



特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類 ³ G01N 31/08; B01D 15/08 B01J 20/26		A1	(11) 国際公開番号 WO 83/ 04103 (43) 国際公開日 1983年11月24日 (24. 11. 83)
(21) 国際出願番号 PCT/JP83/00145 (22) 国際出願日 1983年5月18日 (18. 05. 83) (31) 優先権主張番号 特願昭57-85496 (32) 優先日 1982年5月19日 (19. 05. 82) (33) 優先権主張国 JP (71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 住友化学工業株式会社 (SUMITOMO CHEMICAL CO., LTD.) [JP/JP] 〒541 大阪府大阪市東区北浜5丁目15番地 Osaka, (JP) (72) 発明者; および (75) 発明者/ 出願人 (米国についてのみ) 大井尚文 (ŌI, Naobumi) [JP/JP] 〒606 京都府京都市左京区北白川小倉町50-29 Kyoto, (JP) 土井 侃 (DOI, Tadashi) [JP/JP] 〒561 大阪府豊中市城山町1丁目8-15 Osaka, (JP) 長瀬正之 (NAGASE, Masayuki) [JP/JP] 〒565 大阪府吹田市山田西3丁目21 A-222 Osaka, (JP) (74) 代理人 弁理士 佐々木清隆 (SASAKI, Kiyotaka), 外 〒100 東京都千代田区霞が関3丁目2番5号 霞が関ビル29階 霞が関ビル内郵便局私書箱第49号 栄光特許事務所 Tokyo, (JP)		(81) 指定国 CH (欧州特許), DE (欧州特許), FR (欧州特許), GB (欧州特許), NL (欧州特許), SE (欧州特許), US. 添付公開書類 国際調査報告書	
(54) Title: GRAFTED CHROMATOGRAPHIC FILLER AND METHOD FOR ANALYZING ENANTIOMER MIXTURE USING SAME (54) 発明の名称 グラフトしたクロマトグラフ充填剤およびそれを用いる鏡像体混合物の分析法 (57) Abstract A grafted chromatographic filler comprising an inorganic carrier having hydroxy groups on its surface to which α-arylalkylamine derivative is grafted, said α-arylalkylamine derivative comprising asymmetric carbon-containing, optically active α-arylalkylamine and aminoalkylsilane being connected to each other via a dibasic carboxylic acid, and a method for separating an enantiomer mixture using the filler as a stationary phase of liquid phase chromatography. The filler can be easily prepared by usual chemical reactions, is chemically stable, and shows excellent effect of separating enantiomer mixtures of compounds containing -NH-, -CONH- or -OCO- group into each other. (57) 要約 ヒドロキシル基をその表面に持つ無機担体に、不斉炭素を含む光学活性なα-アリーールアルキルアミンとアミノアルキルシランとが2塩基カルボン酸を介して結合して成るα-アリーールアルキルアミン誘導体がグラフトされているクロマト充填剤、およびこの充填剤を液体クロマトグラフィーの固定相に用いて鏡像体混合物を分離し、分析する方法である。本発明の充填剤は通常の化学反応で容易に製造することができ、化学的に安定であり、不斉炭素に結合した-NH-基、-CONH-基または-OCO-基を有する化合物の鏡像体混合物の分離に優れた効果を示す。			

情報としての用途のみ

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第1頁にPCT加盟国を同定するために使用されるコード

AT	オーストリア	LI	リヒテンシュタイン
AU	オーストラリア	LK	スリランカ
BE	ベルギー	LU	ルクセンブルグ
BR	ブラジル	MC	モナコ
CF	中央アフリカ共和国	MG	マダガスカル
CG	コンゴ	MR	モーリタニア
CH	スイス	MW	マラウイ
CM	カメルーン	NL	オランダ
DE	西ドイツ	NO	ノルウエー
DK	デンマーク	RO	ルーマニア
FI	フィンランド	SE	スウェーデン
FR	フランス	SN	セネガル
GA	ガボン	SU	ソビエト連邦
GB	イギリス	TD	チャード
HU	ハンガリー	TO	トーゴ
JP	日本	US	米国
KP	朝鮮民主主義人民共和国		

技術分野

10 背景技術



BUREAU
OMPI
WIPO
INTERNATIONAL

2

グラフトした充填剤を用いる芳香族アルコールの分離などがその例である。しかし、これらの方法は分離し得る化合物が狭範囲のものに限定されたり、また分離の程度が小さかつたり、さらにはグラフトした充填剤の製造が困難で、再現性のある性能を持つ充填剤が得にくかつたりして、いずれも実用的な充填剤とは言い難い。

発 明 の 開 示

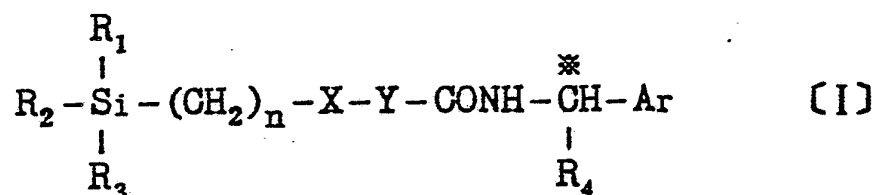
本発明者らはかかる状況のもとで、分析し得る化合物の適用範囲が広く、製造が比較的容易で、しかも化学的に安定で、実用的なグラフトした充填剤の開発を目標に鋭意検討を続けて来た結果、ヒドロキシル基をその表面に持つ無機担体に、不斉炭素を含む光学活性な α -アリアルアルキルアミンとアミノアルキルシランとが2塩基カルボン酸を介して結合して成る α -アリアルアルキルアミン誘導体がグラフトされているクロマト充填剤が、不斉炭素に結合した-NH-基、-CONH-基または-OCO-基を有する化合物の鏡像体混合物の分離に優れた効果を示すのみならず、通常の化学反応で容易に製造し得るうえ化学的にも安定であるなど極めて有用な充填剤であることを見出し、本発明に至つたものである。

