

(19) 日本国特許庁(JP)

## 再公表特許(A1)

(11) 国際公開番号

WO2017/038987

発行日 平成30年8月9日(2018.8.9)

(43) 国際公開日 平成29年3月9日(2017.3.9)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>CO9B 11/28 (2006.01)</b>	CO9B 11/28	CSPK 2G042
<b>CO7D 491/22 (2006.01)</b>	CO7D 491/22	4C050
<b>CO7D 493/20 (2006.01)</b>	CO7D 493/20	4C071
<b>GO1N 31/00 (2006.01)</b>	GO1N 31/00	V
<b>GO1N 31/22 (2006.01)</b>	GO1N 31/22	122

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 34 頁)

出願番号	特願2017-538136 (P2017-538136)	(71) 出願人	503359821 国立研究開発法人理化学研究所 埼玉県和光市広沢2番1号
(21) 国際出願番号	PCT/JP2016/075850	(74) 代理人	100080089 弁理士 牛木 護
(22) 国際出願日	平成28年9月2日(2016.9.2)	(72) 発明者	村中 厚哉 埼玉県和光市広沢2番1号 国立研究開発 法人理化学研究所内
(31) 優先権主張番号	特願2015-173779 (P2015-173779)	(72) 発明者	白崎 良尚 埼玉県和光市広沢2番1号 国立研究開発 法人理化学研究所内
(32) 優先日	平成27年9月3日(2015.9.3)	(72) 発明者	内山 真伸 埼玉県和光市広沢2番1号 国立研究開発 法人理化学研究所内
(33) 優先権主張国	日本国(JP)		

最終頁に続く

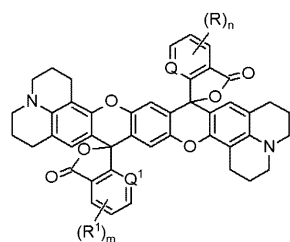
(54) 【発明の名称】 ローダミン系色素化合物及びその製造方法

## (57) 【要約】

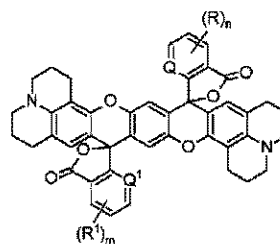
一分子で異なる色相変化をもたらす化合物の提供。

一般式(1)

【化1】



(1)



(1)

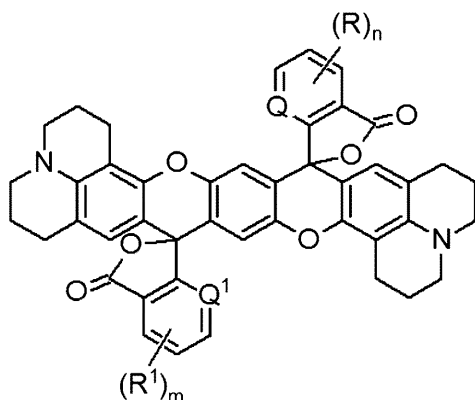
(一般式(1)中、Q及びQ<sup>1</sup>は、C(R)又はNを示し、Rは、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1~6のアルキル基又はカルボキシル基を示すが、2つのRが結合して環を形成してもよい。R<sup>1</sup>は、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1~6のアルキル基又はカルボキシル基を示すが、2つのR<sup>1</sup>が結合して環を形成してもよい。nは0~3の数を示す。mは0~3の数を示す。)で表されるジュロリジン構造を有する化合物。

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

一般式 ( 1 )

## 【化 1】



( 1 )

(一般式 ( 1 ) 中、Q は、C ( R ) 又は N を示し、Q<sup>1</sup> は、C ( R<sup>1</sup> ) 又は N を示し、R は、水素原子、ハロゲン原子、炭素数 1 ~ 6 のアルキル基又はカルボキシル基を示すが、2 つの R が結合して環を形成してもよい。R<sup>1</sup> は、水素原子、ハロゲン原子、炭素数 1 ~ 6 のアルキル基又はカルボキシル基を示すが、2 つの R<sup>1</sup> が結合して環を形成してもよい。n は 0 ~ 3 の数を示す。m は 0 ~ 3 の数を示す。)

20

で表されるジュロリジン構造を有する化合物。

## 【請求項 2】

一般式 ( 1 ) 中、Q 及び Q<sup>1</sup> が、C ( R ) 及び C ( R<sup>1</sup> ) である請求項 1 記載の化合物

。

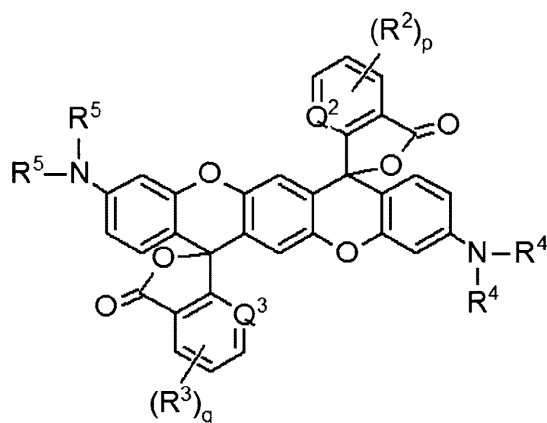
## 【請求項 3】

一般式 ( 1 ) 中、Q 及び Q<sup>1</sup> が、N である請求項 1 記載の化合物。

## 【請求項 4】

一般式 ( 2 )

## 【化 2】



( 2 )

(一般式 ( 2 ) 中、Q<sup>2</sup> 及び Q<sup>3</sup> は、C ( R ) 又は N を示し、R は、水素原子、ハロゲン原子、炭素数 1 ~ 6 のアルキル基又はカルボキシル基を示す。R<sup>2</sup> は、ハロゲン原子、炭素数 1 ~ 6 のアルキル基又はカルボキシル基を示すが、2 つの R<sup>2</sup> が結合して環を形成してもよい。R<sup>3</sup> は、ハロゲン原子、炭素数 1 ~ 6 のアルキル基又はカルボキシル基を示すが、2 つの R<sup>3</sup> が結合して環を形成してもよい。p は 1 ~ 3 の数を示す。q は 1 ~ 3 の数を示す。R<sup>4</sup> 及び R<sup>5</sup> は、水素原子又は炭素数 1 ~ 6 のアルキル基を示す。)

で表される化合物。

## 【請求項 5】

一般式 ( 2 ) 中、R<sup>2</sup> 及び R<sup>3</sup> がカルボキシル基である請求項 4 記載の化合物。

50

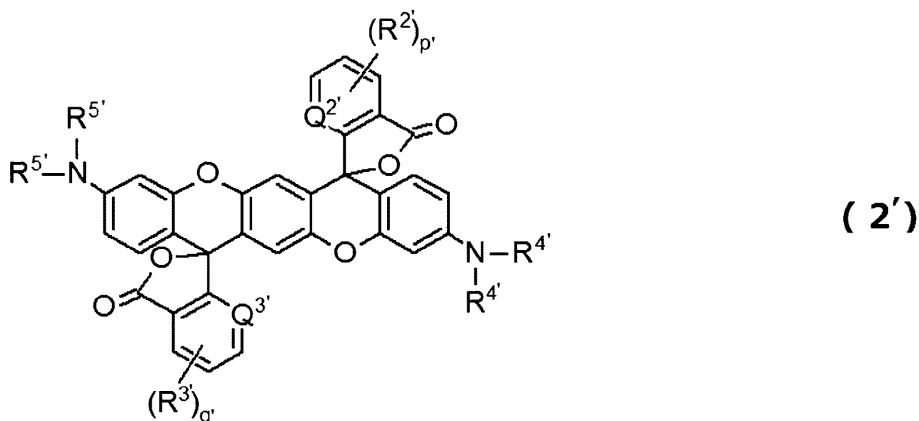
## 【請求項 6】

一般式(2)中、2つの $R^2$ 及び2つの $R^3$ が結合してベンゼン環を形成した請求項4記載の化合物。

## 【請求項 7】

一般式(2')

## 【化 3】



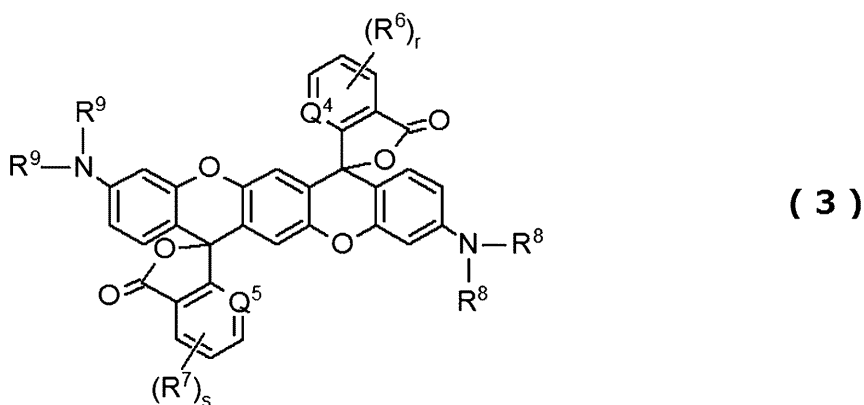
(一般式(2')中、 $Q^{2'}$ 及び $Q^{3'}$ は、 $C(R')$ 又は $N$ を示し、 $R'$ は、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1~6のアルキル基又はカルボキシル基を示す。 $R^{2'}$ は、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1~6のアルキル基又はカルボキシル基を示すが、2つの $R^{2'}$ が結合して環を形成してもよい。 $R^{3'}$ は、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1~6のアルキル基又はカルボキシル基を示すが、2つの $R^{3'}$ が結合して環を形成してもよい。 $p'$ は0~3の数を示す。 $q'$ は0~3の数を示す。 $R^{4'}$ 及び $R^{5'}$ は、水素原子又は炭素数6~12のアルキル基を示す。)で表される化合物。

20

## 【請求項 8】

一般式(3)

## 【化 4】



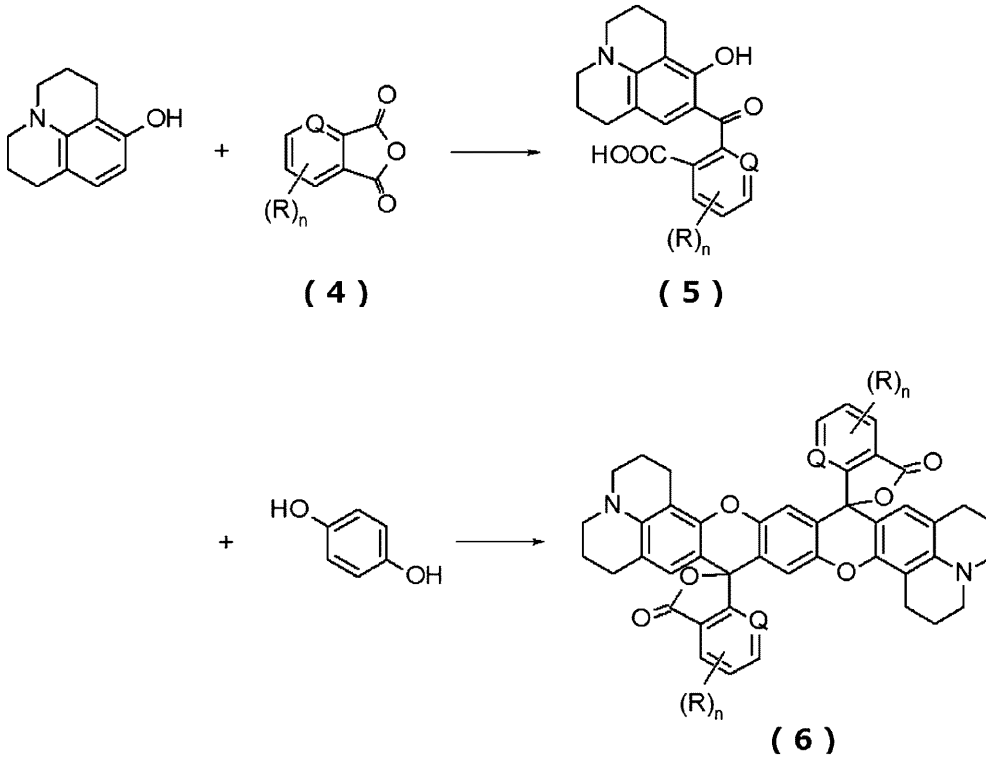
(一般式(3)中、 $Q^4$ 及び $Q^5$ は、 $C(R)$ 又は $N$ を示し、 $R$ は、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1~6のアルキル基又はカルボキシル基を示す。 $R^6$ は、ハロゲン原子、炭素数1~6のアルキル基又はカルボキシル基を示すが、2つの $R^6$ が結合して環を形成してもよい。 $R^7$ は、ハロゲン原子、炭素数1~6のアルキル基又はカルボキシル基を示すが、2つの $R^7$ が結合して環を形成してもよい。 $r$ は0~3の数を示す。 $s$ は0~3の数を示す。 $R^8$ 及び $R^9$ は、水素原子又は炭素数1~6のアルキル基を示すか、又は $R^8$ もしくは $R^9$ が結合している窒素原子及びこの窒素原子と隣接するベンゼン環と共にジユロリジン構造となってもよい。)で表される化合物を含有するフェノール類検出試薬。

