

ディビジョン番号	16
ディビジョン名	有機結晶

大項目	1. 構造
中項目	1-4. 結晶化
小項目	1-4-4. 光学分割

概要（200字以内）	
<p>結晶化法による光学分割は、少量からトンスケールの大量分割までを再現性よく確実に行うことができるため用途は広い。中でも、光学分割剤を使うジアステレオマー法について、最近その改良法が次々と考案され、光学分割剤の選択と利用法に新たな進展が見られた。一方、光学分割剤が不要な優先晶出法は、ラセミ化反応と組み合わせることにより、高効率の分割法となるため実用性が高い。また、最近見出された優先富化現象の実用化も期待されている。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・キラルな外部環境を必要とする場合 <ol style="list-style-type: none"> 1. ジアステレオマー塩法（共融混合物） <ul style="list-style-type: none"> ・パスツール法 (1853) ・Dutch Resolution 法 (1998) ・DCR 法 (2003) 2. 包接錯体法 (1980's) ・キラルな外部環境が不要な場合 <ol style="list-style-type: none"> 1. 優先晶出法（ラセミ混合物） <ul style="list-style-type: none"> ・パスツール・ゲルネッツ法 (1866) ・酸塩基反応変換法 ・包接錯体変換法 (2004) ・ラセミ 化併用法 2. 優先富化法（ラセミ混晶） (1996) <p>図1. 晶析による光学分割</p>

現状と最前線	
<p>ラセミ体の光学分割は、<u>結晶化法</u>、<u>HPLC 法</u>、<u>速度論分割法（酵素系・触媒系）</u>の3つに大別される。中でも、結晶化法は少量からトンスケールの大量分割までを再現性よく行うことができるため用途は広い。結晶化法はさらにキラルな外部環境を必要とする場合と不要な場合とに分類される。前者の代表例が、酸塩基反応により生成するジアステレオマー塩結晶の安定性の差を利用したジアステレオマー塩法であり、今日でも手軽に使われている。この方法では、光学分割剤の選択が決めてとなるが、1998年に<u>ダッチ分割法</u>と2003年に<u>溶媒の誘電率制御による分割(DCR)法</u>が、それぞれオランダと日本から報告され、光学分割剤の選択法と効率的な利用法に大きな進展が見られた。また、1980年代には、同じ原理に基づく別法として、中性分子間の弱い相互作用を利用したキラルホスト分子とラセミ体ゲスト分子間のジアステレオ選択的錯体形成による包接錯体法が開発された。これにより、中性化合物の光学分割がいとも簡単に成し遂げられるようになった。一方、キラルな外部環境が不要な場合として、19世紀後半パスツールらが開発したラセミ混合物の<u>優先晶出法</u>と、1993年に日本人により発見されたラセミ結晶の<u>優先富化現象</u>の2つが知られている。優先晶出法の適用範囲を広げるために、アキラルな添加剤を用いるラセミ結晶のラセミ混合物への化学変換法が開発されてきた。また、ラセミ化反応と優先晶出法を組み合わせた分割法は実用性が高い。一方、優先富化現象は、ラセミ混晶について適用可能であることが示されたが、さらに一般的なう</p>	

セミ結晶であるセミ化合物への適用が期待されている。

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

今後、光学分割法の主流はHPLC法に取って代わることは間違いないと思われる。しかし、HPLC法では分割不可能な場合もあり、相補的に結晶化法を用いていくことになるであろう。その際、光学分割剤の選択がこれまで以上にルーチン化されていることが必要であろう。

・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

理想的な光学分割現象である優先富化現象を一般的なラセミ化合物へ適用することが可能になるならば、光学分割技術に大きなインパクトを与えるであろう。

キーワード

ジアステレオマー法・ダッチ分割法・優先晶出法・DCR法・優先富化現象

(執筆者：田村 類)