

ディビジョン番号	13
ディビジョン名	高分子

大項目	3. 高分子の機能
中項目	3-3. 分離・認識
小項目	3-3-5. キラル分離

概要（200字以内）

キラル化合物を純粋な形で使用することあるいは分析することは、医薬品等の生体に直接働きかける化合物の安心、安全な利用に重要である。キラル化合物を得る方法として、対掌体の混合物（ラセミ体）の分離（キラル分離）がある。結晶化法、酵素法、クロマトグラフ法、透過膜法などがある。進歩は著しいが、大量迅速分離、分離剤の対象化合物の汎用性、分離機構の解明などが今後の課題であり、不斉反応との組み合わせも将来の課題である。

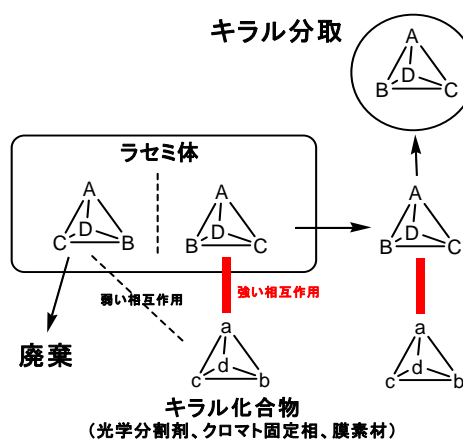


図 キラル分離・分取の基本原則

現状と最前線

キラル化合物を純粋な形で使用することあるいは分析することは、医薬品等の生体に直接働きかける化合物の安心、安全な利用に重要である。また、キラル化合物はこれより誘導される化合物分子あるいはその集合体の構造の制御に有用である。さらには、生体を形成するたんぱく質、核酸、多糖がキラルであり、その役割を追求することは意義深い。このようにキラル化合物を純粋な形で得、その性質を調べることは、実用面、学術面から幅広く重要である。

キラル化合物を純粋な形で得る方法には、不斉合成と光学分割があり、前者はプロキラルな化合物からの選択的な片方の対掌体の合成、後者は対掌体の混合物（ラセミ体）の分離、つまりキラル分離である。前者では原理的に光学純度 100%の、目的とする対掌体を収率 100%で得ることが可能であるが、後者では出発原料がラセミ体（対掌体の 1 : 1 混合物）の場合、光学純度 100%の、目的とする対掌体を収率 50%でしか得ることができない。

報告されているキラル分離・分取の方法は大別すると以下の4つである。

- ① 結晶化法 ② 酵素法 ③ クロマトグラフ法（吸着法） ④ 透過膜法

このうち、①の結晶化法には、優先晶出法とジアステレオマー法がある。前者は自然分晶を起こす限られた化合物に適応でき、種晶として同一化合物のキラル化合物を用いる。後者は光学

分割剤と呼ばれる第二のキラル化合物を必要とする。いずれも結晶化できることが必須である。②の酵素法では酵素の基質選択的反応を利用する。③のクロマトグラフ法では、主として液体クロマトグラフ法が用いられ、同一の固定相で多くの化合物のキラル分離が可能である。スケールアップによる分取も可能であるが、この場合完全分離が難しく、この解決のため擬似移動床法が開発されている。また大量の溶媒を必要とする問題がある。また、④の透過膜法では、薄い膜を透過させる単一操作だけでキラル分離が達成される。クロマトグラフ固定相や酵素、DNAなどの生体高分子を利用したものから、分子インプリントを利用したもの、さらには高分子の分子構造を設計したものなどが報告されている。

将来予測と方向性

・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題

① より大量より迅速なキラル分取の実現 従来法はいずれも大量迅速という観点から見ると解決すべき点が多い。

② キラル分離機構の解明 従来法はその分離機構は必ずしも明確ではなく、開発は試行錯誤の状況を含んでいる。科学的な機構解明が望まれる。

③ 透過膜キラル分取法の実用化 透過膜法への期待は大きいですが、現状では透過流速の小さいことが問題で、実用化に到っていない。選択性と透過性の両立が課題である。

④ より汎用性の高いキラル分離・分取法の開発 いずれの方法も対象化合物にあった分割剤を必要とし、分割剤の汎用性は余り大きくない。多種の対象を分離できる分割剤が望まれる。

・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

① 光学分割と不斉反応を組み合わせたより効率のよいキラル分取 ラセミ体の光学分割では50%が不要物となる。これを打ち破るために不斉反応との組み合わせが望まれる。

② 新たなキラル分離法の発見 多くの分離が多量の溶媒を使用するので、溶媒フリーの方法の開発が望まれる。

キーワード

結晶化法 酵素法 クロマトグラフ法 透過膜法

(執筆者：青木 俊樹)