

EPO 技術審判部審決（ケース番号：T 1524/09）にみる PSA の適用事例

1. 概要

発明の名称を「SEPARATING AGENT」とする欧州特許第 0718625 号に対し EPC 第 100 条 (a) 項に基づき異議申立がなされたため、特許権者は特許付与時のクレームを補正すべく、複数の補正書（第 1 補正書：MR、第 2 補正書：AR1 および AR2）を提出した。異議部は、これらの補正クレームの進歩性につき審理し、MR および AR1 による補正後クレームは先行文献 D1 記載の発明（“最も近い先行技術”）と先行文献 D4 記載の発明との組み合わせから進歩性を欠くとの判断を示した一方、AR2 による補正後クレームについての“最も近い先行技術”は D4 記載の発明であるとしてその進歩性を認めた。AR2 による補正後クレームは、AR1 による補正後クレームに“for optical resolution”の限定を付加したものであって、その余の構成に相違はない。つまり、本件は、上記“for optical resolution”の限定付加に伴い“最も近い先行技術”が異なることとなり、その結果、進歩性が認められることとなった事案である。なお、当該異議部の決定に対し、申立人は審判請求を行ったが、技術審判部は 2013 年 1 月 17 日に上記決定を支持する審決をなした（T1524/09）<sup>1</sup>。

2. 詳細

[1] 登録時のクレーム 1 および 7

登録時（異議申立時）のクレーム 1 および 7 は下記のとおりである。

1. A separating agent which comprises a polysaccharide derivative having an Mw/Mn (wherein Mw and Mn represent the weight-average molecular weight calculated as polystyrene and the number-average molecular weight calculated as polystyrene, respectively), which indicates the extent of molecular weight distribution, of 1 to 3.
7. Use of a polysaccharide derivative having an Mw/Mn (wherein Mw and Mn represent the weight-average molecular weight calculated as polystyrene and the number-average molecular weight calculated as polystyrene, respectively), which indicates the extent of molecular weight distribution, of 1 to 3, as a

<sup>1</sup> <http://www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/pdf/t091524eu1.pdf>

separating agent.

上記クレームに係る発明に対し、下記の D1 (English translation of JP 62195395) および D4 (EP A 0 527 235<sup>2</sup>) (を含む D1-D4) を先行文献として、新規性・進歩性欠如を理由とする異議申立がなされた。

## [2]補正クレーム

特許権者は、第 1 補正書 (MR) および第 2 補正書 (AR1 および AR2) を提出した。それぞれの補正後クレームは、下記のとおりである。

### (i)MR (2007 年 11 月 6 日)<sup>3</sup> :

1. A separating agent which comprises a polysaccharide derivative having an Mw/Mn (wherein Mw and Mn represent the weight-average molecular weight calculated as polystyrene and the number-average molecular weight calculated as polystyrene, respectively), which indicates the extent of molecular weight distribution, of 1 to 3, wherein the polysaccharide is amylose.
7. Use of a polysaccharide derivative having an Mw/Mn (wherein Mw and Mn represent the weight-average molecular weight calculated as polystyrene and the number-average molecular weight calculated as polystyrene, respectively), which indicates the extent of molecular weight distribution, of 1 to 3, wherein the polysaccharide is amylose, as a separating agent.

### (ii)AR1 (2009 年 1 月 5 日)<sup>4</sup> :

1. A separating agent which comprises a polysaccharide derivative having an Mw/Mn (wherein Mw and Mn represent the weight-average molecular weight calculated as polystyrene and the number-average molecular weight calculated as polystyrene, respectively), which indicates the extent of molecular weight distribution, of 1 to 3, wherein the polysaccharide is amylose and wherein the polysaccharide derivative has a weight-average molecular weight, calculated as polystyrene, of 20,000 to 500,000.

---

<sup>2</sup> 国際出願番号 PCT/JP92/00233 であり、対応日本語明細書は特許第 3272354 号明細書である。

<sup>3</sup> 登録時クレームの補正部分に下線を引いた。

<sup>4</sup> MR クレームの補正部分に太下線を引いた。

6. Use of a polysaccharide derivative having an Mw/Mn (wherein Mw and Mn represent the weight-average molecular weight calculated as polystyrene and the number-average molecular weight calculated as polystyrene, respectively), which indicates the extent of molecular weight distribution, of 1 to 3, wherein the polysaccharide is amylose, as a separating agent and wherein the polysaccharide derivative has a weight-average molecular weight, calculated as polystyrene, of 20,000 to 500,000.

(iii)AR2 (2009年1月5日)<sup>5</sup> :

1. Use of a polysaccharide derivative having an Mw/Mn (wherein Mw and Mn represent the weight-average molecular weight calculated as polystyrene and the number-average molecular weight calculated as polystyrene, respectively), which indicates the extent of molecular weight distribution, of 1 to 3, wherein the polysaccharide is amylose, as a separating agent for optical resolution and wherein the polysaccharide derivative has a weight-average molecular weight, calculated as polystyrene, of 20,000 to 500,000.

