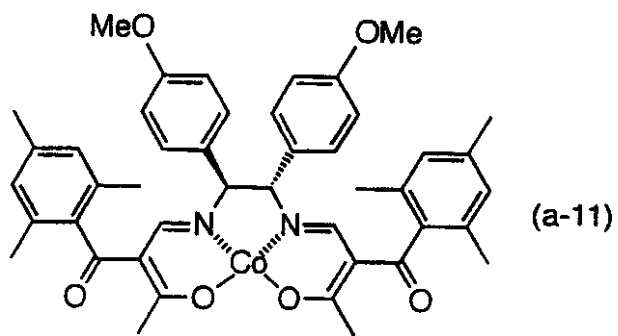


10

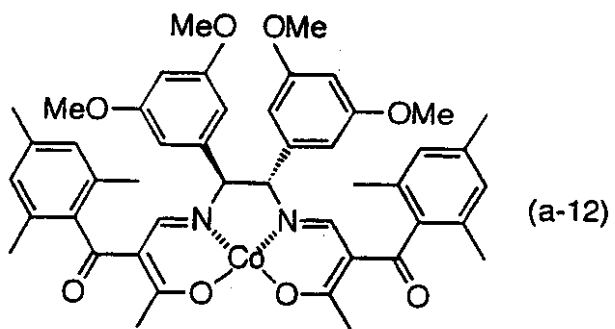
20

30

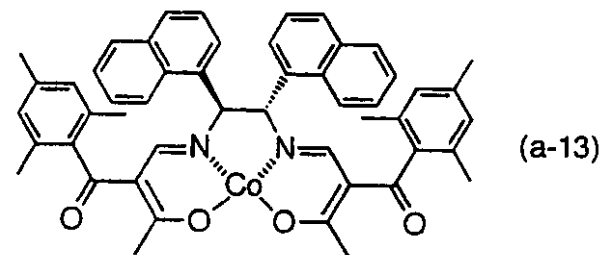
40



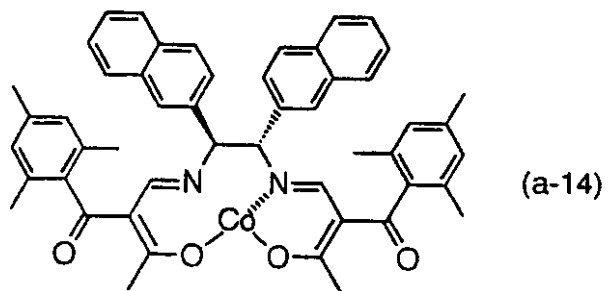
10



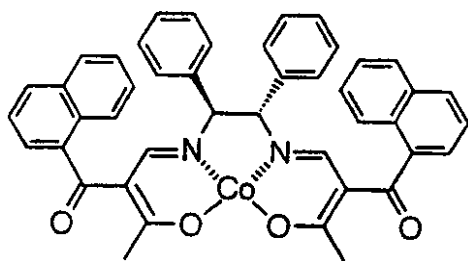
20



30

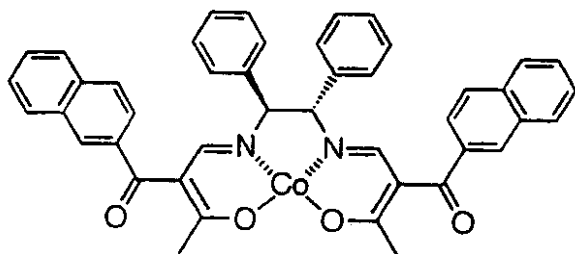


40



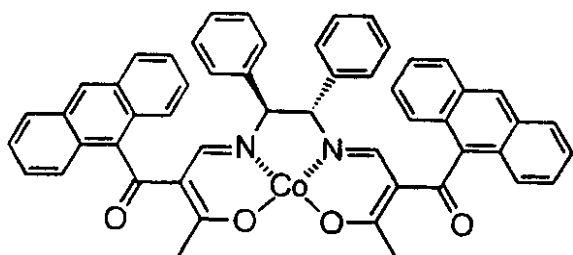
(a-15)

10



(a-16)

