

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6138237号
(P6138237)

(45) 発行日 平成29年5月31日 (2017.5.31)

(24) 登録日 平成29年5月12日 (2017.5.12)

(51) Int. Cl.

C O 7 D 307/89

(2006.01)

F I

C O 7 D 307/89

Z

C O 7 D 307/89

D

請求項の数 12 (全 19 頁)

(21) 出願番号 特願2015-506134 (P2015-506134)
 (86) (22) 出願日 平成25年3月8日 (2013.3.8)
 (65) 公表番号 特表2015-514730 (P2015-514730A)
 (43) 公表日 平成27年5月21日 (2015.5.21)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2013/054686
 (87) 国際公開番号 W02013/156200
 (87) 国際公開日 平成25年10月24日 (2013.10.24)
 審査請求日 平成28年2月23日 (2016.2.23)
 (31) 優先権主張番号 12164900.8
 (32) 優先日 平成24年4月20日 (2012.4.20)
 (33) 優先権主張国 欧州特許庁 (EP)

(73) 特許権者 514260631
 ネクサム ケミカル エイビー
 スウェーデン国 エス-223 63 ル
 ンド スチーレヴァゲン 19
 (74) 代理人 100106002
 弁理士 正林 真之
 (74) 代理人 100120891
 弁理士 林 一好
 (72) 発明者 ローゼンベリ ヤン-エリク
 スウェーデン国 エス-311 41 フ
 アルケンベリ エルグヴェーゲン 12
 (72) 発明者 レーメ ダニエル
 スウェーデン国 エス-226 51 ル
 ンド レドニングスガタン 7

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 (エチン-1, 2-ジイル) ビス (イソベンゾフラン-1, 3-ジオン) を生成する方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

非プロトン性溶媒中で、かつ、溶解した均質なパラジウム触媒、および塩基の存在下で、クロロ-、プロモ-またはヨードイソベンゾフラン-1, 3-ジオンをエチンと反応させて、沈殿した (エチン-1, 2-ジイル) ビス (イソベンゾフラン-1, 3-ジオン) を得る工程と、

得られた沈殿した (エチン-1, 2-ジイル) ビス (イソベンゾフラン-1, 3-ジオン) を反応混合物から分離する工程と

前記沈殿した (エチン-1, 2-ジイル) ビス (イソベンゾフラン-1, 3-ジオン) を、水と異なり、前記塩基の形成したクロロ、プロモまたはヨード塩を溶解する洗浄剤で洗浄する工程であって、前記洗浄剤が C 1 - 5 アルカン酸である工程と、

酸洗浄した、沈殿した (エチン-1, 2-ジイル) ビス (イソベンゾフラン-1, 3-ジオン) を、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ジメチルスルホキシド、及び N - メチル - 2 - ピロリドンからなる群から選択される極性非プロトン性溶媒で洗浄する工程

を含む、(エチン-1, 2-ジイル) ビス (イソベンゾフラン-1, 3-ジオン) を得る方法。

【請求項 2】

前記 C 1 - 5 アルカン酸による洗浄は、前記得られた沈殿した (エチン-1, 2-ジイル) ビス (イソベンゾフラン-1, 3-ジオン) を反応混合物から分離する工程の前およ

10

20

び／または後に実施される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記沈殿した（エチン - 1 , 2 - ジイル）ビス（イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン）を C 1 - 5 アルカン酸 で洗浄する工程は、25 ~ 125 の温度で実施される、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記 C 1 - 5 アルカン酸 は、ギ酸又は酢酸 である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

前記クロロ - 、プロモ - またはヨードイソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオンが、5 - ハロイソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオンであり、前記（エチン - 1 , 2 - ジイル）ビス（イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン）が 5 , 5' - （エチン - 1 , 2 - ジイル）ビス（イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン） である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6】

前記均質なパラジウム触媒が、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（II）ジクロリド、パラジウム（II）ジクロリド、テトラキス（トリフェニルホスフィン） - パラジウム（0）、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（0）、酢酸パラジウム（II）、ジクロロビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（II）、ビス（アセトニトリル）パラジウム（II）およびビス（ベンゾニトリル）パラジウム（II）ジクロリドからなる群から選択される、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】

前記クロロ - 、プロモ - またはヨードイソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオンとエチンとの反応が銅塩の存在下で実施される、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 8】

前記反応混合物は前記クロロ - 、プロモ - またはヨードイソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオンを含み、前記均質なパラジウム触媒および前記塩基は前記塩基と異なる非プロトン性溶媒をさらに含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 9】

前記クロロ - 、プロモ - またはヨードイソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオンをエチンと反応させる工程が、前記クロロ - 、プロモ - またはヨードイソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン、前記均質なパラジウム触媒および前記塩基を含む反応混合物に対してエチンの過圧を付与することによって実施され、前記反応混合物を撹拌することを含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 10】

前記反応が 60 ~ 100 の温度で実施される、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 11】

前記塩基が非プロトン性塩基である、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 12】

前記沈殿した生成物を 50 ~ 150 の温度にて減圧下で乾燥させる工程をさらに含む、請求項 1 ~ 11 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】

【0001】

本発明は、高収率および高純度で、好ましくは低いハロゲン含有量で 5 , 5' - （エチン - 1 , 2 - ジイル）ビス（イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン） などの（エチン - 1 , 2 - ジイル）ビス（イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン）を生成する方法に関する。

【背景技術】

【0002】

芳香族ポリイミドは高性能ポリマーのクラスを表す。それらは、摩耗および摩擦特性、良好な電気特性、放射線耐性、良好な極低温安定性および良好な難燃性特性などの内在

10

20

30

40

50

する良好な特性を有する。したがって、芳香族ポリイミドは、マグネットワイヤ上の絶縁膜としての可撓ケーブルのため、および医療用チューブのためのエレクトロニクス産業において使用される。ポリイミド材料はまた、良好な温度特性がその機能に必須である構造パーツとして高温または低温に晒される用途に使用される。

【0003】

種々の種類の芳香族カルボン酸二無水物モノマーおよび芳香族ジアミンモノマーが、種々の種類の芳香族ポリイミドを得るために使用されている。使用されている芳香族カルボン酸二無水物モノマーの例としては、ピロメリト酸二無水物、4,4'-オキシジフタル酸無水物、2,2-ビス-[4-(3,4-ジカルボキシフェノキシ)フェニル]-プロパン二無水物、3,3',4,4'-ベンゾフェノンテトラカルボン酸二無水物または3,3',4,4'-テトラカルボキシビフェニル二無水物が挙げられる。使用されている芳香族ジアミンモノマーの例としては、4,4'-オキシジアニリン、1,4-ジアミノベンゼン、1,3-ジアミノベンゼン、1,3-ビス-(4-アミノフェノキシ)ベンゼン、1,3-ビス-(3-アミノフェノキシ)ベンゼン、メチレンジアニリンまたは3,4'-オキシジアニリンが挙げられる。

【0004】

WilliamsおよびDonahue(特許文献1)は、ポリエーテルイミド(polyetherimide)の耐溶剤性が、2,2-ビス-[4-(3,4-ジカルボキシフェノキシ)フェニル]-プロパン二無水物などの芳香族カルボン酸エーテル二無水物に加えて、ピロメリト酸二無水物または3,3',4,4'-ベンゾフェノンテトラカルボン酸二無水物などの硬質芳香族カルボン酸二無水物を使用することによって改良され得ることを示している。さらに、関連した硬質芳香族カルボン酸二無水物、すなわち5,5'-((エチン-1,2-ジイルビス(4,1-フェニレン))ビス(オキシ))ビス(イソベンゾフラン-1,3-ジオン)が特許文献2に記載されている。

【0005】

さらに、特許文献3は、アセチレン-ジ(無水フタル酸)およびアリアルジアミンの相互縮合(intercondensation)から得られるポリアセチレンイミドが、従来技術のポリアセチレンイミドと比較して高いガラス転移温度、優れた耐溶剤性および改良された剛性を有するという発見に関する。他のポリイミドにおける同じ特性は、特許文献3によれば、1,2-アセチレンジ(無水フタル酸)由来の単位の存在により向上され得る。