### [3]各補正クレームに対する異議部の判断

(i)MRについて(2008年10月24日) :

MRの補正後クレームは、登録時のクレームに”*wherein the polysaccharide is amylose*”なる限定を付加したものである。“最も近い先行技術”に関し、異議申立人はD1を主張し、特許権者はD4を主張した。異議部は、「D1とD4はいずれもクロマトグラフィーの分離剤の技術分野に関し、いずれの文献も一つの重要な特徴を欠き、D1はアミロースを開示せず、D4は鎖長分布Mw/Mnが1-3であることを開示しない。」とした上で、「(MRが課題とする)ベースラインのドリフトは、明確には言及されていないが、D1では解決されており、解決手段は多糖の種類よりむしろ狭い鎖長分布に依っている。」として、D1が“最も近い先行技術”を示していると判断した。

続いて異議部は、「MRのクレームとD1の相違点は前者がアミロース、後者がセルロースである点で相違する」との認定の下、D1と類似の分離剤としてアミロースがD4に開示されているので、クレーム1および7に係る発明は何れも、文献D1とD4の組み合わせにより進歩性を欠くとの判断を示した。

(ii)AR1について :

---

<sup>5</sup> AR1クレームの補正部分に二重下線を引いた。なお、当該AR2は、当初「AR3」として提出されたものであるが、異議部口頭審理の場で当初の「AR2」が取り下げられたことに伴い、AR2に繰り上げられることとなった。

AR1 の補正後クレームは、上記 MR の補正クレームに “*wherein the polysaccharide derivative has a weight-average molecular weight, calculated as polystyrene, of 20,000 to 500,000*” なる限定を付加したものであるところ、異議部は、「当該付加された発明特定事項はその範囲が極めて広く自明な範囲である」旨の趣旨の認定の下、MR の補正後クレームと同様の理由により、すなわち“最も近い先行技術”は D1 記載の発明であり、文献 D1 と D4 の組合せにより、想到容易であって進歩性を欠くとの判断を示した。

(iii) AR2 について：

AR2 の補正後クレームは、上記 AR1 の補正クレーム 6 に “*for optical resolution*” なる限定を付加したものである。

当該クレームに対し異議部は、「D4 は、アミロース誘導体 (amylose derivative) を、光学分割のための (for optical resolution) 分離剤 (separating agent) として用いることを開示しており、“最も近い先行技術”は D4 記載の発明である」とする特許権者の主張を認めた上で、「D4 は分子量分布 (molecular weight distribution) について言及していない」との理由により、新規性を有するとの判断を示した。

続いて、「“an Mw/Mn of 1 to 3” とすることの技術的効果は、(カラム操作時の) ベースラインの安定化時間の向上にあるところ、当該客観的な解決課題 (the objective problem to be solved) は、アミロース誘導体 (amylose derivative) を、光学分割のための (for optical resolution) 分離剤 (separating agent) として用いた際に奏する技術的効果によりもたらされるものである」旨の認定の下、「D1 は、“an Mw/Mn of 1 to 3” のセルロース誘導体を分離剤として利用することは開示するものの、ベースラインの安定化について開示するものではない」ので、「当業者が上記課題を解決するために D1 の教示を適用したとする理由は見出せない」から、進歩性を有するとの判断を示した。

なお、後述のとおり、審判では AR2 の特許性のみが審議されたが、審判部も「D4 は本件と同じく光学分割に関し、最も多くの特徴を共有する」として、D4 を最も近い先行技術であると認定した。

#### [4] 技術審判部の審決 (T1524/09)

異議申立人は、上記決定を不服とし審判請求を行ったが、技術審判部は 2013 年 1 月 17 日に上記決定を支持する審決をなした (T1524/09)。

審判部は、「D4 は、本件と同様、光学分割に関するものであって、Claim 1 と最も多くの特徴を共有しているから、“最も近い先行技術”は D4 である」と認定した。

また、異議申立人の、「Claim 1 は、2 つの部分的技術的課題を解決しており、それは、ベースラインの安定化時間の向上と、光学分割に使用可能な糖類誘導体の提供であ

り、それぞれの課題毎に“最も近い先行技術”は異なり、ベースラインの安定化時間の向上においてはD1であり、代替となる糖類誘導体の提供においてはD4である。」との主張に対しては、「D4は、Claim1と同様に、アミロースを用いることにより、光学分割に適したセルロースに代わる糖類提供の課題をすでに解決している。さらに、D4はD1よりもより多くの特徴をClaim1の発明特定事項と共有しており、同じ用途を意図したものである。よって、“最も近い先行技術”がD4であることから出発する限り、代替となる糖類誘導体の提供は最早、本件発明が達成すべきゴールではない。」との判断を示した。

