

(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2014-513039

(P2014-513039A)

(43) 公表日 平成26年5月29日(2014.5.29)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
C07C 45/29 (2006.01)	C07C 45/29	4H006
C07C 49/713 (2006.01)	C07C 49/713	4H039
C07C 37/07 (2006.01)	C07C 37/07	
C07C 39/08 (2006.01)	C07C 39/08	
C07B 61/00 (2006.01)	C07B 61/00 300	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 27 頁)		

(21) 出願番号	特願2013-552320 (P2013-552320)	(71) 出願人	508020155
(86) (22) 出願日	平成24年2月7日 (2012.2.7)		ビーエーエスエフ ソシエタス・ヨーロピア
(85) 翻訳文提出日	平成25年9月20日 (2013.9.20)		ア
(86) 国際出願番号	PCT/IB2012/050544		BASF SE
(87) 国際公開番号	W02012/107877		ドイツ連邦共和国 ルートヴィヒスハーフェン (番地なし)
(87) 国際公開日	平成24年8月16日 (2012.8.16)		D-67056 Ludwigshafen, Germany
(31) 優先権主張番号	11153596.9	(74) 代理人	100091096
(32) 優先日	平成23年2月7日 (2011.2.7)		弁理士 平木 祐輔
(33) 優先権主張国	欧州特許庁 (EP)	(74) 代理人	100118773
			弁理士 藤田 節
		(74) 代理人	100122389
			弁理士 新井 栄一
最終頁に続く			

(54) 【発明の名称】 メシトールの酸化のための方法

(57) 【要約】

本発明は、過酸化水素から放出される一重項酸素によるメシトールの酸化のための方法に関するものであり、この放出は、触媒としてのビスマス化合物の存在下で起こる。本方法において、2,4,6-トリメチルキノールが、生成物として、高い収率及び選択率で形成され、ビタミン、特にビタミンA及びビタミンEの合成のためのさらなる反応に使用することができる。

【選択図】なし

【特許請求の範囲】

【請求項1】

H₂O₂から放出される一重項酸素によるメシトールの酸化のための方法であって、放出が、触媒としてのビスマス化合物によって達成される方法。

【請求項2】

メシトールが、水混和性溶媒中に最初の投入物として導入される、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

メシトールが、溶媒としての1から6個の炭素原子を有する低級アルコール中に最初の投入物として導入される、請求項2に記載の方法。

【請求項4】

溶媒が、塩基でアルカリ性にされる、請求項2又は3に記載の方法。

【請求項5】

溶媒が、アルカリ金属若しくはアルカリ土類金属の水酸化物及び/又はアルコラート及び/又は水素化物の水溶液を含む塩基でアルカリ性にされる、請求項4に記載の方法。

【請求項6】

溶媒が、塩基でアルカリ性にされ、塩基が完全に溶解した後で初めて、さらなる反応体が添加される、請求項4又は5に記載の方法。

【請求項7】

塩基が、メシトールのモル量の0.1から10倍、好ましくはモル量の0.2から5倍、特に好ましくはモル量の0.5から1.5倍に相当するモル比で添加される、請求項4から6のいずれか一項に記載の方法。

【請求項8】

塩基が、機械的に溶液に入れられる、請求項4から7のいずれか一項に記載の方法。

【請求項9】

ビスマス化合物が、メシトールを含むアルカリ性溶媒に添加される、請求項4から8のいずれか一項に記載の方法。

【請求項10】

ビスマス化合物が、酸化ビスマス及び/若しくは硝酸ビスマス及び/若しくは酸化硝酸ビスマス及び/若しくはビスマスコバルト亜鉛酸化物(Bi-Co-Zn-O)及び/若しくはクエン酸ビスマスの群から、並びに/又はこれらの化合物群若しくは化合物の混合物から選択される、請求項1から9のいずれか一項に記載の方法。

【請求項11】

ビスマス化合物1モル当量につき、メシトールが1から50モル当量、好ましくは5から20モル当量、特に好ましい実施形態においては10から20モル当量で使用される、請求項1から10のいずれか一項に記載の方法。

【請求項12】

H₂O₂が、メシトール及びビスマス化合物を含むアルカリ性溶媒に添加される、請求項4から11のいずれか一項に記載の方法。

【請求項13】

メシトール1モル当量につき、2から70倍、好ましくは5から40倍モル過剰、特に好ましい実施形態においては10から30倍モル過剰のH₂O₂が、アルカリ性溶媒に添加される、請求項4から12のいずれか一項に記載の方法。

【請求項14】

H₂O₂が、水中で、5から60wt%、好ましくは10から55wt%、特に好ましい実施形態においては30から50wt%の濃度を有する、請求項1から13のいずれか一項に記載の方法。

【請求項15】

H₂O₂が、30分から14時間、好ましくは45分から7時間の時間をかけて、特に好ましくは1時間から7時間の時間をかけて、メシトール及びビスマス化合物を含むアルカリ性溶媒に添加される、請求項4から14のいずれか一項に記載の方法。

10

20

30

40

50

【請求項16】

H₂O₂が、連続的に、アルカリ性溶媒に添加される、請求項4から15のいずれか一項に記載の方法。

【請求項17】

H₂O₂が、溶媒温度0から90℃、好ましくは5から50℃、特に好ましくは10から30℃で添加される、請求項2から16のいずれか一項に記載の方法。

【請求項18】

ビスマス化合物とH₂O₂とのモル比が、1:20から1:400の間、好ましくは1:50から1:205の間、特に好ましくは1:50から1:105の間である、請求項1から17のいずれか一項に記載の方法。

10

【請求項19】

請求項1から18のいずれか一項に記載の方法から得ることができる生成物。

【請求項20】

2,4,6-トリメチルキノ-4-オールである、請求項19に記載の生成物。

【請求項21】

2,3,6-トリメチルヒドロキノンを生成するための、請求項1から18のいずれか一項に記載の方法において調製された生成物の使用。

【請求項22】

ビタミンEの合成のための前駆物質としての、請求項1から18のいずれか一項に記載の方法において調製された生成物の使用。

20

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、請求項1の前文に記載の一重項酸素でのメシトールの酸化のための方法、請求項19にある通りの該方法から調製される生成物、並びに請求項21及び22にある通りの該生成物の使用に関する。

【背景技術】

【0002】

近年、一重項酸素¹O₂は、多様な二重結合系の酸化剤として有名になった。通常、一重項酸素は、基底状態に復帰する際、励起エネルギーを酸素に与え、それ故に酸素を三重項状態から一重項状態へ変換する電磁放射によって励起される、例えばエオシン又はメチレンブルーなどの染料分子による、光化学的方法によって得られる。しかし、一重項酸素を生成するこの方法は、強い光の使用を必要とし、したがって高価であり、大規模な化学プラントにおける使用にあまり適していない。

30

【0003】

一重項酸素を生成する別の方法は、J.-M.Aubryによって、Tetrahedron Letters、43巻、(2002)、8731~8734ページにおいて探求され、その中で、Aubryは、モリブデン化合物を用いて、アルカリ性H₂O₂溶液から一重項酸素を放出している。

【0004】

しかし、この手順は、いくつかの不都合を抱えている。

40

【0005】

例えば、大量過ぎるH₂O₂の存在下において、テトラペルオキシモリブダート(tetraperoxomolybdate)アニオンが、触媒として使用されるモリブデン化合物から形成され、これはH₂O₂から一重項酸素¹O₂を放出できない。その代わりに、これは、オキソトリペルオキシモリブダート(oxotriperoxomolybdate)を必要とするが、オキソトリペルオキシモリブダートは、H₂O₂が低濃度で存在する溶液においてのみ存在する。しかし、かかる低濃度は、反応の間、一重項酸素の放出によって再び分解するのと同じだけのH₂O₂が添加される場合のみ、達成される。それ故に、反応の間のH₂O₂の非常に正確な投与が必要とされ、器具への支出がより多額になり、反応速度はより遅く、したがって空時収率はより低くなる。代替方法として、一重項酸素を不連続に、すなわちバッチ処理において生成すること、並び

50

により低い一重項酸素収率及びまたしても長い反応時間に耐えるという選択肢のみが残る。

【0006】

Aubryによれば、適切に高い反応速度を達成するために、モリブデン酸イオンは、濃度0.1mol/l、すなわち非常に大量に、触媒として導入されるべきである(8732ページ、第1段、1を参照)。これは、一重項酸素 1O_2 の及びそれによって酸化される二次生成物の製造コストを増加させる。

【0007】

さらに、Aubryによると、一重項酸素 1O_2 の収率はまた、反応を触媒するモリブデン酸イオンに割り当てられる対イオンの種類次第である。例えば、特に良好な収率は、対イオンとしてのリチウムによって達成されたが、カリウムによっては達成されなかった(8733ページ、第1段、第2項を参照)。しかし、モリブデン酸リチウムは、非常に高価な化合物であり、したがって、一重項酸素の生成、及び、したがって化合物全般の、特にメシトールの酸化をより高価にする。

【0008】

その上、この目的のために触媒によって生成される一重項酸素 1O_2 は、メシトールを酸化して、キノールばかりでなく、ペルキノール(perquinol)も生成し、両方の化合物は、1:1の比で形成されるので、 H_2O_2 の存在下のモリブデン化合物は、メシトールとの反応について、限定的な適合性しかない(表2を参照)。さらに反応する前に、このペルキノールは、最初にキノールに還元されねばならず、追加の支出をもたらす。

【0009】

最後に、Aubryは、モリブデン酸イオンの存在下での H_2O_2 のモリブダートを触媒とする不均一化が、大きく温度依存性であり、一重項酸素 1O_2 の大きな収率が、高温でのみ、適切な速度で得られることを、立証することができた(8733ページ、第2段、第2項を参照)。しかし、ある種の基質の場合、高温は、二次反応を、さもなければ H_2O_2 の熱分解を引き起こす可能性がある。

