

不斉重合と不斉分解を 組み合わせた新規光学分割法

新潟大学自然科学系(工学部)
化学システム工学プログラム

教授 青木 俊樹

2022年11月17日

従来の光学分割技術とその問題点

既に実用化されているものには、キラル化合物から成る光学分割剤を用いた方法があるが、

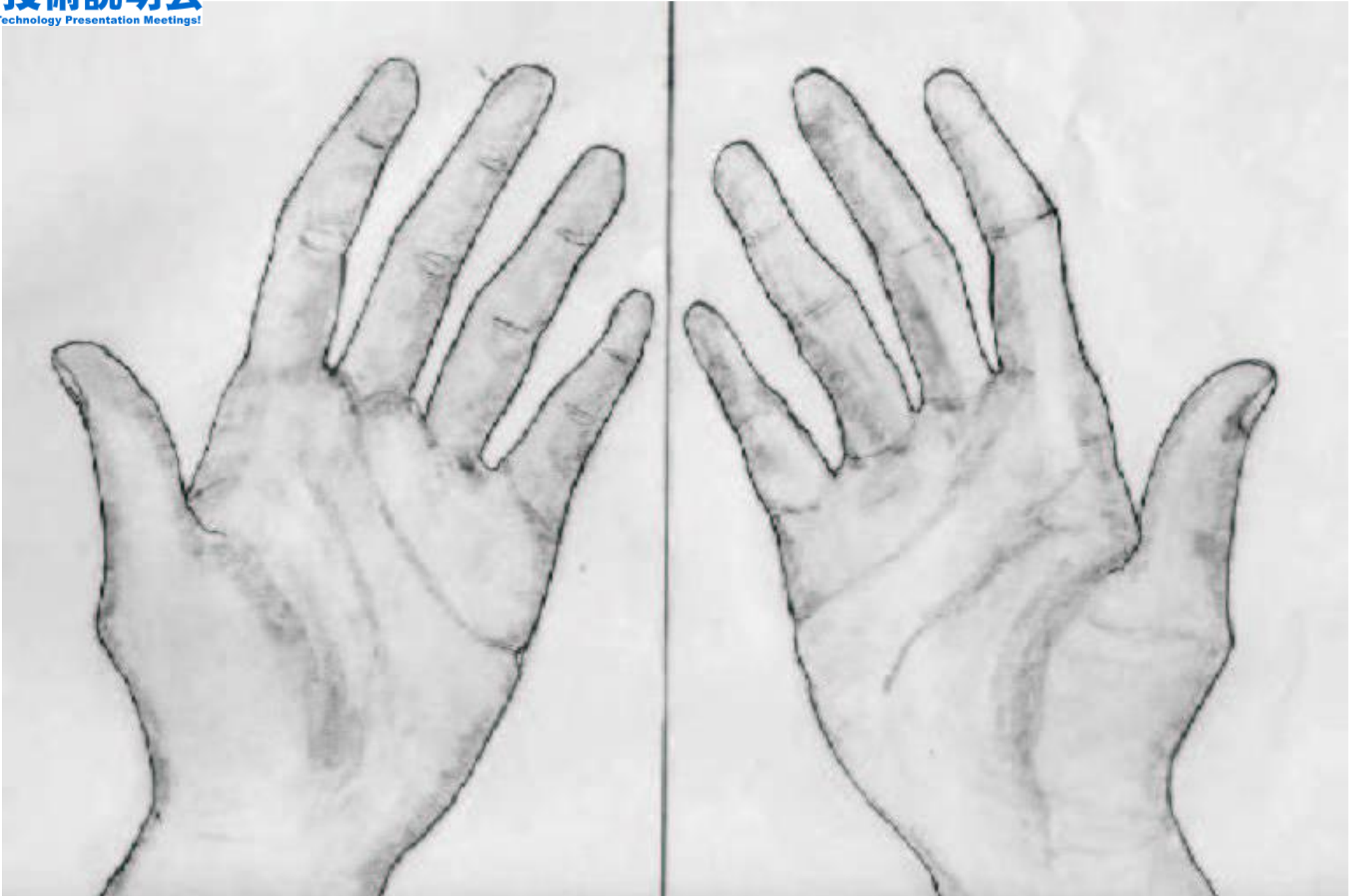
- ・一般にキラル化合物が高価である。
- ・分割対象ごとに光学分割剤の選定が必要。

