

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4380963号
(P4380963)

(45) 発行日 平成21年12月9日(2009.12.9)

(24) 登録日 平成21年10月2日(2009.10.2)

(51) Int.Cl.

F 1

C O 7 D 215/56

(2006.01)

C O 7 D 215/56

請求項の数 3 (全 9 頁)

(21) 出願番号	特願2002-40170 (P2002-40170)	(73) 特許権者	505422707
(22) 出願日	平成14年2月18日(2002.2.18)		ランクセス・ドイツランド・ゲーエムベ ーハー
(65) 公開番号	特開2002-255940 (P2002-255940A)		ドイツ・51369・レーフェルクーゼン (番地なし)
(43) 公開日	平成14年9月11日(2002.9.11)	(74) 代理人	110000741
審査請求日	平成16年11月15日(2004.11.15)		特許業務法人小田島特許事務所
(31) 優先権主張番号	10108750.0	(72) 発明者	ノルベルト・ルイ
(32) 優先日	平成13年2月23日(2001.2.23)		ドイツ51061ケルン・ロゲンドルフシ ュトラーセ51
(33) 優先権主張国	ドイツ(DE)	(72) 発明者	ハンス・パンスクス
			ドイツ51373レーフェルクーゼン・ダ マシユケシユトラーセ26
		審査官	鳥居 福代
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】フルオロキノロンカルボン酸の改良された製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

1 - シクロプロピル - 6 , 7 , 8 - トリフルオロ - 1 , 4 - ジヒドロ - 4 - オキソ - 3 - キノリンカルボン酸 $C_1 - C_4$ - アルキルまたは 1 - シクロプロピル - 6 , 7 - ジフルオロ - 1 , 4 - ジヒドロ - 4 - オキソ - 3 - キノリンカルボン酸 $C_1 - C_4$ - アルキルの 1 モルに対して、30 g 未満の硫酸を使用し、反応混合物を 0 . 5 ~ 8 時間還流加熱し、次いで酢酸、酢酸 $C_1 - C_4$ - アルキル、 $C_1 - C_4$ - アルキルアルコール及び、場合によっては水の混合物を留去し、最後に、それぞれ製造された 1 - シクロプロピル - 6 , 7 , 8 - トリフルオロ - 1 , 4 - ジヒドロ - 4 - オキソ - 3 - キノリンカルボン酸または 1 - シクロプロピル - 6 , 7 - ジフルオロ - 1 , 4 - ジヒドロ - 4 - オキソ - 3 - キノリンカルボン酸を単離することを特徴とする、水、酢酸及び硫酸の添加による対応する $C_1 - C_4$ - アルキルエステルの加水分解による、1 - シクロプロピル - 6 , 7 , 8 - トリフルオロ - 1 , 4 - ジヒドロ - 4 - オキソ - 3 - キノリンカルボン酸または 1 - シクロプロピル - 6 , 7 - ジフルオロ - 1 , 4 - ジヒドロ - 4 - オキソ - 3 - キノリンカルボン酸の製造方法。

【請求項2】

製造された 1 - シクロプロピル - 6 , 7 , 8 - トリフルオロ - 1 , 4 - ジヒドロ - 4 - オキソ - 3 - キノリンカルボン酸または 1 - シクロプロピル - 6 , 7 - ジフルオロ - 1 , 4 - ジヒドロ - 4 - オキソ - 3 - キノリンカルボン酸の単離のために、2 ~ 5 の範囲の pH を塩基の添加により設定することを特徴とする、請求項1記載の方法。

【請求項3】

10

20

1 - シクロプロピル - 6 , 7 , 8 - トリフルオロ - 1 , 4 - ジヒドロ - 4 - オキソ - 3 - キノリンカルボン酸 $C_1 - C_4$ - アルキルまたは 1 - シクロプロピル - 6 , 7 - ジフルオロ - 1 , 4 - ジヒドロ - 4 - オキソ - 3 - キノリンカルボン酸 $C_1 - C_4$ - アルキルが、それぞれ 1 - シクロプロピル - 6 , 7 , 8 - トリフルオロ - 1 , 4 - ジヒドロ - 4 - オキソ - 3 - キノリンカルボン酸エチルまたは 1 - シクロプロピル - 6 , 7 - ジフルオロ - 1 , 4 - ジヒドロ - 4 - オキソ - 3 - キノリンカルボン酸エチルであることを特徴とする、請求項 1 記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【 0 0 0 1 】

