

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2010年9月16日(16.09.2010)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2010/103976 A1

- (51) 国際特許分類:
C07C 51/56 (2006.01) C07D 493/04 (2006.01)
C07C 57/30 (2006.01) C07F 5/02 (2006.01)
C07D 307/89 (2006.01) C07B 61/00 (2006.01)
C07D 307/93 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2010/053442
- (22) 国際出願日: 2010年3月3日(03.03.2010)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2009-058720 2009年3月11日(11.03.2009) JP
- (71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 国立大学法人名古屋大学(National University Corporation Nagoya University) [JP/JP]; 〒4648601 愛知県名古屋市千種区不老町1番 Aichi (JP).
- (72) 発明者: および
- (75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 石原 一彰 (ISHIHARA, Kazuaki) [JP/JP]; 〒4648601 愛知県名古屋市千種区不老町1番 国立大学法人名古屋大学内 Aichi (JP). 坂倉 彰(SAKAKURA, Aki-
ra) [JP/JP]; 〒4648601 愛知県名古屋市千種区不老町1番 国立大学法人名古屋大学内 Aichi (JP).
- (74) 代理人: 特許業務法人アイテック国際特許事務所 (ITEC INTERNATIONAL PATENT FIRM); 〒
- 4600008 愛知県名古屋市中区栄二丁目9-26
ポーク名古屋ビル Aichi (JP).
- (81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): 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.
- (84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (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, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告(条約第21条(3))



WO 2010/103976 A1

(54) Title: PROCESS FOR PRODUCING CARBOXYLIC ANHYDRIDE, AND ARYLBORONIC ACID COMPOUND

(54) 発明の名称: カルボン酸無水物の製造方法及びアリーールボロン酸化合物

(57) Abstract: Phthalic acid was dehydrated in heptane with heating/refluxing in the presence of a catalytic amount of an arylboronic acid compound (e.g., 2-(diisopropylaminomethyl)phenylboronic acid or 2,6-bis(diisopropylaminomethyl)phenylboronic acid). As a result, phthalic anhydride was obtained in a high yield.

(57) 要約: フタル酸をヘプタン中で触媒量のアリーールボロン酸化合物(例えば2-(ジイソプロピルアミノメチル)フェニルボロン酸や2,6-ビス(ジイソプロピルアミノメチル)フェニルボロン酸など)の存在下に脱水加熱還流したところ、無水フタル酸が高収率で得られた。

明 細 書

発明の名称：

カルボン酸無水物の製造方法及びアリアルボロン酸化合物

技術分野

[0001] 本発明は、カルボン酸無水物の製造方法及びその触媒として利用可能なアリアルボロン酸化合物に関する。

背景技術

[0002] カルボン酸無水物の製造方法としては、カルボン酸とカルボン酸塩化物との反応によるものやカルボン酸を直接加熱することによるものが知られている。前者は、塩酸が多量に発生することから、それを中和するための等モル以上の塩基を用いる必要があり、コストや手間がかかる。一方、後者は、反応条件が過酷（300℃以上）なうえ、収率が低い。このような古典的な製造方法に対して、特許文献1では、フタル酸類を不活性溶媒中で触媒量の酸性化合物の存在下に脱水反応することにより無水フタル酸類を製造する方法が報告されている。酸性化合物としては、パラトルエンスルホン酸（ $p\text{-TsOH}$ ）やトリフルオロメタンスルホン酸、ポリリン酸、硫酸などが使用可能とされている。例えば、フタル酸をトルエン中で触媒量の $p\text{-TsOH}$ の存在下に脱水加熱還流することにより無水フタル酸を収率95%で得ている。

先行技術文献

特許文献

[0003] 特許文献1：特開2001-335571号公報

発明の開示

[0004] しかしながら、 $p\text{-TsOH}$ などの酸性化合物は強酸であるため、鉄系（SUSなど）の反応容器を使用したときに腐食しやすいという問題があった。また、こうした強酸の存在下で鎖状無水物を製造しようとした場合、少量の水が存在すると逆反応つまり無水物の加水分解反応が起きやすいため、反

応を制御しにくいという問題もあった。

- [0005] 本発明はこのような課題を解決するためになされたものであり、マイルドな酸性条件で環状のカルボン酸無水物のみならず芳香族カルボン酸無水物や鎖状の α , β 位の炭素が飽和している脂肪族カルボン酸無水物を製造することを目的とする。
- [0006] 上述した目的を達成するために、本発明者らは、フタル酸をヘプタン中で触媒量のアリールボロン酸化合物（例えば2-（ジイソプロピルアミノメチル）フェニルボロン酸や2, 6-ビス（ジイソプロピルアミノメチル）フェニルボロン酸など）の存在下に脱水加熱還流することにより無水フタル酸が高収率で得られることを見だし、本発明を完成するに至った。
- [0007] 即ち、本発明のカルボン酸無水物の製造方法は、ジカルボン酸化合物の分子内脱水縮合により環状のカルボン酸無水物を製造したり2つのカルボン酸化合物の分子間脱水縮合により芳香族カルボン酸無水物または鎖状の α , β 位の炭素が飽和している脂肪族カルボン酸無水物を製造したりする方法であって、触媒として、片方又は両方のオルト位に、1つの炭素原子を介して水素原子を有さない窒素原子又はリン原子が結合した含ヘテロ原子置換基を持つアリールボロン酸化合物を用いるものである。
- [0008] 本発明のイミド化合物の製造方法は、ジカルボン酸化合物と1級アミン化合物とを反応させて環状のイミド化合物を製造するイミド化合物の製造方法であって、触媒として、片方又は両方のオルト位に、1つの炭素原子を介して水素原子を有さない窒素原子又はリン原子が結合した含ヘテロ原子置換基を持つアリールボロン酸化合物を用いるものである。
- [0009] 本発明のアリールボロン酸化合物は、両方のオルト位に $-CH_2NR^1R^2$ （ R^1 , R^2 はそれぞれ独立してアルキル基、シクロアルキル基を有するアルキル基、ハロゲン原子を有するアルキル基、シクロアルキル基、アルキル基を有するシクロアルキル基若しくはハロゲン原子を有するシクロアルキル基、又は、 R^1 , R^2 が互いに結合して NR^1R^2 として含窒素ヘテロ環を形成する）を持つか、片方又は両方のオルト位に5員環又は6員環の含窒素芳香族基を持つも

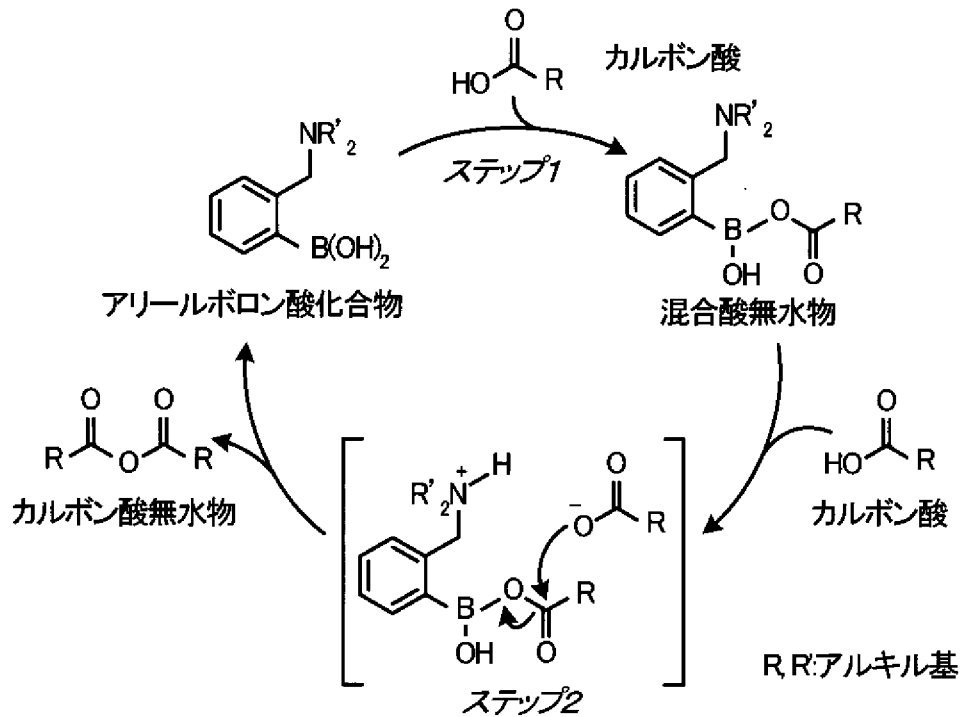
のである。

[0010] 本発明のカルボン酸無水物の製造方法によれば、マイルドな酸性条件で環状のカルボン酸無水物のみならず芳香族カルボン酸無水物や鎖状の α , β 位の炭素が飽和している脂肪族カルボン酸無水物を製造することができる。また、本発明のイミド化合物の製造方法によれば、マイルドな酸性条件でワンステップで環状のイミド化合物を製造することができる。一方、本発明のアリールボロン酸化合物は、ジカルボン酸化合物の分子内脱水縮合により環状のカルボン酸無水物を製造したり2つのカルボン酸化合物の分子間脱水縮合により芳香族カルボン酸無水物または鎖状の α , β 位の炭素が飽和している脂肪族カルボン酸無水物を製造する際の触媒として適している。

[0011] 本発明では、マイルドな酸性条件でカルボン酸無水物を製造することができるが、その理由は以下のように考えられる（下記式参照）。下記式では、アリールボロン酸化合物として2-（ジアルキルアミノメチル）フェニルボロン酸、カルボン酸としてアルカン酸を例に挙げて説明する。まず、カルボン酸は、アリールボロン酸化合物とカルボン酸-アリールボロン酸の混合酸無水物を形成することにより活性化される（ステップ1）。この混合酸無水物に対して、もう1分子のカルボン酸がアリールボロン酸化合物のアミノ基と塩を形成することにより活性化されながら、混合酸無水物のカルボン酸に対して反応することで、カルボン酸無水物が生成する（ステップ2）。また、ワンステップで環状のイミド化合物を製造する場合には、ステップ2でカルボン酸無水物が生成したあと、そのカルボン酸無水物と系内の1級アミンとが反応してイミド化合物が生成すると推測している。

