(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第3937489号
(P3937489)
(45)発行日　平成19年6月27日(2007.6.27)　(24)登録日　平成19年4月6日(2007.4.6)

(51)Int.Cl.　F I
C07C 209/62 (2006.01)　C07C 209/62
C07C 211/23 (2006.01)　C07C 211/23
C07C 211/28 (2006.01)　C07C 211/28
C07C 249/02 (2006.01)　C07C 249/02
C07C 251/24 (2006.01)　C07C 251/24

請求項の数 9　(全 17 頁)　最終頁に続く

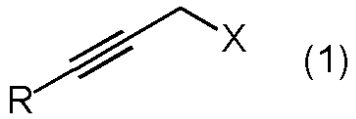
(21)出願番号　特願平8-341991
(22)出願日　平成8年12月20日(1996.12.20)
(65)公開番号　特開平10-45683
(43)公開日　平成10年2月17日(1998.2.17)
審査請求日　平成15年5月9日(2003.5.9)
(31)優先権主張番号　特願平8-138520
(32)優先日　平成8年5月31日(1996.5.31)
(33)優先権主張国　日本国(JP)

(73)特許権者　000002093
住友化学株式会社
東京都中央区新川二丁目２７番１号
(74)代理人　100093285
弁理士　久保山　隆
(72)発明者　世古　信三
大阪府高槻市塚原２丁目１０番１号　住友化学工業株式会社内
(72)発明者　中村　明彦
大阪府高槻市塚原２丁目１０番１号　住友化学工業株式会社内
(72)発明者　間　資雄
大阪府高槻市塚原２丁目１０番１号　住友化学工業株式会社内

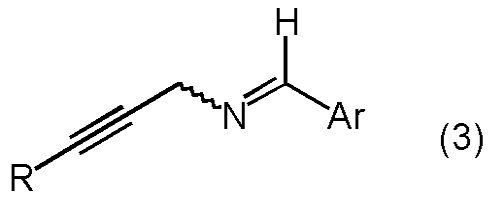
最終頁に続く

(54)【発明の名称】プロパルギルアミン化合物の製造方法

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
一般式（１）

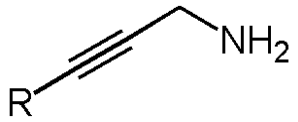


（式中、Ｒは水素、低級アルキル基、アリール基またはヘテロアリール基を示し、Ｘはハロゲン原子またはスルホニルオキシ基を示す。）
で示されるプロパルギル化合物に一般式（２）
ＡｒＣＨＯ　　（２）
（式中、Ａｒはアリール基を示す。）
で示される芳香族アルデヒドおよびアンモニアを反応させて一般式（３）



（式中、Ｒ、Ａｒはそれぞれ前記と同じ意味を示す。）

で示されるイミン化合物を得、次いで得られたイミン化合物を加水分解することを特徴とする一般式（４）



(4)

（式中、Ｒは前記と同じ意味を示す。）
で示されるプロパルギルアミン化合物の製造方法。
【請求項２】
一般式（１）で示されるプロパルギル化合物に一般式（２）で示される芳香族アルデヒドおよびアンモニアを反応させることを特徴とする一般式（３）で示されるイミン化合物の製造方法。
【請求項３】
芳香族アルデヒドの使用量がプロパルギル化合物に対して０．５～１０モル倍であることを特徴とする請求項１または請求項２に記載の製造方法。
【請求項４】
アンモニアの使用量がプロパルギル化合物に対して２～２０モル倍であることを特徴とする請求項１または請求項２に記載の製造方法。
【請求項５】
アンモニアとしてアンモニア水溶液を用いることを特徴とする請求項１または請求項２に記載の製造方法
【請求項６】
アンモニア水溶液の濃度が５～３０重量％であることを特徴とする請求項５に記載の製造方法
【請求項７】
加水分解を、酸を用いて行うことを特徴とする請求項１に記載の製造方法。
【請求項８】
酸が無機酸または有機酸であることを特徴とする請求項７に記載の製造方法。
【請求項９】
酸の使用量がイミン化合物に対して０．４５～５モル倍であることを特徴とする請求項７に記載の製造方法。
【発明の詳細な説明】
【０００１】
【発明の属する技術分野】
本発明はプロパルギルアミン化合物の製造方法に関する。
【０００２】
【従来の技術】
プロパルギルアミン化合物は医農薬の中間体として重要な化合物である。
かかるプロパルギルアミン化合物の製造方法としては、プロパルギル化合物をアミノ化する方法が知られており、例えばアミノ化剤としてヘキサメチレンテトラミンを用いる方法〔デレピン（Ｄｅｌｅｐｉｎｅ）反応、日本化学雑誌、76,1404(1955)、Bull.Soc.Chim.Fr.,490(1958)〕、フタルイミドカリウムなどを用いる方法〔ガブリエル（Ｇａｂｒｉｅｌ）反応、Bull.Soc.Chim.Fr.,2464(1963)、Justus Liebigs Ann.Chem.,870(1974)、特開昭５０－４６６０９号公報〕などや、プロパルギルハライドからプロパルギルアジドを経由する方法〔スタウジンガー（Ｓｔａｕｄｉｎｇｅｒ）反応、Synthesis,202(1985)〕などが知られている。
【０００３】
しかしながら、デレピン反応による方法は操作が煩雑な上、反応後、大量に副生する塩化アンモニウムを分離することが困難であり、ガブリエル反応による方法は用いるフタルイミドカリウムが高価であるばかりか、過酷な反応条件を必要とするものであり、スタウジ

ンガー反応による方法は爆発性の高いプロパルギルアジドを取り扱うための特別の製造設備を必要とするなど、いずれも工業的に満足できるものであるとは言えなかった。

【０００４】

また、安価なアミノ化剤として知られているアンモニアをプロパルギル化合物と反応させて製造する方法も知られているが〔Compt.Rend.,232,167(1951)〕、この方法ではジプロパルギルアミン化合物やトリプロパルギルアミン化合物が大量に副生するため、目的とするプロパルギルアミン化合物の収率は極めて低いものであった。

【０００５】

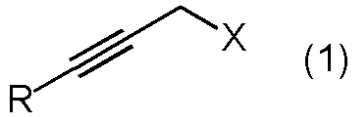
【発明が解決しようとする課題】

そこで本発明者らは、プロパルギル化合物から安価な反応試剤を用い、特別な設備を用いることなく簡便な操作により、かつジプロパルギルアミン化合物やトリプロパルギルアミン化合物を副生することなくプロパルギルアミン化合物を製造できる方法を開発すべく鋭意検討した結果、プロパルギル化合物を芳香族アルデヒドおよびアンモニアと反応させることによって選択的にイミン化合物を得、次いでこれを加水分解することによってプロパルギルアミン化合物を工業的に有利に製造できることを見い出し、本発明を完成するに至った。

【０００６】

【課題を解決するための手段】

すなわち本発明は、一般式（１）



(1)

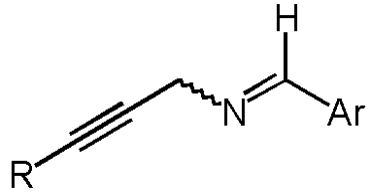
（式中、Ｒは水素、低級アルキル基、アリール基またはヘテロアリール基を示し、Ｘはハロゲン原子またはスルホニルオキシ基を示す。）

