(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第4015192号
(P4015192)
(45)発行日　平成19年11月28日(2007.11.28)　(24)登録日　平成19年9月21日(2007.9.21)

(51)Int.Cl.		F I	
C07C 235/20	(2006.01)	C07C 235/20	B
C07C 235/24	(2006.01)	C07C 235/20	Z
C07D 273/00	(2006.01)	C07C 235/24	B
C09K 3/00	(2006.01)	C07D 273/00	
		C09K 3/00	108C

請求項の数 24　(全 19 頁)

(21)出願番号	特願平9-517967
(86)(22)出願日	平成8年11月4日(1996.11.4)
(65)公表番号	特表2000-500131(P2000-500131A)
(43)公表日	平成12年1月11日(2000.1.11)
(86)国際出願番号	PCT/GB1996/002687
(87)国際公開番号	WO1997/017322
(87)国際公開日	平成9年5月15日(1997.5.15)
審査請求日	平成13年2月1日(2001.2.1)
(31)優先権主張番号	9523119.7
(32)優先日	平成7年11月10日(1995.11.10)
(33)優先権主張国	英国(GB)

(73)特許権者
イギリス国
イギリス国　ロンドン　エスダブリュー1　エイ　2エイチビー　ホワイトホール（番地なし）
(74)代理人
弁理士　川口　義雄
(74)代理人
弁理士　伏見　直哉
(74)代理人
弁理士　小野　誠

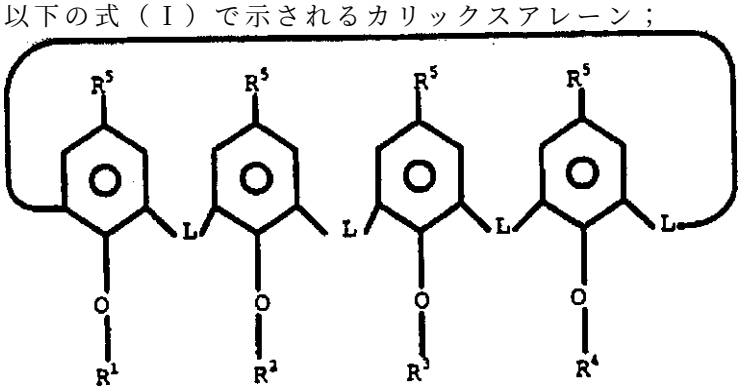
最終頁に続く

(54)【発明の名称】カリックスアレーン及び金属封鎖のためのその使用

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

以下の式（Ｉ）で示されるカリックスアレーン；



式中、Ｌは［－ＣＨ$_2$－］又は［－Ｏ－ＣＨ$_2$－Ｏ－］であり、かつＬは各アリール基の間で同一でも異なっていてもよく、

Ｒ^{5}は、Ｈ、ハロゲン、若しくはＣ$_1$～Ｃ$_{10}$の脂肪族炭化水素基、Ｃ$_6$～Ｃ$_{20}$のアリール基又はＣ$_6$～Ｃ$_{20}$の炭化水素アリール基（いずれの基も、任意に一以上のハロゲン又はオキソ基で置換してもよく又は一以上のオキソ基によって中断されてもよい）であり、かつＲ^{5}は各アリール基が同一でも異なっていてもよく、

Ｒ^{1}はプロトン化又は保護化がされてもされなくてもよいカルボキシル基を含有し、

R^2、R^3、及びR^4の中の２つの基はＨであり、R^2、R^3、及びR^4の中のＨではない１つの基はアミド基を含有する。

【請求項２】

R^2及びR^4がＨであり、かつR^3がアミド基を含有する、請求の範囲１項記載のカリックスアレーン。

【請求項３】

Ｌが各アリール基の間で［－CH_2－］である、請求の範囲１項又は２項記載のカリックスアレーン。

【請求項４】

R^5が第三級ブチルである、請求の範囲１項乃至３項のいずれかに記載のカリックスアレーン。

【請求項５】

カルボキシル基R^1が以下の式（Ａ）で示される、請求の範囲１項乃至４項のいずれかに記載のカリックスアレーン；

［－Ｘ－ＣＯＯR^{10}］　　（Ａ）

式中、Ｘは、脂肪族炭化水素基、アリール基又は炭化水素アリール基（いずれの基も、任意の一以上のハロゲン、オキソ、又はニトロ基で置換してもよい）の部分をなすC_1、C_2又はC_3炭素鎖であり、R^{10}はＨ若しくは塩又はエステル誘導体である保護基である。

【請求項６】

R^{10}がＨであり、式（Ａ）の脂肪族炭化水素基、アリール基又は炭化水素アリール基が、未置換の分子に関するカルボン酸基のｐＫａの減少を引き起こす一以上の基で置換されている、請求の範囲５項記載のカリックスアレーン。

【請求項７】

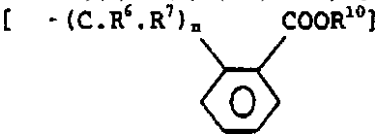
R^1が以下の式（Ｂ）で示される、請求の範囲５項記載のカリックスアレーン；

［－（CR^6R^7）$_n$－ＣＯＯR^{10}］　　（Ｂ）

式中、ｎは１、２又は３であり、R^6及びR^7はＨ又はハロゲンであって、かつ各炭素で同一でも異なっていてもよい。

【請求項８】

R^1が以下の式（Ｃ）で示される、請求の範囲５項記載のカリックスアレーン；



式中、ｎは０又は１であり、R^6及びR^7はＨ又はハロゲンであり、かつ各炭素で同一でも異なっていてもよく、安息香酸基のフェニル環は、任意に一以上のハロゲン、オキソ又はニトロ基で置換されてもよい。

【請求項９】

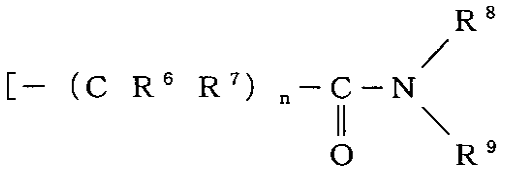
R^{10}がＨであり、式（Ｃ）の安息香酸のフエニル環が、未置換の分子に関するカルボキシル基のｐＫａの減少を引き起こす一以上の基で置換されている、請求の範囲８項記載のカリックスアレーン。

【請求項１０】

ｎが１であり、かつR^6及びR^7が共にＨである、請求の範囲５項乃至９項のいずれかに記載のカリックスアレーン。

【請求項１１】

式（Ｉ）のアミド基R^2、R^3及びR^4が以下の式（Ｄ）で示される、請求の範囲１項乃至１０項のいずれかに記載のカリックスアレーン；

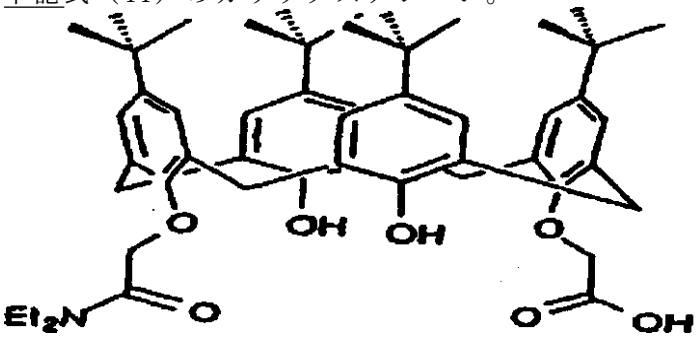


(D)

式中、ｎは１、２又は３であり、R^6及びR^7はＨ、ハロゲン、又はC_1～C_{10}の脂肪族炭化水素基であり、かつ各炭素で同一でも異なっていてもよく、R^8及びR^9は同一でも異なっていてもよく、それらはＨ又は一以上のハロゲン基で置換されてもよいC_1～C_{10}の脂肪族炭化水素基であるか、又はR^8及びR^9が一緒になって形成される脂環式環でもよく、又は２番目のカリックスアレーンと結合してもよい。

【請求項１２】

下記式（II）のカリックスアレーン。



(II)