20

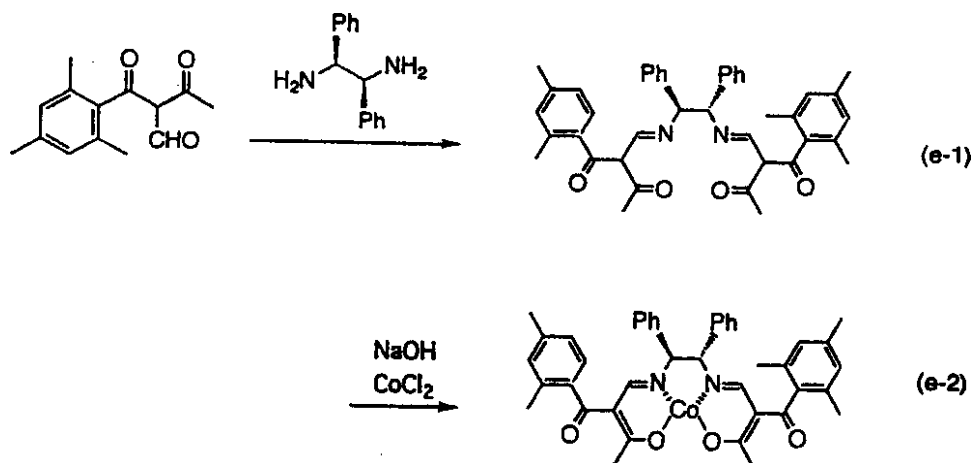


(a-17)

30

この一般式 (a) で表される光学活性コバルト (II) 錯体は、公知の方法にしたがって調製することができる。例えば、Y. Nishida, et al., *Inorg.Chim. Acta*, 38, 213(1980); L. Claisen, *Ann. Chem.*, 297, 57(1987); E.G. Jager, *Z. Chem.*, 8, 30, 392, and 475(1968) に報告された方法にしたがって調製することができる。例えば、光学活性コバルト (II) 錯体は、1, 3 - ジケトン誘導体をホルミル化し、不斉源となる 1, 2 - ジフェニルジアミン誘導体 (光学活性ジアミン) と脱水縮合反応させて配位子とし、続いて、水酸化ナトリウム共存下で塩化コバルト (II) 水溶液を添加して加熱する方法により調製することができる。例えば、前記式 (a - 7) で表される光学活性コバルト (II) 錯体は、下記式 (e - 1) および (e - 2) に示す工程にしたがって調製することができる。

40



10

この光学活性コバルト(II)錯体の製造において、1, 3 - ジケトンホルミル化は、例えば、1 ~ 5 モル当量のオルトギ酸トリメチルを加え、無水酢酸溶媒中で、加熱・還流することにより行うことができる。

光学活性ジアミンとの脱水縮合反応は、アルコール溶媒中、前記ホルミル化体を2当量加え、室温で1 ~ 2時間攪拌した後、さらに50 °Cに加熱することにより行うことができる。濃縮して得られる粗生成物は、シリカゲルカラムクロマトグラフィー、再沈澱、再結晶等の通常の前製方法によって精製することができる。

また、配位子と塩化コバルトとの錯形成反応における水酸化ナトリウムの使用量は、配位子に対して2.0モル当量以上であり、好ましくは2.0 ~ 3.0モル当量である。

20

さらに、塩化コバルト(II)水溶液は、塩化コバルト(II)が配位子に対して1.0モル当量以上、好ましくは1.0 ~ 1.5モル当量となる量が使用される。

反応は、窒素またはアルゴンガスの流通下で行い、溶媒および添加する水は脱気したものを使用する。また、反応温度は、0 °C以上であれば反応が進行するが、30 ~ 80 °C程度に加熱することにより、反応時間を短縮することができ、さらに、好ましくは40 ~ 60 °Cである。

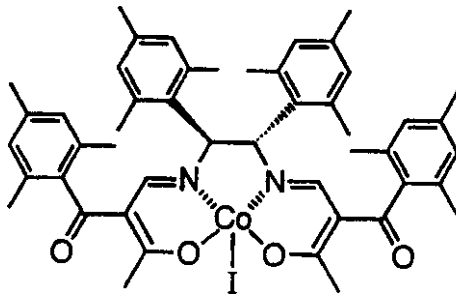
溶媒としては、メタノール、エタノール、2 - プロパノール等のアルコール系溶媒、およびジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素系溶媒が好ましいが、特に限定されるものではなく、アセトン、アセトニトリル、N, N - ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン等の溶媒も用いることができる。

30

光学活性コバルト(II)錯体の製造において、塩化コバルト(II)水溶液の添加後、間もなく、1 ~ 10分程で光学活性コバルト(II)錯体が析出を開始するが、さらに加熱および攪拌を30分 ~ 2時間継続して行う。その後、反応混合物を室温まで冷却し、必要に応じて水を添加して反応生成物を十分に析出させる。次に、窒素ガス下、ろ別、水洗した後、真空乾燥により目的物を得ることができる。