で示されるプロパルギル化合物に一般式（２）

ＡｒＣＨＯ　　（２）

（式中、Ａｒはアリール基を示す。）

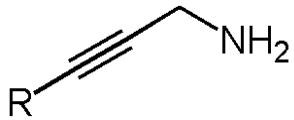
で示される芳香族アルデヒドおよびアンモニアを反応させて一般式（３）



(3)

（式中、Ｒ、Ａｒはそれぞれ前記と同じ意味を示す。）

で示されるイミン化合物を得、次いで得られたイミン化合物を加水分解することを特徴とする一般式（４）



(4)

（式中、Ｒは前記と同じ意味を示す。）

で示されるプロパルギルアミン化合物の製造方法を提供するものである。

【０００７】

【発明の実施の形態】

一般式（１）で示されるプロパルギル化合物において、置換基Ｒにおける低級アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基、ｎ－プロピル基、イソプロピル基、ｎ－ブチル基、イソブチル基、ｓｅｃ－ブチル基、ｔ－ブチル基、ｎ－ペンチル基、ネオペンチル基、ｎ－ヘキシル基などの直鎖状または分枝状の炭素数１～６のアルキル基などが挙げられる

。

【０００８】

アリール基としては、例えばフェニル基、ナフチル基などが挙げられ、これらのアリール基はハロゲン原子、ニトロ基、低級アルキル基または低級アルコキシ基より選ばれる１～３個の置換基で置換されていてもよい。ここでハロゲン原子としてはフッ素原子、塩素原子、臭素原子およびヨウ素原子が挙げられ、低級アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基、ｎ－プロピル基、イソプロピル基、ｎ－ブチル基、イソブチル基、ｓｅｃ－ブチル基、ｔ－ブチル基、ｎ－ペンチル基、ネオペンチル基、ｎ－ヘキシル基などの直鎖状または分枝状の炭素数１～６のアルキル基などが挙げられ、低級アルコキシ基としては、例えばメトキシ基、エトキシ基、ｎ－プロポキシ基、イソプロポキシ基、ｎ－ブトキシ基、イソブトキシ基、ｓｅｃ－ブトキシ基、ｔ－ブトキシ基、ｎ－ペンチルオキシ基、ネオペンチルオキシ基、ｎ－ヘキシルオキシ基などの直鎖状または分枝状の炭素数１～６のアルコキシ基などが挙げられる。

【０００９】

ヘテロアリール基としては、例えば２－チエニル基、３－チエニル基、２－フリル基、３－フリル基などが挙げられる。これらのヘテロアリール基はハロゲン原子、低級アルキル基または低級アルコキシ基より選ばれる１個または２個の置換基で置換されていてもよい。ここでハロゲン原子としてはフッ素原子、塩素原子および臭素原子が挙げられ、低級アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基、ｎ－プロピル基、イソプロピル基、ｎ－ブチル基、イソブチル基、ｓｅｃ－ブチル基、ｔ－ブチル基、ｎ－ペンチル基、ネオペンチル基、ｎ－ヘキシル基などの直鎖状または分枝状の炭素数１～６のアルキル基などが挙げられ、低級アルコキシ基としては、例えばメトキシ基、エトキシ基、ｎ－プロポキシ基、イソプロポキシ基、ｎ－ブトキシ基、イソブトキシ基、ｓｅｃ－ブトキシ基、ｔ－ブトキシ基、ｎ－ペンチルオキシ基、ネオペンチルオキシ基、ｎ－ヘキシルオキシ基などの直鎖状または分枝状の炭素数１～６のアルコキシ基などが挙げられる。

【００１０】

置換基Ｘで示されるハロゲン原子としては、例えば塩素原子、臭素原子およびヨウ素原子などが挙げられる。スルホニルオキシ基としては、例えばメタンスルホニルオキシ基、ベンゼンスルホニルオキシ基、ｐ－トルエンスルホニルオキシ基、トリフルオロメタンスルホニルオキシ基などが挙げられる。

【００１１】

かかるプロパルギル化合物としては、例えばプロパルギルクロリド、プロパルギルブロミド、プロパルギルヨージド、プロパルギルメタンスルホナート、プロパルギルベンゼンスルホナート、プロパルギルｐ－トルエンスルホナート、プロパルギルトリフルオロメタンスルホナート、２－ブチニルブロミド、２－ブチニルメタンスルホナート、２－ブチニルベンゼンスルホナート、２－ブチニルｐ－トルエンスルホナート、２－ブチニルトリフルオロメタンスルホナート、２－ペンチニルメタンスルホナート、４－メチル－２－ペンチニルメタンスルホナート、２－ヘキシニルブロミド、４－メチル－２－ヘキシニルベンゼンスルホナート、５－メチル－２－ヘキシニルメタンスルホナート、２－ヘプチニルｐ－トルエンスルホナート、５－メチル－２－ヘプチニルメタンスルホナート、２－オクチニルブロミド、２－ノニニルメタンスルホナート、

【００１２】

３－フェニル－２－プロピニルメタンスルホナート、３－フェニル－２－プロピニルベンゼンスルホナート、３－フェニル－２－プロピニルｐ－トルエンスルホナート、３－（４－フルオロフェニル）－２－プロピニルメタンスルホナート、３－（３－クロロフェニル）－２－プロピニルメタンスルホナート、３－（２－ブロモフェニル）－２－プロピニルベンゼンスルホナート、３－（４－ニトロフェニル）－２－プロピニルメタンスルホナート、３－（４－メチルフェニル）－２－プロピニルｐ－トルエンスルホナート、３－（４－メトキシフェニル）－２－プロピニルメタンスルホナート、３－（２，４－ジメチルフェニル）－２－プロピニルトリフルオロメタンスルホナート、３－（２，４，５－トリメ