これらを踏まえ、「本件発明の技術的課題は、光学分割の際のベースラインの安定化時間の向上にあるところ、D4はこれを目的とするものではなく、分子量分布についての言及、況や、分子量分布がベースラインの安定化時間に及ぼす影響について言及がない。よって、Claim1を、D4のみにより、自明であるとは言えない。」とした上で、「D1はパラメータ [Mw/Mn from 1 to 3] を開示はするが、アミロースとは異なる多糖誘導体であるセルロースについてのものであり、ベースラインの安定化についての言及、況して、光学分割についての言及はない」から、「当業者は、本件発明の教示無しに、ベースラインの安定化時間の向上を目的として、D1の教示を、“最も近い先行技術”であるD4と組み合わせることはしなかったであろう (would not)。」との判断を示した。

## [5] 検討

異議部および審判部の判断を検討すると、MR・AR1とAR2について“最も近い先行技術”の判断が分かれた理由は、D1とD4の技術分野（解決すべき技術的課題）の違いにあったように思われる。

上述のとおり、MR・AR1は何れも、“for optical resolution”を発明特定事項とはしない。MR・AR1のクレームにかかる発明、D1記載発明およびD4記載発明は、いずれもクロマトグラフィーの分離剤に関するものであるから、技術分野を共通とする。

D1とD4のMRとの相違点はそれぞれひとつずつで、D1はアミロースを開示せず、D4は鎖長分布Mw/Mnが1-3であることを開示しなかった。その結果、本件発明の課題であるベースラインの安定性により密接に関係する鎖長分布Mw/Mnが1-3であることの記載があるD1が、より近い先行技術であると判断された。

これに対しAR2は“for optical resolution”を発明特定事項とする。D4は「産業上の利用分野」を「例えば光学分割を行う機能材料として極めて有用な、新規の多糖誘導体及びその多糖誘導体からなる分離剤に関する。」とし、実施例はすべて光学異性体の分離に関するものであったため、AR2の技術分野はD4と共通することとなる。

一方、D1はクロマトグラフィーの分離剤に関するが、その明細書中で光学分割には

一切言及されていないから、AR2 の技術分野は D1 とは完全には共通しない。そのため、本件特許発明と D1 との距離が少し広がり、D4 が“最も近い先行技術”となったものと思われる。

本件は、僅かに“for optical resolution”という文言を付加する補正により、“最も近い先行技術”が異なることとなり、その結果、特許の有効・無効の判断が分かれた事案である。欧州特許出願の実務を行う上で教訓となるケースである。

#### [6] 付記

なお、本件の対応日本国特許（特許第 3746315 号）に対して無効審判が請求され、無効 2013-800241 審判事件として審理された結果、「訂正を認める。本件審判の請求は、成り立たない。」との審決（平成 27 年 3 月 25 日）がなされている。その要約を「参考資料」として添付する。

当該審判における主引例（甲 1）は特開昭 62-195395 号公報であり、これは、EPO 技術審判部審決（T 1524/09）における D1（English translation of JP 62195395）である。

そして審決では、「セルロース誘導体（を含む多糖誘導体）の周知の用途である『光学異性体の分離剤』として用いることは、当業者が容易になし得たことである。」とする一方、「甲 1 発明のセルロース誘導体に代えてアミロース誘導体を適用することが困難であったというべきである」として、「甲 1 発明においてセルロース誘導体に換えてアミロース誘導体を適用して、本件発明 1 を得ることが当業者にとって容易であるということとはできない。」とした。

「甲 1 発明のセルロース誘導体に代えてアミロース誘導体を適用することに困難はない」とした EPO 技術審判部審決（T 1524/09）の判断とは対照をなす。

本件はこの意味においても、興味深い事案である。

以上

## 【添付資料 1】

本件（欧州特許第 0718625 号）特許明細書<sup>6</sup>  
（抜粋）

### 【発明の名称】 分離剤

#### 【要約】

【目的】多糖誘導体からなる分離剤において、低分子量の多糖誘導体の溶出がなく、カラム操作時のベースラインの安定性がよく、溶離液として使用できる溶媒の範囲が広いような分離剤の提供。

【構成】分子量分布の程度を示す値  $M_w/M_n$  ( $M_w$  は重量平均分子量、 $M_n$  は数平均分子量（ポリスチレン換算）) が 1～3 の多糖誘導体からなる分離剤。

#### 【産業上の利用分野】

本発明は分離剤に関し、特に分子量分布の程度を示す値  $M_w/M_n$  ( $M_w$  は重量平均分子量、 $M_n$  は数平均分子量（ポリスチレン換算）) が 1～3 の多糖誘導体からなる、ラセミ体の光学分割に有用な分離剤に関するものである。