即ち、本発明は、ヒドロキシル基をその表面に持つ無機担体に、不斉炭素を含む光学活性な α -アリアルアルキルアミンとアミノアルキルシランとが2塩基カルボン酸を介して結合して成る α -アリアルアルキルアミン誘導体がグラフトされているクロマト充填剤およびそれを



液体クロマトグラフィーの固定相に用いて不斉炭素に結合した-NH-基、-CONH-基または-OCO-基を有する化合物の鏡像体混合物を分離し、分析する方法を提供するものである。

- 5 本発明において、グラフトされている α -アリアルアルキルアミン誘導体としては、例えば一般式〔I〕



- 10 〔式中、 R_1 、 R_2 および R_3 は同一であつても、異なつていてもよく、それぞれアルキル基、アルコキシ基、ヒドロキシル基またはハロゲン原子より選ばれ、少なくとも1つはアルコキシ基またはハロゲン原子である。 R_4 はアルキル基を、 Ar は置換基を有するかまたは有しないフェニル基またはナフチル基を、そして X は
- 15 $-NHCO-$ または $-\overset{\oplus}{N}H_3\overset{\ominus}{O}CO-$ を表わし、 Y は低級のアルキレン基またはフェニレン基を表わし、 n は2から4までの整数である。 $*$ は不斉炭素を表わす。〕

- で示されるオルガノシランを挙げることができ、さらに
- 20 詳しくは、上記一般式〔I〕で示される α -アリアルアルキルアミン誘導体において、 α -アリアルアルキルアミン成分としては α 位に芳香族基が置換した低級のアルキルアミンが好ましく、例えば1-フェニルエチルアミン、1-(α -ナフチル)エチルアミンなどを挙げることができ
- 25 きる。

また、アミノアルキルシラン成分としては ω -アミノアルキルアルコキシシランまたは ω -アミノアルキルハロゲノシランが好ましく、例えば ω -アミノプロピルトリエトキシシラン、 ω -アミノプロピルトリクロロシランなどを挙げることができる。また、2塩基カルボン酸成分としては低級アルキレンジカルボン酸あるいは p -フェニレンジカルボン酸を使用でき、たとえばコハク酸、テレフタル酸などが好適なものとして挙げることができる。

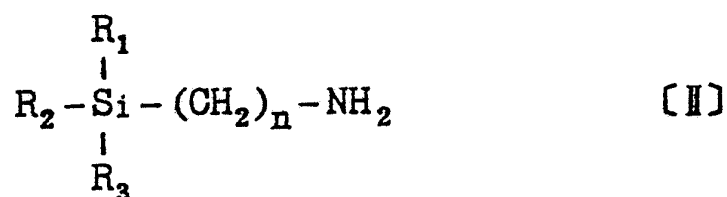
10 本発明において、ヒドロキシル基をその表面に持つ無機担体としては例えばシリカゲルなどのシリカ含有担体が好ましく、担体の形状は球状、破碎状などいずれの形状でも差支えないが、高効率のクロマトグラフ用カラムを得るためにできるだけ粒径の揃った微細な粒子が好ましい。

15 本発明の新規なクロマトグラフ充填剤を調製するに際しては種々のグラフト方法が採用でき、例えば以下のような方法が挙げられる。

① その表面にヒドロキシル基を有する無機担体にアミノアルキルシランを反応させ、無機担体の表面にアミノアルキルシリル残基を導入し、これに光学活性な α -アリアルアルキルアミンと2塩基カルボン酸から成る半アミドを反応させ、脱水縮合させる方法。

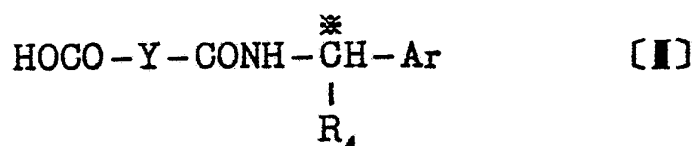
20 より具体的には、その表面にヒドロキシル基を有する無機担体に一般式〔Ⅱ〕





〔式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 および n は前述と同じ意味を有する。〕

で示されるアミノアルキルシランを既知の方法により反応させ、無機担体の表面にアミノアルキルシリル残基を導入し、次いでこれに一般式



〔式中、 Y 、 R_4 、 Ar および $*$ は一般式〔I〕に準ずる。〕

で示される不斉炭素を持つ α -アリールアルキルアミンと2塩基カルボン酸との半アミド、例えば $N-(\alpha$ -アリールアルキル)- p -フエニレンジカルボン酸モノアミド、 $N-(\alpha$ -アリールアルキル)アルキレンジカルボン酸モノアミド等を反応せしめ、脱水縮合させることにより目的の充填剤が得られる。なお、一般式〔III〕に示す不斉炭素を持つ α -アリールアルキルアミンと2塩基カルボン酸の半アミドは一般によく用いられる方法で合成でき、たとえば2塩基カルボン酸モノアルキルエステルと α -アリールアルキルアミンとを常法により脱水縮合せしめ、アミド体としたのちエステル結合をアルカリで切断することにより得られ