つまり、“高価で汎用性に乏しい光学分割剤が必要”であるという問題があった。

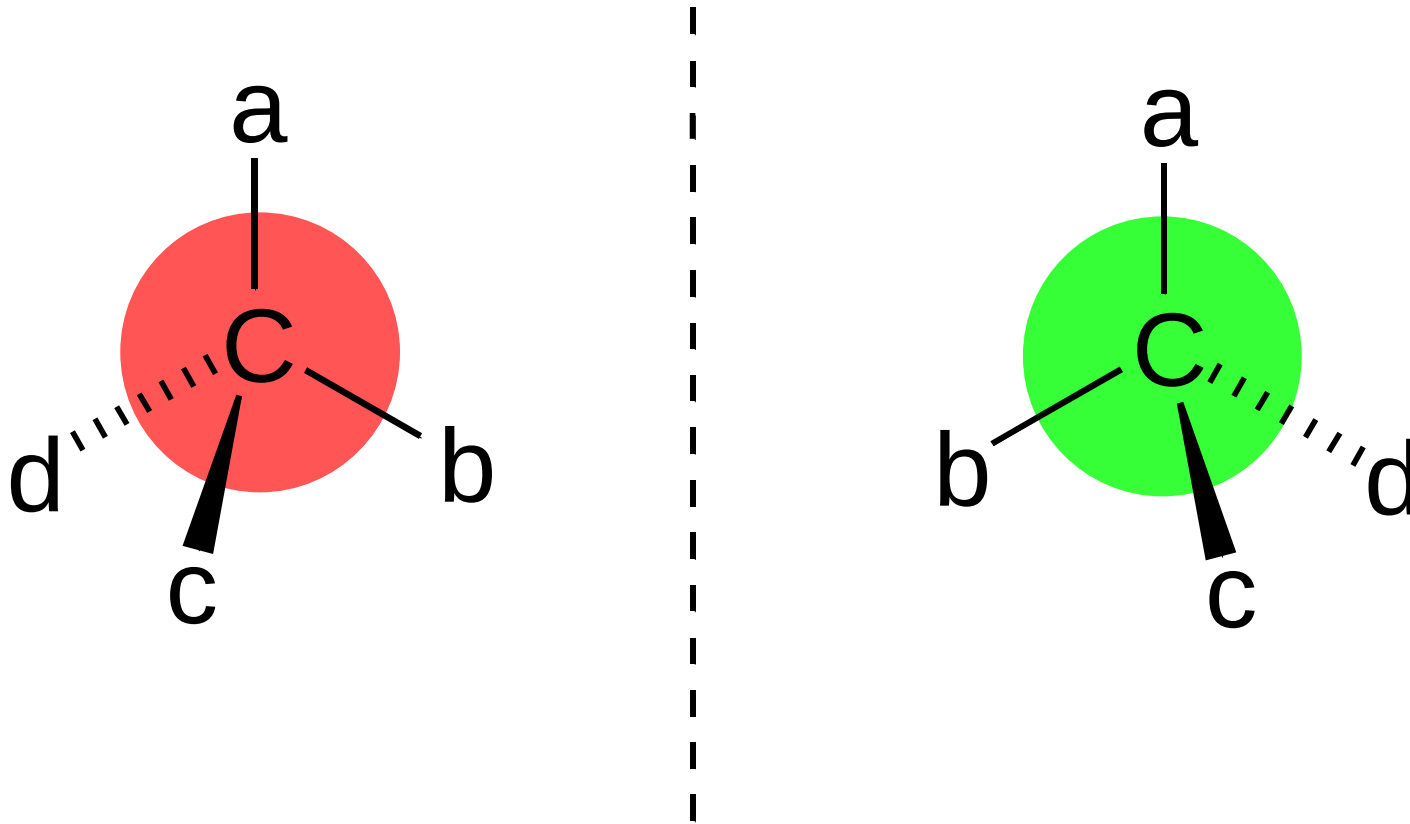
新技術の特徴・従来技術との比較

- 従来技術の“高価で汎用性に乏しい光学分割剤が必要”という問題点を改良することに成功した。
- まず、キラル化合物が不要である。本方法では、偏光を用いるため、光学分割剤が不要となった。
- さらに、本方法は、汎用性が高く、コストの削減が期待できる。

