

(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
2014年8月21日(21.08.2014)



(10) 国際公開番号
WO 2014/125667 A1

- (51) 国際特許分類:
C08F 38/00 (2006.01) B01J 20/281 (2006.01)
B01D 15/00 (2006.01) B01J 20/34 (2006.01)
B01D 15/08 (2006.01) C07B 57/00 (2006.01)
B01J 20/26 (2006.01) G01N 30/88 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2013/072712
- (22) 国際出願日: 2013年8月26日(26.08.2013)
- (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 2013-024423 2013年2月12日(12.02.2013) JP
- (71) 出願人: 国立大学法人 金沢大学 (NATIONAL UNIVERSITY CORPORATION KANAZAWA UNIVERSITY) [JP/JP]; 〒9201164 石川県金沢市角間町又7番地 Ishikawa (JP).
- (72) 発明者: 前田 勝浩 (MAEDA, Katsuhiko); 〒9201164 石川県金沢市角間町又7番地 国立大

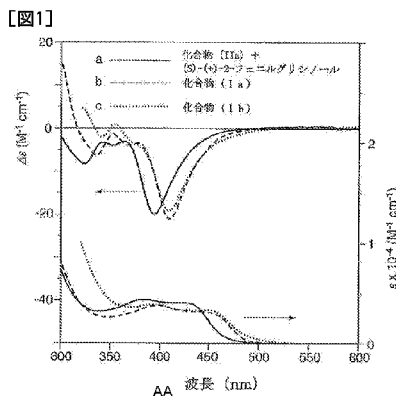
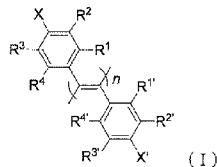
学法人 金沢大学内 Ishikawa (JP). 加納 重義 (KANO, Shigeyoshi); 〒9201164 石川県金沢市角間町又7番地 国立大学法人 金沢大学内 Ishikawa (JP). 井改 知幸 (IKAI, Tomoyuki); 〒9201164 石川県金沢市角間町又7番地 国立大学法人 金沢大学内 Ishikawa (JP). 下村 昂平 (SHIMOMURA, Kouhei); 〒4598001 愛知県名古屋市緑区大高町紺屋町27 Aichi (JP). 小松 優規 (KOMATSU, Yuki); 〒3920006 長野県諏訪市元町18番15号 Nagano (JP).

- (74) 代理人: 高島 一 (TAKASHIMA, Hajime); 〒5410044 大阪府大阪市中央区伏見町四丁目1番1号 明治安田生命大阪御堂筋ビル Osaka (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, BN, 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, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX,

[続葉有]

(54) Title: NEW POLY(DIPHENYLACETYLENE) COMPOUND, PREPARATION METHOD THEREFOR, AND USE THEREOF AS OPTICAL ISOMER SEPARATING AGENT

(54) 発明の名称: 新規ポリ(ジフェニルアセチレン)化合物及びその製造方法、並びにその光学異性体分離剤としての用途



a Compound (IIa)+-(S)-(+)-2-phenylglycinol
b Compound (Ia)
c Compound (Ib)
AA Wavelength

(57) Abstract: The present invention provides an optical isomer separating agent and a preparation method therefor. Specifically, the present invention pertains to a single-handed helical poly(diphenylacetylene) compound represented by formula (I) (the symbols in the formula are as indicated in the description), a preparation method therefor, an optical isomer separating agent comprising said poly(diphenylacetylene) compound, and a chiral column filling material formed by coating a carrier with said optical isomer separating agent; and since these have excellent separation power for a wide range of compounds, it is possible to provide a useful optical resolution method.

(57) 要約: 本発明は、光学異性体分離剤及びその製造方法を提供する。すなわち、本発明は、下記式(I): [式中の各記号は、明細書に記載のとおりである。] で表される一方向巻きらせん状ポリ(ジフェニルアセチレン)化合物及びその製造方法、該ポリ(ジフェニルアセチレン)化合物からなる光学異性体分離剤、並びに該光学異性体分離剤を担体にコーティングしてなるキラルカラム用充填剤に関し、これらは広範な化合物に対し優れた分離能を有することから、実用的な光学分割方法を提供することができる。

WO 2014/125667 A1



MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, 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.

MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

- (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, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーロ
シア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロ
ッ
パ (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,

規則 4.17 に規定する申立て:

- 不利にならない開示又は新規性喪失の例外に
関する申立て (規則 4.17(v))

添付公開書類:

- 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

明 細 書

発明の名称：

新規ポリ（ジフェニルアセチレン）化合物及びその製造方法、並びにその光学異性体分離剤としての用途

技術分野

[0001] 本発明は、クロマトグラフィー法、特に液体クロマトグラフィーによる光学異性体の分離に用いられる光学異性体分離剤及びそれを担持させてなる充填剤に関し、特に、広範なキラル化合物の光学異性体混合物の分離剤として有用ならせん状ポリ（ジフェニルアセチレン）化合物及びその製造方法に関する。

背景技術

[0002] 有機化合物には物理的、化学的性質、例えば沸点、融点、溶解度といった物性が全く同一であるが、生理活性に差がみられる光学異性体が多く存在する。医薬の技術分野では、生体内の特定の受容体との結合のし易さによる薬理活性の違いがよく研究されており、光学異性体の間で薬効、毒性の点で顕著な差が見られる場合が多いことが広く知られている。このため薬物としてラセミ体を使用する場合には、それぞれの異性体について、吸収、分布、代謝、排泄動態を検討しておくことが望ましい旨、厚生労働省の医薬品製造指針にも記載されている。

[0003] 前述の通り、光学異性体の物理的、化学的性質は全く同一であるが故に、通常分離手段では分析が行えないため、広範な種類の有機化合物の光学異性体を簡便、且つ精度良く分析する技術の研究が精力的に行われてきた。それらの中でも、特に高速液体クロマトグラフィー（以下、HPLCと称することもある。）による光学分割法は、光学異性体分離機能を有する物質、すなわち、光学異性体分離剤そのもの、或いは光学異性体分離剤を適当な担体上に化学結合又はコーティングすることにより担持させたキラル固定相を使用して光学異性体を分離するものである。例えば、低分子化合物である光学

活性なクラウンエーテル化合物を担体にコーティングした充填剤（特許文献1）、合成高分子である光学活性メタクリル酸トリフェニルメチルポリマーを担体にコーティングした充填剤（特許文献2）、多糖の誘導体である三酢酸セルロースを担体にコーティングした充填剤（特許文献3）、安息香酸セルロースを担体にコーティングした充填剤（特許文献4）、セルロースフェニルカルバメートを担体にコーティングした充填剤（特許文献5）、セルロースあるいはアミロース誘導体（非特許文献1）、タンパクであるオボムコイド（特許文献6）等が開発され、その高い光学分割能から商品化され、広く使用されている。

先行技術文献

特許文献

- [0004] 特許文献1：特開昭62-210053号公報
特許文献2：特開昭57-150432号公報
特許文献3：特開昭60-82858号公報
特許文献4：特開昭60-40952号公報
特許文献5：特開昭60-108751号公報
特許文献6：特開昭63-307829号公報

非特許文献

- [0005] 非特許文献1：Okamoto, Y., Kawashima, M. and Hatada, K. J. Am. Chem. Soc., 1984, 106, 5357.

発明の概要

発明が解決しようとする課題

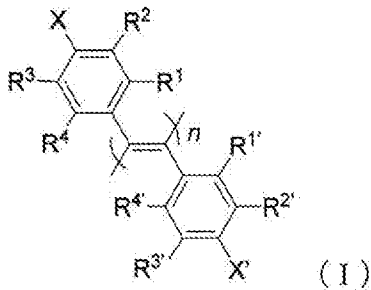
- [0006] しかし、光学異性体分離剤は、一般に非常に高価である。また、光学異性体分離剤は、いずれも特定の対象物（ラセミ体）についての分離性能には優れるものの、光学分割可能な化合物の範囲は極めて限定されていた。従って、光学分割可能な対象物の範囲を広げるためには、既存の光学異性体分離剤とは異なる化学構造を持ち、それによって異なる光学分割特性を示す新たな

光学異性体分離剤の開発が望まれていた。

課題を解決するための手段

[0007] 本発明者らは、かかる状況下、鋭意検討を重ねた結果、下記式（I）：

[0008] [化1]



[0009] [式中、

R¹、R^{1'}、R²、R^{2'}、R³、R^{3'}、R⁴及びR^{4'}は、独立してそれぞれ水素原子、ハロゲン原子、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいシクロアルキル基、置換されていてもよいアルコキシ基、置換されていてもよいアルキルチオ基、トリ置換シリル基、トリ置換シロキシ基又は置換されていてもよいアシルオキシ基を示し；

X及びX'は、独立してそれぞれアミド化又はエステル化されていてもよいカルボキシ基を示し；並びに

nは、10以上の整数を示す。]

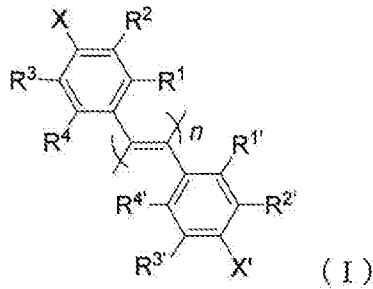
で表されるポリ（ジフェニルアセチレン）化合物（以下、単に「化合物（I）」又は「光学不活性な化合物（I）」と称することもある。）又はその塩、或いはその溶媒和物のうち、一方向巻きのらせん構造を有する化合物（以下、「光学活性な化合物（I）」と称することもある。）が、広範なキラル化合物の光学異性体混合物の分離剤として有用であることを初めて見出し、本発明を完成するに至った。

すなわち、本発明は以下の通りである。

[1] 式（I）：

[0010]

[化2]



[0011] [式中、

R^1 、 $R^{1'}$ 、 R^2 、 $R^{2'}$ 、 R^3 、 $R^{3'}$ 、 R^4 及び $R^{4'}$ は、独立してそれぞれ水素原子、ハロゲン原子、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいシクロアルキル基、置換されていてもよいアルコキシ基、置換されていてもよいアルキルチオ基、トリ置換シリル基、トリ置換シロキシ基又は置換されていてもよいアシルオキシ基を示し；

X 及び X' は、独立してそれぞれアミド化又はエステル化されていてもよいカルボキシ基を示し；並びに

n は、10以上の整数を示す。]

で表されるポリ（ジフェニルアセチレン）化合物又はその塩、或いはその溶媒和物。

[2] 一方向巻きのらせん構造を有することを特徴とする上記[1]記載の化合物又はその塩、或いはその溶媒和物。

[3] R^1 と $R^{1'}$ 、 R^2 と $R^{2'}$ 、 R^3 と $R^{3'}$ 及び R^4 と $R^{4'}$ が、それぞれ同一の基である、上記[2]記載の化合物又はその塩、或いはその溶媒和物。

[4] X 及び X' が、共にカルボキシ基又は $\text{CON}(R^5)(R^6)$ （式中、 R^5 は、水素原子又は C_{1-6} アルキル基であり、且つ R^6 は、置換されていてもよい C_{1-20} アルキル基又は置換されていてもよいアリール基である。）である、上記[2]記載の化合物又はその塩、或いはその溶媒和物。

[5] R^1 、 $R^{1'}$ 、 R^2 、 $R^{2'}$ 、 R^3 、 $R^{3'}$ 、 R^4 及び $R^{4'}$ が、独立してそれぞれ水素原子、ハロゲン原子、ハロゲン原子により置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、ハロゲン原子により置換されていてもよい C_{1-6} アルコキ

シ基、トリC₁₋₆アルキルシリル基又はトリC₁₋₆アルキルシロキシ基であつて、且つR¹とR^{1'}、R²とR^{2'}、R³とR^{3'}及びR⁴とR^{4'}が、それぞれ同一の基であり；

X及びX'が、共にCON(R⁵)(R⁶)（式中、R⁵は、水素原子又はC₁₋₆アルキル基であり、且つR⁶は、置換されていてもよいC₆₋₁₀アリール基である。）であり；並びに

nが、10以上10000以下の整数である、上記〔2〕記載の化合物又はその塩、或いはその溶媒和物。

〔6〕R¹、R^{1'}、R²、R^{2'}、R³、R^{3'}、R⁴及びR^{4'}が、独立してそれぞれ水素原子又はハロゲン原子であつて、且つR¹とR^{1'}、R²とR^{2'}、R³とR^{3'}及びR⁴とR^{4'}が、それぞれ同一の基であり；

X及びX'が、共にCON(R⁵)(R⁶)（式中、R⁵は、水素原子であり、且つR⁶は、置換されていてもよいフェニル基である。）であり；並びにnが、100以上10000以下の整数である、上記〔2〕記載の化合物又はその塩、或いはその溶媒和物。

〔7〕上記〔2〕～〔6〕のいずれかに記載のポリ（ジフェニルアセチレン）化合物からなる光学異性体分離剤。

〔8〕上記〔7〕記載の光学異性体分離剤を担体に担持してなる充填剤。

〔9〕担体がシリカゲルである、上記〔8〕記載の充填剤。

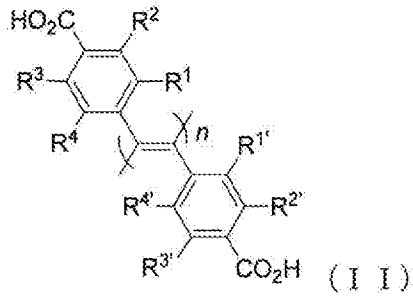
〔10〕上記〔8〕又は〔9〕に記載の充填剤を充填して調製されるキラルカラム。

〔11〕光学異性体の混合物の純度測定用又は分離用として使用する、上記〔10〕記載のキラルカラム。

〔12〕上記〔2〕記載の化合物又はその塩、或いはその溶媒和物の製造方法であつて、光学不活性な式（11）：

[0012]

[化3]



[0013] [式中、

R^1 、 $R^{1'}$ 、 R^2 、 $R^{2'}$ 、 R^3 、 $R^{3'}$ 、 R^4 及び $R^{4'}$ は、独立してそれぞれ水素原子、ハロゲン原子、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいシクロアルキル基、置換されていてもよいアルコキシ基、置換されていてもよいアルキルチオ基、トリ置換シリル基、トリ置換シロキシ基又は置換されていてもよいアシルオキシ基を示し；並びに

n は、10以上の整数を示す。]

