

(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2010-511045

(P2010-511045A)

(43) 公表日 平成22年4月8日(2010.4.8)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
C07C 51/367 (2006.01)	C O 7 C 51/367	4 H 0 0 6
C07C 65/05 (2006.01)	C O 7 C 65/05	4 H 0 3 9
C07C 65/10 (2006.01)	C O 7 C 65/10	4 J 0 4 3
C08G 73/06 (2006.01)	C O 8 G 73/06	
C07B 61/00 (2006.01)	C O 7 B 61/00 3 0 0	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 20 頁)		

(21) 出願番号	特願2009-539294 (P2009-539294)	(71) 出願人	390023674
(86) (22) 出願日	平成19年11月28日 (2007.11.28)		イー・アイ・デュポン・ドウ・ヌムール・
(85) 翻訳文提出日	平成21年6月30日 (2009.6.30)		アンド・カンパニー
(86) 国際出願番号	PCT/US2007/024469		E. I. DU PONT DE NEMO
(87) 国際公開番号	W02008/066822		URS AND COMPANY
(87) 国際公開日	平成20年6月5日 (2008.6.5)		アメリカ合衆国、デラウェア州、ウイルミ
(31) 優先権主張番号	11/604, 941		ントン、マーケット・ストリート 100
(32) 優先日	平成18年11月28日 (2006.11.28)		7
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100127926
			弁理士 結田 純次
		(74) 代理人	100140132
			弁理士 竹林 則幸
		(74) 代理人	100091731
			弁理士 高木 千嘉
最終頁に続く			

(54) 【発明の名称】 ヒドロキシ芳香族酸の合成方法

(57) 【要約】

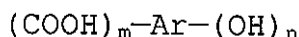
ヒドロキシ芳香族酸は、銅源および銅に配位する配位子を含有する反応混合物中のハロゲン化芳香族酸から高収率および高純度 (> 95%) で製造される。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I

【化 1】



I

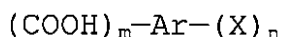
(式中、Ar は $\text{C}_6 \sim \text{C}_{20}$ アリーレンラジカルであり、n および m はそれぞれ独立してゼロではない値であり、そして $n + m$ は 8 以下である)

10

の構造で一般に記載されるヒドロキシ芳香族酸の製造方法であって、

(a) 式 I I

【化 2】



II

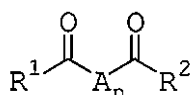
(式中、各 X は独立して、Cl、Br または I であり、そして Ar、n および m は上述の通りである)

の構造で一般に記載されるハロゲン化芳香族酸を水中で塩基と接触させて、水中で前記ハロゲン化芳香族酸の相当する m - 塩基性塩をそれから形成する工程と、

20

(b) 前記ハロゲン化芳香族酸の m - 塩基性塩を水中で塩基と、および銅に配位する配位子の存在下に銅源と接触させて、少なくとも約 8 の溶液 pH でヒドロキシ芳香族酸の m - 塩基性塩を前記ハロゲン化芳香族酸の m - 塩基性塩から形成する工程であって、前記配位子が式 I V

【化 3】

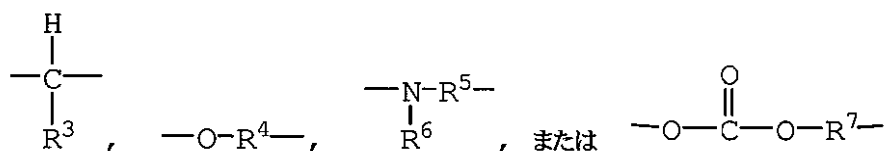


IV

30

(式中、A は、

【化 4】



であり、

40

R^1 および R^2 はそれぞれ独立して、置換および非置換 $\text{C}_1 \sim \text{C}_{16}$ の n - アルキル、イソ - アルキルおよび第三アルキル基；ならびに置換および非置換 $\text{C}_6 \sim \text{C}_{30}$ アリールおよびヘテロアリール基から選択され、

R^3 は、H；置換および非置換 $\text{C}_1 \sim \text{C}_{16}$ の n - アルキル、イソ - アルキルおよび第三アルキル基；置換および非置換 $\text{C}_6 \sim \text{C}_{30}$ アリールおよびヘテロアリール基；ならびにハロゲンから選択され、

R^4 、 R^5 、 R^6 および R^7 はそれぞれ独立して、H または置換もしくは非置換 $\text{C}_1 \sim \text{C}_{16}$ の n - アルキル、イソ - アルキルもしくは第三アルキル基であり、そして

n = 0 または 1 である)

で一般に記載されるジケトンを含む工程と、

50

(c) 場合により、前記ヒドロキシ芳香族酸の m - 塩基性塩を、それが生じている反応混合物から分離する工程と、

(d) 前記ヒドロキシ芳香族酸の m - 塩基性塩を酸と接触させて n - ヒドロキシ芳香族酸をそれから形成する工程とを含む方法。

【請求項 2】

工程 (a) において、ハロゲン化芳香族酸を、ハロゲン化芳香族酸の 1 当量当たり少なくとも約 2 規定当量の水溶性塩基と接触させる請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

工程 (b) において、ハロゲン化芳香族酸の m - 塩基性塩を、前記ハロゲン化芳香族酸の m - 塩基性塩の 1 当量当たり少なくとも約 2 規定当量の水溶性塩基と接触させる請求項 1 に記載の方法。

10

【請求項 4】

工程 (a) および (b) において、ハロゲン化芳香族酸の 1 当量当たり合計約 $n + m + 1$ 規定当量の水溶性塩基を、反応混合物に加える請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

銅源が、Cu(0)、Cu(I) 塩、Cu(II) 塩、またはそれらの混合物を含む請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

銅源が、CuCl、CuBr、CuI、Cu₂SO₄、CuNO₃、CuCl₂、CuBr₂、CuI₂、CuSO₄、Cu(NO₃)₂、およびそれらの混合物からなる群から選択される請求項 1 に記載の方法。

20

【請求項 7】

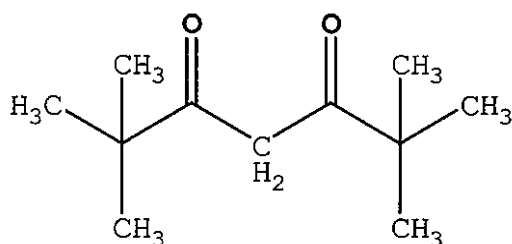
R³ が H である請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