50

## 【請求項 9】

8-ヒドロキシジユロリジンと一般式(4)で表される化合物とを反応させ一般式(5)で表される化合物を得、  
さらに、前記一般式(5)で表される化合物とヒドロキノン縮合剤の存在下反応することを特徴とする、一般式(6)で表される化合物の製造方法。

## 【化 5】

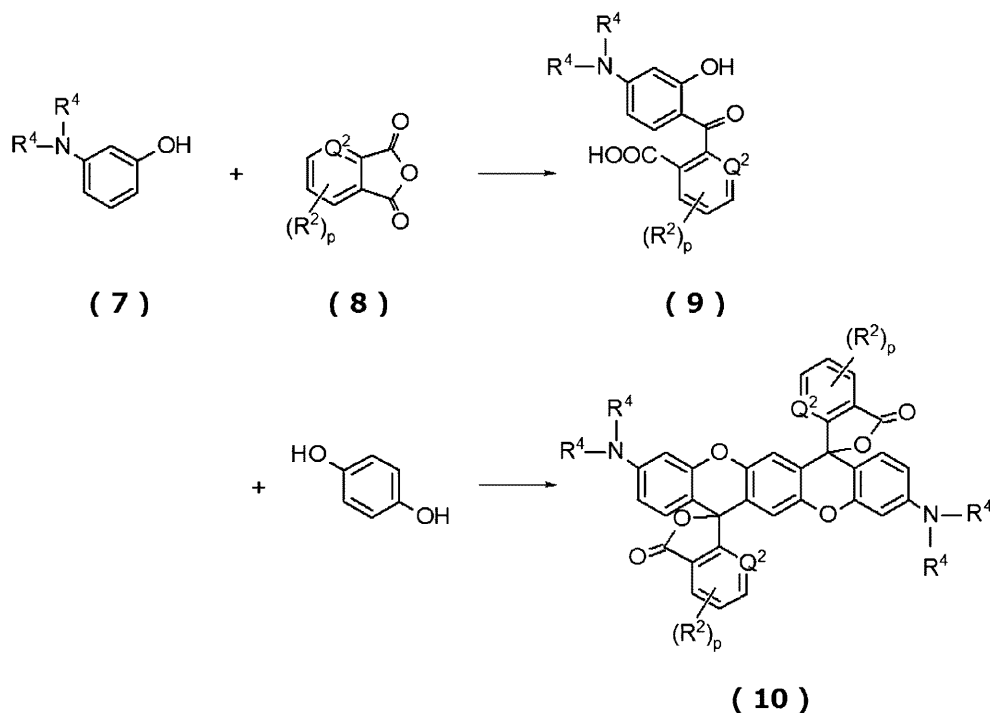


(一般式(4)~(6)中、Qは、C(R)又はNを示し、Rは、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1~6のアルキル基又はカルボキシル基を示すが、2つのRが結合して環を形成してもよい。nは0~3の数を示す。)

## 【請求項 10】

一般式(7)で表される化合物と一般式(8)で表される化合物とを反応させ一般式(9)で表される化合物を得、  
さらに、前記一般式(9)で表される化合物とヒドロキノン縮合剤の存在下反応することを特徴とする、一般式(10)で表される化合物の製造方法。

## 【化6】



(一般式(7)~(10)中、Q<sup>2</sup>は、C(R)又はNを示し、Rは、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1~6のアルキル基又はカルボキシル基を示す。R<sup>2</sup>は、ハロゲン原子、炭素数1~6のアルキル基又はカルボキシル基を示すが、2つのR<sup>2</sup>が結合して環を形成してもよい。pは1~3の数を示す。R<sup>4</sup>は、水素原子又は炭素数1~6のアルキル基を示す。)

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、ローダミン系色素化合物及びその製造方法に関する。

## 【背景技術】

## 【0002】

蛍光を発する色素化合物として、ローダミンは各種誘導体が研究されてきた。ローダミン2分子が縮合した化合物として、アミノベンゾピラノキサントレン系色素化合物が知られている(特許文献1)。このアミノベンゾピラノキサントレン系化合物は、溶液の水素イオン濃度に応じて中性型、モノカチオン型、ジカチオン型の3つの分子構造をとり、各分子構造で吸収・発光特性が異なることが知られていた(非特許文献1)。

## 【先行技術文献】

## 【特許文献】

## 【0003】

【特許文献1】米国特許第8134017号明細書

## 【非特許文献】

## 【0004】

【非特許文献1】Shinichiro Kamino et al., "A red emissive aminobenzopyrano xant hene dye: elucidation of fluorescence emission mechanisms in solution and in the aggregate state", Physical Chemistry Chemical Physics, 2013年、15、p. 2131 214

0

## 【発明の概要】

## 【発明が解決しようとする課題】

## 【0005】

しかしながら、モノカチオン型・ジカチオン型における吸収・発光特性の差が小さいた

め、色相の変化までははっきり分りにくいという問題があった。

従って、本発明は、一分子で異なる色相変化をもたらす化合物を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0006】

本願発明者らは、上記課題を解決するために鋭意研究を行った結果、下記の化合物が上述した課題を解決できることを見出し、本発明に想到するに至った。

【0007】

即ち、本発明は、次の発明を提供するものである。

【0008】

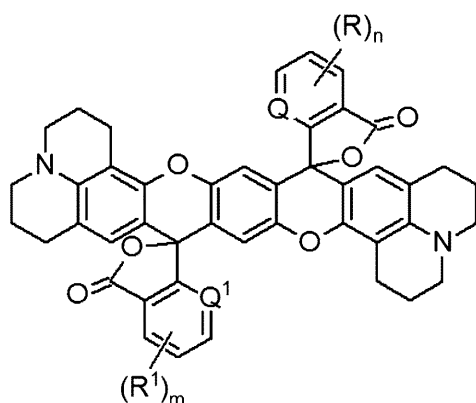
10

< 1 >

一般式(1)

【0009】

【化1】



(1)

【0010】

(一般式(1)中、Qは、C(R)又はNを示し、Q<sup>1</sup>は、C(R<sup>1</sup>)又はNを示し、Rは、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1~6のアルキル基又はカルボキシル基を示すが、2つのRが結合して環を形成してもよい。R<sup>1</sup>は、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1~6のアルキル基又はカルボキシル基を示すが、2つのR<sup>1</sup>が結合して環を形成してもよい。nは0~3の数を示す。mは0~3の数を示す。)

30

で表されるジュロリジン構造を有する化合物。

【0011】

< 2 >

一般式(1)中、Q及びQ<sup>1</sup>が、C(R)及びC(R<sup>1</sup>)である<1>記載の化合物。

【0012】

< 3 >

一般式(1)中、Q及びQ<sup>1</sup>が、Nである<1>記載の化合物。

【0013】

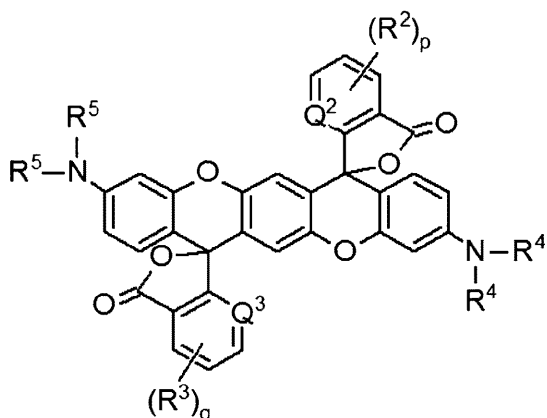
< 4 >

一般式(2)

【0014】

40

## 【化 2】



( 2 )

## 【 0 0 1 5 】

(一般式(2)中、 $Q^2$ 及び $Q^3$ は、 $C(R)$ 又は $N$ を示し、 $R$ は、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1～6のアルキル基又はカルボキシル基を示す。 $R^2$ は、ハロゲン原子、炭素数1～6のアルキル基又はカルボキシル基を示すが、2つの $R^2$ が結合して環を形成してもよい。 $R^3$ は、ハロゲン原子、炭素数1～6のアルキル基又はカルボキシル基を示すが、2つの $R^3$ が結合して環を形成してもよい。 $p$ は1～3の数を示す。 $q$ は1～3の数を示す。 $R^4$ 及び $R^5$ は、水素原子又は炭素数1～6のアルキル基を示す。)

20

で表される化合物。

## 【 0 0 1 6 】

&lt; 5 &gt;

一般式(2)中、 $R^2$ 及び $R^3$ がカルボキシル基である<4>記載の化合物。

## 【 0 0 1 7 】

&lt; 6 &gt;

一般式(2)中、2つの $R^2$ 及び2つの $R^3$ が結合してベンゼン環を形成した<4>記載の化合物。

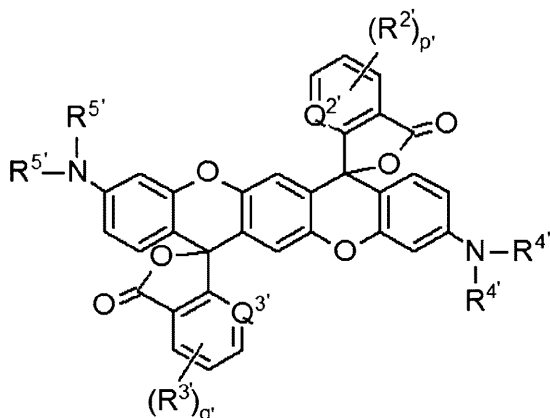
## 【 0 0 1 8 】

&lt; 7 &gt;

一般式(2')

## 【 0 0 1 9 】

## 【化 3】



( 2' )

## 【 0 0 2 0 】

(一般式(2')中、 $Q^{2'}$ 及び $Q^{3'}$ は、 $C(R')$ 又は $N$ を示し、 $R'$ は、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1～6のアルキル基又はカルボキシル基を示す。 $R^{2'}$ は、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1～6のアルキル基又はカルボキシル基を示すが、2つの $R^{2'}$ が結合して環を形成してもよい。 $R^{3'}$ は、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1～6

50

のアルキル基又はカルボキシル基を示すが、2つの $R^3$ が結合して環を形成してもよい。  
 $p'$ は0～3の数を示す。 $q'$ は0～3の数を示す。 $R^{4'}$ 及び $R^{5'}$ は、水素原子又は炭素数6～12のアルキル基を示す。) )

で表される化合物。

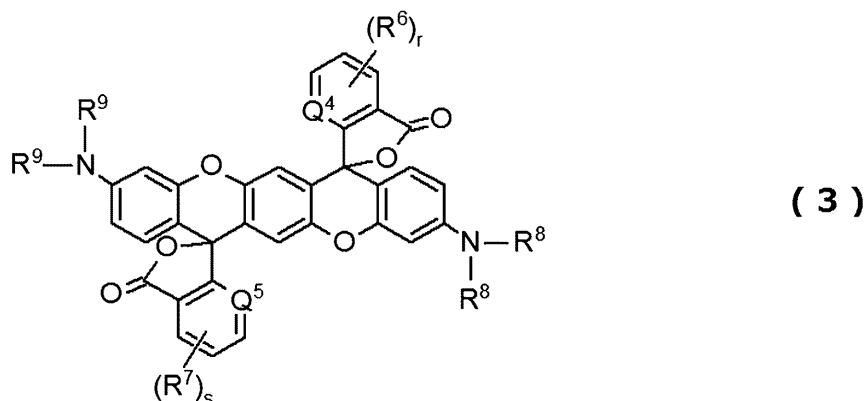
【0021】

< 8 >

一般式(3)

【0022】

【化4】



【0023】

(一般式(3)中、 $Q^4$ 及び $Q^5$ は、C(R)又はNを示し、Rは、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1～6のアルキル基又はカルボキシル基を示す。 $R^6$ は、ハロゲン原子、炭素数1～6のアルキル基又はカルボキシル基を示すが、2つの $R^6$ が結合して環を形成してもよい。 $R^7$ は、ハロゲン原子、炭素数1～6のアルキル基又はカルボキシル基を示すが、2つの $R^7$ が結合して環を形成してもよい。 $r$ は0～3の数を示す。 $s$ は0～3の数を示す。 $R^8$ 及び $R^9$ は、水素原子又は炭素数1～6のアルキル基を示すか、又は $R^8$ もしくは $R^9$ が結合している窒素原子及びこの窒素原子と隣接するベンゼン環と共にジユロリジン構造となってもよい。)