また、本発明において、得られる光学活性コバルト(II)錯体は、溶媒中の溶存酸素により酸化されやすいものであるため、予めヨウ素を添加して、空气中で安定かつ取扱いの容易なコバルト(III)錯体にして構造解析を行うことができる。すなわち、ジクロロメタン溶媒中で、光学活性コバルト(II)錯体にヨウ素(I_2) 0.5モル当量を加え、室温で攪拌して反応させ、濃縮して得られる生成物を、ジクロロメタン - ジエチルエーテル - ヘキサンにより再結晶させて、X線分析可能なコバルト(III)錯体結晶を得、これを分析に供することができる。例えば、式(a - 10)で表される光学活性コバルト(II)錯体を上記方法によってヨウ素化して、下記式(a - 18)で表される光学活性コバルト(III)錯体に変えて、X線回折による構造解析を行うことができる。この式(a - 18)で表される光学活性コバルト(III)錯体も、本発明の方法で用いる触媒として有効である。

40

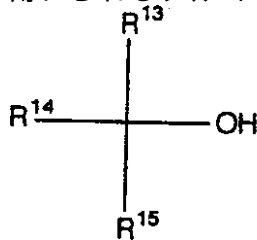


(a-18)

本発明の方法において、触媒として、前記一般式 (a) で表される光学活性コバルト (II) 錯体を用いる場合、高い光学収率および高い化学収率で光学活性アミンを得るためには、イミン類 1 モルに対して、0 . 0 0 1 ~ 5 0 モル % の割合、好ましくは 0 . 0 1 ~ 5 0 モル % の割合、さらに好ましくは 0 . 0 5 ~ 1 0 モル % の割合で使用するのが望ましい。本発明の方法は、イミン類を、前記一般式 (a) で表される光学活性コバルト (II) 錯体を代表例とする光学活性金属化合物を触媒とし、ヒドリド試薬と反応させる方法であるが、さらに、アルコール化合物および / またはカルボン酸化合物の共存下に反応を行うと、好ましい。

10

用いられるアルコール化合物の代表例として、下記式 (d) :



(d)

20

で表される化合物が挙げられる。

式 (d) において、 R^{13} 、 R^{14} および R^{15} は、同一でも異なってもよく、水素原子、直鎖または分岐状のアルキル基、シクロアルキル基、アリアル基、もしくはヘテロ原子を含む直鎖または分岐状のエーテル基であり、水酸基、アミノ基、エステル基またはカルボニル基等の置換基を有していてもよい。式 (d) における直鎖または分岐状のアルキル基としては、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*t*-ブチル基、*sec*-ブチル基、*n*-ブチル基等が代表的である。シクロアルキル基の代表例としては、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基等が挙げられる。アリアル基としては、フェニル基、*p*-メトキシフェニル基、*p*-クロロフェニル基、*p*-フルオロフェニル基、ナフチル基等が代表的である。ヘテロ原子を含む直鎖または分岐状のエーテル基としては、メトキシエチル基、メトキシプロピル基、2-フリル基、3-フリル基、2-テトラヒドロピラニル基等が代表的である。また、 R^{14} 、 R^{15} は、相互に結合して環を形成していてもよく、例えば、 $-(CH_2)_4-$ 、 $-(CH_2)_5-$ 等の基を介して相互に結合して 5 員環、6 員環等の環を形成していてもよい。

30

このアルコール化合物の具体例として、メタノール、エタノール、2, 2, 2-トリフルオロエタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、*sec*-ブタノール、*t*-ブタノール、シクロペンタノール、シクロヘキサノール、シクロヘプタノール等の脂肪族または脂環式アルコール、フェノール、レゾルシン、2-ヒドロキシピリジン等の芳香族アルコール、エチレングリコール、プロピレングリコール等のポリアルコール、エチレングリコールモノメチルエーテル、エチレングリコールモノエチルエーテル、プロピレングリコールモノメチルエーテル、テトラヒドロフルフリルアルコール、テトラヒドロピレン-2-メタノール、フルフリルアルコール、テトラヒドロ-3-フラン-メタノール、2, 2-ジメチル-1, 3-ジオキソラン-4-メタノール等の鎖状または環状エーテルアルコール、ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2(3H)-フランオン等のラクトンアルコール、2-(メチルアミノ)エタノール、2-(エチルアミノ)エタノール、2-ピリジンメタノール、2-ピペリジンメタノール、1-メチル-2-ピペリジンメタノール