で表されるポリ（ジフェニルアセチレン）化合物と光学活性な低分子化合物とを混合する工程、及び

該低分子化合物を除去する工程を含むことを特徴とする、方法。

[13] エステル化又はアミド化の工程を更に含む、上記[12]記載の方法。

[14] 光学活性な低分子化合物が、2-フェニルグリシノール、1-シクロヘキシルエチルアミン、1-(1-ナフチル)エチルアミン、1-(2-ナフチル)エチルアミン、sec-ブチルアミン、1-フェニル-2-(p-トリル)エチルアミン、1-(p-トリル)エチルアミン、1-(4-メトキシフェニル)エチルアミン、1-フェニルエチルアミン、 β -メチルフェネチルアミン、2-アミノ-1-ブタノール、2-アミノ-1,2-ジフェニルエタノール、1-アミノ-2-インダノール、2-アミノ-1-フェニル-1,3-プロパンジオール、2-アミノ-1-プロパノール、ロイシノール、フェニルアラニノール、バリノール、ノルエフェドリン、メチオニノール、アミノ酸、カルボキシ基を保護したアミノ酸、3-アミノピロリジン、1

ーベンジルー3ーアミノピロリジン、1, 2ージフェニルエチレンジアミン、1, 2ーシクロヘキサンジアミン、2ー(メトキシメチル)ピロリジン、1ーメチルー2ー(1ーピペリジノメチル)ピロリジン及び1ー(2ーピロリジノメチル)ピロリジンからなる群より選択される化合物の光学活性体である、上記[12]又は[13]に記載の方法。

[15] 光学活性な低分子化合物が、(S)ー(+)-2ーフェニルグリシノール又は(R)ー(-)-2ーフェニルグリシノールである、上記[12]又は[13]に記載の方法。

[16] 光学活性な低分子化合物の光学純度が、99% ee以上である、上記[12]～[15]のいずれかに記載の方法。

[17] 光学活性な低分子化合物の光学純度が、80% ee以上である、上記[12]～[15]のいずれかに記載の方法。

[18] 光学活性低分子化合物の除去が、溶媒洗浄により行われる、上記[12]～[17]のいずれかに記載の方法。

発明の効果

[0014] 本発明の光学活性な化合物(1)は、広範な化合物の光学異性体混合物に対し優れた光学分割能を有し、且つ溶液中においても室温下では容易にラセミ化が起こらない。そのため本発明の光学活性な化合物(1)は、らせんのキラリティーを誘起、記憶後に様々な化学修飾を行うことが可能であるという利点を有する。また、本発明の光学活性な化合物(1)は、一方向巻きのらせん構造を有する以外、光学活性部位(光学活性な置換基)を有さず、且つキラリティー誘起の際に使用する光学活性な低分子化合物は、市販の化合物を広く使用でき、且つ100%回収、再利用可能であるので、従来の光学異性体分離剤と比較して、コスト的にも有利である。さらに、らせんのキラリティーを誘起する際に使用する光学活性な低分子化合物としては、必ずしも光学的に純粋(99% ee以上)な化合物を用いる必要はなく、低い光学純度(80% ee以上)の化合物を用いた場合にも、正の非線形現象(いわゆる、「不斉増幅現象」)が確認され、光学的に純粋な化合物を用いた場合

と同程度の光学純度でらせんの巻き方向を制御することができるので、高い光学分割能を有するキラル固定相を簡便且つ安価に製造することができる。

図面の簡単な説明

[0015] [図1] (a) は、(S) - (+) - 2 - フェニルグリシノール存在下、水中で測定した化合物 (I I a) のCDおよびUVスペクトルであり、(b) は、ジメチルスルホキシド中で測定した化合物 (I a) のCDおよびUVスペクトルであり、(c) は、テトラヒドロフラン中で測定した化合物 (I b) のCDおよびUVスペクトルである。

[図2] 実施例4で得られたカラム (化合物 (I b) をシリカゲルに担持したもの) による3, 3' - ジフェニル - 1, 1' - ビ - 2 - ナフトールのラセミ体の約0°C下でのキラル分離クロマトグラム (流速: 0. 1 mL / min、溶離液: ヘキサン / 2 - プロパノール (90 : 10, v / v)) である。

[図3] 0 ~ 100% eeの(S) - (-) - 1 - フェニルエチルアミン存在下 ([(S) - (-) - 1 - フェニルエチルアミン] / [化合物 (I I a)] = 50)、水中、95°Cで2時間攪拌後、25°Cで24時間静置した後の化合物 (I a) (1. 9 mM) のCDスペクトルのピーク強度 ($\Delta \epsilon$) (縦軸) と(S) - (-) - 1 - フェニルエチルアミンの光学純度 (横軸) との正の非線形効果を示す図である。

発明を実施するための形態

[0016] 以下に本発明の詳細を説明する。

(定義)

[0017] 本明細書中、「ハロゲン原子」とは、フッ素原子、塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子を意味する。

[0018] 本明細書中、「アルキル (基)」とは、直鎖状または分岐鎖状の炭素原子数1以上のアルキル基を意味し、特に炭素数範囲の限定がない場合には、好ましくは、 C_{1-20} アルキル基であり、中でも、 C_{1-12} アルキル基がより好ましく、 C_{1-6} アルキル基が特に好ましい。

[0019] 本明細書中、「 C_{1-20} アルキル (基)」とは、直鎖又は分岐鎖の炭素原子

数1～20のアルキル基を意味し、例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、1-エチルプロピル、ヘキシル、イソヘキシル、1, 1-ジメチルブチル、2, 2-ジメチルブチル、3, 3-ジメチルブチル、2-エチルブチル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシル、ウンデシル、ドデシル、トリデシル、エイコシル等が挙げられる。

[0020] 本明細書中、「C₁₋₁₂アルキル(基)」とは、直鎖又は分岐鎖の炭素原子数1～12のアルキル基を意味し、例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、1-エチルプロピル、ヘキシル、イソヘキシル、1, 1-ジメチルブチル、2, 2-ジメチルブチル、3, 3-ジメチルブチル、2-エチルブチル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシル、ウンデシル、ドデシル等が挙げられる。

[0021] 本明細書中、「C₁₋₆アルキル(基)」とは、直鎖又は分岐鎖の炭素原子数1～6のアルキル基を意味し、例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、1-エチルプロピル、ヘキシル、イソヘキシル、1, 1-ジメチルブチル、2, 2-ジメチルブチル、3, 3-ジメチルブチル、2-エチルブチル等が挙げられる。

[0022] 本明細書中、「シクロアルキル(基)」とは、環状アルキル基を意味し、特に炭素数範囲の限定がない場合には、好ましくは、C₃₋₈シクロアルキル基である。

[0023] 本明細書中、「C₃₋₈シクロアルキル(基)」とは、炭素原子数3～8の環状アルキル基を意味し、例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル等が挙げられる。中でも、C₃₋₆シクロアルキル基が好ましい。

[0024] 本明細書中、「アルコキシ(基)」とは、直鎖または分岐鎖のアルキル基が酸素原子と結合した基を意味し、特に炭素数範囲は限定されないが、好ま

しくは、 C_{1-6} アルコキシ基である。

[0025] 本明細書中、「 C_{1-6} アルコキシ(基)」とは、直鎖又は分岐鎖の炭素原子数1~6のアルコキシ基を意味し、例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、*sec*-ブトキシ、*tert*-ブトキシ、ペンチルオキシ、イソペンチルオキシ、ネオペンチルオキシ、ヘキシルオキシ等が挙げられる。中でも、 C_{1-4} アルコキシ基が好ましい。

[0026] 本明細書中、「アルキルチオ(基)」とは、直鎖または分岐鎖のアルキル基が硫黄原子と結合した基を意味し、特に炭素数範囲は限定されないが、好ましくは、 C_{1-6} アルキルチオ基である。

[0027] 本明細書中、「 C_{1-6} アルキルチオ(基)」とは、直鎖又は分岐鎖の炭素原子数1~6のアルキルチオ基を意味し、例えば、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ、ブチルチオ、イソブチルチオ、*sec*-ブチルチオ、*tert*-ブチルチオ、ペンチルチオ、イソペンチルチオ、ネオペンチルチオ、ヘキシルチオ等が挙げられる。中でも、 C_{1-4} アルキルチオ基が好ましい。

[0028] 本明細書中、「アルキルスルホニル(基)」とは、直鎖または分岐鎖のアルキル基がスルホニル基に結合した基を意味し、特に炭素数範囲は限定されないが、好ましくは、 C_{1-6} アルキルスルホニル基である。

[0029] 本明細書中、「 C_{1-6} アルキルスルホニル(基)」とは、直鎖又は分岐鎖の炭素原子数1~6のアルキル基がスルホニル基に結合した基を意味し、例えば、メチルスルホニル、エチルスルホニル、プロピルスルホニル、イソプロピルスルホニル、ブチルスルホニル、イソブチルスルホニル、*sec*-ブチルスルホニル、*tert*-ブチルスルホニル、ペンチルスルホニル、イソペンチルスルホニル、ネオペンチルスルホニル、1-エチルプロピルスルホニル、ヘキシルスルホニル、イソヘキシルスルホニル、1, 1-ジメチルブチルスルホニル、2, 2-ジメチルブチルスルホニル、3, 3-ジメチルブチルスルホニル、2-エチルブチルスルホニル等が挙げられる。

[0030] 本明細書中、「アリールスルホニル(基)」とは、アリール基がスルホニ

ル基に結合した基を意味し、特に炭素数範囲は限定されないが、好ましくは、 C_{6-10} アリアルスルホニル基である。

[0031] 本明細書中、「 C_{6-10} アリアルスルホニル基」とは、「 C_{6-10} アリアル基」がスルホニル基に結合した基を意味し、例えば、フェニルスルホニル、1-ナフチルスルホニル、2-ナフチルスルホニル等が挙げられる。

[0032] 本明細書中、「アルキルスルホニルオキシ（基）」とは、アルキルスルホニル基が酸素原子に結合した基を意味し、特に炭素数範囲は限定されないが、好ましくは、 C_{1-6} アルキルスルホニルオキシ基である。

[0033] 本明細書中、「 C_{1-6} アルキルスルホニルオキシ（基）」とは、 C_{1-6} アルキルスルホニル基が酸素原子に結合した基を意味し、例えば、メチルスルホニルオキシ、エチルスルホニルオキシ、プロピルスルホニルオキシ、イソプロピルスルホニルオキシ、ブチルスルホニルオキシ等が挙げられる。

[0034] 本明細書中、「アリアルスルホニルオキシ（基）」とは、アリアルスルホニル基が酸素原子に結合した基を意味し、特に炭素数範囲は限定されないが、好ましくは、 C_{6-10} アリアルスルホニルオキシ基である。

[0035] 本明細書中、「 C_{6-10} アリアルスルホニルオキシ（基）」とは、 C_{6-10} アリアルスルホニル基が酸素原子に結合した基を意味し、例えば、フェニルスルホニルオキシ、1-ナフチルスルホニルオキシ、2-ナフチルスルホニルオキシ等が挙げられる。

[0036] 本明細書中、「アシル（基）」とは、アルカノイル又はアロイルを意味し、特に炭素数範囲は限定されないが、好ましくは、 C_{1-7} アルカノイル基又は C_{7-11} アロイルである。

[0037] 本明細書中、「 C_{1-7} アルカノイル（基）」とは、炭素原子数1~7の直鎖又は分枝鎖状のホルミル又はアルキルカルボニルであり、例えば、ホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、ペンタノイル、ヘキサノイル、ヘプタノイル等が挙げられる。

[0038] 本明細書中、「 C_{7-11} アロイル（基）」とは、炭素原子数7~11のアリアルカルボニルであり、ベンゾイル等が挙げられる。

- [0039] 本明細書中、「アシルオキシ(基)」とは、アルカノイル基又はアロイル基が酸素原子と結合した基を意味し、特に炭素数範囲は限定されないが、好ましくは、 C_{1-7} アルカノイルオキシ基又は C_{7-11} アロイルオキシ基である。
- [0040] 本明細書中、「 C_{1-7} アルカノイルオキシ(基)」としては、例えば、ホルミルオキシ、アセトキシ、エチルカルボニルオキシ、プロピルカルボニルオキシ、イソプロピルカルボニルオキシ、ブチルカルボニルオキシ、イソブチルカルボニルオキシ、sec-ブチルカルボニルオキシ、tert-ブチルカルボニルオキシ、ペンチルカルボニルオキシ、イソペンチルカルボニルオキシ、ネオペンチルカルボニルオキシ、ヘキシルカルボニルオキシ等が挙げられる。
- [0041] 本明細書中、「 C_{7-11} アロイルオキシ(基)」としては、例えば、ベンゾイルオキシ、1-ナフトイルオキシ、2-ナフトイルオキシ等が挙げられる。
- [0042] 本明細書中、「アリール(基)」とは、芳香族性を示す単環式あるいは多環式(縮合)の炭化水素基を意味し、具体的には、例えば、フェニル、1-ナフチル、2-ナフチル、ビフェニル、2-アンスリル等の C_{6-14} アリール基を示す。中でも C_{6-10} アリール基が好ましい。
- [0043] 本明細書中、「 C_{6-10} アリール(基)」とは、例えば、フェニル、1-ナフチル、2-ナフチルを示し、フェニルが特に好ましい。
- [0044] 本明細書中、「アラルキル(基)」とは、アルキル基にアリール基が置換した基を意味し、特に炭素数範囲は限定されないが、好ましくは、 C_{7-14} アラルキルである。
- [0045] 本明細書中、「 C_{7-14} アラルキル(基)」とは、「 C_{1-4} アルキル基」に「 C_{6-10} アリール基」が置換した基を意味し、例えば、ベンジル、1-フェニルエチル、2-フェニルエチル、(ナフチル-1-イル)メチル、(ナフチル-2-イル)メチル、1-(ナフチル-1-イル)エチル、1-(ナフチル-2-イル)エチル、2-(ナフチル-1-イル)エチル、2-(ナフ