【0010】

一重項酸素 1O_2 の放出のためのさらなる触媒を探して、Aubryは、J. Am. Chem. Soc., (1985)、107巻、5844~5849ページで、アルカリ土類金属Ca、Sr及びBa、元素周期表の3a、4a、5a及び6a族からの元素、アクチニド及びランタニド、並びにまた ClO^- 、 BrO^- 、 Au^+ 、 IO_3^- 及び IO_4^- を確認した。ここにおいて、Aubryは、アルカリ性水溶液中で発生した一重項酸素によりテトラカリウムルブレン-2,3,8,9-テトラカルボキシラートを酸化して、対応するエンドペルオキシドを生成し、分光測定によってその含有量を測定することによって、前記ルブレン誘導体との反応による一重項酸素 1O_2 を検出した。この論文の表1に載せられた元素周期表の上述の元素の様々な酸化物化合物について、エンドペルオキシドの収率70%が得られた。

【0011】

しかし、表1に示された一重項酸素 1O_2 のための触媒によるルブレン誘導体の酸化が、選択的に進むかどうか、又は様々な化合物異性体をもたらしたかどうかについては、記述されていない。したがって、得られた化合物が、純粋な物質であるか、又は混合物であるかは、不明である。その上、いかなる量及びいかなる温度で触媒が使用されるべきか、並びに/又は、大量の H_2O_2 が、一重項酸素 1O_2 の急速な形成に対抗し、それによってエンドペルオキシドの収率を減少させるかどうかもまた、明記されていない。最後に、表1に確認された化合物はまた、その立体遮蔽のために化学反応にほとんど利用できないメシトールの特定の酸化に適しているかどうか、検討されていない。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0012】

それ故に、当業者にとって、このことは、上に明記された欠点をもはや有さない、一重項酸素 1O_2 及びそれから得られる二次生成物を生成するために産業用に使用できる方法を

提供するという課題を提起する。特に、方法は、実行しやすく、対費用効果が高く、高い H_2O_2 濃度でさえも高収率で一重項酸素 $^1\text{O}_2$ を生成し、室温でさえも十分に急速に進行すべきである。提供される方法はまた、できるだけ選択的に、すなわち、二次生成物を全く形成しないか、又は必ずしも大量に形成しないように、出発物質を変換して、酸化生成物を生成すべきである。さらに、触媒による方法を提供することが望ましく、一重項酸素 $^1\text{O}_2$ を形成するこの方法の傾向は、対イオンによって最小限にしか影響されない、又は全く影響されない。一重項酸素の非常に高い収率、及び調製された一重項酸素及び出発物質から得られる最終生成物に関する高選択率が、同時に達成されるように、発明の方法の個々のステップを編成することもまた、本発明の目的である。特に、とりわけメシトールなどの環状系が、位置選択的に又は主として位置選択的に酸化されることができると提供することが望ましい。

10

【0013】

さらに、当業者は、本発明の方法を用いて対費用効果が高い生成物を、とりわけ、ビタミン、特にビタミンEの合成のための構成要素として使用できるそれらの生成物を提供するという課題を提示されている。

【課題を解決するための手段】

【0014】

本発明の主要な特徴は、請求項1及び19に見出すことができる。使用の発明は、請求項21及び22の対象である。

【0015】

H_2O_2 から放出される一重項酸素によるメシトールの酸化のための方法において、本発明は、この放出が、触媒としてのビスマス化合物によって達成されることを実現する。

20

【0016】

ビスマス化合物が、メシトールの酸化のために使用される場合、下の実施例において示される通り、高い生成物収率が達成されるばかりでなく、反応生成物の形成が、二次生成物の形成より明らかに好まれる。

【0017】

同様に下の実施例において示される通り、ビスマス化合物の存在下での H_2O_2 によるシトロネロールの反応においては、著しくより低い変換、収率及び選択率が達成されるので、この結果は驚きである。それ故に、ビスマス化合物は、一定の状況においてのみ、一重項酸素 $^1\text{O}_2$ の高収率を生み出すことができ、さらに、前記一重項酸素 $^1\text{O}_2$ が、本質的に又は少なくとも大きな割合で単一異性体からなる酸化された種に、基質分子を変換する反応条件を達成できる。

30

【0018】

さらに、ビスマス化合物がこの点についてあまり適していないことは、一重項酸素 $^1\text{O}_2$ を放出する能力に関する様々な金属酸化物、塩化物、又は硝酸塩の評価を論じている、AubryによるJ. Am. Chem. Soc., (1985)、107巻、5844~5849ページにおける上述の論文から明白である。5845ページの表1において、形成される一重項酸素の量は、すでに上に述べた通り、一重項酸素によって酸化されたルブレン誘導体の分光法による測定を用いて、計量される。酸化ビスマスの形態のビスマスが、触媒として使用される場合、酸化されたルブレン誘導体の収率が、10%未満で得られる。ビスマス酸ナトリウム NaBiO_3 を触媒として使用する場合、実に実質的に全く変換は達成されず、すなわち一重項酸素 $^1\text{O}_2$ によって引き起こされる特定のルブレン誘導体の酸化は、達成されなかった。

40

【0019】

メシトールは、3個のメチル基を有する環状系であり、一重項酸素によって酸化され得るには、少なくとも上述のルブレン誘導体と全く同じ困難を有しており、すでに述べた3個のメチル基による厳しい立体遮蔽のために、一重項酸素 $^1\text{O}_2$ による酸化を、恐らくもつと利用できないと仮定される。

【0020】

それ故に、またこうした背景の下、一重項酸素 $^1\text{O}_2$ が、 H_2O_2 から大量に放出できるばか

50

りでなく、さらに、高い収率での2,4,6-トリメチルキノール(trimethylquinol)へのメシトールの選択的酸化が、本発明の方法によって達成されることは、驚きである。

【0021】

本方法によってビスマス化合物を使用する場合、反応溶液中の H_2O_2 濃度が、一重項酸素 1O_2 の形成に、したがって触媒活性のあるビスマス化合物の構造に、影響を及ぼさないこともまた、見出された。特に、高過ぎる H_2O_2 濃度は、モリブデンオキソ化合物について通常観察される通り、 H_2O_2 から一重項酸素 1O_2 を放出する能力を喪失した高配位結合ビスマス錯体の形成をもたらさない。

【0022】

用語ビスマス化合物は、以下に挙げる、非常に多様なビスマス(III)化合物を意味すると理解されるべきである。用語ビスマス化合物は、酢酸酸化ビスマス(III)(CAS番号5142-76-7)、炭酸酸化ビスマス(III)又は次炭酸ビスマス(III)とも呼ばれる塩基性炭酸ビスマス(III)(CAS番号5892-10-4)、塩化ビスマス(III)(CAS番号7787-60-2)、ビスマス(III)2-エチルヘキサノアート又は2-エチルヘキサン酸ビスマス(III)(CAS番号67874-71-9)、酸化硝酸ビスマス(III)(CAS番号10361-46-3)、硝酸水酸化ビスマス(III)とも呼ばれる塩基性硝酸ビスマス(III)(CAS番号1304-85-4)、硝酸ビスマス(III)五水和物(CAS番号10035-06-0)、酸化ビスマス(III)(CAS番号1304-76-3)、オキシ塩化ビスマス(III)(CAS番号7787-59-9)、次没食子酸ビスマス(III)(CAS番号99-26-3)、次サリチル酸ビスマス(III)(CAS番号14882-18-9)、硫酸ビスマス(III)(CAS番号7787-68-0)、ビスマス(III)トリス(2,2,6,6-テトラメチル-3,5-ヘプタンジオナート)(CAS番号142617-53-6)、酢酸ビスマス(III)(CAS番号22306-37-2)、アルミン酸ビスマス(III)水和物(CAS番号308796-32-9)、ビスマス鉛ストロンチウムカルシウム銅酸化物(CAS番号116739-98-1)、臭化ビスマス(III)(CAS番号7787-58-8)、クエン酸ビスマス(III)(CAS番号813-93-4)、フッ化ビスマス(III)(CAS番号7787-61-3)、ヨウ化ビスマス(III)(CAS番号7787-64-6)、モリブデン酸ビスマス(III)(CAS番号13595-85-2)、モリブデン酸ビスマス(CAS番号51898-99-8)、ビスマスモリブデン酸化物(CAS番号13565-96-3)、酸化ヨウ化ビスマス(III)(CAS番号7787-63-5)、酸化過塩素酸ビスマス(III)水和物(CAS番号66172-93-8)、リン酸ビスマス(III)(CAS番号10049-01-1)、セレン化ビスマス(III)(CAS番号12068-69-8)、ビスマスストロンチウムカルシウム銅酸化物(CAS番号114901-61-0)、次硝酸ビスマス(III)水和物(CAS番号13595-83-0)、硫化ビスマス(III)(CAS番号1345-07-9)、テルル化ビスマス(III)(CAS番号1304-82-1)、チタン酸ビスマス(III)(CAS番号12048-51-0)、タングステン酸ビスマス(III)(CAS番号13595-86-3)、式 $(Bi_2O_3)_{0.07}(CoO)_{0.03}(ZnO)_{0.90}$ のビスマスコバルト亜鉛酸化物Bi-Co-ZnO、トリフルオロメタンスルホン酸ビスマス(III)(CAS番号88189-03-1)及びジルコン酸ビスマス(III)(CAS番号37306-42-6)の群から選択される1種以上のものを含む。

【0023】

メシトールと H_2O_2 との反応における以下の化合物のそれぞれは、下の実施例において示される通り、高い選択率とともに2,4,6-トリメチルキノールの非常に高い収率を生み出すので、特に好ましいビスマス化合物は、酸化ビスマス、硝酸ビスマス、酸化硝酸ビスマス、式 $(Bi_2O_3)_{0.07}(CoO)_{0.03}(ZnO)_{0.90}$ のビスマスコバルト亜鉛酸化物(Bi-Co-Zn-O)及びクエン酸ビスマス(III)の群から選択される少なくとも一つのものを含むビスマス化合物であるとわかった。

【0024】

用語メシトールは、用語2,4,6-トリメチルフェノールと同義である。

【0025】

本発明によれば、一重項酸素は、2個の対電子が存在する分子状酸素の任意の種類を、すなわち、一重項酸素は、2個の対電子が、1個及び同一の π^* 軌道(項記号 $^1\pi_g^*$)、並びにまた2個の異なる π^* 軌道(項記号 $^1\pi_g^*$)に存在する、両方の酸素分子種を含むことを意味すると理解されるべきである。

