

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2004-331654

(P2004-331654A)

(43) 公開日 平成16年11月25日(2004.11.25)

(51) Int. Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
C07C 67/343	C O 7 C 67/343	4 H 0 0 6
C07C 27/02	C O 7 C 27/02	4 H 0 3 9
C07C 51/09	C O 7 C 51/09	
C07C 57/03	C O 7 C 57/03	
C07C 69/587	C O 7 C 69/587	

審査請求 未請求 請求項の数 7 O L (全 9 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2004-117497 (P2004-117497)	(71) 出願人	000226404 日研化学株式会社 東京都中央区築地1丁目12番6号
(22) 出願日	平成16年4月13日 (2004. 4. 13)	(74) 代理人	110000109 特許業務法人特許事務所サイクス
(31) 優先権主張番号	特願2003-114826 (P2003-114826)	(72) 発明者	谷川 慎 埼玉県さいたま市大宮区北袋町1-346 日研化学株式会社医薬研究所内
(32) 優先日	平成15年4月18日 (2003. 4. 18)	(72) 発明者	山下 真緒 埼玉県さいたま市大宮区北袋町1-346 日研化学株式会社医薬研究所内
(33) 優先権主張国	日本国 (JP)	Fターム(参考)	4H006 AA02 AC22 AC46 BA50 BB11 BB31 BS10 KA31 KC14 4H039 CA20 CD40 CD90

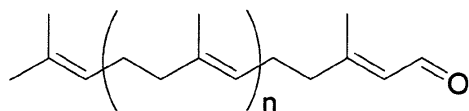
(54) 【発明の名称】 ポリプレニル系化合物の製造方法

(57) 【要約】

【課題】 ポリプレニル系化合物を製造する工業的に有利な方法の提供。

【解決手段】 一般式 [I]

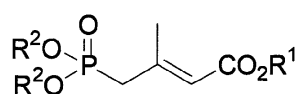
【化 1】



[I]

[式中、nは0～3の整数を示す]で表されるアルデヒドと、一般式 [II]

【化 2】



[II]

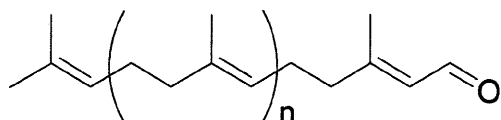
[式中、R¹、R²は炭化水素基を示す]で表されるウィティッヒ(Wittig)試薬とを、水と有機溶媒の混合媒体中、塩基の存在下、クラウンエーテル化合物の共存下に反応させることを特徴とするポリプレニル系化合物の製造方法。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

一般式 [I]

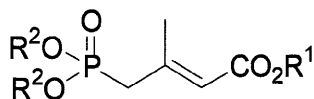
【化 1】



[I]

[式中、nは0～3の整数を示す]で表されるアルデヒドと、一般式 [II]

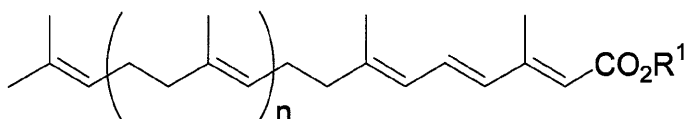
【化 2】



[II]

[式中、R¹、R²は炭化水素基を示す]で表されるウィティッヒ (Wittig) 試薬とを、水と有機溶媒の混合媒体中、塩基の存在下、クラウンエーテル化合物の共存下に反応させることを特徴とする、一般式 [III]

【化 3】



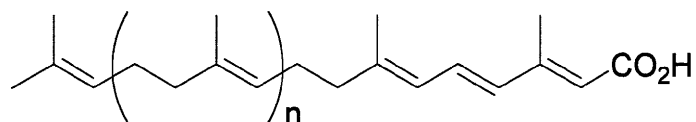
[III]

[式中、n、R¹は、各々式 [I]、[II] で定義された意味を表す]で表されるポリプレニル系化合物の製造方法。

【請求項 2】

一般式 [I] で表されるアルデヒドと、一般式 [II] で表されるウィティッヒ (Wittig) 試薬とを、水と有機溶媒の混合媒体中、塩基の存在下、クラウンエーテル化合物の共存下に反応させて一般式 [III] で表される化合物を得、次いで、該化合物を塩基の存在下に加水分解反応させることを特徴とする、一般式 [IV]

【化 4】



[IV]