#### 【従来の技術および発明が解決しようとする課題】

多糖誘導体からなる充填剤は、光学異性体用分離剤として有用であることは、従来から知られている（Y. OKAMOTO, M. KAWASHIMA and K. HATADA, J. Am. Chem. Soc. ; 106, 53～57, 1984、特公昭 63-12850 号公報など）。この多糖誘導体は、通常、シリカゲル担体に担持させて用いられ、ラセミ体に対する光学分割能が非常に高く、光学異性体の分析や分取に広く使われている。しかしながら、用いる多糖誘導体の分子量分布の巾が広いと、カラムから低分子量の多糖誘導体の溶出があり、カラム操作時のベースラインの安定性に欠ける、溶離液として使用できる溶媒の範囲が狭いなどの問題があった。したがって、本発明の目的は、多糖誘導体からなる分離剤において、低分子量の多糖誘導体の溶出がなく、カラム操作時のベースラインの安定性がよく、溶離液として使用できる溶媒の範囲が広いような分離剤を提供することにある。

#### 【0003】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、多糖誘導体のもつ有用な性質を最大限に発揮でき、かつ上記の問題を克服した分離剤について鋭意研究した結果、本発明に到達した。即ち、本発明は、分子量分布の程度を示す値  $M_w/M_n$  ( $M_w$  は重量平均分子量、 $M_n$

<sup>6</sup> 対応日本国特許明細書（特開平 8-113541 号公報）から抜粋

は数平均分子量（ポリスチレン換算）が1～3の多糖誘導体からなる分離剤を提供するものである。

【0004】本発明における多糖とは、合成多糖、天然多糖、及び天然物変性多糖のいずれかを問わず、光学活性であればいかなるものでもよいが、好ましくは結合様式の規則性の高いものである。例示すれば、 $\beta$ -1,4-グルカン（セルロース）、 $\alpha$ -1,4-グルカン（アミロース、アミロペクチン）、 $\alpha$ -1,6-グルカン（デキストラン）、 $\beta$ -1,6-グルカン（プスツラン）、 $\beta$ -1,3-グルカン（カードラン、シゾフィラン）、 $\alpha$ -1,3-グルカン、 $\beta$ -1,2-グルカン（Crown Gall 多糖）、 $\beta$ -1,4-ガラクトン、 $\beta$ -1,4-マンナン、 $\alpha$ -1,6-マンナン、 $\beta$ -1,2-フラクタン（イヌリン）、 $\beta$ -2,6-フラクタン（レバン）、 $\beta$ -1,4-キシラン、 $\beta$ -1,3-キシラン、 $\beta$ -1,4-キトサン、 $\beta$ -1,4-N-アセチルキトサン（キチン）、プルラン、アガロース、アルギン酸、 $\alpha$ -シクロデキストリン、 $\beta$ -シクロデキストリン、 $\gamma$ -シクロデキストリンなどであり、アミロースを含有する澱粉等も含まれる。この中、好ましいものは、高純度の多糖を容易に得ることのできるセルロース、アミロース、 $\beta$ -1,4-キトサン、キチン、 $\beta$ -1,4-マンナン、 $\beta$ -1,4-キシラン、イヌリン、カードランなどであり、さらに好ましくは、セルロース、アミロースである。

#### 【0012】実施例1

<多糖誘導体の合成>合成単分散アミロース ( $M_w/M_n < 1.1$ 、 $M_w = 24,848$  (光散乱法・超遠心沈降平衡法から算出)) 2 g をピリジン中で、3,5-ジメチルフェニルイソシアネート 17 g と 30 時間加熱反応させた。反応生成物をメタノール攪拌下に注ぎ込んで沈澱させ、G4 グラスフィルターで濾取して、メタノールで2回洗浄した後、80°Cで5時間真空乾燥した。得られた生成物にクロロホルムとジメチルアセトアミドを加え完溶させて、再び、メタノール攪拌下に注ぎ込み沈澱させ、G4 グラスフィルターで濾取して、メタノールで2回洗浄した後、80°Cで5時間真空乾燥し、精製された生成物アミローストリス(3,5-ジメチルフェニルカルバメート)を得た。 $M_w/M_n = 1.22$ 、 $M_w = 55,500$  (いずれもポリスチレン換算)であった。

#### 【0016】実施例2

<多糖誘導体の合成>合成単分散アミロース ( $M_w/M_n < 1.1$ 、 $M_w = 27,603$  (光散乱法・超遠心沈降平衡法から算出)) を用いて、実施例1と同様にしてアミローストリス(3,5-ジメチルフェニルカルバメート)を得た。 $M_w/M_n = 1.25$ 、 $M_w = 54,300$  (いずれもポリスチレン換算)であった。

#### 【0018】実施例3



＜多糖誘導体の合成＞合成単分散アミロース ( $M_w/M_n < 1.1$ 、 $M_w = 52,268$  (光散乱法・超遠心沈降平衡法から算出)) を用いて、実施例 1 と同様にしてアミローストリス (3,5-ジメチルフェニルカルバメート) を得た。 $M_w/M_n = 1.47$ 、 $M_w = 159,300$  (いずれもポリスチレン換算) であった。