チルフェニル）－２－プロピニルメタンスルホナート、
【００１３】
３－（１－ナフチル）－２－プロピニルｐ－トルエンスルホナート、３－（２－ナフチル）－２－プロピニルベンゼンスルホナート、３－（２－チエニル）－２－プロピニルメタンスルホナート、３－（５－フルオロ－２－チエニル）－２－プロピニルメタンスルホナート、３－（５－クロロ－２－チエニル）－２－プロピニルメタンスルホナート、３－（５－ブロモ－２－チエニル）－２－プロピニルメタンスルホナート、３－（５－メチル－２－チエニル）－２－プロピニルメタンスルホナート、３－（３－チエニル）－２－プロピニルベンゼンスルホナート、３－（５－フルオロ－３－チエニル）－２－プロピニルｐ－トルエンスルホナート、３－（５－クロロ－３－チエニル）－２－プロピニルトリフルオロメタンスルホナート、３－（５－ブロモ－３－チエニル）－２－プロピニルメタンスルホナート、３－（５－メチル－３－チエニル）－２－プロピニルベンゼンスルホナート、
【００１４】
３－（２－フリル）－２－プロピニルメタンスルホナート、３－（５－フルオロ－２－フリル）－２－プロピニルメタンスルホナート、３－（５－クロロ－２－フリル）－２－プロピニルメタンスルホナート、３－（５－ブロモ－２－フリル）－２－プロピニルメタンスルホナート、３－（５－メチル－２－フリル）－２－プロピニルメタンスルホナート、３－（３－フリル）－２－プロピニルベンゼンスルホナート、３－（５－フルオロ－３－フリル）－２－プロピニルｐ－トルエンスルホナート、３－（５－クロロ－３－フリル）－２－プロピニルトリフルオロメタンスルホナート、３－（５－ブロモ－３－フリル）－２－プロピニルメタンスルホナート、３－（５－メチル－３－フリル）－２－プロピニルベンゼンスルホナートなどが挙げられる。
かかるプロパルギル化合物はいずれも対応するアルコールから容易に製造することができる（例えば特許公報第２５２４５１３号など参照）。
【００１５】
一般式（２）で示される芳香族アルデヒドにおいて、置換基Ａｒで示されるアリール基としては、例えばフェニル基、ナフチル基などが挙げられる。かかるアリール基はハロゲン原子、ニトロ基、低級アルキル基または低級アルコキシ基より選ばれる１～３個の置換基で置換されていてもよい。ここでハロゲン原子としてはフッ素原子、塩素原子、臭素原子およびヨウ素原子が挙げられ、低級アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基、ｎ－プロピル基、イソプロピル基、ｎ－ブチル基、イソブチル基、ｓｅｃ－ブチル基、ｔ－ブチル基、ｎ－ペンチル基、ネオペンチル基、ｎ－ヘキシル基などの直鎖状または分枝状の炭素数１～６のアルキル基が挙げられ、低級アルコキシ基としては、例えばメトキシ基、エトキシ基、ｎ－プロポキシ基、イソプロポキシ基、ｎ－ブトキシ基、イソブトキシ基、ｓｅｃ－ブトキシ基、ｔ－ブトキシ基、ｎ－ペンチルオキシ基、ネオペンチルオキシ基、ｎ－ヘキシルオキシ基などの直鎖状または分枝状の炭素数１～６のアルコキシ基が挙げられる。
【００１６】
かかる芳香族アルデヒドとしては、例えばベンズアルデヒド、２－フルオロベンズアルデヒド、３－フルオロベンズアルデヒド、４－フルオロベンズアルデヒド、２－クロロベンズアルデヒド、３－クロロベンズアルデヒド、４－クロロベンズアルデヒド、２，４－ジクロロベンズアルデヒド、２－ブロモベンズアルデヒド、３－ブロモベンズアルデヒド、４－ブロモベンズアルデヒド、４－ヨードベンズアルデヒド、３－ニトロベンズアルデヒド、４－ニトロベンズアルデヒド、２－メチルベンズアルデヒド、３－メチルベンズアルデヒド、４－メチルベンズアルデヒド、２，４－ジメチルベンズアルデヒド、４－エチルベンズアルデヒド、４－ブチルベンズアルデヒド、２－メトキシベンズアルデヒド、３－メトキシベンズアルデヒド、４－メトキシベンズアルデヒド、３，４－ジメトキシベンズアルデヒド、３，４－メチレンジオキシベンズアルデヒド、１－ナフタレンカルボアルデヒド、２－ナフタレンカルボアルデヒドなどが挙げられ、その使用量はプロパルギル化合

物に対して通常０．７～１０モル倍、好ましくは０．８～５モル倍の範囲である。

【００１７】

アンモニアはアンモニア水溶液であってもよいしアンモニアガスであってもよいが、反応系内に吹き込み装置などを用いることなく供給でき、しかも後処理が簡便である点でアンモニア水溶液が好ましく用いられる。かかるアンモニア水溶液を用いる場合、その濃度は通常５～３０重量％である。かかるアンモニアの使用量はプロパルギル化合物に対して通常２～２０モル倍、好ましくは３～１５モル倍の範囲である。

【００１８】

反応は通常、溶媒中で行われる。かかる溶媒は収率がよく、しかも反応後の処理を簡便にし得る点で、疎水性であることが好ましい。かかる疎水性の溶媒としては、例えばベンゼン、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素、ヘキサン、シクロヘキサン、ヘプタンなどの脂肪族炭化水素、クロロベンゼン、ジクロロベンゼン、クロロホルム、１，２－ジクロロエタンなどのハロゲン化炭化水素、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ｔ－ブチルメチルエーテル、ジエトキシメタンなどのエーテル化合物などが挙げられる。これらの溶媒はそれぞれ単独または２種類以上を混合して用いられ、その使用量はプロパルギル化合物に対して通常０．５～５０重量倍、好ましくは１～３０重量倍の範囲である。

【００１９】

反応は、例えば溶媒中でプロパルギル化合物および芳香族アルデヒドを混合した後、アンモニアを供給することにより行われ、アンモニアとしてアンモニア水溶液を用いる場合には、溶媒中で芳香族アルデヒドおよびアンモニアを混合した後、プロパルギル化合物を供給してもよい。反応温度は通常０～１００℃、好ましくは１５～５０℃の範囲である。

【００２０】

かくして一般式（３）で示されるイミン化合物が得られるが、かかるイミン化合物としては、例えばＮ－ベンジリデン－２－プロピニルアミン、Ｎ－（２－フルオロベンジリデン）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（３－フルオロベンジリデン）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（４－フルオロベンジリデン）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（２－クロロベンジリデン）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（３－クロロベンジリデン）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（４－クロロベンジリデン）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（２，４－ジクロロベンジリデン）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（２－ブロモベンジリデン）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（３－ブロモベンジリデン）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（４－ブロモベンジリデン）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（４－ヨードベンジリデン）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（３－ニトロベンジリデン）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（４－ニトロベンジリデン）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（２－メチルベンジリデン）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（３－メチルベンジリデン）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（４－メチルベンジリデン）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（２，４－ジメチルベンジリデン）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（４－エチルベンジリデン）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（４－ブチルベンジリデン）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（２－メトキシベンジリデン）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（３－メトキシベンジリデン）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（４－メトキシベンジリデン）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（３，４－ジメトキシベンジリデン）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（３，４－メチレンジオキシベンジリデン）－２－プロピニルアミン、

【００２１】

Ｎ－（２－プロピニル）－１－ナフチルメタンイミン、Ｎ－（２－プロピニル）－２－ナフチルメタンイミン、Ｎ－ベンジリデン－２－ブチニルアミン、Ｎ－（２－クロロベンジリデン）－２－ブチニルアミン、Ｎ－（３－クロロベンジリデン）－２－ブチニルアミン、Ｎ－（４－クロロベンジリデン）－２－ブチニルアミン、Ｎ－（２，４－ジクロロベンジリデン）－２－ブチニルアミン、Ｎ－（３－ニトロベンジリデン）－２－ブチニルアミン、Ｎ－（４－ニトロベンジリデン）－２－ブチニルアミン、Ｎ－（２－メチルベンジリデン）－２－ブチニルアミン、Ｎ－（３－メチルベンジリデン）－２－ブチニルアミン、Ｎ－（４－メチルベンジリデン）－２－ブチニルアミン、Ｎ－（２－メトキシベンジリデ

ン）－２－ブチニルアミン、Ｎ－（３－メトキシベンジリデン）－２－ブチニルアミン、Ｎ－（４－メトキシベンジリデン）－２－ブチニルアミン、Ｎ－（３，４－ジメトキシベンジリデン）－２－ブチニルアミン、Ｎ－（３，４－メチレンジオキシベンジリデン）－２－ブチニルアミン、

【００２２】

Ｎ－ベンジリデン－２－ペンチニルアミン、Ｎ－（２－クロロベンジリデン）－２－ペンチニルアミン、Ｎ－（３－クロロベンジリデン）－２－ペンチニルアミン、Ｎ－（４－クロロベンジリデン）－２－ペンチニルアミン、Ｎ－（２，４－ジクロロベンジリデン）－２－ペンチニルアミン、Ｎ－（３－ニトロベンジリデン）－２－ペンチニルアミン、Ｎ－（４－ニトロベンジリデン）－２－ペンチニルアミン、