チル-2-イル) エチル、ビフェニルメチル等が挙げられる。

- [0046] 本明細書中、「トリ置換シリル(基)」とは、同一又は異なる3個の置換基(例、 C_{1-6} アルキル基、 C_{6-10} アリール基等)により置換されたシリル基を意味し、当該基としては、トリメチルシリル基、トリエチルシリル基、トリイソプロピルシリル基、tert-ブチルジメチルシリル基等のトリアルキルシリル基(好ましくは、トリ C_{1-6} アルキルシリル基)、tert-ブチルジフェニルシリル基、トリフェニルシリル基等が好ましい。
- [0047] 本明細書中、「トリ置換シロキシ(基)」とは、トリ置換シリル基が酸素原子と結合した基を意味する。当該基としては、トリメチルシロキシ基、トリエチルシロキシ基、トリイソプロピルシロキシ基、tert-ブチルジメチルシロキシ基等のトリアルキルシロキシ基(好ましくは、トリ C_{1-6} アルキルシロキシ基)が好ましい。
- [0048] 本明細書中、「保護されたアミノ基」とは、「保護基」で保護されたアミノ基を意味する。当該「保護基」としては、例えば、Protective Groups in Organic Synthesis, John Wiley and Sons刊(1980)に記載のアミノ基の保護基を使用し得、例えば、 C_{1-6} アルキル基、 C_{7-14} アラルキル基、 C_{6-10} アリール基、 C_{1-7} アルカノイル基、 C_{7-14} アラルキル-カルボニル基、トリ C_{1-6} アルキルシリル基等の保護基が挙げられる。上記の保護基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基又はニトロ基により更に置換されていてもよい。当該アミノ基の保護基の具体例としては、メチル、アセチル、トリフルオロアセチル、ピバロイル、tert-ブトキシカルボニル、ベンジルオキシカルボニル等が挙げられる。
- [0049] 本明細書中、「置換されていてもよい」とは、1個以上の置換基を有していてもよいことを意味し、該「置換基」としては、(1)ハロゲン原子、(2)ニトロ、(3)シアノ、(4) C_{1-6} アルキル、(5) C_{3-8} シクロアルキル、(6) C_{1-6} アルコキシ、(7) C_{6-10} アリール、(8) C_{7-14} アラルキル、(9) C_{1-7} アルカノイルオキシ、(10) C_{7-11} アロイルオキシ

、(11) C₁₋₇アルカノイル、(12) C₇₋₁₁アロイル、(13) アジド、(14) C₁₋₆アルキルチオ、(15) C₆₋₁₀アリールチオ、(16) C₁₋₆アルキル基で置換されていてもよいカルバモイル、(17) C₁₋₆アルキルスルホニルオキシ基、(18) C₆₋₁₀アリールスルホニルオキシ基、(19) トリC₁₋₆アルキルシリル基、(20) トリC₁₋₆アルキルシロキシ基、(21) 保護されたアミノ基等が挙げられる。R¹、R^{1'}、R²、R^{2'}、R³、R^{3'}、R⁴及びR^{4'}の基における「置換されていてもよい」置換基としては、好ましくは、ハロゲン原子、C₁₋₆アルキル、C₃₋₈シクロアルキル、C₁₋₆アルコキシ、C₆₋₁₀アリール、C₇₋₁₄アラルキル、C₁₋₆アルキルチオ、トリC₁₋₆アルキルシリル、トリC₁₋₆アルキルシロキシ等であり、より好ましくは、ハロゲン原子、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、トリC₁₋₆アルキルシリル、トリC₁₋₆アルキルシロキシ等であり、特に好ましくは、ハロゲン原子である。また、R⁵、R⁶、R⁷、R^{7'}及びR⁸の基における「置換されていてもよい」置換基としては、上記いずれの置換基を有していてもよいが、好ましくは、ハロゲン原子、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、アセチル、ホルミル、カルバモイル、アジド、トリC₁₋₆アルキルシリル、トリC₁₋₆アルキルシロキシ、ジメチルアミノ、アセチルアミノ、tert-ブトキシカルボニルアミノ、ベンジルオキシカルボニルアミノ等である。

また、複数の置換基が存在する場合、各置換基は、同一でも異なってもよい。

[0050] 上記置換基は、さらに上記置換基で置換されていてもよい。置換基の数は、置換可能な数であれば特に限定されないが、好ましくは1乃至5個、より好ましくは1乃至3個である。複数の置換基が存在する場合、各置換基は、同一でも異なってもよい。

[0051] 本明細書中、「一方向巻きのらせん構造」とは、右巻き又は左巻きのいずれかに片寄ったらせん構造であればよく、好ましくは完全に右巻き又は左巻きのらせん構造である。「一方向巻きのらせん構造」を有する化合物は、光学活性な化合物である。

[0052] 本明細書中、「光学活性な」とは、光の平面偏光を回転させる性質、すなわち、旋光能を有する状態を意味する。好ましくは、光学的に純粋な状態である。

[0053] 本明細書中、「光学活性な低分子化合物」とは、光の平面偏光を回転させる性質、すなわち、旋光能を有する低分子化合物であり、分子量が1000以下の有機化合物を意味し、特に限定されるものではない。好ましくは、光学的に純粋な不斉炭素原子を1つ有する化合物であり、例えば、光学的に純粋な両エナンチオマーが市販品として入手可能な2-フェニルグリシノール、1-シクロヘキシルエチルアミン、1-(1-ナフチル)エチルアミン、1-(2-ナフチル)エチルアミン、sec-ブチルアミン、1-フェニル-2-(p-トリル)エチルアミン、1-(p-トリル)エチルアミン、1-(4-メトキシフェニル)エチルアミン、1-フェニルエチルアミン、 β -メチルフェネチルアミン、2-アミノ-1-ブタノール、2-アミノ-1,2-ジフェニルエタノール、1-アミノ-2-インダノール、2-アミノ-1-フェニル-1,3-プロパンジオール、2-アミノ-1-プロパノール、ロイシノール、フェニルアラニノール、バリノール、ノルエフェドリン、メチオニノール、アミノ酸、カルボキシ基を保護したアミノ酸、3-アミノピロリジン、1-ベンジル-3-アミノピロリジン、1,2-ジフェニルエチレンジアミン、1,2-シクロヘキサンジアミン、2-(メトキシメチル)ピロリジン、1-メチル-2-(1-ピペリジノメチル)ピロリジン、1-(2-ピロリジノメチル)ピロリジン等のキラル化合物の光学活性体が挙げられる。中でも、(R)-(-)-2-フェニルグリシノール、(S)-(+)-2-フェニルグリシノール、(R)-(+)-1-フェニルエチルアミン又は(S)-(-)-1-フェニルエチルアミンが特に好ましい。該光学活性な低分子化合物としては、上記の通り、光学的に純粋な化合物を使用するのが好ましいが、後述するように、低い光学純度の化合物を用いた場合にも、正の非線形現象（いわゆる、「不斉増幅現象」）が確認され、光学的に純粋な化合物を用いた場合と同程度の光学純度でらせんのキラリティーを誘

起することができる。従って、「光学活性な低分子化合物」には、光学的に純粋な化合物だけでなく、光学純度の低い化合物も包含される。該低分子化合物は、液体でも固体でもよく、好ましくは、液体である。

[0054] 本明細書中、「ee」とは、鏡像体過剰率(enantiomeric excess)の略称であり、キラルな化合物の光学純度を表す。「ee」は、多い方の鏡像体の物質量から少ない方の鏡像体の物質量を引き、全体の物質量で割った値に100を掛けて算出され、「%ee」で表される。

[0055] 本明細書中、「光学的に純粋な」とは、99%ee以上の光学純度を示す状態を表す。

[0056] 本明細書中、「鏡像異性体」とは、光学活性な低分子化合物中の全ての不斉炭素原子の立体配置が異なっている光学的対掌体を意味し、光学活性な低分子化合物と互いに右手と左手との関係にある1対の光学異性体を構成している。具体的には、例えば、光学活性な低分子化合物が(R) - (-) - 2-フェニルグリシノールである場合の鏡像異性体は(S) - (+) - 2-フェニルグリシノールである。

[0057] 本明細書中、「らせんの巻き方向を反転させる」とは、一方向巻きのらせんを、それとは逆方向巻きのらせんに反転させることを意味し、具体的には、例えば、右巻きのらせん構造を左巻きのらせん構造へと反転させることである。なお、らせんの巻き方向を完全に反転させることが望ましいが、「らせんの巻き方向を反転させる」とは、必ずしもらせんの巻き方向を完全に反転させる態様のみを意味するのではなく、逆方向巻きに片寄ったらせん構造(逆の符号の比旋光度を有する化合物へと変換されていけばよい。)へと変換させる態様も含まれる。

[0058] 本明細書中、「キラル化合物」とは、中心性キラリティー、軸性キラリティー又は面性キラリティーを持つ化合物を意味し、例えば、中心性キラリティー(不斉中心、すなわち、不斉炭素原子)を持つ化合物が挙げられる。

[0059] 本明細書中、「ラセミ(体)」又は「ラセミ(化)」とは、キラル化合物の2種類の鏡像異性体(エナンチオマー)が等量存在することにより旋光性

を示さなくなった状態の化合物又はそのような状態に変化することを意味する。

[0060] 本明細書中、「光学異性体分離剤」とは、低分子化合物の光学異性体の混合物を分離させる能力を有する物質であればよく、特に限定されない。

[0061] 本発明の光学異性体分離剤を用いて、光学活性化合物を光学分割する方法としては、特に限定されるものではないが、例えば、ガスクロマトグラフィー、液体クロマトグラフィー、超臨界クロマトグラフィー、薄層クロマトグラフィー、キャピラリー電気泳動等のクロマトグラフィー法及び膜分離による光学異性体分離等が挙げられる。

[0062] 本発明の光学異性体分離剤を、例えば、高速液体クロマトグラフィー用のカラム充填剤の固定相として使用する場合、溶離液としては、本発明の分離剤を溶解又はこれと反応する液体を除いて特に限定するものではなく、ヘキサン-2-プロパノール等を用いる順相系、アルコール-水等を用いる逆相系のいずれにおいても応用可能である。

[0063] 本発明において、光学活性な化合物(1)自体を光学異性体分離剤として使用することもできるが、分離剤の耐圧能力の向上、溶媒置換による膨潤、収縮の防止、理論段数の向上等の目的のため、何らかの担体に担持させることが好ましい。

[0064] 本発明に用いられる担体としては、多孔質有機担体又は多孔質無機担体が挙げられ、好ましくは多孔質無機担体である。多孔質有機担体として適当なものは、ポリスチレン、ポリアクリルアミド、ポリアクリレート等からなる高分子物質であり、多孔質無機担体として適当なものは、シリカゲル、アルミナ、マグネシア、ガラス、カオリン、酸化チタン、ケイ酸塩、ヒドロキシアパタイトなどである。特に好ましい担体はシリカゲルである。

[0065] 本発明の化合物(1)を担体に担持させる方法としては、物理的方法でも化学的方法でもよく、特に限定されない。物理的方法としては、化合物(1)と多孔質無機担体又は多孔質有機担体を接触させる方法が例示される。また、化学的方法としては、化合物(1)の製造時にそのポリマーの末端に官

能基を付与し、多孔質無機担体又は多孔質有機担体の表面上の官能基と化学的に結合させる方法が挙げられる。

[0066] 本発明の化合物(1)の担持量としては、用いる担体の種類、物性により異なり、特に限定されるものではないが、担体の重量に対して、通常1～1000重量%の範囲である。

[0067] 本発明の充填剤は、ガスクロマトグラフィー、液体クロマトグラフィー、超臨界クロマトグラフィー、薄層クロマトグラフィー、キャピラリー電気泳動などのクロマトグラフィー法及び膜分離による光学異性体分離に用いるのが一般的であるが、特に液体クロマトグラフィー法に応用するのが好ましい。

[0068] 更に本発明の充填剤は、主として光学純度測定を目的に使用される高速液体クロマトグラフィーの分析用キラルカラム、数mg～数kgの光学活性体取得を目的とする単カラム方式の液体クロマトグラフィーの分取用キラルカラム、擬似移動床方式に代表される連続式液体クロマトグラフィーの分取用キラルカラム等に好ましく使用される。

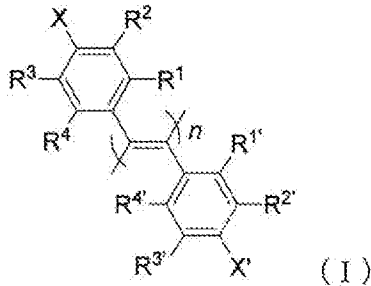
[0069] 本発明の光学異性体分離剤は、上記した液体クロマトグラフィーの充填剤用途のみに限らず、核磁気共鳴スペクトル(NMR)のシフト試薬等としても利用可能である。

[0070] 本発明の光学異性体分離剤、又は該光学異性体分離剤を担持させてなる充填剤をキラル固定相として用いるキラルカラムにより分離することができる光学異性体の混合物としては、特に限定されないが、分子量が500以下の広範な低分子化合物の光学異性体分離に好適に使用することができる。該低分子化合物としては、特に限定されないが、例えば、trans-スチルベンオキシド、トレガー塩基(Troeger's base)、2-フェニルシクロヘキサノン、置換されていてもよいビナフトール、ビナフトールのアルキルエーテル、置換シクロプロパン類、1-フェニルエチルアルコール、金属アセチルアセトナート錯体(コバルト、クロム、ルテニウム等)、モノ置換[2,2]パラシクロファン等が挙げられる。

[0071] (本発明の化合物 (I))

本発明の化合物 (I) は、下記式 (I) :

[0072] [化4]



[0073] [式中、

R^1 、 $R^{1'}$ 、 R^2 、 $R^{2'}$ 、 R^3 、 $R^{3'}$ 、 R^4 及び $R^{4'}$ は、独立してそれぞれ水素原子、ハロゲン原子、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいシクロアルキル基、置換されていてもよいアルコキシ基、置換されていてもよいアルキルチオ基、トリ置換シリル基、トリ置換シロキシ基又は置換されていてもよいアシルオキシ基を示し；

X 及び X' は、独立してそれぞれアミド化又はエステル化されていてもよいカルボキシ基を示し；並びに

n は、10以上の整数を示す。]

で表されるポリ(ジフェニルアセチレン)化合物であり、特に、一方向巻きのらせん構造を有する化合物(すなわち、光学活性な化合物(I))である。

[0074] 本発明の化合物(I)の塩とは、例えば、無機酸との塩、有機酸との塩、無機塩基との塩、有機塩基との塩、アミノ酸との塩等が挙げられる。

[0075] 無機酸との塩として、例えば、塩酸、硝酸、硫酸、リン酸、臭化水素酸等との塩が挙げられる。

有機酸との塩として、例えば、シュウ酸、マレイン酸、クエン酸、フマル酸、乳酸、リンゴ酸、コハク酸、酒石酸、酢酸、トリフルオロ酢酸、グルコン酸、アスコルビン酸、メタンサルホン酸、ベンゼンサルホン酸、p-トルエンサルホン酸等との塩が挙げられる。

無機塩基との塩として、例えば、ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、マグネシウム塩、アンモニウム塩等が挙げられる。

有機塩基との塩として、例えば、メチルアミン、ジエチルアミン、トリメチルアミン、トリエチルアミン、エタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン、エチレンジアミン、トリス（ヒドロキシメチル）メチルアミン、ジシクロヘキシルアミン、N, N' -ジベンジルエチレンジアミン、グアニジン、ピリジン、ピコリン、コリン、シンコニン、メグルミン等との塩が挙げられる。