#### 【0021】実施例 4

＜多糖誘導体の合成＞合成単分散アミロース ( $M_w/M_n < 1.1$ 、 $M_w = 74,510$  (光散乱法・超遠心沈降平衡法から算出)) を用いて、実施例 1 と同様にしてアミローストリス (3,5-ジメチルフェニルカルバメート) を得た。 $M_w/M_n = 2.21$ 、 $M_w = 367,600$  (いずれもポリスチレン換算) であった。

#### 【0023】比較例 1

＜多糖誘導体の合成＞分子量分布の広い天然アミロースを用いて、実施例 1 と同様にしてアミローストリス (3,5-ジメチルフェニルカルバメート) を得た。 $M_w/M_n = 5.29$ 、 $M_w = 272,700$  (いずれもポリスチレン換算) であった。

#### 【0026】

【表 1】

	分離係数 ( $\alpha$ )	分離度 ( $R_s$ )	ベースラインの 安定化時間(hr)	溶出量 (mg)
実施例 1	2.93	11.2	3.5	
実施例 2	2.79	10.8	3.5	
実施例 3	2.98	10.9	2.5	7.8
実施例 4	2.80	9.6	2.0	
比較例 1	3.05	11.6	26.0	76.6

## 【添付資料 2】

### D1 (JP 62195395) 明細書

(抜粋)

#### 【発明の名称】

分子量分布の狭い低分子量セルロース誘導体の製法

#### 【特許請求の範囲】

酸性水溶液中加熱して低分子量化したセルロースを分子量が変化しない温和な条件で誘導体化した後、含水もしくは無水有機溶媒中で再沈殿させて分子量の異なる成分を分別することを特徴とする重合度が5乃至400で、数平均分子量／重量平均分子量の比が3以下の分子量分布の狭い低分子量セルロース誘導体の製法。

#### 【発明の詳細な説明】

(産業上の利用分野)

本発明はセルロースを酸性水溶液中加熱して低分子量化したセルロースを誘導体化し、低分子量で分子量分布が狭いセルロース誘導体を得る方法に関する。低分子量でしかも分子量分布の狭いセルロース誘導体は粘度が低い、溶解性が高い、分子鎖の長さが均一であるなどのため優れた物性を持つことから、その用途範囲が広く、例えばシリカゲルなどの担体に吸着あるいは化学結合させた場合に、製造が容易でしかも品質安定性の優れた分離用充填剤が得られる。また、高分子液晶とした場合には優れた性能が期待される。

(従来技術と問題点)

従来、このような低分子量セルロース誘導体の製法としては、アセチル化セルロースを酸によって解重合させる方法があるが、分子量分布は必ずしも狭まなく、また、他の誘導体に変換する場合には脱アセチル化する必要があった。一方、酸性水溶液中加熱して低分子量化したセルロースとしてはI型セルロースである微結晶セルロース(商品名アピセル等)および、H型セルロースを酸性水溶液中で低分子量化したレベルオフセルロースが知られている。本発明者らは、セルロースを酸性水溶液中加熱して得られるこれら低分子量セルロースを分子量が変化しない温和な条件で誘導体化を行った後、これをゲル・パミュエーション・クロマトグラフィー(GPC)によって分析すると、単一ピークではなく少なくとも二つ以上の分子量の異なる成分の混合物であることを見出し、更にこれらの成分を分別する方法を鋭意検討した結果、再沈殿によって完全に分別する方法を見出して本発明を完成するに至った。

(問題点を解決するための手段)

即ち、本発明は酸性水溶液中加熱し低分子量化したセルロースを温和な条件で誘導体化した後、含水もしくは無水有機溶媒中で再沈殿させて分子量の異なる成分を分別することを特徴とする低分子量で分子量分布が狭いセルロース誘導体の製法に関する。本発明に於いて用いられる原料のセルロースはいかなるものでもよく、普通に綿もしくはパルプから得られるものやレーヨンのような再生セルロース等を使用すればよい。また、望ましい分子量を得るため低分子量化する前に原料セルロースをアルカリ水溶液で処理を行なってもよく、または行わなくても良い。本発明に於いて用いられる低分子量セルロースは原料のセルロースの種類、酸性水溶液中での低分子量化の時間、温度、酸濃度などによってその分子量を調節することが出来る。本発明において、セルロースを低分子量化する場合の酸性水溶液とは、具体的には強酸の水溶液を言う。用いる強酸としてはいかなるものでも良いが硫酸、塩酸、硝酸、過塩素酸などが例示される。また、その濃度は望ましい分子量に応じて、反応温度、反応時間とともに適宜選択することが出来るが、通常1乃至5規定が好ましい。また、加熱温度は40℃乃至沸点が好ましい。本発明において使用される、上記条件により酸性水溶液中加熱して低分子量化したセルロースとしては例えば、市販されている微結晶セルロースもしくは、例えばセルロースケミストリー・アンド・テクノロジー18巻、447頁(1984)に記載されている如き、アルセル化したセルロースやレーヨンなどの再生セルロース(II型セルロース)を低分子量化したレベルオフセルロースが例示される。これらは、容易に入手できることから好ましい。本発明におけるセルロース誘導体とはセルロースの水酸基に置換基のついたものを言う。・・・