【請求項１３】

カリツクスアレーン環のいくつか又は全てのフェニル基がさらに周辺で置換されている、一般式（Ｉ）又は（II）のカリックスアレーン。

【請求項１４】

金属を封鎖する方法であつて、金属を請求の範囲１項乃至１３項のいずれかに記載のカリックスアレーンに接触させることを特徴とする方法。

【請求項１５】

２から１１の間のｐＨで行われる、請求の範囲１４項記載の方法。

【請求項１６】

当該ｐＨが緩衝される、請求の範囲１４項又は１５項記載の方法。

【請求項１７】

使用される当該緩衝剤がクエン酸塩である、請求の範囲１６項記載の方法。

【請求項１８】

以下の工程からなる、請求の範囲１４項乃至１７項のいずれかに記載の方法。

（ｉ）疎水性有機溶媒にカリックスアレーンを溶解する工程、

（ii）当該有機溶媒を金属イオンを含む水相と共に混合する工程、

（iii）有機溶媒と水相を一緒に攪拌する工程、

（iv）金属を有機相から回収する工程。

【請求項１９】

当該金属が、ランタニド、Ｕ、Ｈｇ、Ａｍ、Ｐｂ、Ｓｒ、Ｂｉ及びＹからなる群から選ばれる、請求の範囲１４項乃至１８のいずれかに記載の方法。

【請求項２０】

カリックスアレーンが固体相と結合している、請求の範囲１項乃至１３項のいずれかに記載のカリックスアレーン。

【請求項２１】

R^8又はR^9基の一つが２番目のカリックスアレーンに結合している請求の範囲１１項記載のカリックスアレーンを含む、カリックスアレーン二量体。

【請求項２２】

一つのカリックスアレーンのR^8又はR^9基が、任意にスペーサー基R^{11}を介して他のカリ

ックスアレーンのR[8]又はR[9]基と結合し、任意のスペーサー基R[11]は、C_1～C_6の脂肪族炭化水素基、C_6～C_{10}のアリール基又はC_6～C_{16}の炭化水素アリール基（いずれの基も、任意に一以上のハロゲン又はオキソ基によって置換されてもよく又は任意に一以上のオキソ基によって中断されてもよい）であってもよい、請求の範囲１１項の二つのカリックスアレーンからなる請求の範囲２１項記載の二量体。

【請求項２３】

二つのアミド基の窒素原子間に１、２、３又は４つの原子鎖が存在する請求の範囲２２項に記載の二量体。

【請求項２４】

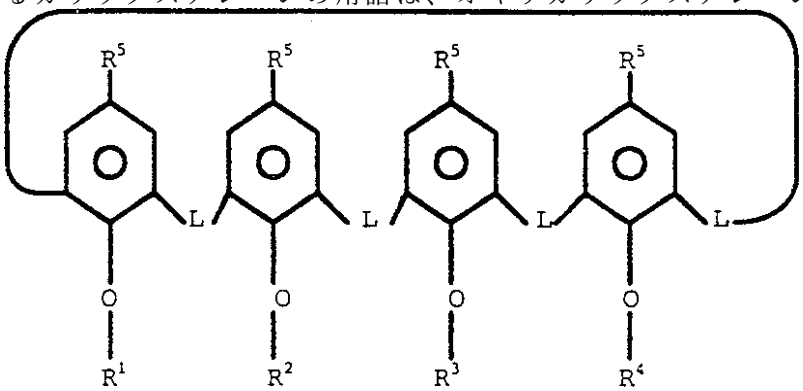
請求の範囲２１項乃至２３項のいずれかに記載の二量体調製方法であって、二つのカリックスアレーン分子を結合するためにジアミンを使用することを特徴とする方法。

【発明の詳細な説明】

本発明は、新規のカリックスアレーン、その調製方法、及びその使用方法、特に金属封鎖のための使用方法に関するものである。

欧州特許公開第0432989号明細書では、金属封鎖特性を有するものとして数多くのカリックスアレーン及びオキサカリックスアレーン誘導体を開示し、かつ、この分野におけるいくらかの先行技術を検討している。

本発明の第１の特徴として、式（Ｉ）のカリックスアレーンが開示される。以下で使用するカリックスアレーンの用語は、オキサカリックスアレーンをも包含する意味である。



（Ｉ）

式中、Ｌは［－CH_2－］又は［－Ｏ－CH_2－Ｏ－］でありかつＬは、各アリール基の間で同一でも、異なっていてもよい。

R[5]は、Ｈ、ハロゲン、若しくはC_1～C_{10}の脂肪族炭化水素（aliphatichydrocarbyl）基又は、C_6～C_{20}のアリール基又は、C_6～C_{20}の炭化水素（hydrocarbylaryl）アリール基（いずれの基も、任意に一つ又はそれ以上のハロゲン又はオキソ基で置換してもよく又は一以上のオキソ基によって中断されてもよい）であり、かつR[5]は、各アリール基で同一でも、異なっていてもよい。

R[1]は、プロトン化又は保護化されてもされなくてもよいカルボキシル基［－COO^-］を含有する。好適な保護誘導体として、カルボン酸の塩及びエステルの誘導体が含まれる。

R[2]、R[3]、及びR[4]の中の２つの基は、Ｈである。

R[2]、R[3]、及びR[4]の中のＨではない１つの基は、アミド基を含有する。

本発明のカリックスアレーンにおける「酸」（又は保護酸）及び「アミド」の組み合わせは、先行技術のカリックスアレーンにはない。すなわち、この組み合わせにより、以下に議論するような、予想外でかつ望ましい金属封鎖特性（特にランタニド及びアクチニドカチオン）が得られる。

好ましくは、

R[2]及びR[4]が、Ｈであり、R[3]がアミド基を含み、Ｌが、各アリール基の間で［－CH_2－］－であり、

R[5]は、第三級アルキル、特にブチルである。

好ましくは、カルボキシル基R[1]は、以下の一般式（Ａ）で示される。

［－Ｘ－ＣＯＯR[10]］　　（Ａ）

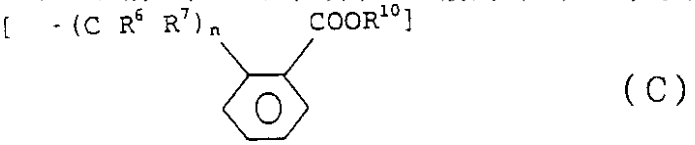
式中、Ｘは、脂肪族炭化水素基、アリール基又は炭化水素アリール基（いずれの基も、任意の一以上のハロゲン、オキソ、又はニトロ基で置換してもよい。）の部分をなすC_1、C_2又はC_3炭素鎖である。

R^{10}は、Ｈ若しくは、塩又はエステル誘導体である保護基である。塩は金属塩、例えばアルカリ（Ｌｉのような）又はアルカリ土類金属、若しくはアンモニア又は置換アンモニアの誘導体を含む。塩は、カチオンが実際上カリックスアレーンの操作を妨害しないように選択すべきである。エステル基は、C_1～C_{10}の脂肪族炭化水素アルコール、C_6～C_{20}のアリールアルコール又はC_6～C_{20}の炭化水素アリールアルコールであり、いずれの基も、任意の一以上のハロゲン、オキソ、又はニトロ基で置換してもよく又は一以上のオキソ基で中断されてもよい。例えば、ベンジル、ｐ－メトキシベンジル、ベンゾイルメチル、ｐ－ニトロベンジル、メチル、エチル、ブチル、ｔ－ブチル等が含まれる。より好ましくは、R^1は、以下の一般式（Ｂ）で示される。

［－（CR^6R^7）$_n$－$COOR^{10}$］　　（Ｂ）

式中、ｎは、１、２又は３であり、R^6及びR^7は、Ｈ又はハロゲンでありかつ各炭素で同一でも、異なっていてもよい。

これとは別に、R^1は、以下の一般式（Ｃ）で示されるものであってもよい。



（Ｃ）

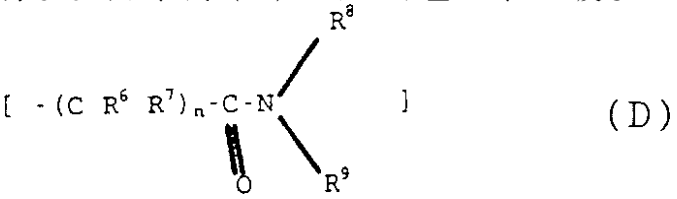
式中、ｎは、０又は１であり、R^6及びR^7は、Ｈ又はハロゲンであり、かつ各炭素で同一でも、異なっていてもよく、安息香酸基のフェニル環は、任意に一以上のハロゲン、オキソ又はニトロ基で置換されてもよい。

それぞれの場合において、ｎは１であり、R^6、R^7及びR^{10}は、すべてＨであることが好ましい。

非保護酸の具体例において、好ましくは、式（Ａ）中のＸの脂肪族炭化水素基、アリール基又は炭化水素アリール基は、未置換の分子に関するカルボキシル基のｐＫａの減少を引き起こすような一以上の基、例えばニトロで置換される。