で表される化合物を含有するフェノール類検出試薬。

【0024】

< 9 >

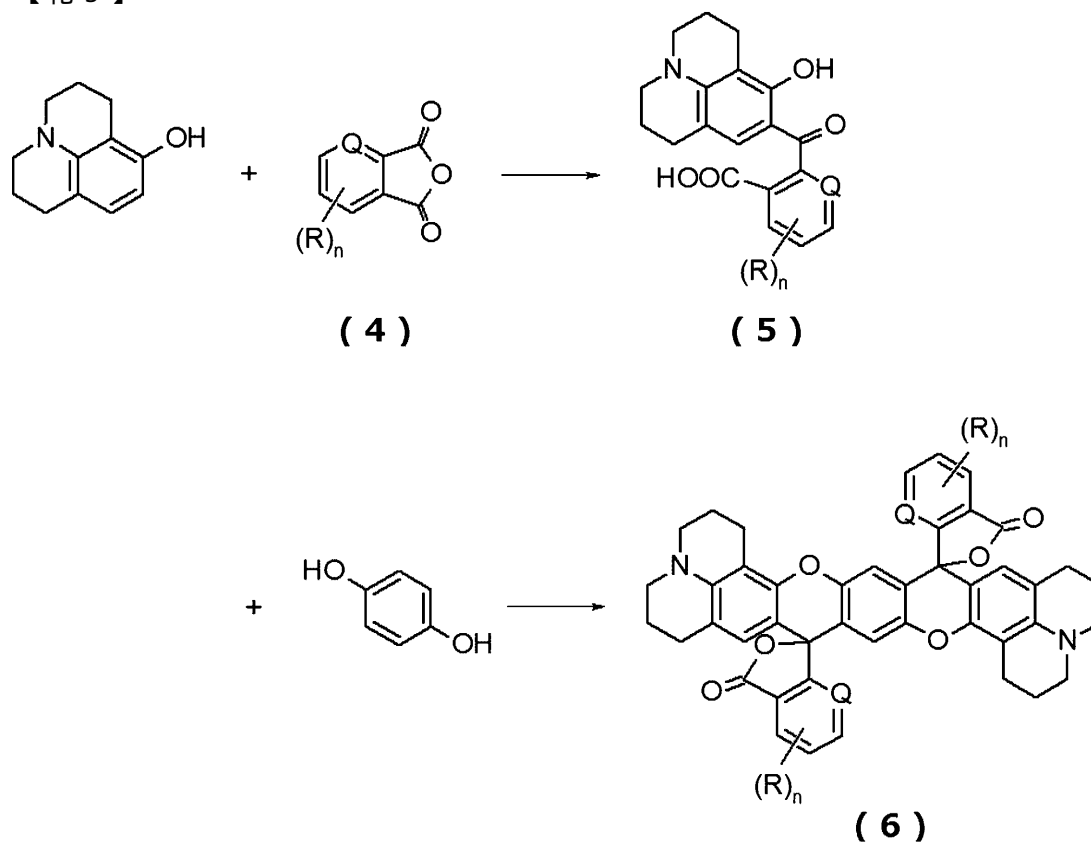
8-ヒドロキシジユロリジンと一般式(4)で表される化合物とを反応させ一般式(5)で表される化合物を得、

さらに、前記一般式(5)で表される化合物とヒドロキノン縮合剤の存在下反応することを特徴とする、一般式(6)で表される化合物の製造方法。

【0025】



## 【化5】



## 【0026】

(一般式(4)~(6)中、Qは、C(R)又はNを示し、Rは、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1~6のアルキル基又はカルボキシル基を示すが、2つのRが結合して環を形成してもよい。nは0~3の数を示す。)

## 【0027】

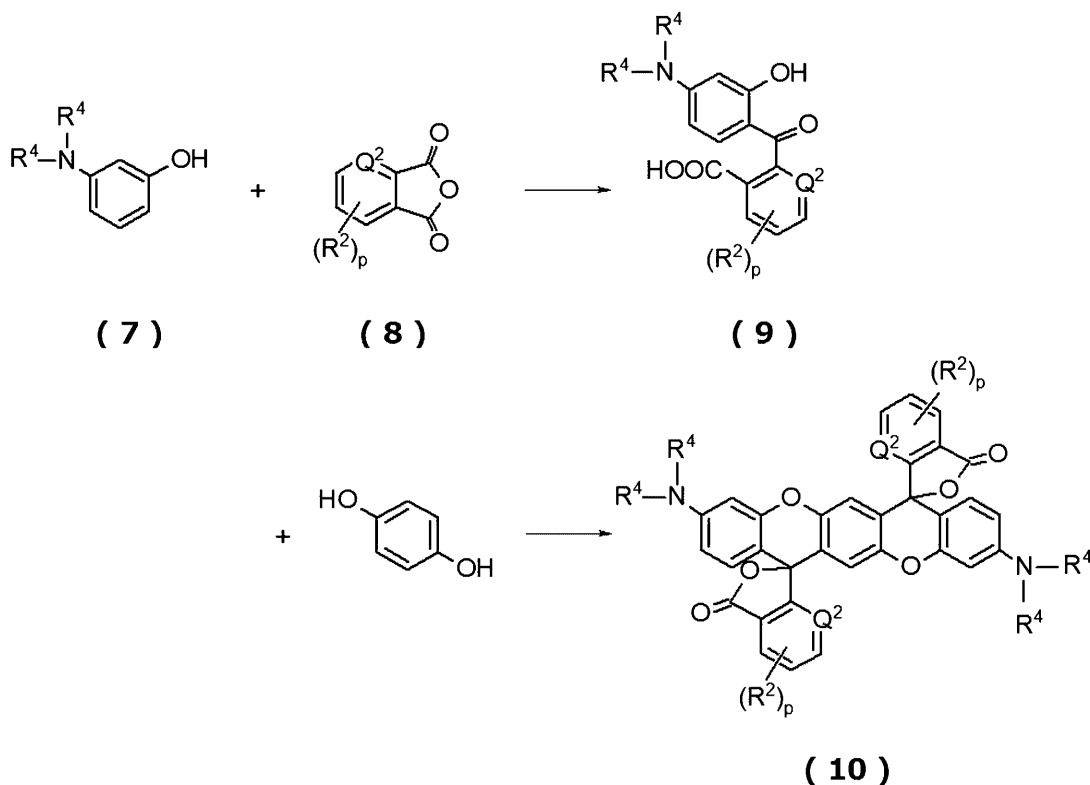
<10>

一般式(7)で表される化合物と一般式(8)で表される化合物とを反応させ一般式(9)で表される化合物を得、

さらに、前記一般式(9)で表される化合物とヒドロキノン縮合剤の存在下反応することを特徴とする、一般式(10)で表される化合物の製造方法。

## 【0028】

## 【化6】



## 【0029】

(一般式(7)~(10)中、Q<sup>2</sup>は、C(R)又はNを示し、Rは、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1~6のアルキル基又はカルボキシル基を示す。R<sup>2</sup>は、ハロゲン原子、炭素数1~6のアルキル基又はカルボキシル基を示すが、2つのR<sup>2</sup>が結合して環を形成してもよい。pは1~3の数を示す。R<sup>4</sup>は、水素原子又は炭素数1~6のアルキル基を示す。)

## 【発明の効果】

## 【0030】

本発明によれば、一分子で異なる色相変化をもたらす化合物が提供される。また、本発明の化合物は、検出試薬としても有用な新規化合物として期待される。

## 【図面の簡単な説明】

## 【0031】

【図1】実施例1で得られた化合物の吸収スペクトルを表す図である。

【図2】実施例1で得られた化合物(ジカチオン型)の吸収スペクトル及び蛍光スペクトルを表す図である。

【図3】実施例2で得られた化合物の吸収スペクトルを表す図である。

【図4】実施例2で得られた化合物(ジカチオン型)の吸収スペクトル及び蛍光スペクトルを表す図である。

【図5】実施例1で得られた化合物とフェノール類との反応後の吸収スペクトルを表す図である。

## 【発明を実施するための形態】

## 【0032】

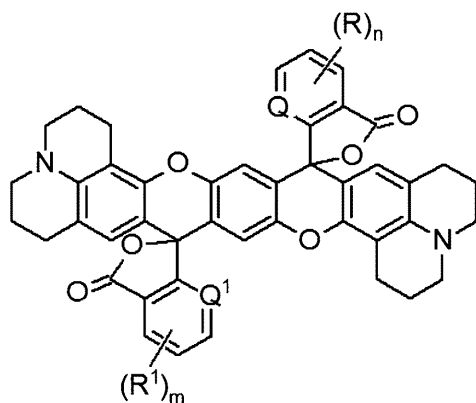
以下、本発明を詳細に説明する。

## 【0033】

本発明の化合物は、下記一般式(1)で表される。

## 【0034】

## 【化7】



(1)

## 【0035】

一般式(1)中、Qは、C(R)又はNを示し、Q<sup>1</sup>は、C(R<sup>1</sup>)又はNを示し、Rは、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1~6のアルキル基又はカルボキシル基を示すが、2つのRが結合して環を形成してもよい。R<sup>1</sup>は、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1~6のアルキル基又はカルボキシル基を示すが、2つのR<sup>1</sup>が結合して環を形成してもよい。nは0~3の数を示す。mは0~3の数を示す。

## 【0036】

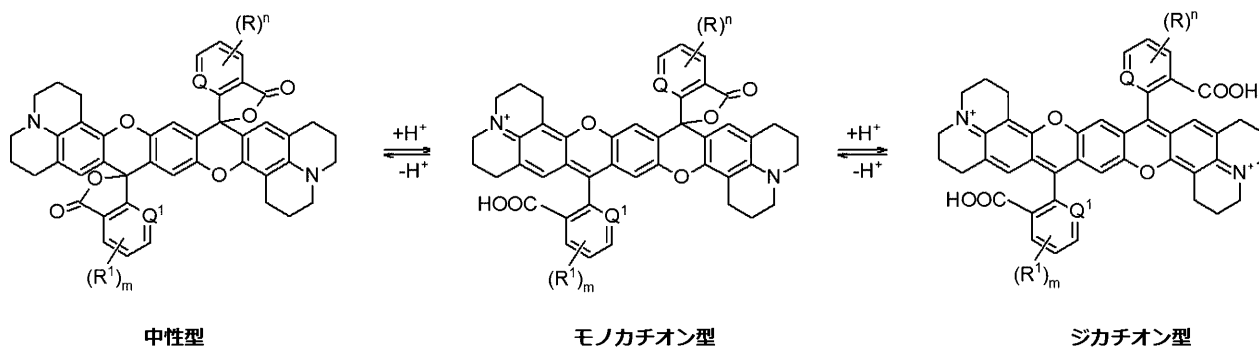
一般式(1)のR及びR<sup>1</sup>のハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等が挙げられる。また、炭素数1~6のアルキル基としては、直鎖状でも分岐状でもよく、シクロアルキル基、ビスシクロアルキル基も含まれる。具体的には、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、s-ブチル基、t-ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基等が挙げられる。R又はR<sup>1</sup>が複数ある場合、それらは同一でも異なっていてもよい。

20

## 【0037】

一般式(1)で表される化合物は、水素イオンの授受により、以下に示される、中性型、モノカチオン型、ジカチオン型の3つの構造をとり得る。

## 【化8】



## 【0038】

本発明において、一般式(1)で表される化合物には、これら3つの構造が含まれるものとする。

## 【0039】

本発明の一般式(1)で表される化合物は、以下の方法により製造することができる。

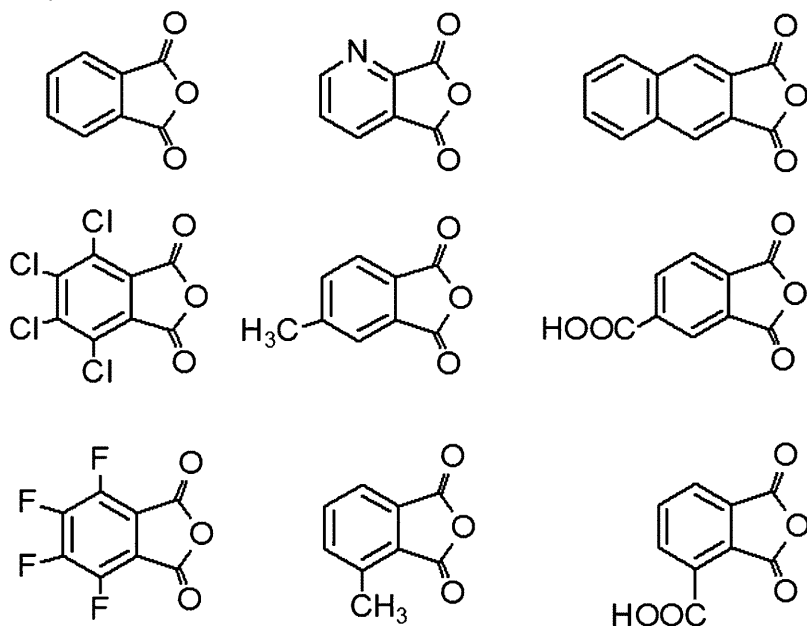
すなわち、8-ヒドロキシジユロリジンと一般式(4)で表される化合物とを反応させ一般式(5)で表される化合物を得る。次に、前記一般式(5)で表される化合物とヒドロキノン縮合剤の存在下反応する方法により製造することができる。

## 【0040】

40



## 【化10】



## 【0044】

8 - ヒドロキシジユロリジンと一般式(4)で表される化合物とをほぼ等モル量混合し、両化合物を溶解することができ、これらの化合物と反応しない溶媒下で還流することで、一般式(5)で表される化合物を得ることができる。

