

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2013-531640
(P2013-531640A)

(43) 公表日 平成25年8月8日(2013.8.8)

(51) Int.Cl.

C07C 231/02

(2006.01)

F 1

テーマコード(参考)

C07C 235/74

(2006.01)

C07C 231/02

4H006

C07C 235/74

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 15 頁)

(21) 出願番号 特願2013-513621 (P2013-513621)
 (86) (22) 出願日 平成23年5月31日 (2011.5.31)
 (85) 翻訳文提出日 平成25年2月6日 (2013.2.6)
 (86) 國際出願番号 PCT/EP2011/058985
 (87) 國際公開番号 WO2011/154292
 (87) 國際公開日 平成23年12月15日 (2011.12.15)
 (31) 優先権主張番号 1054536
 (32) 優先日 平成22年6月9日 (2010.6.9)
 (33) 優先権主張国 フランス (FR)

(71) 出願人 508339035
 ローディア・オペラシオン
 フランス・F-93306・オーベルヴィ
 リエール・リュ・ドゥ・ラ・アイ・コック
 ・40
 (74) 代理人 100108453
 弁理士 村山 靖彦
 (74) 代理人 100064908
 弁理士 志賀 正武
 (74) 代理人 100089037
 弁理士 渡邊 隆
 (74) 代理人 100110364
 弁理士 実広 信哉

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】エステルアミド化合物を調製する方法

(57) 【要約】

本発明は、エステルアミド化合物を調製する方法に関する。より詳細には、本発明は、塩基性化合物の存在下における、ジエステルとアミンとの間の反応によってエステルアミド化合物を調製する方法に関し、該反応では、塩基性化合物およびアミンを气体の形態でジエステルに共添加し、該反応は、30 以上の温度で行われる。

【特許請求の範囲】

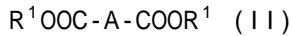
【請求項1】

次式(I)のエステルアミド化合物:

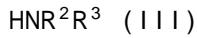


を調製する方法であって、

塩基性化合物の存在下における、次式(II)のジエステル化合物:



と、次式(III)のアミン:



との間の反応工程を含み

(式中、

- Aは、共有結合であるか、または1から12個の範囲に及ぶいくつかの炭素原子を含む直鎖状もしくは分枝状の二価アルキレン基であり、

- R¹は、1から36個の炭素原子を含む、任意に置換された炭化水素基であり、

- R²およびR³は、同一であるかまたは相違し、水素原子、および1から36個の炭素原子を含む、任意に置換された炭化水素基から選択される基であり、

- R²およびR³は一緒に、これらが結合している窒素原子を含む環を形成することができ、前記環は、場合によって置換されており、かつ/またはさらなるヘテロ原子を含み、

- R²およびR³は、同時には水素原子にならない)、

- 気体の形態である式(III)の前記アミンおよび前記塩基性化合物を、式(II)の前記ジエステル化合物に共添加すること、

- 前記反応を、30 以上的温度で実施すること

を特徴とする方法。

【請求項2】

Aが、2から12個の範囲に及ぶいくつかの炭素原子、好ましくは3から6個の炭素原子を含む分枝状の二価アルキレン基である、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記R¹基が、同一であるかまたは相違し、場合によって1個または複数の置換基を有する1から16個の炭素原子を含む炭化水素基である、請求項1または2に記載の方法。

【請求項4】

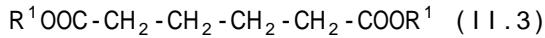
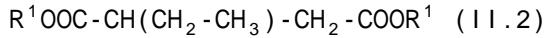
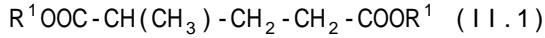
前記R¹基が、同一であるかまたは相違し、アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリールおよびアリールアルキル基からなる群より選択され、前記基が、場合によって1個または複数の置換基を有する、請求項1から3のうちの一項に記載の方法。