【0006】

特許文献3によれば、5,5'-((エチン-1,2-ジイル)ビス(イソベンゾフラン-1,3-ジオン))は、エチニルトリメチルシランおよび5-ブロモ-2-メチルイソインドリン-1,3-ジオンからいくつかの工程で合成され得る。記載された合成において、5,5'-((エチン-1,2-ジイル)ビス(2-メチルイソインドリン-1,3-ジオン))が加水分解され、続いて5,5'-((エチン-1,2-ジイル)ビス(イソベンゾフラン-1,3-ジオン))を得るために脱水される。代替として、5,5'-((エチン-1,2-ジイル)ビス(2-メチルイソインドリン-1,3-ジオン))が、2当量の5-ブロモ-2-メチルイソインドリン-1,3-ジオンを1当量のアセチレンとカップリングすることによって適度の収率で得られ得る。2つの提案された合成経路は、低い収率(それぞれ10%および23%)で5,5'-((エチン-1,2-ジイル)ビス(イソベンゾフラン-1,3-ジオン))のみを提供する。したがって、2つの提案された経路のどちらも、工業規模で許容可能な収率で5,5'-((エチン-1,2-ジイル)ビス(イソベンゾフラン-1,3-ジオン))を提供していない。

【0007】

非特許文献1において、適度な収率(52%)でジエチル3-ヨードフタレートから4,4'-((エチン-1,2-ジイル)ビス(イソベンゾフラン-1,3-ジオン))を得るための3工程手順が開示されている。

【0008】

10

20

30

40

50

硬質芳香族カルボン酸二無水物の使用に加えて、飛行機および航空宇宙用途に使用するためのポリイミドの機械的特性などの種々の特性を改良するための他の方法が当該分野において公知である。

【 0 0 0 9 】

一例として、ポリイミドの加工性は架橋モノマーをポリマー内に導入することによって改良され得る。得られるポリマー鎖は架橋され得るので、それらは短くなり得るが、機械的特性は維持されるかまたはさらに改良され得る。短いポリマー鎖は、ポリマー溶解物の粘性が低いので、加工を容易にする利点を有する。このような架橋技術の例としては、250 付近の温度で硬化を受けるビスマレイミドおよびナジイミド (n a d i m i d e) 系の P M R 樹脂が挙げられる。しかしながら、このような熱硬化性ポリイミドは、オリゴイミド単位と比較して架橋部分が低い熱安定性を有するので、200 以上の温度の長時間の曝露に対する酸化的分解に抵抗性がない。

10

【 0 0 1 0 】

熱安定性を改良する試みにおいて、反応性末端キャップとしてフェニルエチニル置換芳香族種を含有する熱硬化性ポリイミドが開発されている。特許文献 4 はフェニルエチニル末端イミドオリゴマー (P E T I) を開示している。このようなオリゴマーは、最初に二無水物およびわずかに過剰のジアミンからアミノ末端アミド酸オリゴマーを調製し、続いて、得られたアミノ末端アミド酸オリゴマーをフェニルエチニルフタル酸無水物 (P E P A) で末端キャップすることによって調製され得る。アミド酸オリゴマーは、続いて、対応するイミドオリゴマーに脱水される。加熱すると、三重結合が末端キャップされたポリイミドと反応し、架橋し、それにより、その耐熱性および機械的強度が改良される。

20

【 0 0 1 1 】

アリールエチニルフタル酸、例えばフェニルエチニルフタル酸無水物 (P E P A) およびその誘導体 (フッ素含有化合物を含む) を生成する方法 (その方法において、アリールエチニルフタル酸無水物がアリールフタル酸を閉環することによって形成される) は、特許文献 5 に開示されている。

【 0 0 1 2 】

しかしながら、いくつかの用途において P E T I の耐熱性および機械的強度をさらに改良することを必要とする。特に、P E T I の機械的強度をさらに改良することを可能にすることは興味深い。P E T I などのエチニル基修飾オリゴマーおよびポリマーの硬化の際に、硬化温度および架橋の生成は、大部分、エチニル基の移動性によって決定される。多くの移動基は低い硬化温度を有し、架橋の多くの生成を生じる。したがって、末端基はオリゴマーおよびポリマーの他の部分と比較して高い移動性を有するので、架橋の分野に使用されるエチニル基は、典型的に、架橋されるオリゴマーおよびポリマーの端部に配置される (P E T I を参照) 。

30

【 0 0 1 3 】

達成され得る架橋の程度は本質的に、架橋基とポリマー鎖の割合に関連する。架橋末端基の部分はポリマー鎖の長さを減少させることによって増加され得る。しかしながら、ポリマー鎖の長さを減少させると、耐熱性、および特に機械的強度は低くなる。さらに、ポリマー鎖の長さが減少する場合、ポリマー特性が減少し、最終的に損失する。

40

【 0 0 1 4 】

本発明者らは、架橋の程度は、P E P A (特許文献 4 を参照) または P E T A (特許文献 7 を参照) などのフェニルエチニル終端した末端キャップの使用を、5 , 5 ' - (エチン - 1 , 2 - ジイル) ビス (イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン) などのアセチレン - ジ (無水フタル酸) の使用と組み合わせることによって増強され得ることを見出した (特許文献 6 を参照) 。

【 0 0 1 5 】

しかしながら、このような組み合わせた概念に関して、広範な産業上の用途を見出すために、高収率および適切な純度で 5 , 5 ' - (エチン - 1 , 2 - ジイル) ビス (イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン) および関連する (エチン - 1 , 2 - ジイル) ビス (イソベン

50

ゾフラン - 1 , 3 - ジオン) を提供するための代替の合成経路についての必要性が存在する。特に、ハロゲンは高温でポリイミドの分解を触媒するので、得られる 5 , 5' - (エチン - 1 , 2 - ジイル) ビス (イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン) は好ましくは、低いハロゲン含有量を有すべきである。さらに、イミド化はハロゲンの存在によりマイナスの影響を受けるので、ハロゲンはポリイミド内への 5 , 5' - (エチン - 1 , 2 - ジイル) ビス (イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン) の導入を妨げ得る。さらに、電子工学に使用されるポリイミド膜の必須の特性である絶縁作用はハロゲンの存在によりマイナスの影響を受けるので、トリイニング (t r e e i n g) の危険性が増加する。

【 0 0 1 6 】

特許文献 8 によれば、菌頭カップリングにより得られるジアリールアセチレンのハロゲン含有量は水での処理により減少され得る。5 , 5' - (エチン - 1 , 2 - ジイル) ビス (2 - メチルイソインドリン - 1 , 3 - ジオン) はハロゲン含有量を減少させるために水で洗浄されてもよいが、5 , 5' - (エチン - 1 , 2 - ジイル) ビス (イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン) は、カルボン酸部分を加水分解せずに水で洗浄できない。

【先行技術文献】

【特許文献】

【 0 0 1 7 】

【特許文献 1】米国特許第 3 , 9 8 3 , 0 9 3 号

【特許文献 2】米国特許第 3 , 9 5 6 , 3 2 2 号

【特許文献 3】米国特許第 4 , 9 7 3 , 7 0 7 号

【特許文献 4】米国特許第 5 , 5 6 7 , 8 0 0 号

【特許文献 5】米国特許出願公開第 2 0 0 5 / 2 1 5 8 2 0 号

【特許文献 6】国際公開第 2 0 1 2 / 1 3 1 0 6 3 号

【特許文献 7】国際公開第 2 0 1 1 / 1 2 8 4 3 1 号

【特許文献 8】米国特許第 5 , 1 8 5 , 4 5 4 号

【非特許文献】

【 0 0 1 8 】

【非特許文献 1】Chemistry of Materials、2001、13、2472 - 2475

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【 0 0 1 9 】

したがって、ポリイミド内に導入するために高収率および適切な純度で 5 , 5' - (エチン - 1 , 2 - ジイル) ビス (イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン) を得るための方法についての必要性が当該分野において存在する。

【課題を解決するための手段】

【 0 0 2 0 】

したがって、本発明は、好ましくは、当該分野における上記の欠点および単独またはいずれかの組み合わせでの不都合な点の 1 つ以上を軽減、緩和、排除または回避することを目的とし、

非プロトン性溶媒中で、ならびに溶解した均質のパラジウム触媒、塩基、および任意選択に塩基と異なる溶媒の存在下で、クロロ - 、プロモ - 、またはヨードイソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオンを、エチンと反応させて、沈殿した (エチン - 1 , 2 - ジイル) ビス (イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン) を得る工程と、