20

該溶媒としては、トルエン、キシレン、ベンゼン、ジクロロメタン、ジクロロエタン等が挙げられる。

また、この反応は、窒素ガスやアルゴンガス等の不活性雰囲気下で行うことが好ましい。

この反応時間は3~15時間、より好ましくは5~12時間程であり、反応終了後、反応生成物をシリカゲルクロマトグラフィー等で精製してもよい。

## 【0045】

次に、ヒドロキノンと、ヒドロキノンに対して2~3倍当量、好ましくは約2倍当量の一般式(5)で表される化合物を混合し、縮合剤の存在下反応する。ここで、縮合剤としては、特に限定されないが、硫酸、塩酸、リン酸、ポリリン酸、スルホン酸、メタンスルホン酸、トルエンスルホン酸、トリフルオロ酢酸、トリフルオロメタンスルホン酸、三塩化アルミニウム、塩化亜鉛、塩化ホスホリル等が挙げられる。

30

この反応温度は室温~200 程であり、室温~150 が好ましい。反応時間は反応温度にもよるが、通常10分~3日間程であり、加熱する場合は特に3時間~12時間が好ましい。反応終了後、反応液を中和し、精製し、一般式(6)で表される化合物を得ることができる。

ここで、一般式(6)で表される化合物は、一般式(1)で表される化合物を含むものである。すなわち、上記反応において、一般式(5)で表される化合物として、同種のものを用いてもよいが、異種のものを用いてもよく、同種のものを用いた場合一般式(6)のように表され、異種のものを用いた場合、一般式(1)のように表される化合物を得ることができる。

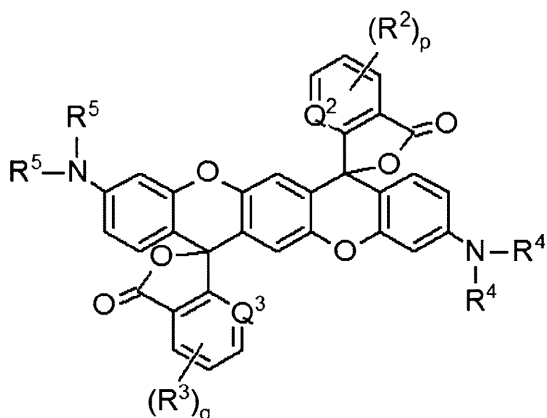
40

## 【0046】

また、本発明は、下記一般式(2)で表される化合物をも提供する。

## 【0047】

## 【化 1 1】



( 2 )

## 【 0 0 4 8 】

一般式 ( 2 ) 中、 $Q^2$  及び  $Q^3$  は、 $C(R)$  又は  $N$  を示し、 $R$  は、水素原子、ハロゲン原子、炭素数 1 ~ 6 のアルキル基又はカルボキシル基を示す。 $R^2$  は、ハロゲン原子、炭素数 1 ~ 6 のアルキル基又はカルボキシル基を示すが、2 つの  $R^2$  が結合して環を形成してもよい。 $R^3$  は、ハロゲン原子、炭素数 1 ~ 6 のアルキル基又はカルボキシル基を示すが、2 つの  $R^3$  が結合して環を形成してもよい。 $p$  は 1 ~ 3 の数を示す。 $q$  は 1 ~ 3 の数を示す。 $R^4$  及び  $R^5$  は、水素原子又は炭素数 1 ~ 6 のアルキル基を示す。

20

## 【 0 0 4 9 】

一般式 ( 2 ) の  $R$ 、 $R^2$  及び  $R^3$  のハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等が挙げられる。また、一般式 ( 2 ) の  $R$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$  及び  $R^5$  の炭素数 1 ~ 6 のアルキル基としては、直鎖状でも分岐状でもよく、シクロアルキル基、ビシクロアルキル基も含まれる。具体的には、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、 $n$ -ブチル基、イソブチル基、 $s$ -ブチル基、 $t$ -ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基等が挙げられる。

また、 $R$ 、 $R^2$  又は  $R^3$  が複数ある場合、それらは互いに異なっていてもよく、2 つの  $R^4$  及び 2 つの  $R^5$  も互いに同一でも異なっていてもよい。

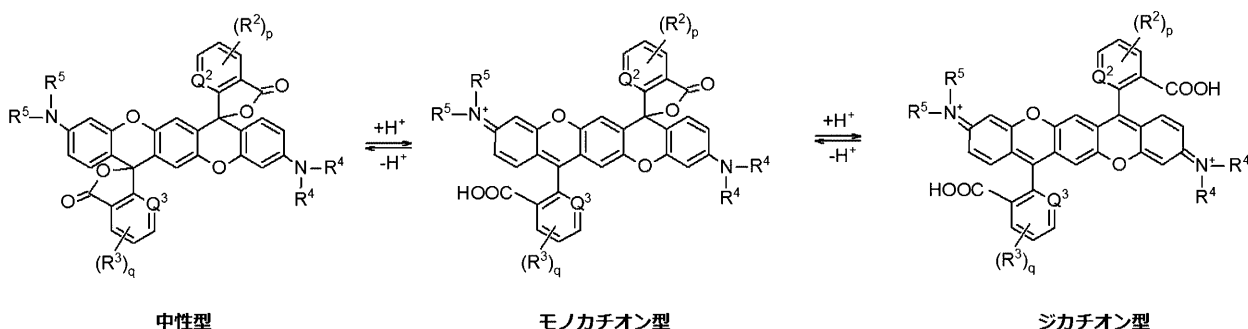
## 【 0 0 5 0 】

一般式 ( 2 ) で表される化合物は、水素イオンの授受により、以下に示される、中性型、モノカチオン型、ジカチオン型の 3 つの構造をとり得る。

30

## 【 0 0 5 1 】

## 【化 1 2】



中性型

モノカチオン型

ジカチオン型

## 【 0 0 5 2 】

本発明において、一般式 ( 2 ) で表される化合物には、これら 3 つの構造が含まれるものとする。

## 【 0 0 5 3 】

本発明の一般式 ( 2 ) で表される化合物は、以下の方法により製造することができる。

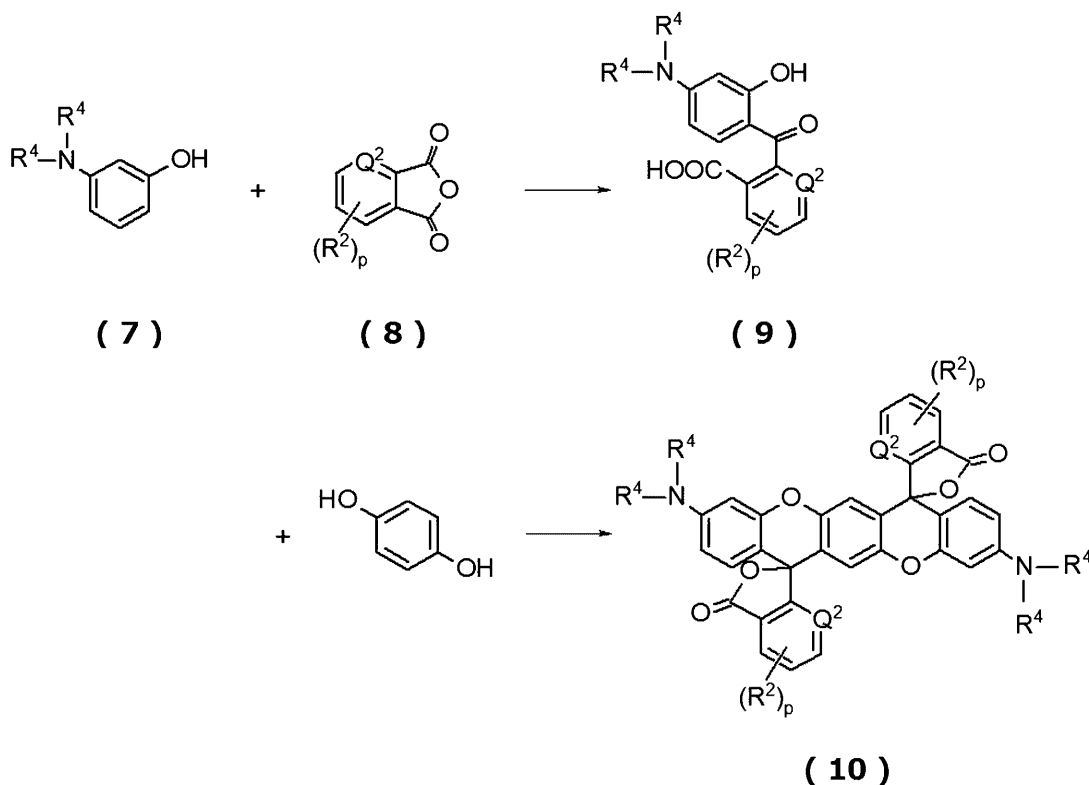
すなわち、一般式 ( 7 ) で表される化合物と一般式 ( 8 ) で表される化合物とを反応させ一般式 ( 9 ) で表される化合物を得る。次に、前記一般式 ( 9 ) で表される化合物とヒ

50

ドロキノン縮合剤の存在下で反応する方法により製造することができる。

【0054】

【化13】



【0055】

一般式(7)～(10)中、 $Q^2$ は、C(R)又はNを示し、Rは、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1～6のアルキル基又はカルボキシル基を示す。 $R^2$ は、ハロゲン原子、炭素数1～6のアルキル基又はカルボキシル基を示すが、2つの $R^2$ が結合して環を形成してもよい。 $p$ は1～3の数を示す。 $R^4$ は、水素原子又は炭素数1～6のアルキル基を示す。

30

R及び $R^2$ のハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等が挙げられる。また、R、 $R^2$ 及び $R^4$ の炭素数1～6のアルキル基としては、上記一般式(2)のものと同様のものが挙げられ、R又は $R^2$ が複数ある場合、これらは同一でも異なってもよい。

また、一般式(7)における2つの $R^4$ も互いに同一でも異なってもよいが、一般式(7)で表される化合物としては、2つの $R^4$ が、エチル基又はブチル基のものが特に好ましい。

一般式(8)で表される化合物としては、一般式(4)で表される化合物として例示したものと同様のものが挙げられる。

【0056】

40

一般式(7)で表される化合物と一般式(8)で表される化合物とをほぼ等モル量混合し、両化合物を溶解することができ、これらの化合物と反応しない溶媒下で還流することで、一般式(9)で表される化合物を得ることができる。

該溶媒としては、トルエン、キシレン、ベンゼン、ジクロロメタン、ジクロロエタン等が挙げられる。

また、この反応は、窒素ガスやアルゴンガス等の不活性雰囲気下で行うことが好ましい。

この反応時間は5～48時間、より好ましくは5～12時間程であり、反応終了後、反応生成物をシリカゲルクロマトグラフィー等で精製してもよい。

【0057】

50

次に、ヒドロキノンと、ヒドロキノンに対して2~3倍当量、好ましくは約2倍当量の一般式(9)で表される化合物を混合し、縮合剤の存在下反応する。ここで、縮合剤としては、特に限定されないが、硫酸、塩酸、リン酸、ポリリン酸、スルホン酸、メタンスルホン酸、トルエンスルホン酸、トリフルオロ酢酸、トリフルオロメタンスルホン酸、三塩化アルミニウム、塩化亜鉛、塩化ホスホリル等が挙げられる。

この反応温度は室温~200 程であり、室温~150 が好ましい。反応時間は反応温度にもよるが、通常10分~3日間程であり、加熱する場合は特に2~20時間、より好ましくは3時間~12時間である。反応終了後、反応液を中和し、精製し、一般式(10)で表される化合物を得ることができる。

ここで、一般式(10)で表される化合物は、一般式(2)で表される化合物を含むものである。すなわち、上記反応において、一般式(9)で表される化合物として、同種のものを用いてもよいが、異種のものを用いてもよく、同種のものを用いた場合一般式(10)のように表され、異種のものを用いた場合、一般式(2)のように表される化合物を得ることができる。

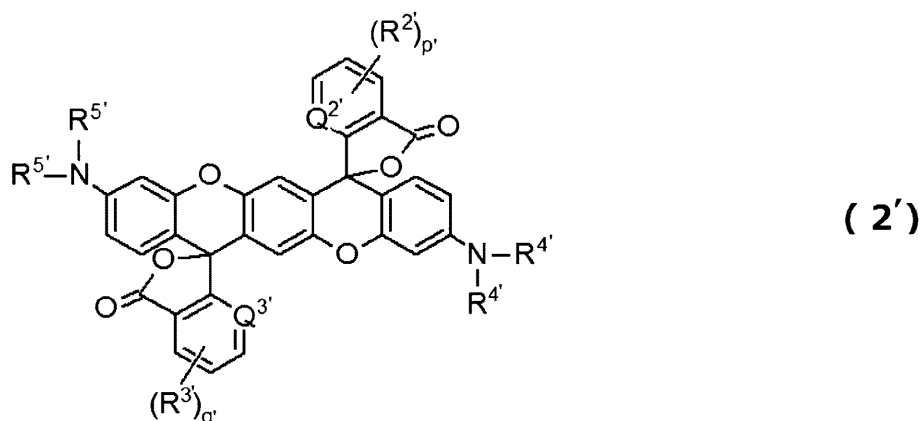
10

【0058】

また、本発明は、下記一般式(2')で表される化合物をも提供する。

【0059】

【化14】



【0060】

一般式(2')中、 $Q^{2'}$ 及び $Q^{3'}$ は、C( $R^1$ )又はNを示し、 $R^1$ は、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1~6のアルキル基又はカルボキシル基を示す。 $R^{2'}$ は、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1~6のアルキル基又はカルボキシル基を示すが、2つの $R^{2'}$ が結合して環を形成してもよい。 $R^{3'}$ は、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1~6のアルキル基又はカルボキシル基を示すが、2つの $R^{3'}$ が結合して環を形成してもよい。 $p'$ は0~3の数を示す。 $q'$ は0~3の数を示す。 $R^{4'}$ 及び $R^{5'}$ は、水素原子又は炭素数6~12のアルキル基を示す。