【００２３】

Ｎ－ベンジリデン－４－メチル－２－ペンチニルアミン、Ｎ－（２－クロロベンジリデン）－４－メチル－２－ペンチニルアミン、Ｎ－（４－ニトロベンジリデン）－４－メチル－２－ペンチニルアミン、Ｎ－ベンジリデン－２－ヘキシニルアミン、Ｎ－（２－クロロベンジリデン）－２－ヘキシニルアミン、Ｎ－（３－クロロベンジリデン）－２－ヘキシニルアミン、Ｎ－（４－クロロベンジリデン）－２－ヘキシニルアミン、Ｎ－（２，４－ジクロロベンジリデン）－２－ヘキシニルアミン、Ｎ－（３－ニトロベンジリデン）－２－ヘキシニルアミン、Ｎ－（４－ニトロベンジリデン）－２－ヘキシニルアミン、Ｎ－ベンジリデン－４－メチル－２－ヘキシニルアミン、Ｎ－（２－クロロベンジリデン）－４－メチル－２－ヘキシニルアミン、Ｎ－（４－ニトロベンジリデン）－４－メチル－２－ヘキシニルアミン、Ｎ－ベンジリデン－５－メチル－２－ヘキシニルアミン、Ｎ－（２－クロロベンジリデン）－５－メチル－２－ヘキシニルアミン、Ｎ－（４－ニトロベンジリデン）－５－メチル－２－ヘキシニルアミン、

【００２４】

Ｎ－ベンジリデン－２－ヘプチニルアミン、Ｎ－（２－クロロベンジリデン）－２－ヘプチニルアミン、Ｎ－（３－クロロベンジリデン）－２－ヘプチニルアミン、Ｎ－（４－クロロベンジリデン）－２－ヘプチニルアミン、Ｎ－（２，４－ジクロロベンジリデン）－２－ヘプチニルアミン、Ｎ－（３－ニトロベンジリデン）－２－ヘプチニルアミン、Ｎ－（４－ニトロベンジリデン）－２－ヘプチニルアミン、Ｎ－ベンジリデン－５－メチル－２－ヘプチニルアミン、Ｎ－（２－クロロベンジリデン）－５－メチル－２－ヘプチニルアミン、Ｎ－（４－ニトロベンジリデン）－５－メチル－２－ヘプチニルアミン、

【００２５】

Ｎ－ベンジリデン－２－オクチニルアミン、Ｎ－（２－クロロベンジリデン）－２－オクチニルアミン、Ｎ－（３－クロロベンジリデン）－２－オクチニルアミン、Ｎ－（４－クロロベンジリデン）－２－オクチニルアミン、Ｎ－（２，４－ジクロロベンジリデン）－２－オクチニルアミン、Ｎ－（３－ニトロベンジリデン）－２－オクチニルアミン、Ｎ－（４－ニトロベンジリデン）－２－オクチニルアミン、

【００２６】

Ｎ－ベンジリデン－２－ノニニルアミン、Ｎ－（２－クロロベンジリデン）－２－ノニニルアミン、Ｎ－（３－クロロベンジリデン）－２－ノニニルアミン、Ｎ－（４－クロロベンジリデン）－２－ノニニルアミン、Ｎ－（２，４－ジクロロベンジリデン）－２－ノニニルアミン、Ｎ－（３－ニトロベンジリデン）－２－ノニニルアミン、Ｎ－（４－ニトロベンジリデン）－２－ノニニルアミン、

【００２７】

Ｎ－ベンジリデン－３－フェニル－２－プロピニルアミン、Ｎ－（２－クロロベンジリデン）－３－フェニル－２－プロピニルアミン、Ｎ－（３－クロロベンジリデン）－３－フェニル－２－プロピニルアミン、Ｎ－（４－クロロベンジリデン）－３－フェニル－２－プロピニルアミン、Ｎ－（２，４－ジクロロベンジリデン）－３－フェニル－２－プロピニルアミン、Ｎ－（３－ニトロベンジリデン）－３－フェニル－２－プロピニルアミン、Ｎ－（４－ニトロベンジリデン）－３－フェニル－２－プロピニルアミン、

【００２８】
Ｎ－ベンジリデン－３－（３－クロロフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（２－クロロベンジリデン）－３－（３－クロロフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（３－クロロベンジリデン）－３－（３－クロロフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（４－クロロベンジリデン）－３－（３－クロロフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（２，４－ジクロロベンジリデン）－３－（３－クロロフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（３－ニトロベンジリデン）－３－（３－クロロフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（４－ニトロベンジリデン）－３－（３－クロロフェニル）－２－プロピニルアミン、
【００２９】
Ｎ－ベンジリデン－３－（２－ブロモフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（２－クロロベンジリデン）－３－（２－ブロモフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（３－クロロベンジリデン）－３－（２－ブロモフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（４－クロロベンジリデン）－３－（２－ブロモフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（２，４－ジクロロベンジリデン）－３－（２－ブロモフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（３－ニトロベンジリデン）－３－（２－ブロモフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（４－ニトロベンジリデン）－３－（２－ブロモフェニル）－２－プロピニルアミン、
【００３０】
Ｎ－ベンジリデン－３－（４－ニトロフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（２－クロロベンジリデン）－３－（４－ニトロフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（３－クロロベンジリデン）－３－（４－ニトロフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（４－クロロベンジリデン）－３－（４－ニトロフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（２，４－ジクロロベンジリデン）－３－（４－ニトロフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（３－ニトロベンジリデン）－３－（４－ニトロフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（４－ニトロベンジリデン）－３－（４－ニトロフェニル）－２－プロピニルアミン、
【００３１】
Ｎ－ベンジリデン－３－（４－メチルフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（２－クロロベンジリデン）－３－（４－メチルフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（３－クロロベンジリデン）－３－（４－メチルフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（４－クロロベンジリデン）－３－（４－メチルフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（２，４－ジクロロベンジリデン）－３－（４－メチルフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（３－ニトロベンジリデン）－３－（４－メチルフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（４－ニトロベンジリデン）－３－（４－メチルフェニル）－２－プロピニルアミン、
【００３２】
Ｎ－ベンジリデン－３－（４－メトキシフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（２－クロロベンジリデン）－３－（４－メトキシフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（３－クロロベンジリデン）－３－（４－メトキシフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（４－クロロベンジリデン）－３－（４－メトキシフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（２，４－ジクロロベンジリデン）－３－（４－メトキシフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（３－ニトロベンジリデン）－３－（４－メトキシフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（４－ニトロベンジリデン）－３－（４－メトキシフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－ベンジリデン－３－（２，４－ジメチルフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（２－クロロベンジリデン）－３－（２，４－ジメチルフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（３－クロロベンジリデン）－３－（２，４－ジメチルフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（４－クロロベンジリデン）－３－（２，４－ジメチルフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（２，４－ジクロロベンジリデン）－３－（２，４－ジメチルフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（３－ニトロベンジリデン

）－３－（２，４－ジメチルフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（４－ニトロベンジリデン）－３－（２，４－ジメチルフェニル）－２－プロピニルアミン、