【0026】

本発明の文脈内で、 H_2O_2 は、方法の手順に応じて、水中で5~60重量%の間の様々な濃度

で使用される。

【0027】

急速で均質な方法手順のために、方法の出発物質メシトールを、水混和性溶媒中に、最初の投入物として導入する。

【0028】

本発明のさらなる実施形態において、出発物質メシトールを、水と水混和性溶媒との混合物中に、最初の投入物として導入する。混合物中の水の割合は、0.01~90重量%の間、好ましくは0.02~50重量%の間、特に好ましい実施形態においては0.03~30重量%の間である。特に、高濃縮の反応混合物の場合、水が、 H_2O_2 から一重項酸素 1O_2 を調製する間に形成されるので、確実に、含水量をかなり低く維持しなければならない。しかし、含水量が多すぎると、反応混合物中で、出発物質は、明らかに不完全に溶解するか、又はもはや全く溶解しないことになる。

【0029】

メシトールが最初の投入物として導入される特に適切な溶媒は、1~6個の炭素原子を有する低級アルコールであるとわかった。このアルコールは、一価、二価及び/又は三価のアルコールの群から選択される。特に好ましい三価アルコールは、グリセロール、トリメチロールプロパン又はブタントリオールの群から選択される。ブタントリオールは、1,2,4-トリヒドロキシブタンとまた1,2,3-トリヒドロキシブタンとの両方を意味すると理解される。三価アルコール、特に前記三価アルコールは、等しく極性及び非極性を有し、したがってメシトールを非常に容易に溶解できるので、非常に適しているが、一方で、あまり粘性がないので、出発物質メシトールの非常に遅い溶解しか起こさない。

【0030】

二価アルコールは、1,2-ブタンジオール、2,3-ブタンジオール、1,4-ブタンジオール、1,2-プロパンジオール、1,3-プロパンジオール、2,2-ジメチル-1,3-プロパンジオール、3-メチル-2,4-ペンタンジオール、1,2-エタンジオール、1,5-ペンタンジオール、1,2-ペンタンジオール、ジエチレングリコール(、'-ジヒドロキシジエチルエーテルと同義)、トリエチレングリコール(エチレングリコールジ- -ヒドロキシエチルエーテルと同義)を含む。さらに、これらの化合物は、三価アルコールに対して、ほとんどの場合において、より低い粘度を有し、それ故に、反応混合物は、より容易に攪拌され、その結果として、方法を、より対費用効果が高くなるように編成できるという利点を有する。

【0031】

1~6個の炭素原子を有する低級一価アルコールは、メタノール、エタノール、2-プロパノール、1-プロパノール、2-ブタノール、2-メチル-2-ブタノール、2-フルオロブタノール、2-メチル-1-プロパノール、全ての異性体形態の3-メチル-2-ブタノール、3-ペンタノール、1-ブタノール、全ての異性体形態の2-ペンタノール、3,3-ジメチル-2-ブタノール、2,3-ジメチル-2-ブタノール、3-メチル-3-ペンタノール、2-メチル-2-ペンタノール、エチレングリコールモノメチルエーテルと同義の2-エトキシエタノール、2-メチル-3-ペンタノール、1-クロロ-2-プロパノール、2-メチル-1-ブタノール、2-クロロエタノール、全ての異性体形態の4-メチル-2-ペンタノール、3-メチル-1-ブタノール、全ての異性体形態の2-クロロ-1-プロパノール、3-メチル-2-ペンタノール、エチレングリコールモノエチルエーテルと同義の2-エトキシエタノール、3-ヘキサノール、2,2-ジメチル-1-ブタノール、1-ペンタノール、全ての異性体形態の2-ヘキサノール、シクロペンタノール、エチレングリコールモノイソプロピルエーテルと同義の2-イソプロポキシエタノール、2,3-ジメチル-1-ブタノール、3-メトキシ-2-ブタノール、1-メトキシ-2-プロパノール、2-メチル-1-ペンタノール、2-エチルブタノール、2-プロモエタノール、2-n-プロポキシエタノール、2,2,2-トリクロロエタノール、3-メチル-1-ペンタノール、4-メチル-1-ペンタノール、1-ヘキサノール、2-イソブトキシエタノール、2,6-ブトキシエタノール、2,4-ジメチル-1-ペンタノール、3-クロロ-1-プロパノール、4-ヒドロキシ-4-メチル-2-ペンタノール、2-n-ブトキシエタノール、2-アミノエチルアルコール、テトラヒドロフリルアルコール、3-プロモ-1-プロパノール、2-メチル-1,2-プロパンジオール、2,2-ジプロモエタノール、2,

10

20

30

40

50

3-ブタンジオール、2,3-ジクロロプロパノール、1,2-プロパンジオール、ジエチレングリコールモノエチルエーテルと同義の2-(2-エトキシ)エタノール、シクロヘキサノール、1-メチルシクロペンタノール及び2,3-ジプロモ-1-プロパノールを含む群からの1種以上のものを含む。

【0032】

これらの一価アルコールの中で、エタノール及びメタノールは、一方で低い粘度を有するが、他方で一重項酸素¹O₂の収率が極端に高く、最終的に、これらの二つの溶媒は、言わば親水性及び親油性であるために、多くのその他の溶媒と直接混合することができ、そのことはまた、極性プロトン性溶媒中にそれ自体で溶解しない出発物質の変換も可能にするので、特に有用であるとわかった。反応混合物の攪拌が、容易に可能であり、反応が非常に急速に進行するので、溶媒としてのメタノール若しくはエタノール、又はそれらの混合物の使用はしたがって、方法の速度を上昇させ、対費用効果をより高くする。

10

【0033】

本発明のさらなる実施形態において、メシトールを含む溶媒は、塩基を使用して、アルカリ性にされる。様々な塩基が試験され、2,4,6-トリメチルキノールの収率及び選択率に関して特に良好な結果が、アルカリ金属又はアルカリ土類金属の水酸化物の水溶液又はアルコール溶液によって得られた。同様に良好な結果が、アルコラート又は水素化物の水溶液又はアルカリ性溶液によって達成された。様々な塩基がまた、互いの混合物中で使用でき、その後、同様の結果を生み出すことができる。

【0034】

アルカリ金属又はアルカリ土類金属の水酸化物は、元素周期表の第一族のアルカリ金属、又は元素周期表の第二族のアルカリ土類金属によって調製できる全ての水酸化物を意味すると理解される。

20

【0035】

すでに明記されたアルカリ金属又はアルカリ土類金属の水酸化物の水溶液を除いて、使用できる塩基はまた、アルコラート又は水素化物である。アルコラートは、一価、二価、三価又は四価の金属カチオンで配位結合されている、上に挙げられたアルコールの少なくとも一つの脱プロトン化形態を意味すると理解される。アルコラートそれ自体は、濃縮された形態で存在するか、又はアルコールに溶解しているかのいずれかであるが、水には溶解していない。特に選択されるアルコラートは、亜鉛ジアルコラート、チタンジアルコラート及びチタンテトラアルコラート、アルカリ土類金属ジアルコラート、並びにアルカリ金属アルコラートの群から選択される1種以上のものを含む。アルコラートのとりわけ好ましい代表物は、リチウムイソプロピラート、ナトリウムメタノラート、ナトリウムエタノラート、カリウムメタノラート、カリウムエタノラート、マグネシウムジメタノラート、マグネシウムジエタノラート、カルシウムジイソプロピラート、カルシウムジメタノラート、及びカルシウムジエタノラートを含む群から選択される。

30

【0036】

本発明に係る水素化物は、水素化カルシウム、水素化ジイソブチルアルミニウム、水素化リチウム、水素化マグネシウム、水素化カリウム、水素化ナトリウム、水素化チタン(II)又は水素化チタン(IV)、水素化トリフェニルスズ及び水素化ジルコニウム(II)を含む群から選択される。入手しやすく、比較的成本が低いため、水素化ナトリウム及び/又は水素化カルシウムが、特に好ましい。明記された水素化物の混合物を使用することもまた、可能である。

40

【0037】

本発明の方法のための研究過程で、出発物質メシトールを、水混和性溶媒中に、最初の投入物として導入し、塩基でアルカリ性にし、そうして初めてビスマス化合物及びH₂O₂などのさらなる反応体と反応させる場合、その収率に好ましい効果があることもまた、見出された。

【0038】

しかし、溶液中で触媒として作用するビスマス化合物を最初にアルカリ性にし、そうし

50

て初めて反応体としてメシトール及び H_2O_2 を添加する場合、2,4,6-トリメチルキノールは、また形成されるが、実施例31に見ることができるほどの高収率ではない。

【0039】

本発明の方法の一実施形態において、溶媒を、塩基を使用してアルカリ性にし、さらなる反応体を、塩基が完全に溶解した後で初めて添加する。この展開は、特に、できるだけ急速な方法の過程を望んでいない場合に使用され、しかし、2,4,6-トリメチルキノールの高収率の可能性が高い。これは、塩基が完全に溶解した場合にのみ、達成される。この実施形態のさらなる利点は、塩基及びさらなる反応体の連続的な添加の結果として、メシトール酸化生成物のより低い収率に関わる、反応混合物の突然の発熱が起こらないことである。しかし、かかる発熱は、塩基の溶解又は取り込みに際して、最初に熱が放出され、同時にビスマス化合物及び H_2O_2 の存在下での一重項酸素 1O_2 の形成が、同様に発熱して進行する場合、観察される。

10

【0040】

一重項酸素の、及び結果的に酸化された出発物質メシトールの高収率にとって、メシトールの量と塩基の量との比が、決定的であることもまた、見出された。メシトールの0.1~10倍のモル量に、好ましくは0.2~5倍のモル量に、特に好ましい実施形態においては0.5~1.5倍のモル量に相当するモル比で、塩基を添加することが重要である。塩基を述べられた量未満に減少させた結果、一重項酸素の、及びしたがって最終生成物2,4,6-トリメチルキノールの生成の低下が起きた。上に明記したより多い量を使用される場合、一重項酸素の高収率は、同様に、得られない可能性がある。それ故に、出発物質メシトールに対する塩基の量は、本方法による発明にとって重要な意味を持つ。下の例でわかる通り、塩基がメシトールに対して等モル又は実質的に等モル量で添加される場合、一重項酸素及びしたがって2,4,6-トリメチルキノールの特に高い収率が得られる。実質的に等モル量は、メシトール及び塩基のモル量が、3%以下の違いであることを意味する。