る。

- ② 光学活性な α -アリールアルキルアミンと2塩基カルボン酸とから成る半アミドにアミノアルキルシランを反応させて得られる α -アリールアルキルアミン誘導体を、その表面にヒドロキシル基を有する無機担体にグラフトする方法。

より具体的には前記一般式〔Ⅰ〕で示される半アミドに一般式〔Ⅱ〕で示されるアミノアルキルシランを反応させて得られる一般式〔Ⅲ〕で示されるオルガノシランを、シリカゲル等の無機担体にグラフトすることにより目的の充填剤が得られる。

- ③ 上記①と同様にして、無機担体の表面にアミノアルキルシリル残基を導入した後、これに2塩基酸の無水物を反応させ、半アミドを形成させ、さらにこれに光学活性な α -アリールアルキルアミンを脱水縮合させる方法。

より具体的には、無機担体の表面に一般式〔Ⅱ〕で示されるアミノアルキルシランを反応させた後、これに例えば無水コハク酸などの2塩基酸の無水物を反応させ、次いでこれに一般式〔Ⅳ〕



〔式中、 R_4 、 Ar および※は前述と同じ意味を有する。〕



で示される光学活性な α -アリアルアルキルアミンを脱水縮合させる方法により目的の充填剤が得られる。

- 本発明によつて得られた光学活性な α -アリアルアルキルアミン残基をもつ充填剤は常法に従つてクロマトグラフ用のカラムに充填され、液体クロマトグラフィーの固定相として使用される。本固定相を用いる液体クロマトグラフィーにおいて適当な溶離条件を選ぶことにより、不斉炭素に結合した-NH-基、-CONH-基または-OCO-基を有する化合物の鏡像体混合物の分離、分析を分離能良く、かつ短時間で行なうことができる。

図面の簡単な説明

第1図および第2図はそれぞれ下記の実施例1および2において得られたクロマトグラムであり、縦軸は強度を、横軸は保持時間を表わす。

- 15 発明を実施するための最良の形態

実施例 1

- シリカゲル(粒径 $10\mu m$ 、孔径 $60\text{\AA}$ 、表面積 $500 m^2/g$) $10g$ を減圧乾燥器中 $130^\circ C$ で4時間乾燥したのち α -アミノプロピルトリエトキシシラン $20g$ を $200 ml$ の脱水トルエンに溶かした液に加え、 $60^\circ C$ にて6時間攪拌した。反応物をろ過し、残留物をアセトン $100 ml$ で洗い、乾燥して α -アミノプロピルシリル化シリカゲル(APS)を得た。このものの元素分析値はN: 0.85%、C: 3.40%であり、これはシリカゲル $1g$ に対し α -アミノプロピル基が約 $0.90 mmol$ グラフトされたこと

に相当する。次いで、このAPS 3 g に水 30 ml を加えてスラリーとし、減圧下で十分に脱気したのち無水コハク酸 2.5 g を少量ずつ約 20 分を要して加えた。この間反応液は 2 N 水酸化ナトリウム液で pH 4 に制御した。室温で 5 時間ゆるやかに攪拌したのち、ろ過し、残留物を水 30 ml で 4 回、次いでメタノール 30 ml で 2 回、さらにエチルエーテル 30 ml で洗浄し、乾燥して N-(3-カルボキシプロピオニル)アミノプロピルシリル化シリカゲルを得た。次に、このものにテトラヒドロフラン 30 ml を加え、減圧下で十分に脱気したのち氷冷下で N,N'-カルボキシジイミダゾール 3 g を加え、さらに 3 時間ゆるやかに攪拌した。次いで、(-)-1-(α -ナフチル)エチルアミン 3 g を少しずつ加え、さらに室温で 5 時間ゆるやかに攪拌したのち、一夜放置した。反応物をろ過し、残留物をテトラヒドロフラン 30 ml で 4 回、次いでメタノール 30 ml で 2 回、さらにエチルエーテル 30 ml で 2 回洗い、乾燥して(-)-1-(α -ナフチル)エチルアミノ基を有する目的の充填剤を得た。このものの元素分析値は N : 1.94 %、C : 11.60 % であり、これはシリカゲル 1 g に対し、(-)-1-(α -ナフチル)エチルアミン誘導体が約 0.51 mmol グラフトされたことを示す。

このようにして得られた充填剤を内径 4 mm、長さ 25 cm のステンレス製カラムにスラリー充填し、次の条件で N-(3,5-ジニトロベンゾイル)-(±)-1-フェニル



エチルアミンを分析し、第1図のクロマトグラムを得た。

5
 温度：室温
 移動相： n -ヘキサン/1,2-ジクロロエタン/エタノール=
 40/12/3
 流速：1 ml/分
 検出器：紫外線吸収計（波長：254 nm）

10
 第1図中、ピーク番号(1)はN-(3,5-ジニトロベンゾ
 イル)-(+)-1-フェニルエチルアミン、(2)はN-(3,5-
 ジニトロベンゾイル)-(-)-1-フェニルエチルアミン
 の各ピークである。