【００３３】

Ｎ－ベンジリデン－３－（２，４，５－トリメチルフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（２－クロロベンジリデン）－３－（２，４，５－トリメチルフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（３－クロロベンジリデン）－３－（２，４，５－トリメチルフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（４－クロロベンジリデン）－３－（２，４，５－トリメチルフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（２，４－ジクロロベンジリデン）－３－（２，４，５－トリメチルフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（３－ニトロベンジリデン）－３－（２，４，５－トリメチルフェニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（４－ニトロベンジリデン）－３－（２，４，５－トリメチルフェニル）－２－プロピニルアミン、

【００３４】

Ｎ－ベンジリデン－３－（１－ナフチル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（２－クロロベンジリデン）－３－（１－ナフチル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（３－クロロベンジリデン）－３－（１－ナフチル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（４－クロロベンジリデン）－３－（１－ナフチル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（２，４－ジクロロベンジリデン）－３－（１－ナフチル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（３－ニトロベンジリデン）－３－（１－ナフチル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（４－ニトロベンジリデン）－３－（１－ナフチル）－２－プロピニルアミン、

【００３５】

Ｎ－ベンジリデン－３－（２－ナフチル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（２－クロロベンジリデン）－３－（２－ナフチル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（３－クロロベンジリデン）－３－（２－ナフチル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（４－クロロベンジリデン）－３－（２－ナフチル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（２，４－ジクロロベンジリデン）－３－（２－ナフチル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（３－ニトロベンジリデン）－３－（２－ナフチル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（４－ニトロベンジリデン）－３－（２－ナフチル）－２－プロピニルアミン、

【００３６】

Ｎ－ベンジリデン－３－（２－チエニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－ベンジリデン－３－（５－フルオロ－２－チエニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－ベンジリデン－３－（５－クロロ－２－チエニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－ベンジリデン－３－（５－ブロモ－２－チエニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（２－クロロベンジリデン）－３－（５－ブロモ－２－チエニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（４－クロロベンジリデン）－３－（５－ブロモ－２－チエニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－（４－ニトロベンジリデン）－３－（５－ブロモ－２－チエニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－ベンジリデン－３－（５－メチル－２－チエニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－ベンジリデン－３－（３－チエニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－ベンジリデン－３－（５－フルオロ－３－チエニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－ベンジリデン－３－（５－クロロ－３－チエニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－ベンジリデン－３－（５－ブロモ－３－チエニル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－ベンジリデン－３－（５－メチル－３－チエニル）－２－プロピニルアミン、

【００３７】

Ｎ－ベンジリデン－３－（２－フリル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－ベンジリデン－３－（５－フルオロ－２－フリル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－ベンジリデン－３－（５－クロロ－２－フリル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－ベンジリデン－３－（５－ブロモ－２－フリル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－ベンジリデン－３－（５－メチル－２－フリル）－２－プロピニルアミン、

【００３８】

Ｎ－ベンジリデン－３－（３－フリル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－ベンジリデン－３

－（５－フルオロ－３－フリル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－ベンジリデン－３－（５－クロロ－３－フリル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－ベンジリデン－３－（５－ブロモ－３－フリル）－２－プロピニルアミン、Ｎ－ベンジリデン－３－（５－メチル－３－フリル）－２－プロピニルアミンなどが挙げられる。

【００３９】

かくして得られたイミン化合物は該反応混合物からその溶液として取り出して次の加水分解に用いてもよいし、さらに該溶液から単離して用いてもよい。

反応混合物からイミン化合物をその溶液を取り出すには、例えば反応後の反応混合物を分液して有機相を得ればよい。また、該溶液から更に通常の方法、例えば溶媒留去などの方法によって容易にイミン化合物を単離することもでき、これは更に蒸留、カラムクロマトグラフィーなどの方法によって精製されてもよい。

【００４０】

次いで、得られたイミン化合物を加水分解して、目的のプロパルギルアミン化合物を得る。

加水分解に際して通常は酸が用いられ、かかる酸としては、例えば塩酸、硫酸、臭化水素酸などの無機酸、ｐ－トルエンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、メタンスルホン酸などの有機酸などが挙げられる。かかる酸の使用量はイミン化合物に対して通常０．４５～５モル倍、好ましくは０．９～２．５モル倍の範囲である。水の使用量はイミン化合物に対して通常０．８モル倍以上であればよく、好ましくは５０重量倍以下、さらに好ましくは２０重量倍以下の範囲である。

【００４１】

加水分解に際して通常は溶媒が用いられ、かかる溶媒としては、例えばベンゼン、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素、ヘキサン、シクロヘキサン、ヘプタンなどの脂肪族炭化水素、クロロベンゼン、ジクロロベンゼン、クロロホルム、１，２－ジクロロエタンなどのハロゲン化炭化水素、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトンなどのケトン類、メタノール、エタノール、２－プロパノールなどのアルコール類、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテルなどのエーテル類などが挙げられる。これらの溶媒はそれぞれ単独または２種以上を混合して用いられ、その使用量はイミン化合物に対して通常０．８～５０重量倍、好ましくは１．５～３０重量倍の範囲である。

【００４２】

加水分解は、例えばイミン化合物および溶媒を混合したのち、酸および水を加えることにより行われ、イミン化合物を分液により有機相として得た溶液のまま用いる場合には、該溶液に、酸および水を加えてもよい。加水分解温度は通常０～１００℃、好ましくは１５～８０℃である。

【００４３】

かくして目的のプロパルギルアミン化合物が生成するが、かかるプロパルギルアミン化合物は、先の加水分解において疎水性の溶媒を用いた場合には、例えば該反応混合物を水相と有機相とに分液したのちの水相から容易に取り出すことができる。

分液に際して、先の加水分解における溶媒の使用量または水の使用量が少ない場合には、容易に分液できないこともあるが、その場合には適宜、疎水性の溶媒または水を加えた後に分液すればよい。かかる疎水性の溶媒としては、例えばベンゼン、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素、ヘキサン、シクロヘキサン、ヘプタンなどの脂肪族炭化水素、クロロベンゼン、ジクロロベンゼン、クロロホルム、１，２－ジクロロエタンなどのハロゲン化炭化水素、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトンなどのケトン類、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテルなどのエーテル類などが挙げられる。

分液は、反応混合物を通常１００℃以下、好ましくは８０℃以下に加熱して行うことが、操作性の点で好ましい。

【００４４】

分液後の水相からプロパルギルアミン化合物を取り出すには、例えば得られた水相に塩基を加えたのち抽出すればよい。

塩基としては、例えば水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムなどの無機塩基が挙げられ、その使用量は、先の加水分解に用いた酸に対して通常０．４～２０モル倍、好ましくは０．９～１０モル倍である。かかる塩基は固体のまま加えてもよいし、水溶液として加えてもよい。塩基を水溶液として用いる場合、該水溶液の塩基濃度は通常３～８０％、好ましくは１０～５０％である。
抽出に用いる溶媒としては、例えばベンゼン、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素、ヘキサン、シクロヘキサン、ヘプタンなどの脂肪族炭化水素、クロロベンゼン、ジクロロベンゼン、クロロホルム、１，２－ジクロロエタンなどのハロゲン化炭化水素、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトンなどのケトン類、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ｔ－ブチルメチルエーテルなどのエーテル類などが挙げられる。これらの溶媒はそれぞれ単独または２種以上を混合して用いられ、その使用量は水相に対して通常０．２～５０重量倍、好ましくは０．５～２０重量倍の範囲である。
抽出後の有機相から通常の方法、例えば減圧濃縮などによって、容易に目的のプロパルギルアミン化合物を得ることができる。