アミノ酸との塩として、例えば、リジン、アルギニン、アスパラギン酸、グルタミン酸等との塩が挙げられる。

本発明の化合物（1）の塩は、好ましくは、無機塩基または有機塩基との塩である。

[0076] 本発明の化合物（1）又はその塩の溶媒和物とは、本発明の化合物（1）又はその塩に、溶媒の分子が配位したものであり、水和物も包含される。例えば、本発明の化合物（1）またはその塩の水和物、エタノール和物、ジメチルスルホキシド和物等が挙げられる。

[0077] 以下、本発明の化合物（1）の各基について説明する。

[0078] R^1 、 $R^{1'}$ 、 R^2 、 $R^{2'}$ 、 R^3 、 $R^{3'}$ 、 R^4 及び $R^{4'}$ は、独立してそれぞれ水素原子、ハロゲン原子、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいシクロアルキル基、置換されていてもよいアルコキシ基、置換されていてもよいアルキルチオ基、トリ置換シリル基、トリ置換シロキシ基又は置換されていてもよいアシルオキシ基を表す。

[0079] R^1 、 $R^{1'}$ 、 R^2 、 $R^{2'}$ 、 R^3 、 $R^{3'}$ 、 R^4 及び $R^{4'}$ は、好ましくは、独立してそれぞれ水素原子、ハロゲン原子、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいアルコキシ基、トリアルキルシリル基又はトリアルキルシロキシ基であり、より好ましくは、独立してそれぞれ水素原子、ハロゲン原子、ハロゲン原子により置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、ハロゲン原子により置換されていてもよい C_{1-6} アルコキシ基、トリ C_{1-6} アルキ

ルシリル基又はトリC₁₋₆アルキルシロキシ基であり、中でも、水素原子又はハロゲン原子が特に好ましい。

[0080] R¹、R^{1'}、R²、R^{2'}、R³、R^{3'}、R⁴及びR^{4'}は、好ましくは、R¹とR^{1'}、R²とR^{2'}、R³とR^{3'}及びR⁴とR^{4'}が、それぞれ同一の基である。R¹、R^{1'}、R²、R^{2'}、R³、R^{3'}、R⁴及びR^{4'}の全てが同一の基であってもよい。

[0081] X及びX'は、独立してそれぞれアミド化又はエステル化されていてもよいカルボキシ基を表す。

[0082] X及びX'は、好ましくは、独立してそれぞれカルボキシ基又はCON(R⁵)(R⁶)（式中、R⁵は、水素原子又はC₁₋₆アルキル基であり、R⁶は、置換されていてもよいC₁₋₂₀アルキル基又は置換されていてもよいアリール基である。）である。

[0083] X及びX'は、より好ましくは、独立してそれぞれCON(R⁵)(R⁶)（式中、R⁵は、水素原子であり、R⁶は、置換されていてもよいC₆₋₁₀アリール基である。）である。

[0084] X及びX'は、特に好ましくは、独立してそれぞれCON(R⁵)(R⁶)（式中、R⁵は、水素原子であり、R⁶は、置換されていてもよいフェニル基（例、フェニル基）である。）である。

[0085] X及びX'は、好ましくは同一の基である。

[0086] nは、10以上の整数であり、好ましくは、100以上10000以下の整数である。

[0087] 本発明の化合物(1)としては、以下の化合物が好適である。

[化合物(IA)]

R¹、R^{1'}、R²、R^{2'}、R³、R^{3'}、R⁴及びR^{4'}は、独立してそれぞれ水素原子、ハロゲン原子、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいアルコキシ基、トリアルキルシリル基又はトリアルキルシロキシ基であり、且つR¹とR^{1'}、R²とR^{2'}、R³とR^{3'}及びR⁴とR^{4'}が、それぞれ同一の基であり；

X及びX' は、同一であって、カルボキシ基又はCON(R⁵)(R⁶) (式中、R⁵は、水素原子又はC₁₋₆アルキル基であり、R⁶は、置換されていてもよいC₁₋₂₀アルキル基又は置換されていてもよいアリアル基である。) であり；並びに

nが、10以上の整数である、化合物(1)。

[0088] より好適な化合物(1)は、以下の化合物である。

[化合物(1B)]

R¹、R^{1'}、R²、R^{2'}、R³、R^{3'}、R⁴及びR^{4'} は、独立してそれぞれ水素原子、ハロゲン原子、ハロゲン原子により置換されていてもよいC₁₋₆アルキル基、ハロゲン原子により置換されていてもよいC₁₋₆アルコキシ基、トリC₁₋₆アルキルシリル基又はトリC₁₋₆アルキルシロキシ基であり、且つR¹とR^{1'}、R²とR^{2'}、R³とR^{3'}及びR⁴とR^{4'}が、それぞれ同一の基であり；

X及びX' は、同一であり、且つCON(R⁵)(R⁶) (式中、R⁵は、水素原子又はC₁₋₆アルキル基であり、R⁶は、置換されていてもよいC₆₋₁₀アリアル基である。) であり；並びに

nが、10以上10000以下の整数である、化合物(1)。

[0089] 更に好適な化合物(1)は、以下の化合物である。

[化合物(1C)]

R¹、R^{1'}、R²、R^{2'}、R³、R^{3'}、R⁴及びR^{4'} は、独立してそれぞれ水素原子又はハロゲン原子であり、且つR¹とR^{1'}、R²とR^{2'}、R³とR^{3'}及びR⁴とR^{4'}が、それぞれ同一の基であり；

X及びX' は、同一であり、且つCON(R⁵)(R⁶) (式中、R⁵は、水素原子であり、R⁶は、置換されていてもよいフェニル基である。) であり；並びに

nが、100以上10000以下の整数である、化合物(1)。

[0090] 特に好適な化合物(1)は、上記した化合物(1A)、化合物(1B)及び化合物(1C)であって、且つ一方向巻きのらせん構造を有する当該化合

物（すなわち、光学活性な化合物（I A）、光学活性な化合物（I B）及び光学活性な化合物（I C））である。

[0091] 本発明の化合物（I）の数平均重合度（1分子中に含まれるジフェニルエチレン単位の平均数）は、10以上、好ましくは100以上であり、特に上限はないが、10000以下であることが取り扱いの容易さの点で望ましい。

[0092] また、本発明の化合物（I）は、同位元素（例えば、³H、²H（D）、¹⁴C、³⁵S等）で標識されていてもよい。

[0093] （本発明の化合物（I）の合成）

本発明の化合物（I）の製造方法としては、特に限定されないが、例えば、以下のような反応を経て合成することができる。

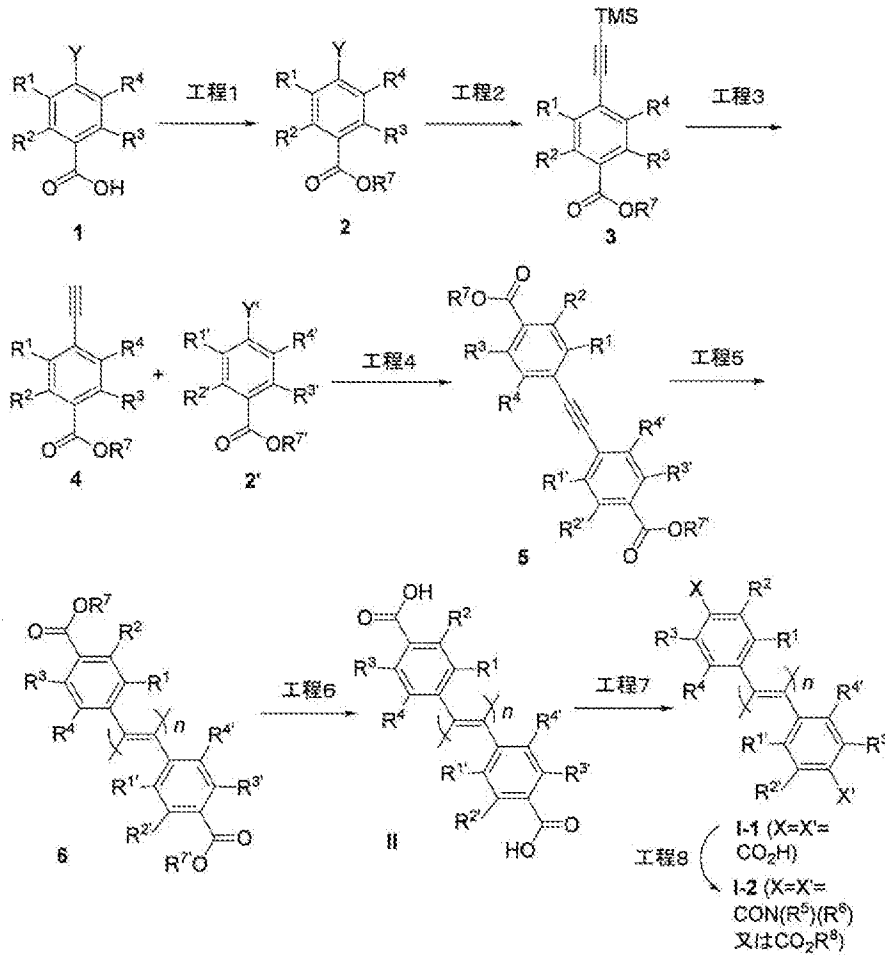
[0094] 原料化合物は、特に述べない限り、市販品として容易に入手できるか、あるいは、自体公知の方法またはこれらに準ずる方法に従って製造することができる。

[0095] なお、以下の反応式中の各工程で得られた化合物は、反応液のままか粗生成物として次の反応に用いることもできる。あるいは、該化合物は常法に従って反応混合物から単離することもでき、再結晶、蒸留、クロマトグラフィーなどの通常分離手段により容易に精製することができる。

[0096] 本発明の化合物（I）は、例えば、以下の工程により製造することができる。

[0097]

[化5]



[0098] [式中、Y及びY'は、ハロゲン原子、トリフルオロメタンスルホニルオキシ基等の脱離基を示し、R⁷及びR^{7'}は、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいアリール基、置換されていてもよいアラルキル基を示し、R⁸は、R⁷及びR^{7'}と同義であり、他の記号は、前記と同義である。]

[0099] 工程1

当該工程は、化合物1をエステル化して、化合物2を製造する工程である。

。

当該反応は、自体公知の方法（例えば、酸ハライドへと変換後、アルコール（R⁷OH）と反応させる方法、縮合剤及び塩基存在下でアルコール（R⁷OH）と反応させる方法等）により行われる。

[0100] 酸ハライドへの変換に使用するハロゲン化剤としては、例えば、塩化チオニル、塩化オキサリル等が挙げられる。

溶媒としては、例えば、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類；ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル類；クロロホルム、ジクロロメタン等のハロゲン化炭化水素類等あるいはそれらの混合物が挙げられる。

反応温度は、通常 -10°C ～ 30°C 、好ましくは 0°C ～ 20°C であり、反応時間は、通常1～30時間である。

[0101] 縮合剤としては、ジシクロヘキシルカルボジイミド (DCC)、ジイソプロピルカルボジイミド (DIC)、N-エチル-N'-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]カルボジイミドおよびその塩酸塩 (EDC·HCl)、ヘキサフルオロリン酸 (ベンゾトリアゾール-1-イルオキシ)トリピロリジノホスホニウム (PyBop)、O-(ベンゾトリアゾール-1-イル)-N,N,N',N'-テトラメチルウロニウム テトラフルオロボレート (TBTU)、1-[ビス(ジメチルアミノ)メチレン]-5-クロロ-1H-ベンゾトリアゾリウム3-オキシド ヘキサフルオロホスフェート (HCTU)、O-ベンゾトリアゾール-N,N,N',N'-テトラメチルウロニウム ヘキサフルオロボレート (HBTU)等が挙げられる。

縮合剤の使用量は、化合物1 (1当量) に対して、1～10当量使用することができ、好ましくは1～5モルである。

溶媒としては、例えば、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類；ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル類；クロロホルム、ジクロロメタン等のハロゲン化炭化水素類等あるいはそれらの混合物が挙げられ、中でも、トルエン、テトラヒドロフラン等が好ましい。

反応温度は、通常 -10°C ～ 30°C 、好ましくは 0°C ～ 20°C であり、反応時間は、通常1～30時間である。

[0102] 工程2

当該工程は、化合物2の脱離基Y (好ましくは、ヨウ素) を菌頭カップリ

ング条件下でトリメチルシリルエチニル基に置換して、化合物3へと変換する工程である。

当該反応は、反応に影響を及ぼさない溶媒中、塩基存在下、金属触媒を用いて行われる。

[0103] 金属触媒としては、例えば、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（0）（ $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ ）、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（0）（ $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ ）、ジクロロビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（II）（ $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ ）、ジクロロビス（アセトニトリル）パラジウム（II）（ $(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{PdCl}_2$ ）等のパラジウム化合物が挙げられ、中でも、ジクロロビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（II）が好ましい。

該金属触媒の使用量は、化合物2（1当量）に対して、通常0.001～1当量である。

[0104] 塩基としては、例えば、トリエチルアミン等の有機塩基やアンモニア等の無機塩基が挙げられ、中でもトリエチルアミンが好ましい。

該塩基は、溶媒として使用することもでき、該塩基の使用量は、化合物2（1当量）に対して、通常10～1000当量である。

[0105] 当該工程においては、必要に応じてヨウ化銅や臭化銅等の銅化合物、2-ジシクロヘキシルホスフィノー2'，4'，6'-トリイソプロピルビフェニル等のホスフィン化合物等の添加物を添加してもよい。

[0106] 溶媒としては、例えば、テトラヒドロフランや1，4-ジオキサン等のエーテル系溶媒、アセトニトリルやジメチルホルムアミド等の極性溶媒、又はベンゼン等の炭化水素溶媒が挙げられ、中でも、テトラヒドロフランが好ましい。

[0107] 反応温度は、通常-10℃～100℃、好ましくは0℃～50℃である。
反応時間は、通常0.5～24時間である。

[0108] 工程3

当該工程は、化合物3のトリメチルシリル基を除去することにより、化合

物4へと変換する工程である。

当該反応は、反応に影響を及ぼさない溶媒中、塩基又はフッ化テトラ n -ブチルアンモニウム等のフッ化物イオン源を用いて行われる。

[0109] 塩基としては、例えば、炭酸カリウム、炭酸セシウム、炭酸ナトリウム等の無機塩基が挙げられ、中でも、炭酸カリウムが好ましい。

該塩基の使用量は、化合物3（1当量）に対して、通常1～10当量である。

[0110] 溶媒としては、例えば、テトラヒドロフラン（THF）、ジエチルエーテル、*tert*-ブチルメチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル（DME）、ジエチレングリコールジメチルエーテル（ジグリム（*diglyme*））等のエーテル系溶媒、メタノール、エタノール等のアルコール系溶媒、テトラヒドロフランとメタノール、DMEとメタノールのような混合溶媒等が挙げられ、中でもテトラヒドロフランとメタノールの混合溶媒が好ましい。