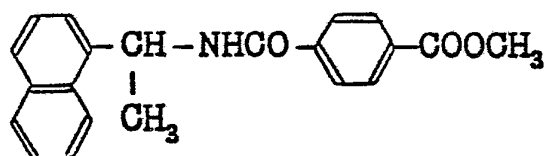
(2)のピークが溶出するまでに要する時間は約12分、
 分離係数は1.63、(1)と(2)のピークの面積比は50:50
 であつた。

実施例 2

15 テレフタル酸モノメチルエステル10gおよびN-ヒ
 ドロキシコハク酸イミド6.5gを脱水テトラヒドロフラ
 ン100mlに溶かし、氷冷してN,N'-ジシクロヘキシル
 カルボジイミド11.8gを加えたのち5℃にて1夜放置
 した。生成した沈殿をろ過して除き、減圧下で溶媒を
 20 留去したのち、残留物に脱水テトラヒドロフラン50ml
 を加えて溶かした。この液に(-)-1-(α -ナフチル)エ
 チルアミン10gを加え、室温で5時間、50℃で2時
 間攪拌した。減圧下で溶媒を留去したのち、残留物に酢
 酸エチルを加えて溶かし、1N塩酸50mlで2回、次い
 25 で水50mlで2回洗った。溶媒を減圧下で留去したのち、

10

n-ヘキサンと酢酸エチルの混合溶媒から再結晶し、式



5 で示される化合物 15 g を白色結晶として得た。

融点：146～147℃

元素分析値

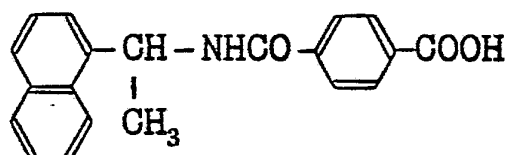
	炭素(%)	水素(%)	窒素(%)
計算値	75.65	5.74	4.20
実測値	75.15	5.80	4.47

10

旋光度： $[\alpha]_D^{20} = +57.2^\circ$ (c = 1.99%, THF)

次に、この化合物 10 g をメタノール 100 ml に溶かし、
2 N 水酸化ナトリウム液 25 ml を加えて一夜放置した。
反応液を減圧下で濃縮し、大部分の有機溶媒を除いたの
ち、水 100 ml を加え、氷冷しながら 2 N 塩酸を滴加し
酸性 (pH 3～4) にした。沈殿をろ取し、水で洗った
ものをメタノールとエチルエーテルの混合溶媒から再結
晶し、式

20



で示される化合物 12 g を白色結晶として得た。

融点：238～240℃

元素分析値

	炭素(%)	水素(%)	窒素(%)
計算値	75.22	5.37	4.39

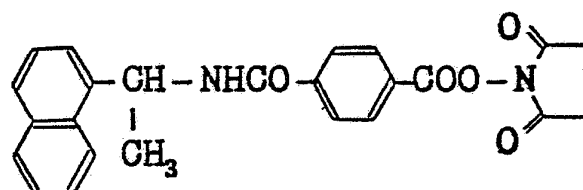
25



実測値 74.68 5.36 4.44

旋光度： $[\alpha]_D^{20} = +515^\circ$ ($c = 178\%$, THF)

- この化合物 10 g および N-ヒドロキシコヘク酸イミ
 5 ド 6.5 g を脱水テトラヒドロフラン 100 ml に溶かし、
 氷冷しながら N,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド 65
 g を加えた。反応液を 5℃ にて 1 夜放置したのち、生成
 した沈殿をろ過して除き、減圧下で溶媒を留去した。
 残留物を酢酸エチルと n-ヘキサンとの混合溶媒から再
 10 結晶し、式



で示される化合物 11 g を白色結晶として得た。

- 15 融点：165～166℃

元素分析値

	炭素(%)	水素(%)	窒素(%)
計算値	69.22	4.84	6.73
実測値	69.20	4.85	6.79

- 20 旋光度は $[\alpha]_D^{20} = +50.8^\circ$ ($c = 2.05\%$, THF)

- 次いで、この化合物 6 g をとり、実施例 1 において得
 られた 3-アミノプロピルシリル化シリカゲル 2.5 g を
 脱水テトラヒドロフラン 30 ml に懸濁させ、減圧下で十
 分に脱気した液に加え、室温で 5 時間、次いで 50℃ で
 25 5 時間ゆるやかに攪拌した。室温まで放冷したのち、テ

12

トラヒドロフラン 30 ml で 3 回、次いでメタノール 30 ml で 2 回、さらにエチルエーテル 30 ml で 2 回洗い、乾燥して、(-)-1-(α -ナフチル)エチルアミノ基を有する目的の充填剤を得た。このものの元素分析値は N :

- 5 1.73%, C : 13.15% であり、これはシリカゲル 1 g に対し、(-)-1-(α -ナフチル)エチルアミン誘導体が約 0.48 mmol グラフトされたことを示す。

- このようにして得られた充填剤を内径 4 mm、長さ 25 cm のステンレス製カラムにスラリー充填し、次の条件で
10 (+)-2-(4-クロロフェニル)イソ吉草酸 ϵ -ブチルアミドを分析し、第 2 図のクロマトグラムを得た。

- 15 { 温 度 : 室温
移動相 : n -ヘキサン/イソプロピルアルコール = 200/1
流 速 : 1 ml/分
検出器 : 紫外線吸収計 (波長 : 254 nm)