得られた沈殿した (エチン - 1 , 2 - ジイル) ビス (イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン) を反応混合物から分離する工程と、

を含む、(エチレン - 1 , 2 - ジイル) ビス (イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン) を得る方法を提供することによって少なくとも上記の問題を解決する。

【 0 0 2 1 】

本発明の一態様によれば、方法は、沈殿した (エチン - 1 , 2 - ジイル) ビス (イソベ

10

20

30

40

50

ンゾフラン - 1 , 3 - ジオン) を、水と異なり、前記塩基の形成したクロロ、ブロモまたはヨード塩を溶解する洗浄剤で洗浄する工程を含む。このような洗浄剤は、ギ酸または酢酸などのカルボン酸、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ジメチルスルホキシドおよびN - メチル - 2 - ピロリドンおよびクロロホルムなどの極性非プロトン性溶媒からなる群から選択され得る。洗浄剤はギ酸または酢酸などのC 1 - 5 アルカン酸であってもよい。

【 0 0 2 2 】

本発明の一態様によれば、5 - ブロモイソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオンなどの5 - ハロイソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオンをエチンと反応させて、5 , 5 ' - (エチン - 1 , 2 - ジイル) ビス (イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン) を得る。

10

【 0 0 2 3 】

本発明の一態様によれば、クロロ - 、ブロモ - またはヨードイソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオンとエチンとの間の反応は、塩化銅 (I) 、臭化銅 (I) もしくはヨウ化銅 (I) 、または酢酸銅 (I) などの銅塩の存在下で実施される。

【 0 0 2 4 】

本発明の一態様によれば、沈殿した (エチン - 1 , 2 - ジイル) ビス (イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン) は、カルボン酸、例えば酢酸で洗浄され、続いて、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ジメチルスルホキシドまたはN - メチル - 2 - ピロリドンなどの極性非プロトン性溶媒で洗浄される。

【 0 0 2 5 】

20

本発明のさらなる有益な特徴は従属請求項に定義され、本明細書に開示される実施形態に記載される。

【発明を実施するための形態】

【 0 0 2 6 】

定義

本出願および本発明に関して、以下の定義が適用される。

本明細書で使用される場合、単独または接尾語もしくは接頭語として使用される「アルキル」は、1 ~ 12 個の炭素原子を有する分枝および直鎖の両方の飽和脂肪族炭化水素基を含むことを意図するか、または特定の数の炭素原子が提供される場合、その特定の数が意図される。例えば、「C 1 - 6 アルキル」は、1、2、3、4、5または6 個の炭素原子を有するアルキルを示す。アルキル基を示す特定の数が整数0 (ゼロ) である場合、水素原子はアルキル基の位置における置換基として意図される。例えば、「N (C 0 アルキル)₂」は「NH₂」(アミノ) と同等である。

30

【 0 0 2 7 】

本明細書で使用される場合、単独または接尾語もしくは接頭語として使用される「アルキレニル」または「アルキレン」は、1 ~ 12 個の炭素原子を有する直鎖飽和脂肪族炭化水素基を含むことを意図するか、または特定の数の炭素原子が提供される場合、その特定の数が意図される。例えば、「C 1 - 6 アルキレニル」、「C 1 - 6 アルキレン」は、1、2、3、4、5または6 個の炭素原子を有するアルキレニルまたはアルキレンを示す。アルキレニルまたはアルキレン基を示す特定の数が整数0 (ゼロ) である場合、結合はアルキレニルまたはアルキレン基が置換される基を連結することを意図する。例えば、「NH (C 0 アルキレン) NH₂」は「NHNH₂」(ヒドラジノ) と等価である。本明細書で使用される場合、アルキレンまたはアルキレニル基によって連結される基は、アルキレンまたはアルキレニル基の最初および最後の炭素に結合されることを意図する。メチレンの場合、最初および最後の炭素は同じである。例えば、「H₂N (C 2 アルキレン) NH₂」、「H₂N (C 3 アルキレン) NH₂」、「N (C 4 アルキレン)」、「N (C 5 アルキレン)」および「N (C 2 アルキレン)₂ NH」はそれぞれ、1 , 2 - ジアミノエタン、1 , 3 - ジアミノプロパン、ピロリジニル、ペリジニルおよびピペラジニルと等価である。

40

【 0 0 2 8 】

50

アルキルの例としては、限定されないが、メチル、エチル、n - プロピル、i - プロピル、n - ブチル、i - ブチル、sec - ブチル、t - ブチル、ペンチルおよびヘキシルが挙げられる。

【0029】

アルキレンまたはアルキレニルの例としては、限定されないが、メチレン、エチレン、プロピレンおよびブチレンが挙げられる。

【0030】

本明細書に使用される場合、アルコキシとは - O - アルキル基を意味することを意図する。アルコキシの例としては、メトキシ、すなわち - O - Me、エトキシ、すなわち - O - Et およびイソプロポキシ - OCH(CH₃)₂ が挙げられる。

10

【0031】

本明細書に使用される場合、「アリアル」という用語は、5 ~ 14 個の炭素原子から構成される少なくとも1つの芳香環を含む、環状構造を指す。5、6または7個の炭素原子を含有する環状構造は、単環芳香族基、例えばフェニルである。7個より多い炭素原子、例えば8、9、10、11、12、13または14個の炭素原子を含有する環状構造は、多環式、例えばナフチルである。芳香環は1つまたは複数の環位置において置換されてもよい。「アリアル」という用語はまた、2つ以上の炭素が2つの隣接する環に共通である（環は「縮合環」である）2つ以上の環状環を有する多環系を含み、その環の少なくとも1つは芳香族であり、例えば、他の環状環はシクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、アリアルおよび/またはヘテロシクリルであってもよい。

20

【0032】

オルト、メタおよびパラという用語はそれぞれ、1, 2 -、1, 3 - および 1, 4 - 二置換ベンゼンに当てはまる。例えば、1, 2 - ジメチルベンゼンおよびオルト - ジメチルベンゼンという名称は同義語である。

【0033】

本明細書に使用される場合、「ヘテロアリアル」とは、芳香族特性（例えば6個の非局在化電子）を有する少なくとも1つの環または芳香族特性（例えば4n + 2個の非局在化電子、ここで「n」は整数である）を有する少なくとも2つの共役環を有し、約14個までの炭素原子を含み、硫黄、酸素または窒素などの少なくとも1つのヘテロ原子環のメンバーを有する、芳香族複素環を指す。ヘテロアリアル基としては、単環および二環（例えば2個の縮合環を有する）系が挙げられる。

30

【0034】

ヘテロアリアル基の例としては、限定されないが、ピリジル（すなわちピリジニル）、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、トリアジニル、フリル（すなわちフラニル）、キノリル、テトラヒドロキノリル、イソキノリル、テトラヒドロイソキノリル、チエニル、イミダゾリル、チアゾリル、インドリル、ビリル、オキサゾリル、ベンゾフリル、ベンゾチエニル、ベンゾチアゾリル、イソキサゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、インダゾリル、1, 2, 4 - チアジアゾリル、イソチアゾリル、ベンゾチエニル、ベンズイミダゾリル、インドリニルなどが挙げられる。

【0035】

40

実施形態

本発明者らは、5, 5' - (エチン - 1, 2 - ジイル)ビス(イソベンゾフラン - 1, 3 - ジオン)などの(エチレン - 1, 2 - ジイル)ビス(イソベンゾフラン - 1, 3 - ジオン)が、5 - クロロ、5 - ブロモ、または5 - ヨードイソベンゾフラン - 1, 3 - ジオンなどのクロロ -、ブロモ - またはヨードイソベンゾフラン - 1, 3 - ジオンを、アセチレン、すなわちエチンと反応させるために菌頭カップリングを利用することによって、1工程手順において高収率で得られ得ることを見出した。1工程手順を利用し、水系処理を回避し、無水部分の加水分解を生じさせることによって、(エチン - 1, 2 - ジイル)ビス(イソベンゾフラン - 1, 3 - ジオン)、例えば5, 5' - (エチン - 1, 2 - ジイル)ビス(イソベンゾフラン - 1, 3 - ジオン)が、公知のプロセスと比較して顕著に高い