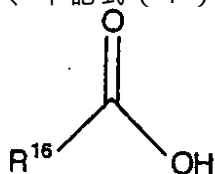
40

50

ール、1-メチル-2-ピロリジンメタノール等の鎖状または環状アミノアルコールなどが挙げられる。これらの中でも、高い光学収率および高い化学収率で光学活性アミンが得られる点で、脂肪族アルコールが好ましい。

本発明の方法において、前記一般式(d)で表されるアルコール化合物は、1種単独でも2種以上を組み合わせても用いられる。2種以上の組み合わせの具体例としては、エタノール/エチレングリコール、エタノール/プロピレングリコール、エタノール/エチレングリコールモノメチルエーテル、エタノール/プロピレングリコールモノメチルエーテル、エタノール/テトラヒドロフルフリルアルコール、エタノール/テトラヒドロピレン-2-メタノール、エタノール/フルフリルアルコール、エタノール/テトラヒドロ-3-フラン-メタノール、エタノール/5-メチルテトラヒドロフラン-2-メタノール等の組合せ、および上記の組合せにおけるエタノールの代わりに、メタノール、プロパノール、ブタノール、2-プロパノール、2,2-ジメチルエタノール、2,2,2-トリフルオロエタノール、シクロペンタノール、シクロヘキサノール等を、それぞれ用いた組合せが代表的である。

また、アルコール化合物と併用または単独で用いられるカルボン酸化合物の代表例として、下記式(f)：



(f)

で表される化合物が挙げられる。

式(f)において、R¹⁶は水素原子、直鎖または分岐状のアルキル基、シクロアルキル基、アリール基、もしくはヘテロ原子を含む直鎖または分岐状のエーテル基であり、水酸基、アミノ基、エステル基またはカルボニル基等の置換基を有していてもよい。R¹⁶の直鎖または分岐状のアルキル基としては、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、t-ブチル基、sec-ブチル基、n-ブチル基、トリフルオロメチル基、2,2,2-トリフルオロエチル基等が代表的である。シクロアルキル基の代表例としては、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基等が挙げられる。アリール基としては、フェニル基、p-メトキシフェニル基、p-クロロフェニル基、p-フルオロフェニル基、ナフチル基等が代表的である。ヘテロ原子を含む直鎖または分岐状のエーテル基としては、メトキシエチル基、メトキシプロピル基、2-フリル基、3-フリル基、2-テトラヒドロピラニル基等が代表的である。

このカルボン酸化合物の具体例として、ギ酸、酢酸、プロピオン酸、イソブタン酸、トルフルオロ酢酸、ペンタフルオロエタンカルボン酸、マロン酸等の脂肪族または脂環式カルボン酸およびジカルボン酸、また、安息香酸、フェニル酢酸、3,3,3-トリフェニル酢酸、メトキシフェニル酢酸、ピラン-2-カルボン酸、2-チオフェンカルボン酸等の芳香族カルボン酸およびジカルボン酸、メトキシ酢酸等の鎖状または環状カルボン酸およびジカルボン酸などが挙げられる。これらの中でも、高い光学収率および高い化学収率で光学活性アミンが得られる点で、脂肪族カルボン酸および芳香族カルボン酸が好ましい。

本発明の方法において、前記カルボン酸化合物は1種単独でも2種以上を組み合わせても用いられる。また、本発明において、前記アルコール化合物の1種単独または2種以上、および前記カルボン酸化合物の1種単独または2種以上を組み合わせても用いられる。本発明の方法において、アルコール化合物および/またはカルボン酸化合物を用いる場合、これらの化合物の合計使用量は、高い光学収率および高い化学収率で光学活性アミンを得るためには、イミン類1モルに対して、0.01~50モルの割合で使用するのが好ましく、さらに1~30モルの割合で使用するのが好ましい。

本発明の方法において、ヒドリド試薬として用いられる金属水素化物は、特に限定されず、例えば、水素化アルミニウムリチウム、トリ(t-ブトキシ)水素化アルミニウムリチウム、水素化ホウ素リチウム、水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素カリウム、水素化

10

20

30

40

50

ホウ素カルシウム、水素化ホウ素アンモニウム、水素化シアノホウ素ナトリウム等が代表的である。

また、本発明で用いられるヒドリド試薬は、塩化チタン、塩化ルビジウム、塩化セリウム等の金属塩化物、テトラメチルアンモニウムクロリド、テトラブチルアンモニウムプロミド等の4級アンモニウム塩と共存させ金属交換を伴うヒドリド試薬でもよい。