・・・即ち、本発明の特徴をなす分子量分布の狭いセルロース誘導体はGPCにおいて単一でしかもピーク幅の狭い均一なポリマーを意味し、このようなポリマーを得るにはさらに含水もしくは無水有機溶媒中で再沈殿させて分子量の異なる成分を分別することが必要である。分別のための再沈殿に使用される含水もしくは無水有機溶媒はいかなるものでもよい。即ち、再沈殿溶媒は単一もしくは混合のいずれでもよく得られた粗セルロース誘導体の種類、分子量、置換度などに応じて適宜選択すれば良い。再沈殿の方法は適当な溶媒にセルロース誘導体を溶解しておき、再沈殿溶媒中に移せば良いが溶解するための溶媒と沈殿させるための溶媒の容量比を選ぶ必要がある。通常、低分子量の成分が溶液中に残り、より高分子量の成分が沈殿するようにし、望む分子量の成分に他の成分が含まれない様にすればよい。こうして得られた分子量分布の狭いセルロース誘導体の単分散性は好ましくは数平均分子量/重量平均分子量(MW/MN)の比が3以下である。このようにして得られた低分子量セルロースカルバメート誘導体及びアシル

化セルロース及びセルロースエーテル類は溶解度が高く、低粘度であるためシリカゲルなどの担体に担持させ易く、品質が高く均一な分離用充填剤が得られると期待される、また、高分子液晶としても優れた性能が期待される。また、これらセルロース誘導体から元のセルロースに容易に再変換できる場合は、重合度が低く、分子量分布の狭いセルロースが得られる。

---

## 【添付資料 3】

D4 (EP A 0 527 235) 明細書<sup>7</sup>

(抜粋)

### 【発明の名称】

新規な多糖誘導体及び分離剤

### 〔産業上の利用分野〕

本発明は、例えば光学分割を行う機能材料として極めて有用な、新規の多糖誘導体及びその多糖誘導体からなる分離剤に関する。

### 〔従来技術〕

多糖誘導体を充填剤に用いたカラムで、液体クロマトグラフィーにより種々のラセミ体が光学分割されることは既に知られている。例えば、Journal of Liquid Chromatography, 9 (2 & 3), 313-340 (1986)、特開昭 60-142930 号又はそれに対応する EP-A 147804 及び US-A4818394、特開昭 63-178101 号又はそれに対応する EP-A238044 に開示されている。本発明は、新規な多糖誘導体を用いた、より分割能力に優れた分離剤を提供しようとするものである。

### 〔発明の開示〕

本発明者らは上記課題を解決すべく鋭意研究の結果、本発明を完成するに到った。即ち本発明は、多糖の有する水酸基又はアミノ基の一部又は全てを二種以上の異なる置換基で置換してなる新規な多糖誘導体、及び該多糖誘導体を含む分離剤又は分離装置、及びこの分離剤又は分離装置を用いてラセミ体を各光学異性体に分離する方法を提供するものである。

### <多糖>

本発明における多糖とは、合成多糖、天然多糖及び天然物変成多糖のいずれかを問わず、光学活性であればいかなるものでも良いが、好ましくは結合様式の規則性の高いものである。具体的には、 $\alpha$ -1,4-グルカン（アミロース、アミロペクチン）、 $\alpha$ -1,6-グルカン（デキストラン）、 $\beta$ -1,4-グルカン（セルロース）、 $\beta$ -1,6-グルカン（プスツラン）、 $\beta$ -1,3-グルカン（例えば、カードラン、ジゾフィラン等）、 $\alpha$ -1,3-グルカン、 $\beta$ -1,2-グルカン（Crown Gall 多糖）、 $\beta$ -1,4-ガラクトン、 $\beta$ -1,4-マンナン、 $\alpha$ -1,6-マンナン、 $\beta$ -1,2-フラクタン（イヌリン）、 $\beta$ -2,6-フラ

---

<sup>7</sup> WO 92/15616 公報から抜粋

クタン（レバン）、 $\beta$ -1,4-キシラン、 $\beta$ -1,3-キシラン、 $\beta$ -1,4-キトサン、 $\beta$ -1,4-N-アセチルキトサン（キチン）、プルラン、アガロース、アルギン酸等が挙げられ、アミロースを含有する澱粉なども含まれる。特に好ましいものは高純度の多糖を容易に得ることのできるアミロース、セルロース、 $\beta$ -1,4-キトサン、キチン、 $\beta$ -1,4-マンナン、 $\beta$ -1,4-キシラン、イヌリン、カードラン等である。これら多糖の数平均重合度（1分子中に含まれるピラノース或いはフラノース環の平均数）は5以上、好ましくは10以上であり、上限は2000、好ましくは500以下であることが取り扱いの容易さにおいて好ましい。