[式中、nは式 [I] で定義された意味を表す]で表されるポリプレニル系化合物の製造方法。

【請求項 3】

クラウンエーテル化合物が15-クラウン-5、18-クラウン-6、1-アザ-15-クラウン-5、1-アザ-18-クラウン-6、ベンゾ-15-クラウン-5、ベンゾ-18-クラウン-6、又はジベンゾ-18-クラウン-6である請求項 1 又は 2 に記載の方法。

【請求項 4】

クラウンエーテル化合物が15-クラウン-5又は18-クラウン-6である請求項 1 又は 2 に記載の方法。

【請求項 5】

クラウンエーテル化合物が15-クラウン-5である請求項 1 又は 2 に記載の方法。

【請求項 6】

一般式 [II] で表されるウィティッヒ (Wittig) 試薬がトリエチル-3-メチル-4-ホスホノ

10

20

30

40

50

クロトネートである請求項 1 乃至請求項 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】

一般式 [1] で表されるアルデヒドが、(2E,6E)-3,7,11-トリメチル-2,6,10-ドデカトリエン-1-アールである請求項 1 乃至請求項 6 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、ポリプレニル系化合物の製造方法に関するものである。

【背景技術】

【0002】

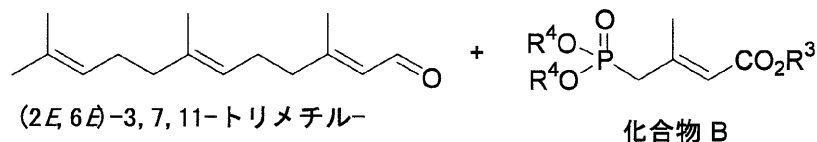
ポリプレニル系化合物の一つである(2E,4E,6E,10E)-3,7,11,15-テトラメチル-2,4,6,10,14-ヘキサデカペンタエン酸は、レチノイン酸受容体を介した転写活性化作用を有することや、肝細胞癌における分化誘導作用及びアポトーシス誘導作用を有することが知られている。臨床においても、(2E,4E,6E,10E)-3,7,11,15-テトラメチル-2,4,6,10,14-ヘキサデカペンタエン酸は一年間の長期投与により肝癌根治治療後の再発を有意に抑制し、肝癌再発抑制作用が示唆されているほか、更にこの時、肝機能障害及び他のレチノイドに見られる副作用は殆ど認められないことが報告されている(非特許文献1)。

【0003】

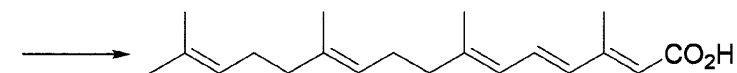
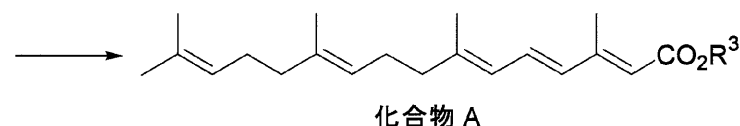
(2E,4E,6E,10E)-3,7,11,15-テトラメチル-2,4,6,10,14-ヘキサデカペンタエン酸は公知化合物であり、その製造方法としては、例えば、化合物Aを合成中間体として製造され、化合物Aは、例えば、化合物Bと(2E,6E)-3,7,11-トリメチル-2,6,10-ドデカトリエン-1-アールを反応させることにより製造されている(例えば、特許文献1及び特許文献2参照)。

【0004】

【化1】



2,4,6,10,14-ヘキサデカペンタエン酸



[上記式中、R³、R⁴はアルキル基を示す。]

しかしながら、これらの方法は、不要なZ体が多量に副成すること等の欠点を有しているため、高選択率で、かつ、実用的なE体の製造方法の開発が望まれている。

【0005】

一般に、ウィティッヒ(Wittig)反応における異性体の選択的な合成方法として、クラウンエーテルを1当量、又は大過剰量添加する方法が知られている(例えば、非特許文献2及び非特許文献3参照)。しかしこれらの方法では、クラウンエーテルが高価であることを考慮すると、工業的な使用には制限がある。

一方、クラウンエーテルを触媒量用い、異性体を選択的に合成する方法も報告されてい

10

20

30

40

50

る（例えば、非特許文献 4、非特許文献 5、及び非特許文献 6 参照。）。しかし、これらの方法では、-40 の低温若しくは 80 以上の高温の反応であること、または選択性に問題があることから、工業的な使用には制限がある。