【請求項5】

R¹が、メチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、イソブチル、tert-ブチル、sec-ブチル、n-ペンチル、イソペンチル、sec-ペンチル、シクロペンチル、n-ヘキシル、イソヘキシル、sec-ヘキシル、シクロヘキシル、メチルシクロヘキシル、2-エチルブチル、3-メチルペンチル、n-ヘプチル、イソヘプチル、sec-ヘプチル、3-メチルヘキシル、4-メチルヘキシル、1-エチルペンチル、2-エチルペンチル、3-エチルペンチル、n-オクチル、イソオクチル、3-メチルヘプチル、n-ノニル、n-デシル、ウンデシル、n-ドデシル、トリデシル、テトラデシルおよびペンタデシル基からなる群より選択される、請求項1から4のいずれか一項に記載の方法。

【請求項6】

式(II)のジエステル化合物が、次式(II.1)、(II.2)および(II.3)のジエステル化合物:



の混合物である

(式中、R¹は、請求項1から5のいずれかに定義されるものである)、請求項1から5のいずれか一項に記載の方法。

10

20

30

40

50

【請求項 7】

式(II.1)、(II.2)および(II.3)のジエステル化合物の前記混合物が、以下の組成：

- 75から95重量%、好ましくは85から95重量%の前記式(II.1)化合物、
- 3から23重量%、好ましくは4から14重量%の前記式(II.2)化合物、
- 0.1から10重量%、好ましくは0.1から3重量%の前記式(II.3)化合物

を有する、請求項6に記載の方法。

【請求項 8】

前記R¹基がメチル基である、請求項6または7に記載の方法。

【請求項 9】

前記基R²およびR³が、同一であるかまたは相違し、アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリールおよびアリールアルキル基からなる群より選択され、前記基が、場合によって1個または複数の置換基を有する、請求項1に記載の方法。 10

【請求項 10】

R²およびR³が、同一であるかまたは相違し、メチル、エチル、ヒドロキシエチル、n-ブロピル、イソブロピル、n-ブチル、イソブチル、tert-ブチル、n-ペンチル、イソアミル、ヘキシルおよびシクロヘキシル基からなる群より選択される、請求項9に記載の方法。

【請求項 11】

R²およびR³が一緒に、これらが結合している窒素原子を含む、5から6個の原子を有する環を形成し、前記環の前記原子のうちの1個が、場合により、例えば酸素のような、別のヘテロ原子である、請求項1に記載の方法。 20

【請求項 12】

R²およびR³が一緒に、モルホリン、ピペリジンおよびピペラジンから選択される環を形成する、請求項11に記載の方法。

【請求項 13】

前記塩基性化合物が、ナトリウムメチラート、ナトリウムエチラートまたはカリウムエチラート、カリウムter-ブチラートの中から選択されることが好ましい、アルカリ金属またはアルカリ土類金属のアルコキシド、炭酸カリウムもしくは炭酸ナトリウム、アルキルチタネートまたはこれらの混合物である、請求項1から12のいずれか一項に記載の方法。 30

【請求項 14】

前記塩基性化合物が、有機溶媒中の溶液中にある、請求項1から13のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 15】

前記有機溶媒が、アルコールおよびエーテルから、好ましくは、メタノール、エタノール、テトラヒドロフラン(THF)およびこれらの混合物から選択される、請求項14に記載の方法。

【請求項 16】

気体形態のアミン(III)の添加量が、前記ジエステル化合物(II)に対して1から1.5、好ましくは1から1.2、さらに好ましくは1から1.1のモル比に相当する、請求項1から15のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 17】

前記塩基性化合物が、前記ジエステル化合物に対して0.01から20%、好ましくは3から10%に含まれるモル濃度で添加される、請求項1から15のいずれか一項に記載の方法。 40

【請求項 18】

前記反応が、30 から130 、好ましくは40 から90 、さらに好ましくは45 から65 に含まれる温度で行われる、請求項1から16のいずれか一項に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

本発明は、エステルアミド化合物を調製する方法に関する。より詳細には、本発明は、ジエステルとアミンとの間の反応によってエステルアミド化合物を調製する方法に関する 50