配位子が、2, 4 - ペンタンジオン、2, 3 - ペンタンジオンまたは 2, 2', 6, 6' - テトラメチルヘプタンジオン - 3, 5 (下に示されるような) である請求項 1 に記載の方法。

【化 5】

30



【請求項 9】

銅源と配位子を、それらを反応混合物に加える前に組み合わせる工程をさらに含む請求項 1 に記載の方法。

40

【請求項 10】

銅源が CuBr を含む請求項 8 に記載の方法。

【請求項 11】

銅源が CuBr を含み、配位子が 2, 2', 6, 6' - テトラメチルヘプタンジオン - 3, 5 であり、前記配位子が銅の 1 モル当たり 2 モル当量の量で提供され、そして前記 CuBr が水および空気の下に配位子と組み合わせられる請求項 1 に記載の方法。

【請求項 12】

塩基が、Li、Na、K、Mg、または Ca の 1 つまたはそれ以上の水溶性の水酸化物、リン酸塩、炭酸塩、または重炭酸塩の 1 つまたはそれ以上を含む請求項 1 に記載の方法。

50

【請求項 13】

塩基が、 NaOH または Na_2CO_3 を含む請求項 1 に記載の方法。

【請求項 14】

銅が、ハロゲン化芳香族酸のモルを基準として約 0.1 ~ 約 5 モル%の量で提供される請求項 1 に記載の方法。

【請求項 15】

配位子が、銅の 1 モル当たり約 1 ~ 約 2 モル当量の量で提供される請求項 1 に記載の方法。

【請求項 16】

n - ヒドロキシ芳香族酸を n - アルコキシ芳香族酸に転化する工程をさらに含む請求項 1 に記載の方法。 10

【請求項 17】

n - ヒドロキシ芳香族酸を、式 $\text{R}^9\text{R}^{10}\text{SO}_4$ (式中、 R^9 および R^{10} はそれぞれ独立して、置換または非置換 C_{1-10} アルキル基である) のジアルキル硫酸と塩基性条件下に接触させる請求項 16 に記載の方法。

【請求項 18】

n - ヒドロキシ芳香族酸を、それから化合物、モノマー、オリゴマーまたはポリマーが製造される反応に供する工程をさらに含む請求項 1 に記載の方法。

【請求項 19】

製造されたポリマーがピリドビスイミダゾール - 2, 6 - ジイル (2, 5 - ジヒドロキシ - p - フェニレン) ポリマーを含む請求項 18 に記載の方法。 20

【請求項 20】

n - アルコキシ芳香族酸を、それから化合物、モノマー、オリゴマーまたはポリマーが製造される反応に供する工程をさらに含む請求項 16 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、中間体として、またはポリマーを製造するためのモノマーとしての使用などの様々な目的に役立つ、ヒドロキシ芳香族酸の製造に関する。

【背景技術】

30

【0002】

ヒドロキシ芳香族酸は、医薬品および穀物保護で活性な化合物をはじめとする多くの価値ある物質の製造で中間体および添加物として有用であり、そしてまた、ポリマーの製造でのモノマーとしても有用である。サリチル酸 (o - ヒドロキシ安息香酸) は、例えば、アスピリンの製造に使用され、そして他の医薬品用途を有する。「パラベン」として知られる、p - ヒドロキシ安息香酸のエステルは、食品および化粧品防腐剤として使用されている。p - ヒドロキシ安息香酸および 6 - ヒドロキシ - 2 - ナフトエ酸はそれぞれ、液晶ポリマーの成分として使用されている。

【0003】

2, 5 - ジヒドロキシテレフタル酸 (「DHTA」) をはじめとする、ヒドロキシ安息香酸の様々な製造は公知である。Marzin は、非特許文献 1 で、銅粉の存在下での 2, 5 - ジブロモテレフタル酸 (「DBTA」) からの 2, 5 - ジヒドロキシテレフタル酸 (「DHTA」) の合成を教示している。 40

【0004】

Singh らは、非特許文献 2 に、 KOH および銅粉の存在下での DBTA とフェノールとの縮合による DHTA を含む生成物の製造を報告している。

【0005】

非特許文献 3 は、様々な配位子の存在下で Cu(I) によって触媒される反応での 2 - ブロモ安息香酸のサリチル酸、安息香酸、およびジフェン酸への変換を記載している。第三級テトラアミンは、 Cu(I) と一緒での使用でジフェン酸の形成を最小限にする。 50

【 0 0 0 6 】

非特許文献 4 は、2 - クロロ安息香酸からのサリチル酸の合成方法を記載している。1 モルの 2 - クロロ安息香酸当たり少なくとも 1 . 0 モルのピリジンなどの化学量論量のピリジン (1 モルの 2 - クロロ安息香酸当たり 0 . 5 ~ 2 . 0 モル) が使用される。銅粉がピリジンと一緒に触媒として使用される。

【 0 0 0 7 】

非特許文献 5、および特許文献 1 は、5 - ブロモイソフタル酸、5 - ブロモイソフタル酸と、ジブロモイソフタル酸異性体と、それらの塩との混合物を、100 ~ 270 の温度で銅触媒の存在下に水性のアルカリ性溶液中で加水分解することによる 5 - ヒドロキシイソフタル酸の製造方法を記載している。

10

【 0 0 0 8 】

特許文献 2 は、相当するプロモフタル酸を、100 ~ 160 の温度で銅触媒の存在下に水性のアルカリ性溶液中で加水分解することによる、4 - ヒドロキシフタル酸、ならびに 3 - および 4 - ヒドロキシフタル酸の混合物の製造方法を開示している。開示された銅触媒の例には、Cu (0)、CuCl、CuCl₂、Cu₂O、CuO、CuBr₂、CuSO₄、Cu (OH)₂、および酢酸銅 (I I) が挙げられる。

【 0 0 0 9 】

ヒドロキシ安息香酸を製造するための様々な先行技術方法は、長い反応時間、著しい生産性損失をもたらす限定された転化率、または適度の速度および生産性を得るために圧力下におよび / またはより高温 (典型的には 140 ~ 250) で行う必要性によって特徴付けられる。それ故、固有の運転困難性が低く、かつ、小規模および大規模運転で高収率および高生産性で、そして回分式および連続運転で、ヒドロキシ安息香酸を経済的に製造することができる方法に対するニーズは依然としてある。