【００４５】

また、分液後の水相から再結晶により、プロパルギルアミン化合物をその酸塩として取り出すこともできる。
再結晶に際しては、水相をそのまま用いてもよいが、収率の点で予め水相を濃縮しておくことが好ましい。水相を濃縮するには、水相を常圧あるいは減圧下に加熱してもよいし、水相に水と共沸し得る有機溶媒を加えて加熱することにより共沸脱水してもよい。

【００４６】

共沸脱水に用いられる有機溶媒としては、例えばベンゼン、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素、ヘキサン、シクロヘキサン、ヘプタンなどの脂肪族炭化水素、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンなどのハロゲン化炭化水素、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトンなどのケトン類、エタノール、２－プロパノールなどのアルコール類、ジイソプロピルエーテルなどのエーテル類などが挙げられる。かかる有機溶媒はそれぞれ単独で用いてもよいし、２種以上を組み合わせて用いてもよい。かかる有機溶媒の使用量は水相に対して通常０．１～２０重量倍、好ましくは０．２～１０重量倍の範囲である。
共沸脱水による濃縮は常圧下で行うこともできるが、プロパルギルアミン化合物の安定性の点で、８５℃以下、好ましくは３５～８５℃で共沸脱水し得るように減圧下で行うことが好ましい。
共沸脱水に際して、留出した共沸混合物を分液し、得られた有機溶媒を水相に循環させることにより、新たに有機溶媒を補充することなく、連続的に濃縮することもできる。ここで分液には、例えばディーン－スタークトラップなどを用いることができる。

【００４７】

濃縮後の混合物の水分量はプロパルギルアミン化合物に対して３重量倍以下、さらには０．２～１．５重量倍であることが好ましい。

【００４８】

その後、例えば貧溶媒を添加したのち、冷却し、析出した結晶を濾取することにより、プロパルギルアミン化合物をその酸塩として取り出すことができる。
貧溶媒としては、例えばメタノール、エタノール、２－プロパノールなどのアルコール類、エチレングリコールジメチルエーテルなどのエーテル類、アセトニトリルなどのニトリル類などが挙げられる。これらの貧溶媒はそれぞれ単独または２種以上を組み合わせて用いることができ、その使用量は水相に含まれる水分量に対して通常０．５～２０重量倍、好ましくは１．５～１０重量倍の範囲である。その後の冷却温度は通常－５～３０℃、好ましくは０～１５℃の範囲である。
かくしてプロパルギルアミン化合物が先の加水分解において用いた酸との塩を形成して、プロパルギルアミン化合物がその酸塩の結晶として析出するが、これは、通常の方法、例えば濾取などにより、容易に取り出すことができる。

【００４９】

先の加水分解において親水性の有機溶媒を用いた場合には、例えば加水分解後の反応混合物に貧溶媒を加えることにより、プロパルギルアミン化合物をその酸塩として得ることもできる。貧溶媒としては、例えばメタノール、エタノール、２－プロパノールなどのアルコール類が挙げられる。

【００５０】

かくして得られるプロパルギルアミン化合物としては、例えばプロパルギルアミン、２－ブチニルアミン、２－ペンチニルアミン、４－メチル－２－ペンチニルアミン、２－ヘキシニルアミン、４－メチル－２－ヘキシニルアミン、５－メチル－２－ヘキシニルアミン、２－ヘプチニルアミン、５－メチル－２－ヘプチニルアミン、２－オクチニルアミン、２－ノニルアミン、３－フェニル－２－プロピニルアミン、３－（４－フルオロフェニル）－２－プロピニルアミン、３－（３－クロロフェニル）－２－プロピニルアミン、３－（２－ブロモフェニル）－２－プロピニルアミン、３－（４－ニトロフェニル）－２－プロピニルアミン、３－（４－メチルフェニル）－２－プロピニルアミン、３－（４－メトキシフェニル）－２－プロピニルアミン、３－（２，４－ジメチルフェニル）－２－プロピニルアミン、３－（２，４，５－トリメチルフェニル）－２－プロピニルアミン、

【００５１】

３－（１－ナフチル）－２－プロピニルアミン、３－（２－ナフチル）－２－プロピニルアミン、３－（２－チエニル）－２－プロピニルアミン、３－（５－フルオロ－２－チエニル）－２－プロピニルアミン、３－（５－クロロ－２－チエニル）－２－プロピニルアミン、３－（５－ブロモ－２－チエニル）－２－プロピニルアミン、３－（５－メチル－２－チエニル）－２－プロピニルアミン、３－（３－チエニル）－２－プロピニルアミン、３－（５－フルオロ－３－チエニル）－２－プロピニルアミン、３－（５－クロロ－３－チエニル）－２－プロピニルトリフルオロアミン、３－（５－ブロモ－３－チエニル）－２－プロピニルアミン、３－（５－メチル－３－チエニル）－２－プロピニルアミン、

【００５２】

３－（２－フリル）－２－プロピニルアミン、３－（５－フルオロ－２－フリル）－２－プロピニルアミン、３－（５－クロロ－２－フリル）－２－プロピニルアミン、３－（５－ブロモ－２－フリル）－２－プロピニルアミン、３－（５－メチル－２－フリル）－２－プロピニルアミン、３－（３－フリル）－２－プロピニルアミン、３－（５－フルオロ－３－フリル）－２－プロピニルアミン、３－（５－クロロ－３－フリル）－２－プロピニルトリフルオロアミン、３－（５－ブロモ－３－フリル）－２－プロピニルアミン、３－（５－メチル－３－フリル）－２－プロピニルアミンなどが挙げられる。

【００５３】

プロパルギルアミン化合物の酸塩としては、例えば上記各化合物の塩酸塩、硫酸塩、臭化水素酸塩、ｐ－トルエンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、メタンスルホン酸塩などが挙げられる。

【００５４】

なお、加水分解によって目的とするプロパルギルアミン化合物と同時に一般式（２）で示される芳香族アルデヒドが生成するが、かかる芳香族アルデヒドは分液後の有機相に含まれており、該有機相から蒸留などの通常の方法によって容易に回収することができる。かくして回収された芳香族アルデヒドは、さらに本発明の方法に再使用することができる。

【００５５】

【発明の効果】

本発明の方法によれば、特別な設備を用いることなく簡便な操作で、ジプロパルギルアミン化合物やトリプロパルギルアミン化合物を副生することなくプロパルギルアミン化合物を製造することができる。