【0006】

また、クラウンエーテルを触媒量用い、スチレン誘導体を選択的に合成する方法も報告されている（例えば、非特許文献 7 及び非特許文献 8 参照。）。しかしながらこの方法では、脂肪族アルデヒドのウィティッヒ（Wittig）反応については、良好な結果が得られないか、又は教示も示唆もされていない。

さらに、クラウンエーテルを触媒量、ウィティッヒ（Wittig）試薬としてトリアルキル-3-メチル-4-ホスホノクロトネートを用い、異性体を選択的に合成する方法も報告されている（例えば、非特許文献 9、非特許文献 10、及び非特許文献 11 参照。）。しかし、これらの方法では選択性に問題があり、工業的な使用には制限がある。

10

【特許文献 1】特公昭 63 - 32058 号公報

【特許文献 2】特公昭 63 - 34855 号公報

【非特許文献 1】N. Eng. J. Med. 334, 1516 (1996)

【非特許文献 2】J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 2073 (2000)

【非特許文献 3】Tetrahedron Lett., 24, 4405 (1983)

【非特許文献 4】Agric. Biol. Chem., 45, 1461 (1981)

【非特許文献 5】Yingyong Huaxue, 5, 70 (1988)

【非特許文献 6】Synthesis, 784 (1975)

20

【非特許文献 7】Tetrahedron Lett., 37, 4225 (1996)

【非特許文献 8】Synthesis, 278 (1975)

【非特許文献 9】Izv. Akad. Nauk SSSR, Khim. 2544 (1990)

【非特許文献 10】Izv. Akad. Nauk SSSR, Khim. 2382 (1988)

【非特許文献 11】Izv. Akad. Nauk SSSR, Khim. 2377 (1988)

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

本発明の目的は、前記の問題を解決し、ポリプレニル系化合物を製造する工業的に有利な方法を提供することである。

30

【課題を解決するための手段】

【0008】

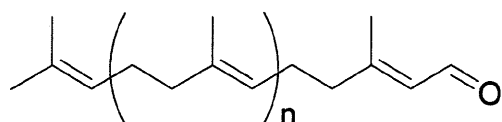
上記のような状況に鑑み本発明者は、ポリプレニル系化合物を製造する工業的に有利な方法を見いだすべく、広範囲にわたって種々検討を行った結果、新規なポリプレニル系化合物の製造方法を見出し、本発明を完成するに至った。

【0009】

即ち本発明は、(1)一般式 [I]

【0010】

【化 2】



[I]

40

[式中、n は 0 ~ 3 の整数を示す] で表されるアルデヒドと、一般式 [II]

【0011】

【化3】

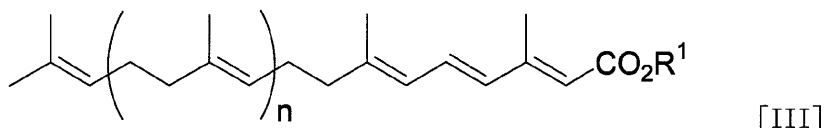


[II]

[式中、 R^1 、 R^2 は炭化水素基を示す]で表されるウィティッヒ(Wittig)試薬とを、水と有機溶媒の混合媒体中、塩基の存在下、クラウンエーテル化合物の共存下に反応させることを特徴とする、一般式[III]

【0012】

【化4】



[III]

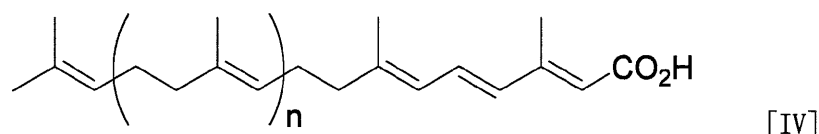
[式中、 n 、 R^1 は、各々式[1]、[II]で定義された意味を表す]で表されるポリプレニル系化合物の製造方法を提供するものである。

【0013】

また、本発明は、(2)一般式[1]で表されるアルデヒドと、一般式[II]で表されるウィティッヒ(Wittig)試薬とを、水と有機溶媒の混合媒体中、塩基の存在下、クラウンエーテル化合物の共存下に反応させて一般式[III]で表される化合物を得、次いで、該化合物を塩基の存在下に加水分解反応させることを特徴とする、一般式[IV]

【0014】

【化5】



[IV]

