

(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 9 月 25 日(25.09.2014)



(10) 国際公開番号
WO 2014/148344 A1

- (51) 国際特許分類:
C07C 209/84 (2006.01) C07C 211/36 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2014/056612
- (22) 国際出願日: 2014 年 3 月 13 日(13.03.2014)
- (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 2013-056212 2013 年 3 月 19 日(19.03.2013) JP
- (71) 出願人: 東レ・ファインケミカル株式会社
(TORAY FINE CHEMICALS CO., LTD.) [JP/JP]; 〒1010041 東京都千代田区神田須田町二丁目 3 番地 1 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 森井 清二(MORII, Seiji); 〒4558502 愛知県名古屋市港区大江町 9 番地の 1 東レ・ファインケミカル株式会社 機能ケミカル技術開発室内 Aichi (JP). 森本 正雄(MORIMOTO, Masao); 〒4558502 愛知県名古屋市港区大江町 9 番地の 1 東レ・ファインケミカル株式会社 機能ケミカル技術開発室内 Aichi (JP).
- (74) 代理人: 岩見知典(IWAMI, Tomonori); 〒5208558 滋賀県大津市園山 1 丁目 1 番 1 号 株式会社東レ知的財産センター Shiga (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, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, 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.
- (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), ユーラシア (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, 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).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING OPTICALLY ACTIVE TRANS-1,2-DIAMINOCYCLOHEXANE

(54) 発明の名称: 光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの製造方法

(57) Abstract: The present invention is a method for producing optically active trans-1,2-diaminocyclohexane by crystallizing optically active trans-1,2-diaminocyclohexane from a solution of optically active trans-1,2-diaminocyclohexane to thereby produce crystals of optically active trans-1,2-diaminocyclohexane. According to the present invention, it becomes possible to produce high-purity optically active trans-1,2-diaminocyclohexane from a solution of optically active trans-1,2-diaminocyclohexane with high yield. High-purity optically active trans-1,2-diaminocyclohexane produced by the method for producing optically active trans-1,2-diaminocyclohexane according to the present invention is useful as a raw material for many medicines.

(57) 要約: 本発明は、光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの溶液から晶析させて光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの結晶を得る光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの製造方法である。本発明により、光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの溶液から高純度の光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンが収率よく取得できる。本発明の光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの製造方法により製造された高純度の光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンは、多くの医薬用原料として有用である。

WO 2014/148344 A1

明 細 書

発明の名称：

光学活性トランス 1， 2－ジアミノシクロヘキサンの製造方法

技術分野

[0001] 本発明は、工業的で量産可能な光学活性トランス 1， 2－ジアミノシクロヘキサンの製造方法に関する。

背景技術

[0002] 光学活性トランス 1， 2－ジアミノシクロヘキサンの製造方法として、例えば、トランス 1， 2－ジアミノシクロヘキサンとシス 1， 2－ジアミノシクロヘキサンの混合物を光学活性酒石酸で光学分割する方法、或いは、トランス 1， 2－ジアミノシクロヘキサンを光学活性乳酸で光学分割する方法が知られている。光学活性トランス 1， 2－ジアミノシクロヘキサンと光学分割剤との塩から、光学活性トランス 1， 2－ジアミノシクロヘキサンを単離する方法として蒸留分離する方法が知られている（特許文献 1、 2 参照）。また、光学活性トランス 1， 2－ジアミノシクロヘキサンと光学活性カルボン酸との塩から光学活性トランス 1， 2－ジアミノシクロヘキサンを単離する方法として、アルコール中でアルカリ金属アルコキシドと反応させ、濾過して得られた濾液を濃縮したのち蒸留する方法が知られている（特許文献 3 参照）。

[0003] これらの方法で光学活性トランス 1， 2－ジアミノシクロヘキサンを製造方法すると、蒸留して得られた光学活性トランス 1， 2－ジアミノシクロヘキサンの融点が 43～45℃と高いため、抜き出した製品は、室温では固化する。このため、秤量、溶解、移動など使用する際には、光学活性トランス 1， 2－ジアミノシクロヘキサンを加熱して溶融させる必要があり、取り扱いが困難であった。

[0004] 蒸留による光学活性トランス 1， 2－ジアミノシクロヘキサンの単離方法では、取り扱いの容易な性状の良い光学活性トランス 1， 2－ジアミノシク

ロヘキサンを工業的に可能な方法で取得できなかった。取り扱いの容易な性状の良い光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンを取得する方法の確立が望まれていた。

先行技術文献

特許文献

[0005] 特許文献1：特開平 7-188121 号公報

特許文献2：特開平 7-258175 号公報

特許文献3：特開平 11-29535 号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0006] 本発明の目的は、取り扱いの容易な性状の良い光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンを工業的に取得できる製造方法を提供することにある。

課題を解決するための手段

[0007] 本発明は、光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの溶液から晶析させて光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの結晶を得る光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの製造方法である。

発明の効果

[0008] 光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの溶液から高純度の光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンが収率よく取得できる。

[0009] 本発明の光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの製造方法は、蒸留して得られた光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンに比べ、秤量、溶解、移動などの取り扱いが容易である。

[0010] 本発明によれば、光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの溶液から光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンを晶析することにより、秤量、溶解、移動など取り扱いの容易な結晶体の光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンが取得できる。さらに晶析時において精製効

果も期待できるため、高品質の光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンが取得することができる。