。

【背景技術】

【0002】

エステルアミド化合物は、溶媒としてのそれらの応用について、特に、例えば、文献WO 2009/092795中に記載されているような植物の健康の用途における応用について知られている。前記エステルアミド化合物に到達するために、いくつかの経路を使用することができる。

【0003】

文献US4588833には、高温における、アルコールおよび一酸化炭素との不飽和アミドのコバルト触媒反応によってエステルアミドを調製する方法が記載されている。

10

【0004】

文献US3417114には、実施例9に、次式:MeOOC-(CH₂)₃-CONMe₂の《DMGME》エステルアミド化合物と、次式:Me₂NOC-(CH₂)₃-CONMe₂の《TMG》ジアミド化合物との同時調製(次いで、蒸留により、これらの2種の化合物の分離を行う)の方法が記載されている。この反応を行うために、気体のジメチルアミンを、予め精製されたジメチルグルタルートとナトリウムメチラートの溶液とを含む媒体中で2時間通気する。次いで、2種の化合物(DMGMEおよびTMG)を、得られた複合混合物から蒸留によって単離する。

【0005】

文献US3288794には、文献US3417114と同一の方法、並びに、同様の動作モードを使用する、N,N-ジメチル-アジパミドのメチルエステルとN,N,N',N'-テトラメチル-アジパミドとの同時調製(同様に、その後、蒸留による分離が続く)が記載されている。

20

【0006】

ジエステルに関して、上記の従来技術の方法は、エステルアミド選択的でない。ジアミドの割合は大半の割合であることが多く、エステルアミドは完全には反応しなかった副生成物であると考えられる。

【0007】

さらに、こうした方法では、反応の前にジエステルの精製工程が必要であり、これにより、その過程が複雑になっている。

【0008】

この種の方法は、反応の後に、ジアミドおよびエステルアミドを単離するために、煩雑でコストが高い反応媒体の処理、例えば蒸留等を必要とする。

30

【0009】

さらに、これらの従来技術の方法を用いると、形成される未精製の生成物は、その後の使用に不利益な橙黄色の強い発色を有しうる。したがって、この生成物には、さらなる精製工程が行われる。すべてのこれらの精製処理により、エステルアミドの生成過程が複雑な操作となっている。

【0010】

エステルアミド選択性が低いという問題を克服する試みにおいて、反応媒体を冷却することによって、低温、すなわち、周囲温度より低い温度で操作されることがよくある。しかし、反応温度を著しく下げるとは、反応速度を低減し、したがって、該方法の生産性を低下させる。

40

【先行技術文献】

【特許文献】

【0011】

【特許文献1】WO2009/092795

【特許文献2】US4588833

【特許文献3】US3417114

【特許文献4】US3288794

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

50

【0012】

したがって、ジエステルからエステルアミド化合物を生成する、エステルアミド選択的な方法を見出す必要性がある。さらに、その方法は、工業設備における実施が容易でなければならない。該方法のもう1つの不可欠な要件は、反応が速い速度論を有していなければならないことである。最後に、そのエステルアミド製造方法は生産的でなければならぬ。

【課題を解決するための手段】

【0013】

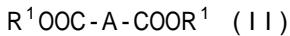
この目的のために、本発明は、次式(I)のエステルアミド化合物:



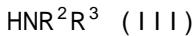
10

を調製する方法であつて、

塩基性化合物の存在下における、次式(II)のジエステル化合物:



と、次式(III)のアミン:



との間の反応工程を含み

(式中、

- Aは、共有結合であるか、または1から12個の範囲に及ぶいくつかの炭素原子を含む直鎖状もしくは分枝状の二価アルキレン基であり、

- R^1 は、1から36個の炭素原子を含む、任意に置換された、炭化水素基であり、

20

- R^2 および R^3 は、同一であるかまたは相違し、水素原子および、1から36個の炭素原子を含む、任意に置換された、炭化水素基の中から選択される基であり、

- R^2 および R^3 は一緒に、これらが結合している窒素原子を含む環を形成することができ、前記環は、任意に置換されており、かつ/またはさらなるヘテロ原子を含み、