50

収率および短時間のプロセスで得られ得る。

【 0 0 3 6 】

さらに、形成された（エチン - 1 , 2 - ジイル）ビス（イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン）が沈殿するように反応条件を選択することによって、特に溶解された均質のパラジウム触媒が使用される場合、（エチン - 1 , 2 - ジイル）ビス（イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン）は反応混合物から容易に分離され得る。

【 0 0 3 7 】

このように得られる（エチン - 1 , 2 - ジイル）ビス（イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン）の純度は、それを、反応の間に形成される塩基のクロロ、プロモまたはヨード塩を溶解する洗浄剤で洗浄することによって増加し得る。洗浄剤はいかなる程度も無水部分と反応しない洗浄剤から選択されるべきである。したがって、水は本発明に関して洗浄剤ではない。同様に、洗浄剤は、好ましくは、全て求核性であり、すなわち無水部分の加溶媒分解を引き起こし得る、アルコール、例えばメタノールおよびエタノール、アンモニアならびに第一級アミンおよび第二級アミンの中から選択されるべきではない。

【 0 0 3 8 】

一実施形態によれば、利用される洗浄剤は、低い水分含有量、例えば 0 . 1 重量 % 未満、例えば重量で 1 0 0 p p m 未満を有するか、またはさらに実質的に無水である。

【 0 0 3 9 】

好ましい洗浄剤の例は、カルボン酸、例えばギ酸または酢酸、極性非プロトン性溶媒、例えばジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ジメチルスルホキシド、および N - メチル - 2 - ピロリドンおよびクロロホルムを含む。

【 0 0 4 0 】

このような 1 工程手順および任意選択に洗浄工程を含むものを使用することによって、（エチン - 1 , 2 - ジイル）ビス（イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン）、例えば 5 , 5 ' - （エチン - 1 , 2 - ジイル）ビス（イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン）が、高純度および高収率で得られ得る。

【 0 0 4 1 】

したがって、一実施形態は、（エチン - 1 , 2 - ジイル）ビス（イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン）、例えば 5 , 5 ' - （エチン - 1 , 2 - ジイル）ビス（イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン）を得る方法に関する。この方法は、溶媒中で、クロロ - 、プロモ - 、またはヨードイソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン、好ましくは 5 - クロロ、5 - プロモ - または 5 - ヨードイソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン、例えば 5 - プロモイソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオンをエチンと反応させる工程を含む。カップリングは、溶解した均質のパラジウム触媒および任意に銅塩の存在下で実施される。溶媒に溶解される均質なパラジウム触媒が利用されるので、反応混合物から沈殿する形成された（エチレン - 1 , 2 - ジイル）ビス（イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン）は濾過され得るので、溶解した均質なパラジウム触媒から分離される。したがって、一旦形成されると、（エチン - 1 , 2 - ジイル）ビス（イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン）を沈殿させる溶解した均質なパラジウム触媒および反応条件の使用は、反応混合物の処理が、（エチン - 1 , 2 - ジイル）ビス（イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン）の収率にいくらかの程度も影響を与えずに実施され得ることを示す。

【 0 0 4 2 】

反応は同様に塩基の存在下で実施される。一旦、クロロ - 、プロモ - 、またはヨードイソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオンがエチンと結合されると、塩基はプロトン化され、典型的に、塩化物塩、臭化物塩またはヨウ化物塩を形成する。出発物質および生成物の無水部分は不安定であり、求核試薬により開口され得るので、塩基は好ましくは非プロトン性であるべきである。同様に、塩基は、アルコラートなどの求核塩基、例えばナトリウムエトキシド、リチウムアミド、カリウムアミドまたはカルシウムアミドであるべきではない。塩基は液体であってもよく、それによりまた溶媒として作用するが、反応は典型的に塩基とは別の溶媒中で実施される。

10

20

30

40

50

【 0 0 4 3 】

好ましくは、反応は高温で実施される。高温は、液体であり溶媒として使用される場合、塩基の沸点に対応し得るか、または塩基とは異なる溶媒の沸点、すなわち溶媒の還流に対応し得る。一実施形態によれば、反応は、50～150、例えば60～100の温度で実施される。

【 0 0 4 4 】

反応は、典型的に、反応混合物を撹拌しながらエチレン雰囲気下で実施される。好ましくは、エチレンの過圧が利用される。あるいは、工業的スケールのプロセスにあまり好ましくないが、反応混合物を大気圧にてエチンでパージすることによってエチンが反応混合物に加えられてもよい。

10

【 0 0 4 5 】

一旦、(エチン - 1, 2 - ジイル)ビス(イソベンゾフラン - 1, 3 - ジオン)が形成され、沈殿されると、それは典型的に濾過によって反応混合物から分離される。

【 0 0 4 6 】

記載されているように、塩基は典型的に、プロトン化され、カップリング反応の間に塩化物、臭化物またはヨウ化物塩を形成する。形成される塩は、沈殿した(エチン - 1, 2 - ジイル)ビス(イソベンゾフラン - 1, 3 - ジオン)を不純にする場合がある。したがって、沈殿した(エチン - 1, 2 - ジイル)ビス(イソベンゾフラン - 1, 3 - ジオン)は、形成されたクロロ、プロモまたはヨード塩を溶解する洗浄剤で洗浄され得る。このような洗浄は、得られた沈殿した(エチン - 1, 2 - ジイル)ビス(イソベンゾフラン - 1, 3 - ジオン)を反応混合物から分離する前および/または後に実施され得る。洗浄が、沈殿した(エチン - 1, 2 - ジイル)ビス(イソベンゾフラン - 1, 3 - ジオン)を分離する前に実施される場合、洗浄剤は、沈殿した(エチン - 1, 2 - ジイル)ビス(イソベンゾフラン - 1, 3 - ジオン)を分離する前に反応混合物に単に加えられ得る。このような実施形態において、洗浄剤は典型的に、反応が完了すると加えられる。さらに、沈殿した(エチン - 1, 2 - ジイル)ビス(イソベンゾフラン - 1, 3 - ジオン)は典型的に、反応混合物から分離された後にさらに洗浄される。

20

【 0 0 4 7 】

クロロ -、プロモ -、またはヨードイソベンゾフラン - 1, 3 - ジオンとエチンとの間の反応が、形成されたクロロ、プロモもしくはヨード塩を溶解する溶媒中で実施される場合、または高いハロゲン含有量が生成物の意図される使用に許容可能である場合、沈殿した(エチン - 1, 2 - ジイル)ビス(イソベンゾフラン - 1, 3 - ジオン)を洗浄する必要性は省略されてもよい。しかしながら、また、形成されたクロロ、プロモまたはヨード塩を溶解する溶媒、例えば極性非プロトン性溶媒が、クロロ -、プロモ - またはヨードイソベンゾフラン - 1, 3 - ジオンとエチンとの間の反応のための溶媒として使用される実施形態において、沈殿した(エチン - 1, 2 - ジイル)ビス(イソベンゾフラン - 1, 3 - ジオン)中のハロゲン含有量を減少させるために洗浄工程を利用することは有益であり得る。

30

【 0 0 4 8 】

一例として、沈殿した(エチン - 1, 2 - ジイル)ビス(イソベンゾフラン - 1, 3 - ジオン)は後でカルボン酸で洗浄されてもよい。沈殿した(エチン - 1, 2 - ジイル)ビス(イソベンゾフラン - 1, 3 - ジオン)をカルボン酸で洗浄することは、(エチン - 1, 2 - ジイル)ビス(イソベンゾフラン - 1, 3 - ジオン)の収率に顕著に影響を与えずに反応の間に形成される、塩化物、臭化物またはヨウ化物塩、例えばトリエチルアンモニウムブロミドを除去する効果的な方法であることが見出された。

40

【 0 0 4 9 】

明らかに、分離した(エチン - 1, 2 - ジイル)ビス(イソベンゾフラン - 1, 3 - ジオン)は、カルボン酸などの洗浄剤の1つより多いアリコートで洗浄され得る。

【 0 0 5 0 】

洗浄は、洗浄剤、例えばカルボン酸中の反応混合物から分離される前または後に、沈殿

50

した（エチン - 1 , 2 - ジイル）ビス（イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン）を分散させ、得られたスラリーを加熱し、攪拌することによって実施され得る。スラリーは、25 から 125 、例えば 40 から 75 で加熱され得る。攪拌の後に、（エチン - 1 , 2 - ジイル）ビス（イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン）は濾過され得る。スラリーは、1 時間から 24 時間、例えば 1 から 4 時間、攪拌され得る。