また、トリ(メトキシ)水素化ホウ素ナトリウム、トリ(エトキシ)水素化ホウ素ナトリウム、トリ(イソプロポキシ)水素化ホウ素ナトリウム、トリ(t-ブトキシ)水素化ホウ素ナトリウム、トリ(イソプロポキシ)水素化ホウ素カリウム、トリ(t-ブトキシ)水素化ホウ素カリウム等のトリアルコキシ金属水素錯化合物を用いる場合は、前記一般式(d)で表されるアルコール化合物を用いなくても高い化学収率および高い光学収率で光学活性アミンを得ることができる。

10

さらに、トリ(酢酸)水素化ホウ素ナトリウム、トリ(エチルカルボン酸)水素化ホウ素ナトリウム、トリ(フルオロ酢酸)水素化ホウ素ナトリウム等のトリカルボン酸金属水素錯体を用いる場合は、前記一般式(f)で表されるカルボン酸化合物を用いなくても高い光学収率および高い化学収率で光学活性アミンを得ることができる。

また、本発明の方法において、前記反応は、好ましくは液相中で行われる。このとき、必要に応じて、溶媒を使用することができる。用いられる溶媒としては、脂肪族炭化水素系溶媒、芳香族炭化水素系溶媒、脂環式炭化水素系溶媒、エステル系溶媒、エーテル系溶媒、およびハロゲン系溶媒が有効である。特に、四塩化炭素、クロロホルム、フロン113等のハロゲン系溶媒、あるいはトルエン等の芳香族炭化水素系溶媒、あるいは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等のエーテル系溶媒が好ましい。

20

溶媒を用いる場合、溶媒の使用量は、通常、イミン類1ミルモルに対して、1~11ml程度の割合であり、5~100ml程度の使用量が、高い光学収率および化学収率で光学活性アミンを得ることができるため、有効である。

反応温度は、通常、-100~50の範囲が好ましく、さらに好ましくは-80~30の範囲、特に好ましくは-60~25である。また、反応圧力は、溶媒が気化しないかぎり、常圧で十分である。

また、反応時間は、通常、1分~10日程度である。さらに、逐次、反応混合物のサンプルを採取して、薄層クロマトグラフィー(TLC)、ガスクロマトグラフィー(GC)等により分析して、反応の進行状況を確認することができる。

30

本発明の方法において、以上の反応によって得られる反応混合物から、目的の光学活性アミンの回収、精製は、公知の方法、例えば、蒸留、吸着による方法、抽出、再結晶等の方法を組み合わせて行うことができる。

実施例

以下、実施例により本発明を具体的に説明するが、本発明は、これらの実施例に限定されるものではない。

(実施例1)

反応器に、水素化ホウ素ナトリウム0.75mmolを入れ、アルゴン雰囲気下でクロロホルム2.0mlを加え、エタノール0.25mlを添加した後、室温で30分間攪拌した。次に、-20に冷却し、前記式(a-7)で表される光学活性コバルト(II)錯体0.025mmolのクロロホルム溶液1.5mlを滴下した。-20で15分間攪拌した後、P,P-ジフェニル-N-[1-(1,2,3,4-テトラヒドロナフチリデン)]ホスホンアミド0.5mmolのクロロホルム溶液1.5mlをゆっくりと滴下した。引き続き-20で攪拌を続け、反応は5日で完結した。得られた反応混合物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより生成物を分離精製したところ、定量的に光学活性N-[1-(1,2,3,4-テトラヒドロナフチル)エチル]ジフェニルホスホンアミドが得られた。生成物の光学純度を高速液体クロマトグラフィー(光学活性カラム:ダイセル社製、CHIRALPAK AD)により分析した結果、85% eeであった。

40

(実施例2)

反応器に、水素化ホウ素ナトリウム0.75mmolを入れ、アルゴン雰囲気下でクロロ

50

ホルム 5.0 ml を加え、エタノール 1 ml およびテトラヒドロフルフリルアルコール 1 ml を添加した後、室温で 30 分間攪拌した。次に、-20 に冷却し、前記式 (a-7) で表される光学活性コバルト (II) 錯体 0.025 mmol のクロロホルム溶液 2 ml を滴下した。-20 で 15 分間攪拌した後、P, P-ジフェニル-N-[1-(1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチリデン)]ホスホンアミド 0.5 mmol のクロロホルム溶液 2 ml をゆっくりと滴下した。引き続き -20 で攪拌を続け、反応は 1 日で完結した。得られた反応混合物からシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより生成物を分離精製したところ、定量的に光学活性 N-[1-(1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチル)エチル]ジフェニルホスホンアミドが得られた。生成物の光学純度を高速液体クロマトグラフィー (光学活性カラム: ダイセル社製、CHIRALPAK AD) により分析した結果、92% ee であった。