例えば、式（Ｃ）の安息香酸のフェニル環基は、好ましくは、未置換の分子に関するカルボキシル基のｐＫａの減少を引き起こす一以上の基、例えばニトロで置換される。

好ましくは、式（Ｉ）のアミド基R^2、R^3及びR^4は、以下の一般式（Ｄ）で示される。

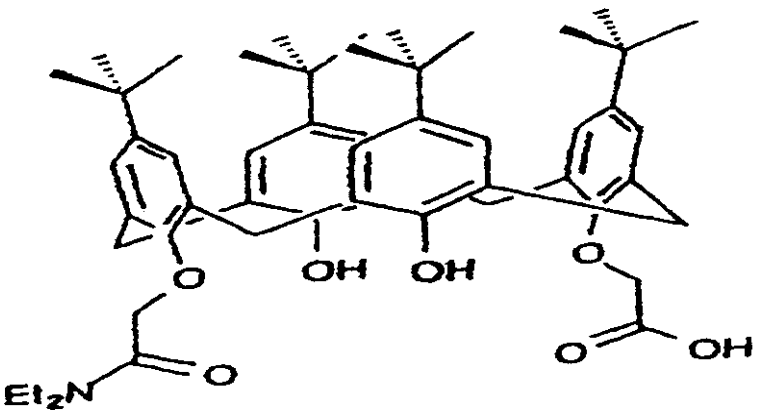


（Ｄ）

式中、ｎは１、２又は３であり、R^6及びR^7はＨ、ハロゲン、又はC_1～C_{10}の脂肪族炭化水素基であり、かつ各炭素で同一でも、異なっていてもよく、R^8及びR^9は、同一でも、異なっていてもよくかつＨ又はC_1～C_{10}の脂肪族炭化水素基（任意にハロゲンと置換されたもの）であるが、R^8及びR^9が一緒になって形成された脂環式環でもよい。

本発明のある態様においては、以下で更に詳しく述べるように、R^8又はR^9は、本発明のカリックスアレーンと、別のカリックスアレーンとの間で架橋を形成して、二量体を生成してもよい。

最も好ましくは、当該カリックスアレーンは、以下の式（ＩＩ）で示される。



（ＩＩ）

（５、１１、１７、２３－テトラ－ｔ－ブチル－２５－［ヒドロキシカルボニルメトキシ］－２７－［（Ｎ－ジエチルアミノ）カルボニルメトキシ］－２６、２８－ジヒドロキシ－カリックス［４］アレーン）

この化合物（「酸－アミド」）は、Ｐｂ、Ｓｒ、Ｈｇ、Ｂｉ及びＹ、特にランタニド（例えばＬａ）及びアクチニド（例えばＵ）の２価及び３価の金属イオンの双方の抽出に対して有用であることがわかった。

本発明に包含されるものは、一般式（Ｉ）及び（ＩＩ）のカリックスアレーンであるが、カリックスアレーン環のいくつかの又は全てのフェニル基は、本発明の中心部を形成するそのカルボキシル及びアミド基の有利な結合を損なわないような方法で更に周辺的に置換される。可能な置換基は、ハロゲン、ニトロ、C_1～C_{10}の脂肪族炭化水素基、C_6～C_{20}のアリール基、若しくはC_6～C_{20}の炭化水素アリール基（いずれの基も、任意に一以上のハロゲン又はオキソ基で置換してもよく、一以上のオキソ基によって中断されてもよい）を含む。実際、ある置換基（例えばニトロ）は、カリックスアレーン環の２つの水酸基のｐＫａ値を低下するほど好ましく、それゆえに、化合物の金属キレート化特性を変化することができる。

本発明の第２の特徴として、金属を、上述したようなカリックスアレーンと接触させることを特徴とする金属封鎖の方法が開示される。

好ましくは、より高いｐＨでは標的金属が沈殿する危険性が増加するので、当該カリックスアレーンを使用してｐＨが２～６（より好ましくはｐＨが３～６）で金属を錯化する。例えば、ランタニドの沈殿は、かなり低いｐＨ（Ｌａに対して７．５、Ｌｕに対して６．４）で生ずる。

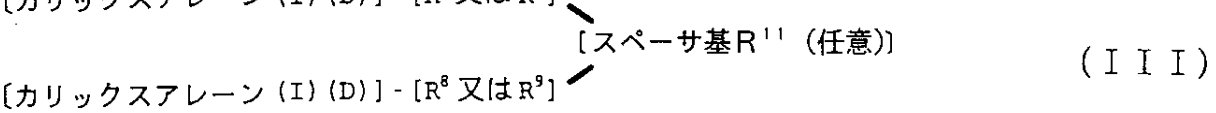
必要であれば、追加の錯化剤（当業者に周知のもの）を使用して、標的金属の沈殿を防止してもよい。これで、より高いｐＨでカリックスアレーンを使用することができ、高ｐＨでは、カルボキシル基及び水酸基のプロトン化を有利に低下する。そのような追加の錯化剤を使用すると、カリックスアレーンの有用な作業ｐＨ域を、金属カリックスアレーン錯体自身沈殿する点、例えばｐＨ１１周辺まで引き上げることができる。

より高いｐＨ（例えばｐＨ７から１０、好ましくはｐＨ９）を使用すると、保護した酸基を有するカリックスアレーン又はカリックスアレーン二量体における負電荷の濃度を増加するのに特に有利かもしれないが、一方で、負電荷の濃度は、保護基又は立体効果のそれぞれによって減少されるかもしれない。

望むのであれば、環境ｐＨを、当該技術分野で公知の方法を使用して調節してもよい。例えば、ｐＨの上昇を望むのであれば、ＬｉＯＨを加えてもよい。望むのであれば、ｐＨを、例えばクエン酸塩のような当該技術分野で周知の適当な緩衝剤を使用して緩衝してもよい。

全ての場合、有用な操作のｐＨの下限は、カリックスアレーンにおける各キレート基のｐＫａが各（非保護）カルボキシル基又は水酸基がどのような所定のｐＨでプロトン化されるかを指図するので、そのｐＨに依存する。このために、例えば、当該ｐＨが容易に調節され得ないような酸性廃棄流を処理する場合には、各基が、低いｐＫａを有することが望ましいかもしれない。式（ＩＩ）のカリックスアレーンのプロトン化したカルボキシル基

及びアミド基のｐＫａは、３未満である。
好ましくは、カリックスアレーンは、疎水性の有機溶媒（例えばジクロロメタン）に溶解し及び金属イオンを含んだ水相（例えば同体積で）と混合される。
その後、これらの相を、一般には約１時間攪拌（stir又はagitate）し、その後２時間分離する。
好ましくは、カリックスアレーンは、金属標的よりも過剰に、例えば２５倍、又は２５０倍で存在している。有用な抽出のために要求される過剰量は、例えば大きさや電荷等の金属標的の特性に依存するだろう。
好ましくは、金属標的は、環境浄化法における例として、Ｕ、Ｈｇ、Ａｍ、Ｐｂ、Ｓｒ、Ｂｉ又はＹである。これとは別に、当該金属は、Ａｍのようなアクチニド又は他のランタニドであってもよい。
上述したカリックスアレーンは、標的イオンと共に形成した金属錯体が、追加の対アニオンを要しなくても全体として中性となるようなものである。さらに優位なことは、カリックスアレーンが高い選択性であり得るために、不必要な金属イオンが全ての有効部位で錯化するのを防止することである。
この発明の方法でさらに優位なことは、抽出した金属イオンが、疎水相を比較的（最初の金属含有試料と対して）少量の酸（例えば１Ｍ）と単に接触させて、ｐＨを降下させ、かつ金属を脱錯化（decomplex）し及び当該酸を水相に導入することによって、疎水相へ封鎖した後、回収され得る。その後当該カリックスアレーンは、単に溶媒を蒸発すれば再利用できる。
これとは別に、抽出した金属イオンは、単に金属カリックスアレーン錯体を残すために溶媒を蒸発することによって抽出の後に回収され得る。
このように、例えば、上記の「酸－アミド」を使用した好ましい形態においては、本発明の抽出方法は、選択的かつ効率的であり、操作するための付加的なイオンを要求しない。当該抽出の特性は、ｐＨの調節によって直ちに最適化され得る。
本発明の第３の特徴として、例えばポリマーへの結合のように、上述したような形式の固体相に結合したカリックスアレーンが開示される。例えば、当該カリックスアレーンは、物理吸着（physisorb）されてもよく及びポリスチレンジビニルベンゼンビーズ（bead）に固定されてもよい。固体相担体へのカリックスアレーンの固定化は、本発明の抽出方法を支援することができる。そのような結合カリックスアレーンの調製は、Harrisらの米国特許第4642362号又は4699966号、又はParkerの米国特許第4447585号の明細書又はTetrahedron、36、461～510頁、1980年、又は欧州特許明細書第0217656号に記述された、方法、又はその類似方法と関連する本明細書の開示に照らして、当該技術分野の当業者において過度の負担にならないだろう。
本発明の第４の特徴として、上述したカリックスアレーンを調製するための方法が開示される。当該方法で使用するための中間体は、本発明の５番目の特徴を形成する。
本発明の第６の特徴として、式（Ｉ）の２つのカリックスアレーンを含むカリックスアレーン二量体が開示される。ここで、式（ＩＩＩ）に概略的に示されるように、各アミド基が上述の一般式（Ｄ）で示され、一方のカリックスアレーンのR^8又はR^9基が他のカリックスアレーンのR^8又はR^9と、任意にスペーサー基R^{11}を介して結合している。