20

【0041】

上にすでに述べた通り、本発明の方法は、起こり得る局所的な大幅な発熱の結果として生成物の収率に悪影響を及ぼさないように、室温で好ましくは実行される。それ故に、本発明の一つの展開は、塩基を機械的に溶解することによって、ほぼ一定の反応温度を達成することを実現する。「機械的に溶解する」は、超音波を用いて又は攪拌機械を用いて、すなわち熱を導入することなく、塩基を溶解することを意味すると理解される。

30

【0042】

本発明の一実施形態において、ビスマス化合物を、メシトールを含むアルカリ性溶媒に添加する。方法のステップの組合せ、すなわち、水混和性溶媒中へ出発物質メシトールを最初の投入物として導入するステップ、塩基でアルカリ性にするステップ、及び次にビスマス化合物を添加するステップは、反応速度を上昇させるばかりでなく、副生成物のより低い形成をもたらす。

【0043】

図3(棒グラフ)からわかる通り、反応混合物へのビスマス化合物の急速な添加は、生成物2,4,6-トリメチルキノールについての収率及び選択率の値の低下をもたらさない。それ故に、一つの必須の方法の実施形態は、1分~10時間の時間をかけて、好ましくは2分~7時間の時間をかけて、及び特に好ましい変形形態においては5分~1時間の時間をかけて、ビスマス化合物を、メシトールを含むアルカリ性溶媒に添加することにある。7時間かけたビスマス化合物の添加でさえ、1時間かけた添加の場合より、収率及び選択率について、わずかに低い値をもたらすことがわかる。それ故に、本発明の方法をさらにスピードアップし、したがって対費用効果をより高くする、かなり急速な添加が好ましい。

40

【0044】

モリブド化合物(molybdo compound)の代表物として、モリブデン酸二ナトリウム Na_2MoO_4 は、1時間かけてこの化合物を添加する場合、2,4,6-トリメチルキノールの収率及び選択率についての値が、反応混合物へのモリブデン酸二ナトリウム Na_2MoO_4 の7時間かけた添加と比較して、約半分まで低下するので、急速な添加を実現できない。

50

【0045】

上述のビスマス化合物の選別に際して、酸化ビスマス、及び/又は硝酸ビスマス、及び/又は酸化硝酸ビスマス、及び/又はビスマスコバルト亜鉛酸化物(Bi-Co-Zn-O)、及び/又はクエン酸ビスマスの群から選択される少なくとも一つの化合物が、一重項酸素の生成に、特に適しているとわかった。実施例22~24(実施例5、11及び8と同義)、26及び28の参照によりわかる通り、2,4,6-トリメチルキノールへのメシトールの酸化の間、これらの化合物の全ては、40%を超える収率及び50%を超える選択率を生み出す。

【0046】

この上述の群から、代わりには、酸化ビスマス(III)(Bi_2O_3 、CAS番号1304-76-3)、硝酸ビスマス(III)五水和物($\text{Bi}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 、CAS番号10035-06-0)、酸化硝酸ビスマス(III)($\text{Bi}(\text{O})\text{NO}_3$ 、CAS番号10361-46-3)、の名前でもまた見つけられる次硝酸ビスマス、及び次硝酸ビスマス(III)一水和物($\text{BiO}(\text{NO}_3) \cdot \text{H}_2\text{O}$ 、CAS番号13595-83-0)の群から、又はこれらの化合物の2種以上の混合物から選択されるそのビスマス化合物が、特に際立った。上述の4種のビスマス化合物を使用する場合、40%を超えるメシトール酸化生成物の収率を得ることが、同様に可能であったが、この場合の選択率は、55%であった。

10

【0047】

酸化生成物の選択率及び収率に関しては、実施例4~6でわかる通り、酸化ビスマスが、特に目立った。それ故に、本発明の方法の特に優秀な実施形態におけるビスマス化合物は、酸化ビスマスの群から選択される。特に、ビスマス化合物は、酸化ビスマス Bi_2O_3 (CAS番号1304-76-3)である。

20

【0048】

本発明の方法のさらなる実施形態は、塩基を、ビスマス化合物の1~20.4倍のモル量、好ましくは5~15倍のモル量、特に好ましい実施形態においてはビスマス化合物の5~10.2倍のモル量に相当するモル比で添加することを決定する。最終的に、非常に好ましい実施形態において、塩基を、ビスマス化合物の10倍のモル量又はほぼ10倍のモル量に相当するモル量で添加する。「ほぼ10倍のモル量」は、塩基のモル量が、ビスマス化合物のモル量より9.8~10.2倍多いことを意味する。

【0049】

ビスマス化合物の量に対する塩基の量が、反応収率にどのように影響するかは、酸化ビスマス(Bi_2O_3)についての実施例によって、実験の実施例16~21に示されている。しかし、これらの結果は、酸化ビスマスそれ自体に限定されないが、上に明記されたその他のビスマス化合物に、特に酸化ビスマス、硝酸ビスマス、酸化硝酸ビスマス、ビスマスコバルト亜鉛酸化物(Bi-Co-Zn-O)及びクエン酸ビスマスに、同様に、当てはまる。その上、これらの結果はまた、最後に明記された化合物に対しても、それらが混合物の形態であるか、又はそれらのいくつかは混合物の形態である場合、妥当である。

30

【0050】

本発明の方法のさらなる実施形態は、ビスマス化合物1モル当量につき、メシトールを1~50の間のモル当量、好ましくは5~20の間のモル当量、特に好ましい実施形態においては5~10の間のモル当量で使用することである。

【0051】

多くの実験において、そのうちの実施例4~15のみが選択されるが、酸化生成物2,4,6-トリメチルキノールの収率に関しては及び反応の選択率に関しては、メシトールの1~50の間のモル当量が、ビスマス化合物の1モル当量に付いて反応されるはずであることが見出された。メシトール5~20モル当量の間を、触媒活性のあるビスマス化合物1モル当量に付いて使用する場合、満足できる収率を達成した。最終的に、酸化されたメシトールの最高収率は、ビスマス化合物とメシトールとのモル比1:10~1:20で達成され、ビスマス化合物の1モル当量につきメシトールの10倍のモル過剰が、明らかに最高の結果を生み出した。したがって、本発明の一つの特に生産的な実施形態において、メシトール10モル当量を、ビスマス化合物1モル当量に付いて使用する。

40

【0052】

50

本発明の方法のさらなる実施形態は、 H_2O_2 を、メシトール及びビスマス化合物を含むアルカリ性溶液に添加することを想定する。

【0053】

本発明によれば、過酸化水素(H_2O_2)を添加する前に、出発物質メシトール、ビスマス化合物、及びアルカリ性溶媒がすでに存在する場合、それは、方法の手順にとって有益である。

【0054】

この手順を採用しないで、代わりに、アルカリ性にされた溶媒を、過酸化水素とメシトールとの混合物に混合させる場合、得られた生成物2,4,6-トリメチルキノールの収率は、実施例31に見ることができるほど高くない。

10

【0055】

上にすでに確証した通り、塩基の添加は、本発明の方法を機能させるのに必須である。特に、塩基の不在下で、メシトールの変換と、また2,4,6-トリメチルキノールの収率及びまたそれが得られる選択率との両方が、大幅に低下することを、実施例16~21に見ることができる。前記塩基は、恐らく、出発物質ビスマス化合物及び/又は H_2O_2 の化合物の少なくとも一つを脱プロトン化し、したがってより利用しやすく及び/又はより反応性を高くすることによって、触媒効果を有すると仮定される。したがって、塩基: H_2O_2 の比もまた、重要な意味を持たされる。方法のさらなる実施形態において、本発明はしたがって、塩基と H_2O_2 のモル比が、1:4~1:20の間、好ましくは1:8~1:15の間、及び特に好ましい実施形態においては1:9~1:12の間であることを想定する。特に良好な収率及び選択率は、実施例4~15に見出すことができる。それ故に、本発明の方法の非常に好ましい実施形態は、塩基と H_2O_2 のモル比が1:9.8~1:10の間であることを想定する。

20

【0056】

さらなる実施形態において、本発明の方法は、メシトール1モル当量につき、 H_2O_2 の2~70倍、好ましくは5~40倍のモル過剰、及び特に好ましい実施形態においては10~30倍のモル過剰を、アルカリ性溶媒に添加することを特徴とする。

【0057】

反応手順に対するコスト決定要因は、出発物質、本発明の場合はメシトールの量である。それ故に、メシトールを、実行可能である限り、 H_2O_2 から発生する一重項酸素 1O_2 と反応させて、対応する2,4,6-トリメチルキノールを生成させることが望ましい。それ故に、過剰な過酸化水素を使用する。しかし、また一方で、コスト上の理由で、この H_2O_2 過剰を大きくし過ぎないことが、繰り返しになるが、重要である。それ故に、メシトールに対して、 H_2O_2 の10~30倍のモル過剰が、特に有用であるとわかった。メシトール1モル当量につき、 H_2O_2 の10倍のモル過剰を、アルカリ性溶媒に、特に好ましくは添加することが、実施例4~15から明白である。

30

【0058】

驚いたことに、一重項酸素 1O_2 の収率が、使用過酸化水素の濃度から実質的に独立していることが、さらに見出された(この点に関して、実施例4~15を参照)。コスト上の理由で、本発明によって使用される過酸化水素 H_2O_2 は、水中で、5~60wt%、好ましくは10~55wt%、特に好ましい実施形態においては30~50wt%の濃度を有する。濃度30~50%の過酸化水素溶液は、好ましいコストで市販されており、貯蔵でき、問題なく加工でき、したがってそれ故に好ましく使用される。

40

【0059】

ビスマス化合物と対照的に、特にモリブダート種は、使用 H_2O_2 の濃度及び量に敏感に反応する。上にすでに述べた通り、 H_2O_2 が、あまりに高い濃度の場合、又は H_2O_2 が、触媒化合物と混合される反応媒体に、あまりに急速に添加される場合、一重項酸素 1O_2 を放出する能力を喪失する可能性がある。