[式中、 n 、式[1]で定義された意味を表す]で表されるポリプレニル系化合物の製造方法を提供するものである。

【0015】

この発明の好ましい態様によれば、(3)クラウンエーテル化合物が15-クラウン-5、18-クラウン-6、1-アザ-15-クラウン-5、1-アザ-18-クラウン-6、ベンゾ-15-クラウン-5、ベンゾ-18-クラウン-6、又はジベンゾ-18-クラウン-6である第(1)又は第(2)項記載の方法、(4)クラウンエーテル化合物が15-クラウン-5又は18-クラウン-6である第(1)項又は第(2)に記載の方法、及び(5)クラウンエーテル化合物が15-クラウン-5である第(1)又は第(2)項記載の方法が提供される。

【0016】

この発明の別の好ましい態様によれば、(6)一般式[II]で表されるウィティッヒ(Wittig)試薬がトリエチル-3-メチル-4-ホスホノクロトネートである第(1)乃至第(5)項のいずれか一項に記載の方法、及び(7)一般式[1]で表されるアルデヒドが、(2E,6E)-3,7,11-トリメチル-2,6,10-ドデカトリエン-1-アルである第(1)乃至第(6)項のいずれか一項に記載の方法が提供される。

【発明の効果】

【0017】

本発明は、高選択率かつ高収率で、レチノイン酸受容体を介した転写活性化作用を有することや、肝細胞癌における分化誘導作用及びアポトーシス誘導作用を有することが知られている(2E,4E,6E,10E)-3,7,11,15-テトラメチル-2,4,6,10,14-ヘキサデカペンタエン酸等を製造する工業的に有用な方法である。

10

20

30

40

50

【発明を実施するための最良の形態】

【0018】

前記式中、 R^1 、 R^2 は炭化水素基を示す。炭化水素基としては、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、シクロアルケニル基、アリール基などが用いられ、アルキル基が一般的に用いられる。アルキル基は炭素数1～21からなるものが好ましく、それらは直鎖状でも分岐状でもよい。アルキル基としては、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル、*sec*-ブチル、*tert*-ブチル、*n*-ペンチル、ネオペンチル、2-メチルブチル、1-メチルブチル、1-エチルプロピル、1,1-ジメチルプロピル、*n*-ヘキシル、1-メチルペンチル、2-メチルペンチル、3-メチルペンチル、4-メチルペンチル、3,3-ジメチルブチル、2,2-ジメチルブチル、1,1-ジメチルブチル、2-エチルブチル、1-エチルブチル、1,3-ジメチルブチル、*n*-ヘプチル、5-メチルヘキシル、4-メチルヘキシル、3-メチルヘキシル、2-メチルヘキシル、1-メチルヘキシル、3-エチルペンチル、2-エチルペンチル、1-エチルペンチル、4,4-ジメチルペンチル、3,3-ジメチルペンチル、2,2-ジメチルペンチル、1,1-ジメチルペンチル、*n*-オクチル、6-メチルヘプチル、5-メチルヘプチル、4-メチルヘプチル、3-メチルヘプチル、2-メチルヘプチル、1-メチルヘプチル、1-エチルヘキシル、1-プロピルペンチル、3-エチルヘキシル、5,5-ジメチルヘキシル、4,4-ジメチルヘキシル、2,2-ジエチルブチル、3,3-ジエチルブチル、1-メチル-1-プロピルなどが挙げられるが、これらに限定されるものではない。

10

【0019】

一般式[1]中の n は0～3、好ましくは0～2、更に好ましくは1である。

20

R^1 としては、好ましくは炭素数1～11の前記アルキル基、更に好ましくはメチル、エチルが挙げられる。

R^2 としては、好ましくは炭素数1～11の前記アルキル基、更に好ましくはメチル、エチルが挙げられる。

【0020】

本発明に使用される一般式[1]で表されるアルデヒド、及び一般式[11]で表されるウィティッヒ(Wittig)試薬は、公知の化合物であるか、公知の方法によって容易に製造される(例えば、*J. Chem. Soc. (C)*, 2154-2165(1966)、*Can. J. Chem.* 55, 1218(1977)等)。

【0021】

本発明の一般式[11]で示されるポリプレニル系化合物は、一般式[1]で表されるアルデヒドに、一般式[11]で表されるウィティッヒ(Wittig)試薬を水と有機溶媒の混合媒体中、塩基の存在下、クラウンエーテル化合物の共存下に反応させることにより製造することができる。