#### <分離剤>

本発明の多糖誘導体は、機能材料として極めて有用な物質であり、とくに光学分割用充填剤、即ち分離剤として有用なものである。本発明の多糖誘導体を分離剤として、化合物の混合物や光学異性体混合物を分離する目的に使用するには、本発明の多糖誘導体を充填したガスクロマトグラフィー、液体クロマトグラフィー、薄層クロマトグラフィーなどのクロマトグラフィー法を用いるのが一般的であるが、この他、本発明の多糖誘導体を含む膜を成形し、これで膜分離を行うこともできる。本発明の多糖誘導体を分離剤として液体クロマトグラフィー法に応用するには、その粉体としてカラムに充填する方法が簡便である。本発明の多糖誘導体を粉砕するかビーズ状にすることが好ましく、粒子は多孔質であることがより好ましい。更に分離剤の耐圧能力の向上、溶媒置換による膨潤、収縮の防止、理論段数の向上のために多糖誘導体を担体に担持させることも好ましい。粉体として用いる場合の粒子の大きさおよび担体の大きさは使用するカラムの大きさによって異なるが、 $1\mu\text{m}\sim 1\text{mm}$ であり、好ましくは $1\mu\text{m}\sim 300\mu\text{m}$ である。担体は多孔質であることが好ましく、その平均孔径は $10\text{\AA}\sim 100\mu\text{m}$ であり、好ましくは、 $50\text{\AA}\sim 50000\text{\AA}$ である。担体に担持させる多糖誘導体の量は担体に対して1~100重量%、好ましくは5~50重量%である。多糖誘導体を担体に担持させる方法は化学的方法でも物理的方法でもよい。物理的方法としては、多糖誘導体を可溶性の溶剤に溶解させ、担体と良く混合し、減圧または加温下、気流により溶剤を留去させる方法や、多糖誘導体を可溶性の溶剤に溶解させ、担体と良く混合した後、多糖誘導体に対し不溶性の溶剤に分離させることによって可溶性溶剤を拡散させてしまう方法もある。この様にして得られた分離剤は、加熱、溶媒の添加、洗浄などの適当な処理を行うことによって、その分解能を改善することも可能である。

## 【参考資料】

### 無効 2013-800241 審判事件審決（要約）

請求人： 株式会社ワイエムシィ

被請求人：株式会社ダイセル

特許第 3746315 号発明「分離剤」の特許無効審判事件について、次のとおり審決する。

## 【結論】

訂正を認める。本件審判の請求は、成り立たない。

## 【本件発明 1】<sup>8</sup>

本件発明 1 は、訂正明細書の請求項 1 に記載された事項（下記）により特定されるものである。

「分子量分布の程度を示す値  $M_w/M_n$  ( $M_w$  は重量平均分子量、 $M_n$  は数平均分子量（ポリスチレン換算）) が 1～3 のアミロース誘導体からなり、前記アミロース誘導体の重量平均分子量が 54,300～500,000（ポリスチレン換算）であり、前記アミロース誘導体が担体に担持されている光学異性体用分離剤。」<sup>9</sup>

## 【請求人の主張】

本件発明 1（ないし 4）は、甲第 1 号証に記載された発明及び周知、慣用技術に基いて、本件優先日前に当業者が容易に発明をすることができたものである。

## 【甲 1 発明<sup>10</sup>および本件発明 1 との相違点についての合議体の判断】

甲第 1 号証には、「数平均分子量と重量平均分子量の比 ( $MW/MN$ ) が 3 以下である分子量分布の狭いセルロース誘導体。」の発明（以下「甲 1 発明」という。）が記載されており、次の各相違点で相違する。

---

<sup>8</sup> 訂正前の請求項 1 の「多糖誘導体」の「多糖」を「アミロース誘導体」へと訂正するものである。なお、訂正前の請求項 1 の記載は下記のとおりである。

「分子量分布の程度を示す値  $M_w/M_n$  ( $M_w$  は重量平均分子量、 $M_n$  は数平均分子量（ポリスチレン換算）) が 1～3 の多糖誘導体からなり、前記多糖誘導体の重量平均分子量が 54,300～500,000（ポリスチレン換算）であり、前記多糖誘導体が担体に担持されている光学異性体用分離剤。」

<sup>9</sup> 「光学異性体用」なる文言は、審査段階における平成 17 年 8 月 24 日付の補正により付加されたものである。

<sup>10</sup> 特開昭 62-195395 号公報（甲 1）に開示された発明であり、甲 1 は、EPO 技術審判部審決（T 1524/09）における D1（English translation of JP 62195395）である。