（ＩＩＩ）

当該任意のスペーサー基R^{11}は、C_1～C_6の脂肪族炭化水素基、C_6～C_{10}のアリール基又はC_6～C_{16}の炭化水素アリール基（いずれの基も、任意に一以上のハロゲン又はオキソ基で置換してもよく又は一以上のオキソ基によって中断されてもよい。）であってもよい。スペーサー基がないときに、一方のカリックスアレーンのR^8又はR^9基は、他方のカリックスアレーンのR^8又はR^9基と直接結合される。いかなる場合でも、２つのアミド基の窒素原子間で１、２、３又は４つの架橋原子（好ましくは、炭素原子）のみが存在する

ことが好ましい。２又は３つの架橋原子が存在することがより好ましい。以下で詳しく記述するように、カリックスアレーン間におけるこのスペーシングは、当該二量体を所望の安定な、低エネルギーの、キレート構造へプレーストレスする（pre-stress）ことを補助でき、これによってカリックスアレーンの単量体に関して標的金属に対する特異性が高められる。

本発明の当該化合物、方法及び過程について、これから以下の図及び実施例に関して単に例示として説明する。本発明の範囲に入る他の態様は、これらに照らして当業者には明らかとなろう。

図

図１は、本発明の酸－アミドを示す。

図２は、酸－アミドによるＬａ（III）の抽出の効率を、これら２つの濃度比の関数として示す。

図３は、酸－アミドによるＬａ（III）の抽出の効率を、様々なアニオン（クエン酸塩、酢酸塩、ビクリン酸塩）の存在に対する関数として示す。

図４は、酸－アミドによるＬａ（III）の抽出の効率を、緩衝剤（クエン酸塩）の濃度に対する関数として示す。

図５は、緩衝剤（クエン酸塩）存在下での、酸－アミドによる異なるランタニド（III）カチオンの競争的な抽出の効率を示す。

図６は、緩衝剤（クエン酸塩）存在下での、酸－アミドによる様々な金属の抽出の効率を示す。

図７は、緩衝剤の非存在下での、酸－アミドによる様々な金属の抽出の効率を示す。

図８は、Ｘ線結晶学により決定した酸－アミド／Ｌｎ（III）錯体の構造を示す。

図９は、Ｘ線結晶学により決定した酸－アミド／Ｌｕ（III）錯体の構造を示す。

図１０は、本発明のカリックスアレーン二量体（１３ｂと命名）を示す。

図１１は、アリールスペーサー基をこれら２つのアミド基の窒素原子の間に有する本発明のカリックスアレーン二量体（１１ｂと命名）を示す。

図１２は、本発明のカリックスアレーン二量体（１０と命名）を示し、ここで、カリックスアレーンのカルボキシル基が、ベンジルアルコールとのエステル化によって保護されている。２つのアミド基の窒素原子は、２－Ｃエチル架橋を経由して連結される。窒素の第三級基（R^9と命名）は、各場合においてメチルである。

図１３は、本発明によるカリックスアレーン二量体（１１と命名）を示し、ここで、カリックスアレーンのカルボキシル基が、ベンジルアルコールとのエステル化によって保護されている。２つのアミド基の窒素原子は、２－Ｃエチル架橋を経由して連結される。窒素の第三級基（R^9と命名）は、各場合において水素である。

図１４は、本発明のカリックスアレーン二量体（１１ａと命名）を示し、ここで、カリックスアレーンのカルボキシル基が、エチルエステルになって保護されている。２つのアミド基の窒素原子は、３－Ｃ芳香族の架橋を経由して連結される。窒素の第三級基は、各場合において水素である。

図１５は、酸－アミド（９５４）に対する合成スキームを示す。

図１６は、アザクラウン酸カリックス［４］アレーンＡ９５７及びＡ９５９に対する合成スキームを示す。

実施例

実施例１

後の実施例で使用される薬剤の様々な組み合わせに関連したｐＨの変化を、所見をよりうまく説明するために最初に測定した。１時間の攪拌及び２時間の分離により、同体積のジクロロメタン相及び水相の標準的な抽出を行った。Ｌａ（III）を、０．４㎜の濃度で使用し、他の薬剤を、Ｌａ（III）：クエン酸塩：酸－アミドに対して１：３：２４の比で使用した。＋／－０．１ｐＨ単位で測定したときの結果を表１に示す。

表１

溶液	pH 前	pH 後
タイプ	抽出	抽出
（薬剤なし）	5.6	5.5
酸－アミド	5.6	5.6
La(III)	5.6	4.9
酸－アミド La(III)	5.6	4.0
クエン酸塩	6.0	6.1
クエン酸塩　酸－アミド	6.0	6.1
クエン酸塩　La(III)	6.0	6.0
クエン酸塩　酸－アミド La(III)	6.0	6.1

実施例２

酸－アミドによるＬａ（III）の抽出効率をこの２つの濃度比の相関関係として、初期ｐＨ５．８のときに測定した（図２）。当該ｐＨは、この実験中にこのレベルでは維持しなかった。９０％抽出の結果は、酸－アミドの大過剰（２５０倍）を使用して達成された。この大過剰は、３つのイオン化できる基の脱プロトン化を減少に導く実験（実施例１参照）の進行中におけるｐＨの降下のために要求されたと考えられる。UO_2^{2+}を使用した類似の実験において、わずか２５倍過剰しか要求されないのは、多分、２価のカチオンとして、酸－アミドの３つのイオン化できる基が部分的にプロトン化するときに、これを効率よく結合できるからであろう。

実施例３

抽出効率に与える様々なアニオンの影響を、図３に示す。クエン酸塩が、最良であることがわかるが、多分、クエン酸塩の緩衝能力のためだろう。クエン酸塩がそれ自身、Ｌａ（III）の実際の抽出又は錯化に関与しないことを立証するために、クエン酸緩衝剤を使用する代わりにＬｉＯＨを、ｐＨ６に保持するために混合物中に滴定した。得られた抽出のレベル（Ｌａ（III）で９０％）は、クエン酸塩で達成されたものに類似し、クエン酸塩は、実際に効率的な酸－アミド抽出を達成するために必要ではないことを示している。酸－アミドが存在するときにクエン酸によるＬａ（III）の仮定された非配位は、Ｌａ（III）／酸－アミド錯体に対して高い構造不変性（すなわち、しっかりした架橋）を示す。

実施例４

Ｌａ（III）抽出に必要なクエン酸塩の最適量を評定した（図４）。結果は、Ｌａ（III）の３倍過剰が適していることを示している。

実施例５

ランタニド類の様々な員の競争的な抽出の効率を図５に示す。効率は、その類に沿って降下を示すが、多分、金属カチオンの大きさの変化に起因するだろう。ランタニドの結果は、Ａｍ（III）も効率的に抽出されるような一定のアクチニドに類似することを示す。

実施例６

クエン酸塩存在下での酸－アミドによる様々な金属の抽出効率が測定され、その結果を図６に示す。この結果は、評価した広い範囲の元素内で高い選択性を示している。Ｌａ、Ｕ、Ｈｇ、Ｓｒ、Ｅｕ、Ｔｍ、Ｌｕ、Ｂｉ及びＰｂの抽出は、特に効率がよく、特にアルカリ金属及びより小さなアルカリ土類金属、及び様々な他の遷移金属と比較しても効率がよい。

実施例７

図７は、緩衝剤の不存在下での酸－アミドによる様々な金属の抽出効率を示す。このように、効率は、図６（緩衝剤あり）と比べて減少している。

実施例８

いくつかの金属／酸－アミド錯体（Ｓｍ、Ｅｕ、Ｌｕ）の単結晶を、成長させ、Ｘ線結晶学を使用して分析した。その結果は、中間のランタニド（Ｓｍ、Ｅｕ）が、２つの金属イオンと結合した２個の酸－アミド分子の中性二量体構造を形成することを示している（酸－アミド／Ｌｕ（III）錯体を示す図８参照、ここでＬｎ＝Ｓｍ又はＥｕ）。当該錯体は、固体状態で二量体である。当該酸－アミドは、円錐構造をとっている。Ｓｍカチオンは、８配位であり、脱プロトン化したフェノールの酸素原子、エーテルの酸素原子、アミド酸素原子及びカルボキシル基の酸素原子の一つと結合している。残りの２つの配位部位は、２つのカリックスアレーン間の架橋を作っている２番目のカリックスアレーンからのメタノールの酸素及びカルボキシル基の酸素から埋め合わせられる。