10

(実施例 3)

第 1 反応器に、アルゴン雰囲気下、水素化ホウ素ナトリウム 0.75 mmol のクロロホルム懸濁液 5.0 ml を加え、エタノール 0.75 mmol およびテトラヒドロフルフリルアルコール 1 ml を添加した後、0 で 3 時間攪拌した。次に、アルゴン雰囲気下、第 2 反応器に、前記式 (a-7) で表される光学活性コバルト (II) 錯体 0.005 mmol のクロロホルム溶液 2.0 ml、エタノール 0.75 mmol および P, P-ジフェニル-N-[1-(1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチリデン)]ホスホンアミド 0.5 mmol のクロロホルム溶液 2.0 ml を加え、-20 で冷却しながら攪拌した。続いて、第 1 反応器で調製した反応混合物を第 2 反応器にゆっくり滴下し、-20 で攪拌を

20

続けて反応させたところ、反応は 2 時間で完結した。通常の後処理の後、得られた反応混合物からシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより生成物を分離精製したところ、定量的に光学活性 N-[1-(1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチル)エチル]ジフェニルホスホンアミドが得られた。生成物の光学純度を高速液体クロマトグラフィー (光学活性カラム: ダイセル社製、CHIRALPAK AD) により分析した結果、92% ee であった。

(実施例 4)

第 1 反応器に、アルゴン雰囲気下、水素化ホウ素ナトリウム 0.75 mmol のクロロホルム懸濁液 5.0 ml を加え、エタノール 0.75 mmol およびテトラヒドロフルフリルアルコール 1 ml を添加した後、0 で 3 時間攪拌した。次に、アルゴン雰囲気下、第 2 反応器に、前記式 (a-7) で表される光学活性コバルト (II) 錯体 0.005 mmol のクロロホルム溶液 2.0 ml、エタノール 0.75 mmol および P, P-ジフェニル-N-[1-(1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチリデン)]ホスホンアミド 0.5 mmol のクロロホルム溶液 2.0 ml を加え、0 で冷却しながら攪拌した。続いて、第 1 反応器で調製した反応混合物を第 2 反応器にゆっくり滴下し、0 で攪拌を続けて反

30

応させたところ、反応は 80 分で完結した。通常の後処理の後、得られた反応混合物からシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより生成物を分離精製したところ、定量的に光学活性 N-[1-(1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチル)エチル]ジフェニルホスホンアミドが得られた。生成物の光学純度を高速液体クロマトグラフィー (光学活性カラム: ダイセル社製、CHIRALPAK AD) により分析した結果、92% ee であった。

40

(実施例 5)

エタノールの代わりにメタノールを使用した以外は、実施例 4 と同様にして反応を行った。反応は 80 分で完結し、定量的に光学活性 N-[1-(1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチル)エチル]ジフェニルホスホンアミドが得られた。生成物の光学純度は、92% ee であった。

(実施例 6)

P, P-ジフェニル-N-[1-(1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチリデン)]ホスホンアミドの代わりに、P, P-ジフェニル-N-(-メチルベンジリデン)ホスホンアミドを使用し、また、光学活性コバルト (II) 錯体として、前記式 (a-10) で表さ

50

れる化合物を使用した以外は、実施例 4 と同様にして反応を行った。反応は 80 分で完結し、定量的に N - (1 - フェネチル) ジフェニルホスホンアミドが得られた。生成物の光学純度は、90 % e e であった。

(実施例 7)

エタノールの代わりに酢酸を使用した以外は、実施例 4 と同様にして反応を行った。1 日後の反応の転化率は 10 % であった。生成物の光学純度は、12 % e e であった。

(実施例 8)

P, P - ジフェニル - N - [1 - (1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフチリデン)] ホスホンアミドの代わりに、4 - メチル - N - [1 - (1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフチリデン)] ベンゼンスルホンアミドを使用した以外は、実施例 4 と同様にして反応を行った。反応は 30 分で完結し、定量的に N - [1 - (1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフチル) エチル] - 4 - メチルベンゼンスルホンアミドが得られた。生成物の光学純度は、65 % e e であった。