【発明の属する技術分野】

本発明は対応するフルオロキノロンカルボン酸エステルの酸加水分解によるフルオロキノロンカルボン酸の有利な製造方法に関する。

【 0 0 0 2 】

【従来の技術】

フルオロキノロンカルボン酸はキノロン類からなる群からの、既知の製薬学的に有効な化合物の製造のための重要な中間体である。

【 0 0 0 3 】

シクロプロピル - 6 - フルオロ - 1 , 4 - ジヒドロ - 4 - オキソ - キノリンカルボン酸エステルは酸性もしくは塩基性条件下で加水分解して、対応するキノロンカルボン酸を与えることができる（引用部分、10 ページ、4 行～7 行）ことは知られている（欧州特許第 1 6 9 9 9 3 号を参照されたい）。今度は、1 - シクロプロピル - 6 , 7 , 8 - トリフルオロ - 1 , 4 - ジヒドロキシ - 4 - オキソ - 3 - キノリンカルボン酸エチル 9 4 g の、水、氷酢酸及び濃硫酸 7 0 m l = 1 2 8 . 8 g（これはフルオロキノロンカルボン酸エステル 1 モル当たり硫酸約 4 2 0 g に相当する）の添加による加水分解が、より具体的な用語で記載され、反応混合物は 1 . 5 時間還流加熱され、次いで、存在する懸濁物を氷上に注ぎ、次いで、存在する沈澱物を吸引濾過し、洗浄、乾燥する（引用部分、28 ページ、最後の節）。ここで収率は理論値の 9 6 % である。

【 0 0 0 4 】

【発明が解決しようとする課題】

この方法の欠点は、大量の硫酸を必要とする、こうしてもたらされる大量の廃水及び廃棄の問題にあり、そしてかかる問題は大量の硫酸（これはその後希酸として得られる）及び氷の使用からもたらされ、そして付着している硫酸残留物を除去するために単離生成物を何回も洗浄する必要性、である。

【 0 0 0 5 】

【課題を解決するための手段】

ここに、フルオロキノロンカルボン酸 $C_1 - C_4$ - アルキル 1 モルに対して、30 g 未満の硫酸を使用し、反応混合物を 0 . 5 ~ 8 時間還流加熱し、次いで酢酸、酢酸 $C_1 - C_4$ - アルキル、 $C_1 - C_4$ - アルキルアルコール及び、場合によっては水の混合物を留去し、最後に、製造されたフルオロキノロンカルボン酸を単離することを特徴とする、水、酢酸及び硫酸の添加による対応する $C_1 - C_4$ - アルキルエステルの加水分解によるフルオロキノロンカルボン酸の製造方法が見いだされた。

【 0 0 0 6 】

使用することができる適切な $C_1 - C_4$ - アルキルフルオロキノロンカルボン酸エステルは例えば、式 (I)