【0061】

$R^{4'}$ 及び $R^{5'}$ のアルキル基としては、直鎖状でも分岐状でもよく、シクロアルキル基、ビスシクロアルキル基も含まれる。具体的には、ヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、ノニル基、デシル基、ウンデシル基、ドデシル基等が挙げられる。

40

$R^1$ 、 $R^{2'}$ 及び $R^{3'}$ の具体例は、一般式(2)における $R$ 、 $R^2$ 及び $R^3$ として例示したものと同様である。

【0062】

一般式(2')で表される化合物は、一般式(2)で表される化合物と同様に、中性型、モノカチオン型、ジカチオン型の3つの構造をとり得るものであり、本発明において、一般式(2')で表される化合物は、これら3つの構造が含まれるものとする。

【0063】

また、一般式(2')で表される化合物は、一般式(2)で表される化合物の製造方法

50



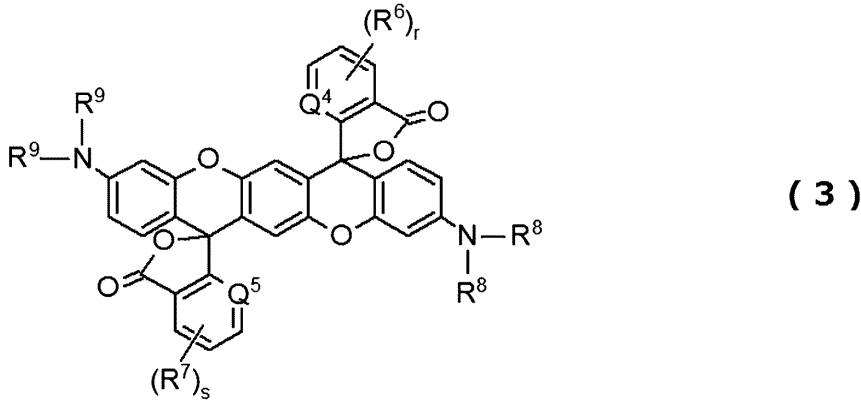
に準じて製造することができる。

【0064】

さらに、本発明は一般式(3)で表される化合物を含有するフェノール類検出試薬を提供する。

【0065】

【化15】



【0066】

一般式(3)中、 $Q^4$ 及び $Q^5$ は、C(R)又はNを示し、Rは、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1~6のアルキル基又はカルボキシル基を示す。 $R^6$ は、ハロゲン原子、炭素数1~6のアルキル基又はカルボキシル基を示すが、2つの $R^6$ が結合して環を形成してもよい。 $R^7$ は、ハロゲン原子、炭素数1~6のアルキル基又はカルボキシル基を示すが、2つの $R^7$ が結合して環を形成してもよい。 $r$ は0~3の数を示す。 $s$ は0~3の数を示す。 $R^8$ 及び $R^9$ は、水素原子又は炭素数1~6のアルキル基を示すか、又は $R^8$ もしくは $R^9$ が結合している窒素原子及びこの窒素原子と隣接するベンゼン環と共にジュロリジン構造となってもよい。

20

【0067】

フェノール類とは、芳香族置換基上にヒドロキシ基を有する化合物をいい、具体的には例えば以下の化合物が挙げられる。

30

1価フェノール：フェノール、クレゾール、ナフトール

2価フェノール：カテコール、レゾルシノール、ヒドロキノン

3価フェノール：ピロガロール、フロログルシノール

【0068】

一般式(3)で表される化合物とフェノール類が接触すると、一般式(3)で表される化合物のラクトン環が開環し、異なる吸収波長を有する構造へ変化する。フェノール類の濃度に応じて本発明の一般式(3)で表される化合物は二段階で構造が変化するため、多段階のフェノール類の検出試薬として有用である。

【実施例】

【0069】

以下、実施例及び比較例を挙げて、本願発明をさらに詳細に説明するが、本願発明は下記の例に制限されるものではない。

40

【0070】

$^1\text{H-NMR}$ は、JNM AL400(日本電子社製)またはJNM AL300(日本電子社製)を用いて測定した。

吸収スペクトルは、JASCO V 670(日本分光社製)を用いて測定した。

蛍光スペクトルは、JASCO FP 6600(日本分光社製)を用いて測定した。

MSスペクトルは、micrOTOF QIII(Bruker Daltonics社製)またはUltraflex(Bruker Daltonics社製)を用いて測定した。

【0071】

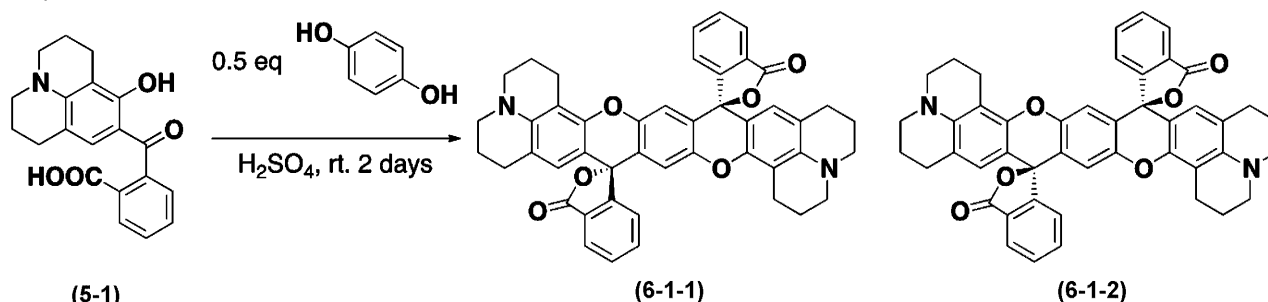
50

## 【実施例 1】

9 (2 カルボキシベンゾイル) 8 ヒドロキシジユロリジン (化合物(5-1), 3.00 mmol, 文献: Kamino et al., Org. Lett., 2014, 16, 258. 記載の手法により合成) 及びヒドロキノン (1.50 mmol, 東京化成工業株式会社より購入) の混合物を硫酸 (3 mL) に加え、二日間室温で攪拌後、反応液を水酸化ナトリウム水溶液で中和し、不溶物を濾取した。不溶物をクロロホルムに溶かし、シリカゲルクロマトグラフィーにて精製を行い、化合物(6-1-1)及び(6-1-2)を薄桃色固体として得た。この際に化合物(6-1-1)が先に流出し、その後化合物(6-1-2)が流出した。収率は(6-1-1)と(6-1-2)合わせて8%であった。反応式は以下に示す。

【0072】

【化16】



【0073】

化合物(6-1-1)のデータ:

400 MHz  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ) (ppm): 8.06 (2H, d), 7.69 (4H, m), 7.24 (2H, d), 6.64 (2H, s), 6.12 (2H, s), 3.13 (8H, m), 2.80 (4H, m), 2.52 (4H, m), 1.97 (4H, m), 1.86 (4H, m).

IR (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1748, 1620, 1423, 1309, 1192, 1096, 862.

UV/Vis:  $\lambda_{\text{max}}$  = 676 nm (ジカチオン型、10体積%  $\text{CF}_3\text{COOH}/\text{CHCl}_3$ ).

HRMS (ESI)  $m/z$  calcd. for  $\text{C}_{46}\text{H}_{37}\text{N}_2\text{O}_8$  ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ): 713.2646, found: 713.2691.

【0074】

化合物(6-1-2)のデータ:

400 MHz  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ) (ppm): 8.05 (2H, d), 7.64 (4H, m), 7.16 (2H, d), 6.70 (2H, s), 6.15 (2H, s), 3.11 (8H, m), 2.80 (4H, m), 2.51 (4H, m), 1.95 (4H, m), 1.85 (4H, m).

IR (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1749, 1621, 1425, 1310, 1192, 1097, 861.

UV/Vis:  $\lambda_{\text{max}}$  = 676 nm (ジカチオン型、10体積%  $\text{CF}_3\text{COOH}/\text{CHCl}_3$ ).

HRMS (ESI)  $m/z$  calcd. for  $\text{C}_{46}\text{H}_{37}\text{N}_2\text{O}_8$  ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ): 713.2646, found: 713.2690.

【0075】

実施例 1 で得られた化合物をクロロホルムに溶解し、吸収スペクトルを測定した (中性型)。次いで、この中性型の溶液に、0.01体積%となるようにトリフルオロ酢酸を加え、同様に吸収スペクトルを測定した (モノカチオン型)。さらに、このモノカチオン型の溶液に、0.2体積%となるようにトリフルオロ酢酸を加え、同様に吸収スペクトルを測定した (ジカチオン型)。

各構造の吸収スペクトルを図 1 に示す。

【0076】

中性型では無色の溶液であったのに対し、モノカチオン型では桃色、ジカチオン型では青緑色に呈色し、モノカチオン型及びジカチオン型の溶液で色相が異なった。

【0077】

次に、実施例 1 で得られた化合物の10体積%トリフルオロ酢酸/クロロホルム溶液 (ジカチオン型) を用いて蛍光スペクトルを測定した。結果を図 2 に示す。

【0078】

実施例 1 で得られた化合物の0.2体積%のトリフルオロ酢酸/クロロホルム溶液を濃度

10

20

30

40

50

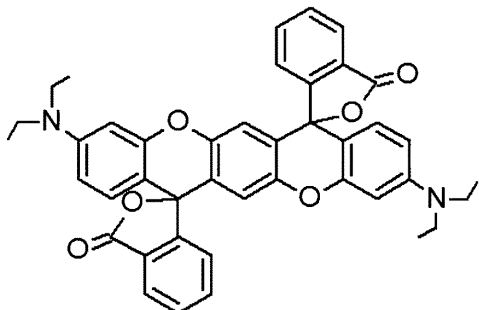
が0.04 mmol/Lとなるように調製して、その吸収スペクトルを測定した。

【比較例1】

実施例1で得られた化合物の代わりに、既報（米国特許第3663571号明細書）に従い合成した下記化合物を用いた以外は同様の条件で吸収スペクトルを測定した。

【0079】

【化17】



【0080】

実施例1及び比較例1それぞれの極大吸収波長における吸光度の測定結果を表1にまとめる。表1より、同濃度の酸に対して、実施例1の化合物は、比較例1の化合物に比べ約160倍感度が高いことがわかった。

【0081】

【表1】

	吸光度
実施例1	0.254 (676 nm)
比較例1	0.00159 (660 nm)

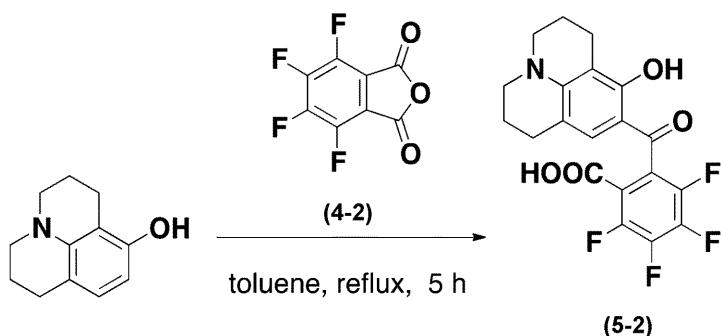
【0082】

【実施例2】

窒素雰囲気下で、8ヒドロキシジユロリジン（3.00 mmol, 和光純薬株式会社より購入）と3,4,5,6テトラフルオロフタル酸無水物（化合物(4-2), 3.00 mmol, 和光純薬株式会社より購入）の混合物をトルエン（10 mL）に加え、5時間攪拌しながら加熱還流した。反応液を室温に戻した後、ヘキサンを加えて不溶物を濾取した。不溶物をクロロホルムに溶かし、シリカゲルクロマトグラフィーにて精製を行い、化合物(5-2)を淡緑色固体として得た。収率は63%であった。反応式は以下に示す。

【0083】

【化18】



【0084】

化合物(5-2)のデータ:

400 MHz <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) (ppm): 12.28 (1H, s), 6.49 (1H, s), 3.28 (4H, t), 2.71 (2H, t), 2.55 (2H, t), 1.92 (4H, m).