[0012]

[化1]



発明を実施するための最良の形態

[0013] 本発明のカルボン酸無水物の製造方法は、ジカルボン酸化合物の分子内脱水縮合により環状のカルボン酸無水物を製造したり2つのカルボン酸化合物の分子間脱水縮合により芳香族カルボン酸無水物または鎖状の α , β 位の炭素が飽和している脂肪族カルボン酸無水物を製造したりする方法であって、触媒として、片方又は両方のオルト位に、1つの炭素原子を介して水素原子を有さない窒素原子又はリン原子が結合した含ヘテロ原子置換基を持つアリアルボロン酸化合物を用いるものである。ここで、分子内脱水縮合を行うジカルボン酸化合物とは、2つの炭素のそれぞれにカルボン酸基が結合したジカルボン酸構造を1つ以上有する化合物であり、ジカルボン酸化合物やテトラカルボン酸化合物などが挙げられる。具体的には、ジカルボン酸化合物としては、例えばフタル酸、シクロヘキサン-1, 2-ジカルボン酸、シクロペンタン-1, 2-ジカルボン酸などが挙げられ、テトラカルボン酸化合物としては、例えばベンゼン-1, 2, 4, 5-テトラカルボン酸（ピロメリット酸）、ジフェニルエーテル-3, 3', 4, 4'-テトラカルボン酸な

どが挙げられる。また、分子間脱水縮合を行う芳香族カルボン酸化合物としては、安息香酸などが挙げられ、鎖状の α 、 β 位の炭素が飽和している脂肪族カルボン酸化合物としては、ブタン酸、ペンタン酸、ヘキサン酸などが挙げられる。こうした芳香族カルボン酸化合物や脂肪族カルボン酸化合物は、アリール基やシクロアルキル基、ニトロ基、シアノ基、ハロゲンなどの置換基を有していてもよい。こうしたカルボン酸化合物としては、反応を効率よく進行させるためには沸点が 160°C 以上のものを用いることが好ましい。

[0014] 本発明のイミド化合物の製造方法は、ジカルボン酸化合物と1級アミン化合物とを反応させて環状のイミド化合物を製造するイミド化合物の製造方法であって、触媒として、片方又は両方のオルト位に、1つの炭素原子を介して水素原子を有さない窒素原子又はリン原子が結合した含ヘテロ原子置換基を持つアリールボロン酸化合物を用いるものである。ここで、ジカルボン酸化合物とは、2つの炭素のそれぞれにカルボン酸基が結合したジカルボン酸構造を1つ以上有する化合物であり、ジカルボン酸化合物やテトラカルボン酸化合物などが挙げられる。具体的には、ジカルボン酸化合物としては、例えばフタル酸、シクロヘキサン-1, 2-ジカルボン酸、シクロペンタン-1, 2-ジカルボン酸などが挙げられ、テトラカルボン酸化合物としては、例えばベンゼン-1, 2, 4, 5-テトラカルボン酸（ピロメリット酸）、ジフェニルエーテル-3, 3', 4, 4'-テトラカルボン酸などが挙げられる。また、1級アミン化合物としては、アリールアミン、アルキルアミン、シクロアルキルアミンなどが挙げられる。アリールアミンとしては、アニリン、トルイジン、ジメチルアニリン、クメニルアミン、メシチルアミン、ピリジニルアミンなどが挙げられる。アルキルアミンとしては、 n -ヘキシルアミンや n -オクチルアミンなどの炭素数1~10のアルキル基を持つアミンが挙げられる。シクロアルキルアミンとしては、シクロペンチルアミン、シクロヘキシルアミンなどが挙げられる。

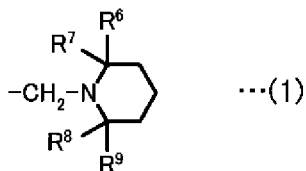
[0015] 本発明のカルボン酸無水物の製造方法及びイミド化合物の製造方法において、アリールボロン酸化合物が有する含ヘテロ原子置換基としては、 $-\text{CH}_2$

NR^1R^2 (R^1 , R^2 はそれぞれ独立してアルキル基、シクロアルキル基を有するアルキル基、ハロゲン原子を有するアルキル基、シクロアルキル基、アルキル基を有するシクロアルキル基若しくはハロゲン原子を有するシクロアルキル基又は互いに結合して NR^1R^2 として含窒素ヘテロ環を形成する)が好ましい。ここで、アルキル基としては、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、*sec*-ブチル基、*tert*-ブチル基、2-メチル-1-ブチル基、*n*-アミル基、*sec*-アミル基、イソアミル基、*tert*-アミル基、ネオペンチル基、3-ペンチル基などが挙げられる。シクロアルキル基としては、シクロプロピル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基などが挙げられるが、このうち、分岐を有するアルキル基が好ましく、イソプロピル基がより好ましい。ハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子などが挙げられる。互いに結合して NR^1R^2 として含窒素ヘテロ環を形成する場合、その含窒素ヘテロ環としては、ピリジン、*N*-アルキルイミダゾール、ピリミジン、ピリダジン、ピラジンなどの含窒素芳香族化合物やピペリジンなどの含窒素脂環式化合物などが挙げられるが、このうち含窒素芳香族化合物が好ましく、ピリジンがより好ましい。こうした含窒素ヘテロ環は、環上にアルキル基、シクロアルキル基、アリール基、ニトロ基、シアノ基、ハロゲン原子などの置換基を有していてもよい。

- [0016] 本発明のカルボン酸無水物の製造方法及びイミド化合物の製造方法において、アリールボロン酸化合物が有する含ヘテロ原子置換基としては、下記式(1) ($R^6 \sim R^9$ はそれぞれ独立してアルキル基又はハロゲン原子を有するアルキル基)で表される基であることが好ましく、 $R^6 \sim R^9$ はすべて同じアルキル基であることが好ましい。この場合、少ない触媒量(例えば1mol%)であっても高い収率でカルボン酸無水物を得ることができる。アルキル基としては、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、*sec*-ブチル基、*tert*-ブチル基、2-メチル-1-ブチル基、*n*-アミル基、*sec*-アミル基、イソアミル基、*tert*-

アミル基、ネオペンチル基、3-ペンチル基などが挙げられるが、このうち特にメチル基が好ましい。ハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子などが挙げられる。

[0017] [化2]



[0018] 本発明のカルボン酸無水物の製造方法及びイミド化合物の製造方法において、アリールボロン酸化合物が有する含ヘテロ原子置換基としては、 $-CH_2Z^+R^3R^4R^5X^-$ （Zは窒素原子又はリン原子であり、 $R^3\sim R^5$ はそれぞれ独立してアルキル基、シクロアルキル基を有するアルキル基、ハロゲン原子を有するアルキル基、シクロアルキル基、アルキル基を有するシクロアルキル基又はハロゲン原子を有するシクロアルキル基であり、Xはアニオン性基である）も好ましい。ここで、アルキル基やシクロアルキル基、ハロゲン原子については、既に例示したものを使用可能であるため、ここではその説明を省略する。アニオン性基としては、特に限定するものではないが、例えばフッ素イオン、塩素イオン、臭素イオン、ヨウ素イオンなどが挙げられる。

[0019] 本発明のカルボン酸無水物の製造方法及びイミド化合物の製造方法において、アリールボロン酸化合物は、こうした含ヘテロ原子置換基を片方のオルト位のみにも有していてもよいが、両方のオルト位に有していることが好ましい。含ヘテロ原子置換基を両方のオルト位に有している場合、2つの含ヘテロ原子置換基は同じであってもよいし異なってもよい。

[0020] 本発明のカルボン酸無水物の製造方法及びイミド化合物の製造方法において、アリールボロン酸化合物は、ベンゼン環上に置換基（例えば、ハロゲン原子、アルキル基、ニトロ基、ハロゲン原子を有するアルキル基など）を持つものであってもよい。こうした置換基は、ベンゼン環上のパラ位にあることが好ましい。ここで、ハロゲン原子やアルキル基については、既に例示したものを使用可能であるため、ここではその説明を省略する。

- [0021] 本発明のカルボン酸無水物の製造方法及びイミド化合物の製造方法において、アリアルボロン酸化合物の使用量は、カルボキシ基 1 mol に対して、0.5~50 mol % が好ましく、1~10 mol % がより好ましい。
- [0022] 本発明のカルボン酸無水物の製造方法及びイミド化合物の製造方法において、反応溶媒は、分子内脱水縮合や分子間脱水縮合に影響しない溶媒であれば特に限定されないが、例えば炭化水素系溶媒やニトリル系溶媒、ニトロ系溶媒、エーテル系溶媒、アミド系溶媒が好ましく、特にニトリル系溶媒が好ましい。炭化水素系溶媒としては、ヘキサン、ヘプタン、オクタン、ノナン、トルエン、キシレンなどが挙げられる。ニトリル系溶媒としては、ブチロニトリル、プロピオニトリルなどが挙げられる。ニトロ系溶媒としては、ニトロメタン、ニトロエタンなどが挙げられる。エーテル系溶媒としては、アニソール、ジオキサンなどが挙げられる。アミド系溶媒としては、N, N-ジメチルホルムアミド (DMF)、N-メチルピロリドン (NMP) などが挙げられる。また、これらの混合溶媒を用いてもよい。
- [0023] 本発明のカルボン酸無水物の製造方法及びイミド化合物の製造方法において、反応温度は反応速度や副生成物の比率などを考慮して適宜設定すればよいが、例えば、20~200℃の範囲で設定するのが好ましく、60~160℃の範囲で設定するのがより好ましい。また、分子内脱水縮合や分子間脱水縮合では、カルボン酸無水物と共に水が生成するが、カルボン酸無水物の収率を向上させるには脱水を効率よく行うことが好ましい。例えば、反応温度を溶媒の還流温度（つまり沸点）とし、脱水加熱還流することが好ましい。この点は、イミド化合物の製造方法も同様である。
- [0024] 本発明のカルボン酸無水物の製造方法及びイミド化合物の製造方法において、反応時間は、反応基質、反応温度などに応じて適宜設定すればよいが、通常は数分~数10時間である。なお、分子内脱水縮合や分子間脱水縮合は反応基質が完全に消費されるまで行ってもよいが、反応が進むにつれて反応基質の消失速度が極端に遅くなる場合には反応基質が完全に消費されなくても反応を終了してカルボン酸無水物を取り出した方が好ましい場合もある。