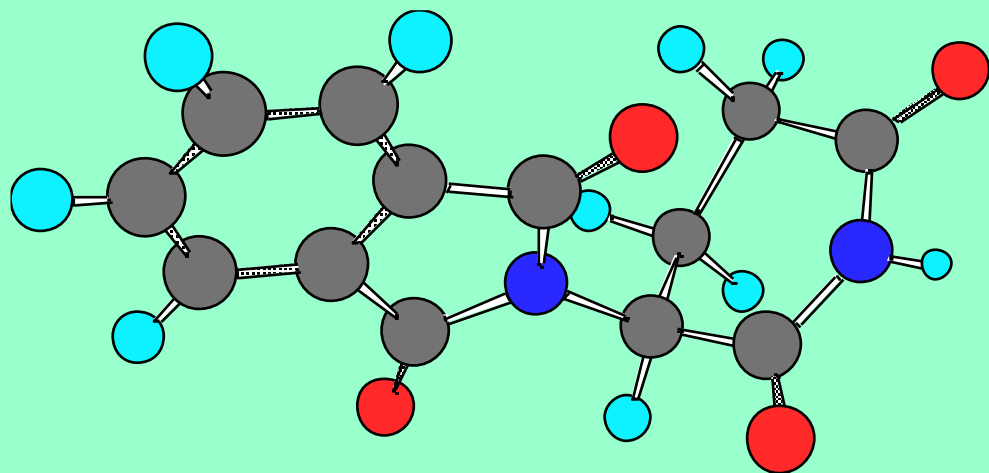
- 医薬品に重要なキラル化合物を純粋な形で使用することは、安全面からも重要



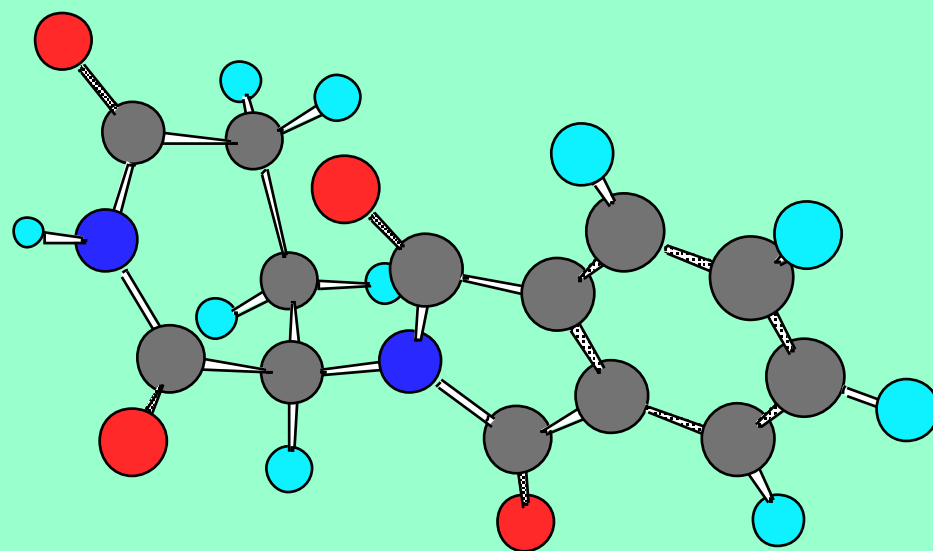
不斉炭素



サリドマイド

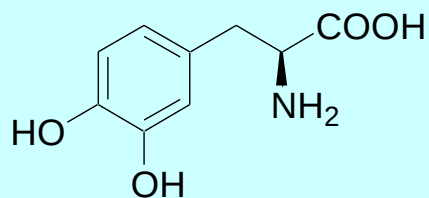
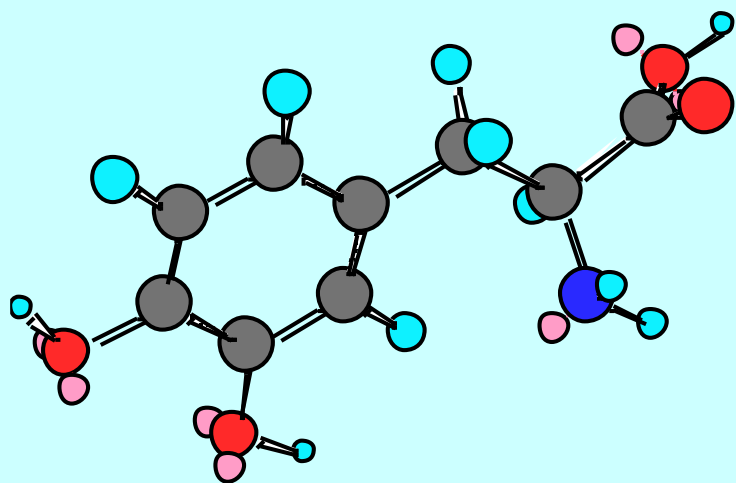