[0011] 本発明の光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの製造方法により製造された高純度の光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンは、白金などの貴金属との錯体が抗癌剤として使用できる可能性があり、多くの医薬用原料として有用である。

発明を実施するための形態

[0012] 以下、本発明を詳細に説明する。

[0013] 本発明は、光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの溶液から晶析させて光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの結晶を得る光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの製造方法である。

[0014] 本発明では、原料である光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの溶液の溶媒は、例えば、ベンゼン、トルエン、エチルベンゼン、*o*-キシレン、*m*-キシレン、*p*-キシレン、スチレン、クロロベンゼン、ナフタレンなどの芳香族炭化水素類、ペンタン、ヘキサン、ヘプタン、オクタン、ノナン、デカン、ドデカンなどの脂肪族炭化水素類、四塩化炭素、ジクロロメタン、クロロホルム、1, 2-ジクロロエタンなどの含ハロゲン溶媒、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、イソブタノール、*sec*-ブタノール、*tert*-ブタノール、ペンタノール、2-ペンタノール、ヘキサノール、ヘプタノール、オクタノールなどのアルコール類、酢酸アリル、酢酸イソブチル、酢酸イソプロピル、酢酸イソペンチル、酢酸エチル、酢酸ビニル、酢酸フェニル、酢酸ブチル、酢酸プロピル、酢酸ベンジル、酢酸メチル、ギ酸イソブチル、ギ酸ブチル、プロピオン酸メチル、プロピオン酸エチル、酪酸メチル、酪酸エチル、酪酸プロピル、酪酸イソプロピル、酪酸ブチル、酪酸イソブチル、酪酸ペンチル、酪酸イソペンチル、イソ酪酸エチル、イソ吉草酸メチル、イソ吉草酸エチルなどの脂肪族エステル類、安息香酸メチル、安息香酸エチルなどの芳香族エステル類、テトラヒドロフラン、シクロペンチルメチルエーテル、ジエチルエーテル

、ジイソプロピルエーテル、ジブチルエーテル、アニソール、ジフェニルエーテルなどのエーテル類、アセトン、アセチルアセトン、エチルメチルケトン、シクロペンタノン、シクロヘキサノン、3-ヘプタノン、4-ヘプタノン、2-ペンタノン、3-ペンタノンなどのケトン類、アセトニトリルなどのニトリル類などが挙げられる。原料である光学活性トランス1, 2-ジアミノシクロヘキサンの溶液の溶媒は、好ましくは、トルエン、エチルベンゼン、*o*-キシレン、*m*-キシレン、*p*-キシレン、イソプロパノール、ブタノール、イソブタノール、*sec*-ブタノール、*tert*-ブタノール、テトラヒドロフラン、シクロペンチルメチルエーテル、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、エチルメチルケトン、より好ましくは、トルエン、エチルベンゼン、*o*-キシレン、*m*-キシレン、*p*-キシレン、テトラヒドロフラン、シクロペンチルメチルエーテルである。光学活性トランス1, 2-ジアミノシクロヘキサンの溶液は、例えば、水を含む光学活性トランス1, 2-ジアミノシクロヘキサンの溶液も使用でき、水の含有量は、好ましくは、光学活性トランス1, 2-ジアミノシクロヘキサンの溶液に対して50重量倍以下である。また、光学活性トランス1, 2-ジアミノシクロヘキサンの溶液中にカルボン酸のアルカリ塩や無機アルカリ、無機塩を含んでいてもよい。

[0015] 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの異性体混合物を光学活性酒石酸で光学分割し、得られた光学活性トランス1, 2-ジアミノシクロヘキサンと光学活性酒石酸のジアステレオマー塩を水溶媒中で水酸化ナトリウムにより解塩して得られる光学活性トランス1, 2-ジアミノシクロヘキサンを含む溶液を原料として使用することができる。また、光学活性トランス1, 2-ジアミノシクロヘキサンと光学活性酒石酸のジアステレオマー塩を水溶媒中で水酸化カルシウムで解塩して得られる光学活性トランス1, 2-ジアミノシクロヘキサンを含む水溶液も原料として使用することができる。或いは、蒸留により単離した光学活性トランス1, 2-ジアミノシクロヘキサンの塊状物も原料として使用することができる。

[0016] 本発明の光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの製造方法では、好ましくは、光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの溶液の溶媒が、水と共沸組成のある溶媒を加えて共沸脱水した溶媒である。特に、原料が水を含む光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの溶液の場合には、水と共沸組成のある溶媒を添加し、共沸脱水して水を除去したのちに溶液から晶析により結晶体として光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンを分離することが好ましい。このとき、生産効率を上げるためには予め光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの濃度が 25 重量%以上になるまで濃縮して水をある程度留去させたのちに水と共沸組成のある溶媒を添加することでより効率的に共沸脱水することがより好ましい。