【００５６】

【実施例】

以下、実施例により本発明を詳細に説明するが、本発明はこれら実施例に限定されるものではない。

【００５７】
実施例１
プロパルギルメタンスルホナート４６．８ｇ（０．３５ｍｏｌ）およびベンズアルデヒド４７．０ｇ（０．４４ｍｏｌ）をトルエン１４８ｇに溶解し、これに２８％アンモニア水溶液１８０ｇ（２．９６ｍｏｌ）を２４℃で７．５時間かけて滴下して加え、同温度でさらに１５時間撹拌した。その後、分液し、得られた有機相を水洗した後、濃縮してＮ－ベンジリデン－２－プロピニルアミン４０．０ｇ（収率８０％）を含む粗生成物５６．５ｇを得た。得られた粗生成物を蒸留し、Ｎ－ベンジリデン－２－プロピニルアミン３４．９ｇ（純度９７％、沸点８０－８３℃／２．５ｍｍＨｇ）を得た。
得られたＮ－ベンジリデン－２－プロピニルアミン２４．８ｇ（０．１７ｍｏｌ）にトルエン２４．８ｇを加え、３６％塩酸２０．７ｇ（０．２ｍｏｌ）を６０℃で１時間かけて滴下し、更に６０℃で１．５時間撹拌した。その後、水３．５ｇを加えて６０℃で分液して水相と有機相とを得た。有機相を水５ｇで１回抽出し、得られた水相を先の水相と合わせ、これに２－プロパノール６４ｇを６０℃で加えたのち、５℃に冷却して、析出した結晶を濾取した。この結晶を２－プロパノール２０ｇで３回洗浄した後乾燥して、プロパルギルアミン塩酸塩（１０．１ｇ、純度１００％、収率６５％）を得た。
一方、分液後の有機相（４１．７ｇ）をガスクロマトグラフィー内部標準法により定量分析した結果、ベンズアルデヒド１８．４ｇ（０．１７ｍｏｌ）が含まれていた。
【００５８】
実施例２
プロパルギルメタンスルホナート３１．６ｇ（０．２３６ｍｏｌ）およびベンズアルデヒド３１．９ｇ（０．３ｍｏｌ）をトルエン１０３ｇに溶解し、これに２８％アンモニア水溶液１２２ｇ（２ｍｏｌ）を２１℃で８時間かけて滴下したのち、同温度でさらに１５時間撹拌した。その後、分液し、得られた有機相を水洗した後、重量が５７．３ｇになるまで濃縮してＮ－ベンジリデン－２－プロピニルアミン２８．６ｇ（収率８５％）を含むトルエン溶液を得た。
この溶液に３６％塩酸３０．４ｇ（０．３ｍｏｌ）を２０℃で１時間かけて滴下したのち、更に２０℃で２時間撹拌した。その後、水２．５ｇを加えて６０℃で分液して水相と有機相とを得、有機相を水５ｇで１回抽出し、得られた水相を先の水相と合わせ、トルエン４２．４ｇを加え、６２℃に加熱して１２０ｍｍＨｇで共沸脱水して水１０．６ｇを留去した。大気圧に戻した後、該混合物に２－プロパノール１８．８ｇを６０℃で加え、５℃に冷却したのち、析出した結晶を濾取した。この結晶を２－プロパノール１５ｇで２回洗浄した後乾燥して、プロパルギルアミン塩酸塩（１８．１ｇ、純度８６％、収率８５％）を得た。
【００５９】
実施例３
２８％アンモニア水溶液１６６．４ｇ（２．７４ｍｏｌ）およびベンズアルデヒド３０．６ｇ（０．２８８ｍｏｌ）を混合し、これにプロパルギルメタンスルホナート３６．７ｇ（０．２７４ｍｏｌ）をトルエン１４７ｇに溶解させた溶液を２０～２５℃で３時間かけて滴下し、更に同温度で３時間撹拌した。その後、分液して有機相と水相とを得、水相をトルエン２５ｇで２回抽出して得た有機相を先の有機相と合わせ、その重量が７８ｇになるまで濃縮して、Ｎ－ベンジリデン－２－プロピニルアミンのトルエン溶液を得た。
この溶液に３６％塩酸４１．７ｇ（０．４１１ｍｏｌ）を２０～２５℃で１０分かけて滴下し、更に２０～２５℃で２．５時間撹拌した。その後、エタノール５０ｇを加え、５℃に冷却して、析出した結晶を濾取し、同時に濾液を得た。この結晶をエタノール２５ｇで１回洗浄した後、乾燥して、プロパルギルアミン塩酸塩１３．７ｇを得た。
結晶を濾取した後の濾液および洗浄液を合わせたのち分液し、得られた下層を重量が８２ｇになるまで濃縮した後、５℃に冷却して、析出した結晶を濾取した。この結晶をエタノール６．２ｇで１回洗浄した後乾燥して、プロパルギルアミン塩酸塩３．２ｇを得た。
このプロパルギルアミン塩酸塩と先に得たプロパルギルアミン塩酸塩を合わせたところ（

重量１６．９ｇ）、その純度は９４％であり、原料（プロパルギルメタンスルホナート）に対する収率は６３％であった。

【００６０】

実施例４

２８％アンモニア水溶液１２．１ｇ（２００ｍｍｏｌ）およびｏ－クロロベンズアルデヒド３．６５ｇ（２６ｍｍｏｌ）を混合し、これにプロパルギルメタンスルホナート２．６８ｇ（２０ｍｍｏｌ）をトルエン１０．７ｇに溶解させた溶液を２０℃で０．６時間かけて滴下し、同温度でさらに１０時間撹拌した。その後、分液し、得られた有機相を濃縮してＮ－（２－クロロベンジリデン）－２－プロピニルアミンの粗生成物を得た。

この粗生成物にエタノール５ｍｌおよび３６％塩酸３．０ｇ（３０ｍｍｏｌ）を加え、２０℃で５時間撹拌したのち、５℃に冷却して、析出した結晶を濾取し、同時に濾液を得た。得られた結晶をエタノールで洗浄した後乾燥して、プロパルギルアミン塩酸塩８７８ｍｇを得た。また、濾液を濃縮した後エタノールから再結晶して、プロパルギルアミン塩酸塩５４６ｍｇを得た。これらのプロパルギルアミン塩酸塩を合わせたところ（重量１．４２ｇ）、その純度は９９％であり、収率は７８％であった。

【００６１】

実施例５

ｏ－クロロベンズアルデヒドに代えてｐ－メトキシベンズアルデヒド３．５４ｇ（２６ｍｍｏｌ）を用いる以外は実施例４と同様に操作して、プロパルギルアミン塩酸塩（１．３２ｇ、純度８７％、収率６３％）を得た。

【００６２】

実施例６

ｏ－クロロベンズアルデヒドに代えてベンズアルデヒド２．７６ｇ（２６ｍｍｏｌ）を、プロパルギルメタンスルホナートに代えてプロパルギルベンゼンスルホナート３．９２ｇ（２０ｍｍｏｌ）を、トルエン１０．７ｇに代えてトルエン１９．６ｇをそれぞれ用いる以外は実施例４と同様に操作して、プロパルギルアミン塩酸塩（１．４０ｇ）純度９９％、収率７７％）を得た。

【００６３】

実施例７

２８％アンモニア水溶液１２．１ｇ（２００ｍｍｏｌ）およびベンズアルデヒド２．２３ｇ（２１ｍｍｏｌ）を混合し、これにプロパルギルブロミド２．３８ｇ（２０ｍｍｏｌ）をトルエン９．５ｇに溶解させた溶液を２０℃で０．７時間かけて滴下し、同温度で１０時間撹拌した。その後、分液し、得られた有機相を１０ｇになるまで濃縮してＮ－ベンジリデン－２－プロピニルアミンを含むトルエン溶液を得た。