20

【 先行技術文献 】

【 特許文献 】

【 0 0 1 0 】

【 特許文献 1 】 米国特許第 5 , 7 0 3 , 2 7 4 号明細書

【 特許文献 2 】 イスラエル国特許第 1 1 2 , 7 0 6 号明細書

【 非特許文献 】

【 0 0 1 1 】

30

【 非特許文献 1 】 Journal fuer Praktische Chemie、138 (1933)、103 - 106 ページ

【 非特許文献 2 】 Jour . Indian Chem . Soc .、Vol . 34 (1957)、No . 4、321 - 323 ページ

【 非特許文献 3 】 Rusonik ら著、Dalton Trans .、2003、2024 - 2028 ページ

【 非特許文献 4 】 Comdom ら著、Synthetic Communications、32 (13) (2002)、2055 - 59 ページ

【 非特許文献 5 】 Gelmont ら著、Organic Process Research & Development、6 (5) (2002)、591 - 596 ページ

40

【 発明の概要 】

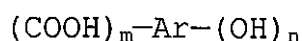
【 課題を解決するための手段 】

【 0 0 1 2 】

本発明の一実施態様は、

式 I

【 化 1 】



I

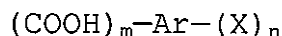
50

(式中、ArはC₆～C₂₀アリーレンラジカルであり、nおよびmはそれぞれ独立してゼロではない値であり、そしてn+mは8以下である)

の構造で一般に記載されるヒドロキシ芳香族酸の製造方法であって、

(a) 式 I I

【化 2】



II

(式中、各Xは独立して、Cl、BrまたはIであり、そしてAr、nおよびmは上述の通りである)

10

の構造で一般に記載されるハロゲン化芳香族酸を水中で塩基と接触させて水中でハロゲン化芳香族酸の相当するm-塩基性塩をそれから形成する工程と、

(b) ハロゲン化芳香族酸のm-塩基性塩を水中で塩基と、および銅に配位する配位子の存在下に銅源と接触させて、少なくとも約8の溶液pHでヒドロキシ芳香族酸のm-塩基性塩をハロゲン化芳香族酸のm-塩基性塩から形成する工程と、

(c) 場合により、ヒドロキシ芳香族酸のm-塩基性塩を、それが生じている反応混合物から分離する工程と、

(d) ヒドロキシ芳香族酸のm-塩基性塩を酸と接触させてn-ヒドロキシ芳香族酸をそれから形成する工程と

20

による方法を提供する。

【0013】

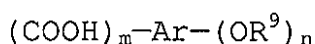
本発明のさらに別の実施態様は、上記の方法でn-ヒドロキシ芳香族酸を製造することと、次にn-ヒドロキシ芳香族酸をn-アルコキシ芳香族酸に転化することとによるn-アルコキシ芳香族酸の製造方法を提供する。

【0014】

本発明のさらに別の実施態様はその結果として、

式 V I

【化 3】



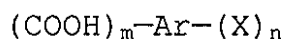
VI

30

(式中、ArはC₆～C₂₀アリーレンラジカルであり、各R⁹は独立して、置換または非置換C₁～C₁₀アルキル基であり、nおよびmはそれぞれ独立してゼロではない値であり、そしてn+mは8以下である)

の構造で一般に記載されるn-アルコキシ芳香族酸の製造方法であって、(a) 式 I I

【化 4】



II

40

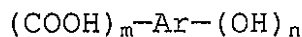
(式中、各Xは独立して、Cl、BrまたはIであり、そしてAr、nおよびmは上述の通りである)

の構造で一般に記載されるハロゲン化芳香族酸を水中で塩基と接触させて水中でハロゲン化芳香族酸の相当するm-塩基性塩をそれから形成する工程と、(b) ハロゲン化芳香族酸のm-塩基性塩を水中で塩基と、および銅に配位する配位子の存在下に銅源と接触させて、少なくとも約8の溶液pHでヒドロキシ芳香族酸のm-塩基性塩をハロゲン化芳香族酸のm-塩基性塩から形成する工程と、(c) 場合により、ヒドロキシ芳香族酸のm-塩基性塩を、それが生じている反応混合物から分離する工程と、(d) ヒドロキシ芳香族酸

50

の m - 塩基性塩を酸と接触させて式 I

【化 5】



I

(式中、Ar、n および m は上述の通りである)

の構造で一般に記載される n - ヒドロキシ芳香族酸をそれから形成する工程と、(e) n - ヒドロキシ芳香族酸を式 VI (式中、Ar、R⁹、n および m は上述の通りである) で一般に記載される n - アルコキシ芳香族酸に転化する工程とによる方法を提供する。

10

【0015】

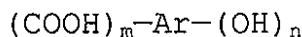
本発明のさらに別の実施態様は、2, 5 - ジヒドロキシテレフタル酸または 2, 5 - ジアルコキシテレフタル酸を、化合物、モノマー、オリゴマーまたはポリマーがそれから製造される反応に供する工程をさらに含む、上記のような 2, 5 - ジヒドロキシテレフタル酸および / または 2, 5 - ジアルコキシテレフタル酸の製造方法を提供する。

【0016】

本発明のさらに別の実施態様はその結果として、

式 I

【化 6】



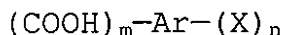
I

20

(式中、Ar は C₆ ~ C₂₀ アリーレンラジカルであり、n および m はそれぞれ独立してゼロではない値であり、そして n + m は 8 以下である)

の構造で一般に記載されるヒドロキシ芳香族酸を、(a) 式 I I

【化 7】



II

30

(式中、各 X は独立して、Cl、Br または I であり、そして Ar、n および m は上述の通りである)

の構造で一般に記載されるハロゲン化芳香族酸を水中で塩基と接触させて水中でハロゲン化芳香族酸の相当する m - 塩基性塩をそれから形成する工程、(b) ハロゲン化芳香族酸の m - 塩基性塩を水中で塩基と、および銅に配位する配位子の存在下に銅源と接触させて、少なくとも約 8 の溶液 pH でヒドロキシ芳香族酸の m - 塩基性塩をハロゲン化芳香族酸の m - 塩基性塩から形成する工程、(c) 場合により、ヒドロキシ芳香族酸の m - 塩基性塩を、それが生じている反応混合物から分離する工程、(d) ヒドロキシ芳香族酸の m - 塩基性塩を酸と接触させて n - ヒドロキシ芳香族酸をそれから形成する工程により製造することと、(e) 場合により、n - ヒドロキシ芳香族酸を n - アルコキシ芳香族酸に転化する工程と、(f) n - ヒドロキシ芳香族酸および / または n - アルコキシ芳香族酸を、化合物、モノマー、オリゴマーまたはポリマーがそれから製造される反応に供する工程とによる化合物、モノマー、オリゴマーまたはポリマーの製造方法を提供する。