[0111] 反応温度は、通常 -20°C ～ 100°C 、好ましくは -10°C ～ 40°C である。

反応時間は、通常0.5～24時間である。

[0112] 工程4

当該工程は、化合物2'の脱離基Y'（好ましくは、ヨウ素）を菌頭カップリング条件下で化合物4とカップリング反応を行い、化合物5へと変換する工程である。

[0113] 当該カップリング反応は、工程2と同様の反応形態及び反応条件により行うことができる。

[0114] 工程5

当該工程は、化合物5を重合させることにより、化合物6へと変換する工程である。

当該反応は、反応に影響を及ぼさない溶媒中、窒素雰囲気下、金属触媒を用いて行われる。

[0115] 金属触媒としては、塩化タングステン（V I）及びテトラフェニルすず（I V）の混合触媒が好ましい。

該金属触媒の使用量は、化合物5（1当量）に対して、通常0.0001～0.2当量、好ましくは、0.001～0.1当量である。

[0116] 溶媒としては、例えば、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類；テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル類等あるいはそれらの混合物が挙げられ、中でも、トルエン等が好ましい。

[0117] 当該工程で使用される溶媒の量は、例えば、化合物5が0.001～1M程度の濃度となる量が好ましい。特に0.1～0.5M程度の濃度となる量が好ましい。

[0118] 反応温度は、通常-10℃～200℃、好ましくは10℃～120℃である。

反応時間は、通常0.5～30時間である。

[0119] 工程6

当該工程は、化合物6のエステルを加水分解して、化合物（I I）に変換する工程である。

当該反応は、反応に影響を及ぼさない溶媒中、塩基を用いて行われる。

[0120] 塩基としては、例えば、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム等の無機塩基が挙げられ、中でも、水酸化カリウムが好ましい。

該塩基の使用量は、化合物6（1当量）に対して、通常1～100当量である。

[0121] 溶媒としては、例えば、テトラヒドロフラン（THF）、ジエチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル（DME）、ジエチレングリコールジメチルエーテル（ジグリム（diglyme））等のエーテル系溶媒と水の混合溶媒等が挙げられ、中でもテトラヒドロフランと水の混合溶媒が好ましい。

[0122] 反応温度は、通常0℃～100℃、好ましくは10℃～80℃である。

反応時間は、通常0.5～30時間である。

[0123] 工程 7

当該工程は、光学不活性な化合物 (I I) に対し、一方向巻きのらせんキラリティーを誘起する工程 (工程 7-1)、続く光学活性な低分子化合物の除去により一方向巻きのらせんキラリティーを記憶させる工程 (工程 7-2) により光学活性な化合物 (I-1) ($X=X'=CO_2H$) に変換する工程である。

[0124] 工程 7-1 は、反応に影響を及ぼさない溶媒中、光学活性な低分子化合物と混合することにより行われる。

[0125] 光学活性な低分子化合物としては、前記例示した化合物が挙げられ、中でも、(R) - (-) - 2-フェニルグリシノール、(S) - (+) - 2-フェニルグリシノール、(R) - (-) - 1-フェニルエチルアルコール、(S) - (+) - 1-フェニルエチルアルコール等が好適に使用される。当該光学活性な低分子化合物としては、光学的に純粋な化合物 (99% ee 以上) を使用するのが好ましいが、後述するように、低い光学純度 (80% ee 以上) の化合物を用いても、正の非線形現象 (いわゆる、「不斉増幅現象」) が確認され、光学的に純粋な化合物を用いた場合と同程度の光学純度でらせんのキラリティーを誘起することができるので、光学純度の低い化合物を使用することもできる。当該低分子化合物は、液体でも固体でもよく、好ましくは、液体である。

光学活性な低分子化合物の使用量は、化合物 (I I) (1 当量) に対して、通常 1 ~ 10 当量である。

[0126] 溶媒としては、例えば、水、ジメチルスルホキシド (DMSO)、N, N-ジメチルホルムアミド (DMF) 等が挙げられ、中でも水が好ましい。

[0127] 反応温度は、通常 0°C ~ 120°C、好ましくは室温 ~ 100°C、より好ましくは 80°C ~ 100°C である。

反応時間は、通常 0.5 ~ 30 時間である。

[0128] 工程 7-2 は、一方向巻きのらせんキラリティーが誘起された (光学活性な) 化合物 (I) を含む混合液から光学活性な低分子化合物を除去すること

により、一方向巻きのらせん構造が記憶された化合物（I）を得る工程である。具体的には、工程7-1の反応液に塩基を加え、有機溶媒により光学活性な低分子化合物を洗浄除去後、水相を減圧濃縮し、沈殿物を水に溶解させて、酸の添加により生じた沈殿物を水洗することにより光学活性な化合物（I-1）（ $X=X'=CO_2H$ ）を得る工程である。

[0129] 塩基としては、例えば、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム等の無機塩基が挙げられ、中でも、水酸化ナトリウムが好ましい。

該塩基の使用量は、化合物（II）（1当量）に対して、通常1~3当量である。

[0130] 光学活性な低分子化合物の洗浄除去に使用する有機溶媒としては、クロロホルム、ジクロロメタン、ジエチルエーテル、酢酸エチル、トルエン、ベンゼン等が挙げられるが、中でも、クロロホルムが特に好ましい。

[0131] 酸としては、例えば、塩酸、リン酸、硫酸等が挙げられ、中でも、塩酸が好ましい。

[0132] 化合物（I）に一方向巻きのらせんキラリティーが誘起されたか否か、及び当該キラリティーが記憶されたか否かは、CD及びUVスペクトルを測定することにより確認することができる。

[0133] 化合物（I）にどの程度の光学純度で一方向巻きのらせんキラリティーが誘起されたかどうか（らせんキラリティーの片寄りの程度）は、CDスペクトルのピーク強度（ $\Delta\varepsilon$ ）を測定することにより確認することができる。すなわち、ピーク強度が大きいほど、らせんの巻き方向が一方向に片寄っていることを示す。

[0134] 工程8

当該工程は、工程7で得られる光学活性な化合物（I-1）（ $X=X'=CO_2H$ ）のアミド化又はエステル化により化合物（I-2）（ $X=X'=CON(R^5)(R^6)$ 又は CO_2R^8 ）へと変換する工程である。

[0135] 当該エステル化反応は、工程1と同様の反応形態及び反応条件により行うことができる。

[0136] 当該アミド化反応は、自体公知の方法（例えば、縮合剤存在下でアミン（ R^5 ）（ R^6 ）NH）と反応させる方法等）により行われる。

当該反応は、反応に影響を及ぼさない溶媒中、必要に応じて縮合添加剤存在下、縮合剤を用いて行われる。

[0137] 縮合添加剤としては、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール（HOBt）、1-ヒドロキシ-1H-1,2,3-トリアゾール-5-カルボン酸エチルエステル（HOCt）、1-ヒドロキシ-7-アザベンゾトリアゾール（HOAt）等が挙げられる。

縮合添加剤の使用量は、光学活性な化合物（I-1）1当量に対して、好ましくは0.05～1.5当量である。

[0138] 縮合剤としては、4-(4,6-ジメトキシ-1,3,5-トリアジン-2-イル)-4-メチルモルホリニウムクロリド（DMT-MM）、ジシクロヘキシルカルボジイミド（DCC）、ジイソプロピルカルボジイミド（DIC）、N-エチル-N'-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]カルボジイミドおよびその塩酸塩（EDC·HCl）、ヘキサフルオロリン酸（ベンゾトリアゾール-1-イルオキシ）トリピロリジノホスホニウム（PyBop）、O-(ベンゾトリアゾール-1-イル)-N,N,N',N'-テトラメチルウロニウム テトラフルオロボレート（TBTU）、1-[ビス(ジメチルアミノ)メチレン]-5-クロロ-1H-ベンゾトリアゾリウム3-オキシド ヘキサフルオロホスフェート（HCTU）、O-ベンゾトリアゾール-N,N,N',N'-テトラメチルウロニウム ヘキサフルオロボレート（HBTU）等が挙げられるが、水系溶媒中でも使用可能なDMT-MMが特に好適である。

縮合剤の使用量は、光学活性な化合物（I-1）1当量に対して、1～10当量使用することができ、好ましくは1～5当量である。

溶媒としては、例えば、水；ジメチルスルホキシド（DMSO）；トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類；ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル類；クロロホルム、ジクロロメタン等のハロゲ

ン化炭化水素類等あるいはそれらの混合物が挙げられ、中でも、水とDMSOの混合溶媒等が好ましい。

反応温度は、通常0℃～40℃、好ましくは0℃～室温であり、反応時間は、通常1～30時間である。

[0139] 工程8のアミド化又はエステル化は、らせんキラリティーを誘起する前、すなわち、工程7の前、に行うことも可能である。しかし、化合物(1)のらせんキラリティー誘起後の側鎖の官能基変換の際にラセミ化しないことが確認できたことから、分離対象化合物に適した所望のキラル固定相を効率良く製造するという意味においては、工程7の後に行うことが好ましい。

[0140] 光学活性な化合物(1)のらせんの巻き方向を反転させることも可能である。

[0141] 具体的には、前記一方向巻きのらせんキラリティーの誘起方法における光学不活性な化合物(11)に換えて、光学活性な化合物(1-1)を用い、また、光学活性な低分子化合物に換えて、該光学活性な低分子化合物の鏡像異性体又は該光学活性な低分子化合物とは異なる種類の光学活性な低分子化合物(好ましくは、該光学活性な低分子化合物の鏡像異性体)を用いて行うことにより、逆の符号の比旋光度を示す光学活性な化合物(1-1)へと変換することができる。

[0142] らせんの巻き方向の反転の際に使用する該光学活性な低分子化合物の鏡像異性体、又は該光学活性な低分子化合物とは異なる種類の光学活性な低分子化合物としては、光学的に純粋な化合物(99% ee以上)を使用するのが好ましいが、上記と同様に、低い光学純度の化合物を用いても、正の非線形現象(いわゆる、「不斉増幅現象」)が確認され、光学的に純粋な化合物を用いた場合と同程度の光学純度でらせんの巻き方向を反転させることも可能である。従って、該光学活性な低分子化合物の鏡像異性体、又は該光学活性な低分子化合物として、光学純度の低い化合物を使用することもできる。

[0143] 本発明の化合物(1)のらせんの巻き方向が反転されたか否かは、CDスペクトルを測定することにより確認することができる。

[0144] 光学活性な化合物(1)のらせんの巻き方向の反転の程度(光学純度)は、反転処理後の化合物(1)のCDスペクトルのピーク強度($\Delta \epsilon$)を測定することにより確認することができる。すなわち、ピーク強度が大きいほど、らせんの巻き方向の反転の程度(逆方向巻きのらせんへのシフト率)が高いことを示す。

[0145] (光学活性な化合物(1)を担持してなるキラルカラム用充填剤、及び該充填剤が充填された高速液体クロマトグラフィー用キラルカラムの製造方法)

光学活性な化合物(1)は、それ自体を光学異性体分離剤として使用することもできるが、通常、多孔質有機担体又は多孔質無機担体等の担体に担持させることが好ましい。

[0146] 本発明に用いられる最も好ましい担体はシリカゲルであり、シリカゲルの粒径は $0.1 \mu\text{m} \sim 300 \mu\text{m}$ 、好ましくは $1 \mu\text{m} \sim 10 \mu\text{m}$ であり、平均孔径は $10 \text{ \AA} \sim 100 \mu\text{m}$ 、好ましくは $50 \text{ \AA} \sim 50000 \text{ \AA}$ である。

[0147] 光学活性な化合物(1)のシリカゲルへの担持方法としては、最も簡便には、本発明の化合物(1)をDMSO、DMF又はクロロホルム/トリフルオロエタノール混合溶媒に溶解し、シリカゲルにコーティングして担持させる方法が挙げられる。

[0148] 光学活性な化合物(1)のシリカゲルへの担持量は、熱重量分析を用いて確認することができる。

[0149] 光学活性な化合物(1)が担持されたシリカゲルをスラリー法(溶媒としては、ヘキサン/2-プロパノール混合溶媒又はメタノールが好ましい。)によりカラムに充填することによりキラルカラムを調製することができる。

実施例

[0150] 以下、本発明を実施例により詳細に説明するが、本発明はこれらより何ら限定されるものではない。

[0151] 反応は、Merck 60 F254 シリカゲルプレート(厚さ 0.25 mm)を用いて、薄層クロマトグラフィーによりモニターした。

^1H 及び ^{13}C -NMRスペクトルは、JEOL ECA500を用い、重ク

ロロホルム、重ジメチルスルホキシド及び重水を溶媒として測定した。¹H-NMRについてのデータは、化学シフト (δ ppm)、多重度 (s=シングレット、d=ダブルット、t=トリプレット、q=カルテット、quint=クインテット、m=マルチプレット、dd=ダブルダブルット、dt=ダブルトリプレット、brs=ブロードシングレット)、カップリング定数 (Hz)、積分及び割当てとして報告する。

フラッシュクロマトグラフィーは、関東化学株式会社 (日本、東京) のシリカゲル60Nを用いて行った。

平均分子量はゲル浸透クロマトグラフィー (日本分光製高速液体クロマトグラフィーポンプ PU-2080、日本分光製紫外可視検出器 UV-970、日本分光製カラムオープン CO-1560、Shodex製カラム KF-805L) によりポリスチレン換算で算出した。

調製した本発明の化合物 (I) の分離能の測定には日本分光製高速液体クロマトグラフィーポンプPU-2080、日本分光製紫外可視検出器 MD-910、日本分光製旋光検出器 OR-990を用いた。円二色性 (CD) 測定は日本分光製円二色性分散計 J-725、紫外可視吸収測定は日本分光製紫外可視分光光度計 V-570、赤外吸収測定は、日本分光製赤外分光光度計 FT/IR-460を用いて行った。

以下の実施例中の「室温」は通常約10°Cないし約25°Cを示す。混合溶媒において示した比は、特に断らない限り容量比を示す。%は、特に断らない限り重量%を示す。

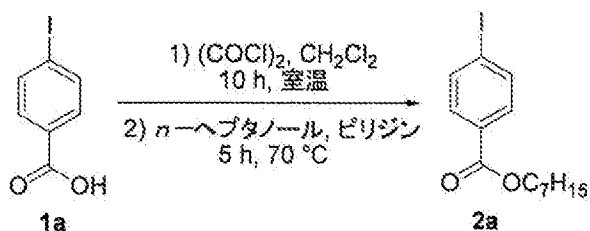
[0152] 実施例 1

化合物 (I I a) の合成

[0153] (1) 4-ヨード安息香酸ヘプチル (2 a) の合成

[0154]