(S)-体; 毒

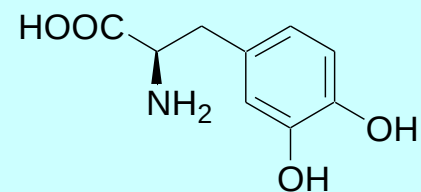
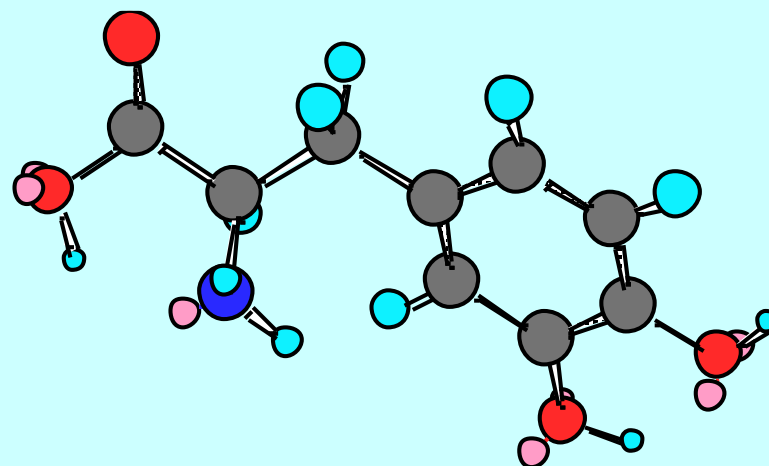