[0017] 本発明において好ましく用いられる共沸脱水で使用する水と共沸組成のある溶媒としては、ベンゼン、トルエン、エチルベンゼン、キシレン、スチレン、クロロベンゼン、ナフタレンなどの芳香族炭化水素類、ペンタン、ヘキサン、ヘプタン、オクタン、ノナン、デカン、ドデカンなどの脂肪族炭化水素類、四塩化炭素、クロロホルム、1, 2-ジクロロエタンなどの含ハロゲン溶媒、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、イソブタノール、*sec*-ブタノール、*tert*-ブタノール、ペンタノール、2-ペンタノール、ヘキサノール、ヘプタノール、オクタノールなどのアルコール類、酢酸アリル、酢酸イソブチル、酢酸イソプロピル、酢酸イソペンチル、酢酸エチル、酢酸ビニル、酢酸フェニル、酢酸ブチル、酢酸プロピル、酢酸ベンジル、酢酸メチル、ギ酸イソブチル、ギ酸ブチル、プロピオン酸メチル、プロピオン酸エチル、酪酸メチル、酪酸エチル、酪酸プロピル、酪酸イソプロピル、酪酸ブチル、酪酸イソブチル、酪酸ペンチル、酪酸イソペンチル、イソ酪酸エチル、イソ吉草酸メチル、イソ吉草酸エチルなどの脂肪族エステル類、安息香酸メチル、安息香酸エチルなどの芳香族エステル類、テトラヒドロフラン、シクロペンチルメチルエーテル、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジブチルエーテル、アニソール、ジフェニルエー

テルなどのエーテル類、アセチルアセトン、エチルメチルケトン、シクロペンタノン、シクロヘキサノン、3-ヘプタノン、4-ヘプタノン、2-ペンタノン、3-ペンタノンなどのケトン類などが使用できる。

[0018] 本発明において好ましく用いられる共沸脱水で使用する水と共沸組成のある溶媒は、より好ましくは、非水溶性有機溶媒であり、さらにより好ましくは、トルエン、あるいは、シクロペンチルメチルエーテルである。ここで、非水溶性有機溶媒とは、水への溶解度が10%以下、好ましくは2%以下の有機溶媒のことをいう。

[0019] 本発明において好ましく用いられる共沸脱水で使用する水と共沸組成のある溶媒として非水溶性有機溶媒を使用する場合には、ディーンスターク装置 (Dean-Stark apparatus) を用いることが好ましい。ディーンスターク装置を用いることにより、留出した液の水層と非水溶性有機溶媒層が2層に分離するので、水層のみを系外に除去でき、非水溶性有機溶媒層はリサイクル使用できる。

[0020] 共沸脱水で使用する水と共沸組成のある溶媒の使用量は、生産性を考慮した場合には光学活性トランス1, 2-ジアミノシクロヘキサンに対して20重量倍以下にするのが好ましい。

[0021] 共沸脱水は、ディーンスターク装置を使用するのが好ましい。ディーンスターク装置を使用すると、製造コストを下げるができる。水と共沸組成のある非水溶性有機溶媒を使用する場合には、濃縮して共沸脱水した留出液は2層に分液しているので、水層のみを系外に除去し、非水溶性有機溶媒は濃縮液へ戻すという操作を水層の留出が無くなるまで繰り返すことで容易に脱水することができる。このとき、共沸脱水時に濃縮しすぎると光学活性トランス1, 2-ジアミノシクロヘキサンが徐々に留出して収率が低下してしまうので、共沸脱水時の濃縮液中の光学活性トランス1, 2-ジアミノシクロヘキサンの濃度は10~70重量%に保つのが好ましい。

[0022] 水を系外へ除去し、水との共沸組成のある溶媒に置換した光学活性トランス1, 2-ジアミノシクロヘキサンの溶液中の水分は、2重量%以下が好ま

しく、更に好ましくは1重量%以下である。水分が低いほど晶析の際に光学活性トランス1, 2-ジアミノシクロヘキサンの晶析濾液へのロスが小さくなり、収率が向上するので好ましい。

[0023] 共沸脱水した光学活性トランス1, 2-ジアミノシクロヘキサンの溶液は、カルボン酸のアルカリ塩や無機アルカリ、無機塩を含んでいる場合にはそれらが析出しているので、固液分離して系外へ除去することができる。

[0024] 光学活性トランス1, 2-ジアミノシクロヘキサンの溶液から光学活性トランス1, 2-ジアミノシクロヘキサンの結晶を得る晶析の方法は、例えば、冷却晶析法、蒸発晶析法、貧溶媒添加晶析法、圧力晶析法、反応晶析法が挙げられ、好ましくは、冷却晶析法、蒸発晶析法、貧溶媒添加晶析法、より好ましくは、冷却晶析法である。

[0025] 本発明の光学活性トランス1, 2-ジアミノシクロヘキサンの製造方法では、好ましくは、光学活性トランス1, 2-ジアミノシクロヘキサンの溶液の溶媒が、水と共沸組成のある溶媒を加えて共沸脱水した溶媒であり、水と共沸組成のある溶媒と、晶析に用いる溶媒が同一の溶媒であることが好ましい。

[0026] 本発明において好ましく用いられる晶析に用いる溶媒は、ベンゼン、トルエン、エチルベンゼン、*o*-キシレン、*m*-キシレン、*p*-キシレン、スチレン、クロロベンゼン、ナフタレンなどの芳香族炭化水素類、ペンタン、ヘキサン、ヘプタン、オクタン、ノナン、デカン、ドデカンなどの脂肪族炭化水素類、四塩化炭素、ジクロロメタン、クロロホルム、1, 2-ジクロロエタンなどの含ハロゲン溶媒、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、イソブタノール、*sec*-ブタノール、*tert*-ブタノール、ペンタノール、2-ペンタノール、ヘキサノール、ヘプタノール、オクタノールなどのアルコール類、酢酸アリル、酢酸イソブチル、酢酸イソプロピル、酢酸イソペンチル、酢酸エチル、酢酸ビニル、酢酸フェニル、酢酸ブチル、酢酸プロピル、酢酸ベンジル、酢酸メチル、ギ酸イソブチル、ギ酸ブチル、プロピオン酸メチル、プロピオン酸エチル、酪酸メチル