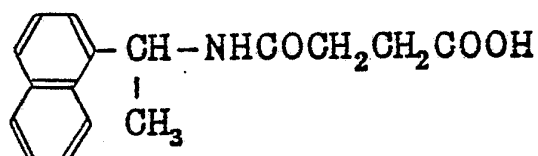
- 第 2 図中、ピーク番号(1)は(+)-2-(4-クロロフェニル)イソ吉草酸 ϵ -ブチル、(2)は(-)-2-(4-クロロフェニル)イソ吉草酸 ϵ -ブチルの各ピークである。(2)のピークが溶出するまでに要する時間は約 19 分、分離係
20 数は 1.16、(1)と(2)のピークの面積比は 50 : 50 であった。

実 施 例 3

- コハク酸モノエチル 10 g および N -ヒドロキシコハク酸イミド 7.9 g を脱水テトラヒドロフラン 100 ml に
25 溶かし、氷冷して N,N' -ジシクロヘキシルカルボジイミ

ド1 4.4 gを加えたのち、5℃にて1夜放置した。生成した沈殿をろ過して除き、減圧下で溶媒を留去したのち残留物に脱水テトラヒドロフラン50 mlを加えて溶かした。この液に(+)-1-(α -ナフチル)エチルアミン

5 13 gを加え、室温で5時間、50℃で2時間攪拌した。
減圧下で溶媒を留去したのち、残留物に酢酸エチルを加
えて溶かし、1 N塩酸50 mlで2回、次いで水50 mlで
2回洗った。溶媒を減圧下で留去した。これをメタノール
10 100 mlに溶かし、2 N水酸化ナトリウム液25 mlを加
えて一夜放置した。反応液を減圧下で濃縮し、大部分の
有機溶媒を除いたのち水100 mlを加え、氷冷しながら
2 N塩酸を滴加し酸性(pH 3~4)にした。析出物を酢
酸エチル100 mlで3回抽出し、水50 mlで3回洗った。
有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水したのち減圧下で溶
媒を留去した。残留物を酢酸エチルとn-ヘキサンとの
15 混合溶媒から再結晶し、式



20 　　で示される化合物 13 g を得た。

融点：155~156℃

元素分析值

	炭素(%)	水素(%)	窒素(%)
計算値	70.83	6.32	5.16
実測値	70.43	6.33	5.21

旋光度： $[\alpha]_D^{20} = -54.5^\circ$ ($c = 2.03\%$, THF)

次いでこの化合物 3 g をとり、実施例 1 において得られた 3-アミノプロピルシリル化シリカゲル 2.5 g を脱水テトラヒドロフラン 20 ml に懸濁させ、減圧下で十分に脱気した液に加え、室温で 1 昼夜ゆるやかに攪拌した。テトラヒドロフラン 30 ml で 4 回、次いでメタノール 30 ml で 2 回、さらにエチルエーテル 30 ml で 2 回洗い、乾燥して、(+)-1-(α -ナフチル)エチルアミノ基を有する目的の充填剤を得た。このものの元素分析値は N : 1.68%, C : 10.17% であり、これはシリカゲル 1 g に対し、(+)-1-(α -ナフチル)エチルアミン誘導体が約 0.45 mmol グラフトされたことを示す。

実施例 4

実施例 3 で得られた N-スクシニル-(+)-ナフチルエチルアミン 5 g および N-ヒドロキシコハク酸イミド 2.1 g を脱水テトラヒドロフラン 30 ml に溶かし、氷冷しながら N,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド 3.8 g を加えた。反応液を 5℃ にて 1 夜放置したのち生成した沈殿をろ過して除き、減圧下で溶媒を留去した。

次いで、これを実施例 1 において得られた 3-アミノプロピルシリル化シリカゲル 2.5 g を脱水テトラヒドロフラン 30 ml に懸濁させ、減圧下で十分に脱気した液に加え、室温で 5 時間、次いで 50℃ で 3 時間ゆるやかに攪拌した。室温まで放冷したのち、テトラヒドロフラン 30 ml で 4 回、次いでメタノール 30 ml で 2 回、さらに



- エチルエーテル 30 ml で 2 回 洗 い、乾 燥 し て、(+)-1-(α -ナフチル)エチルアミノ基を有する目的の充填剤を得た。このものの元素分析値は N : 19.2 %、C : 120.1 % であり、これはシリカゲル 1 g に対し、(+)-1-(α -ナフチル)エチルアミン誘導体が約 0.50 mmol グラフトされたことを示す。

実 施 例 5 ~ 12

- 実施例 2 で得られた(-)-1-(α -ナフチル)エチルアミノ基を有する充填剤を内径 4 mm、長さ 25 cm のステンレス製カラムにスラリー充填し次の条件で以下の化合物の鏡像体混合物を分離し、分離係数を求めた。

温 度 : 室温

流 速 : 1 ml/分

検出器 : 紫外線吸収計 (波長 : 254 nm)