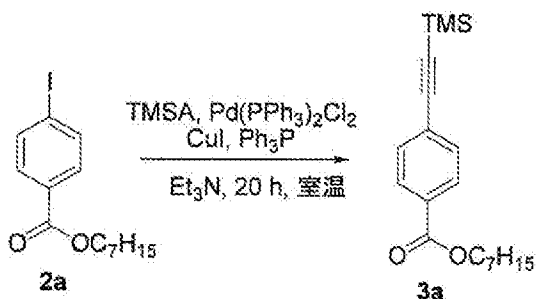
[化6]



[0155] 窒素雰囲気下、4-ヨード安息香酸 (1 a) (10.6 g, 42.9 mmol) を脱水ジクロロメタン (140 mL) に溶解し、脱水 *N,N*-ジメチルホルムアミドを数滴加えた。その後、0 °C で塩化オキサリル (4.50 mL, 42.4 mmol) を加え室温で10時間攪拌した。溶媒除去した後、脱水ピリジン (70 mL) と *n*-ヘプタノール (7.0 mL, 49.4 mmol) を加え、70 °C で5時間攪拌した。反応溶媒を除去した後、酢酸エチルで希釈し、蒸留水と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄し、有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水した。溶媒を減圧除去し、残渣をカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 19) で精製することにより、4-ヨード安息香酸ヘプチル (2 a) (14.5 g、収率97%) を油状液体として得た。

[0156] (2) 4-[(トリメチルシリル)エチニル]安息香酸ヘプチル (3 a) の合成

[0157] [化7]

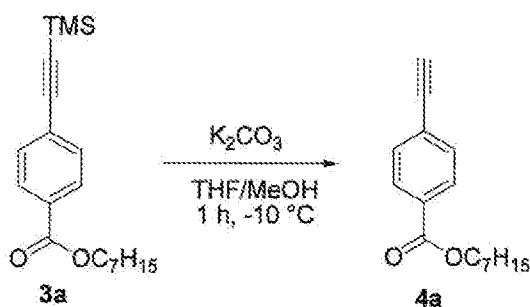


[0158] 窒素雰囲気下、4-ヨード安息香酸ヘプチル (2 a) (10.1 g, 29.3 mmol) を脱水トリエチルアミン (50 mL) に溶解し、Pd (PPh₃)₂Cl₂ (0.0820 g, 0.117 mmol)、トリフェニルホスフ

イン (0.126 g, 0.480 mmol)、ヨウ化銅 (I) (0.135 g, 0.192 mmol)、トリメチルシリルアセチレン (TMSA) (4.30 mL, 31.7 mmol) を加え、室温で20時間攪拌した。反応溶液をセライトろ過した後、溶媒を減圧除去し、残渣をカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 30) で精製することにより、4- [(トリメチルシリル) エチニル] 安息香酸ヘプチル (3a) (9.23 g、収率98%) を油状液体として得た。

[0159] (3) 4-エチニル安息香酸ヘプチル (4a) の合成

[0160] [化8]

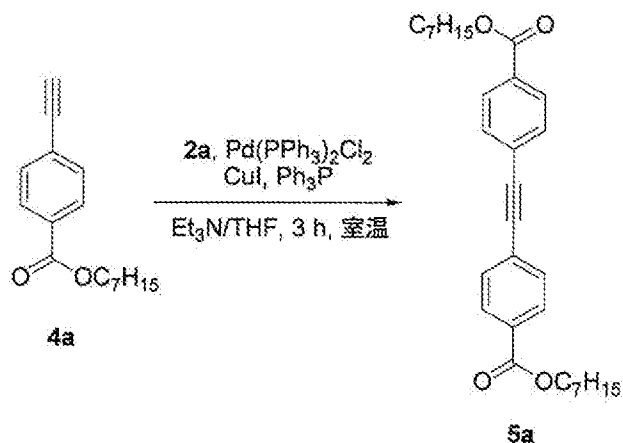


[0161] 4- [(トリメチルシリル) エチニル] 安息香酸ヘプチル (3a) (10.4 g, 32.8 mmol) をテトラヒドロフラン/メタノール (3/1, v/v) (400 mL) に溶解し、炭酸カリウム (1.00 g, 7.24 mmol) を加え、-10°Cで1時間攪拌した。反応溶媒を濃縮した後、酢酸エチルで希釈し、1 N塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄し、有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水した。溶媒を減圧除去し、残渣をカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 25) で精製することにより、4-エチニル安息香酸ヘプチル (4a) (6.58 g、収率82%) を油状液体として得た。

[0162] (4) ビス [4- (ヘプチロキシカルボニル) フェニル] アセチレン (5a) の合成

[0163]

[化9]



[0164] 窒素雰囲気下、4-ヨード安息香酸ヘプチル (2 a) (3.64 g, 10.5 mmol) を脱水トリエチルアミン (8.6 mL) に溶解し、脱水テトラヒドロフラン (4.0 mL)、トリフェニルホスフィン (39.3 mg, 0.150 mmol)、ヨウ化銅 (I) (43.8 mg, 0.230 mmol)、Pd(PPh₃)₂Cl₂ (27.9 mg, 0.0397 mmol) を加えた。その後、4-エチニル安息香酸ヘプチル (4 a) (2.64 g, 10.8 mmol) を脱水テトラヒドロフラン (2.0 mL) に溶かした溶液をゆっくり滴下し、室温で3時間攪拌した。反応溶液をセライトろ過し、減圧除去した後、酢酸エチルで希釈し、水、飽和食塩水で洗浄し、有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水した。溶媒を減圧除去し、残渣をカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 10) で精製した。続いてメタノール / エタノール (5 : 1, v / v) で再結晶を行い、ビス [4-(ヘプチロキシカルボニル) フェニル] アセチレン (5 a) (4.64 g、収率95%) を白色固体として得た。

mp : 61.3 – 62.4 °C ;

IR (KBr, cm⁻¹) : 1943 (C≡C) , 1707 (C=O) ;

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, rt) : δ 8.04 (d, J = 8.6 Hz, 4H, Ar-H) , 7.60 (d, J = 8.0 Hz, 4H, Ar-H) , 4.33 (t, J = 6.6 Hz, 4H, 2OCH₂CH₂) , 1.7

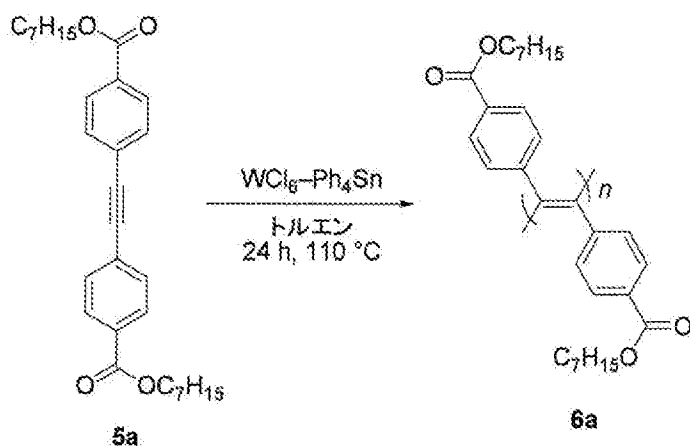
6 (quint, $J=6.6$ Hz, 4H, $2OCH_2CH_2$), 1.25–1.47 (m, 16H, $8CH_2$), 0.90 (t, $J=6.9$ Hz, 6H, $2CH_3$);

^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$, rt): δ 166.19, 131.76, 130.46, 129.68, 127.38, 91.49, 65.56, 31.88, 29.11, 28.85, 26.15, 22.75, 14.23;

元素分析: Calcd for $C_{30}H_{38}O_4$: C, 77.89; H, 8.28. Found: C, 77.60; H, 8.37.

[0165] (5) 化合物 (5a) の重合による化合物 (6a) の合成

[0166] [化10]



[0167] 窒素雰囲気下、シュレンク管にビス [4-(ヘプチロキシカルボニル)フェニル] アセチレン (5a) (600 mg, 1.30 mmol)、塩化タングステン (VI) (51.6 mg, 0.130 mmol)、テトラフェニルすず (IV) (55.5 mg, 0.130 mmol) を入れ、真空蒸留した脱水トルエン (2.6 mL) を加えた。その後、110°C で24時間攪拌した。室温まで冷却後、大量のメタノールに再沈殿させ、遠心分離により黄土色固体を得た。続いて、少量のトルエンに溶解させ、大量のテトラヒドロフラン/メタノール (3:1, v/v) 混合溶媒に再沈殿させ、遠心分離によりポリ (ジフェニルアセチレン) ヘプチルエステル (化合物 (6a)) (404 mg、収率67%) を黄土色固体として回収した。ゲル浸透クロマト

グラフィー測定により求めた化合物(6a)のポリスチレン換算の数平均分子量 M_n は 1.46×10^4 であり分散度 M_w/M_n は1.58であった。

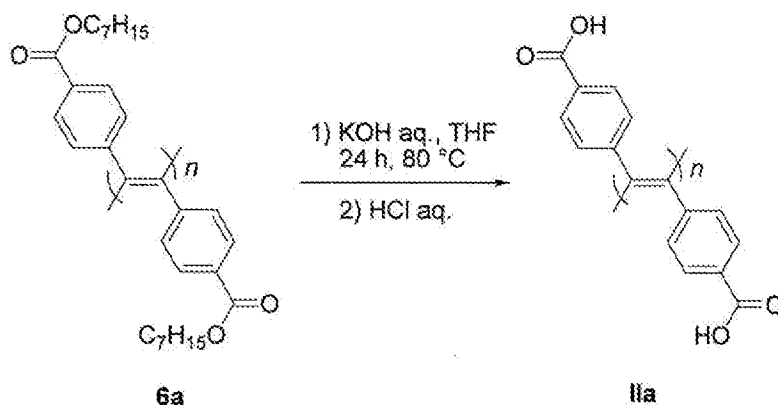
IR (KBr, cm^{-1}): 1721 (C=O);

^1H NMR (500MHz, CDCl_3 , 50°C): δ 7.16–7.28 (br, 4H, Ar-H), 6.41–6.71 (br, 2H, Ar-H), 5.92–6.15 (br, 2H, Ar-H), 4.03–4.48 (br, 4H, $2\text{OCH}_2\text{CH}_2$), 1.60–1.93 (br, 4H, $2\text{OCH}_2\text{CH}_2$), 1.25–1.47 (br, 16H, 8CH_2), 0.79–1.04 (br, 6H, 2CH_3);

元素分析: Calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{O}_4$: C, 77.89; H, 8.28. Found: C, 77.40; H, 8.42.

[0168] (6) 化合物(6a)の加水分解による化合物(IIa)の合成

[0169] [化11]



[0170] 化合物(6a)(400mg)をテトラヒドロフラン(15mL)に溶解し、4N水酸化カリウム水溶液(35mL)を加え、80°Cで2時間攪拌した。その後、テトラヒドロフランを留去し、4N水酸化カリウム水溶液(30mL)を加え、80°Cで24時間攪拌した。反応溶液に蒸留水を加えた後、ジエチルエーテル、クロロホルムで洗浄した。水層に1N塩酸を加えて酸性にし、析出した固体を遠心分離により回収し、その後、蒸留水で洗浄することによりポリ(ジフェニルアセチレン)カルボン酸(光学不活性体)(化合物(IIa))(180mg、収率78%)を褐色固体として得た。

IR (KBr, cm^{-1}) : 1701 (C=O) ;

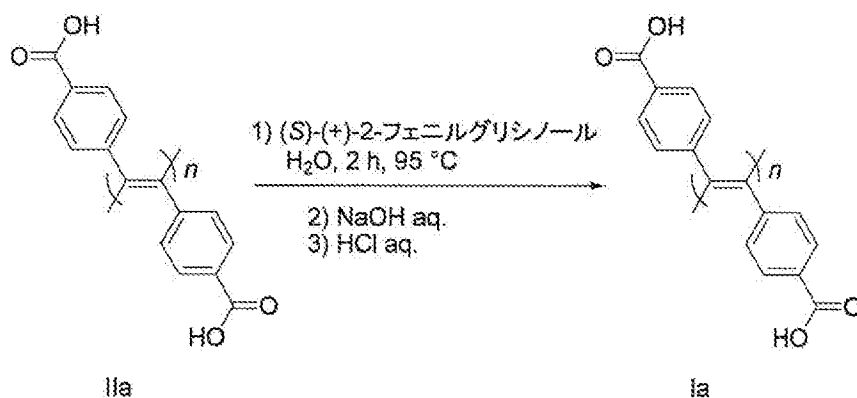
^1H NMR (500MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}/\text{D}_2\text{O}$ (1:1, v/v), 80°C) : δ 7.19–6.88 (br, 4H, Ar-H), 6.53–6.31 (br, 2H, Ar-H), 6.12–5.82 (br, 2H, Ar-H) ;

元素分析 : Calcd for $(\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{O}_4 \cdot 2.1\text{H}_2\text{O})_n$: C, 63.20 ; H, 4.71. Found : C, 63.04 ; H, 4.55.