、酪酸エチル、酪酸プロピル、酪酸イソプロピル、酪酸ブチル、酪酸イソブチル、酪酸ペンチル、酪酸イソペンチル、イソ酪酸エチル、イソ吉草酸メチル、イソ吉草酸エチルなどの脂肪族エステル類、安息香酸メチル、安息香酸エチルなどの芳香族エステル類、テトラヒドロフラン、シクロペンチルメチルエーテル、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジブチルエーテル、アニソール、ジフェニルエーテルなどのエーテル類、アセトン、アセチルアセトン、エチルメチルケトン、シクロペンタノン、シクロヘキサノン、3-ヘプタノン、4-ヘプタノン、2-ペンタノン、3-ペンタノンなどのケトン類、アセトニトリルなどのニトリル類などが挙げられる。晶析に用いる溶媒は、より好ましくは、トルエン、エチルベンゼン、*o*-キシレン、*m*-キシレン、*p*-キシレン、イソプロパノール、ブタノール、イソブタノール、*sec*-ブタノール、*tert*-ブタノール、テトラヒドロフラン、シクロペンチルメチルエーテル、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、エチルメチルケトン、さらにより好ましくは、トルエン、エチルベンゼン、*o*-キシレン、*m*-キシレン、*p*-キシレン、テトラヒドロフラン、シクロペンチルメチルエーテルである。

[0027] 晶析に用いる溶媒は、晶析で析出した光学活性トランス1, 2-ジアミノシクロヘキサンを分離する際の温度における光学活性トランス1, 2-ジアミノシクロヘキサンの溶解度が40重量%以下のものが好ましく、生産効率を考えると、より好ましくは30重量%以下である。

[0028] 光学活性トランス1, 2-ジアミノシクロヘキサンの溶液から光学活性トランス1, 2-ジアミノシクロヘキサンを晶析させる。晶析により析出した光学活性トランス1, 2-ジアミノシクロヘキサンを、好ましくは、固液分離することにより、光学活性トランス1, 2-ジアミノシクロヘキサンの結晶が得られる。必要に応じて、濾液を濃縮して光学活性トランス1, 2-ジアミノシクロヘキサンの濃度を調整し、再度晶析を行えば、さらに光学活性トランス1, 2-ジアミノシクロヘキサンの結晶を取得することができる。1度目の晶析で得られた光学活性トランス1, 2-ジアミノシクロヘキサン

とあわせれば高い収率で光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンを取得できる。濾液は溶媒としてリサイクルも可能であり、ふたたび光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンを晶析させる際の溶媒として使用することもできる。

[0029] かくして得られた光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの結晶は、原料中の光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンよりも高純度の光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンを得ることができる。類縁不純物であるシス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンや光学異性体のトランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンが含まれている場合には蒸留で除去するのは困難であったが、本発明の方法によれば、これらの類縁物質であるシス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンや光学異性体のトランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンも除去することができる。また、蒸留により単離した光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンは固化して塊状物となっているため、取り扱い操作が煩雑であったが、本発明で得られる光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの結晶は、流動性があり、秤量、溶解、移動などの操作が容易である。

[0030] 以下にトルエンあるいはシクロペンチルメチルエーテルを使用した光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの製造方法を例示する。

[0031] まず始めに、原料の光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの溶液を仕込む。光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの濃度を 25 重量%以上になるまで濃縮する。光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの濃度が 25 重量%以上の場合はこの操作を省略できる。次いで、トルエン或いはシクロペンチルメチルエーテルを加えて、ディーンスターク装置を用いて共沸脱水を行う。共沸脱水中の反応系内の圧力は、常圧～50 Torr に調整するのが好ましく、より好ましくは常圧～100 Torr である。共沸脱水中の反応系内の温度は、40～110℃が好ましく、より好ましくは 50～100℃である。留出した液の水層のみを系外に除去し、水の留出が止まるまで共沸を行う。脱水した光学活性トランス 1, 2-ジ

アミノシクロヘキサンの溶液が、カルボン酸のアルカリ塩や無機アルカリ、無機塩が析出している場合には、冷却後、固液分離してカルボン酸のアルカリ塩や無機アルカリ、無機塩を系外へ除去する。水を除去した光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンのトルエンあるいはシクロペンチルメチルエーテル溶液は 1, 2-ジアミノシクロヘキサン濃度が 30~60% になるように濃縮して濃度を調整する。光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの種晶を添加する温度は光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの濃度によって異なるが、通常は光学活性 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの融点より低く、40℃以下であり、より好ましくは 15~30℃である。光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの結晶が析出したスラリー溶液はさらに冷却する。固液分離する前の冷却温度は、-20~10℃が好ましく、より好ましくは -15~5℃である。安定した収率で光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの結晶を取得するには、固液分離する前の冷却温度で熟成時間を十分に取る必要がある。一般には、0.5~24時間であり、より好ましくは 1~20時間である。このスラリー溶液を遠心脱液機や加圧濾過器などを用いて固液分離し、乾燥することで光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの結晶が得られる。

実施例

[0032] 以下に実施例により本発明をさらに詳細に説明する。なお光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの化学純度、光学純度は以下に示す方法で測定した。