【 0 0 0 7 】

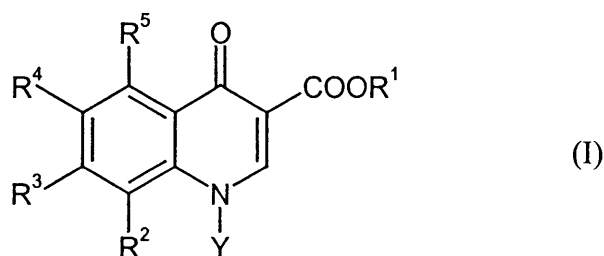
【化 1】

10

20

30

40



【 0 0 0 8 】

10

[式中、

 R^1 は $C_1 - C_4$ -アルキルを表し、 R^2 は水素、 $C_1 - C_4$ -アルキル、 $C_1 - C_4$ -アルコキシ、ハロゲン、ニトロもしくはシアノを表し、 R^3 及び R^4 はそれぞれハロゲンを表し、 R^5 は水素、 $C_1 - C_4$ -アルキル、ハロゲンもしくはニトロを表し、そしてYは、それぞれが場合によってはハロゲンにより置換されることができる、 $C_1 - C_6$ -アルキル、シクロプロピルもしくはフェニルを表し、ここで、 R^2 及びYはまた一緒に、C原子により窒素原子に結合される $CH_2 - CH_2 - O$ -もしくは $-CH(CH_3) - CH_2 - O$ -ブリッジを表すことができ、

20

基 $R^2 \sim R^5$ の少なくとも1個はフッ素を表す]、

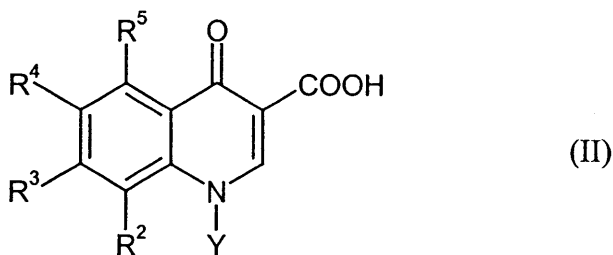
のものである。

【 0 0 0 9 】

例えば、使用することができる式(I)の $C_1 - C_4$ -アルキルフルオロキノロンカルボン酸エステルから出発することにより、式(II)

【 0 0 1 0 】

【 化 2 】



30

【 0 0 1 1 】

[式中、基 $R^2 \sim R^5$ 及びYは式(I)に記載した通りの意味をもつ]

の、対応するフルオロキノロンカルボン酸を得ることができる。

【 0 0 1 2 】

40

好ましくは、式(I)及び(II)において、

 R^2 が水素、メチル、メトキシ、フッ素、塩素、ニトロもしくはシアノを表し、 R^3 がフッ素もしくは塩素を表し、 R^4 がフッ素を表し、 R^5 が水素、メチル、フッ素、塩素もしくはニトロを表し、そして

Yがメチル、エチル、イソプロピル、シクロプロピル、フルオロシクロプロピル、4-フルオロフェニルもしくは2,4-ジフルオロフェニルを表す。

【 0 0 1 3 】

好ましくは、式(I)において、 R^1 はメチルもしくはエチルを表す。

【 0 0 1 4 】

50

本発明に従う方法において、酢酸及び硫酸は含水形態でもしくは無水形態で使用する事ができる。記載の量的データは100%濃度の酢酸及び100%濃度の硫酸に関する。含水酢酸及び/もしくは含水硫酸が使用される場合は、それらの含水量に応じてより少量の水分を使用しなければならない。酢酸は好ましくは、氷酢酸の形態で使用され、硫酸は好ましくは96~100%濃度の硫酸の形態で使用される。

【0015】

本発明の方法に従う方法においては、 $C_1 - C_4$ -アルキルフルオロキノンカルボン酸エステル1モルに対して、例えば、水20~250ml、酢酸200~2000ml及び硫酸2~25gを使用することができる。好ましくは、これらの量は水100~200ml、酢酸300~1000ml及び硫酸3~15gである。

10

【0016】

水、酢酸及び硫酸の添加は好ましくは、 $C_1 - C_4$ -アルキルフルオロキノンカルボン酸エステル、水及び酢酸が導入され、次に硫酸を添加するように、実施される。

【0017】

反応混合物は好ましくは、1~5時間還流加熱される。

【0018】

還流加熱の終結後、酢酸、酢酸 $C_1 - C_4$ -アルキル、 $C_1 - C_4$ -アルキルアルコール及び水を反応混合物から留去する。蒸留は例えば、107~113の範囲の底温度がもたらされるまで、実施することができる。蒸留は好ましくは、108~110の範囲の底温度がもたらされるまで実施される。これらの温度は常圧に関する。反応が他の圧力で実施される場合は、これらの温度はそれに応じてより低くもしくはより高く設定しなければならない。