- R^2 および R^3 は、同時には水素原子にならない)、

- 気体の形態である式(III)のアミンおよび該塩基性化合物を、式(II)のジエステル化合物に共添加すること、

- 該反応を、30 以上の温度で実施すること

を特徴とする方法を提案する。

【0014】

30

本発明の意味において《共添加される》とは、それらの化合物が、同時に、しかし独立した供給を介して、ジエステル化合物(II)に添加されることである。《同時に》とは、化合物が、少なくとも1つの共通の添加時間を有することを意味し、この添加は、場合により、化合物毎に異なる時間に始まって終わる。好ましくは、2種の化合物の添加が同時に始まる。

【0015】

本発明の有利な一実施形態によれば、共添加時間(共通の添加の期間)は、30分と6時間との間、好ましくは30分と3時間との間、さらに好ましくは30分と2時間との間である。

【発明を実施するための形態】

【0016】

40

したがって、本発明の方法は、以下に示している特性を有すると有利である、式(II)のジエステル化合物を使用する。

【0017】

有利な一実施形態によれば、式(I)および(II)において、Aは、2から12個の範囲に及ぶいくつかの炭素原子、好ましくは3から6個の炭素原子を含む分枝状の二価アルキレン基である。

【0018】

好ましくは、式(I)および(II)において、 R^1 基は、同一であるかまたは相違し、1から16個の炭素原子を含み、場合によって1個または複数の置換基を有する炭化水素基である。

《置換基》とは、非限定的な例として、1から4個の炭素原子を有することが好ましいアル

50

キル基、1から4個の炭素原子を有することが好ましいアルコキシ基、ヒドロキシ基またはハロゲン基を意味する。

【0019】

好ましくは、R¹基は、同一であるかまたは相違し、アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリールおよびアリールアルキル基からなる群より選択され、前記基は、場合によって1個または複数の置換基を有する。

【0020】

より詳細には、R¹は、メチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、イソブチル、tert-ブチル(tertiobutyl)、sec-ブチル、n-ペンチル、イソペンチル、sec-ペンチル、シクロペンチル、n-ヘキシル、イソヘキシル、sec-ヘキシル、シクロヘキシル、メチルシクロヘキシル、2-エチルブチル、3-メチルペンチル、n-ヘプチル、イソヘプチル、sec-ヘプチル、3-メチルヘキシル、4-メチルヘキシル、1-エチルペンチル、2-エチルペンチル、3-エチルペンチル、n-オクチル、イソオクチル、3-メチルヘプチル、n-ノニル、n-デシル、ウンデシル、n-ドデシル、トリデシル、テトラデシルおよびペントアデシル基からなる群より選択されることが好ましい。

10

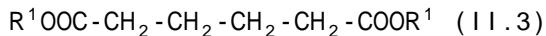
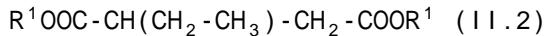
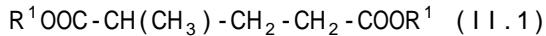
【0021】

特に有利な一実施形態において、R¹は、メチル基およびエチル基から選択される。

【0022】

最も好ましくは、式(II)のジエステル化合物は、上記に定義されるようなR¹を有する、次式(II.1)、(II.2)および(II.3)のジエステル化合物：

20



の混合物である。

【0023】

式(II.1)、(II.2)および(II.3)のジエステル化合物の混合物は、以下の組成を有しうる：

30

- 75から95重量%、85から95重量%の式(II.1)化合物、
- 3から23重量%、好ましくは4から14重量%の式(II.2)化合物、
- 0.1から10重量%、好ましくは0.1から3重量%の式(II.3)化合物。