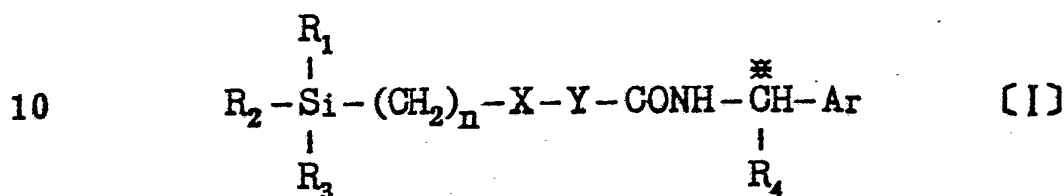
- 15 結果を下記に表記する。

実施例 番 号	分 析 化 合 物	(注) 移動相	保持係数(K')		分離 係 数
			第 1 ピーク	第 2 ピーク	
5	N-(3,5-ジニトロベンゾイル) -(±)-1-(α-ナフチル)エチ ルアミン	C	4.23	9.54	2.25
	N-(3,5-ジニトロベンゾイル) -(±)-1-(α-ナフチル)エチ ルアミン	D	1.87	4.05	2.17
	N-(3,5-ジニトロベンゾイル) -(±)-2-オクチルアミン	B	2.93	3.50	1.20
10	N-(3,5-ジニトロベンゾイル) -DL-アラニン メチルエステル	B	5.48	7.86	1.43
	N-(3,5-ジニトロベンゾイル) -DL-バリン-n-ブチルアミド	B	1.13	1.75	1.55
	(±)-α-メチルフエニル酢酸 3,5-ジニトロアニリド	B	6.35	12.27	1.93
15	(±)-α-プロモ-t-ブチル酢酸 3,5-ジニトロアニリド	B	4.71	6.29	1.33
	O-(3,5-ジニトロベンゾイル) -(±)-1-(α-ナフチル)エチル アルコール	A	7.18	7.80	1.09

(注) 上表中、移動相Aはn-ヘキサン：イソプロピルアルコー
ル=100：1、Bはn-ヘキサン：1,2-ジクロロエタン：
エタノール=20：6：1、Cはn-ヘキサン：1,2-ジ
クロロエタン：エタノール=10：4：1、そして
Dはメタノール：水=17：3を示す。

請 求 の 範 囲

1. ヒドロキシル基をその表面に持つ無機担体に、不斉炭素を含む光学活性な α -アリールアルキルアミンとアミノアルキルシランとが2塩基カルボン酸を介して結合して成る α -アリールアルキルアミン誘導体がグラフトされているクロマトグラフ充填剤。
2. グラフトされている α -アリールアルキルアミン誘導体が一般式〔I〕

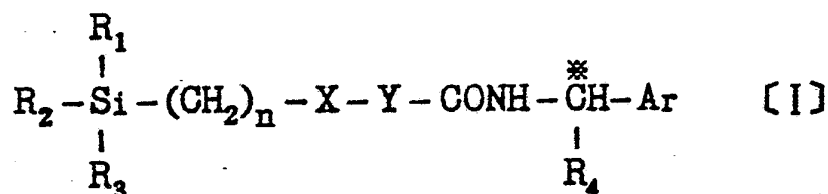


- 〔式中、 R_1 、 R_2 および R_3 は同一であつても、異なつていてもよく、それぞれアルキル基、アルコキシ基、ヒドロキシル基またはハロゲン原子を表わし、少なくともその1つはアルコキシ基またはハロゲン原子である。 R_4 はアルキル基を、 Ar は置換基を有していてもよいフェニル基またはナフチル基を、そして X は $-NHCO-$ または $-\overset{\oplus}{N}H_3\overset{\ominus}{O}CO-$ を、 Y は低級のアルキレン基またはフェニレン基を表わす。 n は2から4までの整数を表わし、 $*$ は不斉炭素を表わす。〕

で示されるオルガノシランである請求の範囲第1項に記載のクロマトグラフ充填剤。

3. ヒドロキシル基をその表面に持つ無機担体が、シリカゲルである請求の範囲第1項または第2項に記載のクロマトグラフ充填剤。

4. 上記一般式〔I〕において、 α -アリールアルキルアミン残基が光学活性な1-フェニルエチルアミン残基または1-(α -ナフチル)エチルアミン残基である請求の範囲第2項または第3項に記載のクロマトグラフ充填剤。
5. 上記一般式〔I〕において、アミノアルキルシラン残基が ω -アミノプロピルトリエトキシシラン残基または ω -アミノプロピルトリクロロシラン残基である請求の範囲第2項、第3項または第4項に記載のクロマトグラフ充填剤。
6. 上記一般式〔I〕において、2塩基カルボン酸残基がコハク酸残基またはテレフタル酸残基である請求の範囲第2項、第3項、第4項または第5項に記載のクロマトグラフ充填剤。
7. ヒドロキシル基をその表面に持つ無機担体に、不斉炭素を含む光学活性な α -アリールアルキルアミンとアミノアルキルシランとが2塩基カルボン酸を介して結合して成る α -アリールアルキルアミン誘導体がグラフトされているクロマト充填剤を用いて、不斉炭素に結合した-NH-基、-CONH-基または-OCO-基を有する化合物の鏡像体混合物を分離し、分析すること
を特徴とする液体クロマトグラフィー分析法。
8. グラフトされている α -アリールアルキル誘導体が一般式〔I〕



- 〔式中、 R_1 、 R_2 および R_3 は同一であつても、異なつていてもよく、それぞれアルキル基、アルコキシ基、ヒドロキシル基またはハロゲン原子を表わし、少なくともその1つはアルコキシ基またはハロゲン原子である。 R_4 はアルキル基を、 Ar は置換基を有していてもよいフェニル基またはナフチル基を、そして X は $-NHCO-$ または $-NH_3^+OCO^-$ を表わし、 Y は低級のアлкиレン基またはフェニレン基を表わす。 n は2から4までの整数を表わし、 $*$ は不斉炭素を表わす。〕