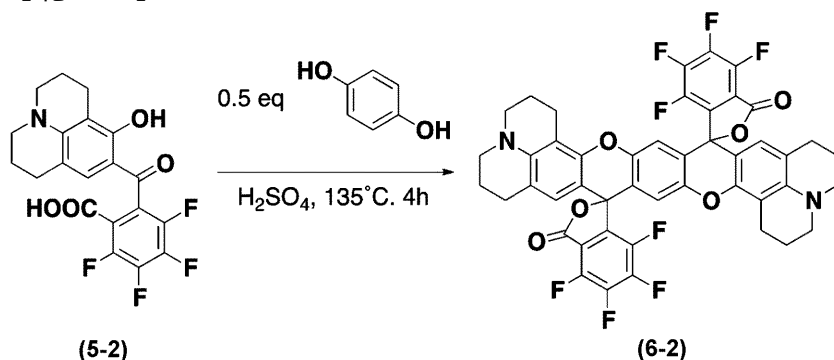
HRMS (ESI)  $m/z$  calcd. for  $C_{22}H_{17}F_4NO_4$  ( $[M+H]^+$ ): 408.0864, found: 408.0884.

【 0 0 8 5 】

9 (2 カルボキシ 3,4,5,6 テトラフルオロベンゾイル) 8 ヒドロキシジユロリジン (化合物(5 2), 0.22 mmol) 及びヒドロキノン (0.10 mmol, 東京化成工業株式会社より購入) の混合物を硫酸 (0.3 mL) に加え、4時間135 で攪拌後、反応液を水酸化ナトリウム水溶液で中和し、不溶物を濾取した。不溶物をクロロホルムに溶かし、シリカゲルクロマトグラフィーにて精製を行い、化合物(6 2)を無色固体として得た。収率は2%であった。反応式は以下に示す。

【 0 0 8 6 】

【化 1 9】



10

【 0 0 8 7 】

化合物(6 2)のデータ:

UV/Vis:  $\lambda_{max}$  = 688 nm (ジカチオン型、10体積%  $CF_3COOH/CHCl_3$ ).

HRMS (ESI)  $m/z$  calcd. for  $C_{44}H_{34}F_8N_2O_8$  ( $[M+H]^+$ ): 857.1892, found: 857.1896.

【 0 0 8 8 】

実施例 2 で得られた化合物をクロロホルムに溶解し、吸収スペクトルを測定した (中性型)。次いで、この中性型の溶液に、0.01体積%となるようにトリフルオロ酢酸を加え、同様に吸収スペクトルを測定した (モノカチオン型)。さらに、このモノカチオン型の溶液に、2体積%となるようにトリフルオロ酢酸を加え、同様に吸収スペクトルを測定した (ジカチオン型)。

30

各構造の吸収スペクトルを図 3 に示す。

【 0 0 8 9 】

中性型では無色の溶液であったのに対し、モノカチオン型では桃色、ジカチオン型では青緑色に呈色し、モノカチオン型及びジカチオン型の溶液で色相が異なった。

【 0 0 9 0 】

実施例 2 で得られた化合物の10体積%トリフルオロ酢酸/クロロホルム中での吸収スペクトル及び蛍光スペクトルを測定した。結果を図 4 に示す。

【 0 0 9 1 】

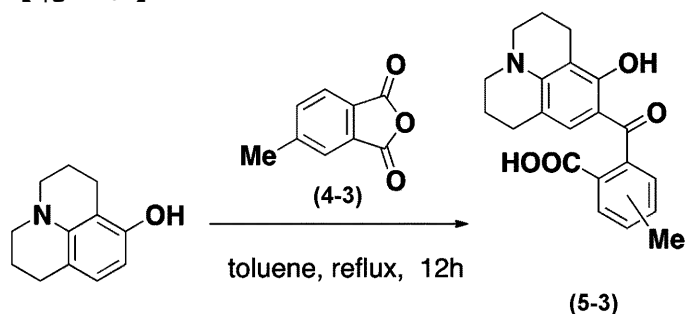
[ 実施例 3 ]

窒素雰囲気下で、8 ヒドロキシジユロリジン (2.00 mmol, 和光純薬株式会社より購入) と4 メチルフタル酸無水物 (化合物(4 3), 3.00 mmol, 東京化成工業株式会社より購入) の混合物をトルエン (10 mL) に加え、12時間攪拌しながら加熱還流した。反応液を室温に戻した後、ヘキサンを加えて不溶物を濾取した。不溶物をクロロホルムに溶かし、シリカゲルクロマトグラフィーにて精製を行い、化合物(5 3)を茶色固体として得た。収率は34%であった。反応式は以下に示す。

40

【 0 0 9 2 】

## 【化20】



## 【0093】

化合物(5-3)のデータ:

HRMS (ESI)  $m/z$  calcd. for  $C_{27}H_{27}NO_4$  ([M+H]<sup>+</sup>): 350.1397, found: 350.1398.

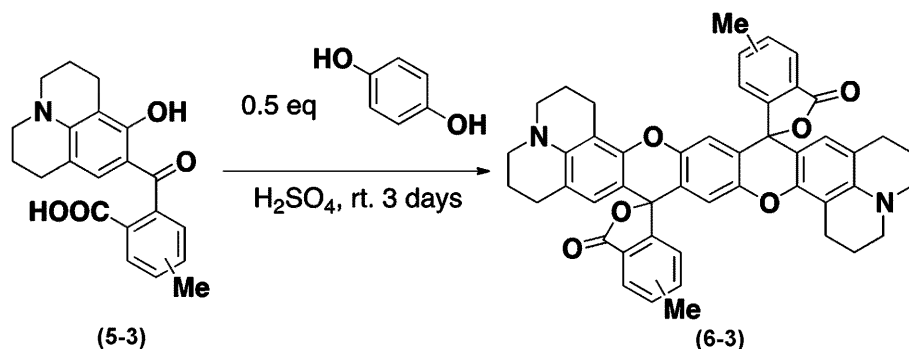
## 【0094】

9-(2-(4-カルボキシ-4-メチルベンゾイル)-8-ヒドロキシジユロリジン及び9-(2-(4-カルボキシ-5-メチルベンゾイル)-8-ヒドロキシジユロリジンの混合物 (化合物(5-3), 0.5 mmol) 並びにヒドロキノン (0.25 mmol, 東京化成工業株式会社より購入) を硫酸 (3 mL) に加え、室温で三日間攪拌した。反応液を水酸化ナトリウム水溶液で中和し、不溶物を濾取した。不溶物をクロロホルムに溶かし、シリカゲルクロマトグラフィーにて精製を行い、化合物(6-3)を薄桃色固体として得た。収率は3%であった。反応式は以下に示す。

20

## 【0095】

## 【化21】



## 【0096】

化合物(6-3)のデータ:

UV/Vis:  $\lambda_{max}$  = 675 nm (ジカチオン型、10体積%  $CF_3COOH/CHCl_3$ ).

HRMS (ESI)  $m/z$  calcd. for  $C_{48}H_{48}N_2O_8$  ([M+H]<sup>+</sup>): 741.2959, found: 741.3003

## 【0097】

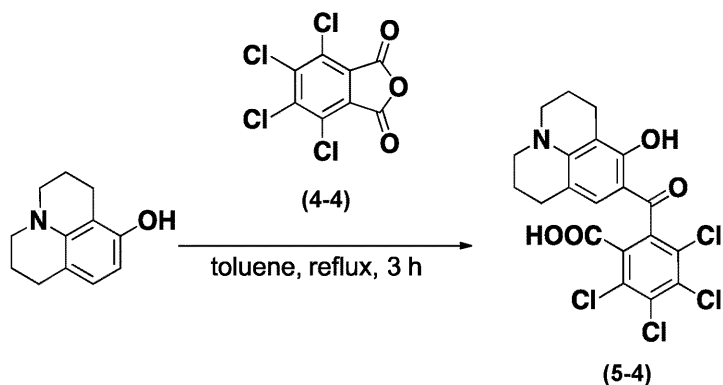
## 【実施例4】

窒素雰囲気下で、8-ヒドロキシジユロリジン (3.00 mmol, 和光純薬株式会社より購入) と3,4,5,6-テトラクロロフタル酸無水物 (化合物(4-4), 3.61 mmol, 和光純薬株式会社より購入) の混合物をトルエン (10 mL) に加え、3時間攪拌しながら加熱還流した。反応液を室温に戻した後、ヘキサンを加えて不溶物を濾取した。不溶物をクロロホルムに溶かし、シリカゲルクロマトグラフィーにて精製を行い、化合物(5-4)を黄色固体として得た。収率は40%であった。反応式は以下に示す。

40

## 【0098】

## 【化22】



## 【0099】

化合物(5-4)のデータ:

500 MHz  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ) (ppm): 12.33 (1H, s), 6.46 (1H, s), 3.28 (4H, t), 2.69 (2H, t), 2.54 (2H, t), 1.91 (4H, m).

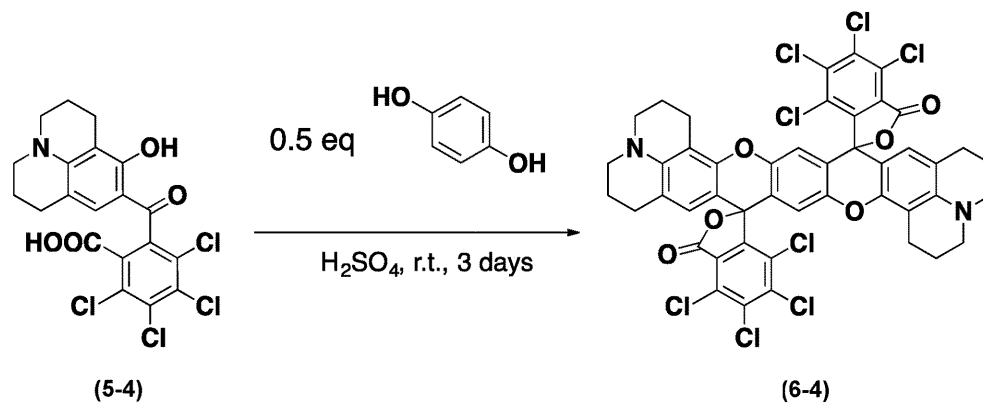
## 【0100】

9 (2 カルボキシ 3,4,5,6 テトラクロロベンゾイル) 8 ヒドロキシジユロリジン (化合物(5-4), 1.0 mmol) 及びヒドロキノン (0.50 mmol, 東京化成工業株式会社より購入) の混合物を硫酸 (1.5 mL) に加え、3日間室温で撹拌後、反応液を炭酸カリウム水溶液で中和し、不溶物を濾取した。不溶物をクロロホルムに溶かし、シリカゲルクロマトグラフィーにて精製を行い、化合物(6-4)を無色固体として得た。収率は5%であった。反応式は以下に示す。

20

## 【0101】

## 【化23】



## 【0102】

化合物(6-4)のデータ:

UV/Vis:  $\lambda_{\text{max}}$  = 687 nm (ジカチオン型、5体積%  $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}/\text{MeOH}$ ).

MS (MALDI)  $m/z$  calcd. for  $\text{C}_{48}\text{H}_{28}\text{Cl}_8\text{N}_2\text{O}_8$  ( $[\text{M}]^+$ ): 987.9397, found: 988.

40

## 【0103】

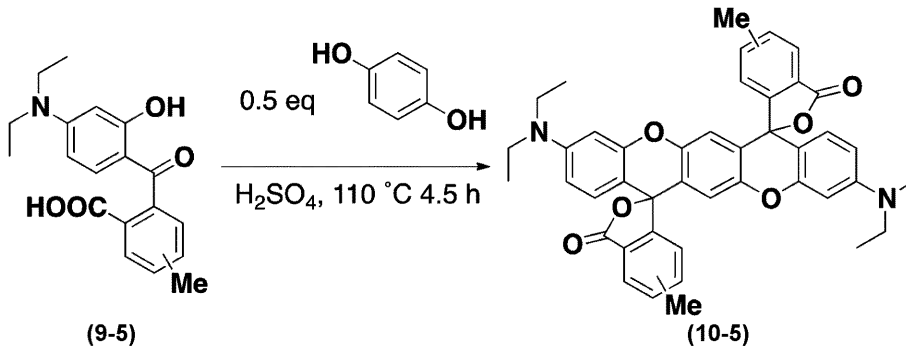
## [実施例5]

2 (4 ジエチルアミノ 2 ヒドロキシベンゾイル) 4 メチル安息香酸及び2 (4 ジエチルアミノ 2 ヒドロキシベンゾイル) 5 メチル安息香酸の混合物 (化合物(9-5), 0.562 mmol, 文献: WO2014/002292記載の手法により合成) 並びにヒドロキノン (0.280 mmol, 東京化成工業株式会社より購入) を硫酸 (1.84 mL) に加え、4.5時間110 で撹拌後、反応液を水酸化ナトリウム水溶液で中和し、不溶物を濾取した。不溶物をクロロホルムに溶かし、シリカゲルクロマトグラフィーにて精製を行い、化合物(10-5)を薄青色固体として得た。収率は7%であった。反応式は以下に示す。

## 【0104】

50

## 【化24】



## 【0105】

化合物(105)のデータ:

UV/Vis:  $\lambda_{max} = 659 \text{ nm}$  (ジカチオン型、10体積%  $\text{CF}_3\text{COOH}/\text{CHCl}_3$ ).

HRMS (ESI)  $m/z$  calcd. for  $\text{C}_{46}\text{H}_{57}\text{N}_2\text{O}_8$  ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ): 693.2959, found: 693.2978.