[0033] <化学純度分析方法>

トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサン約 0.1 g を 10 ml メスフラスコに採取し、標線までメタノールで希釈した。調製した溶液をガスクロマトグラフィーで分析し、面積百分率により純度を出した。

[0034] ガスクロマトグラフィー分析条件

カラム WACOTT Fused Silica C
P-Sil-5CB、ID 0.32 mm、Film 5 μm、Length

60 m

He 流量 50 ml/min

Column 温度 160°C

Injection 温度 200°C

Detector 温度 200°C

Detector FID

注入量 1.0 µl

スプリット比 61

保持時間 トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサン 21.0 分

シス 1, 2-ジアミノシクロヘキサン 23.7 分

。

[0035] <光学純度分析方法>

トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサン約 0.25 g を 20 ml メスフラスコに精秤し、標線までアセトニトリルで希釈した。この溶液 1 ml を 10 ml メスフラスコに採取し、標線までアセトニトリルで希釈した。トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサン溶液 0.2 ml を 1.5 ml サンプル瓶に採り、1.0% G I T C のアセトニトリル溶液を 0.8 ml 加えて、室温で 10 分間反応させた。反応後、1.0% のモノエタノールアミンのアセトニトリル溶液を 0.2 ml 添加し、さらに室温で 3 分間反応させた。反応後、5% リン酸水溶液を 0.2 ml 添加して試料溶液とした。10 µl を高速液体クロマトグラフィーに注入し、面積比で光学純度を測定した。（ここで G I T C とは、2, 3, 4, 6-テトラ-O-アセチル-β-D-グルコピラノシルイソチオシアナートを意味する）。

[0036] 高速液体クロマトグラフィー分析条件

カラム Mighty sil RP-18 GP, 4.6 mm × 15 cm (5 µm) (関東化学)

移動相 0.05% リン酸/アセトニトリル = 55/45 (v/v)

流量 1.0 ml/min

温度 40℃

検出器 UV (254 nm)

保持時間 (1S, 2S) — トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサン (以下、S-1, 2-ジアミノシクロヘキサンと略記) の G I T C 誘導体化物 8.3 分

シス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの G I T C 誘導体化物 10.5 分

(1R, 2R) — トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサン (以下、R-1, 2-ジアミノシクロヘキサンと略記) R-1, 2-ジアミノシクロヘキサンの G I T C 誘導体化物 12.1 分。

[0037] (参考例 1)

温度計、滴下ロート、攪拌機を備えた 5000 ml の 4 つ口フラスコに、L-酒石酸 330.2 g (2.2 モル) と水 963.6 g を仕込んだ。次いで攪拌しながらシス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンとトランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの比が 1.2 : 2 でトランス体の光学異性体比 (R 体 / S 体 = 1 / 1) である 1, 2-ジアミノシクロヘキサン異性体混合物 808.7 g (7.1 モル) を添加した。反応液を 60℃ に保ちながら、1 時間攪拌した後、酢酸 586.5 g (9.8 モル) を滴下ロートより 1.0 時間で滴下した。滴下終了後さらに 90℃ で 2 時間加熱攪拌した後、5 時間以上かけて 15℃ まで冷却した。15℃ で 3 時間攪拌した後、遠心脱水機で固液分離し、水でリンス、乾燥して 446.8 g (1.7 モル) の R-1, 2-ジアミノシクロヘキサン・L-酒石酸塩を得た。R-1, 2-ジアミノシクロヘキサンに対して収率 75% であった。また、ジアステレオマー塩を分析したところ、光学純度は 97.3% e. e.、トランス / シス比は 29 であった。得られた結晶を水 1269.0 g に懸濁させ、さらに、水酸化カルシウム 195.6 g (2.6 モル) を添加、その後 80℃ まで加熱して、その温度で 5 時間熟成した。25℃ まで 2 時間かけて冷却し、析出結晶を濾別し

て、694.8 gのL-酒石酸カルシウムの塩を除去した。濾液を1756.3 g取得し、濾液中にはL-酒石酸と遊離したR-1, 2-ジアミノシクロヘキサン 187.4 gが存在した。収率 94%。

[0038] (実施例1)

温度計、コンデンサー、攪拌機を備えた1000 mlの4つ口フラスコに、参考例1で取得したR-1, 2-ジアミノシクロヘキサン85.2 g (0.8 mol、品質：化学純度96.6%、光学純度は97.3% e. e.、トランス/シス比は29)を含む濾液798.3 gを仕込み、減圧下で濃縮して水601.5 gを留去した。次いで、濃縮液にトルエン446.6 gを加え、混合溶液を常圧下、84~87℃の条件下で、ディーンスターク装置を用いて、水とトルエンを共沸させた。留出液中の水層のみを除き、缶内液中の水層の留出がなくなるまで共沸脱水を続けた。冷却後、フィルター濾過を行い溶液中の不溶物を取り除いた。得られた濾液を減圧下で濃縮し、濃縮液139 gを得た。濃縮液を20℃まで冷却し、R-1, 2-ジアミノシクロヘキサン0.01 gを種晶として加えて結晶を析出させ、20℃で1時間熟成した。0~5℃まで2時間かけて冷却し、0~5℃で2時間熟成した。析出した結晶を遠心脱水機で固液分離し、乾燥して結晶体のR-1, 2-ジアミノシクロヘキサン53.4 gを得た。(収率：63%) 得られた結晶体は流動性のある針状結晶であった。結晶の一部をサンプリングして、R-1, 2-ジアミノシクロヘキサンの分析評価を行った。R-1, 2-ジアミノシクロヘキサンの品質は、化学純度100%、光学純度99.9% e. e.であり、トランス/シス比は894であった。一方、濾液は84.5% e. e.、トランス/シス比は8.4であった。