(R)-体; 薬

(S)-ドーパ ……医薬品

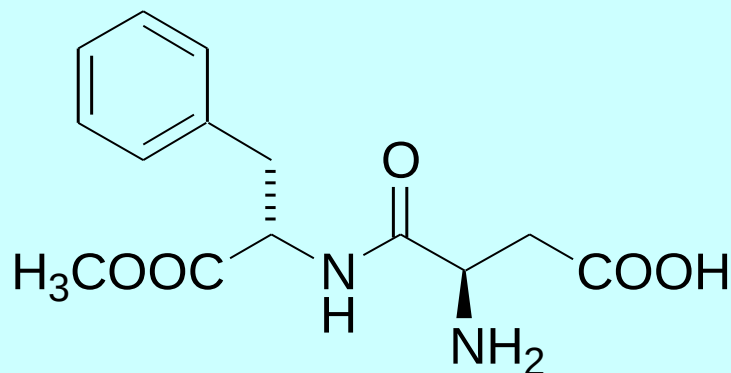
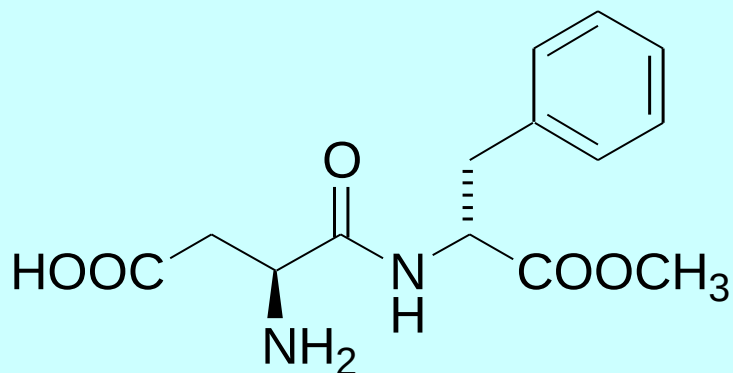
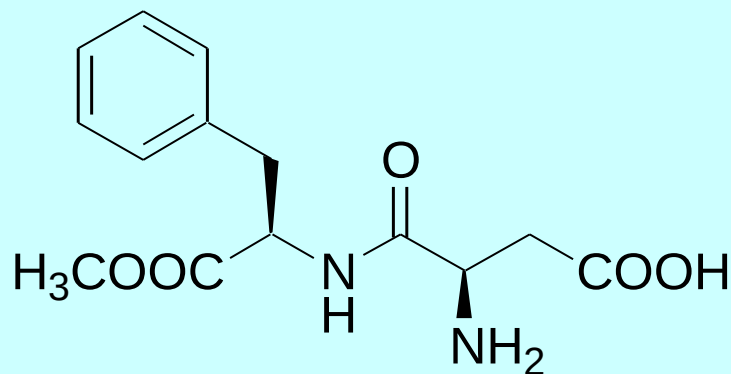
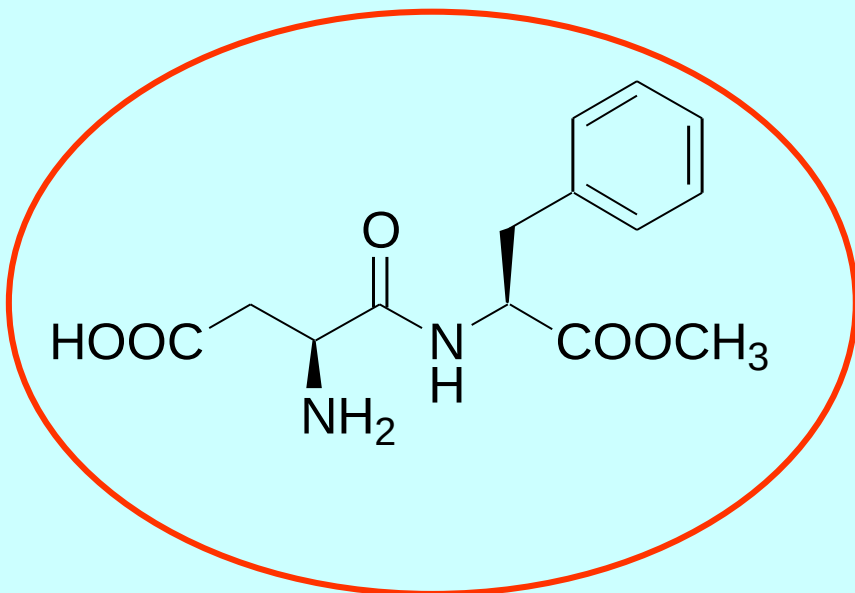