20

【0019】

蒸留において留去している3~4成分は、とりわけ、その組成物が蒸留中に変化することができる共沸混合物の形態で留出する。

【0020】

反応混合物の還流加熱及びその後の蒸留は減圧下、大気圧下もしくは高圧下で実施することができる。例えば0.5~3バールの範囲の圧力が可能である。好ましくは、双方の処理段階が大気圧下で実施される。

【0021】

蒸留後、存在する混合物から製造されたフルオロキノンカルボン酸は例えば、この混合物を水で希釈し、次に存在する沈澱物を吸引濾過し、水で洗浄し、それを乾燥することにより単離することができる。この場合硫酸を付着せずに、それを十分に純粋で大量を得るために、単離生成物を何回も洗浄することが有利である。

30

【0022】

好ましくは、製造されたフルオロキノンカルボン酸の単離は、塩基の添加により、蒸留後存在する混合物中で、2~5、好ましくは3~4の範囲にpHを設定することにより実施される。これは例えば、適量の水酸化ナトリウム溶液もしくは酢酸ナトリウムの添加により達成することができる。好ましくは、本明細書においては、1~20重量%濃度の酢酸ナトリウム水溶液が使用される。特定のフルオロキノンカルボン酸の単離のための最適なpHは簡単な滴定により決定することができる。従って、一方で、できるだけ高く、しかし他方で、それぞれのフルオロキノンカルボン酸の塩の沈澱をまだもたらさない、滴定からもたらされるpHが採用される。pH設定後、混合物を例えば0~35に冷却し、次いで存在する沈澱物を濾取し、水で洗浄し、乾燥する。乾燥は好ましくは、高温、減圧下で実施する。次いで、1回の洗浄によってすら、概括的に、適当に純粋な生成物を得る。

40

【0023】

本発明に従う方法を使用することにより、一般に、フルオロキノンカルボン酸は理論値の98%以上の収率で得られる。

【0024】

50

本発明に従う方法において、有利な方法で、とりわけ以下のフルオロキノロンカルボン酸を得ることができる、すなわち

1 - シクロプロピル - 6 , 7 , 8 - トリフルオロ - 1 , 4 - ジヒドロ - 4 - オキソ - 3 - キノリン - カルボン酸、

1 - シクロプロピル - 6 , 7 - ジフルオロ - 1 , 4 - ジヒドロ - 4 - オキソ - 3 - キノリン - カルボン酸、

1 - シクロプロピル - 6 , 7 - ジフルオロ - 8 - シアノ - 1 , 4 - ジヒドロ - 4 - オキソ - 3 - キノリン - カルボン酸、

1 - (2 - フルオロ) シクロプロピル - 6 , 7 - ジフルオロ - 1 , 4 - ジヒドロ - 4 - オキソ - 3 - キノリン - カルボン酸、

1 - シクロプロピル - 8 - クロロ - 6 , 7 - ジフルオロ - 1 , 4 - ジヒドロ - 4 - オキソ - 3 - キノリン - カルボン酸及び

1 - エチル - 6 , 7 , 8 - トリフルオロ - 1 , 4 - ジヒドロ - 4 - オキソ - 3 - キノリン - カルボン酸。

【 0 0 2 5 】

本発明に従う方法は先行技術に比較して、そこで非常に少量の硫酸（以前使用された量の約 1 ~ 1 0 % のみ）を使用するので、形成される希酸の量が著しく少ないという利点をもつ。製造されたフルオロキノロンカルボン酸の単離のための有利な、pH 調整された方法も使用される場合は、洗浄操作を省略することができ、廃水量の更なる減少が実現する。最後に所望の生成物の収率が先行技術より高い。