この点は、イミド化合物の製造方法も同様である。

[0025] 本発明のカルボン酸無水物の製造方法及びイミド化合物の製造方法において、目的とするカルボン酸無水物やイミド化合物を単離するには、通常知られている単離手法を適用すればよい。例えば、反応混合物中の反応溶媒を減圧濃縮した後、カラムクロマトグラムや再結晶などで精製することにより、目的とするカルボン酸無水物やイミド化合物を単離することができる。

[0026] 本発明のアリールボロン酸化合物は、両方のオルト位に $-CH_2NR^1R^2$ (R^1 , R^2 はそれぞれ独立してアルキル基、シクロアルキル基を有するアルキル基、ハロゲン原子を有するアルキル基、シクロアルキル基、アルキル基を有するシクロアルキル基若しくはハロゲン原子を有するシクロアルキル基、又は、 R^1 , R^2 が互いに結合して NR^1R^2 として含窒素ヘテロ環を形成する)を持つか、片方又は両方のオルト位に5員環又は6員環の含窒素芳香族基を持つものである。ここで、 $-CH_2NR^1R^2$ については、既に説明したとおりであるが、ジイソプロピルアミノメチル基やトリオクチルアンモニウムメチル基が好ましい。5員環又は6員環の含窒素芳香族基としては、ピリジル基、ピリミジル基、ピリダジル基、ピラジル基、N-アルキルイミダゾール基などが挙げられるが、ピリジル基、特に2-ピリジル基、又はN-アルキルイミダゾール基が好ましい。こうしたアリールボロン酸化合物は、ベンゼン環上にハロゲン原子、アルキル基又はハロゲン原子を有するアルキル基を持つものであってもよい。ここで、ハロゲン原子やアルキル基については、既に例示したものを使用可能なため、ここではその説明を省略する。また、前記 $-CH_2NR^1R^2$ としては、上記式(1) ($R^6 \sim R^9$ は既に例示したとおり)で表される基であることが好ましい。

実施例

[0027] [実施例1]

20 mLのフラスコにフタル酸(2.5 mmol)、アリールボロン酸触媒として2,6-ビス(ジイソプロピルアミノメチル)フェニルボロン酸(以下「ボロン酸化合物A」という、0.25 mol)、溶媒としてヘプタン

(10 mL) を加え、乾燥したモレキュラーシーブス 3 A (約 3 g) を充填したカラム (小型ソックスレー抽出器) を装着した。この溶液を 12 時間脱水加熱還流した後、室温まで放冷した。その後、ヘプタンを減圧留去し、得られたフタル酸無水物の粗生成物を ^1H NMR (CDCl_3) で解析することで、その収率を算出した。同じ手順を複数回繰り返したところ、収率は 72–81% であった。なお、 ^1H NMR の化学シフト (ppm) は、フタル酸: δ 7.51–7.60 (m, 2H)、フタル酸無水物: δ 8.05–8.14 (m, 2H) であった。

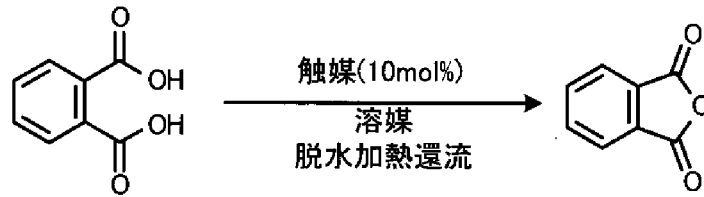
[0028] [実施例 2～9, 比較例 1～4]

実施例 2～9, 比較例 1～4 につき、実施例 1 に準じて、表 1 の条件でフタル酸無水物を製造した。その結果を表 1 に示す。なお、表 1 には、実施例 1 の結果も併せて示す。表 1 から明らかなように、無触媒の場合、低沸点のヘプタンを溶媒として用いるとフタル酸無水物は得られず (比較例 1)、高沸点のノナンを溶媒として用いるとフタル酸無水物は得られたものの 12% という低収率であった (比較例 2)。また、特許文献 1 の触媒である $p\text{-TsOH}$ を用いた場合には、88% という高収率でフタル酸無水物が得られたが (比較例 3)、強酸であるため鉄系の反応容器の腐食等が懸念された。更に、触媒として 2, 4, 6-トリメチルフェニルボロン酸 (オルト位にジアルキルアミノメチル基を有さないもの) を用いた場合には 7% という低収率でしかフタル酸無水物が得られなかった (比較例 4)。これらに対して、実施例 1～6 のように触媒としてボロン酸化合物 A やそのパラ位に t -ブチル基やフッ素原子を有するもの (それぞれ「ボロン酸化合物 B」, 「ボロン酸化合物 C」という) を用いた場合には、 $p\text{-TsOH}$ に比べてマイルドな酸でありながら、良好な収率でフタル酸無水物が得られた (特に実施例 4, 5)。また、実施例 7 のように触媒として片方のオルト位にジアルキルアミノメチル基を有する 2- (ジイソプロピルアミノメチル) フェニルボロン酸 (J. Organometallic Chem., 2005, vol. 690, p4784-4793. を参照) を用いたり、実施例 8 のように触媒として片方のオルト位に 2-ピリジル基を有するフ

エニルボロン酸（以下「ボロン酸化合物D」という）を用いたり、実施例9のように触媒として片方のオルト位に1つの炭素原子を介して水素原子を有さないアンモニウム塩が結合しているフェニルボロン酸（Tetrahedron, 1999, vol. 55, p2857-2864. Tetrahedron, 1996, vol. 52, p12931-12940. を参照）を用いたりした場合にも、高い収率でフタル酸無水物が得られた。なお、実施例8のオルト位の2-ピリジル基を3-ピリジル基やN-メチル-2-イミダゾリル基に代えた場合も、フタル酸無水物の合成反応（但しオクタンを溶媒とした）において2-ピリジル基の場合とほぼ同等の活性を示した。

[0029]

[表1]



	触媒	溶媒 (沸点)	基質濃度	反応時間	収率	
					R	収率
実施例1	 R=H:ボロン酸化合物A R=t-Bu:ボロン酸化合物B R=F:ボロン酸化合物C	ヘプタン (98°C)	0.25M	12h	R=H	72-81%
実施例2					R=t-Bu	52%
実施例3					R=F	48%
実施例4		オクタン (125-127°C)	0.5M	0.5h	R=H	100%
実施例5		ブチロニトリル (115-117°C)	0.5M	2.5h		92%
実施例6		ニトロエタン (114°C)	0.5M	2.5h		65%
実施例7		ノナン (151°C)	0.5M	0.5h	83%	
実施例8		ノナン (151°C)	0.5M	5.5h	100%	
実施例9	 ボロン酸化合物D	ヘプタン (98°C)	0.5M	29h	71%	
比較例1	無触媒	ヘプタン (98°C)	0.25M	12h	0%	
比較例2	無触媒	ノナン (151°C)	0.5M	5.5h	12%	
比較例3	p-TsOH	ヘプタン (98°C)	0.25M	12h	88%	
比較例4		ヘプタン (98°C)	0.25M	12h	7%	

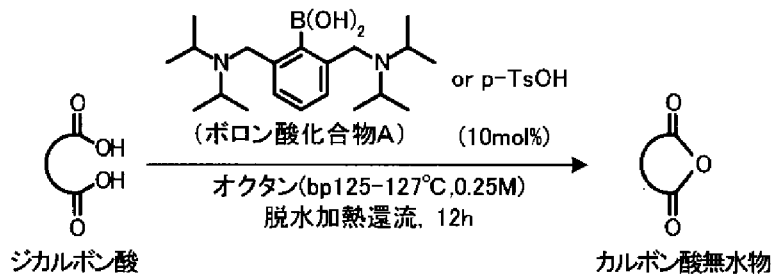
[0030] [実施例10~13, 比較例5~8]

実施例 10～13, 比較例 5～8につき、実施例 1 に準じて、表 2 の条件でジカルボン酸からカルボン酸無水物を製造した。収率は、粗生成物を¹H NMR (CDCI³) で解析することで算出した。なお、¹H NMR の化学シフト (ppm) は、*trans*-シクロペンタン-1, 2-ジカルボン酸: δ 2.9-3.15 (m, 2H), その無水物 (*cis*-カルボン酸無水物): δ 3.5-3.7 (m, 2H)、*cis*-シクロヘキサン-1, 2-ジカルボン酸: δ 2.66 (m, 2H)、その無水物: δ 3.33 (m, 2H)、*trans*-シクロヘキサン-1, 2-ジカルボン酸: δ 2.66 (m, 2H)、その無水物 (*cis*-カルボン酸無水物): δ 3.33 (m, 2H)、ピロメリット酸: δ 7.90 (s, 2H)、そのモノ無水物: δ 8.25 (s, 2H)、そのジ無水物: δ 8.72 (s, 2H) であった。