分子のモデリングは、全てのより大きなランタニドが、等晶形の構造を形成し及びより小さなランタニド（Ｇｄ～Ｌｕ）だけが、別個の単量体の錯体を作ることを示唆した。Ｌｕ（最小のランタニド）は、１つの酸－アミドと、中性に変化するための対アニオンを要求する１つの金属イオンとで構造を形成する。図９は、対イオンとしてのNO_3^-を有する酸－アミド／Ｌｕ（III）錯体を示す。Ｌｕカチオンは、７配位であることを示し、２つのフェノール性の酸素、２つのエーテルの酸素、１つのアミド酸素、カルボキシレートの酸素及び水分子と結合している。

これらの構造は、実施例５及び６で明らかにされた特異性を説明するための補助になるかもしれない。

実施例９

金属／酸－アミド錯体は、錯体を疎水相から抽出し、及び金属と酸－アミドとの比を決定することによって、更に研究した。ｐＨ６でＬａ、Ｌｕ及びＵに対し、Ｍ：Ｌ比は１：１である。これにより、実施例８におけるＸ線結晶学により、より大きなランタニド及びＬｕに対して決定された固体状態の比（それぞれ２：２及び１：１）が確認される。Ｘ線データは、Ｕに対しては得られなかった。

実施例１０

以下の実施例１５で詳細に記述されるように、酸－アミド二量体及びそのエステルを、本発明の酸－アミドカリックスアレーンに基づいて調製した。これらのいくつかを、図１０から１４に示す。

化合物１３ｂ（図１０）を、図８のカリックスアレーン／ランタニド錯体を模倣するために調製した。当該二量体はｐＨ６でLa^{3+}と錯化せず、よりアルカリ性のｐＨ（すなわちｐＨ９）が、定量的にＬａを抽出するために必要であった。これは、立体障害が、低いｐＨにおける酸素の配位部位に対してプロトンと競争するＬａの能力を低下するかもしれないからだろう。溶媒抽出された錯体中の金属と配位子の比は、０．５４、すなわち各２Ｌａに対して二量体一つであると決定された。これは、全ての６つのイオン化できる－ＯＨ基が、図８にあるものと類似の錯体を作って分離することを示唆する。ｐＨ９において、Ｌｕ及びＵの存在下では、Ｌａは、選択的に抽出される。

対照的に、Ｕは、ｐＨ６で定量的に抽出される（Ｌａとは異なり）。ｐＨ６における金属と配位子の比は、約１：１であり、このことは、異なる錯体が、より高いｐＨにおいてＬａにより形成する錯体を形成することを示唆している。

化合物１１ｂ（図１１）を、Ｕ抽出に対するカリックスアレーン間の架橋基を最適化するために調製した。当該ｍ－ジフェニルアミン結合は、カルボキシル基が互いに接近するように２つのカリックスアレーンの半体を制限する。これは、自由溶媒中での配座とは異なり、金属錯体中で予想された配座であり、ここでは、立体効果は、その半体が架橋基の回りで正反対に対峙していることを意味するだろうと予想される。化合物は、ｐＨ６よりもｐＨ９（２０％よりも８０％）においてＵをより効率的に抽出した。これは、上記化合物１３ｂと対照的である。１１ｂのよりアルカリ性の操作条件は、いくつかの洗浄用途により適しているかもしれない。

化合物１０（図１２）において、当該カリックスアレーンのカルボキシル基を、ベンジルアルコールによって保護した。Ｕ抽出は、（化合物１３ｂと同様に）ｐＨ６では起こらなかった。化合物１１（図１３）は、化合物１０と類似するが、異なった二量体を使用して生成した。重ねて、Ｕの抽出は、ｐＨ６では起こらなかった。ｐＨ９におけるＵ及びＨｇの有意な抽出は、保護基が存在するにもかかわらず起こった。これは、脱プロトン化カルボキシル基がＵ又はＨｇを錯化するために必要ではないが、フェノール基（高いｐＨで脱プロトン化したもの）が、抽出に非常に重要であることを意味している。化合物１１ａは、エチルエステルとなって保護し、これは化合物１３ｂのジフェニルアミン結合を有している。重ねて、Ｕ抽出は、ｐＨ６では起こらなかった。上記二量体化合物のｐＨ依存特異性は、異なる金属の選択的抽出において有用性をもたらすことがわかる。

実施例１１

酸－アミドを、物理吸着し、不活性希釈剤中でポリスチレンジビニルベンゼンビーズ上に固定した。Ｕを含む溶液を、様々な異なるｐＨで、約２ml／分の流量比で、ビーズを含むクロマトグラフィカラムに通した。比較実験を、ブランクビーズで実行した。結果を表２に示す。ここでわかるように、ｐＨ２以上でＵの抽出が起こり、ｐＨ３で１００％に達した。速度は、比較的速やかに動く移動相からＵを吸収するためには十分速かった。

表２

	抽出効率	
ｐＨ	酸－アミド樹脂	ブランク
1	2	１０
2	３７	３４
3	１００	２０
4	１００	２１
6	９３	２１
9	３４	0

実施例１２

酸－アミドの合成（以下Ａ９５４で示す）

合成スキーム

Ａ９５４は、図１５に示した経路を使用して合成した。当該ビスエステル（Ａ９５５）を、以下の文献、Collinsら、J. Chem Soc.、Perkin Trans. 、1、3137頁、1991年の方法により合成した。炭酸カリウム（塩基として）を含むアセトン中でｐ－ｔ－ブチルカリックス［４］アレーンをエチルブロモアセテートの２当量と反応させて、良好な収率でビスエステルを得た。このビスエステルを、エタノール中で水酸化カリウムの１当量を使用してモノ脱保護した。当該生成物が、不純物としてビスエステル及びビス酸の双方の痕跡量を含んでいるが、更に精製せずに使用し、不純物は、次の工程で除去した。ジクロロメタン中の塩化チオニルで一晩還流すると、アシルクロライドが得られ、これを過剰のジエチルアミン（トリエチルアミン及びジクロロメタン中で）と直ちに反応して、７２％全収率でカリックスアレーンアミドエステル（Ａ９５３）を得た。最後に、エタノール中における水酸化カリウムを使用してエステル基を脱保護して、所望の酸－アミド（Ａ９５４）を得た。

詳細な合成

ＮＭＲデータを各段階の後で集めたが、最終生成物のみを示す。

Ａ９５５

ｐ－ｔ－ブチルカリックス［４］アレーン（１０ｇ、０．０１５mol）及び無水炭酸カリ

ウム（４．６８ｇ、０．３４mol）を、２時間、乾燥アセトン（$CaSO_4$から蒸留）中でスラリーにした。エチルブロモアセテート（５．１５ｇ、０．０３１mol）を加え、その混合物を、３日間、窒素雰囲気下で攪拌した。その後、ろ過し、溶媒を蒸留除去し、残留物を真空下で乾燥した。次いで、冷エタノールとスラリーにして白い粉を生成し、ろ過して集めた。この固体を、冷エタノールの更なる量で洗浄し、真空下で乾燥された。収量８．９７ｇ（７３％）

９５１

ビスエステルＡ９５５（８．０ｇ、９．７６mmol）を、エタノール（６００ml）中でスラリーにした。水酸化カリウム（８５％ＡＲ、０．５５ｇ、９．７６mmol）を加え、得られた混合物を、１～２時間加熱還流した。冷却すると、エタノールは、体積を減少し（５０～１００mlへ）、１ＭのＨＣｌを加えて生成物を沈殿された。これをろ過して集め、水（５０ml）で洗浄した。生成物を、真空下で乾燥した。収量６．９５ｇ（９０％）（実測値：Ｃ、７３．８４％；Ｈ、７．４２％；理論値　Ｃ、７５．７２％；Ｈ、７．６２％）

Ａ９５３

酸－エステル９５１（５．０ｇ、６．３１mmol）を、乾燥ジクロロメタン（１００ml）中で塩化チオニル（３．５ml）と共に一晩還流した。溶媒を、次いで、蒸留して除去し、得られた油状黄色残留物を、真空下で乾燥した。ジクロロメタン（４～５ml）の添加は、塩化チオニルの最終痕跡量を共沸混合物として除去するために必要であった。乾燥すると、当該生成物は、ガラス状のオフホワイト色固体だった。その後、アシルクロライドエステルを、乾燥ジクロロメタン（５０ml）中に溶解した。この溶液に、乾燥ジクロロメタン（５０ml）中に、乾燥ジエチルアミン（ＫＯＨで乾燥）（０．９８ml、９．４５mmol）及び乾燥トリエチルアミン（CaH_2で乾燥）（０．８７ml、６．３１mmol）を含む溶液を３０分で滴下した。室温で一晩攪拌した後、溶液を滴下漏斗に移し、１ＭのＨＣｌ（５０ml）で洗浄し、次いで、水（５０ml）で洗浄した。その後、$MgSO_4$で乾燥させ、ろ過し、溶媒を真空除去した。粗製の生成物を、ジクロロメタン／メタノール（９８：２）溶出剤を使用してシリカ（Kieselgehl製）上のカラムクロマトグラフィで精製した。