【0060】

本発明の方法のさらなる変形形態において、 H_2O_2 を、一つのバッチ中でメシトール及びビスマス化合物を含むアルカリ性溶媒に添加する。

50

【0061】

一つのバッチ中で H_2O_2 を添加することによって、方法の手順を、より短くすることができ、 H_2O_2 のための添加調節系を必要としない。それ故に、本発明のこの実施形態は、特に対費用効果が高く、特に少量のメシトールを反応させるべき場合に、使用できる。

【0062】

本発明の方法のさらなる変形形態は、 H_2O_2 を、30分～14時間、好ましくは45分～7時間の時間をかけて、特に好ましくは1時間～7時間の時間をかけて、メシトール及びビスマス化合物を含むアルカリ性溶媒に添加することを想定する。

【0063】

メシトール出発物質の量次第で、 H_2O_2 の対応する量の使用が、反応混合物における局所的発熱現象を引き起こす。これらの現象は、特に、 H_2O_2 の対応する量を必要とする大量のメシトールの場合、及び濃度50重量%の H_2O_2 溶液を使用する場合、観察される。前記局所的発熱は、副生成物の形成を促進し、収率及び選択率の値を減少させる。この不都合は、上に述べた時間内で、特に有利な様式においては1時間～7時間の時間をかけて H_2O_2 を添加することによって、克服できる。

【0064】

大量の出発物質としてのメシトール及び濃度50重量%の H_2O_2 溶液を使用する場合、上に明記された理由のために、本発明の方法の非常に好ましい変形形態において、 H_2O_2 を、2時間～7時間の時間をかけて、メシトール及びビスマス化合物を含むアルカリ性溶媒に添加することが、適切である。

【0065】

長時間の時間をかけて H_2O_2 を連続的に添加することを必要とする反応混合物の局所的発熱は、比較的少量のメシトール出発物質、及び特に H_2O_2 重量分率が濃度30重量%の H_2O_2 溶液を使用する場合について、観察されなかった。

【0066】

上にすでに述べた通り、 H_2O_2 の濃度は、 H_2O_2 から一重項酸素 1O_2 を放出し、その結果2,4,6-トリメチルキノールの形成をより少ない値に変化させるビスマス化合物の能力に影響を及ぼさない。これは、ビスマス化合物の酸化ビスマス Bi_2O_3 (CAS番号1304-76-3、実施例5及び13を参照)及び硝酸ビスマス五水和物 $Bi(NO_3)_3 \cdot 5H_2O$ (CAS番号10035-06-0、実施例8及び14を参照)について、特に注目すべき程度に、当てはまる。

【0067】

それ故に、本発明のさらなる実施形態は、本発明の方法の時間及びコストを節約する遂行に関わって、 H_2O_2 を、アルカリ性溶媒に連続的に添加することを想定する。

【0068】

温度が上昇するにつれて、過酸化水素溶液からますます大きな割合の一重項酸素 1O_2 を放出することができるモリブド化合物と対照的に(Tetrahedron Letters、43巻、(2002)、8731～8734ページ、8731ページ、右側の欄、第2段を参照)、本発明に係るビスマス化合物は、温度と無関係に、 H_2O_2 から均一の量の一重項酸素 1O_2 を発生できる。それ故に、本発明の方法は、 H_2O_2 を、溶媒の温度0～90°C、好ましくは5～50°C、特に好ましくは10～30°Cで添加するさらなる実施形態を、想定する。それ故に、室温で反応を実行することもまた可能であり、これはしたがって、対費用効果が高く、にもかかわらず時間がかからない。

【0069】

本発明の方法のコスト効率が高い作業はまた、 H_2O_2 の量に対する触媒活性のあるビスマス化合物の割合を非常に低く維持し、それにもかかわらず生成物、特に2,4,6-トリメチルキノールの高収率を得ることによっても、助けられる。それ故に、さらなる発明の実施形態は、ビスマス化合物と H_2O_2 とのモル比が、1:20～1:400の間、好ましくは1:50～1:205の間、特に好ましくは1:50～1:105の間であることを想定する。2,4,6-トリメチルキノールの収率及び選択的発生の例外的に高い値は、ビスマス化合物と H_2O_2 とのモル比が、1:100～1:100.7の間である場合、達成される。

【0070】

本出願の文脈内で、%による収率は、同様にモルで表した、使用メシトールの量で割った、得られる生成物2,4,6-トリメチルキノールのモル数×100を意味する。

【0071】

本開示の文脈内で、重量パーセンテージは、wt%又は重量%と呼ばれ、この二つの用語は、同義で使用される。

【0072】

本出願の文脈内で、%による選択率は、同様にモルで表した、メシトールの変換された量で割った生成物2,4,6-トリメチルキノールのモル数×100を意味すると理解される。

【0073】

高い選択率が達成される場合、そのとき排他的に又は実質的に排他的に未反応のメシトールが回収され、明らかに再利用できるので、本発明の方法の好ましい遂行が、実現される。未反応のメシトールから生成物2,4,6-トリメチルキノールを分離することは、一定の支出に関わるので、本発明の方法の特に好ましい手順は、高収率が達成される場合、したがって、メシトールの同時に高い変換と連動した2,4,6-トリメチルキノールの高い選択率が実現される場合、そのとき特に存在する。

10

【0074】

発明はさらに、上に記載された方法から得ることができる生成物を提供する。生成物は、図VPに示された通り、化合物、2,4,6-トリメチルキン-4-オール(2,4,6-trimethylquin-4-ol)(1)、2,4,6-トリメチル-4-ペルキノール(2)、2,4,6-トリメチルキン-2-オール(3)、2,4,6-トリメチル-2-ペルキノール(4)、2,4,6-トリメチルキン-2,4-ジオール(5)、2,4,6-トリメチル-2-ヒドロペルオキシキン-4-オール(6)、2,4,6-トリメチル-4-ヒドロペルオキシキン-2-オール(7)、2,4,6-トリメチル-2,4-ジヒドロペルオキシキノール(8)、2,4,6-トリメチルキン-2,4,6-トリオール(9)、2,4,6-トリメチル-6-ペルヒドロキシキン-2,4-ジオール(10)、2,4,6-トリメチル-2,6-ジペルヒドロキシキン-4-オール(11)、及び2,4,6-トリメチル-2,4,6-トリヒドロペルオキシキノール(12)、並びにそれらの混合物の少なくとも一つを意味すると理解される。

20

【0075】

とりわけ好ましいのは、本方法によって大量に形成され、さらなる天然物質の合成のための重要化合物であるので、生成物2,4,6-トリメチルキン-4-オールである。

30

【0076】

本発明のさらなる発展的实施形態は、2,3,6-トリメチルヒドロキノンを生成するための、結果として生じる生成物の使用を想定する。前記分子は、pHが6未満に下がらないように、少なくとも110°Cの温度で、液体媒体において、非酸性条件下で、2,4,6-トリメチルキノールを加熱することによって得られる。この媒体としては、好ましくは、アルカリ金属及び/又はアルカリ土類金属を含む塩基性化合物を含む。

【0077】

さらに、本発明は、ビタミンEの合成のための前駆物質としての、本発明の方法において調製される生成物の使用を想定する。この使用は、塩化銅(II)をベースとする非常に腐食性の触媒系による、前駆物質2,3,6-トリメチルフェノールの、この目的のために通常使用される酸化を、過剰な状態にする限り、非常に技術的に有益である。さらに、メシトールは、前記2,3,6-トリメチルフェノールより、得るための対費用効果が著しく高い。

40

【0078】

本発明のさらなる特徴、詳細、及び利点は、請求項の範囲の文言、並びにまた表及び図に関する実施例の以下の記載を起源とする。

【図面の簡単な説明】

【0079】

【図VP】本発明の方法によって得ることができる生成物である。

【図1】2,4,6-トリメチルキノールの例を使用して示される、本発明の方法によるメシトールの酸化、及びその後の転位反応のための反応スキームである。

50

【図2】触媒として使用されるさらなるビスマス化合物である。

【図3】触媒 Na_2MoO_4 又は Bi_2O_3 の存在下での反応時間との相関関係としての、メシトールの変換、2,4,6-トリメチルキノールの収率、及び対応する選択率である。

【図4】メシトールの変換%に応じた、2,4,6-トリメチルキノール%を得るための選択率の関数プロットである。

【発明を実施するための形態】

【0080】

表1：塩基性環境におけるビスマス化合物及び H_2O_2 による様々な不飽和の出発物質の酸化、並びにまた変換、収率及び選択率の値の表である。

【0081】

表2：塩基の添加量に応じた、 H_2O_2 及び酸化ビスマス Bi_2O_3 の存在下のメシトールの酸化、並びにまた変換、収率及び選択率の表である。

【0082】

表3：図2に明記されたビスマス化合物を使用する場合のメシトールの変換、及びまたキノールの収率、及び関連する選択率の表である。

【0083】

図1は、生成物2,4,6-トリメチルキノール(1)を生成するための、塩基の及び触媒としてのビスマス化合物の存在下での H_2O_2 によるメシトールの反応のための反応スキームを示す。前述の化合物、2,4,6-トリメチルキノールは、pHが反応の間に6未満に低下しない場合、少なくとも110°Cの温度で、非酸性条件下で転位されて、2,3,6-トリメチルヒドロキノン