40

【0017】

さらに別の実施態様では、本明細書に記載される方法の 1 つまたはそれ以上における配位子は、ジケトンであってもよい。

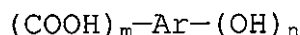
【発明を実施するための形態】

【0018】

本発明は、式 I

50

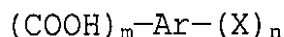
【化 8】



I

の構造で一般に記載されるようなヒドロキシ芳香族酸を、式 I I

【化 9】



II

の構造で一般に記載されるようなハロゲン化芳香族酸を塩基と接触させてハロゲン化芳香族酸の m - 塩基性塩を形成する工程と、ハロゲン化芳香族酸の塩基性塩を塩基と、および銅に配位する配位子の存在下に銅源と接触させて n - ヒドロキシ芳香族酸の m - 塩基性塩を形成する工程と、次に n - ヒドロキシ芳香族酸の二塩基性塩を酸と接触させて n - ヒドロキシ芳香族酸生成物を形成する工程とにより製造するための高収率および高生産性方法を提供する。

10

【0019】

両式 I および II において、Ar は $\text{C}_6 \sim \text{C}_{20}$ アリーレンラジカルであり、 n および m はそれぞれ独立してゼロではない値であり、そして $n + m$ は 8 以下であり、そして式 I I において、各 X は独立して Cl、Br または I である。「- Ar -」で示されるアリーレンラジカルは、芳香環上の、またはその構造が多環であるときは複数芳香環上の異なる炭素原子から 2 個以上の水素の除去によって形成される多価芳香族ラジカルである。その結果として、例えば、アリーレンラジカルにおいて、水素がベンジル環上の 2 個から全 6 個までの炭素原子から除去されてもよい、または水素がナフチルラジカルの 1 つか両方かのどちらかの環上の任意の 2 個および 8 個までの位置から除去されてもよい可能性がある。

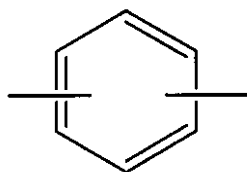
20

【0020】

アリーレンラジカル、「Ar」は、置換されていてもまたは非置換であってもよい。アリーレンラジカルは、非置換であるとき、炭素および水素のみを含有する 1 価基である。しかしながら、アリーレンラジカルにおいて、生じる構造が - O - O - または - S - S - 部分を全く含有しないという条件で、かつ、どの炭素原子も 2 個以上のヘテロ原子に結合していないという条件で、1 つまたはそれ以上の O または S 原子が場合により鎖中のまたは環中の炭素原子の任意の 1 つまたはそれ以上と置き換えられてもよい。好適なアリーレンラジカルの一例は、下に示されるような、フェニレンである。

30

【化 10】



40

【0021】

「 m - 塩基性塩」は、この用語が本明細書に用いられるところでは、交換可能な水素原子を有する m 個の酸基を各分子中に含有する酸から形成される塩である。

【0022】

本発明の方法で出発原料として使用されるべき、様々なハロゲン化芳香族酸は、商業的に入手可能である。例えば、2 - ブロモ安息香酸は、Aldrich Chemical Company (Milwaukee, Wisconsin) から入手可能である。しかしながら、それは、Sasson 著、Journal of Organic Chemistry、51 (15) (1986)、2880 - 2883 ページに記載されているようにブロモメチルベンゼンの酸化によって合成することができる。使用することがで

50

きる他のハロゲン化芳香族酸には、限定なしに 2, 5 - ジブromo安息香酸、2 - ブromo - 5 - ニtro安息香酸、2 - ブromo - 5 - メチル安息香酸、2 - クロロ安息香酸、2, 5 - ジクロロ安息香酸、2 - クロロ - 3, 5 - ジニtro安息香酸、2 - クロロ - 5 - メチル安息香酸、2 - ブromo - 5 - メトキシ安息香酸、5 - ブromo - 2 - クロロ安息香酸、2, 3 - ジクロロ安息香酸、2 - クロロ - 4 - ニtro安息香酸、2, 5 - ジクロロテレフタル酸、および 2 - クロロ - 5 - ニtro安息香酸が含まれ、それらの全ては商業的に入手可能である。

【 0 0 2 3 】

本発明の方法で出発原料として有用な他のハロゲン化芳香族酸には、下の表の左列に示されるものが含まれ、表中で、 $X = Cl$ 、 Br または I であり、表中で、本発明の方法によってそれから製造される相当するヒドロキシ芳香族酸は右列に示される。

10

【 0 0 2 4 】

【表 1】

$(\text{COOH})_m\text{-Ar-(X)}_n$ I	$(\text{COOH})_m\text{-Ar-(OH)}_n$ II

【 0 0 2 5 】

工程 (a) において、ハロゲン化芳香族酸を水中で塩基と接触させてハロゲン化芳香族酸の相当する m - 塩基性塩をそれから形成する。工程 (b) において、ハロゲン化芳香族酸の m - 塩基性塩を水中で塩基と、および銅に配位する配位子の存在下に銅源と接触させてヒドロキシ芳香族酸の m - 塩基性塩をハロゲン化芳香族酸の m - 塩基性塩から形成する

10

20

30

40

50

。

【0026】

工程(a)および/または工程(b)に使用される塩基は、イオン性塩基であってもよく、そして特に、Li、Na、K、MgまたはCaの1つまたはそれ以上の水酸化物、炭酸塩、重炭酸塩、リン酸塩またはリン酸水素塩の1つまたはそれ以上であってもよい。使用される塩基は、水溶性、部分水溶性であってもよく、または塩基の溶解度は、反応が進行するにつれて、および/または塩基が消費されるにつれて増大するかもしれない。NaOHおよび Na_2CO_3 が好ましいが、他の好適な有機塩基が、例えば、トリアルキルアミン(トリブチルアミンなど)、N,N,N',N'-テトラメチルエチレンジアミン、およびN-アルキルイミダゾール(例えば、N-メチルイミダゾール)からなる群から選