この溶液に３６％塩酸３．０ｇ（３０ｍｍｏｌ）を加え、２０℃で５時間撹拌した。その後、デカンテーションしてトルエン相を除去した後、エタノール５ｍｌを加え、次いで５℃に冷却して、析出した結晶を濾取し、同時に濾液を得た。この結晶をエタノールで洗浄した後乾燥して、プロパルギルアミン塩酸塩８８９ｍｇを得た。更に、濾液を濃縮した後、エタノールから再結晶することにより、プロパルギルアミン塩酸塩２７１ｍｇを得た。取得したプロパルギルアミン塩酸塩を合わせたところ（重量１．１６ｇ）、その純度は９９％、収率は６３％であった。

【００６４】

実施例８

プロパルギルブロミドに代えてプロパルギルクロリド１．４９ｇ（２０ｍｍｏｌ）を、およびトルエン９．５ｇに代えてトルエン６．０ｇを用いる以外は実施例７と同様に操作して、プロパルギルアミン塩酸塩（７９０ｍｇ、純度９６％、収率４２％）を得た。

【００６５】

実施例９

２－ブチニルメタンスルホナート１８．７ｇ（１２６ｍｍｏｌ）およびベンズアルデヒド１７．８ｇ（１６８ｍｍｏｌ）をトルエン６４ｇに溶解し、これに２８％アンモニア水溶

液６８．１ｇ（１．１２ｍｏｌ）を２３℃で３．５時間かけて滴下し、同温度で６時間撹拌した。その後、分液し、得られた有機相を水洗した後、濃縮してＮ－ベンジリデン－２－ブチニルアミン１７．４ｇ（収率８８％）を含む粗生成物２４．３ｇを得た。この粗生成物１７．３ｇを蒸留して、Ｎ－ベンジリデン－２－ブチニルアミン１０．６ｇ（純度９８％）を得た。

沸点８３－８５℃／０．４ｍｍＨｇ

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ＭＨｚ、ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ１．９２（ｔ，３Ｈ，Ｊ＝２．３Ｈｚ），４．４－４．５（ｍ，２Ｈ），７．４－７．５（ｍ，３Ｈ），７．７－７．８（ｍ，２Ｈ），８．５６（ｓ，１Ｈ）

【００６６】

得られたＮ－ベンジリデン－２－ブチニルアミン９．５６ｇ（６０ｍｍｏｌ）にトルエン１９．１ｇおよび水１ｇを加え、３６％塩酸２０．７ｇ（０．２ｍｏｌ）を６０℃で１時間かけて滴下し、更に６０℃で３時間撹拌した。その後、水２．５ｇを加えて６０℃で分液して水相と有機相とを得、有機相（２４．９ｇ）を水４ｇで１回抽出して得た水相を、先の水相と合わせた、この水相（１８．２ｇ）にトルエン１８．２ｇを加えたのち６２℃に加熱し、９０ｍｍＨｇで共沸脱水して、水１０ｇを留去した。大気圧に戻した後、２－プロパノール１０ｇを６０℃で加えたのち、５℃に冷却して、析出した結晶を濾取した。この結晶を２－プロパノール５ｇで２回洗浄した後乾燥して、２－ブチニルアミン塩酸塩（５．９３ｇ、純度１００％、収率は９４％）を得た。

一方、分液により得た有機相２４．９ｇをガスクロマトグラフィー内部標準法により定量分析した結果、ベンズアルデヒド６．１５ｇ（５８ｍｍｏｌ）が含まれていた。

【００６７】

実施例１０

３－フェニル－２－プロピニルメタンスルホナート２９．２ｇ（１３９ｍｍｏｌ）およびベンズアルデヒド１７．８ｇ（１６８ｍｍｏｌ）をトルエン８８．５ｇに溶解し、これに２８％アンモニア水溶液６８．１ｇ（１．１２ｍｏｌ）を２３℃で８時間かけて滴下し、同温度でさらに２０時間撹拌した。その後、分液し、得られた有機相を水洗した後、濃縮してＮ－ベンジリデン－３－フェニル－２－プロピニルアミン１７．２ｇ（収率５７％）を含む粗生成物３９．５ｇを得た。粗生成物中には、未反応の３－フェニル－２－プロピニルメタンスルホナート１２．７ｇが含まれていた。

この粗生成物２１．７ｇにトルエン２１．７ｇおよび水２ｇを加え、３６％塩酸１２．２ｇ（１２０ｍｏｌ）を６０℃で１時間かけて滴下し、更に６０℃で３時間撹拌した。その後、水９ｇを加えて６０℃で分液して水相と有機相とを得、有機相を水５ｇで１回抽出し、得られた水相を先の水相と合わせ、５０℃でトルエン２０ｇを用いて１回洗浄した。この水相にトルエン７０ｇを加え、４０～５０℃で２７％水酸化ナトリウム水溶液２２．２ｇ（１５０ｍｍｏｌ）を１時間かけて滴下し、４０℃で０．５時間攪拌した。室温で反応混合物を分液し、有機相を飽和食塩水２０ｇで洗浄した後、濃縮、乾燥して、３－フェニル－２－プロピニルアミン（４．５４ｇ、純度９７％、収率７８％）を得た。

【００６８】

実施例１１

３－（２－チエニル）－２－プロピニルメタンスルホナート２．４７ｇ（１１．４ｍｍｏｌ）およびベンズアルデヒド１．５１ｇ（１４．３ｍｍｏｌ）をトルエン１５．９ｇに溶解し、これに２８％アンモニア水溶液５．８９ｇ（９７ｍｏｌ）を２３℃で１時間かけて滴下し、同温度でさらに２２時間撹拌した。その後、分液し、得られた有機相を水洗した後、濃縮して、Ｎ－ベンジリデン－３－（２－チエニル）－２－プロピニルアミン１．４９ｇ（収率６０％）を含むトルエン溶液（１８．７ｇ）を得た。

このトルエン溶液１７．７ｇに３６％塩酸１．２７ｇ（１２．５ｍｏｌ）を６０℃で１０分かけて滴下し、更に６０℃で１．５時間撹拌した。その後、水４ｇを加えて６０℃で分液して水相と有機相とを得、有機相を水２．５ｇで１回抽出し、得られた水相を先の水相と合わせ、トルエン１０ｇで１回洗浄した。この水相にトルエン１５ｇを加え、２３℃で

２７％水酸化ナトリウム水溶液２．７８ｇ（１８．７ｍｍｏｌ）を１５分かけて滴下し、２３℃で０．５時間攪拌した。その後、同温度で分液し、得られた有機相を飽和食塩水５ｇで洗浄した後、濃縮し、乾燥して、３－（２－チエニル）－２－プロピニルアミン（０．７３ｇ、純度８７％、収率７７％）を得た。

【００６９】

参考例１

２８％アンモニア水溶液５．０ｇ（８２ｍｏｌ）にプロパルギルメタンスルホナート０．９０ｇ（６．７ｍｍｏｌ）を２０℃で３．５時間かけて滴下した。その後、反応混合物をガスクロマトグラフィーにより分析した結果、プロパルギルアミン、ジプロパルギルアミンおよびトリプロパルギルアミンの生成比は２９対４８対２０であった。

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
C07D 333/20 (2006.01) C07D 333/20

審査官 関 美祝

(56)参考文献 特開昭５１－０９５００５（ＪＰ，Ａ）
特開昭５１－０２９４０５（ＪＰ，Ａ）
特開昭５０－１２１２０７（ＪＰ，Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
C07C209/62
C07C211/23
C07C211/28
C07C249/02
C07C251/24
C07D333/20
CAplus(STN)
REGISTRY(STN)