【 0 0 2 6 】

本発明に従ってもたらされる利点は、硫酸の量が先行技術に比較して減少されるのみであるが、蒸留が実施されないかまたは硫酸の量が減少されそして混合物がごく短時間還流加熱される場合には、加水分解はもはやほとんど定量的に進行せず、ごく不完全に進行し、それが収率の減少及び生成物の不純物をもたらす（比較例を参照されたい）ので、非常に驚くべきことである。

【 0 0 2 7 】

【実施例】

（実施例 1）

1 - シクロプロピル - 6 , 7 , 8 - トリフルオロ - 1 , 4 - ジヒドロ - 4 - オキソ - 3 - キノリン - カルボン酸エチル 3 0 0 g、水 1 0 6 . 8 g 及び酢酸 4 2 6 g を導入し、硫酸 3 . 8 g を添加した。混合物を 3 時間還流加熱した。次いで、留出物 3 1 0 m l を、1 0 9 の底温度に達するまで留去した。次いで混合物を 8 0 に冷却し、4 . 8 重量 % 濃度の酢酸ナトリウム溶液 1 5 7 . 5 g を滴下した。その際 pH は 3 ~ 4 の範囲にあった。次いで混合物を 2 0 に冷却し、固体を吸引濾過した。固体を水 2 0 0 m l で洗浄し、5 0 で真空乾燥した。1 - シクロプロピル - 6 , 7 , 8 - トリフルオロ - 1 , 4 - ジヒドロ - 4 - オキソ - 3 - キノリン - カルボン酸 2 7 0 . 3 g を単離し、それは理論値の 9 9 % の収率に相当する。

【 0 0 2 8 】

（実施例 2）

1 - シクロプロピル - 6 , 7 , 8 - トリフルオロ - 1 , 4 - ジヒドロ - 4 - オキソ - 3 - キノリン - カルボン酸エチル 1 5 0 0 g、水 1 2 8 . 4 g 及び酢酸 4 5 0 0 g を導入し、硫酸 5 3 g を添加した。混合物を 4 時間還流加熱した。次いで留出物 2 0 2 0 m l を底温度 1 0 9 に達するまで留去した。次いで懸濁液を 8 0 に冷却し、4 重量 % 濃度の酢酸ナトリウム溶液 2 2 0 4 g を滴下した。そこで pH は 3 ~ 4 の範囲にあった。次いで混合物を 2 0 に冷却し、固体を吸引濾過した。固体を水 2 0 0 0 m l で洗浄し、5 0 で真空乾燥した。1 - シクロプロピル - 6 , 7 , 8 - トリフルオロ - 1 , 4 - ジヒドロ - 4 - オキソ - 3 - キノリン - カルボン酸 1 3 2 9 g を単離し、それは 9 8 % の収率に相当する。

【 0 0 2 9 】

(比較実験 1)

1 - シクロプロピル - 6 , 7 , 8 - トリフルオロ - 1 , 4 - ジヒドロ - 4 - オキソ - 3 - キノリン - カルボン酸エチル 3 0 0 g、水 1 0 6 . 8 g 及び酢酸 4 2 6 g を導入し、硫酸 3 . 8 g を添加した。混合物を還流加熱し、留出物 3 1 0 m l を即座に留去した。懸濁液を 8 0 に冷却し、4 . 8 % 濃度の酢酸ナトリウム水溶液 1 5 7 . 5 g を滴下した。次いで反応混合物を 2 0 に冷却し、固体を吸引濾過した。固体を水 2 0 0 m l で洗浄し、5 0 で真空乾燥した。固体は、1 - シクロプロピル - 6 , 7 , 8 - トリフルオロ - 1 , 4 - ジヒドロ - 4 - オキソ - 3 - キノリン - カルボン酸エチル (8 %) 及び 1 - シクロプロピル - 6 , 7 , 8 - トリフルオロ - 1 , 4 - ジヒドロ - 4 - オキソ - 3 - キノリン - カルボン酸 (9 2 %) の混合物から成った。

10

【 0 0 3 0 】

この比較実験は、少量の硫酸の使用及びごく短時間の還流加熱は先行技術より少量の収率をもたらすことを示している。

【 0 0 3 1 】

(比較実験 2)