10

【0027】

工程(a)および/または(b)に使用されるべき塩基の具体的な量は、塩基の強度に依存する。工程(a)においては、ハロゲン化芳香族酸を、好ましくは、ハロゲン化芳香族酸の1当量当たり少なくとも約m当量の水溶性塩基と接触させる。1「当量」は、この文脈で塩基について用いられるところでは、水素イオンの1モルと反応するであろう塩基のモル数であり；酸については、1当量は、水素イオンの1モルを供給するであろう酸のモル数である。

【0028】

工程(b)において、少なくとも約8、または少なくとも約9、または少なくとも約10、そして好ましくは約9~約11の溶液pHを維持するのに十分な塩基が使用されるべきである。従って、典型的には工程(b)において、ハロゲン化芳香族酸の二塩基性塩を、ハロゲン化芳香族酸のm-塩基性塩の1当量当たり、少なくとも約n当量の、水溶性塩基などの塩基と接触させる。

20

【0029】

しかしながら、代替の実施態様では、反応の開始時に元々使用されるハロゲン化芳香族酸の1当量当たり反応混合物において、合計少なくとも約n+m+1当量の、水溶性塩基などの塩基を使用することが工程(a)および(b)において望ましいかもしれない。上記のような量で使用される塩基は、典型的には強塩基であり、典型的には周囲温度で加えられる。工程(b)に使用される塩基は、工程(a)に使用される塩基と同じものであっても、またはそれとは異なるものであってもよい。

30

【0030】

上述のように、工程(b)において、ハロゲン化芳香族酸のm-塩基性塩を、また、銅に配位する配位子の存在下に銅源と接触させる。銅源および配位子は、反応混合物に順次加えられてもよいし、または別途組み合わせられ(例えば、水もしくはアセトニトリルの溶液で)、そして一緒に加えられてもよい。銅源は水中で酸素の存在下に配位子と組み合わせられても、または水を含む溶媒混合物と組み合わせられてもよい。

【0031】

銅源と配位子との反応混合物中に、ハロゲン化芳香族酸のm-塩基性塩の塩基性溶液中と一緒に存在することから、ヒドロキシ芳香族酸のm-塩基性塩、銅化学種、配位子、およびハロゲン化物塩を含む水性混合物が得られる。必要ならば、ヒドロキシ芳香族酸のm-塩基性塩は、この段階でおよび工程(d)における酸性化の前に[任意の工程(c)として]混合物から分離されてもよいし、そして別の反応にまたは他の目的向けにm-塩基性塩として使用されてもよい。

40

【0032】

ヒドロキシ芳香族酸のm-塩基性塩を次に、工程(d)においてそれをヒドロキシ芳香族酸生成物に転化するために酸と接触させる。m-塩基性塩をプロトン化するのに十分な強度の任意の酸が好適である。例には、限定なしに塩酸、硫酸およびリン酸が挙げられる。

。

50

【0033】

工程(a)および(b)についての反応温度は、好ましくは約60～約120、より好ましくは約75～約95であり、本方法は従って、様々な実施態様で反応混合物を加熱する工程を含む。溶液は典型的には、工程(d)における酸性化が実施される前に放冷される。様々な実施態様では、酸素は反応の間ずっと排除されてもよい。

【0034】

銅源は銅金属[「Cu(0)」]、1つまたはそれ以上の銅化合物、または銅金属と1つまたはそれ以上の銅化合物との混合物である。銅化合物は、Cu(I)塩、Cu(II)塩、またはそれらの混合物であってもよい。例には、限定なしにCuCl、CuBr、CuI、Cu₂SO₄、CuNO₃、CuCl₂、CuBr₂、CuI₂、CuSO₄、およびCu(NO₃)₂が挙げられる。銅源の選択は、使用されるハロゲン化芳香族酸のアイデンティティに関して行われてもよい。例えば、出発ハロゲン化芳香族酸がプロモ安息香酸である場合、CuCl、CuBr、CuI、Cu₂SO₄、CuNO₃、CuCl₂、CuBr₂、CuI₂、CuSO₄、およびCu(NO₃)₂が有用な選択の中に含まれるであろう。出発ハロゲン化芳香族酸がクロロ安息香酸である場合、CuBr、CuI、CuBr₂およびCuI₂が有用な選択の中に含まれるであろう。CuBrおよびCuBr₂が一般に、ほとんどのシステムにとって好ましい選択である。使用される銅の量は典型的には、ハロゲン化芳香族酸のモルを基準として約0.1～約5モル%である。

10

【0035】

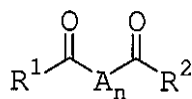
銅源がCu(0)であるとき、Cu(0)、臭化銅および配位子は、空気の存在下に組み合わせられてもよい。Cu(0)またはCu(I)の場合には、前もって定められた量の金属および配位子が水中で組み合わせられてもよく、そして生じた混合物は、着色溶液が形成されるまで空気または希薄酸素と反応させられてもよい。生じた金属/配位子溶液は、水中にハロゲン化芳香族酸のm-塩基性塩および塩基を含有する反応混合物に加えられる。

20

【0036】

配位子は、式IV

【化11】

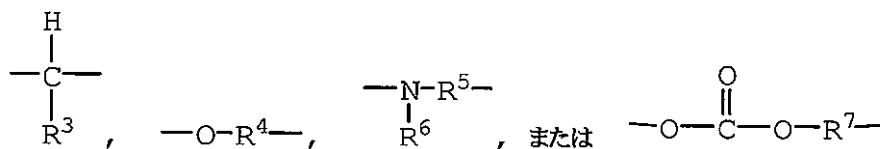


IV

30

(式中、Aは、

【化12】



40

であり、

R¹およびR²はそれぞれ独立して、置換および非置換C₁～C₁₆のn-アルキル、イソ-アルキルおよび第三アルキル基；ならびに置換および非置換C₆～C₃₀アリールおよびヘテロアリール基から選択され、

R³は、H；置換および非置換C₁～C₁₆のn-アルキル、イソ-アルキルおよび第三アルキル基；置換および非置換C₆～C₃₀アリールおよびヘテロアリール基；ならびにハロゲンから選択され、

R⁴、R⁵、R⁶およびR⁷はそれぞれ独立して、Hまたは置換もしくは非置換C₁～

50

C₁₆ の n - アルキル、イソ - アルキルもしくは第三アルキル基であり、そして
n = 0 または 1 である)