収量３．８６ｇ（７２％）（実測値：Ｃ、７４．８３％；Ｈ、８．１３％；Ｎ、２．１２％理論値　Ｃ、７４．８７％、Ｈ、８．７２％、Ｎ、１．６１％）

９５４

酸－エステル、Ａ９５３、（２．２０ｇ、２．４８mmol）を、エタノール（１５０ml）に溶解し、水酸化カリウム（０．２８，４．９６mmol）を加えた。得られた溶液を、２時間還流した。室温まで冷却した後、溶液の体積は、回転蒸発によって約２５mlまで減少した。１ＭのＨＣｌの添加すると、白色沈殿が得られ、これをろ過によって集め、水で洗浄した。その後、ジクロロメタン（３０ml）に溶解し、１ＭのＨＣｌ（３０ml）、水（３０ml）で洗浄し、その後$MgSO_4$で乾燥した。溶媒を、泡沫の白色固体を与えるために、真空中で除去した。これを最小限のジクロロメタンに溶解し及びヘキサン（３０～４０ml）を加えて粉末に転化した。収量２．０６ｇ（９７％）（実測値：Ｃ、７５．２４％；Ｈ、８．７７％；Ｎ、１．９７％理論値　Ｃ、７５．３３％、Ｈ、８．５１％、Ｎ、１．６９％）

ＮＭＲデータ（３００MHz、ＣＤＣ１３）１．０７（9Ｈ、ｓ、－Ｂｕ）、１．１１（9Ｈ、ｓ、－Ｂｕ）、１．２５（１８Ｈ、ｓ、－Ｂｕ）、１．２５（3Ｈ、ｔ、$-CH_3$）、３．３８（2Ｈ、ｄ、Ａｒ－CH_2、－Ａｒ）、３．３８（2Ｈ、ｑ、－NCH_2－）、３．４２（2Ｈ、ｄ、Ｊ＝１３．０Ｈｚ、Ａｒ－CH_2－Ａｒ）、３．５５（2Ｈ、ｑ、－NCH_2－）、４．２２（2Ｈ、ｄ、Ｊ＝１３．０Ｈｚ、Ａｒ－CH_2－Ａｒ）、４．３０（2Ｈ、ｄ、Ｊ＝１３．３Ｈｚ、Ａｒ－CH_2－Ａｒ）、４．６４（2Ｈ、ｓ、－OCH_2CO－）、４．７８（2Ｈ、ｓ、－OCH_2CO－）、６．９３（2Ｈ、ｓ、Ａｒ）、６．９９（2Ｈ、ｓ、Ａｒ）、７．０３（2Ｈ、ｄ、Ａｒ）、７．０６（2Ｈ、ｄ、Ａｒ）、８．９０（2Ｈ、ｂｒ、ｓ、－ＯＨ）；（７５．４２MHz、ＣＤＣ１３）１３．０２、１４．３６、３１．１２、３１．６８、３２．１７、３２．３５、３３．９１、３４．０５、３４．１６、４０．７８、４１．２０、７２．４４、７３．２９、１２５

．２４、１２５．５５、１２６．１０、１２７．２１、１２８．２９、１３２．７１、１３２．９４、１４２．３２、１４７．４９、１４８．５１、１４９．７６、１５０．１１、１５０．２１、１６６．７１、１７０．４４；ＦＡＢ ｍ．ｓ．、ｍ／ｚ ８６４（Ｍ＋２Ｎａ$^{+}$－Ｈ．、１８％）、８４２（Ｍ＋Ｎａ$^{+}$、１００）、８２０（Ｍ＋、１０）。

以下の本明細書の請求の範囲内に入る別のカリックスアレーンの合成は、特に当業者の一般的知識と組み合わせることにより、例えばEP0432989の教示、及び参照文献によって明らかにされるように、本文書の明細に照らして、当業者には直ちに達成できる。

９５４／金属錯体合成

Ｌｎ（NO_3）$_3$・ｎＤＭＳＯ、ｎ＝３、４を用意するために、Ln_2O_5を、最小限の硝酸に溶解した（大きいＬｎに対して速い発熱工程、小さいＬｎに対して遅い工程）。生成した溶液に、ジメチルスルホキシド５～６倍過剰を加えた。エタノール及びその後にジエチルエーテルを加えて生成物を沈殿させた。時折、生成物が溶け出した（oil out）ときは、母液をデカントし、更にエタノール／ジエチルエーテルを加えかつその後ガラス棒でかき取ることが必要であった。その生成物は、その後、ろ過して集め、ＤＭＳＯ中で再溶解し、エタノール／エーテルで沈殿した。最終生成物を、ろ過して集め、真空下で乾燥した。全ＤＭＳＯ溶媒化合物は、元素分析により提唱された構造と一致した。

より単純な方法として、酸化物の代わりにＬｎ（NO_3）$_3$のペンタ及びヘキサ水和物を使用した。この場合、その塩はＤＭＳＯ中に２度溶解し及びエタノール及びジエチルエーテルで沈殿させた。

当該カリックスアレーン酸－アミドＡ９５４（０．０１８９ｇ、０．０２３ｍｍｏｌ）を、１ｍｌＤＭＦに溶解した。この溶液については、同じく１ｍｌＤＭＦ中のＬｎ（NO_3）$_3$・ｎＤＭＳＯ（ｎ＝３又は４、０．０２５ｍｍｏｌ）を添加した。更にトリエチルアミン３０マイクロリットル（過剰）の添加後、この溶液を直ちにろ過し、静置した。先に述べたように、より大きなランタニドは、溶液からとても早く沈殿したのに対して、より小さいランタニドはかなりの長時間を要した。沈殿した錯体を、次いで、ろ過して回集し、最少限の冷却エタノール（約０．５ｍｌ）で洗浄し、真空下で乾燥した。これら錯体をジクロロメタン－エタノールから再結晶することを試みた。これは一般的にジクロロメタン（１．５ｍｌ）中に錯体を溶解し、エタノール（１ｍｌ）を添加することを含んでいた。ろ過後、この溶液を放置し、ゆっくり蒸留させた。

より大きなランタニド（Ｌａ～Ｅｕ）に対して、当該錯体は、溶液から非常に速く沈殿し、その後ジクロロメタン／エタノールから再結晶化した。Ｅｕ及びＳｍ錯体の場合、Ｘ線結晶学分析に適合する結晶を単離した。

Ａ９５４のＤＭＦ／ＮＥｔ：Ｓｍ錯体沈殿からの沈殿；実測値：Ｃ、６４．０％；Ｈ、７．２％；Ｎ、３．３％、理論値　Ｃ、６４．３％、Ｈ、７．５％、Ｎ、３．７％

Ａ９５４のＥｕ錯体；実測値：Ｃ、６３．９％；Ｈ、７．１％；Ｎ、３．４％、理論値　Ｃ、６４．２％、Ｈ、７．５％、Ｎ、３．７％

エタノール／ジクロロメタンからの再結晶

Ａ９５４のＥｕ錯体；実測値：Ｃ、６５．６％；Ｈ、７．５％；Ｎ、２．８％、理論値　Ｃ、６５．６％、Ｈ、７．９％、Ｎ、２．６％

小さなランタニド錯体（Ｌｕ）は、上述したより大きなランタニドよりもＤＭＦ溶液からそれほど速やかに沈殿せず、その代わりに、わずか数週間後に晶出した。

実施例１３　アザクラウン酸カリックス［４］アレーンの合成

ランタニド類にわたって、分離した単量体錯体を形成しようと試みると、当該アザクラウン酸カリックス［４］アレーンＡ９５７及びＡ９５９（図１６）が生成し、このことから、存在する余分なＯドナー部位が、より大きいランタニドの通常８～１０配位球（sphere）の範囲をより容易に満たすだろうという考えられる。

より単純な酸－アミド（Ａ９５４）の合成を利用した合成スキームは、アザクラン酸カリックス［４］アレーンの合成にも応用した（図１５）。最後の脱保護工程おいて、生成物のアルカリ金属錯体の単離可能性を排除するために、水酸化カリウムは、Ｎ－アザ－１５－クラウン－５配位子の脱保護における塩基として及びＮ－アザ－１８クラウン－６配位

子においては水酸化ナトリウムを塩基として使用した。

錯体の単離

予備的作業も、これら配位子のランタニド錯体の単離に対して始めた。この配位子の大部分はＮ－アザ－１５－クラウン－５類似化合物のみを含んでいた。同一の方法を、単純な酸－アミド（Ａ９５４）に対して応用し、一般に、同様の観察を行った。重ねて、より大きなＬｎカチオンは、錯体を生成し、これは、ＤＭＦ溶液から速やかに沈殿した。ジクロロメタン／エタノールからこれら錯体を再結晶しようと試みると、Ｘ線結晶学的に良質なＳｍ錯体の結晶が再び生成した。しかしながら、予想した単量体錯体は生成しなかった。その代わり、類似の二量体構造を使用した。アザ－クラウンがたたみ込まれ（fold away）、Ｓｍとは配位しなかった。