(S)-体



(R)-体

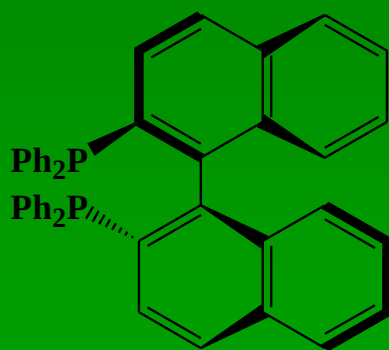
アスパルテート – 甘味料



- 我々の体はキラル化合物から出来ています。さて、キラル化合物を工業的に入手する方法は？

不斉合成と光学分割

- ・不斉合成: 鏡像異性体を選択的に得る
(ex) 野依先生のノーベル化学賞



少量(触媒量)のキラル化合物
を触媒に用いた

- ・光学分割: 鏡像異性体の等量混合物(ラセミ体)を分離する

多量(当量)のキラル化合物
を光学分割剤に必要

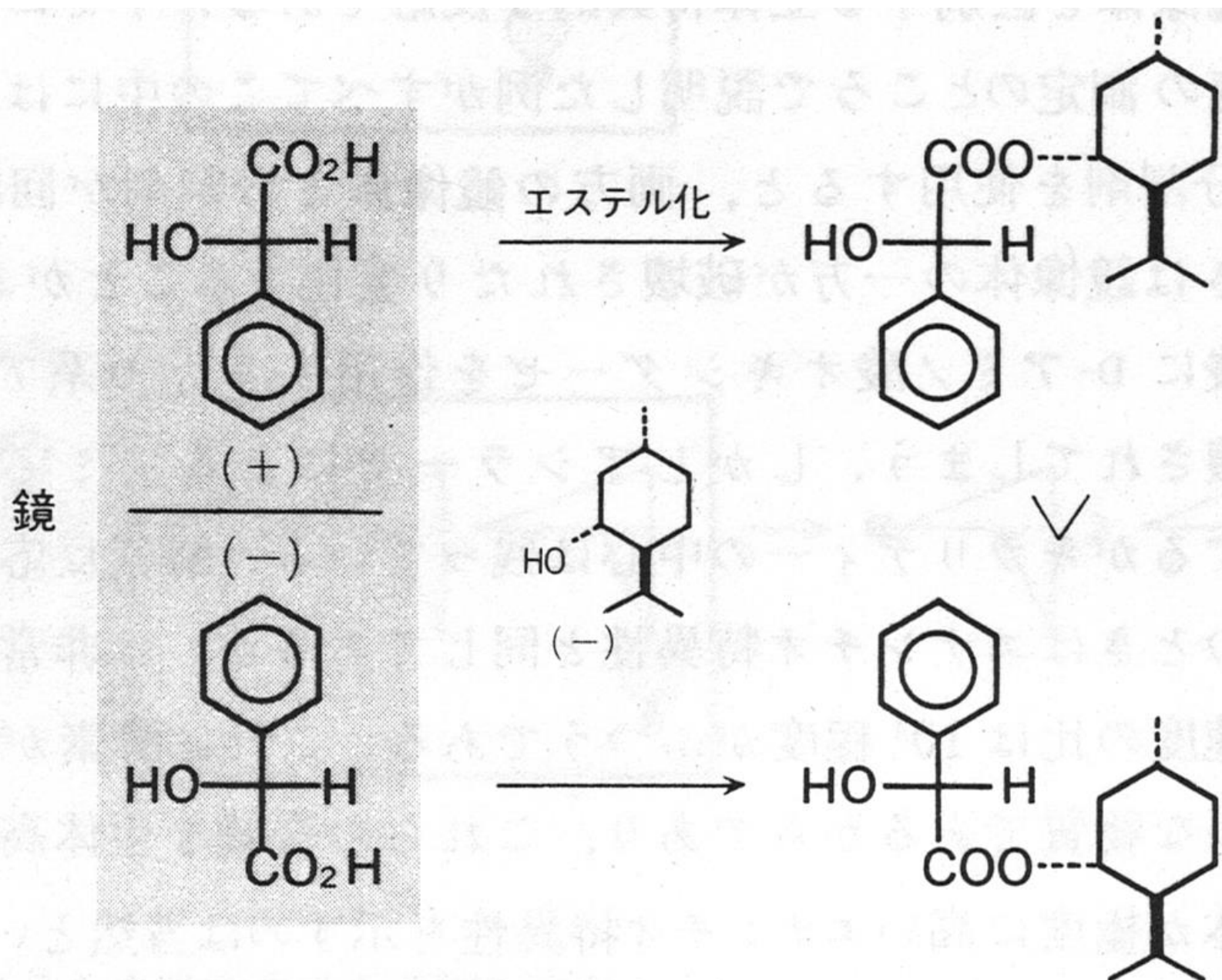
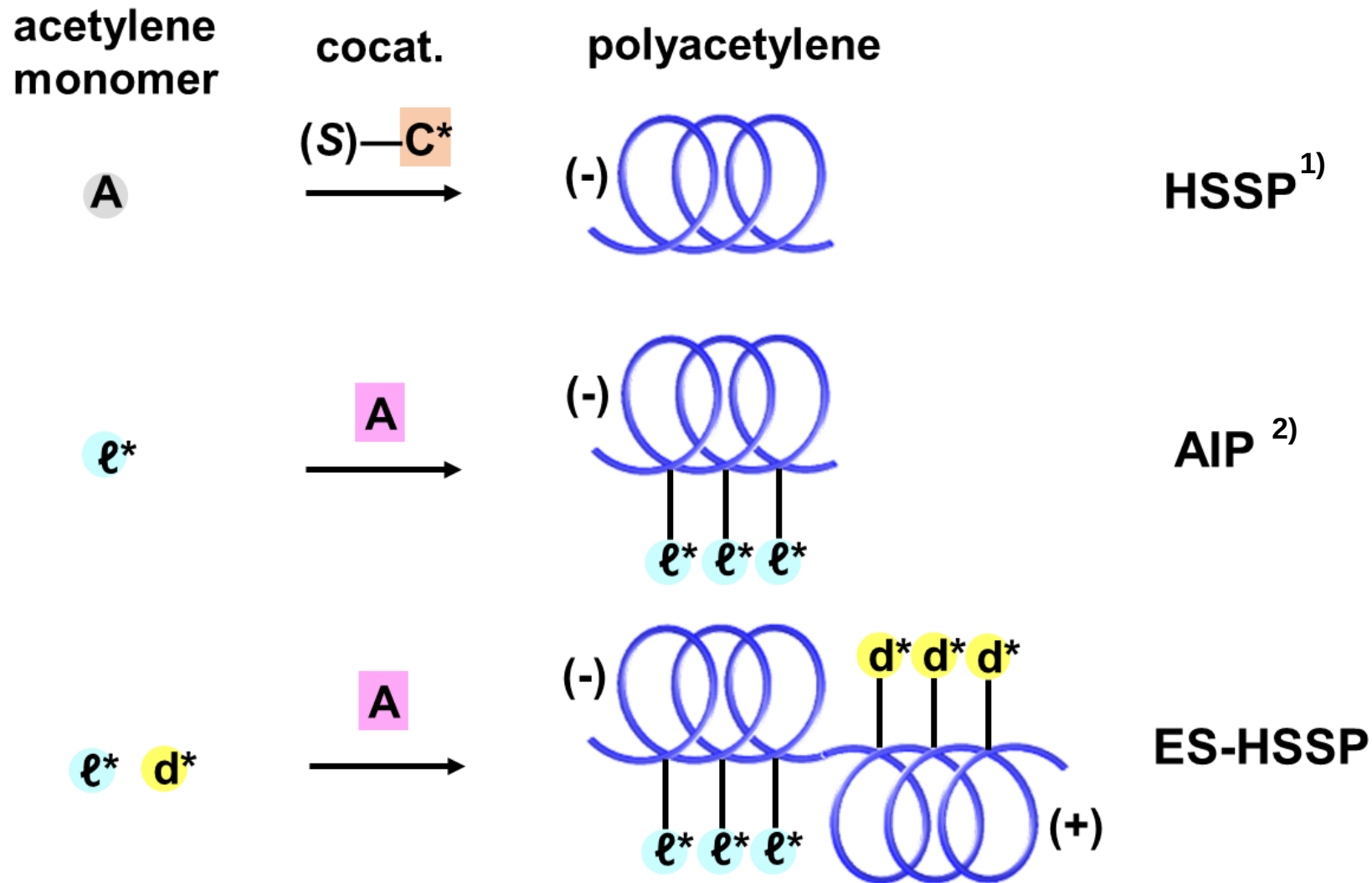