で一般に記載されるジケトンであってもよい。

【 0 0 3 7 】

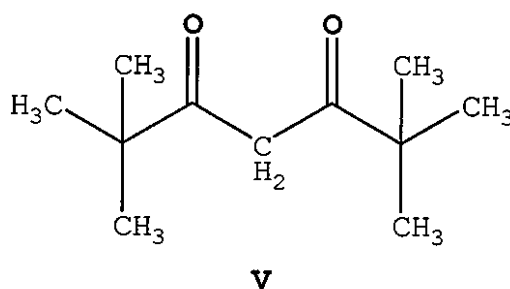
用語「非置換」は、上記のようなジケトン中のアルキルまたはアリアル基に関して用いられるところでは、アルキルまたはアリアル基が炭素および水素以外の原子を全く含有しないことを意味する。しかしながら、置換アルキルまたはアリアル基において、生じる構造が - O - O - または - S - S - 部分を全く含有しないという条件で、かつ、どの炭素原子も 2 個以上のヘテロ原子に結合していないという条件で、1 つまたはそれ以上の O または S 原子が場合により鎖中のまたは環中の炭素原子の任意の 1 つまたはそれ以上と置き換えられてもよい。好ましい実施態様では、R³ は H である。

10

【 0 0 3 8 】

一実施態様では、配位子として本明細書での使用に好適なジケトンは、2, 2', 6, 6' - テトラメチルヘプタンジオン - 3, 5 (式 V) :

【 化 1 3 】



20

である。

配位子として本明細書での使用に好適な他のジケトンには、限定なしに、2, 4 - ペンタンジオンおよび 2, 3 - ペンタンジオンが含まれる。

【 0 0 3 9 】

本明細書での使用に好適な配位子は、上記の名称または構造で記載された配位子の全集団のメンバーの任意の 1 つまたはそれ以上または全てとして選択されてもよい。しかしながら、好適な配位子はまた、全集団のサブグループのメンバーの任意の 1 つまたはそれ以上または全てとして選択されてもよく、ここで、サブグループは任意のサイズ (例えば 1、2、6、10 または 20) であってもよいし、およびここで、サブグループは上記のような全集団のメンバーの任意の 1 つまたはそれ以上を除外することによって形成される。結果として、配位子は、かかる場合には、上記のような配位子の全集団から形成されてもよい任意のサイズの任意のサブグループのメンバーの 1 つまたはそれ以上または全てとして選択されてもよいのみならず、配位子はまたサブグループを形成するために全集団から除外されたメンバーの不存在下に選択されてもよい。

30

【 0 0 4 0 】

様々な実施態様では、配位子は、銅の 1 モル当たり約 1 ~ 約 10、好ましくは約 1 ~ 約 2 モル当量の配位子の量で提供されてもよい。それらのおよび他の実施態様では、配位子のモル当量対ハロゲン化芳香族酸のモル当量の比は、約 0.1 以下であってもよい。本明細書で用いるところでは、用語「モル当量」は、1 モルの銅と相互作用するであろう配位子のモル数を示唆する。

40

【 0 0 4 1 】

ハロゲン化芳香族酸が臭素化芳香族酸であるとき、銅源は Cu (0) および / または Cu (I) 塩であってもよく、それは、水、または水を含む溶媒混合物中で酸素の存在下に配位子と組み合わせられてもよい。あるいはまた、Cu (I) 塩が CuBr であり、そして配位子が上に具体的に名前を挙げられたジケトンの 1 つ (2, 2', 6, 6' - テトラメチルヘプタンジオン - 3, 5 など) であるとき、配位子は、銅の 1 モル当たり 2 モ

50

ル当量の量で提供されてもよく、CuBrは、水および空気の存在下に配位子と組み合わせられてもよい。

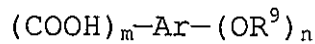
【0042】

配位子は、触媒としての銅源の作用を容易にすると考えられ、および/または銅源および配位子は、触媒としての役割を果たすために一緒に機能して反応の1つまたはそれ以上の属性を改善すると考えられる。

【0043】

上記の本方法はまた、式VI：

【化14】



VI

(式中、Ar、mおよびnは上述の通りに記載され、各R⁹は独立して、置換または非置換C₁₋₁₀アルキル基である)

の構造で一般に記載されてもよい、n-アルコキシ芳香族酸などの、関連化合物の効果的なおよび効率的な合成を可能にする。R⁹は、非置換であるとき、炭素および水素のみを含有する一価の基である。しかしながら、任意のかかるアルキル基において、生じる構造が-O-O-または-S-S-部分を全く含有しないという条件で、かつ、どの炭素原子も2個以上のヘテロ原子に結合していないという条件で、1つまたはそれ以上のOまたはS原子が場合により鎖中の炭素原子の任意の1つまたはそれ以上と置き換えられてもよい。

【0044】

本発明の方法によって製造されるような、n-ヒドロキシ芳香族酸は、n-アルコキシ芳香族酸に転化されてもよく、かかる転化は、例えば、ヒドロキシ芳香族酸を塩基性条件下に式(R⁹)_nSO₄のn-アルキル硫酸と接触させることによって成し遂げられてもよい。かかる転化反応を行う好適な一方法は、オーストリア国特許第265,244号明細書に記載されている通りである。かかる転化に好適な塩基性条件は、上記のものなどの1つまたはそれ以上の塩基を使用して、少なくとも約8、または少なくとも約9、または少なくとも約10、好ましくは約9~約11の溶液pHである。

【0045】

ある種の実施態様では、n-ヒドロキシ芳香族酸を、それをn-アルコキシ芳香族酸に転化する前にそれが形成された反応混合物から分離することが望ましいかもしれない。

【0046】

上記の本方法はまた、化合物、モノマー、またはそのオリゴマーもしくはポリマーなどの、生じた2,5-ジヒドロキシテレフタル酸または2,5-ジアルコキシテレフタル酸から製造される生成物の効果的なおよび効率的な合成を可能にする。これらの製造される物質は、エステル官能性、エーテル官能性、アミド官能性、イミド官能性、イミダゾール官能性、カーボネート官能性、アクリレート官能性、エポキシド官能性、ウレタン官能性、アセタール官能性、および酸無水物官能性の1つまたはそれ以上を有してもよい。