相違点 1：本件発明 1 が、多糖（アミロース）誘導体の用途及び当該用途で用いる場合の形態を特定し、「多糖（アミロース）誘導体が担体に担持されている光学異性体用分離剤」の発明としているのに対し、甲 1 発明のセルロース誘導体においては、そのような用途及び形態の特定がない点。

相違点 2：多糖誘導体の具体的種類及びその重量平均分子量に関して、本件発明 1 が、多糖誘導体が「アミロース誘導体」であって、その重量平均分子量が「54,300～500,000（ポリスチレン換算）」であるのに対し、甲 1 発明においては、多糖誘導体が「セルロース誘導体」であって、その重量平均分子量について、上記の「54,300～500,000（ポリスチレン換算）」の範囲であるという特定はない点。

#### 【相違点についての検討】

相違点 1 について：

甲第 1 号証・・・には「低分子量でしかも分子量分布の狭いセルロース誘導体は」、「その用途範囲が広く、例えばシリカゲルなどの担体に吸着あるいは化学結合させた場合に、製造が容易でしかも品質安定性の優れた分離用充填剤が得られる。」と記載されていることから、甲第 1 号証には、セルロース誘導体の発明である甲 1 発明に関して「シリカゲルなどの担体」に担持させて「分離用充填剤」として用いることが示唆されているといえる。・・・

・・・甲 1 発明に接した当業者であれば、・・・セルロース誘導体を「シリカゲルなどの担体」に担持させて「分離用充填剤」として用いる構成とすることは当然想定でき、かつ上記のように、セルロース誘導体（を含む多糖誘導体）の周知の用途である「光学異性体の分離剤」として用いることは、当業者が容易になし得たことである。

相違点 2 について：

・・・甲 1 発明は、セルロースから甲 1 号証に記載の製造方法に基づいて得られたセルロース誘導体についての発明であり、あくまでセルロースを用いて製造されたセルロース誘導体が対象とされた、セルロース誘導体に特有の発明であって、セルロース誘導体以外の他の物質については全く意識されていない発明であるといえる。・・・

・・・したがって、甲 1 発明の、セルロースを用いて製造されたセルロース誘導体に、他の物質を適用することが可能か否か、あるいは、甲 1 発明の、セルロースを用いて製造されたセルロース誘導体に換えて、他の物質を適用する動機付けがあるかについては、当該物質が当該製造方法を適用する上での、セルロース及びセルロース誘導体と同等の特性を有するか否かによるといえる。・・・



・・・仮に、甲 1 発明においてセルロース誘導体に換えてアミロース誘導体を適用することを検討する場合、・・・アミロース誘導体について、・・・低分子量化したセルロース誘導体における技術課題である「単一ピークではなく少なくとも二つ以上の分子量の異なる成分の混合物である」ものがあることについては何らの証拠も示されておらず、その意味において、甲 1 発明のセルロース誘導体と同様の課題がアミロース誘導体においても存在するとはいえない。・・・

・・・以上のことに鑑みると、甲 1 発明のセルロース誘導体に代えてアミロース誘導体を適用することが困難であったというべきであるから、甲 1 発明のセルロース誘導体にアミロース誘導体を適用することに阻害要因があるといえる。

次に・・・アミロースとセルロースでは、・・・両者はきわめて対照的な性質を示すものである。そうすると、甲第 1 号証に記載の、セルロースを「酸性水溶液中加熱して」低分子量化することを、アミロースに適用することによって、アミロースにおいてもセルロースと同様な程度の低分子量化をすることができるとは、当業者は通常期待しないものというべきである。したがって、その意味において、甲 1 発明においてセルロース誘導体に代えてアミロース誘導体を適用することが当業者にとって明らかとはいえない。・・・

・・・以上のことに鑑みると、甲 1 発明のセルロース誘導体に代えてアミロース誘導体を適用することが困難であったというべきであるから、甲 1 発明のセルロース誘導体にアミロース誘導体を適用することに阻害要因があるといえる。

#### 結論：

以上のとおりであり、例え、甲第 2 号証から甲第 36 号証からセルロース誘導体と同様にアミロース誘導体が光学異性体分離剤に用いられていることが周知の技術的事項であるとしても、甲 1 発明に当該周知の技術的事項を適用して、すなわち、甲 1 発明においてセルロース誘導体に換えてアミロース誘導体を適用して、本件発明 1 を得ることが当業者にとって容易であるということとはできない。すなわち、本件発明 1 は、甲 1 発明に基づいて当業者が容易に発明をすることができたものではない。

そして、本件発明 1 が甲 1 発明に基いて当業者が容易に発明をすることができたものではない以上、本件発明 1 の発明特定事項を含み、さらに限定した本件発明 2 ないし 4 についても、甲 1 発明に基づいて当業者が容易に発明をすることができたものではない。

したがって、請求人が主張する無効理由 1 の進歩性欠如の理由 1 は、理由がない。

(下線は PSA 検討 G で付加した)