[0171] 実施例2

光学不活性な化合物 (IIa) への一方向巻きのらせんキラリティーの誘起と記憶

[0172] [化12]



[0173] (1) 化合物 (IIa) へのらせんキラリティーの誘起

化合物 (IIa) (200 mg, 0.751 mmol) を水 (75 mL) に溶解し、光学的に純粋な (S) - (+) - 2 - フェニルグリシノール (823 mg, 6.00 mmol) を加え、95°C で2時間攪拌後、25°C で24時間静置し、当該溶液のCDスペクトルを測定した (セル長 : 0.1 cm、測定温度 : 25°C) (図1の(a))。その結果、主鎖の吸収領域に明確なコットン効果が観測され、これにより化合物 (IIa) に一方向巻きのらせん構造が誘起され、光学活性な化合物 (Ia) が生成したことが示唆された。

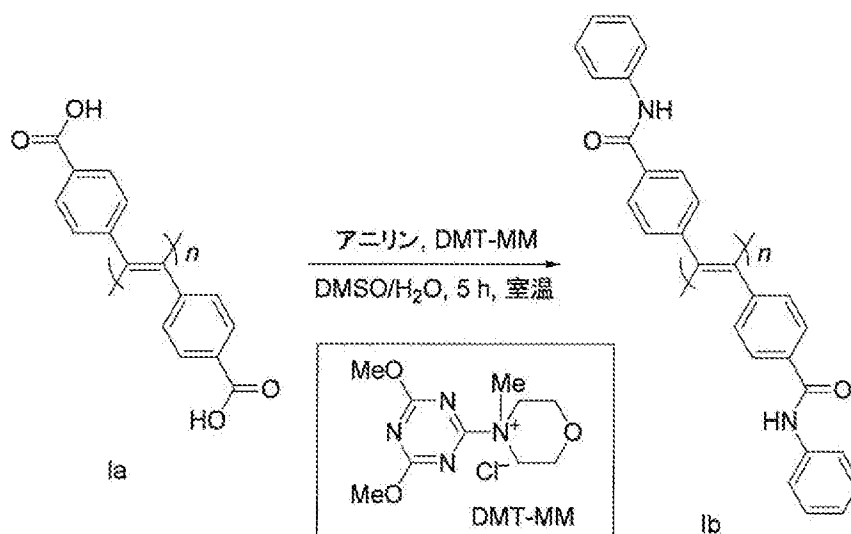
[0174] (2) 化合物 (Ia) のらせんキラリティーの記憶

前記処理により一方向巻きのらせん構造が誘起された光学活性な化合物 (I a) の水溶液に、水酸化ナトリウム (33 mg, 0.83 mmol) を加え、クロロホルムで洗浄した後、水層を減圧濃縮した。その後、大量のアセトンに再沈殿し、遠心分離により化合物 (I a) のナトリウム塩を回収した。化合物 (I a) のナトリウム塩を少量の水に溶解し、1 N 塩酸を加えて酸性にして析出した固体を遠心分離により回収し、蒸留水で洗浄することにより化合物 (I a) (184 mg、収率92%) を褐色固体として得た。得られた化合物 (I a) をジメチルスルホキシドに溶解させ、CDを測定したところ、化合物 (I a) と (S) - (+) - 2-フェニルグリシノールとの混合溶液時と同様の誘起CDが観測された (図1の (b))。これにより、化合物 (I a) が有する一方向巻きのらせん構造は、光学的に純粋な (S) - (+) - 2-フェニルグリシノールの除去後も記憶として化合物 (I a) に保持されることが確認された。

[0175] 実施例3

一方向巻きのらせん構造を有する光学活性な化合物 (I a) の側鎖カルボキシ基のアミド化反応による光学活性な化合物 (I b) の合成

[0176] [化13]



[0177] 光学活性な化合物 (I a) (170 mg, 0.638 mmol) をジメチルスルホキシド/水 (5 : 1, v / v) (30 mL) に溶解し、アニリン (

238 mg, 2.55 mmol)、4-(4,6-ジメトキシ-1,3,5-トリアジン-2-イル)-4-メチルモルホリニウムクロリド (DMT-MM) (706 mg, 2.55 mmol) を加え、室温で5時間攪拌した。析出した固体を遠心分離により回収した後、少量のテトラヒドロフランに溶解し大量の水/メタノール (5:1, v/v) 混合溶媒に再沈殿し、遠心分離により回収し、メタノールで洗浄することにより化合物 (I b) (186 mg, 収率70%) を暗赤色固体として得た。得られた化合物 (I b) をジメチルスルホキシドに溶解させ、CDを測定したところ、一方向巻きのらせん構造を有する化合物 (I a) と同様の誘起CDが観測された (図1の(c))。これにより、化合物 (I a) に誘起・記憶された一方向巻きのらせん構造は、化学修飾 (アミド化) 後も記憶として化合物 (I b) に保持されることが確認できた。

[0178] 実施例4

カラムの調製と不斉識別能評価

[0179] (1) 光学活性な化合物 (I b) を担持させた光学分割用キラルカラムの調製

光学活性な化合物 (I b) (120 mg) をクロロホルム/トリフルオロエタノール (5:1, v/v) (4.8 mL) に溶解し、HPLC用のシリカゲル (ダイソー製: 粒径7 μm) に担持した。得られたポリマー担持ゲルをスラリー法 (溶媒: ヘキサン/2-プロパノール (9:1, v/v)) により長さ25 cm、内径0.20 cmのステンレスカラムに充填した。

[0180] (2) キラルカラムを用いた3,3'-ジフェニル-1,1'-ビ-2-ナフトールの光学分割


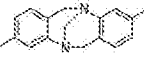

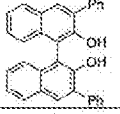
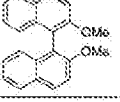
上記 (1) の操作で調製されたキラルカラムを用いて、3,3'-ジフェニル-1,1'-ビ-2-ナフトールの光学分割をHPLCにより行った (室温: 約20°C) (図2)。溶離液にはヘキサン/2-プロパノール=90/10 (v/v) を用いて、流速は0.1 mL/分とした。また、溶離液がカラムを素通りする時間 t_0 は1,3,5-トリ-tert-ブチルベンゼン

の溶出時間から求めた。その結果、 $k_1 = 1.57$ 、 $\alpha = 1.51$ と見積もられた（表1）。

[0181] (3) HPLCによるキラルカラムの不斉識別能の確認

上記(1)の操作で調製されたキラルカラムを用いて、様々な化合物のラセミ体の光学分割をHPLC（流速は、0.1 mL/分（ヘキサン/2-プロパノール=90/10、50/50）または0.2 mL/分（ヘキサン/2-プロパノール=99/1）により行った。その分離条件と結果を表1に示した。

[0182] [表1]

No.	ラセミ体	溶離液	k_1^*	分離係数 α^{**}
1		ヘキサン/2-プロパノール = 90/10	0.69	1.19 (—)
2		ヘキサン/2-プロパノール = 90/10	0.77	1.12 (—)
3		ヘキサン/2-プロパノール = 90/10	1.78	1.20 (—)
4		ヘキサン/2-プロパノール = 90/10	1.57	1.51 (n. d.)
5		ヘキサン/2-プロパノール = 99/1	2.45	1.60 (n. d.)
6	Co(acac) ₃	ヘキサン/2-プロパノール = 50/50	5.65	4.90 (+)
7	Cr(acac) ₃	ヘキサン/2-プロパノール = 50/50	6.62	2.94 (—)
8	Ru(acac) ₃	ヘキサン/2-プロパノール = 50/50	9.22	3.42 (—)

* k_1 : 最初に溶出するエナンチオマーの保持係数

** 括弧内の符号は先に溶出するエナンチオマーの旋光性

[0183] ここで保持係数 k_1 とは、最初に溶出するエナンチオマーが充填剤とどの程度強く相互作用しているかどうかを表す指標であり、具体的には、式： $k_1 =$

$(t_1 - t_0) / t_0$ (式中、 t_1 : 最初に溶出するエナンチオマーの溶出時間、 t_0 : 充填剤と全く相互作用しない物質 (1, 3, 5-トリ-tert-ブチルベンゼン) が溶出してくる時間) で表される式により算出される。また、分離係数 α とは、両エナンチオマーの保持係数の比を意味し、具体的には、式: $\alpha = k_2 / k_1$ (式中、 k_1 : 先に溶出するエナンチオマーの保持係数、 k_2 : 後から溶出するエナンチオマーの保持係数) で表される式により算出される。一般には、 α が 1 の場合、溶出時間が全く同じで分離されないことを意味し、 $\alpha > 1$ であれば、両エナンチオマーが分離可能であることを示し、一般に α が 1.2 以上であれば、ピークの裾まで完全に分離可能であることを示す。

[0184] 表 1 によれば、光学活性な化合物 (I b) を担持させたキラルカラムは、エーテル、ケトン、アミン、フェノール、アルコール、金属錯体等の広範なキラル化合物のラセミ体を極めて効率良く分離できることが確認された。

[0185] 実施例 5

低い光学純度の低分子化合物を用いる一方向巻きのらせんキラリティーの誘起 (非線形効果の確認)

[0186] (1) 光学不活性な化合物 (I I a) (2 mg/mL, 5 mL) の水溶液に (S) - (-) - 1-フェニルエチルアミンの 20% ee、40% ee、60% ee、80% ee 又は 100% ee 水溶液を加え、1.9 mM の化合物 (I I a) の水溶液を調整した ([1-フェニルエチルアミン] / [化合物 (I I a)] = 50)。95°C で 2 時間攪拌後、25°C で 24 時間静置した後、生成した光学活性な化合物 (I a) の CD および UV スペクトルを 25°C 下で測定した。

[0187] その結果、図 3 に示されるように、化合物 (I I a) へのらせんキラリティーの誘起 (光学活性な化合物 (I a) への変換) の際に、光学純度が 80% ee 以上の (S) - (-) - 1-フェニルエチルアミンを使用することにより、光学的に純粋な (S) - (-) - 1-フェニルエチルアミンを使用した場合と同程度の CD スペクトルにおけるピーク強度 ($\Delta \epsilon$) が観測された

。このことから、化合物(11a)へのらせんキラリティーの誘起において、正の非線形現象(いわゆる、「不斉増幅現象」)を確認することができた。

産業上の利用可能性

[0188] 本発明によれば、一方向巻きのらせん構造を有するポリ(ジフェニルアセチレン)化合物を簡便に合成することができ、また、そのらせんの巻き方向についても、らせんのキラリティーの誘起の際に使用する光学活性な低分子化合物の絶対配置の選択により自由に制御することができる。また、本発明の光学活性な化合物(1)は、らせんのキラリティーを誘起、記憶後に様々な化学修飾を行うことが可能であるので、分離対象物の種類に応じて容易に化学構造の最適化を行えるという利点を有する。また、本発明によれば、らせんキラリティーの誘起の際に使用する光学活性な低分子化合物を容易に回収、再利用可能であり、広範なキラル化合物の光学分割に適用することができ、かつ分離能も高いため、安価かつ効果的な光学異性体の分離方法を提供することができる。さらに、本発明によれば、らせんキラリティーの誘起の際に、添加する光学活性な低分子化合物の光学純度とらせんキラリティー誘起の強度との間に正の非線形効果が観測されたことから、実用性に優れたキラル固定相の製造方法となり得る。

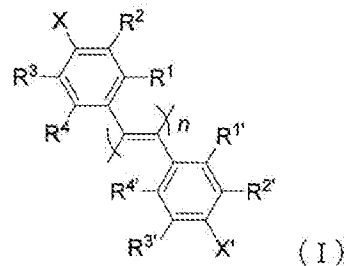
[0189] 以上、本発明の具体的な態様のいくつかを詳細に説明したが、当業者であれば示された特定の態様には、本発明の教示と利点から実質的に逸脱しない範囲で様々な修正と変更をなすことは可能である。従って、そのような修正および変更も、すべて請求の範囲で請求される本発明の精神と範囲内に含まれるものである。

[0190] 本出願は、特願2013-024423を基礎としており、その内容は本明細書に全て包含されるものである。

請求の範囲

[請求項1] 式 (1) :

[化1]



[式中、

R^1 、 $R^{1'}$ 、 R^2 、 $R^{2'}$ 、 R^3 、 $R^{3'}$ 、 R^4 及び $R^{4'}$ は、独立してそれぞれ水素原子、ハロゲン原子、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいシクロアルキル基、置換されていてもよいアルコキシ基、置換されていてもよいアルキルチオ基、トリ置換シリル基、トリ置換シロキシ基又は置換されていてもよいアシルオキシ基を示し；

X 及び X' は、独立してそれぞれアミド化又はエステル化されていてもよいカルボキシ基を示し；並びに

n は、10以上の整数を示す。]

で表されるポリ（ジフェニルアセチレン）化合物又はその塩、或いはその溶媒和物。

[請求項2] 一方向巻きのらせん構造を有することを特徴とする、請求項1記載の化合物又はその塩、或いはその溶媒和物。

[請求項3] R^1 と $R^{1'}$ 、 R^2 と $R^{2'}$ 、 R^3 と $R^{3'}$ 及び R^4 と $R^{4'}$ が、それぞれ同一の基である、請求項2記載の化合物又はその塩、或いはその溶媒和物。

[請求項4] X 及び X' が、共にカルボキシ基又は $CON(R^5)(R^6)$ （式中、 R^5 は、水素原子又は C_{1-6} アルキル基であり、且つ R^6 は、置換されていてもよい C_{1-20} アルキル基又は置換されていてもよいアリ

ール基である。)である、請求項2記載の化合物又はその塩、或いはその溶媒和物。

[請求項5] R^1 、 $R^{1'}$ 、 R^2 、 $R^{2'}$ 、 R^3 、 $R^{3'}$ 、 R^4 及び $R^{4'}$ が、独立してそれぞれ水素原子、ハロゲン原子、ハロゲン原子により置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、ハロゲン原子により置換されていてもよい C_{1-6} アルコキシ基、トリ C_{1-6} アルキルシリル基又はトリ C_{1-6} アルキルシロキシ基であって、且つ R^1 と $R^{1'}$ 、 R^2 と $R^{2'}$ 、 R^3 と $R^{3'}$ 及び R^4 と $R^{4'}$ が、それぞれ同一の基であり；
 X 及び X' が、共に $CON(R^5)(R^6)$ (式中、 R^5 は、水素原子又は C_{1-6} アルキル基であり、且つ R^6 は、置換されていてもよい C_{6-10} アリアル基である。)であり；並びに
 n が、10以上10000以下の整数である、請求項2記載の化合物又はその塩、或いはその溶媒和物。

[請求項6] R^1 、 $R^{1'}$ 、 R^2 、 $R^{2'}$ 、 R^3 、 $R^{3'}$ 、 R^4 及び $R^{4'}$ が、独立してそれぞれ水素原子又はハロゲン原子であって、且つ R^1 と $R^{1'}$ 、 R^2 と $R^{2'}$ 、 R^3 と $R^{3'}$ 及び R^4 と $R^{4'}$ が、それぞれ同一の基であり；
 X 及び X' が、共に $CON(R^5)(R^6)$ (式中、 R^5 は、水素原子であり、且つ R^6 は、置換されていてもよいフェニル基である。)であり；並びに
 n が、100以上10000以下の整数である、請求項2記載の化合物又はその塩、或いはその溶媒和物。

[請求項7] 請求項2～6のいずれか一項に記載のポリ(ジフェニルアセチレン)化合物からなる光学異性体分離剤。

[請求項8] 請求項7記載の光学異性体分離剤を担体に担持してなる充填剤。

[請求項9] 担体がシリカゲルである、請求項8記載の充填剤。

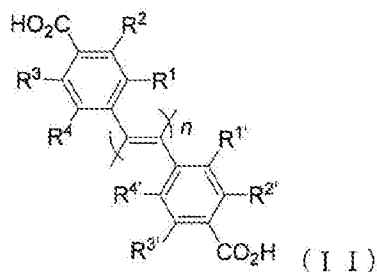
[請求項10] 請求項8又は9に記載の充填剤を充填して調製されるキラルカラム

。

[請求項11] 光学異性体の混合物の純度測定用又は分離用として使用する、請求項10記載のキラルカラム。

[請求項12] 請求項2記載の化合物又はその塩、或いはその溶媒和物の製造方法であって、光学不活性な式 (I I) :