【0051】

既に述べたように、洗浄剤はカルボン酸であってもよい。好ましくは、カルボン酸は、非置換 C 1 - 5 アルカン酸、すなわち C 1 - 4 アルキル - COOH または HCOOH、例えばギ酸または酢酸である。しかしながら、また、置換 C 1 - 5 アルカン酸、例えばトリフルオロ酢酸またはクロロ酢酸が使用されてもよいが、非置換 C 1 - 5 アルカン酸が好ましい。一実施形態によれば、本明細書に記載される方法に利用されるカルボン酸は、氷酢酸、すなわち無水酢酸である。無水物の加水分解を回避するために、利用されるカルボン酸は好ましくは無水であるべきである。同様に、利用される他の種類の洗浄剤は好ましくは無水であるべきである。

10

【0052】

洗浄剤のさらなる例としては、極性非プロトン性溶媒、例えばジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ジメチルスルホキシド、および N - メチル - 2 - ピロリドンおよびクロロホルムが挙げられる。その一方でまた、極性非プロトン性溶媒は、カルボン酸ほど効果的ではないが、塩をかなり効果的に溶解し、それらはまた、いくらか非常に制限された程度で、（エチン - 1 , 2 - ジイル）ビス（イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン）を同様に溶解するので、ある程度収率に影響をもたらす。したがって、上記で概説した好ましい洗浄剤はカルボン酸である。

20

【0053】

一実施形態によれば、本明細書に使用される場合、極性非プロトン性溶媒の非プロトン性とは、酸素または窒素原子に結合した水素原子を有さないもので、水素原子を供与することができない溶媒を指す。さらに、極性非プロトン性溶媒における極性とは、少なくとも 6 . 0、好ましくは少なくとも 20 からなる誘電体または少なくとも 1 . 5 デバイ、好ましくは少なくとも 2 . 5 デバイの双極子モーメントを有する溶媒を指す。

【0054】

同様に、一実施形態によれば、本明細書に使用される場合、非プロトン性塩基の非プロトン性とは、その中性形態において酸素または窒素原子に結合した水素原子を有さないもので、後で求核性試薬として作用する水素原子を失うことができない塩基を指す。ピリジンおよびトリエチルアミンが非プロトン性塩基の 2 つの例である。

30

【0055】

カルボン酸による洗浄は、高純度で（エチン - 1 , 2 - ジイル）ビス（イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン）を得るのに十分であるが、とにかくハロゲン含有量は、一部の用途、例えば、電子機器のためのポリイミドにおける架橋剤として（エチン - 1 , 2 - ジイル）ビス（イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン）の使用で非常に高くなる場合がある。ハロゲン含有量、例えば臭化物含有量をさらに減少させるために、（エチン - 1 , 2 - ジイル）ビス（イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン）は、ジメチルアセトアミドまたはジメチルホルムアミドなどの極性非プロトン性溶媒で洗浄され得る。

40

【0056】

カルボン酸は、形成された塩化物、臭化物またはヨウ化物塩を溶解するのに効果的であるが、いくつかの塩化物、臭化物またはヨウ化物塩は、沈殿した（エチン - 1 , 2 - ジイル）ビス（イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン）内に封入される。極性非プロトン性溶媒での第 2 の洗浄がこのような封入された塩を溶解する効果的な方法であることが見出された。第 2 の洗浄工程に適用される場合、カルボン酸による洗浄工程の後に、第 1 の洗浄における洗浄剤として極性非プロトン性溶媒を適用する場合と比較して、少ない量の極性非プロトン性溶媒が使用されてもよい。少ない極性非プロトン性溶媒が使用される場合、高収率の（エチン - 1 , 2 - ジイル）ビス（イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン）が得られ

50

得る。

【 0 0 5 7 】

典型的に、分離され、酸洗浄された固体（エチレン - 1 , 2 - ジイル）ビス（イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン）は高温、例えば 1 0 0 ~ 1 5 0 のジメチルホルムアミド中で再びスラリー化され、濾過される。

【 0 0 5 8 】

乾燥（エチレン - 1 , 2 - ジイル）ビス（イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン）を提供するために、化合物は記載されるプロセスの最後の工程として乾燥され得る。一例として、化合物は 5 0 ~ 1 5 0 などの高温にて 1 0 0 m b a r 未満などの減圧下で乾燥され得る。一実施形態によれば、化合物は 7 5 ~ 1 2 5 の温度などの高温にて減圧下で乾燥される。

10

【 0 0 5 9 】

反応混合物の処理および形成された（エチン - 1 , 2 - ジイル）ビス（イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン）の精製を促進するために、溶解した均質なパラジウム触媒を反応に使用する。均質なパラジウム触媒の種々の例は当該分野において公知である。

【 0 0 6 0 】

均質なパラジウム触媒の例は以下を含む：

- 錯体形成した無機および有機パラジウム塩、ここで錯化剤は、ベンゾニトリルなどのニトリル、またはアセトニトリルなどの C 1 - C 4 アルキルニトリル、トリフェニルアルシン、以下の式（ I I ）に係るホスフィン、またはキレートジホスフィン、例えば B I N A P (2 , 2 ' - ビス（ジフェニルホスフィノ） - 1 , 1 ' - ビナフチル) 、 S E G P H O S (5 , 5 ' - ビス（ジフェニルホスフィノ） - 4 , 4 ' - ビ - 1 , 3 - ベンゾジオキソール) 、キサントホス（ 4 , 5 - ビス（ジフェニルホスフィノ） - 9 , 9 - ジメチルキサテン) 、 1 , 1 ' - ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン（ d p p f ） 、 S P A N p h o s (4 , 4 , 4 ' , 4 ' , 6 , 6 ' - ヘキサメチル - 2 , 2 ' - スピロピクロマン - 8 , 8 ' - ジイルビス（ジフェニルホスファン）) 、 d p p m (1 , 1 - ビス（ジフェニルホスフィノ）メタン) 、 d m p e (1 , 2 - ビス（ジメチルホスフィノ）エタン) 、 d i p p e (1 , 2 - ビス（ジイソプロピルホスフィノ）エタン) 、 d p p e (1 , 2 - ビス（ジフェニルホスフィノ）エタン) 、 D I P A M P (エタン - 1 , 2 - ジイルビス [(2 - メトキシフェニル) フェニルホスファン]) 、 d p p p (1 , 3 - ビス（ジフェニルホスフィノ）プロパン) 、 d p p b (1 , 4 - ビス（ジフェニルホスフィノ）ブタン) 、キラホス（ 2 , 3 - ビス（ジフェニルホスフィノ）ブタン) であってもよい；

20

- フェニル - パラジウム - ジホスフィン塩化物、臭化物またはヨウ化物、ここでホスフィン以下の式（ I I ）に係るホスフィンであってもよい；

- パラジウム - テトラホスフィン、例えばテトラキス（トリフェニルホスフィン） - パラジウム（ 0 ） 、ここでホスフィン以下の式（ I I ）に係るホスフィンであってもよい；

- トリス - （ジベンジリデン - アセトン）パラジウム；および

- アリルパラジウム（ I I ）クロリド二量体。

30

【 0 0 6 1 】

上記のように、均質なパラジウム触媒は、式（ I I ）に係るホスフィン

$P(R_{10}R_{11}R_{12})(II)$

（式中、

R_{10} 、 R_{11} および R_{12} は、互いに独立して、直鎖または分枝 C 1 - C 4 アルキル、フェニルなどのアリール、およびフリルなどのヘテロアリールからなる群から選択され、ここでアリールおよびヘテロアリールは任意に、直鎖または分枝 C 1 - C 4 アルキル、C 1 - C 4 アルコキシ、または $N(C 1 - 4 \text{ アルキル})_2$ により置換され、アルキル基は同じであっても、異なってもよい）

を含んでもよい。

【 0 0 6 2 】

40

50

錯体形成される無機および有機パラジウム塩の例は、パラジウムの塩化物、臭化物、ヨウ化物、硝酸塩、硫酸塩、酢酸塩およびプロピオン酸塩を含む。さらにまた、 Na_2PdCl_4 が使用されてもよい。好ましくは、錯体形成される無機および有機パラジウム塩は、パラジウムの塩化物、臭化物、ヨウ化物または酢酸塩である。