## 【0106】

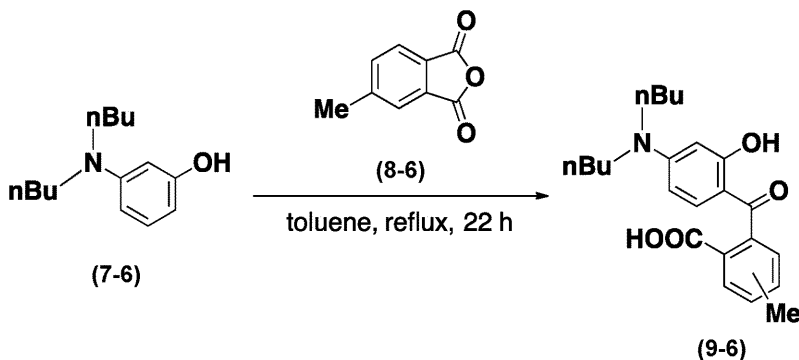
## [実施例6]

窒素雰囲気下で、N,Nジブチル m アミノフェノール (化合物(76)), 3.0 mmol, 和光純薬株式会社より購入) と4メチルフタル酸無水物 (化合物(86)), 3.0 mmol, 和光純薬株式会社より購入) の混合物をトルエン (2.4 mL) に加え、22 時間攪拌しながら加熱還流した。反応液を室温に戻した後、反応液に水酸化ナトリウム水溶液とクロロホルムを加え分液した。分離した水層を塩酸で酸性にした後、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下でクロロホルムを留去し、赤色固体粗生成物を得た。シリカゲルクロマトグラフィーにて精製を行い、化合物(96)を臙脂色飴状物として得た。収率は18%であった。反応式は以下に示す。

20

## 【0107】

## 【化25】



## 【0108】

化合物(96)のデータ:

HRMS (ESI)  $m/z$  calcd. for  $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{NO}_4$  ( $[\text{M}+\text{H}]$ ): 382.2018, found: 382.2048.

## 【0109】

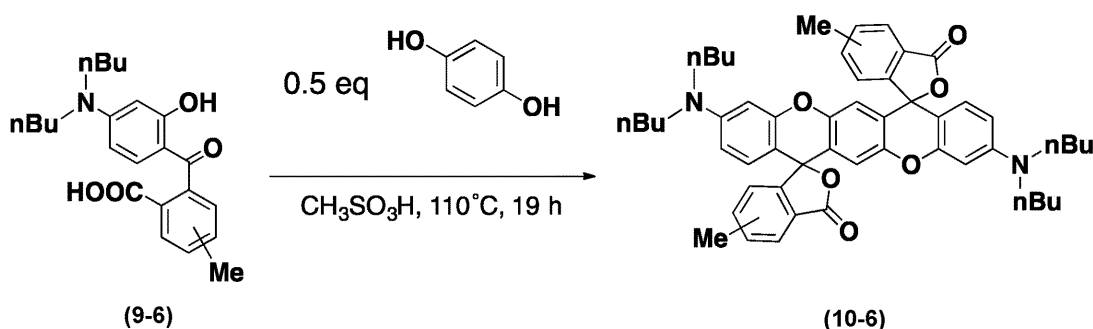
2 (4 (ジブチルアミノ) 2 ヒドロキシベンゾイル) 4 メチル安息香酸及び2 (4 (ジブチルアミノ) 2 ヒドロキシベンゾイル) 5 メチル安息香酸の混合物 ( (96), 0.106 mmol) 並びにヒドロキノン (0.053 mmol, 東京化成工業株式会社より購入) の混合物をメタンスルホン酸 (0.35 mL) に加え、110 で19 時間攪拌後、反応液を水酸化ナトリウム水溶液で中和し、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去して、焦茶色飴状の粗生成物を得た。シリカゲルクロマトグラフィー、次いでサイズ排除クロマトグラフィーにて精製を行い、化合物(106)を茶色固体として得た。収率は8%であった。反応式は以下に示す。

40

50

【 0 1 1 0 】

【 化 2 6 】



【 0 1 1 1 】

化合物(10 6)のデータ:

UV/Vis:  $\lambda_{max} = 666 \text{ nm}$  (ジカチオン型、 $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}/\text{CHCl}_3$ ).MS (MALDI)  $m/z$  calcd. for  $\text{C}_{52}\text{H}_{58}\text{N}_4\text{O}_6$  ( $[\text{M}+2\text{H}]^+$ ): 806.4295, found: 806.

【 0 1 1 2 】

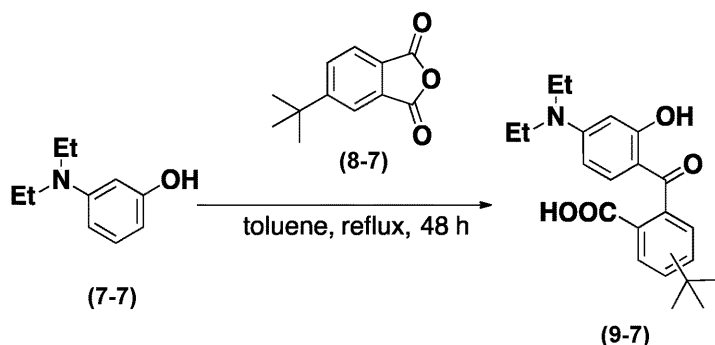
[ 実施例 7 ]

窒素雰囲気下で、N,N ジエチル m アミノフェノール (化合物(7 7), 10.0 mmol, 和光純薬株式会社より購入) と 4 tert ブチルフタル酸無水物 (化合物(8 7), 10.0 mmol, 東京化成工業株式会社より購入) の混合物をトルエン (20 mL) に加え、48 時間攪拌しながら加熱還流した。反応液を室温に戻した後、減圧下でトルエンを留去し、紫色固体粗生成物を得た。シリカゲルクロマトグラフィーにて精製を行い、化合物(9 7)を黄色固体として得た。収率は23%であった。反応式は以下に示す。

20

【 0 1 1 3 】

【 化 2 7 】



【 0 1 1 4 】

化合物(9 7)のデータ:

MS (ESI)  $m/z$  calcd. for  $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{NO}_4$  ( $[\text{M H}]$ ): 368.1862, found: 368.

【 0 1 1 5 】

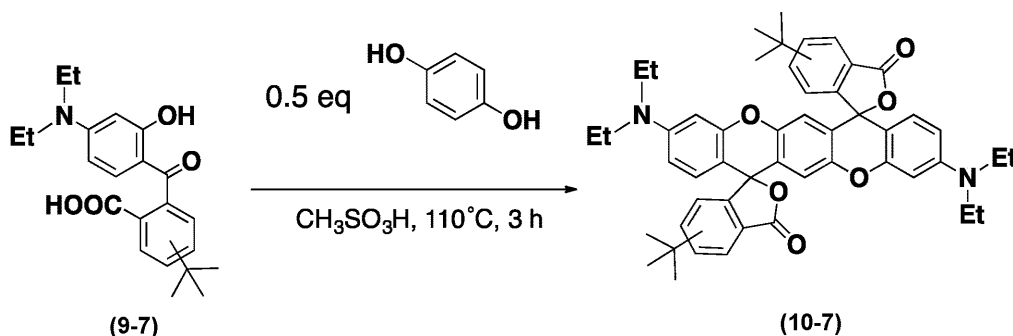
2 (4 (ジエチルアミノ) 2 ヒドロキシベンゾイル) 4 tert ブチル安息香酸及び2 (4 (ジエチルアミノ) 2 ヒドロキシベンゾイル) 5 tert ブチル安息香酸の混合物 (化合物(9 7), 0.5 mmol) 並びにヒドロキノン (0.25 mmol, 東京化成工業株式会社より購入) の混合物をメタンスルホン酸 (1.00 mL) に加え、室温で24時間攪拌後、110 で3時間攪拌した。反応液を水酸化ナトリウム水溶液で中和し、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去して、紫色飴状の粗生成物を得た。シリカゲルクロマトグラフィー、次いでサイズ排除クロマトグラフィーにて精製を行い、化合物(10 7)を無色固体として得た。収率は21%であった。反応式は以下に示す。

【 0 1 1 6 】

40



## 【化28】



## 【0117】

化合物(10-7)のデータ:

UV/Vis:  $\lambda_{max}$  = 659 nm (ジカチオン型、10 体積% CF<sub>3</sub>COOH/CHCl<sub>3</sub>).

HRMS (ESI) m/z calcd. for C<sub>51</sub>H<sub>53</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> ([M+H]<sup>+</sup>): 777.3904, found: 777.3902.

## 【0118】

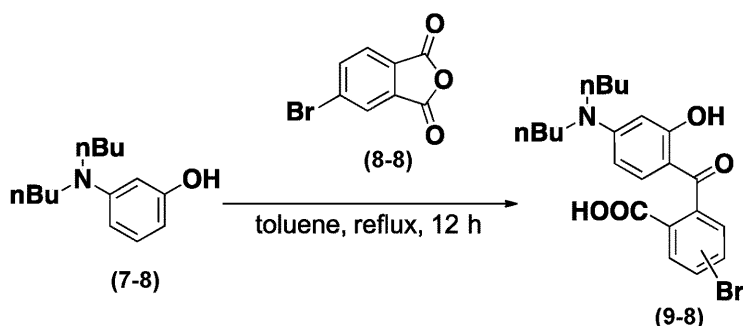
## [実施例8]

窒素雰囲気下で、N,N ジブチル m アミノフェノール (化合物(7-8), 4.0 mmol, 東京化成工業株式会社より購入) と 4 ブロモフタル酸無水物 (化合物(8-8), 4.8 mmol, 和光純薬株式会社より購入) の混合物をトルエン (4.0 mL) に加え、12 時間撹拌しながら加熱還流した。反応液を室温に戻した後、減圧下でトルエンを留去し、赤色油状粗生成物を得た。シリカゲルクロマトグラフィーにて精製を行い、化合物(9-8)を黄色泡状物として得た。収率は26%であった。反応式は以下に示す。

20

## 【0119】

## 【化29】



## 【0120】

化合物(9-8)のデータ:

HRMS (ESI) m/z calcd. for C<sub>27</sub>H<sub>35</sub>BrNO<sub>4</sub> ([M H]): 446.0967, found: 446.0966.

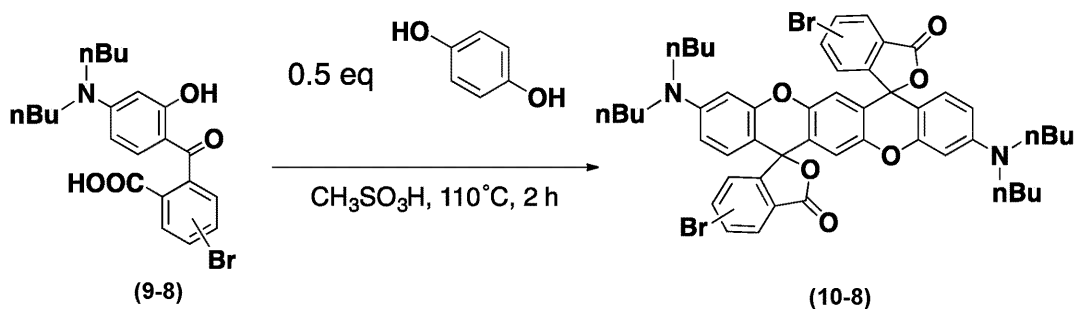
## 【0121】

2-(4-(ジブチルアミノ)2-ヒドロキシベンゾイル)4-ブロモ安息香酸及び2-(4-(ジブチルアミノ)2-ヒドロキシベンゾイル)5-ブロモ安息香酸の混合物 (化合物(9-8), 1.04 mmol) 並びにヒドロキノン (0.50 mmol, 東京化成工業株式会社より購入) の混合物を硫酸 (2.00 mL) に加え、110 °C で2時間撹拌した。反応液を水酸化ナトリウム水溶液で中和し、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去して、紫色固体の粗生成物を得た。シリカゲルクロマトグラフィー、次いでサイズ排除クロマトグラフィーにて精製を行い、化合物(10-8)を無色固体として得た。収率は14%であった。反応式は以下に示す。

40

## 【0122】

## 【化30】



## 【0123】

化合物(10-8)のデータ:

UV/Vis:  $\lambda_{max}$  = 669 nm (ジカチオン型、10 体積% CF<sub>3</sub>COOH/CHCl<sub>3</sub>).

MS (MALDI) m/z calcd. for C<sub>51</sub>H<sub>52</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub> ([M+2H]<sup>+</sup>): 936.2192, found: 936.