【0047】

本発明の方法によって製造された物質、またはかかる物質の誘導体を含む代表的な反応には、例えば、米国特許第3,047,536号明細書(あらゆる目的のために本明細書の一部として全体が援用される)に開示されているような、窒素下に1-メチルナフタレン中0.1%のZn₃(BO₃)₂の存在下での2,5-ジヒドロキシテレフタル酸と、ジエチレングリコールかトリエチレングリコールのどちらかからのポリエステル製造が含まれる。同様に、2,5-ジヒドロキシテレフタル酸は、米国特許第3,227,680号明細書(あらゆる目的のために本明細書の一部として全体が援用される)において熱安定化ポリエステルを製造するために二塩基酸とグリコールとの共重合に好適であるとして開示されており、ここで、代表的な条件は、200~250でブタノール中チタン

10

20

30

40

50

テトライソプロポキシドの存在下にプレポリマーを形成する工程、引き続き 0.08 mmHg の圧力で 280 での固相重合を含む。

【0048】

2, 5 - ジヒドロキシテレフタル酸はまた、強ポリリン酸中でテトラアミノピリジンの三塩酸塩一水和物と、米国特許第 5, 674, 969 号明細書（あらゆる目的のために本明細書の一部として全体が援用される）に開示されているように、減圧下に 100 より上、約 180 以下でゆっくり加熱すること、引き続き水中での沈殿によって；または国際公開第 2006/104974 号パンフレットとして公開された、2005 年 3 月 28 出願の米国仮特許出願第 60/665, 737 号明細書（あらゆる目的のために本明細書の一部として全体が援用される）に開示されているように約 50 ~ 約 110、次に 145 の温度でモノマーを混合してオリゴマーを形成し、そして次にこのオリゴマーを約 160 ~ 約 250 の温度で反応させることによって重合させられてきた。そのように製造されてもよいポリマーは、ポリ(1, 4 - (2, 5 - ジヒドロキシ)フェニレン - 2, 6 - ピリド[2, 3 - d : 5, 6 - d']ビスイミダゾール)ポリマーまたはポリ[(1, 4 - ジヒドロジイミダゾ[4, 5 - b : 4', 5' - e]ピリジン - 2, 6 - ジイル)(2, 5 - ジヒドロキシ - 1, 4 - フェニレン)]ポリマーなどの、ピリドビスイミダゾール - 2, 6 - ジイル(2, 5 - ジヒドロキシ - p - フェニレン)ポリマーであってもよい。しかしながら、そのピリドビスイミダゾール部分は、ベンゾビスイミダゾール、ベンゾビスチアゾール、ベンゾビスオキサゾール、ピリドビスチアゾールおよびピリドビスオキサゾールのどれかまたはより多くで置き換えられてもよく；その 2, 5 - ジヒドロキシ - p - フェニレン部分は、イソフタル酸、テレフタル酸、2, 5 - ピリジンジカルボン酸、2, 6 - ナフタレンジカルボン酸、4, 4' - ジフェニルジカルボン酸、2, 6 - キノリンジカルボン酸、および 2, 6 - ビス(4 - カルボキシフェニル)ピリドビスイミダゾールの 1 つまたはそれ以上の誘導体で置き換えられてもよい。

【実施例】

【0049】

本発明は、以下の実施例でさらに明確にされる。これらの実施例は本発明の好ましい実施態様を示すが、例示の目的のみで与えられることが理解されるべきである。上記の議論およびこれらの実施例から、当業者は、本発明の本質的な特性を確認することができ、その精神および範囲から逸脱することなく、それを様々な使用および条件に適合させるために本発明の様々な変更および修正を行うことができる。

【0050】

原材料：以下の原材料を実施例に使用した。全ての試薬は、受け取ったまま使用した。生成物純度は、¹H NMR によって測定した。

【0051】

2 - プロモ安息香酸(97%純度)、2, 2', 6, 6' - テトラメチルヘプタンジオン - 3, 5(>98%純度)、2, 4 - ペンタンジオン(99+%純度)および 2, 3 - ペンタンジオン(97%純度)は、Aldrich Chemical Company (Milwaukee, Wisconsin, USA) から入手した。

【0052】

硫酸銅(II)(「CuSO₄」)(98%純度)は、Strem Chemicals, Inc. (Newburyport, Massachusetts, USA) から入手した。臭化銅(I)(「CuBr」)(98%)および臭化銅(II)(「CuBr₂」)は、Acros Organics (Geel, Belgium) から入手した。Na₂CO₃(99.5%)は、EM Science (Gibbstown, New Jersey) から入手した。

【0053】

本明細書で用いるところでは、用語「転化率」は、どれだけ多くの反応体が理論量の分率または百分率として使い尽くされたかを意味する。生成物 P についての用語「選択率」は、最終生成物混合物中の P のモル分率またはモル百分率を意味する。選択率を乗じた転

10

20

30

40

50

化率は従って、Pの最大「収率」に等しく、実際のまたは「正味」収率は普通、単離、ハンドリング、乾燥などのような活動の過程で被るサンプル損失のためにこれより幾分少ないであろう。用語「純度」は、手持ちの単離サンプルの何パーセンテージが実際に特定の物質であるかを意味する。

【0054】

用語「35% HCl」は、本実施例で用いるところでは、その濃度が100 mLの溶液当たり35グラムのHClである水性塩酸を意味する。省略形の意味は次の通りである：「h」は時間を意味し、「mL」はミリリットルを意味し、「mmol」はミリモルを意味し、「NMR」は核磁気共鳴分光法を意味し、「CONV」は転化率（パーセント）を意味し、「SEL」は選択率（パーセント）を意味し、「T」は温度を意味し、「t」は時間を意味する。

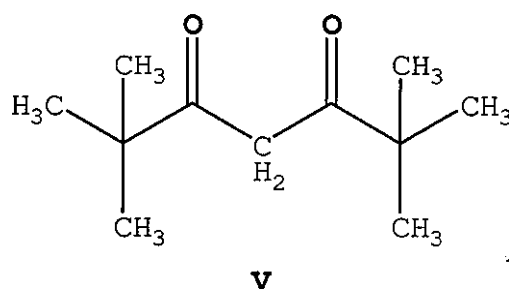
10

【0055】

実施例 1

本実施例は、CuBrおよびジケトン配位子2, 2', 6, 6'-テトラメチルヘプタンジオン-3, 5（式Vに示されるような）を使用する2, 5-ジプロモテレフタル酸からの2, 5-ジヒドロキシテレフタル酸の形成を実証する：