で示されるオルガノシランであるクロマトグラフ充填剤を用いる請求の範囲第7項に記載の分析法。

9. ヒドロキシル基をその表面に持つ無機担体が、シリカゲルであるクロマトグラフ充填剤を用いる請求の範囲第7項または第8項に記載の分析法。

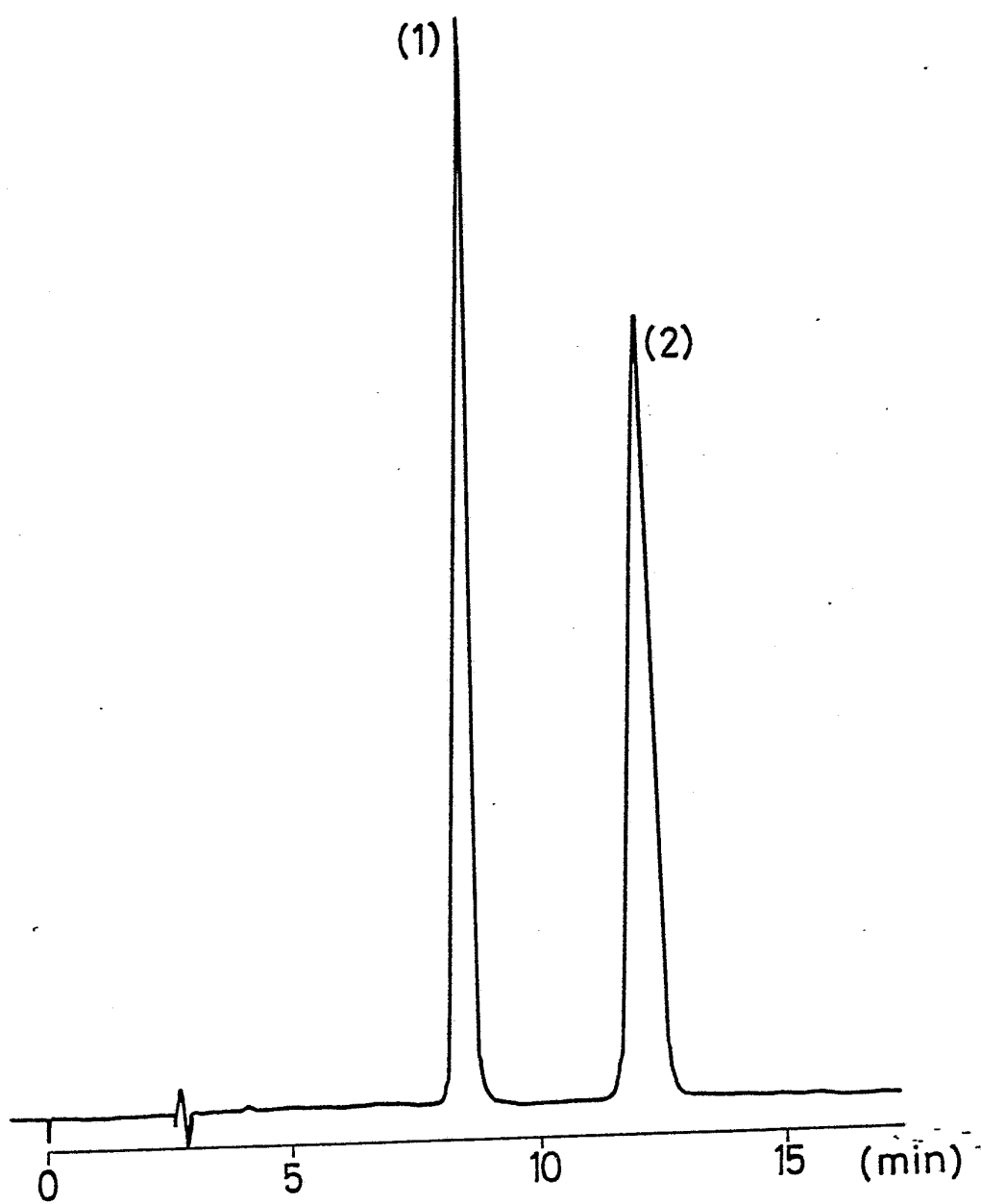
10. 上記一般式〔I〕において、 α -アリールアルキルアミン残基が光学活性な1-フェニルエチルアミン残基または1-(α -ナフチル)エチルアミン残基であるクロマトグラフ充填剤を用いる請求の範囲第8項または第9項に記載の分析法。