【0024】

上記の式(II.1)、(II.2)および(II.3)のジエステル化合物の混合物について、該R¹基がメチル基であるべきことは特に好ましい。該混合物は、特に、商品名Rhodiasolv(登録商標)IRISの下でRhodiaによって販売されているジエステルの混合物であってもよい。

30

【0025】

本発明の有利な一実施形態によれば、式(II)のジエステル化合物は、純粋形態で、添加され、すなわち、それは、有機溶媒中の溶液に入れられていない。しかしながら、ジエステル化合物(II)は、有機溶媒中の溶液に入れられていてもよい。本発明の好ましい一実施形態によれば、該有機溶媒は、揮発性有機溶媒の中から、特に、アルコールおよびエーテル、好ましくは、メタノール、エタノール、テトラヒドロフラン(THF)およびこれらの混合物の中から選択される。より好ましくは、該有機溶媒はメタノールである。

40

【0026】

本発明の方法においてさらに使用されるのは、以下に示す特性を有するので有利である、気体形態にある、式(III)のアミンである。

【0027】

好ましくは、式(I)および(III)において、基R²およびR³は、同一であるかまたは相違し、場合によって1個または複数の置換基を有する1から16個の炭素原子を含む炭化水素基である。《置換基》とは、非限定的な例として、1から4個の炭素原子を有することが好ましいアルキル基、1から4個の炭素原子を有することが好ましいアルコキシ基、ヒドロキシ基またはハロゲン基を意味する。

50

【0028】

好ましくは、該基R²およびR³は、同一であるかまたは相違し、アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリールおよびアリールアルキル基からなる群より選択され、前記基は、場合によって1個または複数の置換基を有する。

【0029】

本発明の第1の一実施形態によれば、R²およびR³は、同一であるかまたは相違し、メチル、エチル、ヒドロキシエチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、イソブチル、tert-ブチル、n-ペンチル、イソアミル、ヘキシルおよびシクロヘキシル基からなる群より選択される。好ましくは、R²およびR³は、メチル、エチルおよびヒドロキシエチル基の中から選択される。

10

【0030】

本発明の第2の一実施形態によれば、R²およびR³は一緒に、これらが結合している窒素原子を含む、5から6個の原子の環を形成し、該環の原子のうちの1個は、場合により、例えば酸素のような、別のヘテロ原子である。好ましくは、R²およびR³は、一緒に、モルホリン、ピペリジンおよびピペラジンの中から選択される環を形成する。

【0031】

本発明の方法は、塩基性化合物を使用する。

【0032】

好ましくは、該塩基性化合物は、ナトリウムメチラート、ナトリウムエチラートまたはカリウムエチラート、カリウムtert-ブチラートの中から選択されることが好ましい、アルカリ金属またはアルカリ土類金属のアルコキシドである。該塩基性化合物は、炭酸塩、特に、炭酸カリウムもしくは炭酸ナトリウム;またはアルキルチタネート、例えば、ブチルチタネートからも選択されうる。該塩基性化合物は、上記に引用した化合物のうちのいくつかの混合物であってもよい。好ましくは、該塩基性化合物はナトリウムメチラートである。

20

【0033】

本発明の好ましい一実施形態によれば、該塩基性化合物は、有機溶媒中の溶液中にある。

【0034】

この場合には、これは、ジエステル化合物(II)についての上述の1種と同一の溶媒、好ましくは、メタノール、エタノール、テトラヒドロフラン(THF)およびこれらの混合物から選択される有機溶媒である。該有機溶媒はメタノールであることが好ましい。

30

【0035】

一般に、該塩基性化合物は、5から80%、好ましくは10から50%、さらに好ましくは20から30%に含まれると有利である有機溶媒中の重量濃度で有機溶媒中の溶液中にある。

【0036】

本発明によれば、式(II)のジエステル化合物および式(III)のアミンは、以下に定義している割合で、塩基性化合物の存在下において反応させる。

【0037】

有利には、気体形態のアミン(III)の添加量は、ジエステル化合物(II)に対して1から1.5、好ましくは1から1.2、さらに好ましくは1から1.1のモル比に相当する。