【0063】

いくつかの実施形態において、錯体形成されない単純な Pd 塩が使用される。触媒が、利用される溶媒中で溶解される限り、クロロ - 、プロモ - またはヨードイソベンゾフラン - 1, 3 - ジオンとエチンとの間のカップリングを触媒する任意の Pd 触媒が使用されてもよい。しかしながら錯体形成した無機および有機パラジウム塩の使用が好ましい。

【0064】

均質なパラジウム触媒の特定の例は、 $(\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CN})_2\text{PdCl}_2$ 、 $(\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CN})_2\text{Pd}(\text{MeC}(\text{O})\text{O}^-)_2$ 、 $(\text{アセトニトリル})_2\text{PdCl}_2$ 、 $(\text{アセトニトリル})_2\text{Pd}(\text{MeC}(\text{O})\text{O}^-)_2$ 、 $(\text{AsP}[\text{C}_6\text{H}_5]_3)_2\text{PdCl}_2$ 、 $(\text{AsP}[\text{C}_6\text{H}_5]_3)_2\text{Pd}(\text{MeC}(\text{O})\text{O}^-)_2$ 、 $(\text{PPh}_3)_2\text{PdCl}_2$ 、 $(\text{PPh}_3)_2\text{Pd}(\text{MeC}(\text{O})\text{O}^-)_2$ 、 $\text{C}_6\text{H}_5\text{PdI}(\text{PPh}_3)_2$ 、 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 、 $\text{Pd}(\text{P}(\text{tert-Bu})_3)_4$ 、ジ - (ジベンジリデン - アセトン) パラジウム、ジ - (1, 1 - ビス [ジベンジルホスフィン] - フェロセン) パラジウムジクロリド、ジ - (1, 1 - ビス [ジベンジルホスフィン] - フェロセン) パラジウムジブromid、ジ - (1, 1 - ビス [ジベンジルホスフィン] - フェロセン) パラジウムジヨージドを含む。

【0065】

一実施形態によれば、均質なパラジウム触媒は、パラジウム (II) ジクロリド、テトラキス (トリフェニルホスフィン) - パラジウム (0)、トリス (ジベンジリデンアセトン) ジパラジウム (0)、酢酸パラジウム (II)、ジクロロビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II)、ビス (アセトニトリル) パラジウム (II) およびビス (ベンゾニトリル) パラジウム (II) ジクロリドからなる群から選択される。

【0066】

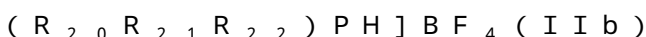
一実施形態によれば、均質なパラジウム触媒は錯体形成された無機または有機パラジウム塩である。錯体形成される無機または有機パラジウム塩は塩化パラジウムまたは酢酸パラジウムであってもよい。さらに、錯化剤はトリフェニルホスフィンなどの式 (II) に係るホスフィンであってもよい。

【0067】

式 (II) に係るホスフィンまたはキレートジホスフィンなどの 1 種以上のホスフィン (これらの例は本明細書上に提供されている) を反応混合物に加えることによって均質なパラジウム触媒を活性化することが望ましく、それ故、好ましくあり得る。パラジウム触媒に対して 100 ~ 2000 mol %、例えば 200 ~ 500 mol % の量のホスフィンまたはジホスフィンが使用されてもよい。

【0068】

ホスフィンまたはホスホニウム塩として加えられてもよい。例として、式 (II) に係る化合物が式 (IIb) に係る化合物



(式中、

R_{20} 、 R_{21} および R_{22} は、互いに独立して、直鎖または分枝 C1 - 4 アルキル、アリール、例えばフェニルおよびヘテロアリールからなる群から選択され、アリールおよびヘテロアリールは任意に、直鎖または分枝 C1 - 4 アルキル、C1 - 4 アルコキシ、または - N (C1 - 4 アルキル)₂ により置換され、アルキル基は同じであっても、異なってもよい)

として加えられてもよい。

【0069】

均質なパラジウム触媒は触媒的に作用するので、それは典型的に、クロロ - 、プロモ - またはヨードイソベンゾフラン - 1, 3 - ジオンに対して化学量論的に不足して存在する

10

20

30

40

50

。一実施形態によれば、均質なパラジウム触媒は、クロロ - 、プロモ - 、またはヨードイソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオンに対して 0 . 0 0 0 5 ~ 5 m o l % 、例えば 0 . 0 0 5 ~ 2 m o l % の量で反応混合物中に存在する。

【 0 0 7 0 】

既に述べたように、クロロ - 、プロモ - またはヨードイソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオンとエチンとの間の反応は銅塩の存在下で実施されてもよい。臭化アリールなどのハロゲン化アリールとの菌頭カップリングは典型的に銅の存在下で実施されるが、特に塩化アリールがカップリングされる場合、銅を含む必要性は省略されてもよいことが知られている。したがって、いくつかの実施形態に係る、クロロ - 、プロモ - またはヨードイソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオンとエチンとの間の反応は銅の存在下で実施され、一方、いくつかの他の実施形態によれば、銅の非存在下で実施される。

10

【 0 0 7 1 】

プロモベンゾフラン - 1 , 3 - ジオンがエチンと反応する一実施形態によれば、反応は銅の存在下で実施される。クロロベンゾフラン - 1 , 3 - ジオンがエチンと反応する別の実施形態によれば、反応は銅の存在または非存在下で実施される。

【 0 0 7 2 】

銅塩は、塩化銅 (I) 、臭化銅 (I) 、もしくはヨウ化銅 (I) または酢酸銅であってもよい。好ましくは、銅塩はヨウ化銅 (I) であってもよい。最も可能性のある活性種は銅 (I) であるが、一実施形態によれば、銅 (I I) はインサイチュで銅 (I) に還元され得るので、銅 (I I) 塩が使用されてもよい。共触媒として作用する銅塩は、均質なパラジウム触媒に対して 5 0 ~ 1 0 0 0 m o l % 、例えば 1 0 0 ~ 5 0 0 m o l % の量で反応混合物中に存在してもよい。一実施形態によれば、銅のモル量はパラジウムの量のほぼ 2 倍にほぼ等しい。

20

【 0 0 7 3 】

塩基は同様に溶媒として作用できるが、反応混合物は典型的に塩基と異なる溶媒を含む。特に、反応をスケールアップする場合、塩基と異なる溶媒を利用することが有益であり得る。なぜなら、このような溶媒は多くの場合、より経済的であるからである。さらに、処理は塩基と異なる溶媒を利用することによって促進され得る。

【 0 0 7 4 】

利用され得る溶媒の典型的な例はトルエンまたはキシレンなどの芳香族炭化水素である。さらにまた、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、テトラヒドロフランおよびジメチルスルホキシドなどの極性非プロトン性溶媒が溶媒として使用されてもよい。極性非プロトン性溶媒を使用することによって、少ない洗浄剤、例えばカルボン酸が洗浄工程に必要とされる。いくつかの実施形態において、極性非プロトン性溶媒が使用される場合、洗浄工程はさらに省略されてもよい。しかしながら、いくらかの限定された程度まで (エチン - 1 , 2 - ジイル) ビス (イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン) を溶解する極性非プロトン性溶媒として、収率を改良するために溶媒として芳香族炭化水素を利用することが好適であり得る。

30

【 0 0 7 5 】

使用され得る溶媒のさらなる例は、炭化水素、特に芳香族炭化水素、例えばベンゼン、トルエンおよびキシレン；エーテル、例えばテトラヒドロフラン、ジオキサン、エチレングリコールジメチルエーテルおよびジエチレングリコールジメチルエーテル；塩素化炭化水素、例えばクロロホルムおよびクロロベンゼン；ニトリル、例えばアセトニトリル、プロピオニトリルおよびベンゾニトリル；アミド、例えばジメチルホルムアミド (D M F) およびジメチルアセトアミド (D M A c) 、 N - メチル - ピロリドン (N M P) およびヘキサメチルリン酸トリアミド (H M P T) ；スルホキシド、例えばジメチルスルホキシド (D M S O) を含む。