30

【0022】

上記反応は、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサソラン、ジメトキシエタン、2-メトキシエチルエーテル、石油エーテル等のエーテル類、ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素、ジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素、又はシクロヘキサン等の脂環式炭化水素、あるいはこれらを組み合わせた有機溶媒と水の混合溶媒中で行うことができる。好ましくはベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素と水の混合溶媒が用いられる。反応温度は、-20 から100 付近まで、好ましくは5～30 の温度で行われる。反応時間は反応条件により異なるが、通常1～24時間である。

40

【0023】

クラウンエーテル化合物としては15-クラウン-5、18-クラウン-6、1-アザ-15-クラウン-5、1-アザ-18-クラウン-6、ベンゾ-15-クラウン-5、ベンゾ-18-クラウン-6、ジベンゾ-18-クラウン-6、好ましくは15-クラウン-5、18-クラウン-6、更に好ましくは15-クラウン-5が挙げられる。クラウンエーテル化合物は化学量論量未満、好ましくは0.01～0.90モル当量、更に好ましくは0.05～0.20モル当量、最も好ましくは約0.1モル当量を用いる。

50

【0024】

上記反応に使用される塩基は、例えば、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化バリウム等のアルカリ金属の水酸化物、好ましくは水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、特に好ましくは水酸化ナトリウムが挙げられる。かかる塩基の使用量は10～15モル当量程度である。

【0025】

本発明の一般式[IV]で示されるポリプレニル系化合物は、一般式[III]で表されるポリプレニル系化合物を塩基の存在下に加水分解反応させることにより製造することができる。

【0026】

上記反応は、メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール、1-ブタノール、2-ブタノール、3-メチルプロパノール、3-メチル-1-ブタノール等のアルコール系溶媒又はテトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒、あるいはこれらを組み合わせた有機溶媒と水の混合溶媒中で行うことができる。好ましくはメタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール、1-ブタノール、2-ブタノール、3-メチルプロパノール、3-メチル-1-ブタノール等のアルコール系溶媒が用いられる。反応温度は、0 から使用する溶媒の沸点付近まで、好ましくは15～100 の温度で行われる。反応時間は反応条件により異なるが、通常1～24時間である。

10

【0027】

上記反応に使用される塩基は、例えば、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化バリウム等のアルカリ金属の水酸化物、好ましくは水酸化ナトリウム、水酸化カリウムが挙げられる。かかる塩基の使用量は1～10モル当量、好ましくは1～3モル当量である。

20

【0028】

反応生成物は、遠心分離、濃縮、分液、洗浄、乾燥、再結晶、蒸留、カラムクロマトなどの通常的手段を適宜組み合わせることにより単離精製することができる。

【0029】

以下に、実施例及び参考例を挙げて、本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

【実施例】

30

【0030】

実施例1

(2E,4E,6E,10E)-3,7,11,15-テトラメチル-2,4,6,10,14-ヘキサデカペンタエン酸エチルの合成

15-クラウン-5 0.5g (0.1eq, 2.27mmol) をトルエン30 mLに室温で溶解し、50%水酸化ナトリウム水溶液20 mLを加えた。攪拌下、0 にてトリエチル-3-メチル-4-ホスホノクロトネート 7.87g (23.8 mmol, 1.05 eq) 及びファルネサル 5.0 g (22.7 mmol) のトルエン5mL溶液を順次加え、室温で1時間攪拌した。有機層と水層を分離し、有機層を飽和塩化アンモニウム水溶液、及び飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製して表題化合物 7.4g (収率98%, 2E:2Z=>99:1) を黄色油状物質として得た。

40

¹H-NMR(CDCl₃) (ppm); 1.29(3H, t, J=7.1Hz), 1.60(3H, s), 1.61(3H, s), 1.68(3H, s), 1.85(3H, s), 1.90-2.18 (8H, m), 2.33 (3H, s), 4.17(2H, q, J=7.1Hz), 5.02-5.18 (2H, m), 5.74 (1H, s), 5.97 (1H, d, J=11.2Hz), 6.17(1H, d, J=15.1Hz), 6.84(1H, dd, J=11.2, 15.1Hz)

【0031】

実施例2

(2E,4E,6E,10E)-3,7,11,15-テトラメチル-2,4,6,10,14-ヘキサデカペンタエン酸の合成

水酸化カリウム3.0gを2-プロパノール20mLに100 で溶解し、実施例1で得られた(2E,4E,6E,10E)-3,7,11,15-テトラメチル-2,4,6,10,14-ヘキサデカペンタエン酸エチルの2-プロ