## 【0124】

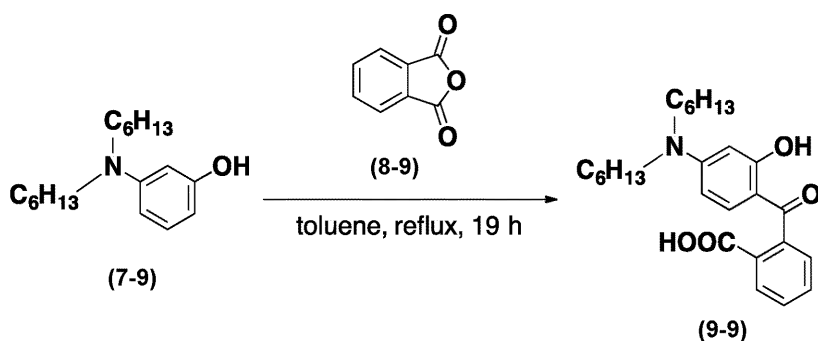
## [実施例9]

窒素雰囲気下で、N,N ジヘキシル m アミノフェノール (化合物(7-9), 2.6 mmol) とフタル酸無水物 (化合物(8-9), 2.6 mmol, 和光純薬株式会社より購入) の混合物をトルエン (2.6 mL) に加え、19 時間攪拌しながら加熱還流した。反応液を室温に戻した後、減圧下で溶媒を留去し、赤紫色飴状粗生成物を得た。シリカゲルクロマトグラフィーにて精製を行い、化合物(9-9)を緑褐色飴状物として得た。収率は90%であった。反応式は以下に示す。

20

## 【0125】

## 【化31】



## 【0126】

化合物(9-9)のデータ:

400 MHz <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS) (ppm): 12.55(1H, s), 8.11(1H, d, J = 7.5 Hz), 7.62 (1H, m), 7.54(1H, m), 7.37(1H, d, J = 7.5 Hz), 6.88(1H, d, J = 9.0 Hz), 6.11(1H, d, J = 2.1 Hz), 6.02(1H, dd, J = 9.0, 2.4 Hz), 3.28(4H, t, J = 7.9 Hz), 1.59(4H, bs), 1.30(12H, m), 0.89(6H, t, J = 6.6 Hz).

MS (MALDI) m/z calcd. for C<sub>28</sub>H<sub>34</sub>NO<sub>4</sub> ([M H]): 424.2488, Found 424.2.

40

## 【0127】

2-(4-(ジヘキシルアミノ)2-ヒドロキシベンゾイル)安息香酸 (化合物(9-9), 9.02 mmol) 及びヒドロキノン (4.56 mmol, 和光純薬株式会社より購入) の混合物をメタンスルホン酸 (17 mL) に加え、100 で4 時間攪拌後、反応液を水酸化ナトリウム水溶液で中和し、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去して、黒緑色飴状の粗生成物を得た。シリカゲルクロマトグラフィー、次いでサイズ排除クロマトグラフィーにて精製を行い、化合物(10-9)を淡紅色固体として得た。収率は15%であった。反応式は以下に示す。

## 【0128】



HRMS (ESI)  $m/z$  calcd. for  $C_{24}H_{27}NO_4$  ([M H]): 386.1398, found: 386.1394.

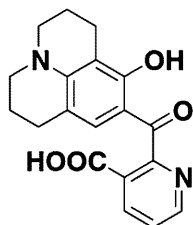
【 0 1 3 5 】

[ 参考例 2 ]

実施例 2 において、3,4,5,6 テトラフルオロフタル酸無水物の代わりに2,3 ピリジンジカルボン酸無水物を用いた以外は同様にして下記化合物(5 2')を得た。

【 0 1 3 6 】

【 化 3 4 】



5-2'

【 0 1 3 7 】

化合物(5 2')のデータ:

HRMS (ESI)  $m/z$  calcd. for  $C_{19}H_{17}N_2O_4$  ([M H]): 337.1194, found: 337.1186.

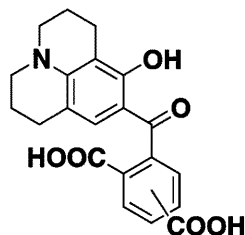
【 0 1 3 8 】

[ 参考例 3 ]

実施例 2 において、3,4,5,6 テトラフルオロフタル酸無水物の代わりにトリメリット酸無水物を用いた以外は同様にして下記化合物(5 3')を得た。

【 0 1 3 9 】

【 化 3 5 】



5-3'

【 0 1 4 0 】

化合物(5 3')のデータ:

HRMS (ESI)  $m/z$  calcd. for  $C_{21}H_{15}NO_6$  ([M H]): 380.1140, found: 380.1126.

【 0 1 4 1 】

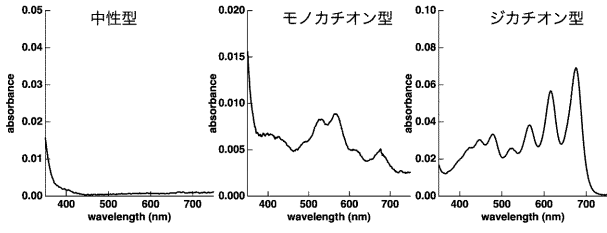
上記参考例 1 ~ 3 で得られた化合物(5 1') ~ (5 3')は、それぞれヒドロキノンと反応させることで、本発明の化合物を得ることができる。

【 産業上の利用可能性 】

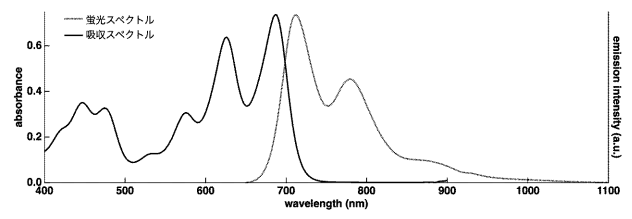
【 0 1 4 2 】

本発明の化合物は、一分子で異なる色相変化をもたらす化合物として、着色料や染色剤としての各種色素材料、フェノール類の検出試薬等の化合物の指示薬や診断薬、蛍光イメージング色素、色素増感型太陽電池等様々な分野に有用な化合物として期待される。

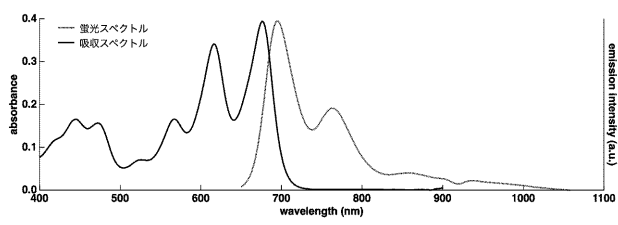
【図1】



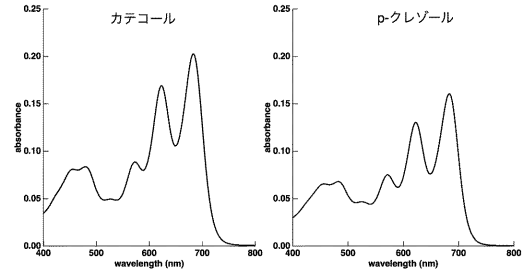
【図4】



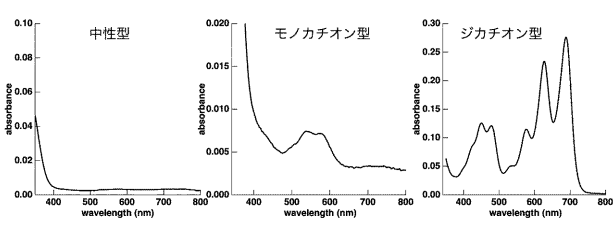
【図2】



【図5】



【図3】



## 【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/JP2016/075850
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> C09B11/28(2006.01)i, C07D491/22(2006.01)i, C07D493/22(2006.01)i, C09K11/06(2006.01)n  According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C09B11/28, C07D491/22, C07D493/22, C09K11/06  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 1996-2016 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2016 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2016  Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) CAplus/REGISTRY (STN)		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	JP 47-19799 A (Fuji Photo Film Co., Ltd.), 06 June 1972 (06.06.1972), claims; examples; column 1, line 30 to column 2, lines 26 to 27 & US 3663571 A claims; examples; column 1, lines 64 to 72	7-8 8, 10
X Y	JP 2003-31273 A (Mitsubishi Paper Mills Ltd.), 31 January 2003 (31.01.2003), claims; examples; page 9, exemplified compounds A-19, A-20 (Family: none)	4, 7 5-6, 8, 10
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 12 October 2016 (12.10.16)		Date of mailing of the international search report 25 October 2016 (25.10.16)
Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan		Authorized officer  Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2016/075850

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CN 104479670 A (Tianjin University of Technology),	7
Y	01 April 2015 (01.04.2015), claims; examples (Family: none)	8
Y	JP 2009-513753 A (Ciba Holding Inc.), 02 April 2009 (02.04.2009), claims & US 2009/0265866 A1 claims & WO 2007/039502 A2 & EP 1934291 A2	5-6
Y	JP 2009-527591 A (Epoch Biosciences, Inc.), 30 July 2009 (30.07.2009), claims & US 2006/0204990 A1 claims & WO 2007/098336 A2 & EP 1991705 A2	5-6
Y	JP 10-7632 A (Yamada Chemical Co., Ltd.), 13 January 1998 (13.01.1998), claims; examples & GB 2314329 A claims	10
Y	JP 2014-5422 A (Mitsubishi Pencil Co., Ltd.), 16 January 2014 (16.01.2014), examples & WO 2014/002292 A1	10
A	JP 2013-523964 A (Pharmacophotonics, Inc.), 17 June 2013 (17.06.2013), claims & US 2013/0096309 A1 & WO 2011/123820 A2 & EP 2552492 A2	1-10
A	US 8134017 B1 (RIKEN), 13 March 2012 (13.03.2012), claims; examples (Family: none)	1-10
A	KAMINO, S. et al., A red-emissive aminobenzopyrano-xanthene dye: elucidation of fluorescence emission mechanisms in solution and in the aggregate state, PHYS. CHEM. CHEM. PHYS., 2013, 15, 2131-2140	1-10

国際調査報告

国際出願番号 PCT/J P 2 0 1 6 / 0 7 5 8 5 0

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. C09B11/28(2006, 01)i, C07D491/22(2006, 01)i, C07D493/22(2006, 01)i, C09K11/06(2006, 01)n		
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. C09B11/28, C07D491/22, C07D493/22, C09K11/06		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの 日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-2016年 日本国実用新案登録公報 1996-2016年 日本国登録実用新案公報 1994-2016年		
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) CAplus/REGISTRY (STN)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X Y	JP 47-19799 A (富士写真フイルム株式会社) 1972. 06. 06, (特許請求の範囲、実施例、第1欄30行目-第2欄26-27行目) & US 3663571 A(Claims, examples, column 1.64-1.72)	7-8 8, 10
X Y	JP 2003-31273 A (三菱製紙株式会社) 2003. 01. 31, (特許請求の範囲、実施例、第9頁 例示化合物(A-19), (A-20)) (ファミリーなし)	4, 7 5-6, 8, 10
<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。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日 12. 10. 2016	国際調査報告の発送日 25. 10. 2016	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 緒形 友美 電話番号 03-3581-1101 内線 3443	4H 5280



国際調査報告

国際出願番号 PCT/J P 2 0 1 6 / 0 7 5 8 5 0

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
X	CN 104479670 A (天津理工大学) 2015.04.01, (特許請求の範囲、実施例) (ファミリーなし)	7
Y		8
Y	JP 2009-513753 A (チバ ホールディング インコーポレーテッド) 2009.04.02, (特許請求の範囲) & US 2009/0265866 A1(Claims) & WO 2007/039502 A2 & EP 1934291 A2	5-6
Y	JP 2009-527591 A (エポック バイオサイエンシズ インコーポレーテッド) 2009.07.30, (特許請求の範囲) & US 2006/0204990 A1(Claims) & WO 2007/098336 A2 & EP 1991705 A2	5-6
Y	JP 10-7632 A (山田化学工業株式会社) 1998.01.13, (特許請求の範囲、実施例) & GB 2314329 A (Claims)	10
Y	JP 2014-5422 A (三菱鉛筆株式会社) 2014.01.16, (実施例) & WO 2014/002292 A1	10
A	JP 2013-523964 A (ファーマコフオトニクス、インコーポレイテッド) 2013.06.17, (特許請求の範囲) & US 2013/0096309 A1 & WO 2011/123820 A2 & EP 2552492 A2	1-10
A	US 8134017 B1 (RIKEN) 2012.03.13, (Claims, examples) (ファミリーなし)	1-10
A	KAMINO, S. et al., A red-emissive aminobenzopyrano-xanthene dye: elucidation of fluorescence emission mechanisms in solution and in the aggregate state, PHYS. CHEM. CHEM. PHYS., 2013, 15, 2131-2140	1-10

## 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,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,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,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),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,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,JP,KE,KG,KN,KP,KR,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,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

(72)発明者 神野 伸一郎

埼玉県和光市広沢 2 番 1 号 国立研究開発法人理化学研究所内

F ターム(参考) 2G042 AA01 BD05 CB03 DA08 FA11 FB02

4C050 AA04 AA08 BB07 CC07 DD07 EE02 FF01 GG02 GG03 HH01

4C071 AA04 BB03 BB08 CC14 EE05 FF03 GG01 HH08 HH17 KK01

LL04

(注) この公表は、国際事務局(WIPO)により国際公開された公報を基に作成したものである。なおこの公表に係る日本語特許出願(日本語実用新案登録出願)の国際公開の効果は、特許法第184条の10第1項(実用新案法第48条の13第2項)により生ずるものであり、本掲載とは関係ありません。