[0039] (比較例1)

温度計、コンデンサー、攪拌機を備えた1000 mlの4つ口フラスコに、参考例1で取得したR-1, 2-ジアミノシクロヘキサン85.2 g (0.8 mol、品質：化学純度96.6%、光学純度は97.3% e. e.、トランス/シス比は29)を含む濾液798.3 gを仕込み、減圧下で濃縮し

て水 656.2 g を留去した。次いで、濃縮液に 2-プロパノール 353.6 g を加え、混合溶液を加熱して、常圧下、100℃の条件下で濃縮し、2-プロパノール及び水を留去して、R-1, 2-ジアミノシクロヘキサンの粗体 142.7 g を得た。この粗体を 80℃、20 mmHg (2.6 kPa) の条件で単蒸留を行い、初留 79.9 g をカットした後、主留 49.4 g (0.4 モル) の R-1, 2-ジアミノシクロヘキサンを得た。(収率: 58%) 得られた主留の R-1, 2-ジアミノシクロヘキサンは固化して塊状であった。塊状物の R-1, 2-ジアミノシクロヘキサンを完全溶融させて、サンプリングを行い、R-1, 2-ジアミノシクロヘキサンの分析評価を行った。R-1, 2-ジアミノシクロヘキサンの品質は、化学純度は 96.7% (シス体 3.3%)、光学純度 97.3% e. e. であり、トランス/シス比は 29 であった。

[0040] (参考例 2)

温度計、滴下ロート、攪拌機を備えた 1000 ml の 4 つ口フラスコに、D-酒石酸 98.6 g (0.7 モル) と水 259.6 g を仕込んだ。次いで攪拌しながらシス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンとトランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの比が 1:2 でトランス体の光学異性体比 (R 体/S 体 = 1/1) である混合物 225.3 g (2.0 モル) を添加した。反応液を 60℃ に保ちながら、1 時間攪拌した後、酢酸 158.0 g (2.6 モル) を滴下ロートより 1.0 時間で滴下した。滴下終了後さらに 90℃ で 2 時間加熱攪拌した後、5 時間以上かけて 15℃ まで冷却した。15℃ で 3 時間攪拌した後、遠心脱水機で固液分離し、水でリンス、乾燥して 144.5 g (0.5 モル) の S-1, 2-ジアミノシクロヘキサン・D-酒石酸塩を得た。S-1, 2-ジアミノシクロヘキサンに対して収率 83% であった。また、ジステレオマー塩に含まれている S-1, 2-ジアミノシクロヘキサンを分析したところ、光学純度は 97.2% e. e.、トランス/シス比は 40 であった。得られた結晶を水 1054.2 g に懸濁させ、100℃ まで加熱し 4 時間熟成した後、徐々に冷却して 5℃ で固液分離し、水でリンスして

115.9 gの含液結晶を得た。収率78%、光学純度は99.6%で、シス体は検出されなかった。得られた結晶に25%水酸化ナトリウム水溶液177.3 gを加えて70~80℃に保ちながら解塩し、分液してきた上層88.0 gを分離した。上層中にはD-酒石酸と遊離したS-1, 2-ジアミノシクロヘキサン47.7 gが存在し、水分率37.8% (33.3 g) であった。収率98%。

[0041] (実施例2)

温度計、コンデンサー、攪拌機を備えた200 mlの4つ口フラスコに、参考例2で分液して取得したS-1, 2-ジアミノシクロヘキサン21.7 g (0.19 mol、品質：化学純度99.9%、光学純度は99.6% e. e.、シス体は検出されずトランス体のみ) を含む上層40.0 gとトルエン108.5 gを仕込み、混合した。混合溶液を常圧下、84~87℃で、ディーンスターク装置を用いて、水とトルエンを共沸させた。留出液中の水層のみを除き、缶内液中の水層の留出がなくなるまで共沸脱水を続けた。冷却後、析出したD-酒石酸ジナトリウム塩は遠心脱水機を用いて固液分離して取り除いた。次いで、濾液を減圧下にてトルエンを留去した。濃縮液を20℃まで冷却し、S-1, 2-ジアミノシクロヘキサン0.01 gを種晶として加えて結晶を析出させ、20℃で1時間熟成した。0~5℃まで2時間かけて冷却し、0~5℃で2時間熟成した。析出した結晶を遠心脱水機で固液分離し、乾燥して結晶体のS-1, 2-ジアミノシクロヘキサン16.3 g (0.14 mol) を得た。(収率：75%) 得られた結晶体は流動性のある針状結晶であった。結晶の一部をサンプリングして、S-1, 2-ジアミノシクロヘキサンの分析評価を行った。S-1, 2-ジアミノシクロヘキサンの品質は、化学純度100%、光学純度100% e. e. であり、シス体は検出されなかった。

[0042] (比較例2)