[化2]



[式中、

R¹、R^{1'}、R²、R^{2'}、R³、R^{3'}、R⁴及びR^{4'}は、独立してそれぞれ水素原子、ハロゲン原子、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいシクロアルキル基、置換されていてもよいアルコキシ基、置換されていてもよいアルキルチオ基、トリ置換シリル基、トリ置換シロキシ基又は置換されていてもよいアシルオキシ基を示し；並びに

nは、10以上の整数を示す。]

で表されるポリ(ジフェニルアセチレン)化合物と光学活性な低分子化合物とを混合する工程、及び

該低分子化合物を除去する工程を含むことを特徴とする、方法。

[請求項13] エステル化又はアミド化の工程を更に含む、請求項12記載の方法。

[請求項14] 光学活性な低分子化合物が、2-フェニルグリシノール、1-シクロヘキシルエチルアミン、1-(1-ナフチル)エチルアミン、1-(2-ナフチル)エチルアミン、sec-ブチルアミン、1-フェニル-2-(p-トリル)エチルアミン、1-(p-トリル)エチルアミン、1-(4-メトキシフェニル)エチルアミン、1-フェニルエチル

アミン、 β -メチルフェネチルアミン、2-アミノ-1-ブタノール、2-アミノ-1,2-ジフェニルエタノール、1-アミノ-2-インダノール、2-アミノ-1-フェニル-1,3-プロパンジオール、2-アミノ-1-プロパノール、ロイシノール、フェニルアラニノール、バリノール、ノルエフェドリン、メチオニノール、アミノ酸、カルボキシ基を保護したアミノ酸、3-アミノピロリジン、1-ベンジル-3-アミノピロリジン、1,2-ジフェニルエチレンジアミン、1,2-シクロヘキサンジアミン、2-(メトキシメチル)ピロリジン、1-メチル-2-(1-ピペリジノメチル)ピロリジン及び1-(2-ピロリジノメチル)ピロリジンからなる群より選択される化合物の光学活性体である、請求項12又は13に記載の方法。

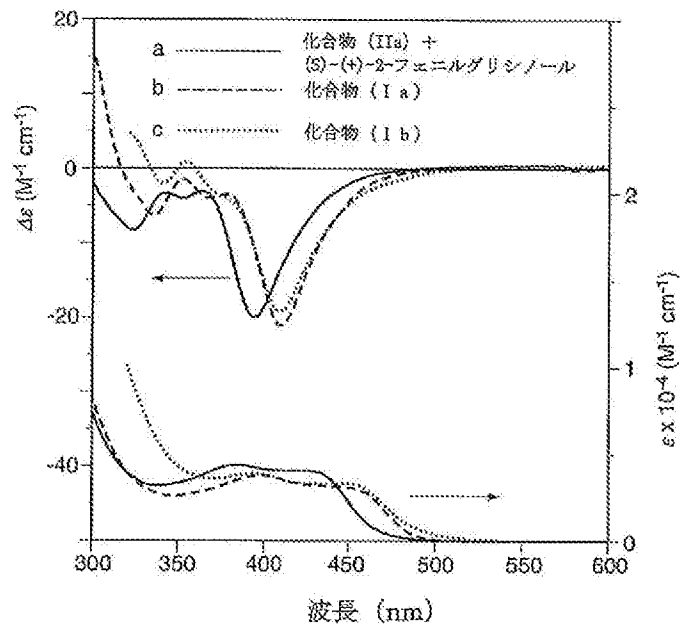
[請求項15] 光学活性な低分子化合物が、(S)-(+)-2-フェニルグリシノール又は(R)-(-)-2-フェニルグリシノールである、請求項12又は13に記載の方法。

[請求項16] 光学活性な低分子化合物の光学純度が、99% ee以上である、請求項12~15のいずれか一項に記載の方法。

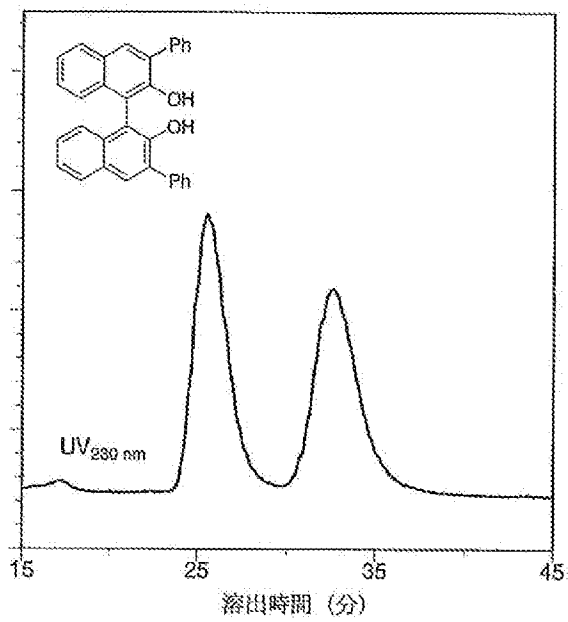
[請求項17] 光学活性な低分子化合物の光学純度が、80% ee以上である、請求項12~15のいずれか一項に記載の方法。

[請求項18] 光学活性低分子化合物の除去が、溶媒洗浄により行われる、請求項12~17のいずれか一項に記載の方法。

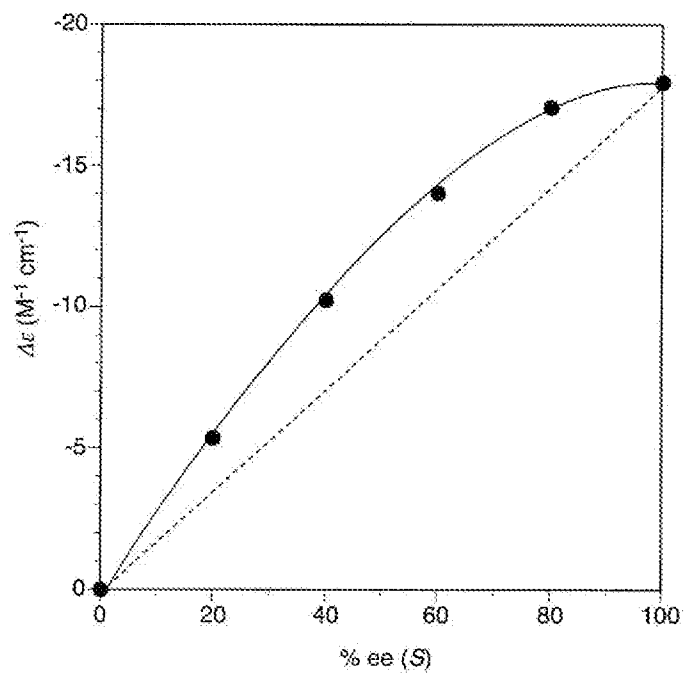
【図1】



【図2】



[圖3]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2013/072712

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
C08F38/00(2006.01)i, B01D15/00(2006.01)i, B01D15/08(2006.01)i, B01J20/26(2006.01)i, B01J20/281(2006.01)i, B01J20/34(2006.01)i, C07B57/00(2006.01)i, G01N30/88(2006.01)i
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)
C08F38/00, B01D15/00, B01D15/08, B01J20/26, B01J20/281, B01J20/34, C07B57/00, G01N30/88

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 1996-2013
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2013 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2013

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 5-271119 A (Nippon Zeon Co., Ltd.), 19 October 1993 (19.10.1993), entire text (Family: none)	1-18
A	JP 5-271338 A (Nippon Zeon Co., Ltd.), 19 October 1993 (19.10.1993), entire text (Family: none)	1-18
A	JP 7-165823 A (Toshio MASUDA), 27 June 1995 (27.06.1995), entire text (Family: none)	1-18

Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"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
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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
"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)	"&" document member of the same patent family
"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	

Date of the actual completion of the international search 05 November, 2013 (05.11.13)	Date of mailing of the international search report 12 November, 2013 (12.11.13)
---	--

Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2013/072712

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 7-258344 A (Research Development Corp. of Japan), 09 October 1995 (09.10.1995), entire text; all drawings (Family: none)	1-18
A	JP 2005-154742 A (Toshio MASUDA), 16 June 2005 (16.06.2005), entire text (Family: none)	1-18
A	JP 2005-239863 A (Japan Science and Technology Agency), 08 September 2005 (08.09.2005), entire text; all drawings (Family: none)	1-18
A	JP 2007-314750 A (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology), 06 December 2007 (06.12.2007), entire text; all drawings (Family: none)	1-18

<p>A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))</p> <p>Int.Cl. C08F38/00(2006.01)i, B01D15/00(2006.01)i, B01D15/08(2006.01)i, B01J20/26(2006.01)i, B01J20/281(2006.01)i, B01J20/34(2006.01)i, C07B57/00(2006.01)i, G01N30/88(2006.01)i</p>																	
<p>B. 調査を行った分野</p> <p>調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))</p> <p>Int.Cl. C08F38/00, B01D15/00, B01D15/08, B01J20/26, B01J20/281, B01J20/34, C07B57/00, G01N30/88</p>																	
<p>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</p> <table style="width:100%; border: none;"> <tr> <td style="border: none;">日本国実用新案公報</td> <td style="border: none;">1922-1996年</td> </tr> <tr> <td style="border: none;">日本国公開実用新案公報</td> <td style="border: none;">1971-2013年</td> </tr> <tr> <td style="border: none;">日本国実用新案登録公報</td> <td style="border: none;">1996-2013年</td> </tr> <tr> <td style="border: none;">日本国登録実用新案公報</td> <td style="border: none;">1994-2013年</td> </tr> </table>			日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2013年	日本国実用新案登録公報	1996-2013年	日本国登録実用新案公報	1994-2013年							
日本国実用新案公報	1922-1996年																
日本国公開実用新案公報	1971-2013年																
日本国実用新案登録公報	1996-2013年																
日本国登録実用新案公報	1994-2013年																
<p>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)</p> <p>CAplus/REGISTRY (STN)</p>																	
<p>C. 関連すると認められる文献</p> <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width:10%;">引用文献の カテゴリー*</th> <th style="width:70%;">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</th> <th style="width:20%;">関連する 請求項の番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align:center;">A</td> <td>JP 5-271119 A (日本ゼオン株式会社) 1993. 10. 19, 全文 (ファミリーなし)</td> <td style="text-align:center;">1-18</td> </tr> <tr> <td style="text-align:center;">A</td> <td>JP 5-271338 A (日本ゼオン株式会社) 1993. 10. 19, 全文 (ファミリーなし)</td> <td style="text-align:center;">1-18</td> </tr> <tr> <td style="text-align:center;">A</td> <td>JP 7-165823 A (増田俊夫) 1995. 06. 27, 全文 (ファミリーなし)</td> <td style="text-align:center;">1-18</td> </tr> <tr> <td style="text-align:center;">A</td> <td>JP 7-258344 A (新技術事業団) 1995. 10. 09, 全文全図 (ファミリーなし)</td> <td style="text-align:center;">1-18</td> </tr> </tbody> </table>			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	JP 5-271119 A (日本ゼオン株式会社) 1993. 10. 19, 全文 (ファミリーなし)	1-18	A	JP 5-271338 A (日本ゼオン株式会社) 1993. 10. 19, 全文 (ファミリーなし)	1-18	A	JP 7-165823 A (増田俊夫) 1995. 06. 27, 全文 (ファミリーなし)	1-18	A	JP 7-258344 A (新技術事業団) 1995. 10. 09, 全文全図 (ファミリーなし)	1-18
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	JP 5-271119 A (日本ゼオン株式会社) 1993. 10. 19, 全文 (ファミリーなし)	1-18															
A	JP 5-271338 A (日本ゼオン株式会社) 1993. 10. 19, 全文 (ファミリーなし)	1-18															
A	JP 7-165823 A (増田俊夫) 1995. 06. 27, 全文 (ファミリーなし)	1-18															
A	JP 7-258344 A (新技術事業団) 1995. 10. 09, 全文全図 (ファミリーなし)	1-18															
<p><input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。</p>																	
<table style="width:100%; border: none;"> <tr> <td style="width:50%; border: none;"> <p>* 引用文献のカテゴリー</p> <p>「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</p> <p>「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</p> <p>「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)</p> <p>「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献</p> <p>「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願</p> </td> <td style="width:50%; border: none;"> <p>の日の後に公表された文献</p> <p>「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</p> <p>「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</p> <p>「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</p> <p>「&」同一パテントファミリー文献</p> </td> </tr> </table>			<p>* 引用文献のカテゴリー</p> <p>「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</p> <p>「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</p> <p>「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)</p> <p>「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献</p> <p>「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願</p>	<p>の日の後に公表された文献</p> <p>「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</p> <p>「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</p> <p>「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</p> <p>「&」同一パテントファミリー文献</p>													
<p>* 引用文献のカテゴリー</p> <p>「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</p> <p>「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</p> <p>「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)</p> <p>「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献</p> <p>「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願</p>	<p>の日の後に公表された文献</p> <p>「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</p> <p>「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</p> <p>「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</p> <p>「&」同一パテントファミリー文献</p>																
<p>国際調査を完了した日</p> <p style="text-align:center;">05. 11. 2013</p>	<p>国際調査報告の発送日</p> <p style="text-align:center;">12. 11. 2013</p>																
<p>国際調査機関の名称及びあて先</p> <p style="text-align:center;">日本国特許庁 (ISA/J P)</p> <p style="text-align:center;">郵便番号100-8915</p> <p style="text-align:center;">東京都千代田区霞が関三丁目4番3号</p>	<p>特許庁審査官 (権限のある職員)</p> <p style="text-align:center;">藤井 勲</p> <p>電話番号 03-3581-1101 内線 3457</p>	<table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width:20%;">4 J</td> <td style="width:80%;">9 1 2 1</td> </tr> </table>	4 J	9 1 2 1													
4 J	9 1 2 1																

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
	なし)	
A	JP 2005-154742 A (増田俊夫) 2005.06.16, 全文 (ファミリーなし)	1-18
A	JP 2005-239863 A (独立行政法人科学技術振興機構) 2005.09.08, 全文全図 (ファミリーなし)	1-18
A	JP 2007-314750 A (独立行政法人産業技術総合研究所) 2007.12.06, 全文全図 (ファミリーなし)	1-18