10

(実施例 9)

P, P - ジフェニル - N - [1 - (1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフチリデン)] ホスホンアミドの代わりに、N - (- メチルベンジリデン) ベンジルアミンを使用した以外は、実施例 4 と同様にして反応を行った。反応は 10 分で完結し、定量的に - テトラロン N - ベンジルアミンが得られた。生成物の光学純度は、15 % e e であった。

(実施例 10)

P, P - ジフェニル - N - [1 - (1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフチリデン)] ホスホンアミドの代わりに、1 - メチル - 6, 7 - ジメトキシ - 3, 4 - ジヒドロイソキノリンを使用した以外は、実施例 4 と同様にして反応を行った。反応は 10 分で完結し、定量的に光学活性アミンが得られた。生成物の光学純度は、5 % e e であった。

20

(実施例 11)

P, P - ジフェニル - N - [1 - (1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフチリデン)] ホスホンアミドの代わりに、1 - メチル - 6, 7 - ジメトキシ - 3, 4 - ジヒドロイソキノリンを使用し、エタノールの代わりに酢酸を使用した以外は、実施例 4 と同様にして反応を行った。反応は 10 分で完結し、定量的に光学活性アミンが得られた。生成物の光学純度は、25 % e e であった。

(実施例 12)

P, P - ジフェニル - N - [1 - (1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフチリデン)] ホスホンアミドの代わりに、1 - メチル - 6, 7 - ジメトキシ - 3, 4 - ジヒドロイソキノリンを使用し、水素化ホウ素ナトリウムの代わりにテトラメチルアンモニウムボロヒドリドを使用し、さらにエタノールの代わりに酢酸を使用した以外は、実施例 4 と同様にして反応を行った。反応は 20 分で完結し、定量的に光学活性アミンが得られた。生成物の光学純度は、30 % e e であった。

30

(実施例 13)

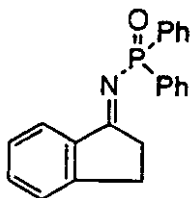
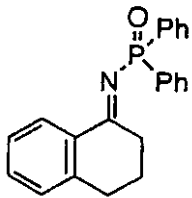
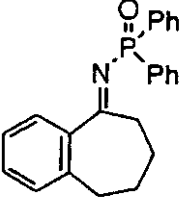
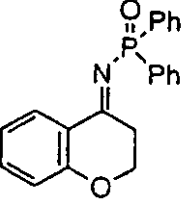
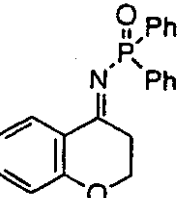
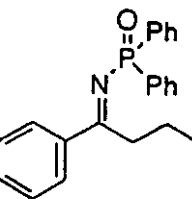
P, P - ジフェニル - N - [1 - (1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフチリデン)] ホスホンアミドの代わりに、1 - メチル - 6, 7 - ジメトキシ - 3, 4 - ジヒドロイソキノリンを使用し、水素化ホウ素ナトリウムの代わりにテトラメチルアンモニウムボロヒドリドを使用し、エタノールの代わりに酢酸を使用し、さらにトリエトキシボランを添加した以外は、実施例 4 と同様にして反応を行った。反応は 20 分で完結し、定量的に光学活性アミンが得られた。生成物の光学純度は、30 % e e であった。

40

(実施例 14 ~ 19)

各例において、P, P - ジフェニル - N - [1 - (1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフチリデン)] ホスホンアミドの代わりに、表 1 に示すイミン類化合物を使用し、また、光学活性コバルト (II) 錯体として、前記式 (a - 9) で表される化合物を使用した以外は、実施例 4 と同様にして反応を行った。反応は 12 時間で完結し、いずれの例においても、定量的に光学活性アミンが得られた。生成物の光学純度を分析した結果を表 1 に示す。

表1-1

実施例	イミン類化合物	化学収率 (%)	光学純度 (%ee)
14		quant.	91
15		quant.	98
16		quant.	94
17		quant.	92
18		quant.	80
19		quant.	74

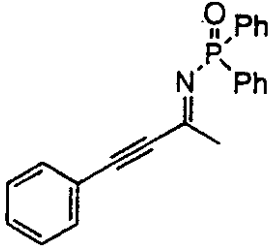
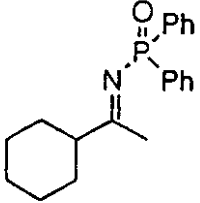
10