実施例１４　Ｕ．Ｖ．スペクトル

９５４酸－アミドに対する観測された極大値を、選択された錯体に対応した値と共に表３に記載する。所定の消減値は、近似値である。測定された所定の試料の大きさはほんの約１㎎であると仮定すれば、秤量誤差は、関連する種間の吸収の明らかな違いとして容易に説明できた。

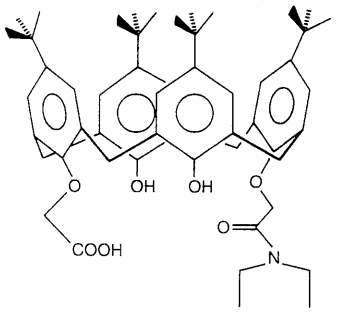
実施例１５　酸－アミド二量体の合成

実施例１０の二量体を、上述した方法と類似の方法によって調製した。１１ａの場合、化合物Ａ９５２（図１５）を、上述したように調製した。Ａ９５２の２分子は、ジクロロメタンにおけるｍ－フェニレンジアミン及びトリエチルアミンで二量化した。収量は６８％だった。化合物１１ｂを、１１ａから、エタノール中、水酸化カリウムでカルボキシル基を再生することによって、調製した。収量は９０％だった。他の二量体は、異なるジアミン（例えば、１１及び１３ｂに対しては、１、２－ジ－（メチルアミノ）エタン）を使用して調製した。他の保護基は、脱保護酸基に対するアルコールとして添加するか、又は、例えば、実施例１２におけるＡ９５５を調製するために使用したエチルブロモアセテートを臭素化したベンジルエステルの代わりに用いることによって、前駆体に組み込むことができる。このジアミン合成経路は、広範な種類のスペーサー基を、カリックスアレーンの半体間に導入し、鎖長や配位等の要因を評価できる点で柔軟性がある。

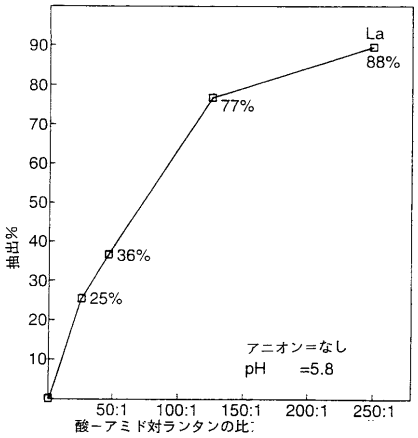
表３

化合物／錯体	波長（nm）	極大値 $cm^{-1}M^{-1}$
９５４	228	36000
	282	9500
９５４／Ｌａ	228	50000
	260(sh)	15000
	307	9400
９５４／Ｓｍ	228	46000
	260(sh)	13000
	307	9600
９５４／Ｅｕ	228	48000
	260(sh)	15000
	306	9700

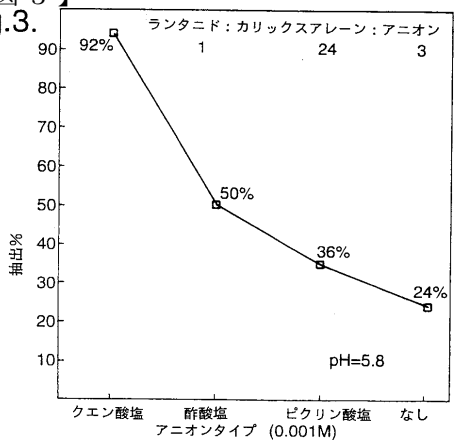
【図１】
Fig.1.



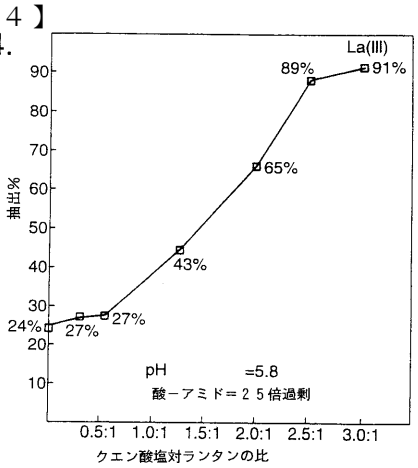
【図２】
Fig.2.



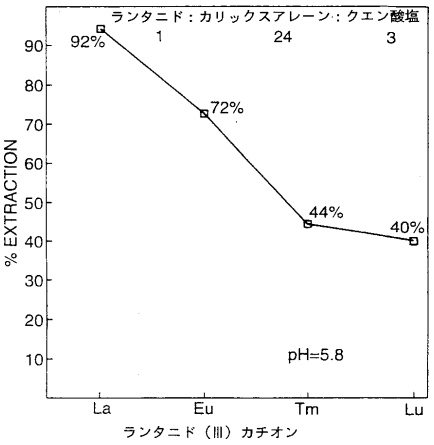
【図３】
Fig.3.



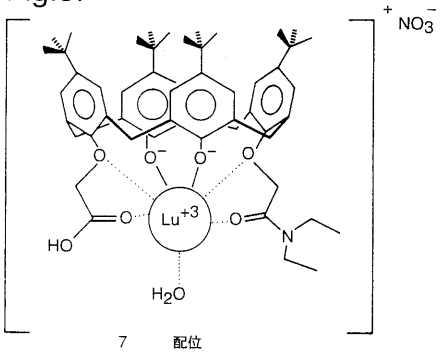
【図４】
Fig.4.



【図５】
Fig.5.



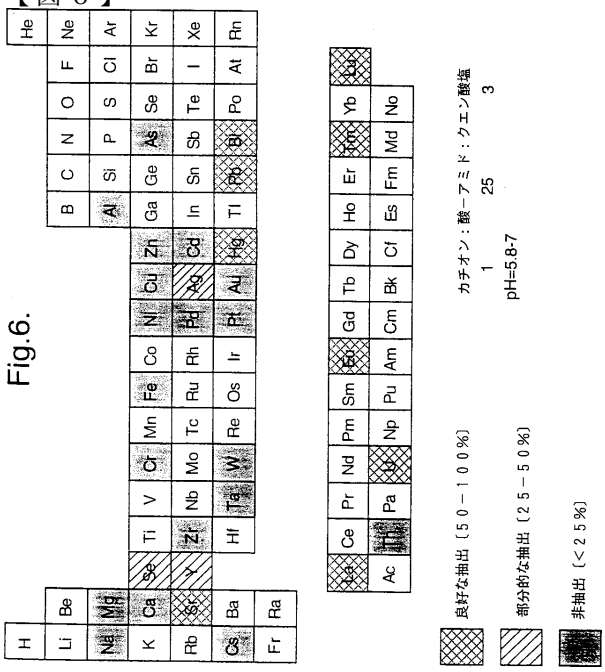
【図９】
Fig.9.



7 配位

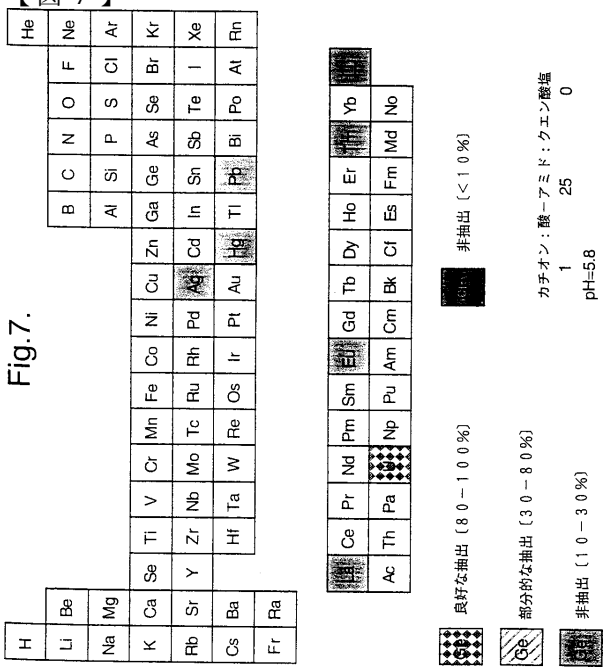
【図６】

Fig.6.