[0031] 実施例 10～13 では、触媒としてボロン酸化合物 A を用い、比較例 5～8 では、触媒として *p*-TsOH を用いた。その結果を表 2 に示す。表 2 から明らかなように、反応基質として *cis*-シクロヘキサン-1, 2-ジカルボン酸を用いた場合には、触媒がボロン酸化合物 A であっても *p*-TsOH であっても非常に高い収率で、対応する *cis* 型のカルボン酸無水物が得られた (実施例 10, 比較例 5)。一方、反応基質として *trans*-シクロペンタン-1, 2-ジカルボン酸を用いた場合、触媒がボロン酸化合物 A のときには *trans* から *cis* にエピメリ化したあと分子内脱水縮合して、対応する *cis* 型のカルボン酸無水物がほぼ定量的に得られたが (実施例 11)、触媒が *p*-TsOH のときにはこうした *cis* 型のカルボン酸無水物は 16% しか得られなかった (比較例 6)。また、反応基質として *trans*-シクロヘキサン-1, 2-ジカルボン酸を用いた場合、先ほどと同様、触媒がボロン酸化合物 A のときには *trans* から *cis* にエピメリ化したあと分子内脱水縮合して、対応する *cis* 型のカルボン酸無水物が 95% の高収率で得られたが (実施例 12)、触媒が *p*-TsOH のときにはこうした *cis* 型のカルボン酸無水物はほとんど得られなかった (比較例 7)。こうしたことから、ボロン酸化合物 A は反応基質として *trans*-1, 2

ジカルボン酸化合物を用いる場合に特に有用であることがわかった。更に、反応基質としてベンゼン-1, 2, 4, 5-テトラカルボン酸（ピロメリット酸）を用いた場合、触媒がボロン酸化合物Aのときには耐熱性ポリイミドの原材料となる無水ピロメリット酸が定量的に得られたが（実施例13）、触媒がp-TsOHのときには無水ピロメリット酸が低収率でしか得られなかった（比較例8）。

[0032] [表2]



	触媒	ジカルボン酸	カルボン酸無水物	収率
実施例10	ボロン酸化合物A			95%
比較例5	p-TsOH			99%
実施例11	ボロン酸化合物A			>96%
比較例6	p-TsOH			16%
実施例12	ボロン酸化合物A			95%
比較例7	p-TsOH			1%
※1 実施例13	ボロン酸化合物A			※2 >99% (<1%)
※1 比較例8	p-TsOH			※2 22% (20%)

※1 オクタンの代わりにブチロニトリルを使用し、24時間反応させた。

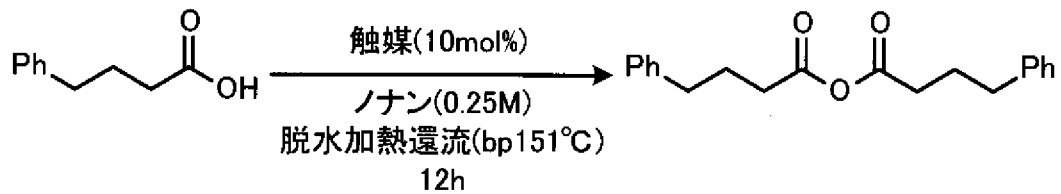
※2 収率のカッコ内はモノ無水物の収率。

[0033] [実施例 14～16, 比較例 9, 10]

実施例 14～16, 比較例 9, 10につき、実施例 1に準じて、表 3の条件で、4-フェニルブタン酸（4-フェニル酪酸）の分子間脱水縮合によりカルボン酸無水物を製造した。表 3から明らかなように、無触媒の場合にはカルボン酸無水物は得られなかったが（比較例 9）、触媒として p-TsOH を用いた場合にはカルボン酸無水物が収率 18% で得られた（比較例 10）。これに対して、触媒として、ボロン酸化合物 A、オルト位にジイソプロピルアミノメチル基を有するフェニルボロン酸（前出）、オルト位に 2, 2, 6, 6-テトラメチルピペラジニルメチル基を有するフェニルボロン酸（W 02004-113351 参照）を用いた場合には、p-TsOH に比べてマイルドな酸でありながら、収率 18～22% と p-TsOH と同等の収率でカルボン酸無水物が得られた（実施例 14～16）。

[0034]

[表3]



	触媒	収率
実施例14	 ボロン酸化合物A	22%
実施例15		18%
実施例16		18%
比較例9	無触媒	0%
比較例10	p-TsOH	18%

[0035] [実施例17]

ボロン酸化合物Aは、以下のようにして合成した。すなわち、1 Lのフラスコに2-ブロモ-1,3-ジメチルベンゼン (Polyhedron, 2002, vol. 21, p2827-2834.) (60 mmol)、四塩化炭素 (350 mL)、N-ブロモコハク酸イミド (126 mmol) およびベンゾイルペルオキシド (純度75%, 1.8 mmol) を順次加え、24時間加熱還流した。反応混合物を減圧濃縮した後、残渣をクロロホルムに溶解し、不溶物を濾別した。濾液を水で2回洗浄した後、水層を合わせてクロロホルムで再度抽出した。クロロホルム層を合わせて無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた粗生成物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル, ヘキサン) および

再結晶（ヘキサン）で精製し、2-ブロモ-1, 3-ビス（ブロモメチル）ベンゼンを得た（11.0 g, 収率53%）。300 mLのフラスコに2-ブロモ-1, 3-ビス（ブロモメチル）ベンゼン（15 mmol）およびジイソプロピルアミン（600 mmol）を加え、43時間加熱還流した。反応混合物中の不溶物を濾別した後、減圧濃縮した。残渣をクロロホルムに溶解し、水で2回洗浄した後、水層を合わせてクロロホルムで再度抽出した。クロロホルム層を合わせて無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた粗生成物をカラムクロマトグラフィー（NHシリカゲル、ヘキサン）で精製し、2-ブロモ-1, 3-ビス（ジイソプロピルアミノメチル）ベンゼンを得た（5.39 g, 収率94%）。乾燥窒素を充填した50 mLのフラスコに2-ブロモ-1, 3-ビス（ジイソプロピルアミノメチル）ベンゼン（5.7 mmol）、テトラヒドロフラン（9.5 mL）、N, N, N', N'-テトラメチルエチレンジアミン（11.4 mmol）を加え、-78°Cに冷却した。この溶液にブチルリチウムの1.5 Mヘキサン溶液（7.3 mL, 11.4 mmol）を滴下し、-78°Cにて1時間攪拌した後、ホウ酸トリメチル（22.8 mmol）を加え、室温に昇温して12時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮した後、残渣をクロロホルムに溶解し、不溶物を濾別した。濾液を水で2回洗浄した後、水層を合わせてクロロホルムで再度抽出した。クロロホルム層を合わせて無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた粗生成物をカラムクロマトグラフィー（NHシリカゲル、ヘキサン-酢酸エチル=5:1）で精製した後、水およびメタノールの混合溶液に溶解し、50~60°Cにて減圧濃縮すると、ボロン酸化合物Aが得られた（1.13 g, 収率55%）。ボロン酸化合物Aの構造は、¹H NMRおよび¹³C NMRにより同定した。¹H NMR (CDCl₃) δ 1.09 (d, J=6.6 Hz, 24H), 3.04 (sept, J=6.6 Hz, 4H), 3.79 (s, 4H), 7.18-7.22 (m, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃) δ 19.9, 46.9, 52.2, 128.4, 131.5, 142.8.

[0036] [実施例 18]

ボロン酸化合物Bは、ボロン酸化合物Aと同じ手順により2-ブromo-5-t-ブチル-1,3-ジメチルベンゼン (J. Org. Chem., 2003, vol.68, p6071-6078.) から合成した (通算収率22%)。ボロン酸化合物Bの構造は、¹H NMRおよび¹³C NMRにより同定した。¹H NMR (CDCl₃) δ 1.09 (d, J=6.9 Hz, 24H), 1.32 (s, 9H), 3.03 (sept, J=6.9 Hz, 4H), 3.80 (s, 4H), 7.21 (s, 2H); ¹³C NMR (CDCl₃) δ 19.9, 31.0, 34.2, 46.8, 52.6, 128.5, 142.6, 151.1.

[0037] [実施例 19]

ボロン酸化合物Cは、ボロン酸化合物Aと同じ手順により2-ブromo-5-フルオロ-1,3-ジメチルベンゼン (Bull. Chem. Soc. Jpn., vol.74, 2207-2218.) から合成した (通算収率11%)。ボロン酸化合物Cの構造は、¹H NMRおよび¹³C NMRにより同定した。¹H NMR (CDCl₃) δ 1.09 (d, J=6.9 Hz, 24H), 3.04 (sept, J=6.9 Hz, 4H), 3.77 (s, 4H), 6.93 (d, J=9.6 Hz, 2H); ¹³C NMR (CDCl₃) δ 19.9, 47.1, 52.1, 118.0 (d, J=19.1 Hz), 145.8 (d, J=6.7 Hz), 162.3 (d, J=246 Hz).