40

【 0 0 7 6 】

一実施形態によれば、溶媒は、芳香族炭化水素、ニトリル、アミドおよびスルホキシドからなる群から選択される。このような実施形態において、芳香族炭化水素が好ましい種

50

類の溶媒である。

【 0 0 7 7 】

無水部分は容易に加水分解され得るので、利用される溶媒は好ましくは無水であるべきである。さらに、アルコールならびに第一級および第二級アミンなどのプロトン性溶媒は、無水部分の加水分解、例えばアルコール分解を引き起こし得るので回避されるべきである。

【 0 0 7 8 】

種々の量の溶媒が使用されてもよい。一実施形態によれば、溶媒およびその量は、一旦形成された（エチン - 1 , 2 - ジイル）ビス（イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン）を沈殿させながら、均質なパラジウム触媒が溶解されるように選択される。例として、クロロ - 、プロモ - 、またはヨードイソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオンの量に対して 8 0 ~ 2 0 0 0 重量 % 、好ましくは 1 0 0 ~ 1 0 0 0 重量 % の量が使用されてもよい。様々な理由、例えばプロセスの経済性、環境ストレスなどのために溶媒の量を減少させることが好適であり得るが、その量は均質なパラジウム触媒の全てを溶解するのに十分である場合、好ましい。

【 0 0 7 9 】

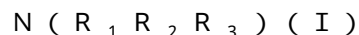
均質なパラジウム触媒および任意に銅塩に加えて、塩基が反応混合物中に存在してもよい。既に述べたように、塩基は好ましくは非プロトン性であるべきである。さらに、塩基は好ましくは非求核性であるべきである。

【 0 0 8 0 】

一実施形態によれば、塩基は、トリエチルアミンなどのトリアルキルアミンである。さらにまた、ピリジンまたはその誘導体、例えば 4 - ジメチルアミノピリジンが利用されてもよい。

【 0 0 8 1 】

塩基はまた、式（ I ）に係る窒素塩基



（式中、

R_1 および R_2 は、互いに独立して、直鎖もしくは分枝 C 1 - 8 アルキルから選択されるか；または

R_1 および R_2 は共に C 4 - 8 アルキレンであり；アルキレン鎖における 1 個の炭素原子は任意に酸素原子または基 - NR_4 - により置換され、 R_4 は直鎖または分枝 C 1 - 4 アルキルであり；

R_3 は直鎖または分枝 C 1 - 4 アルキルである）であってよい。

【 0 0 8 2 】

R_1 および R_2 が、互いに独立して、直鎖または分枝 C 1 - C 8 アルキルから選択される、式（ I ）に係る塩基の例としては、トリエチルアミン、トリプロピルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミンが挙げられる。

【 0 0 8 3 】

R_1 および R_2 が共に C 4 - 8 アルキレンであり、アルキレン鎖における 1 個の炭素原子が任意選択に酸素原子または基 - NR_4 - により置換され、 R_4 が直鎖または分枝 C 1 - C 4 アルキルである、式（ I ）に係る塩基の例としては、N - メチルピロリジン、N - メチルピペリジン、N - メチルモルホリン、N - メチルアザ - シクロヘプタンおよび N - メチルアザ - シクロオクタンが挙げられる。

【 0 0 8 4 】

塩基と異なる溶媒が反応混合物中存在する一実施形態において、塩基は典型的に 8 0 ~ 6 0 0 m o l % 、例えば 1 5 0 ~ 4 0 0 m o l % のクロロ - 、プロモ - またはヨードイソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオンに対応する量で存在する。このような実施形態において、塩基は好ましくは少なくともクロロ - 、プロモ - またはヨードイソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオンに対して当量で存在する。

【 0 0 8 5 】

塩基が同様に溶媒として利用される実施形態において、塩基の量は、均質なパラジウム触媒が溶解されるが、形成した（エチン - 1 , 2 - ジイル）ビス（イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン）が沈殿するように選択され得る。例として、クロロ - 、プロモ - またはヨードイソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオンの量に対して 8 0 ~ 2 0 0 0 重量 %、好ましくは 1 0 0 ~ 1 0 0 0 重量 % の量が使用されてもよい。

【 0 0 8 6 】

さらに、塩基は、非プロトン性二環式窒素化合物、例えばトリエチレンジアミン（ジアザ - ビシクロ - オクタンまたは D A B C O としても知られている）、1 , 5 - ジアザビシクロ [4 . 3 . 0] ノン - 5 - エン（ D B N としても知られている）または 1 , 8 - ジアザビシクロ [5 . 4 . 0] ウンデカ - 7 - エン（ D B U としても知られている）であってもよい。

10

【 0 0 8 7 】

さらに検討せずに、当業者は、上記の説明を用いて、本発明をその完全な程度まで利用できると考えられる。上記の好ましい特定の実施形態はしたがって、単なる例示であり、本開示を決して限定するものと解釈されるべきではない。

【 0 0 8 8 】

本発明は特定の実施形態を参照して上記しているが、本明細書に記載された特定の形態に限定していることを意図しているわけではない。むしろ、本発明は添付の特許請求の範囲によってのみ限定され、例えば上記のものと異なる上記の特定以外の実施形態が同様に添付の特許請求の範囲の範囲内で可能である。

20

【 0 0 8 9 】

請求項において、「含む / 含んでいる」との用語は、他の要素または工程の存在を排除しない。さらに、個々の特徴は異なる請求項に含まれてもよいが、それらは可能な場合、有益に組み合わせられてもよく、異なる請求項の包含は、特徴の組み合わせが実行可能でないおよび / または有益でないことを示しているわけではない。

【 0 0 9 0 】

さらに、単数形の言及は複数形を排除しているわけではない。「一つの (a)」、「一つの (a n)」、「第 1 の」、「第 2 の」などの用語は複数形を排除しているわけではない。

30

【 実施例 】

【 0 0 9 1 】

以下の実施例は単なる例であり、本発明の範囲を限定すると解釈する意図ではない。むしろ、本発明は添付の特許請求の範囲によってのみ限定される。

【 0 0 9 2 】

全ての化学物質は異なる供給業者から購入し、受け取ったまま使用した。トリエチルアミン、トルエン、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミドおよび酢酸は V W R から購入した。ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ I I ）ジクロリドは U m i c o r e から購入した。トリフェニルホスフィンおよびヨウ化銅は S i g m a - A l d r i c h から購入した。アセチレンは A G A から購入した。

40

【 0 0 9 3 】

実施例 1 5 , 5 ' - （エチン - 1 , 2 - ジイル）ビス（イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン）

4 - プロモフタル酸無水物（ 2 0 0 g ）、トルエン（ 1 L ）およびトリエチルアミン（ 9 8 g ）を混合し、窒素でパージした。その後、トリフェニルホスフィン（ 2 . 0 8 g ）、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ I I ）ジクロリド（ 1 . 8 6 g ）およびヨウ化銅（ 1 . 0 0 g ）を加えた。得られた混合物を 8 0 ° で加熱し、続いてアセチレンでパージした。一旦、4 - プロモフタル酸無水物が消費すると（メタノリシス後の H P L C により測定した）、混合物を濾過して、粗 5 , 5 ' - （エチン - 1 , 2 - ジイル）ビス（イソベンゾフラン - 1 , 3 - ジオン）を得た。得られた粗固体物質を 2 5 0 m l のトル

50

エンで2回洗浄した。その後、得られた洗浄した固体を2リットルの氷酢酸中で再びスラリー化し、50℃で加熱し、90分間攪拌した。次いで混合物を25℃に冷却し、その後すぐに濾過した。得られた固体を2×100mlの酢酸、続いて100mlのトルエンで洗浄した。湿潤生成物を75℃にて真空下で乾燥させて、130g(92%)の5,5'-(エチン-1,2-ジイル)ビス(イソベンゾフラン-1,3-ジオン)を得た。

【0094】

実施例2 5,5'-(エチン-1,2-ジイル)ビス(イソベンゾフラン-1,3-ジオン)

5,5'-(エチン-1,2-ジイル)ビス(イソベンゾフラン-1,3-ジオン)は、酸洗浄した生成物をジメチルホルムアミド中で再びスラリー化し、その後、真空下で乾燥させた追加の工程を含めたことを除いて、実施例1と同様の手順で得て、イオンクロマトグラフィーで測定して、80%の収率で、重量で40ppm未満のハロゲン含量を有する5,5'-(エチン-1,2-ジイル)ビス(イソベンゾフラン-1,3-ジオン)を得た。