【化15】



20

【0056】

窒素下に、2.00 g（6.2ミリモル）の2, 5-ジプロモテレフタル酸を15 gのH₂Oと組み合わせ、0.679 g（6.4ミリモル）のNa₂CO₃を次に加えた。混合物を、窒素雰囲気下のままで、攪拌しながら30分間加熱還流した。別の0.940 g（9.0ミリモル）のNa₂CO₃を反応混合物に加え、還流を30分間続行した。別に、9 mg（0.06ミリモル）（0.01モル当量）のCuBrおよび25 mg（0.14ミリモル）（0.02モル当量）の2, 2', 6, 6'-テトラメチルヘプタンジオン-3, 5を窒素下に2 mLのH₂Oと組み合わせた。生じた混合物を、CuBrが溶解するまで空気雰囲気下に攪拌した。この溶液を、攪拌される反応混合物に窒素下に80℃でシリンジによって加え、80℃で30時間攪拌した。25℃に冷却した後、反応混合物をHCl（濃）で酸性化し、暗黄色沈殿を生み出した。黄色沈殿を濾過し、水で洗浄した。乾燥後に、合計1.26 gの粗2, 5-ジヒドロキシテレフタル酸および2-ヒドロキシテレフタル酸が得られた。2, 5-ジヒドロキシテレフタル酸の純度は約89%であると¹H NMRによって測定された。2, 5-ジヒドロキシテレフタル酸の正味収率は92%であると測定された。

30

40

【0057】

実施例 2

窒素下に、2.01 g（10ミリモル）の2-プロモ安息香酸を10 gのH₂Oと組み合わせ、1.32 g（12.5ミリモル）のNa₂CO₃を次に加えた。混合物を、窒素雰囲気下のままで、攪拌しながら60分間加熱還流した。別に、67 mg（0.3ミリモル）（0.03モル当量）のCuBr₂および63 mg（0.63ミリモル）（0.063ミリモル当量）の2, 4-ペンタンジオンを窒素下に2 mLのH₂Oと組み合わせた。この溶液を、攪拌される反応混合物に窒素下に80℃でシリンジによって加え、80℃で27時間攪拌した。25℃に冷却した後、反応混合物をHCl（濃）で酸性化し、真っ白では

50

ない沈殿を生み出した。沈殿を濾過し、水で洗浄し、乾燥させた。転化率およびサリチル酸の選択率は両方とも98%であると¹H NMRによって測定された。正味収率は96%であると測定された。

【0058】

実施例3

窒素下に、2.01g(10ミリモル)の2-プロモ安息香酸を10gのH₂Oと組み合わせ、1.32g(12.5ミリモル)のNa₂CO₃を次に加えた。混合物を、窒素雰囲気下のままで、攪拌しながら60分間加熱還流した。別に、67mg(0.3ミリモル)(0.03モル当量)のCuBr₂および66mg(0.66ミリモル)(0.066ミリ当量)の2,3-ペンタンジオンを窒素下に2mLのH₂Oと組み合わせた。この溶液を、攪拌される反応混合物に窒素下に80℃でシリンジによって加え、80℃で16時間攪拌した。25℃に冷却した後、反応混合物をHCl(濃)で酸性化し、真っ白ではない沈殿を生み出した。沈殿を濾過し、水で洗浄し、乾燥させた。転化率およびサリチル酸の選択率は、それぞれ、100%および94%であると¹H NMRによって測定された。正味収率は94%であると測定された。

10

【0059】

本発明の実施態様が、ある種の特徴を含む、包含する、含有する、有する、それらからなるまたはそれらによって構成されるとして記述されるかまたは記載される場合、その記述または記載がそれとは反対を明確に提供しない限り、明確に記述されるかまたは記載されるものに加えて1つまたはそれ以上の特徴がその実施態様に存在してもよいことは理解されるべきである。しかしながら、本発明の代替りの実施態様は、ある種の特徴から本質的になるとして記述されてもまたは記載されてもよく、その実施態様において実施態様の操作の原理または特徴的な特性を実質的に変えるであろう実施態様特徴はそれには存在しない。本発明のさらなる代替りの実施態様は、ある種の特徴からなるとして記述されてもまたは記載されてもよく、その実施態様において、またはそれのごくわずかな変形において、具体的に記述されるかまたは記載される特徴が存在するにすぎない。

20

【0060】

不定冠詞「a」または「an」が本発明の方法における工程の存在についての記述または記載に関して用いられる場合、その記述または記載がそれとは反対を明確に提供しない限り、かかる不定冠詞の使用は本方法における工程の存在を数で1つに限定しないことは理解されるべきである。

30

【0061】

数値の範囲が本明細書に列挙される場合、特に明記しない限り、その範囲は、その終点、その範囲内の全ての整数および分数を含むことを意図される。本発明の範囲は、ある範囲を定義するときに列挙される具体的な値に限定されることは意図されない。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2007/024469

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. C07C51/02 C07C51/41 C07C51/367 C07C65/03 C07C65/05 C07C65/11 C07C65/105		
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, CHEM ABS Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	RUSONIK IRENA ET AL: "Cu(I)(2,5,8,11-tetramethyl-2,5,8,11-tetra- azadodecane)+ as a catalyst for Ullmann's reaction" JOURNAL OF THE CHEMICAL SOCIETY, DALTON TRANSACTIONS, CHEMICAL SOCIETY. LETCHWORTH, GB, 2003, pages 2024-2028, XP002472757 ISSN: 1472-7773 the whole document ----- -/--	1
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> 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
17 April 2008		25/04/2008
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL- 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Delanghe, Patrick

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2007/024469

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	COMDOM ROLANDO F PELLON ET AL: "Synthesis of salicylic acid derivatives from the corresponding 2- chlorobenzoic acid using water as solvent" SYNTHETIC COMMUNICATIONS, TAYLOR & FRANCIS, PHILADELPHIA, PA, US, vol. 32, no. 13, 2002, pages 2055-2059, XP002472756 ISSN: 0039-7911 page 2056 - page 2057 -----	1

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, 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, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(72)発明者 ヨアヒム・シー・リッター

アメリカ合衆国デラウェア州 1 9 8 1 0 . ウィルミントン . ブロードベントロード 1 2 1

Fターム(参考) 4H006 AA02 AC41 BA05 BA37 BA45 BB31 BC16 BC30 BC32 BC34

BE13 BE60 BJ50 BN30 BS30

4H039 CA60 CD20

4J043 PA02 PA04 RA42 TA02 TA03 TA11 TA12 TA13 TA14 UA122

UA132 UA262 UA321 UA421 UB401 UB402