10

20

【0084】

メシトール5.00g(36.7mmol)を、メタノール60ml中に最初の投入物として導入し、NaOH1.5g(37.5mmol)と混合する。時間ではなく非常に高い収率を目的とする一つの方法の手順において、結果として生じる懸濁液を、水酸化ナトリウム(NaOH)が完全に溶解してしまうまで、攪拌する(約10分)。急速な反応手順が重要であり、2,4,6-トリメチルキノールの収率が、幾分より低くなるかどうかは、あまり重要でない場合、水酸化ナトリウムの完全な溶解は、省略できる。しかし、確実に、2,4,6-トリメチルキノールの収率、及びこの収率が達成される選択率が大きく低下しないためには、確実に、出発物質メシトールを、水混和性溶媒中に最初の投入物として導入し、塩基を使用してアルカリ性にして初めて、例えばビスマス化合物及び H_2O_2 などのさらなる反応体と反応させなければならない。水酸化ナトリウム(NaOH)の完全な添加に続いて又は水酸化ナトリウム(NaOH)の完全な溶解に続いて、このように得られた反応混合物を、触媒としてのビスマス化合物0.05~0.20モル当量と混合する。反応混合物を、その間中ずっと室温で、又は反応温度で維持する。NaOHの添加の間とまた触媒の添加の間の両方とも、温度上昇が大きすぎるのを避けるために、もっぱら攪拌によって、塩基、特にNaOHの溶解の達成に注意を払う。次に、水中で濃度50重量%の H_2O_2 25.0g(367.7mmolに相当する)を、室温で2~7時間の時間をかけて計量導入する。次に、淡黄色の懸濁液を、室温でさらに12時間攪拌する。この時間が経過してから、反応混合物を、内部標準を使用して定量ガスクロマトグラフィーを用いて分析する。この方法プロトコルによって実行される酸化反応、並びにメシトールの変換、2,4,6-トリメチルキノールの収率、及び反応の関連する選択率について得られた値を、表1の実施例4~12に載せる。

30

40

【 表 1 】

表1	β -シトロネロール [g] [mmol] eq.	ビスマス化合物 [g] [mmol] eq.	NaOH [ml] [mol/l] eq	H ₂ O ₂ [g] [mmol] eq.	シトロネロール の変換%	ジオールの 収率%	ジオールの 選択率%
		Bi(NO ₃) ₃ * 5 H ₂ O (1)		(4)			
実施例1	4.07 25 33.3	0.296 0.75 1	0.45 5 3	22.1 325 433	28	12	41
実施例2	4.07 25 33.3	0.296 0.75 1	0.45 5 3	22.1 325 433	33	15	45
		Bi ₂ O ₃ (2)					
実施例3	4.07 25 33.3	0.35 0.75 1	0.45 5 3	22.1 325 433	17	4	25

10

20

30

40

	メントール		ビスマス化合物		NaOH		H ₂ O ₂		メントールの 変換%	キノールの 収率%	キノールの 選択率%				
	[g]	[mmol] eq.	[g]	[mmol] eq.	[g]	[mmol] eq.	[g]	[mmol] eq.							
実施例4	5.00	36.7	20	0.86	1.835	1	1.5	37.5	20.4	25.0	367.7	200	93	63	68
実施例5	5.00	36.7	10	1.71	3.67	1	1.5	37.5	10.2	25.0	367.7	100	95	68	72
実施例6	5.00	36.7	5	3.42	7.34	1	1.5	37.5	5.1	25.0	367.7	50	89	52	58
実施例7	5.00	36.7	20	0.73	1.835	1	1.5	37.5	20.4	25.0	367.7	200	74	34	59
実施例8	5.00	36.7	10	1.45	3.67	1	1.5	37.5	10.2	25.0	367.7	100	80	44	55
実施例9	5.00	36.7	5	2.90	7.34	1	1.5	37.5	5.1	25.0	367.7	50	67	35	53

10

20

30

40

	メシトール	ビスマス化合物	NaOH	H ₂ O ₂	メシトールの 変換%	キノールの 収率%	キノールの 選択率%
	[g] [mmol] eq.	[g] [mmol] eq. BiO(NO ₃) (3)	[g] [mmol] eq.	[g] [mmol] eq.			
実施例10	5.00 36.7 20	0.53 1.835 1	1.5 37.5 20.4	25.0 367.7 200	70	40	58
実施例11	5.00 36.7 10	1.05 3.67 1	1.5 37.5 10.2	25.0 367.7 100	77	52	68
実施例12	5.00 36.7 5	2.11 7.34 1	1.5 37.5 5.1	25.0 367.7 50 (5)	83	51	61
実施例13	2.50 18.4 10	0.86 1.84 1	0.75 18.8 10.2	21.0 185.3 100	93	70	75
実施例14	2.50 18.4 10	Bi(NO ₃) ₃ * 5 H ₂ O (1)	0.75 18.8 10.2	21.0 185.3 100	83	48	57
実施例15	2.50 18.4 10	BiO(NO ₃) (3)	0.75 18.8 10.2	21.0 185.3 100	80	47	58

eq.=使用Bi化合物の量に対するモル当量

(1):MW=394.7g/mol, (2):MW=466.7g/mol, (3):MW=286.98g/mol, (4):MW=34.01g/mol, 50wt%水溶液、(5):MW=34.01g/mol、30wt%水溶液

10

20

30

40

50

【0085】

生成物2,4,6-トリメチルキノールに関する最高の収率及び選択率は、触媒活性のある化合物としての酸化ビスマス(CAS番号1304-76-3)によって得られることがわかる。その上、塩基性条件下で、収率の増加は、ビスマス化合物とメシトールとH₂O₂とのモル比1:10:100

で達成される。ここにおいて、さらに、塩基及びメシトールが、等モル又はほぼ等モル量で使用されるかどうかは、方法の結果にとって同様に有益であることが、明白である。これはまた、出発物質メシトールに対して10倍過剰の H_2O_2 が使用される場合に、当てはまる。

【0086】

実施例4、8及び11に最大部分で一致している実施例13～15において、濃度50重量%の H_2O_2 溶液の代わりに、 H_2O_2 の含有量濃度がわずか30重量%の溶液が、使用される。ここにおいてまた、最高の収率及び選択率は、実施例5における通り、酸化ビスマス(III)(CAS番号1304-76-3)によって達成される。それ故に、使用 H_2O_2 溶液中の H_2O_2 の濃度は、2,4,6-トリメチルキノール(1)と同義の2,4,6-トリメチルキノール(1)の収率にほんのわずかしが影響を及ぼさない。濃度50重量%の H_2O_2 と比較して、濃度30重量%の H_2O_2 を使用する場合、選択率は、時としてわずかに上昇する。

10

【0087】

上にすでに述べた通り、塩基の添加は、変換されるメシトールの量に、発明の生成物としての2,4,6-トリメチルキノールの収率に、及びこの化合物に関する選択率に影響を及ぼす。塩基性の水酸化ナトリウム(NaOH)の実施例を使用して、この影響を調べ、下の表2に記録した。

【0088】

詳細には、メシトール5g(36.7mmol)を、メタノール60ml中に最初の投入物として導入し、この溶液は、水酸化ナトリウム(NaOH)の様々な量と混合し、使用メシトールの量に対して、NaOHの0～2モル当量が、様々な実験において添加される。結果として生じる懸濁液を、水酸化ナトリウム(NaOH)が完全に溶解してしまうまで、攪拌する(約10分)。次に、それを酸化ビスマス Bi_2O_3 (CAS番号1304-76-3)1.71g(使用メシトールの量に対して、0.1モル当量に相当する3.67mmol)と混合し、その後で、濃度50重量%の水溶液の形態の H_2O_2 25.0g(使用メシトールの量に対して、10モル当量に相当する367.7mmol)を、室温で7時間の時間をかけて添加する。次に、淡黄色の懸濁液を、室温でさらに12時間攪拌する。この時間が経過した後で、反応混合物を、ガスクロマトグラフィーを用いて分析する。

20

【表2】

表2:塩基の量の変動:

30

実施例*	触媒	NaOHの当量	$C_{メシトール}$	$Y_{キノール}$	$S_{キノール}$
16	Bi_2O_3	0.0	7.8%	1.8%	23%
17	Bi_2O_3	0.1	40%	24%	61%
18	Bi_2O_3	0.5	92%	55%	60%
19	Bi_2O_3	1.0	95%	68%	72%
20	Bi_2O_3	1.5	79%	28%	36%
21	Bi_2O_3	2.0	73%	25%	34%

*7時間かけて滴下添加した、メシトールに対して、 Bi_2O_3 0.1当量、 H_2O_2 10当量(H_2O 中に50重量%)を有するMeOHの全ての実施例。

40

【0089】

塩基(NaOH)の不在下での、メシトールの変換7.8%、並びに2,4,6-トリメチルキノールの収率1.8%及びこれに関する選択率23%は、産業の方法に要求される最低値に、著しく劣ることが、上の表2からわかる。使用メシトールの量に対して、塩基0.1～10モル当量、特に0.1～2モル当量が、反応混合物中に存在する場合、収率は、すでに2,4,6-トリメチルキノールの24～68%の範囲にあり、選択率34～72%が達成される。それ故に、本発明の方法の一実施形態は、塩基を、メシトールの0.1～2倍のモル量に相当するモル比で、添加することを想定する。この実施形態は、実施例から推論され、 Bi_2O_3 (CAS番号1304-76-3)に関するものであるが、しかし、このビスマス化合物に限定されず、本発明の具体的な部分であり、したがって、上述のビスマス化合物に関する全般的な記載において及び場合によって発

50

明の請求項の対象として、直接使用できる。

【0090】

さらに、メシトール1当量につきNaOHを0.5~1.5モル当量、特にメシトール1当量につきNaOHを0.5~1モル当量を添加する場合、メシトールの変換79%以上、2,4,6-トリメチルキノールの収率68%まで、及び選択率36%以上が達成されることが、表2から明白である。NaOHの0.5~1モル当量が、メシトール1モル当量に付いて使用される場合、メシトール92%以上さえも変換され、2,4,6-トリメチルキノールの収率55~68%が得られ、これは、選択率60~72%を有する。それ故に、さらなる発明の実施形態は、塩基を、メシトール0.5~1倍のモル量に相当するモル比で添加することを想定する。この実施形態はまた、実施例に限定されないばかりでなく、上に述べたその他のビスマス化合物でもまた実現することができ、本発明の具体的な部分であり、したがって全般的な記載において及び場合によって発明の請求項の対象として、直接使用できる。