[0038] [実施例 20]

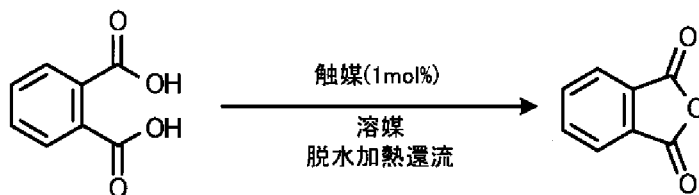
ボロン酸化合物Dは、以下のようにして合成した。すなわち、乾燥窒素を充填した50mLのフラスコに2-(2-ブromoフェニル)ピリジン (J. Am. Chem. Soc., 2006, vol.128, p6790-6791.) (4.0mmol)、溶媒としてトルエン (6.4mL) およびテトラヒドロフラン (1.6mL) を加え、-78°Cに冷却した。この溶液にブチルリチウムの1.5Mヘキサン溶液 (3.1mL, 4.8mmol) を滴下し、-78°Cにて30分間攪拌した後、ホウ酸トリイソプロピル (4.8mL) を加え、室温に昇温して19時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮した後、カラムクロマトグラフィー (

アルミナ、酢酸エチルメタノール=5:1)で精製すると、ボロン酸化合物Dのメチルエステルが得られた。これを水およびメタノールの混合溶液に溶解し、50~60°Cにて減圧濃縮すると、ボロン酸化合物Dが得られた(669mg, 収率84%)。ボロン酸化合物Dの構造は、¹H NMRおよび¹³C NMRにより同定した。¹H NMR (CD₃OD) δ 7.42 (dt, J=1.5, 7.5 Hz, 1H), 7.47 (dt, J=1.5, 7.5 Hz, 1H), 7.60 (ddd, J=0.9, 1.5, 7.5 Hz, 1H), 7.64 (ddd, J=1.5, 5.7, 7.5 Hz, 1H), 7.96 (ddd, J=1.2, 1.5, 7.5 Hz, 1H), 8.18 (ddd, J=1.2, 1.5, 8.1 Hz, 1H), 8.27 (ddd, J=1.5, 7.5, 8.1 Hz, 1H), 8.49 (ddd, J=0.9, 1.5, 5.7 Hz, 1H); ¹³C NMR (CD₃OD) δ 119.3, 123.2, 125.0, 129.5, 131.7, 132.3, 138.9, 143.1, 144.7, 157.1.

[0039] [実施例21~27]

20mLのフラスコにフタル酸(2.5mmol)、表4に示すアリーールボロン酸触媒(0.025mmol, 1mol%)及び溶媒(10mL)を加え、乾燥したモレキュラーシーブス3A(約3g)を充填したカラム(小型ソックスレー抽出器)を装着した。この溶液を12時間脱水加熱還流した後、室温まで放冷した。その後、溶媒を減圧留去し、得られた粗生成物を¹H NMR (DMSO-d₆)で解析することで、その収率を算出した。その結果を表4に示す。表4から、かさ高い2,2,6,6-テトラメチルピペリジニルメチル基を2,6位に持つボロン酸化合物E(実施例25の触媒)が極めて高い触媒活性を示すことを見出した。また、1-(2-メチルイミダゾリル)基を2位に持つボロン酸化合物(実施例27)は、実施例21で使用したボロン酸化合物と比べて、ノナン(bp151°C)中での反応においてはより高い活性を示したが、プロピオニトリル(bp97°C)中での反応においては同程度の触媒活性であった。

[0040] [表4]



	触媒	溶媒 (沸点)	基質濃度	反応時間	収率
実施例21		EtCN (97°C)	0.25M	12h	48%
		ノナン (151°C)	0.25M	1.5h	79%
実施例22		EtCN (97°C)	0.25M	12h	51%
実施例23		EtCN (97°C)	0.25M	12h	70%
実施例24		EtCN (97°C)	0.25M	12h	62%
実施例25	 (ボロン酸化合物E)	EtCN (97°C)	0.25M	12h	>99%
実施例26		EtCN (97°C)	0.25M	12h	>99%
実施例27		EtCN (97°C)	0.25M	12h	42%
		ノナン (151°C)	0.25M	1.5h	91%

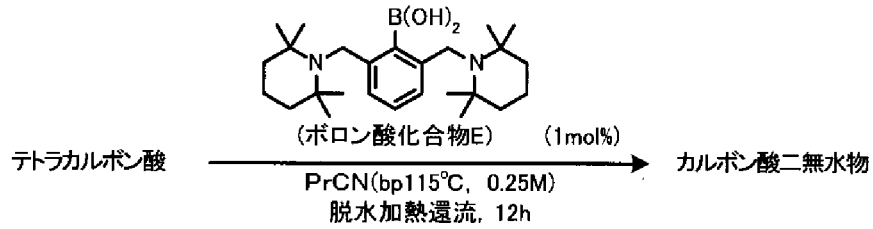
[0041] [実施例28～32]

ポリイミド樹脂合成の原料となるテトラカルボン酸二無水物の合成を検討した。具体的には、実施例21～27に準じて、ボロン酸化合物E(0.02

5 mmol, 1 mol%)の存在下に、表5に示すテトラカルボン酸(2.5 mmol)の脱水縮合反応をブチロニトリル(10 mL)中で実施した。反応混合物を室温まで放冷した後、ペンタン50 mLを加え、析出した固体をろ過により精製し、目的とするテトラカルボン酸二無水物を得た。なお、実施例32では、単離収率ではなく、¹H NMRを用いた解析による変換収率を求めた。その結果を表5に示す。いずれのテトラカルボン酸も良好な反応性を示し、高収率(85~99%)で対応するカルボン酸二無水物が得られた。なお、表5には、無触媒条件下で反応したときの結果も示したが、無触媒条件下ではほとんど反応が進行しなかった。

[0042]

[表5]



	テトラカルボン酸	カルボン酸二無水物	単離収率 ^{※1}
実施例28			90% (7%)
実施例29			92% (0%)
実施例30			90% (3%)
実施例31			98% (7%)
実施例32			※2 85%

※1 括弧内は、無触媒条件下で反応を実施したときのカルボン酸二無水物の収率を示す。

※2 変換収率は99%以上(¹H NMRを用いた解析による)。

[0043] [実施例33]

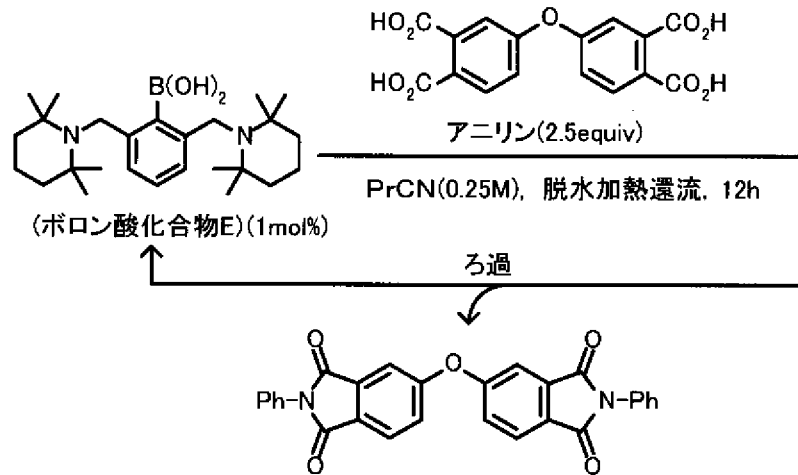
ポリイミド合成のモデル反応として、ジイミド化合物の触媒的合成を検討した。具体的には、実施例21~27の操作に準じて、ボロン酸化合物E (0.025mmol, 1mol%)の存在下に、表6に示すテトラカルボン酸(2.5mmol)とアニリン(6.3mmol)との反応をブチロニトリル(10mL)中で実施した。反応混合物を室温まで放冷した後、析出し

た固体をろ過により精製し、目的とするジイミド化合物を得た（表6のrun 1, 収率98%）。ろ液を減圧濃縮した後、残渣にブチロニトリル（10 mL）、テトラカルボン酸（2.5 mmol）及びアニリン（5 mmol）を加えて12時間脱水加熱還流させてジイミド化を行うという操作を4回繰り返した（run 2~5）。その結果を表6に示す。表6から、ジイミド化を複数回繰り返しても、触媒活性を損なうことなく、目的とするジイミド化合物が高収率（93~98%）で得られた。このジイミド化反応は、おそらくテトラカルボン酸の2対のカルボン酸基がボロン酸化合物Eを触媒として脱水縮合してカルボン酸二無水物となり、その後カルボン酸二無水物とアニリンとが反応してジイミド化合物になったと推測される。

[0044] なお、得られたジイミド化合物のスペクトルデータは以下の通り。IR (KBr) 1779, 1713, 1609, 1386, 1263, 1238, 1107 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.39–7.59 (m, 14H), 8.02 (d, $J=8.2$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (125 MHz, $\text{DMSO}-d_6-\text{CDCl}_3$) δ 112.1, 123.4, 124.5, 125.6, 126.5, 127.3, 130.2, 132.9, 159.3, 164.4, 164.6; HRMS (FAB) calc'd for $\text{C}_{28}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 461.1137, found 461.1159.