40

【0038】

該塩基性化合物は、ジエステル化合物(II)に対して0.01から20%、好ましくは3から10%に含まれるモル濃度で添加されることが好ましい。

【0039】

本発明のもう1つの特徴によれば、該反応は、30以上の中温で行われる。好ましくは、該反応は、50以上の中温で行われる。有利には、該反応は、30から130、好ましくは40から90、さらに好ましくは45から65に含まれる温度で行われる。この温度を調節するのに必要とされる熱量は、反応自体によってまたは外部からの手段、例えば加熱または冷却の手段によって提供される。

50

【0040】

有利には、該反応は、1から10絶対バール、好ましくは1から5絶対バール、さらに好ましくは1から3絶対バールに含まれる圧力で行われる。

【0041】

好ましくは、該反応は、無水条件下で行われ、すなわち、上限0.2%の水、好ましくは上限0.05%の水が許容される。

【0042】

好ましい一実施形態によると、該反応は、例えば、不活性な気体での、特に窒素でのフラッシング手段を使用する、不活性な条件下で行われる。

【0043】

実際的な視点から、気体の形態である式(II)のアミンおよび該塩基性化合物は、式(II)のジエステル化合物に共添加され、該温度は、予め規定された温度範囲内に保つ。

10

【0044】

本発明によれば、反応終了時に、式(I)のエステルアミド化合物が得られる。反応終了時の反応混合物は、ジアミド化合物からエステルアミド化合物を分離するための、エステルアミド化合物のいかなる煩雑な精製も必要としない。反応しなかったアミンのような揮発性化合物および溶媒のみを除去、特に、例えば減圧下の蒸留によって蒸発させることができる。該媒体は、反応中に形成された塩を除去するために、当業者に知られている従来の操作を使用して、特に、中和、濾過および洗浄の工程を介して、任意に処理されうる。このようにして得られる式(I)のエステルアミド化合物は、高い純度を有し、意図される用途、例えば溶媒として、特に植物の健康の用途に直接使用することができる。

20

【0045】

本発明の方法は、連続したまたはバッチの方法であってもよい。

【0046】

本発明の方法は、多数の利点を有する。これは、式(II.1)、(II.2)および(II.3)を満たすジエステル化合物の混合物、例えばRhodiasolv(登録商標)IRISにおいて、30 以上の温度で使用されるときに特に有利である。第一に、これは、高度にエステルアミド選択的である、すなわち、エステルアミドについての選択性が90%を超える、さらには95%よりも高い。驚くべきことに、過剰なアミンおよび30 以上の反応温度にもかかわらず、5%未満のジアミドが形成された。さらに、本発明の方法は、通気により、反応時間にわたって、添加されるアミンの量の調節を可能にする。したがって、ジエステルに対して相対的に過剰なアミンを添加することは必要ではない。この反応は、より低い温度における過剰なアミンなしでの反応と比較してきわめて迅速である。実際に、本発明の方法は、高い反応速度論を有し、したがって、きわめて短い反応時間有する。さらに、有意な発色は認められず、反応終了時の反応混合物は、主生成物のいかなる煩雑な精製も必要とせず、それにより、該方法がかなり単純化され、その生産性が高まる。

30

【0047】

以下の実施例は、本発明を例示するものであるが、限定するものではない。

【0048】

40

(実施例)

(実施例1)

比較 - Rhodiasolv(登録商標)IRIS/ナトリウムメチラート混合物におけるジメチルアミン(気体) - T=20

機械的攪拌を備えており、予め乾燥させた、よく攪拌される、二重ジャケット付き1L反応器に、メタノール中のナトリウムメチラートの溶液(%50w/w溶液、18.8g)ならびに商品名Rhodiasolv(登録商標)IRISの下でRhodiaによって販売されている、2-メチル-グルタル酸、2-エチル-コハク酸およびアジピン酸の各ジエステルの混合物304gを入れる。