10

【0091】

表1において明記された化合物、酸化ビスマス(Bi_2O_3 、CAS番号1304-76-3)、硝酸ビスマス(III)五水和物($\text{Bi}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 、CAS番号10035-06-0)、及び酸化硝酸ビスマス(III)($\text{BiO}(\text{NO}_3)$ 、CAS番号13595-83-0)を除くさらなるビスマス化合物が、 H_2O_2 から放出される一重項酸素 $^1\text{O}_2$ を用いてメシトールを酸化して、2,4,6-トリメチルキノール(1)を生成する能力に関して、調査された。これらの化合物は、図2において、上に明記された化合物と一緒に記述され、以下の方法の手順によって反応させられる。

20

【0092】

実施例22~30について、メシトール5.00g(36.7mmol、1モル当量)を、メタノール60ml中に、最初の投入物として導入し、水酸化ナトリウム(NaOH)1.50g(37.5mmol)と混合する。結果として生じる懸濁液を、水酸化ナトリウム(NaOH)が完全に溶解してしまうまで攪拌し、これには約10分を必要とする。次に、反応混合物を、実施例22~30に明記されたビスマス化合物の一つ0.1モル当量(又は実施例28bの0.05)と混合し、この0.1モル当量は、使用メシトールの量を参照する。その後で、濃度50重量%水溶液として H_2O_2 25.0g(367.7mmol)を、室温で、7時間の時間をかけて計量導入する。次に、淡黄色の懸濁液を、室温でさらに12時間攪拌し、次に、反応混合物を、ガスクロマトグラフィーを用いて分析する。得られた結果は、表3に見出すことができる。

30

【表3】

表3:

実験*	実施例	触媒	触媒の当量	C _{メシトール}	Y _{キノール}	S _{キノール}
VS 08-019	22	Bi_2O_3	0.10	95%	68%	72%
VS 08-021	23	$\text{BiO}(\text{NO}_3)$	0.10	77%	52%	68%
VS 08-012 B	24	$\text{Bi}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	0.10	80%	44%	55%
DA 1511-1	25	次サリチル酸 ビスマス(III)	0.10	74%	20%	27%
DA 1511-2	26	クエン酸 ビスマス(III)	0.10	82%	44%	53%
DA 1511-3	27	(6)	0.10	84%	29%	34%
DA 1513-1	28	(7)	0.10	94%	51%	54%
DA 1514	28b	(7)	0.05	91%	45%	50%
DA 1513-2	29	(8)	0.10	89%	41%	46%
DA 1513-3	30	(9)	0.10	81%	26%	32%

40

【0093】

表3は、すでに調査された化合物を除いて、酸化ビスマス(CAS番号1304-76-3)、次硝酸ビスマス及びまた酸化硝酸ビスマス(III)($\text{BiO}(\text{NO}_3)$ 、CAS番号10361-46-3)及び硝酸ビスマス(III)五水和物($\text{Bi}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 、CAS番号10035-06-0)、また化合物、クエン酸ビスマス(

50

III) (CAS番号813-93-4) 及び式 $(\text{Bi}_2\text{O}_3)_{0.07}(\text{CoO})_{0.03}(\text{ZnO})_{0.90}$ のビスマスコバルト亜鉛酸化物(Bi-Co-Zn-O)が、メシトールの変換80%超、収率44%超、及び選択率 53%を生じること

【0094】

したがって、図3からわかる通り、ビスマス化合物は、より短い時間内で、より大量の生成物2,4,6-トリメチルキノールを生成するので、 H_2O_2 から放出された一重項酸素 $^1\text{O}_2$ を用いるメシトールの酸化のための触媒として、また好ましい。この驚くべき効果は、本発明の方法が、モリブダートを触媒として使用する匹敵する方法より、著しく急速に実行できることを保証する。

【0095】

図3の結果を得るために、ビスマス化合物を、一つの場合において7時間の時間をかけて、及びさらなる実験においては1時間の時間をかけて、添加したが、酸化ビスマスとの混合物は、実施例5の通り調製された。同一の実験を、先の場合と同様に、しかしビスマス化合物の代わりに、触媒活性のある化合物としてモリブデン酸ナトリウム(Na_2MoO_4)を使用して、実行した。

【0096】

触媒としての酸化ビスマスによる、2,4,6-トリメチルキノールの収率及びこの化合物が得られる選択率は、モリブダート触媒を使用するのと比較して、増加することがわかる。さらに、モリブデン酸ナトリウム(Na_2MoO_4)を使用するとき、モリブダート化合物の添加が、1時間の代わりに、7時間の時間をかけて起こる場合、収率及び選択率が増加することは、注目に値する。

【0097】

ビスマス化合物について、特に酸化ビスマス(Bi_2O_3 、CAS番号1304-76-3)について、対照的に、反応の動きに相反する結果が得られる、すなわち、1時間の時間をかけてビスマス化合物、特に酸化ビスマス(Bi_2O_3)を添加する場合、7時間の時間をかけて前記ビスマス化合物を添加する場合より、2,4,6-トリメチルキノールの高い収率及び全ての酸化生成物に対する、さらに高い選択率が達成される。

【0098】

ビスマス化合物、特に酸化ビスマス(Bi_2O_3)が、1時間の時間をかけて、触媒として反応混合物に添加される場合、2,4,6-トリメチルキノールの収率は、70%であり、この化合物に関する選択率は、75%である。しかし、酸化ビスマス(Bi_2O_3)の添加が、7時間の時間をかけて起こる場合、2,4,6-トリメチルキノールの収率66%、選択率69%が得られる。

【0099】

対照的に、 Na_2MoO_4 を使用する場合、2,4,6-トリメチルキノール収率は、1時間後に、ほんの24%であり、選択率は36%である。7時間かける Na_2MoO_4 添加の場合、2,4,6-トリメチルキノールの収率は、良くても58%であり、選択率は60%である。

【0100】

図3に関する全ての値は、それぞれの反応混合物のガスクロマトグラフィー分析から得られ、重量%で表される。

【0101】

上にすでに述べた通り、使用 H_2O_2 濃度が、生成される2,4,6-トリメチルキノールの量について及びこの化合物が得られる選択率について果たす役割は、小さい。

【0102】

これを調査するために、実施例13~15によって、メシトール2.5g(18.4mmol)を、メタノール30ml中に、最初の投入物として導入し、水酸化ナトリウム(NaOH)0.75g(18.8mmol)と混合する。結果として生じる懸濁液を、水酸化ナトリウム(NaOH)が完全に溶解してしまうまで攪拌し、これには約10分を必要とする。結果として生じる溶液を、ビスマス化合物0.1モル当量と混合し、モル当量は、メシトール出発物質に対する。次に、このとき、過酸化水素(H_2O_2)は、濃度30重量%水溶液であり、濃度50重量%水溶液ではないが、 H_2O_2 21g(185.3mmol)を、1時間の時間をかけて室温で、反応混合物に添加する。次に、淡黄色の懸濁

10

20

30

40

50

液を、室温でさらに12時間攪拌し、反応混合物を、ガスクロマトグラフィーを用いて分析する。

【0103】

実施例5及び13を、並びに8及び14を、及び例えばまた11及び15において比較すると、 H_2O_2 の濃度50重量%溶液を使用するように、濃度30重量%溶液を使用して、等しく良好な結果が得られることは、明白である。それ故に、上に述べた通り、方法の手順は、 H_2O_2 の濃度から大きく独立して、したがって、モリブド及び/又はモリブダート化合物を使用するより明らかに優れている。これは、後者が、高い濃度の H_2O_2 溶液の場合又は大量の H_2O_2 を添加する場合、 H_2O_2 から一重項酸素 1O_2 をもはや放出できないモリブダート錯体を形成する傾向があるからである。

10

【0104】

[実施例31]

最後に、反応体の添加の順番が、生成物2,4,6-トリメチルキノールに関する収率及び選択率にいかなる影響を及ぼすかもまた、調査された。

【0105】

このために、メシトール5.00g(36.7mmol)を、メタノール10ml中に溶解し、この溶液を、シリンジ中へ入れ、次に、このシリンジを、総体積23mlまで、さらなるメタノールで満たす(溶液1)。フラスコ中で、水酸化カリウム(KOH)2.1g(37.43mmol)を、メタノール60mlに溶解し、酸化ビスマス Bi_2O_3 1.71g(3.67mmol)を添加する。この混合物を、5分間攪拌し、溶液2を生成する。次に、これに、1時間をかけて、注入ポンプを用いて、調製した溶液1及び濃度50重量%の過酸化水素溶液25g(367.7mmol)を同時に、滴下で添加し、この1時間の間、確実に、反応温度は、32℃を超えさせない。次に、この混合物を、室温で一晩中攪拌し、反応混合物を、ガスクロマトグラフィーを用いて分析する。

20

【0106】

これらの条件下で、2,4,6-トリメチルキノールの収率は、30%であり、この化合物に関する選択率は、46%である。これは、表1に示された値と比較して、収率及び選択率における低下を意味し、反応体を一緒に混合する順番が、本発明の方法による収率に影響を及ぼすことを示す。

【0107】

図4において、発明のビスマス化合物によって、大量の一重項酸素 1O_2 が、 H_2O_2 から放出でき、メシトールとの反応の間、これらは、2,4,6-トリメチルキノールに対する同時に高い選択率と連動した出発物質の高い変換をもたらすことがわかる。モリブド化合物及びランタン化合物は、良くても、メシトールの高い交換をもたらすが、化合物2,4,6-トリメチルキノールのはるかにより低い選択率を生み出すので、ここにおいて明らかに劣っている。

30

【0108】

しかし、本発明の方法は、上に記載された実施形態の一つに限定されないが、種々の方法で、変更できる。例えば、本方法によって、メシトールばかりでなく、2-ブテン、イソブテン、2-メチル-1-ブテン、2-ヘキセン、1,3-ブタジエン、2,3-ジメチルブテン、 $9,10$ -オクタリン、2-フタルイミド-4-メチル-3-ペンテン、2,3-ジメチル-1,3-ブタジエン、2,4-ヘキサジエン、2-クロロ-4-メチル-4-ペンテン、2-プロモ-4-メチル-3-ペンテン、1-トリメチルシリルシクロヘキセン、2,3-ジメチル-2-ブテニルパラトリルスルホン、2,3-ジメチル-2-ブテニルパラトリルスルホキシド、N-シクロヘキセニルモルホリン、2-メチル-2-ノルボルネン、テルピノール、 α -ピネン、 β -ピネン、オシメン、ゲラニオール、ファルネソール、テルピネン、リモネン、トランス-2,3-ジメチルアクリル酸、 α -テルピネン、イソプレン、シクロペンタジエン、1,4-トリフェニルブタジエン、2-エトキシブタジエン、1,1'-ジシクロヘキセニル、コレステロール、酢酸エルゴステロール、5-クロロ-1,3-シクロヘキサジエン、3-メチル-2-ブテン-1-オール、3,5,5-トリメチルシクロヘキサ-2-エン-1-オール、フェノール、1,2,4-トリメトキシベンゼン、2,3,6-トリメチルフェノール、1,4-ジメチルナフタレン、フラン、フルフリルアルコール、フルフラール、2,5-ジ