50

パノール (10mL) 溶液を加え、同温で5分攪拌した。反応液を氷水に加え、n-ヘキサンで洗浄し、10%塩酸で中和後、n-ヘキサンにて抽出した。得られた有機層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥して、溶媒を減圧留去した。残渣をメタノールで再結晶し、表題化合物 3.5g (収率51%) を黄色結晶として得た。

¹H-NMR(CDCl₃) (ppm); 1.60(3H, s), 1.61(3H, s), 1.68(3H, s), 1.86(3H, s), 1.96-2.09 (4H, m), 2.15 (2H, s), 2.16 (2H, s), 2.34 (3H, s), 5.06-5.10 (2H, m), 5.77 (1H, s), 5.98(1H, d, J=11.2Hz), 6.20(1H, d, J=15.1Hz), 6.90(1H, dd, J=11.2, 15.1Hz), 11.8(1H, brs)

【0032】

実施例 3

10

(2E,4E,6E)-3,7,11-トリメチル-2,4,6,10-ドデカテトラエン酸エチルの合成

15-クラウン-5 0.9g (0.1eq, 4.0mmol) をトルエン 50 mL に室温で溶解し、50%水酸化ナトリウム水溶液 32 mL を加えた。攪拌下、0 にてトリエチル-3-メチル-4-ホスホノクロトネート 11.1g (42 mmol、1.05 eq) 及びゲラニアル 6.1 g (40 mmol) のトルエン 7mL 溶液を順次加え、室温で1.5時間攪拌した。有機層と水層を分離し、有機層を飽和塩化アンモニウム水溶液、及び飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製して表題化合物 9.2g (収率87%, 2E:2Z=93:7) を黄色油状物質として得た。

¹H-NMR(CDCl₃) (ppm); 1.29(3H, t, J=7.1Hz), 1.61(3H, s), 1.69(3H, s), 1.85(3H, s), 2.10-2.21 (4H, m), 2.33 (3H, s), 4.17(2H, q, J=7.1Hz), 5.09 (1H, brs), 5.74 (1H, s), 5.97 (1H, d, J=11.0Hz), 6.18(1H, d, J=15.1Hz), 6.83(1H, dd, J=11.0, 15.1Hz)

20

【0033】

実施例 4

(2E,4E,6E)-3,7,11-トリメチル-2,4,6,10-ドデカテトラエン酸の合成

水酸化カリウム 3.0g を 2-プロパノール 30mL に 100 で溶解し、実施例 3 で得られた (2E,4E,6E)-3,7,11-トリメチル-2,4,6,10-ドデカテトラエン酸エチル 9.1g (34.5mmol) の 2-プロパノール (10mL) 溶液を加え、同温で15分攪拌した。反応液を氷水に加え、n-ヘキサンで洗浄し、10%塩酸で中和後、n-ヘキサンにて抽出した。得られた有機層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥して、溶媒を減圧留去した。残渣をメタノールで2回再結晶し、表題化合物 1.5g (収率18%) を黄色結晶として得た。

30

¹H-NMR(CDCl₃) (ppm); 1.61(3H, s), 1.69(3H, s), 1.85(3H, s), 2.10-2.19 (4H, m), 2.34 (3H, d, J=1.0Hz), 5.09 (1H, brs), 5.77 (1H, s), 5.98(1H, d, J=11.0Hz), 6.21(1H, d, J=15.1Hz), 6.90(1H, dd, J=11.0, 15.1Hz), 11.6(1H, brs)

【0034】

参考例 1

(2E,4E,6E,10E)-3,7,11,15-テトラメチル-2,4,6,10,14-ヘキサデカペンタエン酸エチルの合成

アルゴン雰囲気下、ナトリウムエトキシド 2.16g (1.26 eq) をジメチルホルムアミド 20 mL に懸濁し、トリエチル-3-メチル-4-ホスホノクロトネート 7.87g (23.28mmol、1.2 eq) のジメチルホルムアミド (5 mL) 溶液を室温で滴下した。次いで、ファルネサル 5.0 g (22.7 mmol) のジメチルホルムアミド (5 mL) 溶液を -10 で滴下し、さらに同温で 30 分攪拌した。反応液を氷水中に注ぎ、酢酸で中和後、n-ヘプタンにより抽出した。得られた有機層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製して表題化合物 6.6g (収率88%, 2E:2Z=86:14) を黄色油状物質として得た。

40

フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁷

// C 0 7 B 61/00

F I

C 0 7 B 61/00 3 0 0

テーマコード(参考)