[0045]

[表6]

実施例33

run	1	2	3	4	5
収率	98%	94%	98%	95%	93%

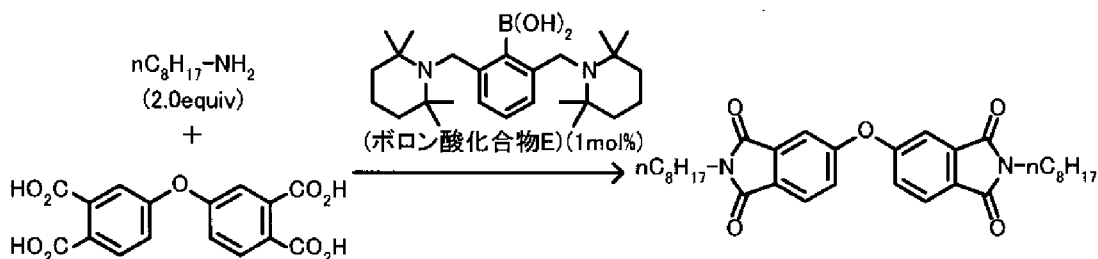
[0046] [実施例34]

下記式に示すように、テトラカルボン酸とn-オクチルアミン(2当量)を用いて、ジイミド化合物の触媒的合成を検討した。具体的には、20 mL フラスコにテトラカルボン酸(2.5 mmol)、n-オクチルアミン(5.0 mmol, 2当量)、アリールポロン酸触媒(0.025 mmol, 1 mol%) およびブチロニトリル(10 mL)を加え、乾燥したモレキュラーシーブス3A(約3 g)を充填したカラム(小型ソックスレー抽出器)を装着した。この溶液を12時間脱水加熱還流した後、室温まで放冷した。反応溶媒を減圧留去し、残渣をカラムクロマトグラフィー(シリカゲル, ヘキサン-酢酸エチル5:1→3:1→1:1)で精製し、ジイミドを得た。収量1.29 g(2.43 mmol, 97%収率)。得られたジイミドのスペクトルデータは以下の通り。IR (KBr) 1767, 1707, 1613, 1476, 1438, 1393, 1356, 1264, 1230, 1094, 1033 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 0.8

7 (t, J=6.9 Hz, 6H), 1.19–1.39 (m, 20H), 1.67 (tt, J=6.9, 7.3 Hz, 4H), 3.67 (t, J=7.3 Hz, 4H), 7.36 (dd, J=1.8, 8.2 Hz, 2H), 7.42 (d, J=1.8 Hz, 2H), 7.87 (d, J=8.2 Hz, 2H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 14.4, 22.9, 27.1, 28.9, 29.4, 32.1, 38.6, 113.8, 124.4, 125.8, 127.9, 135.3, 161.1, 167.6, 167.8; HRMS (FAB) calcd for C₃₂H₄₁N₂O₅ [M+H]⁺ 533.3015, found 533.3022.

[0047] [化3]

実施例34



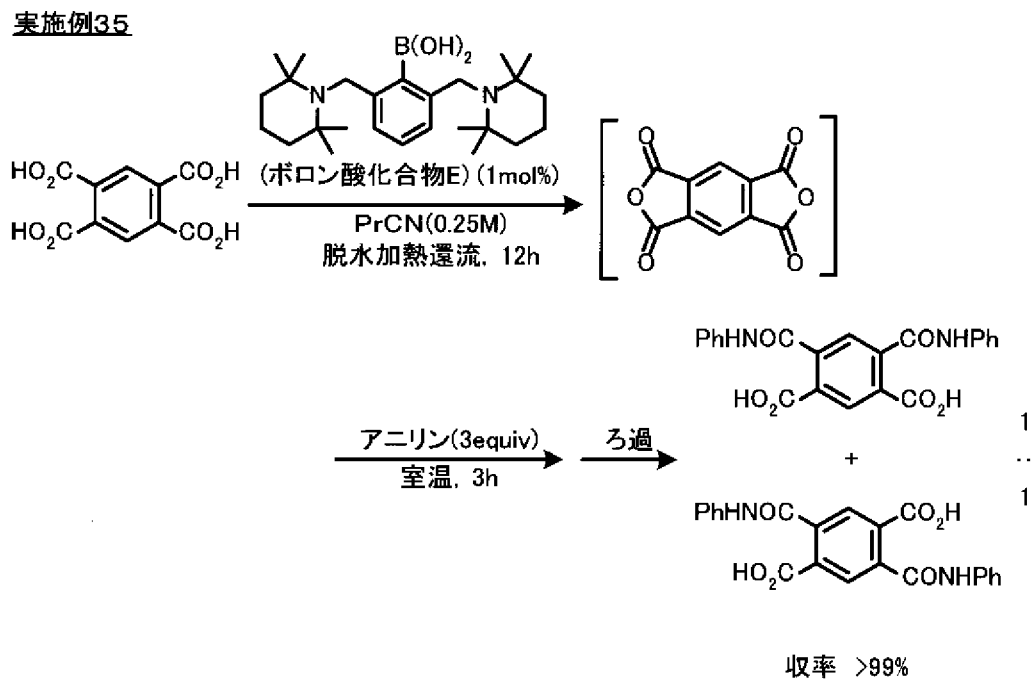
[0048] [実施例 35]

アミドカルボン酸の合成を検討した。具体的には、実施例 21～27 に準じて、ボロン酸化合物 E (0.025 mmol, 1 mol%) の存在下にベンゼン-1, 2, 4, 5-テトラカルボン酸 (2.5 mmol) の脱水縮合反応を実施した。反応混合物を室温まで放冷した後、アニリン (7.5 mmol, 3 当量) を加え、室温にて 3 時間攪拌した。析出した固体をろ過により精製し、目的とするアミドカルボン酸を 1 : 1 の異性体混合物として得た。このアミドカルボン酸を更に脱水縮合すれば、ジイミド化合物に誘導することができる。

[0049] なお、得られたアミドカルボン酸のスペクトルデータは以下の通り。IR (KBr) 1709, 1599, 1546, 1498, 1444, 1305, 1259, 1112 cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆)

) δ 7.04–7.13 (m, 2H), 7.28–7.38 (m, 4H), 7.62–7.73 (m, 4.5H), 7.95 (s, 1H), 8.31 (s, 0.5H), 10.49 (s, 1H), 10.52 (s, 1H); ^{13}C NMR (100MHz, DMSO- d_6) δ 120.6, 124.6, 128.4, 129.7, 131.6, 131.7, 133.9, 140.0, 140.1, 142.2, 142.6, 166.7, 166.8, 167.2, 167.5; HRMS (FAB) calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_6$ [M+H] $^+$ 405.1087, found 405.1077.

[0050] [化4]



[0051] [実施例36～43]

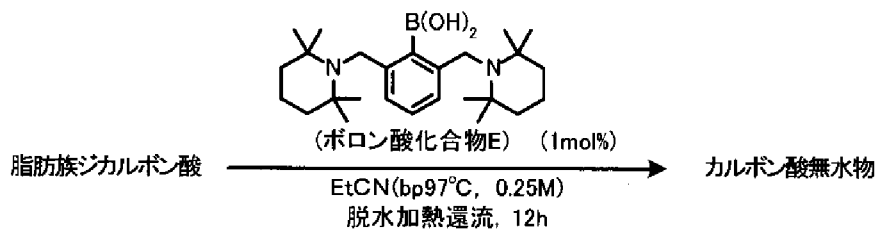
高活性な触媒であるボロン酸化合物Eを用いて、脂肪族ジカルボン酸の脱水縮合によるカルボン酸無水物の合成を行った。具体的には、実施例21～27の操作に準じて、ボロン酸化合物E (0.025mmol, 1mol%)の存在下に、表7に示す脂肪族ジカルボン酸 (2.5mmol) の脱水縮合反応を溶媒 (10mL) 中で実施した。反応混合物を室温まで放冷した後、溶媒を減圧留去し、得られた粗生成物を ^1H NMR (CDCl_3 又はDMSO- d_6) で解析することで、対応するカルボン酸無水物の収率を算出した。

なお、溶媒は、実施例 36～39, 41ではプロピオニトリル、実施例 40ではバレロニトリル、実施例 42, 43ではブチロニトリルを使用した。

[0052] その結果を表 7 に示す。実施例 36, 37では、環状 1, 2-ジカルボン酸は高収率で対応するカルボン酸無水物へと変換された。なお、実施例 37のトランス-1, 2-ジカルボン酸の反応は、立体化学の異性化を伴って進行し、シス体のカルボン酸無水物を与えた。実施例 36, 37で無触媒条件下で反応を行ったところ、実施例 36では収率が半分程度に下がり、実施例 37では全く反応が進行しなかった。また、実施例 38, 39では、鎖状 1, 2-ジカルボン酸も高収率で対応する環状カルボン酸無水物へと変換された。実施例 40では、鎖状 1, 3-ジカルボン酸の反応性が比較的低いため、沸点の高いバレロニトリル中で脱水加熱還流を行い、24時間反応させることにより、対応する環状カルボン酸無水物を収率 73%で得た。実施例 41で用いた 1, 3-ジカルボン酸の反応性は、実施例 40の鎖状 1, 3-ジカルボン酸より遥かに高く、プロピオニトリル中で脱水加熱還流を行い、12時間反応させることにより、対応するスピロ型無水物へと 99%収率で変換できた。実施例 42, 43の鎖状 1, 3-ジカルボン酸は、いずれもブチロニトリル中で脱水加熱還流を行うことにより良好に反応が進行し、対応する環状カルボン酸無水物をそれぞれ収率 90%、100%で得た。

[0053]

[表7]



	脂肪酸ジカルボン酸	カルボン酸無水物	変換収率 ^{※1}
実施例36			99% (48%)
実施例37			89% (0%)
実施例38			96%
実施例39			94%
※2 実施例40			73%
実施例41			99%
※3 実施例42			90%
※3 実施例43			100%

※1 括弧内は、無触媒条件下で反応を実施したときのカルボン酸無水物の収率を示す。

※2 パレロニトリル (BuCN, bp140°C) 中で24時間反応させた。

※3 プチロニトリル (PrCN, bp115°C) 中で12時間反応させた。

[0054] なお、各化合物の¹H NMRスペクトルデータは以下の通り。

実施例 36 のジカルボン酸 : δ 2.66 (m, 2H)

実施例 36 のカルボン酸無水物 : δ 3.33 (m, 2H)

実施例 37 のジカルボン酸 : δ 2.66 (m, 2H)

実施例 38 のジカルボン酸 : δ 2.40 (s, 4H)

実施例 38 のカルボン酸無水物 : δ 2.88 (s, 4H)

実施例 39 のジカルボン酸 : δ 7.05 (d, $J=8.2$ Hz, 1H)

実施例 39 のカルボン酸無水物 : δ 7.74 (d, $J=7.8$ Hz, 1H

)

実施例 40 のジカルボン酸 : δ 2.23 (t, $J=7.3$ Hz, 4H)

実施例 40 のカルボン酸無水物 : δ 2.70 (t, $J=6.0$ Hz, 4H

)

実施例 41 のジカルボン酸 : δ 2.40 (s, 4H)