【0049】

反応媒体が強い橙黄色に変化するのが確認される。

【0050】

50

反応媒体の温度を+20 の設定点で安定させ、ナトリウムメチラートとジエステルの混合物とを含有する反応混合物中で気体のジメチルアミンのバブリングを2時間作動するように設定する(82gのジメチルアミンの添加)。反応媒体の温度は、バブリング期間中、一定に保つ。

【0051】

反応媒体の温度は、最初に添加されたジエステルの混合物のうちの96%が消費されるまで+20 に保つ(完了時間:20時間)。

【0052】

わずかに過剰なジメチルアミンを減圧下(約200mbar)で20 から50 に含まれる温度で留去する。次いで、この反応媒体を、十分量の85%リン酸の添加を通して中和する。形成された塩を濾過する。形成された固体をメタノール中で洗浄し、次いで、揮発性化合物(メタノールおよび未反応のジエステル)を真空下で留去する。

10

【0053】

次いで、この生成物を、気相クロマトグラフィーによって分析する。

【0054】

下記のTable 1は、この比較実施例1の条件および結果を一緒にまとめたものである。

【0055】

(実施例2)

比較 - Rhodiasolv(登録商標)IRIS/ナトリウムメチラート混合物におけるジメチルアミン(気体) - T=50

20

機械的攪拌を備えており、予め乾燥させた、よく攪拌される、二重ジャケット付き1L反応器に、メタノール中のナトリウムメチラートの溶液(%50w/w溶液、18.8g)ならびに商品名Rhodiasolv(登録商標)IRISの下でRhodiaによって販売されている、2-メチル-グルタル酸、2-エチル-コハク酸およびアジピン酸の各ジエステルの混合物304gを入れる。

【0056】

反応媒体が強い橙黄色に変化するのが確認される。

【0057】

反応媒体の温度を+50 の設定点で安定させ、ナトリウムメチラートとジエステルの混合物とを含有する反応混合物中で気体のジメチルアミンのバブリングを2時間作動するように設定する(82gのジメチルアミンの添加)。反応媒体の温度は、バブリング期間を通して一定に保つ。

30

【0058】

反応媒体の温度は、最初に添加されたジエステルの混合物のうちの96%が消費されるまで+50 に保つ(完了時間:2時間)。

【0059】

わずかに過剰なジメチルアミンを減圧下(約200mbar)で20 から50 に含まれる温度で留去する。次いで、この反応媒体を、十分な量の85%リン酸の添加を通して中和する。形成された塩を濾過する。形成された固体をメタノール中で洗浄し、次いで、揮発性化合物(メタノールおよび未反応のジエステル)を真空下で留去する。

40

【0060】

次いで、この生成物を、気相クロマトグラフィーによって分析する。

【0061】

下記のTable 1は、この比較実施例2の条件および結果を一緒にまとめたものである。

【0062】

(実施例3)

ジメチルアミン(気体)およびナトリウムメチラートのRhodiasolv(登録商標)IRISへの共添加

機械的攪拌を備えており、予め乾燥させた、よく攪拌される、二重ジャケット付き1L反応器に、商品名Rhodiasolv(登録商標)IRISの下でRhodiaによって販売されている、2-メチル-グルタル酸、2-エチル-コハク酸およびアジピン酸の各ジエステルの混合物304gを入れ

50

る。

【0063】

反応媒体の有意な発色は確認されない。

【0064】

反応媒体の温度を+50 の設定点で安定させ、気体のジメチルアミン(ジエステル-添加中の82gのジメチルアミンのバブリング)とメタノール中のナトリウムメチラートの溶液(滴下添加 - %50w/w溶液、18.8g)との共添加を行う。

【0065】

共添加の期間は、2時間である。反応媒体の温度は、共添加の時間を通して一定に保つ。

10

【0066】

反応媒体の温度は、最初に添加されたジエステルの混合物のうちの96%が消費されるまで+50 に保つ(完了時間:2時間)。

【0067】

わずかに過剰なジメチルアミンを減圧下(約200mbar)で20 と50 との間の温度で留去する。次いで、この反応媒体を、十分な量の85%リン酸の添加を通して中和する。形成された塩を濾過する。形成された固体をメタノール中で洗浄し、次いで、揮発性化合物(メタノールおよび未反応のジエステル)を真空下で留去する。