20

30

40

表1-2

実施例	イミン類化合物	化学収率 (%)	光学純度 (%ee)
20		79	62
21		87	63

(実施例 2 2)

窒素雰囲気下、実施例 1 5 で得られた - テトラロン N - ジフェニルホスフィニルアミン 0.5 mmol のメタノール溶液 5 ml に、メタノール/HCl 試薬 5 mmol を添加し、室温で 3 時間攪拌して反応させた。通常の後処理の後、反応混合物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより分離精製したところ、87% の収率で光学活性 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - 1 - ナフチルアミンが得られた。生成物の光学純度は 98% ee であった。

(実施例 2 3)

前記式 (a - 7) で表される光学活性コバルト (II) 錯体の代わりに、表 2 に示す (a - 19) で表される光学活性コバルト (II) 錯体を使用した以外は、実施例 8 と同様にして反応を行った。反応は 6 時間で完結し、定量的に表 2 に示す N - [1 - (1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフチル) エチル] - 4 - メチルベンゼンスルホンアミドが得られた。生成物の光学純度は 48% ee であった。結果を表 2 に示す。

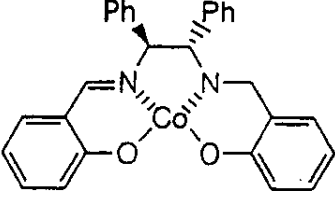
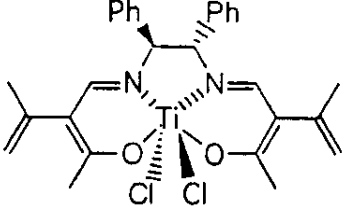
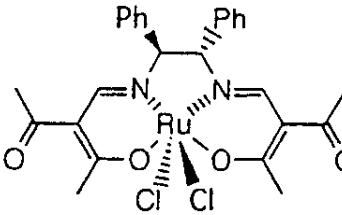
(実施例 2 4)

前記式 (a - 19) で表される光学活性コバルト (II) 錯体の代わりに、表 2 に示す (g - 1) で表される光学活性チタン (IV) 錯体を使用した以外は、実施例 2 1 と同様にして反応を行った。反応は 6 時間で完結し、定量的に表 2 に示す N - [1 - (1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフチル) エチル] - 4 - メチルベンゼンスルホンアミドが得られた。生成物の光学純度は 11% ee であった。結果を表 2 に示す。

(実施例 2 5)

前記式 (a - 19) で表される光学活性コバルト (II) 錯体の代わりに、表 2 に示す (h - 1) で表される光学活性ルテニウム (IV) 錯体を使用した以外は、実施例 2 1 と同様にして反応を行った。反応は 6 時間で完結し、定量的に表 2 に示す N - [1 - (1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフチル) エチル] - 4 - メチルベンゼンスルホンアミドが得られた。生成物の光学純度は 6% ee であった。結果を表 2 に示す。

表2

実施例	錯体触媒	化学収率(%)	光学純度(%ee)
23	 <p>(a-19)</p>	quant.	48%ee
24	 <p>(g-1)</p>	quant.	11%ee
25	 <p>(h-1)</p>	quant.	6%ee

産業上の利用可能性

本発明の方法によれば、ヒドリド試薬として安全で安価な水素化ホウ素ナトリウム等を用い、イミン類から光学活性アミンを製造することができる。この光学活性アミンは、医薬品、農薬等の生理活性化合物の合成中間体、または液晶等の機能性材料、ファインケミカル等における合成原料として有用である。

フロントページの続き

(51) Int.Cl.		F I	
C 0 7 D 217/04	(2006.01)	C 0 7 D 217/04	
C 0 7 D 311/68	(2006.01)	C 0 7 D 311/68	
C 0 7 F 9/36	(2006.01)	C 0 7 F 9/36	
C 0 7 F 15/06	(2006.01)	C 0 7 F 15/06	
C 0 7 B 61/00	(2006.01)	C 0 7 B 61/00	3 0 0
B 0 1 J 31/22	(2006.01)	B 0 1 J 31/22	X

(72)発明者 山田 徹
東京都港区赤坂7 5 2 7 9 0 5

審査官 井上 千弥子

(56)参考文献 特表平06 - 502867 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C07B 53/00
C07B 43/04
C07C209/62
C07C211/58
C07C311/16
C07D217/04
C07D311/68
C07F 9/38
C07F 15/06