実施例 41 のカルボン酸無水物 : δ 2.76 (s, 4H)

実施例 42 のジカルボン酸 : δ 0.99 (d, $J=6.0$ Hz, 3H)

実施例 42 のカルボン酸無水物 : δ 1.14 (d, $J=6.3$ Hz, 3H

)

実施例 43 のジカルボン酸 : δ 3.51 (m, 1H)

実施例 43 のカルボン酸無水物 : δ 3.44 (m, 1H)

[0055] [実施例 44]

高活性な触媒であるボロン酸化合物 E を、以下のようにして合成した。すなわち、2-ブロモ-1,3-ビス(ブロモメチル)ベンゼン(6.65 mmol)、炭酸カリウム(14.6 mmol)、ヨウ化カリウム(1.33 mmol)及び2,2,6,6-テトラメチルピペリジン(14.6 mmol)の3-ペンタノン(13 mL)溶液を48時間加熱還流した。反応混合物を室温まで放冷した後、析出した固体をろ過により除去し、ろ液を減圧濃縮した。残渣をクロロホルムに溶解し、水(2回)で洗浄した後、水層をクロロホルムで抽出した。クロロホルム層を合わせて硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた組成物をカラムクロマトグラフィー(NH

シリカゲル、溶離液：ヘキサン）で精製することにより、2-ブロモ-1,3-[(2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-1-イル)メチル]ベンゼン(2.02g, 71%収率)を得た。この化合物のスペクトルデータは以下の通り。IR (KBr) 1458, 1381, 1366, 1262, 1175, 1132, 1017 cm^{-1} ; ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0.88 (br s, 12H), 1.11 (br s, 12H), 1.53 (br s, 10H), 1.74 (br s, 2H), 3.73 (s, 4H), 7.20 (t, $J=7.8\text{ Hz}$, 1H), 7.68 (d, $J=7.8\text{ Hz}$, 2H); ^{13}C NMR (100MHz, CDCl_3) δ 17.9, 21.6, 33.2, 41.3, 49.2, 54.8, 122.2, 125.2, 128.0, 142.8; HRMS (FAB) calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{44}\text{BrN}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 463.2688, found 463.2704.

[0056] 続いて、2-ブロモ-1,3-[(2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-1-イル)メチル]ベンゼン(1.00mmol)のTHF(5mL)溶液にtert-ブチルリチウムの1.76Mペンタン溶液(1.7mL, 3.0mmol)を -78°C にて滴下し、2.5時間攪拌した。反応溶液にホウ酸トリメチル(6.0mmol)を加え、室温に昇温した後、3時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮した後、残渣をクロロホルムに溶解し、水(2回)で洗浄した。クロロホルム層を1M塩酸で抽出した後、水層に炭酸ナトリウムを加えることによりpHを約10とした。析出した固体をろ過により得た後、カラムクロマトグラフィー(NHシリカゲル、溶離液：ヘキサン-酢酸エチル=3:1)で精製した。得られた生成物をアセトンと水の混合溶液に溶解し、 $50\sim 60^\circ\text{C}$ にて減圧濃縮することにより、ボロン酸化合物E(328mg, 76%収率)を得た。この化合物のスペクトルデータは以下の通り。IR (KBr) 3269, 1459, 1380, 1133, 1028 cm^{-1} ; ^1H NMR (400MHz, $\text{CD}_3\text{OD}-\text{CDCl}_3$) δ 1.01 (s, 24H), 1.50-1.58 (m, 8H), 1.62

(br s, 4H), 3.66 (s, 4H), 7.23 (t, $J=7.3$ Hz, 1H), 7.63 (d, $J=7.3$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}-\text{CDCl}_3$) δ 17.5, 41.0, 47.4, 54.4, 124.0, 127.1, 146.2; HRMS (FAB) calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{49}\text{BN}_2\text{O}_2$ [$\text{M}+\text{C}_3\text{H}_5$] $^+$ 469.3965, found 469.3982 (この化合物の高分解能質量分析は、1,3-プロパンジオールとのエステルへと変換した後に測定した)。

[0057] [実施例45]

実施例22で触媒として使用したボロン酸化合物を、実施例44に準じて、2-ブロモ-1-(プロモメチル)-3-メチルベンゼンから合成した。得られたボロン酸化合物のスペクトルデータは以下の通り。IR (KBr) 3292, 1594, 1389, 1369, 1265, 1166, 1038 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1.09 (d, $J=6.9$ Hz, 12H), 2.58 (s, 3H), 3.06 (sept, $J=6.9$ Hz, 2H), 3.75 (s, 2H), 7.04 (d, $J=7.3$ Hz, 1H), 7.13 (d, $J=7.4$ Hz, 1H), 7.17 (dd, $J=7.3, 7.4$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 19.9, 23.4, 47.1, 52.2, 128.6, 128.8, 129.8, 141.6, 144.7; HRMS (FAB) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{BO}_2$ [$\text{M}+\text{C}_3\text{H}_5$] $^+$ 290.2291, found 290.2301 (この化合物の高分解能質量分析は、1,3-プロパンジオールとのエステルへと変換した後に測定した)。

[0058] [実施例46]

実施例26で触媒として使用したボロン酸化合物を、以下のようにして合成した。すなわち、ボロン酸化合物E (0.50 mmol)、硝酸 (0.8 mL, 19.5 mmol) 及び硫酸 (1.07 mL, 20 mmol) の混合物を80°Cにて10時間攪拌した。反応混合物を室温まで放冷した後、水酸化ナトリウム水溶液を加えることによりpHを約12とし、酢酸エチル

(2回)で抽出した。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた組成物をカラムクロマトグラフィー (NHシリカゲル, 溶離液: ヘキサン: 酢酸エチル 10:1→3:1) で精製し、目的とするボロン酸化合物 (94 mg, 40%収率) を得た。得られたボロン酸化合物のスペクトルデータは以下の通り。IR (KBr) 3512, 1515, 1461, 1347, 1261, 1173, 1132, 1063, 1027 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}-\text{CDCl}_3$) δ 1.01 (br s, 24 H), 1.60 (br s, 12 H), 3.73 (s, 4 H), 8.46 (s, 2 H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}-\text{CDCl}_3$) δ 17.7, 41.1, 47.1, 55.0, 119.4, 148.9, 149.6; HRMS (FAB) calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{49}\text{BN}_3\text{O}_4$ [$\text{M}+\text{C}_3\text{H}_5$] $^+$ 514.3816, found 514.3798 (この化合物の高分解能質量分析は、1,3-プロパンジオールとのエステルへと変換した後に測定した)。

[0059] [実施例47]

実施例24で触媒として使用したボロン酸化合物を、実施例46のボロン酸化合物Eの代わりにボロン酸化合物Aを用いて合成した。得られたボロン酸化合物のスペクトルデータは以下の通り。IR (KBr) 1519, 1341, 1174, 1038 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1.11 (d, $J=6.9$ Hz, 24 H), 3.03 (sept, $J=6.9$ Hz, 4 H), 3.90 (s, 4 H), 8.06 (s, 2 H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 20.0, 47.4, 52.1, 125.2, 145.1, 147.5; HRMS (FAB) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{41}\text{BN}_3\text{O}_4$ [$\text{M}+\text{C}_3\text{H}_5$] $^+$ 434.3190, found 434.3216 (この化合物の高分解能質量分析は、1,3-プロパンジオールとのエステルへと変換した後に測定した)。

[0060] 本出願は、2009年3月11日に出願された日本国特許出願第2009-058720号を優先権主張の基礎としており、引用によりその内容全て

が本明細書に含まれる。

産業上の利用可能性

[0061] 本発明は、主に薬品化学産業に利用可能であり、例えば医薬品や農薬、化粧品の中間体のほか耐熱性ポリイミドの原料などとして利用される種々のカルボン酸無水物を製造する際に利用することができる。

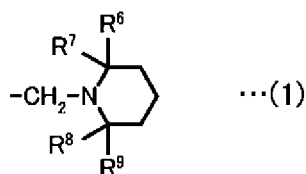
請求の範囲

- [請求項1] ジカルボン酸化合物の分子内脱水縮合により環状のカルボン酸無水物を製造する方法であって、
- 触媒として、片方又は両方のオルト位に、1つの炭素原子を介して水素原子を有さない窒素原子又はリン原子が結合した含ヘテロ原子置換基を持つ、アリールボロン酸化合物を用いる、カルボン酸無水物の製造方法。
- [請求項2] 2つのカルボン酸化合物の分子間脱水縮合により芳香族カルボン酸無水物または鎖状の α , β 位の炭素が飽和している脂肪族カルボン酸無水物を製造する方法であって、
- 触媒として、片方又は両方のオルト位に、1つの炭素原子を介して水素原子を有さない窒素原子又はリン原子が結合した含ヘテロ原子置換基を持つアリールボロン酸化合物を用いる、カルボン酸無水物の製造方法。
- [請求項3] 前記アリールボロン酸化合物は、両方のオルト位に、同じか又は互いに異なる前記含ヘテロ原子置換基を持つ、請求項1又は2に記載のカルボン酸無水物の製造方法。
- [請求項4] 前記含ヘテロ原子置換基は、 $-\text{CH}_2\text{NR}^1\text{R}^2$ (R^1 , R^2 はそれぞれ独立してアルキル基、シクロアルキル基を有するアルキル基、ハロゲン原子を有するアルキル基、シクロアルキル基、アルキル基を有するシクロアルキル基若しくはハロゲン原子を有するシクロアルキル基又は互いに結合して NR^1R^2 として含窒素ヘテロ環を形成する)で表される基であるか、 $-\text{CH}_2\text{Z}^+\text{R}^3\text{R}^4\text{R}^5\text{X}^-$ (Z は窒素原子又はリン原子、 $\text{R}^3\sim\text{R}^5$ はそれぞれ独立してアルキル基、シクロアルキル基を有するアルキル基、ハロゲン原子を有するアルキル基、シクロアルキル基、アルキル基を有するシクロアルキル基又はハロゲン原子を有するシクロアルキル基、 X はアニオン性基)で表される基である、請求項1～3のいずれか1項に記載のカルボン酸無水物の製造方法。