40

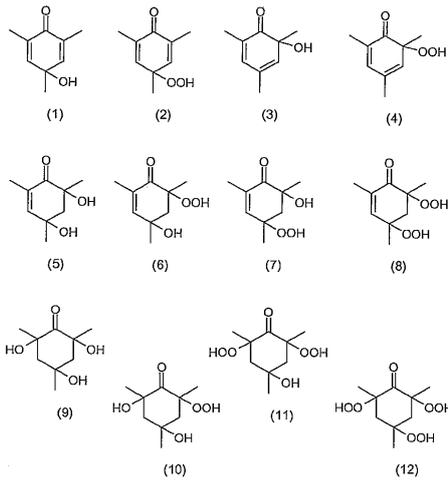
50

メチルフラン、イソベンゾフラン、2,3-ジメチルインドール、ジベンジルサルファイト、(2-メチル-5-tert-ブチル)フェニルサルファイト等の群から選択される化合物もまた、酸化することが可能である。

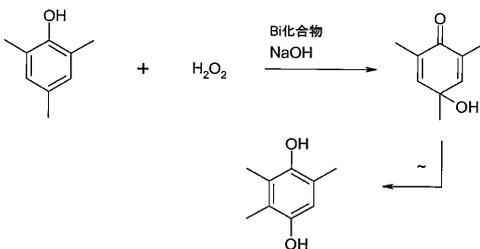
【0109】

過酸化水素から放出される一重項酸素によるメシトールの酸化のための方法において、この放出は、触媒としてのビスマス化合物の存在下で起こる。これは、ビタミンの、特にビタミンA及びビタミンEの合成のためのさらなる反応において使用できる生成物として、高い収率及び選択率で、2,4,6-トリメチルキノールを生成する。

【図VP】



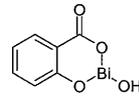
【図1】



【図2】

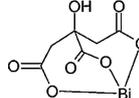
試験触媒:

実施例 22 (1) Bi_2O_3 (CAS NO. 1304-76-3)
 実施例 23 (2) $\text{BiO}(\text{NO}_3)$ (CAS NO. 10361-46-3)
 実施例 24 (3) $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (CAS NO. 10035-06-0)
 実施例 25 (4) 次サリチル酸ビスマス: (CAS NO. 14882-18-9)



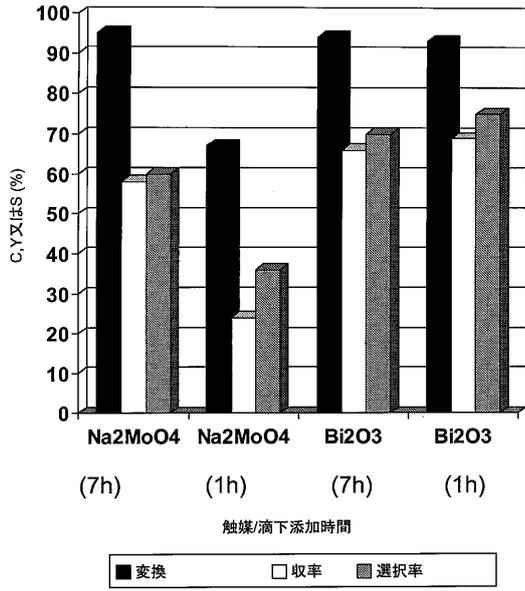
実施例 26 (5) クエン酸ビスマス:

(CAS NO. 813-93-4)

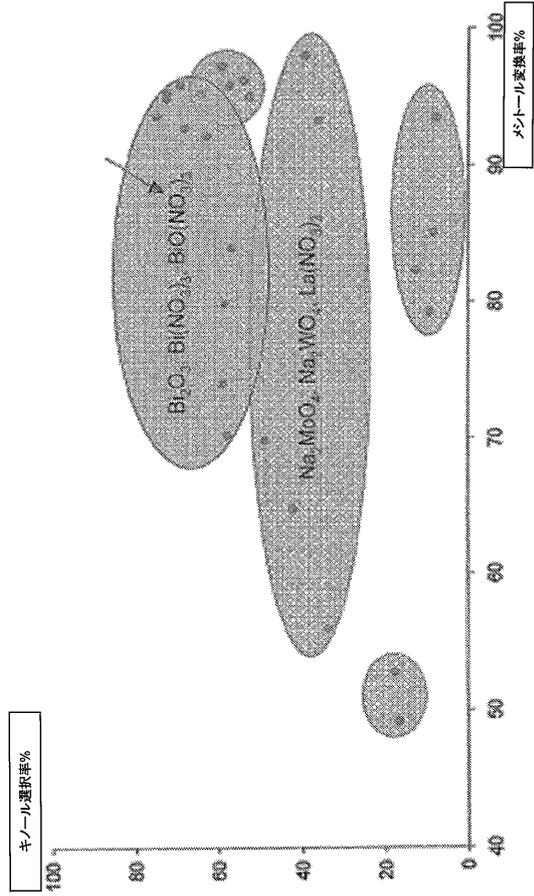


実施例 27 (6) モリブデン酸ビスマス (MoO_4)₂ (CAS NO. 13595-85-2)
 実施例 28 (7) Bi-Co-ZnO 式 $(\text{Bi}_2\text{O}_3)_{0.07}(\text{CoO})_{0.02}(\text{ZnO})_{0.89}$
 実施例 29 (8) 次炭酸ビスマス($\text{Bi}_2\text{O}_3(\text{CO}_3)$)又は $(\text{BiO})_2\text{CO}_3$: (CAS NO 5892-10-4)
 実施例 30 (9) トリフルオロメタンスルホン酸ビスマス($\text{Bi}(\text{SO}_3\text{CF}_3)_3$) (CAS NO. 88189-03-1)

【 図 3 】



【 図 4 】



【 国际调查报告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/IB2012/050544
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
See extra sheet		
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)		
IPC: C07B41/14, C07B41/02, C07B41/00, B01J23/18, B01J23/16, B01J23/00		
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 practicable, search terms used)		
WPI, EPODOC, CNPAT, CNKI, CA: singlet oxygen, bismuth, Bi, mesitol, hydrogen peroxide, H2O2, cataly+		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	NARDELLO, Véronique et al. Singlet oxygen generation from H ₂ O ₂ /MoO ₄ ²⁻ : peroxidation of hydrophobic substrates in pure organic solvents. Tetrahedron Letters 2002, vol.43, pages 8731-8734, ISSN 0040-4039	19-22
Y	AUBRY, J. M. Search for Singlet Oxygen in the Decomposition of Hydrogen Peroxide by Mineral Compounds in Aqueous Solutions. J. Am. Chem. Soc. 1985, vol. 107, No. 21, pages 5844-5849, ISSN 0002-7863	1-18
Y	WO2006/108492A1 (DSM FINE CHEMICALS AUSTRIA NFG GMBH. & CO. KG), 19 Oct. 2006 (19.10.2006), claims 1-11	1-18
A	AT413099B (DSM FINE CHEMICALS AUSTRIA NFG GMBH. & CO. KG), 15 Nov. 2005 (15.11.2005), claims 1-7	1-22
A		1-22
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
<p>* Special categories of cited documents:</p> <p>“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date</p> <p>“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)</p> <p>“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> <p>“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</p> <p>“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</p> <p>“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</p> <p>“&” document member of the same patent family</p>		
Date of the actual completion of the international search 03 May 2012 (03. 05. 2012)		Date of mailing of the international search report 31 May 2012 (31.05.2012)
Name and mailing address of the ISA/CN The State Intellectual Property Office, the P.R.China 6 Xitucheng Rd., Jimen Bridge, Haidian District, Beijing, China 100088 Facsimile No. 86-10-62019451		Authorized officer WANG, Yuntao Telephone No. (86-10)82245363

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/IB2012/050544

Continuation: A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07B 41/14 (2006.01) i

C07B 41/02 (2006.01) i

B01J 23/18 (2006.01) i

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/IB2012/050544

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
WO2006/108492A1	19.10.2006	AT501685A1	15.10.2006
		EP1874710A1	09.01.2008
		INDELNP200707808E	09.11.2007
		CN101160273A	09.04.2008
		US2011098488A1	28.04.2011
AT413099B	15.11.2005	ATA17692002A	15.04.2005

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, T J, TM), EP(AL, 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, R O, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), 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, H U, 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, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN

(74)代理人 100111741

弁理士 田中 夏夫

(72)発明者 ワイラウフ, ヤン フィリップ

ドイツ連邦共和国 6 8 1 6 1 マンハイム, 9, エヌ 7

(72)発明者 ヴァイス, マルティン

ドイツ連邦共和国 6 8 1 6 5 マンハイム, アム オベレン ルイーゼンパーク 1

(72)発明者 テレス, ジョアキン エンリケ

ドイツ連邦共和国 6 7 1 6 5 ヴァルトゼー, イマーヌエル - カント - シュトラッセ 2 8

(72)発明者 エーベル, クラウス

ドイツ連邦共和国 6 8 6 2 3 ランペルトハイム, パルクシュトラッセ 2

(72)発明者 デグルマン, ペーター

ドイツ連邦共和国 6 8 1 6 3 マンハイム, リンデンホーフシュトラッセ 1 1 8

Fターム(参考) 4H006 AA02 AC41 AC44 BA13 BA30 BA34 BA60 BB14 BB31 BC10

BC31 BC34 BC37 BC40 BD70 BE32

4H039 CA60 CA62 CC30 CC50