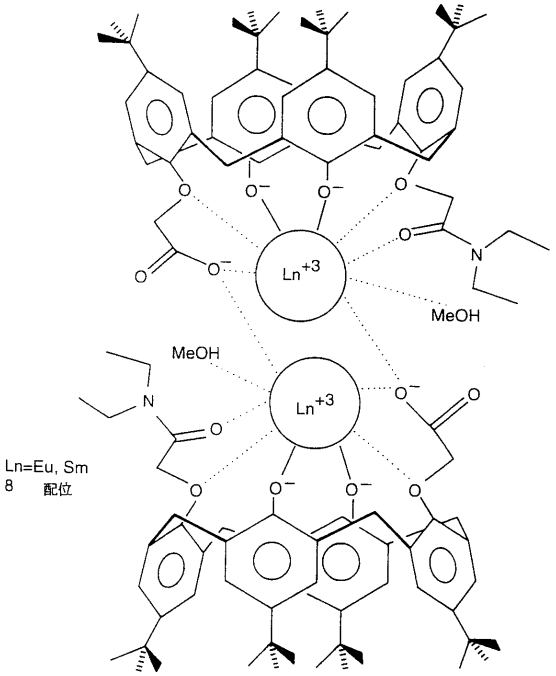
【図７】

Fig.7.



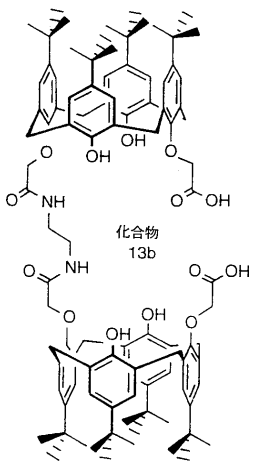
【図８】

Fig.8.

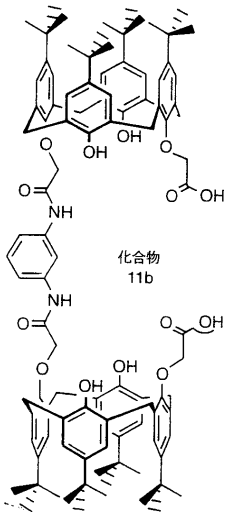


【図１０】

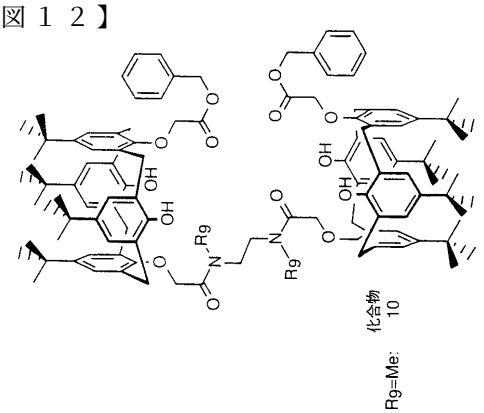
Fig.10.



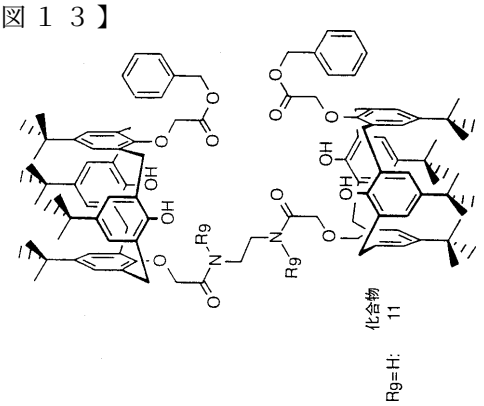
【図１１】
Fig.11.



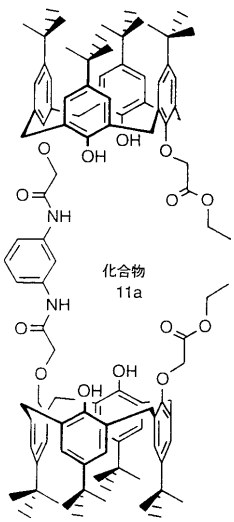
【図１２】
Fig.12.



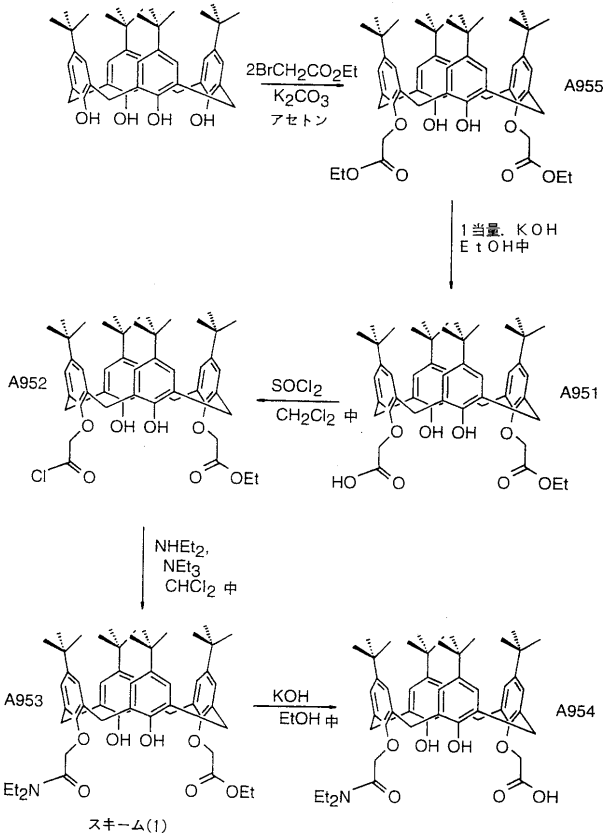
【図１３】
Fig.13.



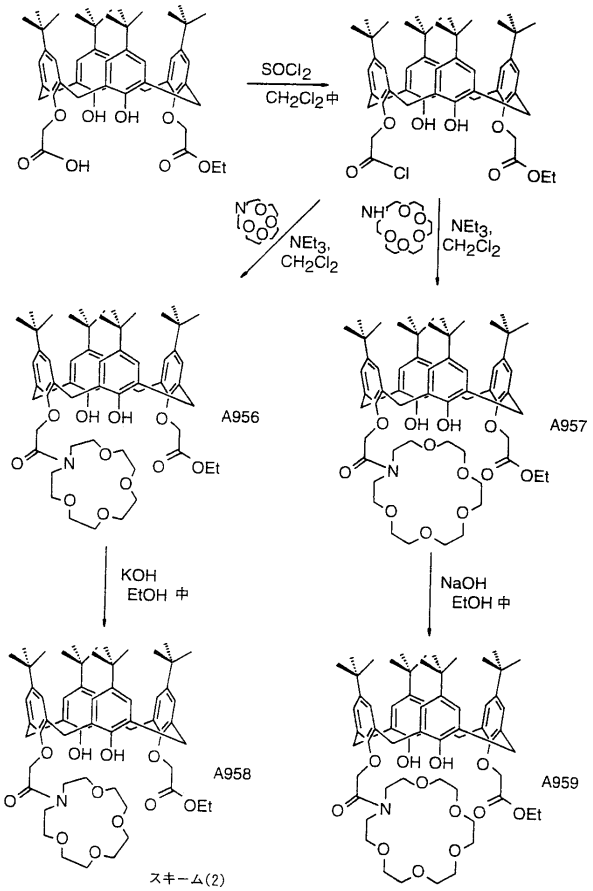
【図１４】
Fig.14.



【図１５】
Fig.15.



【図１６】
Fig.16.



スキーム(2)

フロントページの続き

(72)発明者 ニコルソン グレイム ピーター
イギリス国 リーディング アールジー７ ４ピーアール オルダーマストン（番地なし）エイダブリューイー ケミカル アナリシス ブランチ
(72)発明者 カン マーク ジョセフ
イギリス国 リーディング アールジー７ ４ピーアール オルダーマストン（番地なし）エイダブリューイー ケミカル アナリシス ブランチ
(72)発明者 ウィリアムス ガレス
イギリス国 リーディング アールジー７ ４ピーアール オルダーマストン（番地なし）エイダブリューイー ケミカル アナリシス ブランチ
(72)発明者 ドルー マイケル ジョージ
イギリス国 リーディング アールジー６ ２エイディー ホワイトナイツ（番地なし）ユニヴァーシティー オヴ リーディング ケミストリー デパートメント
(72)発明者 ビア ポール デレク
イギリス国 オックスフォード オーエックス１ ３キューアール サウス パークス ロード（番地なし）ユニヴァーシティー オヴ オックスフォード インオーガニック ケミストリー ラボラトリー

審査官 爾見 武志

(56)参考文献 特開平４－２９９６２（ＪＰ，Ａ）
欧州特許出願公開第０３０９２９１（ＥＰ，Ａ１）
国際公開第９５／０１３４６（WO，Ａ１）
J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, (1991), p.3137-3142
Angew. Chem. Int. Ed. Engl., (1990), Vol.29, No.3, p.280-282
J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, (1995), No.1, p.131-134

(58)調査した分野(Int.Cl., ＤＢ名)
C07C235/20 - 409/44
C07D201/00 - 521/00