1 - シクロプロピル - 6 , 7 , 8 - トリフルオロ - 1 , 4 - ジヒドロ - 4 - オキソ - 3 - キノリン - カルボン酸エチル 3 0 0 g、水 1 0 6 . 8 g 及び酢酸 4 2 6 g を導入し、硫酸 3 . 8 g を添加した。混合物を 1 . 5 時間還流加熱し、次いで 8 0 に冷却し、4 . 8 % 濃度の酢酸ナトリウム水溶液 1 5 7 . 5 g を滴下した。次いで反応混合物を 2 0 に冷却し、固体を吸引濾過した。固体を水 2 0 0 m l で洗浄し、5 0 で真空乾燥した。固体は、1 - シクロプロピル - 6 , 7 , 8 - トリフルオロ - 1 , 4 - ジヒドロ - 4 - オキソ - 3 - キノリン - カルボン酸エチル (1 1 %) 及び 1 - シクロプロピル - 6 , 7 , 8 - トリフルオロ - 1 , 4 - ジヒドロ - 4 - オキソ - 3 - キノリン - カルボン酸 (8 9 %) の混合物から成った。

20

【 0 0 3 2 】

この比較実験は、本発明に従って実施される予定の蒸留を伴わない、少量の硫酸の使用は先行技術より少量の収率をもたらすことを示している。

【 0 0 3 3 】

本発明の主な特徴及び態様を以下に示す。

【 0 0 3 4 】

1 . フルオロキノロンカルボン酸 $C_1 - C_4$ - アルキル 1 モルに対して、硫酸 3 0 g 未満を使用し、反応混合物を 0 . 5 ~ 8 時間還流加熱し、次いで酢酸、酢酸 $C_1 - C_4$ - アルキル、 $C_1 - C_4$ - アルキルアルコール及び、場合によっては水の混合物を留去し、最後に、製造されたフルオロキノロンカルボン酸を単離することを特徴とする、水、酢酸及び硫酸の添加による対応する $C_1 - C_4$ - アルキルエステルの加水分解によるフルオロキノロンカルボン酸の製造方法。

30

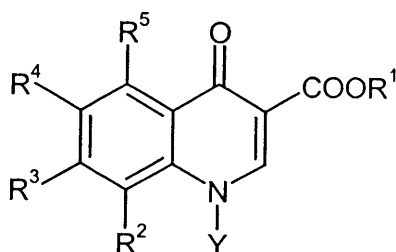
【 0 0 3 5 】

2 . 式

【 0 0 3 6 】

【化 3】

40



(I)

【 0 0 3 7 】

50

[式中、

R^1 は $C_1 - C_4$ -アルキルを表し、

R^2 は水素、 $C_1 - C_4$ -アルキル、 $C_1 - C_4$ -アルコキシ、ハロゲン、ニトロもしくはシアノを表し、

R^3 及び R^4 はそれぞれハロゲンを表し、

R^5 は水素、 $C_1 - C_4$ -アルキル、ハロゲンもしくはニトロを表し、そして

Yは、それぞれが場合によってはハロゲンにより置換されることが出来る $C_1 - C_6$ -アルキル、シクロプロピルもしくはフェニルを表し、

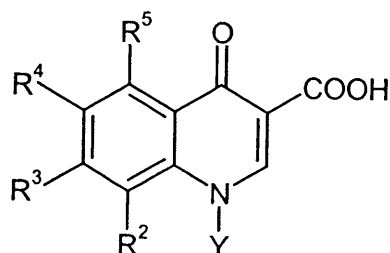
ここで、 R^2 及びYはまた、一緒に、C原子により窒素原子に結合される $CH_2 - CH_2 - O$ -もしくは $-CH(CH_3) - CH_2 - O$ -ブリッジを表すことができ、

基 $R^2 \sim R^5$ の少なくとも1個はフッ素を表す]、

のフルオロキノロンカルボン酸 $C_1 - C_4$ -アルキルが使用されて、式

【0038】

【化4】



(II)