11. 上記一般式〔I〕において、アミノアルキルシラン残基が ω -アミノプロピルトリエトキシシラン残基また

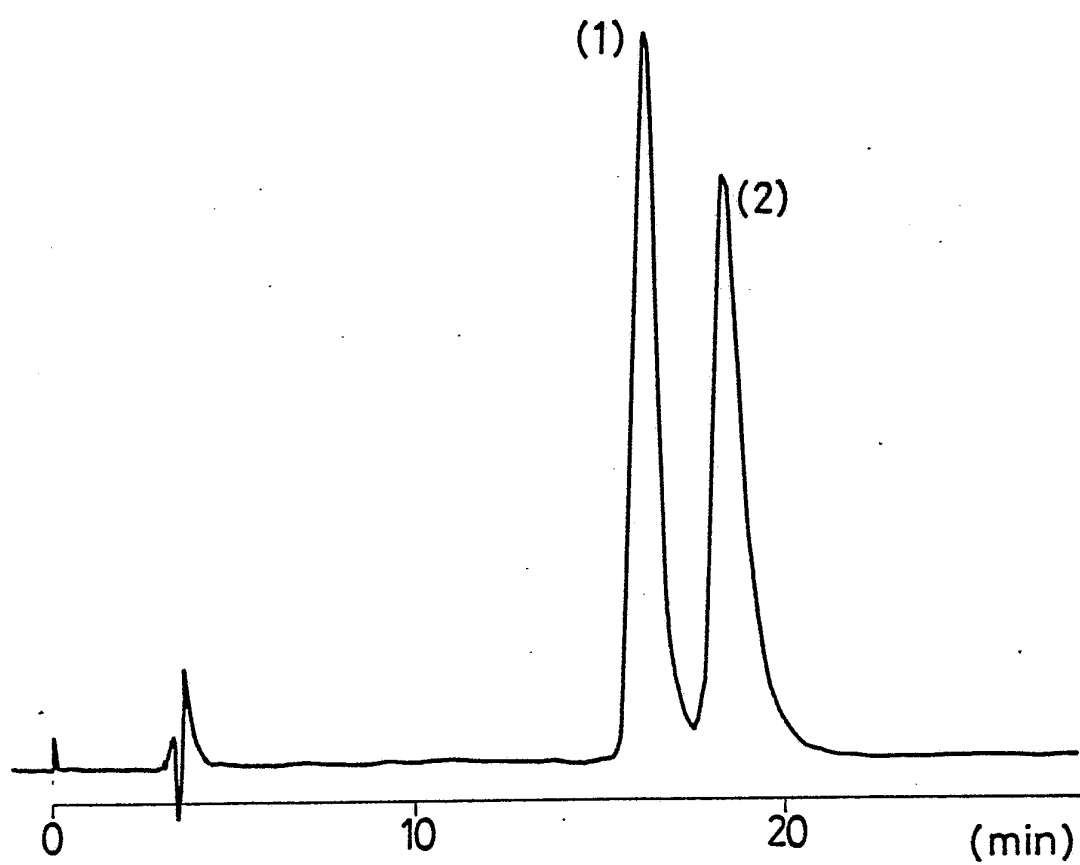
はω-アミノプロピルトリクロロシラン残基であるクロマトグラフ充填剤を用いる請求の範囲第8項、第9項または第10項に記載の分析法。

- 5 12. 上記一般式〔I〕において、2塩基カルボン酸残基がコハク酸残基またはテレフタル酸残基であるクロマトグラフ充填剤を用いる請求の範囲第8項、第9項、第10項または第11項に記載の分析法。

第 1 圖



第 2 圖



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No. PCT/JP83/00145

I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (If several classification symbols apply, indicate all) ³		
According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC Int. Cl. ³ G01N 31/08, B01D 15/08, B01J 20/26		
II. FIELDS SEARCHED		
Minimum Documentation Searched ⁴		
Classification System	Classification Symbols	
I P C	G01N 31/08, B01D 15/08, B01J 20/26	
Documentation Searched other than Minimum Documentation to the Extent that such Documents are Included in the Fields Searched ⁵		
	Jitsuyo Shinan Koho	1926 - 1982
	Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971 - 1982
III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT ¹⁴		
Category [*]	Citation of Document, ¹⁶ with indication, where appropriate, of the relevant passages ¹⁷	Relevant to Claim No. ¹⁸
A	JP, 57-56750 (Sumitomo Chemical Co., Ltd.) 5. April. 1982 (05.04.82)	1 - 12
A	JP,A, 57-38937 (Akzo N.V.) 3. March. 1982 (03.03.82)	1 - 12
[*] Special categories of cited documents: ¹⁵ "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document 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 "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 "Z" document member of the same patent family		
IV. CERTIFICATION		
Date of the Actual Completion of the International Search ²	Date of Mailing of this International Search Report ²	
August 12, 1983 (12.08.83)	August 15, 1983 (15.08.83)	
International Searching Authority ¹	Signature of Authorized Officer ²⁰	
Japanese Patent Office		

I. 発明の属する分野の分類		
国際特許分類 (IPC) Int. Cl.³ G01N 31/08, B01D 15/08, B01J 20/26		
II. 国際調査を行った分野		
調査を行った最小限資料		
分類体系	分類記号	
I P C	G01N 31/08, B01D 15/08, B01J 20/26	
最小限資料以外の資料で調査を行ったもの		
日本国実用新案公報 1926-1982年 日本国公開実用新案公報 1971-1982年		
III. 関連する技術に関する文献		
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	請求の範囲の番号
A	JP, 57-56750 (住友化学工業株式会社) 5. 4月. 1982 (05. 04. 82)	1-12
A	JP, A, 57-38937 (アクゾ・エヌ・ヴェー) 3. 3月. 1982 (03. 03. 82)	1-12
*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」 先行文献ではあるが、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の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の文献		
IV. 認 証		
国際調査を完了した日 12. 08. 88	国際調査報告の発送日 15.08.83	
国際調査機関 日本国特許庁 (ISA/JP)	権限のある職員 特許庁審査官 安 西 篤 夫	2 G 6 5 1 4 