[請求項5] R^1 , R^2 は分岐を有するアルキル基であり、含窒素ヘテロ環は含窒素芳香族化合物である、請求項4に記載のカルボン酸無水物の製造方法。

[請求項6] 前記 $-CH_2NR^1R^2$ は、下記式(1) ($R^6 \sim R^9$ はそれぞれ独立してアルキル基又はハロゲン原子を有するアルキル基)で表される基である、請求項4に記載のカルボン酸無水物の製造方法。

[化1]



[請求項7] 前記アリールボロン酸化合物は、ベンゼン環上にハロゲン原子、アルキル基、ニトロ基又はハロゲン原子を有するアルキル基を持つ、請求項1～6のいずれか1項に記載のカルボン酸無水物の製造方法。

[請求項8] ジカルボン酸化合物と1級アミン化合物とを反応させて環状のイミド化合物を製造するイミド化合物の製造方法であって、

触媒として、片方又は両方のオルト位に、1つの炭素原子を介して水素原子を有さない窒素原子又はリン原子が結合した含ヘテロ原子置換基を持つアリールボロン酸化合物を用いる、イミド化合物の製造方法。

[請求項9] 前記アリールボロン酸化合物は、両方のオルト位に、同じか又は互いに異なる前記含ヘテロ原子置換基を持つ、請求項8に記載のイミド化合物の製造方法。

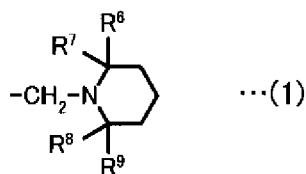
[請求項10] 前記含ヘテロ原子置換基は、 $-CH_2NR^1R^2$ (R^1 , R^2 はそれぞれ独立してアルキル基、シクロアルキル基を有するアルキル基、ハロゲン原子を有するアルキル基、シクロアルキル基、アルキル基を有するシクロアルキル基若しくはハロゲン原子を有するシクロアルキル基又は互いに結合して NR^1R^2 として含窒素ヘテロ環を形成する)で表される基であるか、 $-CH_2Z^+R^3R^4R^5X^-$ (Z は窒素原子又はリン原子

、 $R^3 \sim R^5$ はそれぞれ独立してアルキル基、シクロアルキル基を有するアルキル基、ハロゲン原子を有するアルキル基、シクロアルキル基、アルキル基を有するシクロアルキル基又はハロゲン原子を有するシクロアルキル基、 X はアニオン性基)で表される基である、請求項8又は9に記載のイミド化合物の製造方法。

[請求項11] R^1 , R^2 は分岐を有するアルキル基であり、含窒素ヘテロ環は含窒素芳香族化合物である、請求項10に記載のイミド化合物の製造方法。

[請求項12] 前記 $-\text{CH}_2\text{NR}^1\text{R}^2$ は、下記式(1) ($R^6 \sim R^9$ はそれぞれ独立してアルキル基又はハロゲン原子を有するアルキル基)で表される基である、請求項10に記載のイミド化合物の製造方法。

[化2]



[請求項13] 前記アリールボロン酸化合物は、ベンゼン環上にハロゲン原子、アルキル基、ニトロ基又はハロゲン原子を有するアルキル基を持つ、請求項8～12のいずれか1項に記載のイミド化合物の製造方法。

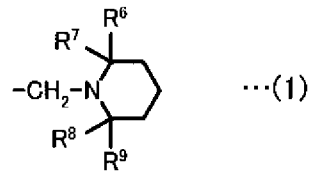
[請求項14] 両方のオルト位に $-\text{CH}_2\text{NR}^1\text{R}^2$ (R^1 , R^2 はそれぞれ独立してアルキル基、シクロアルキル基を有するアルキル基、ハロゲン原子を有するアルキル基、シクロアルキル基、アルキル基を有するシクロアルキル基若しくはハロゲン原子を有するシクロアルキル基、又は、 R^1 , R^2 が互いに結合して NR^1R^2 として含窒素ヘテロ環を形成する)を持つか、片方又は両方のオルト位に5員環又は6員環の含窒素芳香族基を持つ、アリールボロン酸化合物。

[請求項15] 前記 $-\text{CH}_2\text{NR}^1\text{R}^2$ は、ジイソプロピルアミノメチル基又はトリオクチルアンモニウムメチル基であり、前記含窒素芳香族基は2-ピリジル基又はN-アルキルイミダゾール基である、請求項14に記載の

アリールボロン酸化合物。

[請求項16] 前記 $-\text{CH}_2\text{NR}^1\text{R}^2$ は、下記式 (1) ($\text{R}^6 \sim \text{R}^9$ はそれぞれ独立してアルキル基又はハロゲン原子を有するアルキル基) で表される基である、請求項 14 に記載のアリールボロン酸化合物。

[化3]



[請求項17] ベンゼン環上にハロゲン原子、アルキル基、ニトロ基又はハロゲン原子を有するアルキル基を持つ、請求項 14 ~ 16 のいずれか 1 項に記載のアリールボロン酸化合物。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2010/053442

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07C51/56(2006.01)i, C07C57/30(2006.01)i, C07D307/89(2006.01)i,
C07D307/93(2006.01)i, C07D493/04(2006.01)i, C07F5/02(2006.01)i, C07B61/00
(2006.01)n

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)

C07C51/56, C07C57/30, C07D307/89, C07D307/93, C07D493/04, C07F5/02,
C07B61/00

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

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2010
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2010	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2010

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

CAplus (STN), CASREACT (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	WO 2004/113351 A2 (UNIVERSITY OF DURHAM), 29 December 2004 (29.12.2004), claims 1 to 11; pages 11 to 31 (Family: none)	14, 15 1-13, 16, 17
X A	Journal of Organometallic Chemistry, 1983, 256, P1-9	14 1-13, 15-17
A	Advanced Synthesis & Catalysis, 2006, 348, P813-20	1-17
A	Tetrahedron, 2007, 63, P8645-57	1-17
A	Journal of Organic Chemistry, 2007, 72, P617-25	1-17
A	Journal of Organometallic Chemistry, 2005, 690, P4784-4793	1-17



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 application or patent 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
25 March, 2010 (25.03.10)

Date of mailing of the international search report
06 April, 2010 (06.04.10)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2010/053442

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	Tetrahedron, 1996, 52(40), P12931-40	1-17
A	JP 2001-335571 A (Nihon Nohyaku Co., Ltd.), 04 December 2001 (04.12.2001), claims 1 to 5; examples (Family: none)	1-17
A	JP 2005-29572 A (Nippon Shokubai Co., Ltd.), 03 February 2005 (03.02.2005), claims 1 to 5; examples & US 2005/0020839 A1 & WO 2004/111026 A1	1-17
A	JP 2006-45150 A (Fuji Photo Film Co., Ltd.), 16 February 2006 (16.02.2006), claim 4; paragraph [0021] (Family: none)	1-17
A	WO 2009/030022 A1 (THE GOVERNORS OF THE UNIVERSITY OF ALBERTA), 12 March 2009 (12.03.2009), claims 1 to 25; tables 1 to 4 (Family: none)	1-17
A	JP 3-176484 A (Japan Carlit Co., Ltd.), 31 July 1991 (31.07.1991), claims 1, 2; example 2 (Family: none)	1-17

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. C07C51/56(2006.01)i, C07C57/30(2006.01)i, C07D307/89(2006.01)i, C07D307/93(2006.01)i, C07D493/04(2006.01)i, C07F5/02(2006.01)i, C07B61/00(2006.01)n

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. C07C51/56, C07C57/30, C07D307/89, C07D307/93, C07D493/04, C07F5/02, C07B61/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2010年
日本国実用新案登録公報	1996-2010年
日本国登録実用新案公報	1994-2010年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAplus(STN), CASREACT(STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X A	WO 2004/113351 A2 (UNIVERSITY OF DURHAM) 2004.12.29, 請求項1-11、 第11-31頁 (ファミリーなし)	14, 15 1-13, 16, 17
X A	Journal of Organometallic Chemistry, 1983, 256, P1-9	14 1-13, 15-17
A	Advanced Synthesis & Catalysis, 2006, 348, P813-20	1-17
A	Tetrahedron, 2007, 63, P8645-57	1-17

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献
 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

25.03.2010

国際調査報告の発送日

06.04.2010

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)
 郵便番号100-8915
 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

天野 宏樹

電話番号 03-3581-1101 内線 3443

4H

4511

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	Journal of Organic Chemistry, 2007, 72, P617-25	1-17
A	Journal of Organometallic Chemistry, 2005, 690, P4784-4793	1-17
A	Tetrahedron, 1996, 52(40), P12931-40	1-17
A	JP 2001-335571 A (日本農薬株式会社) 2001. 12. 04, 請求項 1 - 5、実施例 (ファミリーなし)	1-17
A	JP 2005-29572 A (株式会社日本触媒) 2005. 02. 03, 請求項 1 - 5、実施例 & US 2005/0020839 A1 & WO 2004/111026 A1	1-17
A	JP 2006-45150 A (富士写真フイルム株式会社) 2006. 02. 16, 請求項 4、段落【0021】 (ファミリーなし)	1-17
A	WO 2009/030022 A1 (THE GOVERNORS OF THE UNIVERSITY OF ALBERTA) 2009. 03. 12, 請求項 1 - 2 5、表 1 - 4 (ファミリーなし)	1-17
A	JP 3-176484 A (日本カーリット株式会社) 1991. 07. 31, 請求項 1、2、実施例 2 (ファミリーなし)	1-17