【0068】

次いで、この生成物を、気相クロマトグラフィーによって分析する。

20

【0069】

以下のTable 1は、異なる実施例1C、2Cおよび3の条件および結果を一緒にまとめたものである。

【0070】

【表1】

Table 1

試験	T(°C)	時間(h) ^(a)	エステルアミド(%) ^(b)	ジアミド(%) ^(b)	Di/EA(%) ^(c)	未精製の反応媒体の発色
1C	20	20	95	3	3.1	橙黄色
2C	50	2	96.3	3.7	3.8	橙黄色
3	50	2	96.5	2.9	3.0	発色なし

30

【0071】

(a)反応の完了に必要とされる時間

(b)処理の終了時に示される種の含有量

(c)Di/EA=ジアミド/エステルアミド最終濃度の比

【0072】

上記の実施例から、驚くべきことに、本発明の方法(実施例3)は、高度にエステルアミド選択的であり(96.5%)、3%未満のジアミドが形成されるという結果になる。さらに、本発明の反応は、きわめて迅速(2時間)であり、得られる生成物は発色せず、これにより、比較実施例にある方法とは反対に、いかなるさらなる精製工程もなくこれらの直接的な使用が可能となる。

40

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/EP2011/058985

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. C07C231/02 ADD.
--

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) C07C

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

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

EPO-Internal, BEILSTEIN Data, WPI Data
--

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT
--

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2009/092795 A1 (RHODIA OPERATIONS [FR]; JENTZER OLIVIER [FR]; GUGLIERI MASSIMO [FR]) 30 July 2009 (2009-07-30) cited in the application page 13, line 13 - page 14, line 21; claim 21 -----	1-18



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 document 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	Date of mailing of the international search report
---	--

26 July 2011	01/08/2011
--------------	------------

Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer
--	--------------------

Scheid, Günther

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/EP2011/058985

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2009092795	A1 30-07-2009	AU 2009207634 A1	30-07-2009
		CA 2712318 A1	30-07-2009
		CN 101945575 A	12-01-2011
		EP 2252144 A1	24-11-2010
		JP 2011510046 A	31-03-2011
		US 2011166025 A1	07-07-2011

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°
PCT/EP2011/058985

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
INV. C07C231/02
ADD.

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
C07C

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, BEILSTEIN Data, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	WO 2009/092795 A1 (RHODIA OPERATIONS [FR]; JENTZER OLIVIER [FR]; GUGLIERI MASSIMO [FR]) 30 juillet 2009 (2009-07-30) cité dans la demande page 13, ligne 13 - page 14, ligne 21; revendication 21 -----	1-18

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

26 juillet 2011

01/08/2011

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Fonctionnaire autorisé

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tél. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Scheid, Günther

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/EP2011/058985

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication	
WO 2009092795	A1	30-07-2009	AU 2009207634 A1	30-07-2009
			CA 2712318 A1	30-07-2009
			CN 101945575 A	12-01-2011
			EP 2252144 A1	24-11-2010
			JP 2011510046 A	31-03-2011
			US 2011166025 A1	07-07-2011

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(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,R,S,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,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,IS,JP,KE,KG,KM,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,PE,PG,PH,PL,PT,RO,RS,RU,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

(72)発明者 ティエリー・ヴィダル

フランス・69003・リヨン・リュ・サン・マキシマン・10

(72)発明者 ラビ・ラシド

フランス・69390・ミレリー・シュマン・デ・ヴェルシェール・26

(72)発明者 マッシモ・ググリエリ

モナコ・98000・モナコ・アヴニュ・ヘクター・オット・51

F ターム(参考) 4H006 AA02 AC53 BC10 BC31 BT12 BU32 BV23