【0095】

実施例3 5,5'-(エチン-1,2-ジイル)ビス(イソベンゾフラン-1,3-ジオン)

4-プロモフタル酸無水物(1200g)、トルエン(4.8L)およびトリエチルアミン(642g)を混合し、窒素でパージした。その後、トリフェニルホスフィン(3.12g)、ビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II)ジクロリド(2.78g)およびヨウ化銅(1.51g)を加えた。得られた混合物を73℃で加熱し、続いて反応温度を80℃に制御しながら、アセチレンでパージした。一旦、4-プロモフタル酸無水物が消費すると(メタノリシス後のHPLCにより測定した)、酢酸(3.6L)を加え、得られた混合物を80℃で加熱した。混合物を80℃で濾過し、得られた固体を400mlの酢酸で2回洗浄した。得られた湿潤生成物をジメチルホルムアミド(3.2L)で混合し、2時間、130℃で加熱し、その後すぐに混合物を20℃に冷却した。混合物を濾過し、400mlのジメチルホルムアミドで2回洗浄し、続いて400mlの酢酸エチルで2回洗浄した。得られた生成物を110℃にて、<100mbarで乾燥させて、80%の収率および高純度で5,5'-(エチン-1,2-ジイル)ビス(イソベンゾフラン-1,3-ジオン)を得た。

【0096】

実施例4 5,5'-(エチン-1,2-ジイル)ビス(イソベンゾフラン-1,3-ジオン)

4-プロモフタル酸無水物(22.5kg)、トルエン(90L)およびトリエチルアミン(16.58L)を混合し、窒素でパージした。その後、トリフェニルホスフィン(58.49g)、ビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II)ジクロリド(51.94g)およびヨウ化銅(28.38g)を加えた。得られた混合物をアセチレン(約2bar)で加圧し、80℃で加熱した。一旦、4-プロモフタル酸無水物が消費すると(メタノリシス後のHPLCによって測定した)、酢酸(67.5L)を加え、得られた混合物を80℃で加熱した。混合物を80℃で濾過し、得られた固体を7.4Lの酢酸で2回洗浄した。得られた湿潤生成物を密閉したプラスチックバッグ中に維持した。

【0097】

上記と同じ手順を使用して追加のバッチを生成した。

【0098】

トリエチルアミン臭化水素酸塩のNMR積分を生成物の積分と比較することによって計算して、2つのバッチの平均臭化物含有量は1.4重量%であった。20重量%超の臭化物含有量に対応する、有意な量のトリエチルアンモニウムプロミドが反応物中に形成された場合、酢酸による洗浄は臭化物含有量を減少させる効果的な手段であると結論付けることができる。

【0099】

2つのバッチの湿潤生成物をジメチルホルムアミド(120L)と混合し、2時間、130℃で加熱し、その後すぐに混合物を25℃に冷却した。その混合物を濾過し、15Lのジメチルホルムアミドで2回洗浄し、続いて15Lの酢酸エチルで2回洗浄した。得られた生成物を90℃にて、<100mbarで乾燥させて、66%の収率で20.7kgの5,5'- (エチン-1,2-ジイル)ビス(イソベンゾフラン-1,3-ジオン)を得た。最終生成物の臭化物含有量はイオンクロマトグラフィーにより<30ppmであると決定した。したがって、追加の洗浄工程を適用することによって臭化物含有量は微量まで減少できると結論付けた。

【0100】

実施例5 5,5'- (エチン-1,2-ジイル)ビス(イソベンゾフラン-1,3-ジオン)

4-ブロモフタル酸無水物(21.8g)、ジメチルアセトアミド(66ml)およびトリエチルアミン(16ml)を混合し、窒素でパージした。その後、トリフェニルホスフィン(113mg)、ビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II)ジクロリド(101mg)およびヨウ化銅(55mg)を加えた。得られた混合物をアセチレン(約2bar)で加圧し、80℃で加熱した。一旦、4-ブロモフタル酸無水物が消費すると(メタノリシス後のHPLCによって決定した)、酢酸(87ml)を加え、得られた混合物を40℃に冷却した。混合物を濾過し、得られた固体を10mlの酢酸で2回洗浄した。得られた生成物を110℃にて、<100mbarで乾燥させて、51%の収率で7.8gの5,5'- (エチン-1,2-ジイル)ビス(イソベンゾフラン-1,3-ジオン)を得た。最終生成物の臭化物含有量はイオンクロマトグラフィーにより150ppmであると決定した。

【0101】

したがって、極性非プロトン性溶媒(すなわち溶媒としてジメチルアセトアミド)を使用して低いハロゲン含有量を有する5,5'- (エチン-1,2-ジイル)ビス(イソベンゾフラン-1,3-ジオン)を達成できる。

【0102】

実施例6 5,5'- (エチン-1,2-ジイル)ビス(イソベンゾフラン-1,3-ジオン)

実施例5からの5.8gの乾燥生成物を、ジメチルホルムアミド(23ml)と混合し、2時間、130℃にて加熱し、その後すぐに混合物を20℃に冷却した。混合物を濾過し、3mlのジメチルホルムアミドで2回洗浄し、続いて3mlの酢酸エチルで2回洗浄した。得られた生成物を75℃にて、<100mbarで乾燥させて、42%の全収率で4.8gの5,5'- (エチン-1,2-ジイル)ビス(イソベンゾフラン-1,3-ジオン)を得た。最終生成物の臭化物含有量はイオンクロマトグラフィーにより20ppm未満であると決定した。

【0103】

実施例7 イオンクロマトグラフィー

約1gのEBPAをガラスバイアル内で秤量し、続いて10.0mLのMilliQ H₂Oを加えた。バイアルを気密キャップで密閉し、連続的に攪拌しながら24時間105℃で加熱した。ブラインド(ブランク)試料を完全に同じように調製した。分析前に0.22μmのフィルターを使用して、得られた懸濁物を濾過した。イオンクロマトグラフィーは、ポンプ、化学的サプレッサーセルおよび電導度検出器から構成されるDionex ICS900システムで実施した。AG22およびAS22陰イオン交換保護および分析カラムを使用して分離を達成した。移動相は4.5mmol/Lの炭酸ナトリウムおよび1.4mmol/Lの炭酸水素ナトリウムからなり、流速は1ml/分であった。MilliQ H₂O中の塩化物および臭化物の標準溶液を使用してイオンクロマトグラフィーシステムを校正した。

【0104】

結論

10

20

30

40

50

実施例 1 ~ 6 から明らかなように、5, 5' - (エチン - 1, 2 - ジイル) ビス (イソベンゾフラン - 1, 3 - ジオン) は高収率で本明細書に記載される方法により得られ得る。さらに、得られた 5, 5' - (エチン - 1, 2 - ジイル) ビス (イソベンゾフラン - 1, 3 - ジオン) の純度は、5, 5' - (エチン - 1, 2 - ジイル) ビス (イソベンゾフラン - 1, 3 - ジオン) のポリイミドおよびオリゴイミドへの組み込みについての要件を満たす。さらに、この方法はラージスケール合成についても好適であるとみなされる (実施例 4 を参照のこと)。

フロントページの続き

- (72)発明者 ラーゲル エリク
スウェーデン国 エス - 2 2 6 5 1 ルンド ソルダト ボームス ガタ 1 2
- (72)発明者 モムチロヴィック デーン
スウェーデン国 エス - 2 2 6 5 1 ルンド トグヴェーゲン 1 2

審査官 三木 寛

- (56)参考文献 特開平 0 3 - 1 6 9 8 2 7 (J P , A)
特開平 0 3 - 1 0 3 4 4 1 (J P , A)
国際公開第 2 0 1 1 / 1 4 1 5 7 8 (W O , A 1)
国際公開第 2 0 1 0 / 0 1 3 6 2 0 (W O , A 1)
特開 2 0 0 6 - 0 7 6 9 9 1 (J P , A)
特開 2 0 0 3 - 0 7 3 3 7 2 (J P , A)
特開平 1 1 - 1 8 0 9 7 0 (J P , A)
中国特許出願公開第 1 6 0 3 3 1 7 (C N , A)

- (58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)
C 0 7 D 3 0 7 / 8 9
C A p l u s / R E G I S T R Y (S T N)