温度計、コンデンサー、攪拌機を備えた200 mlの4つ口フラスコに、参考例2で分液して取得したS-1, 2-ジアミノシクロヘキサン21.7

g (0.19モル、品質：化学純度99.9%、光学純度は99.6% e. e.、シス体は検出されずトランス体のみ)を含む上層40.0gと2-ブロパノール145.6gを仕込み、攪拌しながら30分熟成した。次いで、析出したD-酒石酸ジナトリウム塩を濾過し、濾液を濃縮、蒸留してS-1, 2-ジアミノシクロヘキサン13.3g (0.12モル)を得た。(収率：61%)得られたS-1, 2-ジアミノシクロヘキサンは固化して塊状であった。塊状物のS-1, 2-ジアミノシクロヘキサンを完全溶融させて、サンプリングを行い、S-1, 2-ジアミノシクロヘキサンの分析評価を行った。S-1, 2-ジアミノシクロヘキサンの品質は、化学純度99.6%、光学純度99.6% e. e.であり、トランス/シス比は999であった。

[0043] (実施例3)

温度計、バキュームスターラー、コンデンサーを装着した1Lの4ツ口フラスコに、溶融させたR-1, 2-ジアミノシクロヘキサン212.4g (1.9モル、品質：化学純度99.9%、光学純度99.7% e. e.、トランス/シス比は999)を仕込んだ。次いで、トルエン424.7g (2.0wt倍/R-1, 2-ジアミノシクロヘキサン)を加えて攪拌溶解した。溶液を冷却して13~15℃にしたのち、R-1, 2-ジアミノシクロヘキサン0.01gを種晶として加えて結晶を析出させ、13~15℃で1時間熟成した。0~5℃まで2時間かけて冷却し、0~5℃で3時間熟成した。析出した結晶を遠心脱水機で固液分離し、乾燥して、結晶体のR-1, 2-ジアミノシクロヘキサン133.1gを取得した(収率63%)。得られた結晶体は流動性のある針状結晶であった。結晶の一部をサンプリングして、R-1, 2-ジアミノシクロヘキサンの分析評価を行った。R-1, 2-ジアミノシクロヘキサンの品質は、化学純度100%、光学純度100% e. e.、シス1, 2-ジアミノシクロヘキサンは検出されなかった。固液分離した濾液480.1g (R-1, 2-ジアミノシクロヘキサン濃度16.5%、79.3g)を減圧下で濃縮し、319.8gを留去した。濃縮液を

23～25℃まで冷却し、R-1, 2-ジアミノシクロヘキサン0.01gを種晶として加えて結晶を析出させ、23～25℃で1時間熟成した。0～5℃まで2時間かけて冷却し、0～5℃で3時間熟成した。析出した結晶を遠心脱水機で固液分離し、乾燥して、結晶体のR-1, 2-ジアミノシクロヘキサン52.6gを取得した(収率73%)。得られた結晶体は流動性のある針状結晶であった。結晶の一部をサンプリングして、R-1, 2-ジアミノシクロヘキサンの分析評価を行った。R-1, 2-ジアミノシクロヘキサンの品質は、化学純度100%、光学純度100% e. e.、シス1, 2-ジアミノシクロヘキサンは検出されなかった。2回の晶析で回収した結晶体のR-1, 2-ジアミノシクロヘキサンは185.6g、収率87%であった。

[0044] (実施例4)

温度計、バキュームスターラー、コンデンサーを装着した1Lの4ツ口フラスコに、溶融させたR-1, 2-ジアミノシクロヘキサン285.3g(2.5モル、品質:化学純度99.9%、光学純度99.7% e. e.、トランス/シス比は999)を仕込んだ。次いで、シクロペンチルメチルエーテル285.3g(1.0wt倍/R-1, 2-ジアミノシクロヘキサン)を加えて攪拌溶解した。溶液を冷却して、22～24℃にしたのち、R-1, 2-ジアミノシクロヘキサン0.01gを種晶として加えて結晶を析出させ、22～24℃で1時間熟成した。0～5℃まで2時間かけて冷却し、0～5℃で15時間熟成した。析出した結晶を遠心脱水機で固液分離し、乾燥して、結晶体のR-1, 2-ジアミノシクロヘキサン219.6gを取得した(収率77%)。得られた結晶体は流動性のある針状結晶であった。結晶の一部をサンプリングして、R-1, 2-ジアミノシクロヘキサンの分析評価を行った。R-1, 2-ジアミノシクロヘキサンの品質は、化学純度100%、光学純度100% e. e.、シス1, 2-ジアミノシクロヘキサンは検出されなかった。固液分離した濾液312.8g(R-1, 2-ジアミノシクロヘキサン濃度21.0%、65.8g)を減圧下で濃縮し、175.

7 gを留去した。濃縮液を19～21℃まで冷却し、R-1, 2-ジアミノシクロヘキサン0.01 gを種晶として加えて結晶を析出させ、19～21℃で1時間熟成した。0～5℃まで2時間かけて冷却し、0～5℃で15時間熟成した。析出した結晶を遠心脱水機で固液分離し、乾燥して、結晶体のR-1, 2-ジアミノシクロヘキサン35.2 gを取得した（収率55%）。得られた結晶体は流動性のある針状結晶であった。結晶の一部をサンプリングして、R-1, 2-ジアミノシクロヘキサンの分析評価を行った。R-1, 2-ジアミノシクロヘキサンの品質は、化学純度100%、光学純度100% e. e.、シス1, 2-ジアミノシクロヘキサンは検出されなかった。2回の晶析で回収した結晶体のR-1, 2-ジアミノシクロヘキサンは254.8 g、収率89%であった。