【0039】

[式中、基 $R^2 \sim R^5$ 及びYが式(I)に記載した通りの意味をもつ]

のフルオロキノロンカルボン酸が製造されることを特徴とする、第1項記載の方法。

【0040】

3. 式(I)及び(II)において、

R^2 が水素、メチル、メトキシ、フッ素、塩素、ニトロもしくはシアノを表し、

R^3 がフッ素もしくは塩素を表し、

R^4 がフッ素を表し、

R^5 が水素、メチル、フッ素、塩素もしくはニトロを表し、そして

Yがメチル、エチル、イソプロピル、シクロプロピル、フルオロシクロプロピル、4-フルオロフェニルもしくは2,4-ジフルオロフェニルを表し、そして式(I)において、

R^1 がメチルもしくはエチルを表す、

ことを特徴とする、第2項記載の方法。

【0041】

4. 1-シクロプロピル-6,7,8-トリフルオロ-1,4-ジヒドロ-4-オキソ-3-キノリンカルボン酸、1-シクロプロピル-6,7-ジフルオロ-1,4-ジヒドロ-4-オキソ-3-キノリンカルボン酸、1-シクロプロピル-6,7-ジフルオロ-8-シアノ-1,4-ジヒドロ-4-オキソ-3-キノリンカルボン酸、1-(2-フルオロ)シクロプロピル-6,7-ジフルオロ-1,4-ジヒドロ-4-オキソ-3-キノリンカルボン酸、1-シクロプロピル-8-クロロ-6,7-ジフルオロ-1,4-ジヒドロ-4-オキソ-3-キノリンカルボン酸及び1-エチル-6,7,8-トリフルオロ-1,4-ジヒドロ-4-オキソ-3-キノリンカルボン酸が製造されることを特徴とする、第1~3項記載の方法。

【0042】

5. フルオロキノロンカルボン酸 $C_1 - C_4$ -アルキル1モルに対して、水20~250 ml、酢酸200~2000 ml及び硫酸2~25 gを使用し、酢酸の量は100%濃度の酢酸に関し、硫酸の量は100%濃度の硫酸に関することを特徴とする、第1~4項記

10

20

30

40

50

載の方法。

【 0 0 4 3 】

6 . 酢酸が氷酢酸の形態で、そして硫酸が 9 6 ~ 1 0 0 % 濃度の硫酸の形態で使用されることを特徴とする、第 1 ~ 5 項記載の方法。

【 0 0 4 4 】

7 . 常圧で、1 0 7 ~ 1 1 3 の範囲の底温度になるまで蒸留を実施することを特徴とする、第 1 ~ 6 項記載の方法。

【 0 0 4 5 】

8 . 製造されたフルオロキノロンカルボン酸の単離のために、2 ~ 5 の範囲の p H を塩基の添加により設定することを特徴とする、第 1 ~ 7 項記載の方法。

10

【 0 0 4 6 】

9 . p H 設定のために、1 ~ 2 0 重量 % 濃度の酢酸ナトリウム水溶液を使用することを特徴とする、第 8 項記載の方法。

【 0 0 4 7 】

1 0 . p H の設定後、混合物を 0 ~ 3 5 に冷却し、次いで存在する沈澱物を濾取し、水で洗浄し、乾燥することを特徴とする、第 8 項及び 9 項記載の方法。

フロントページの続き

- (56)参考文献 特開平 0 7 - 2 8 5 9 4 1 (J P , A)
特開平 0 8 - 3 2 5 1 9 6 (J P , A)
特開平 0 4 - 0 0 9 3 5 2 (J P , A)
特開平 0 9 - 1 4 3 1 6 9 (J P , A)
特開平 1 0 - 1 1 4 7 4 0 (J P , A)
特開平 1 0 - 0 6 7 7 6 6 (J P , A)
社団法人 日本化学会 編, 新実験化学講座 1 4 有機化合物の合成と反応 I I , 丸善株式会社 ,
1 9 7 7 年 , p.930-932
- (58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)
C07D 215/56
CAPLUS/CASREACT/REGISTRY(STN)