[0045] （比較例3）

温度計、コンデンサー、攪拌機を装着した100 mlの4つ口フラスコに溶解させたR-1, 2-ジアミノシクロヘキサン11.4 g（0.1モル、品質：化学純度99.9%、光学純度99.7% e. e.、トランス/シス比は999）を仕込み、そこへジクロロメタン100.0 gを加えて、常圧、40℃の条件下で晶析するまでジクロロメタンを濃縮した。ジクロロメタンを95 g留去したところで、一気に濃縮液が固まって攪拌不良となり晶析することができなかった。

産業上の利用可能性

[0046] 本発明の光学活性トランス1, 2-ジアミノシクロヘキサンの製造方法は、光学活性トランス1, 2-ジアミノシクロヘキサンの溶液から高純度の光学活性トランス1, 2-ジアミノシクロヘキサンが収率よく取得できる。

[0047] 本発明の光学活性トランス1, 2-ジアミノシクロヘキサンの製造方法により製造された高純度の光学活性トランス1, 2-ジアミノシクロヘキサンは、白金などの貴金属との錯体が、抗癌剤として使用できる可能性があり、多くの医薬用原料として有用である。

請求の範囲

- [請求項1] 光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの溶液から晶析させて光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの結晶を得る光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの製造方法。
- [請求項2] 光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの溶液の溶媒が、水と共沸組成のある溶媒を加えて共沸脱水した溶媒である請求項 1 に記載の光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの製造方法。
- [請求項3] 水と共沸組成のある溶媒と、晶析に用いる溶媒が同一の溶媒である請求項 2 に記載の光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの製造方法。
- [請求項4] 水と共沸組成のある溶媒が、非水溶性有機溶媒である請求項 2 または 3 に記載の光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの製造方法。
- [請求項5] 水と共沸組成のある溶媒が、トルエン、あるいは、シクロペンチルメチルエーテルである請求項 2 または 3 に記載の光学活性トランス 1, 2-ジアミノシクロヘキサンの製造方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/056612

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07C209/84(2006.01)i, C07C211/36(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)

C07C209/84, C07C211/36

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	1996-2014
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2014	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2014

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.
X	F. GALSBOEL, The Preparation, Separation, and Characterization of the 1el3- and ob3-Isomers of Tris(trans-1,2-cyclohexanediamine)rhodium (III) Complexes., ACTA CHEMICA SCANDINAVICA, 1972, 26, pp. 3605-3611	1
X	THOMAS A., Asymmetric Synthesis via Lithium Chelates, Polyamine-Chelated Alkali Metal Compounds, Advances in Chemistry, Volume 130, Chapter 14, 1974, pp. 270-280	1
A	US 4085138 A (EXXON RESEARCH & ENGINEERING CO.), 18 April 1978 (18.04.1978), example 1 (Family: none)	1-5

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
03 June, 2014 (03.06.14)

Date of mailing of the international search report
17 June, 2014 (17.06.14)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/056612

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 7-258175 A (Toray Industries, Inc.), 09 October 1995 (09.10.1995), examples 2, 4 (Family: none)	1-5
A	JP 6-72903 A (Daicel Chemical Industries, Ltd.), 15 March 1994 (15.03.1994), example 3 (Family: none)	1-5
A	WO 96/34000 A1 (Toray Industries, Inc.), 31 October 1996 (31.10.1996), pages 5 to 6 & US 5750716 A & EP 768315 A1 & CA 2193391 A & TW 432069 B	1-5
A	JP 2002-316952 A (Daito Chemical Co., Ltd.), 31 October 2002 (31.10.2002), claims; paragraph [0005] (Family: none)	1-5
A	JP 2001-106656 A (Mitsubishi Chemical Corp.), 17 April 2001 (17.04.2001), claims (Family: none)	1-5

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））
Int.Cl. C07C209/84(2006.01)i, C07C211/36(2006.01)i

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（I P C））

Int.Cl. C07C209/84, C07C211/36

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	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 4 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 4 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 4 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）

C A p l u s / R E G I S T R Y (S T N)

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	F. GALSBØEL, The Preparation, Separation, and Characterization of the 1el3- and ob3-Isomers of Tris(trans-1,2-cyclohexanediamine)rhodium(III) Complexes., ACTA CHEMICA SCANDINAVICA, 1972, 26, pp. 3605-3611	1
X	THOMAS A., Asymmetric Synthesis via Lithium Chelates, Polyamine-Chelated Alkali Metal Compounds, Advances in Chemistry, Volume 130, Chapter 14, 1974, pp. 270-280	1

☒ C 欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

0 3 . 0 6 . 2 0 1 4

国際調査報告の発送日

1 7 . 0 6 . 2 0 1 4

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（I S A / J P）

郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5

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）

土橋 敬介

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 4 3

4 H

3 8 3 9

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	US 4085138 A (EXXON RESEARCH & ENGINEERING CO.) 1978.04.18, EXAMPLE 1 (ファミリーなし)	1-5
A	JP 7-258175 A (東レ株式会社) 1995.10.09, 実施例 2, 4 (ファミリーなし)	1-5
A	JP 6-72903 A (ダイセル化学工業株式会社) 1994.03.15, 実施例 3 (ファミリーなし)	1-5
A	WO 96/34000 A1 (東レ株式会社) 1996.10.31, 第 5-6 頁 & US 5750716 A & EP 768315 A1 & CA 2193391 A & TW 432069 B	1-5
A	JP 2002-316952 A (大東化学株式会社) 2002.10.31, 特許請求の範囲, [0005] (ファミリーなし)	1-5
A	JP 2001-106656 A (三菱化学株式会社) 2001.04.17, 特許請求の範囲 (ファミリーなし)	1-5