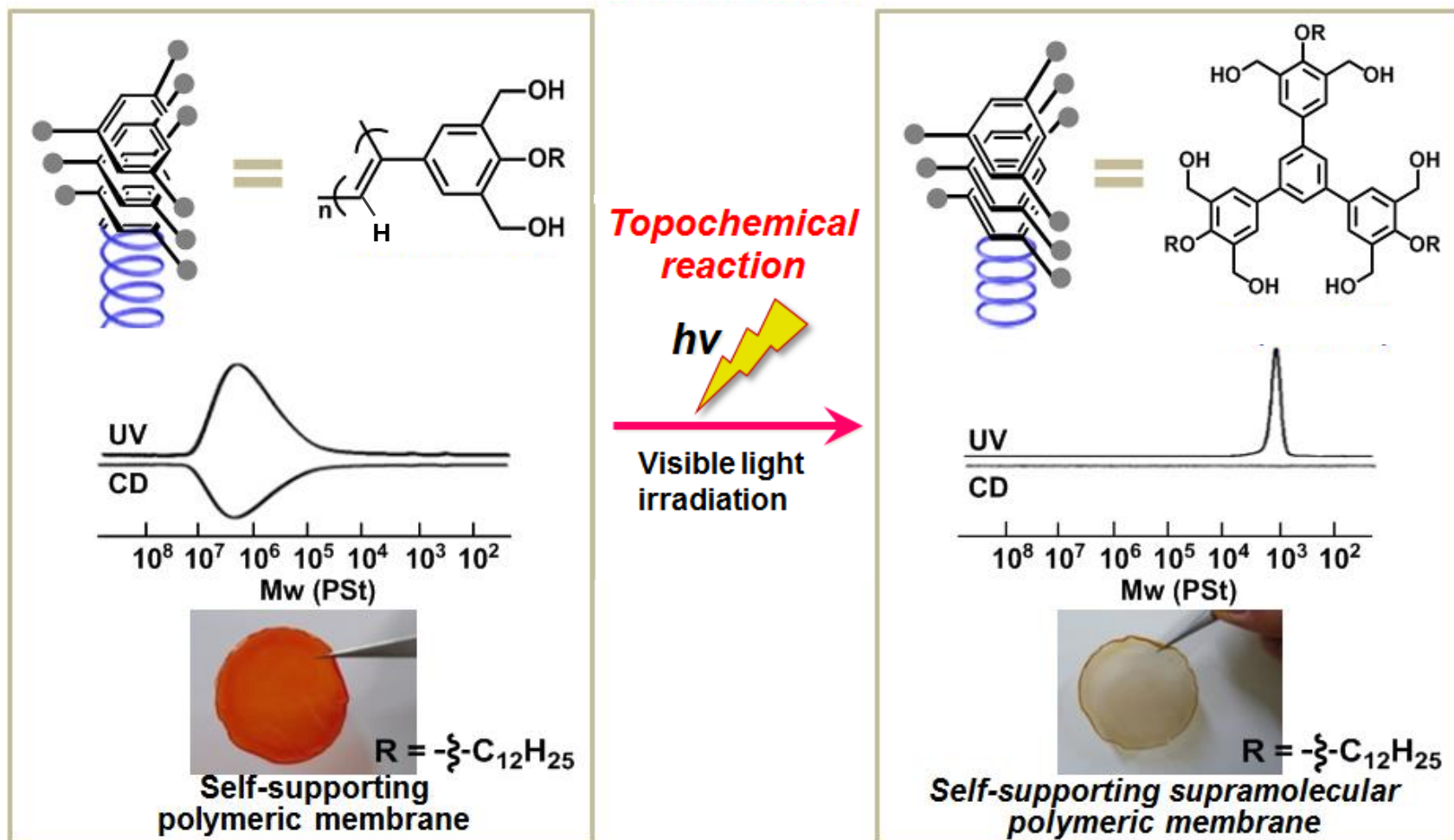
図 8・12 マンデル酸の速度論的光学分割



A: achiral compound, C: chiral compound, ℓ: enantiomer,
ℓd: racemate, (+): right-handed helicity, (-): left-handed helicity,

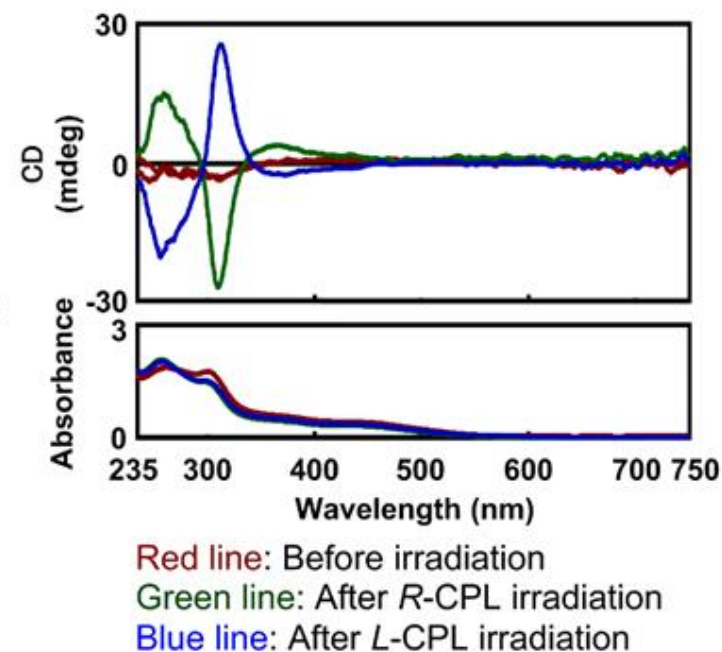
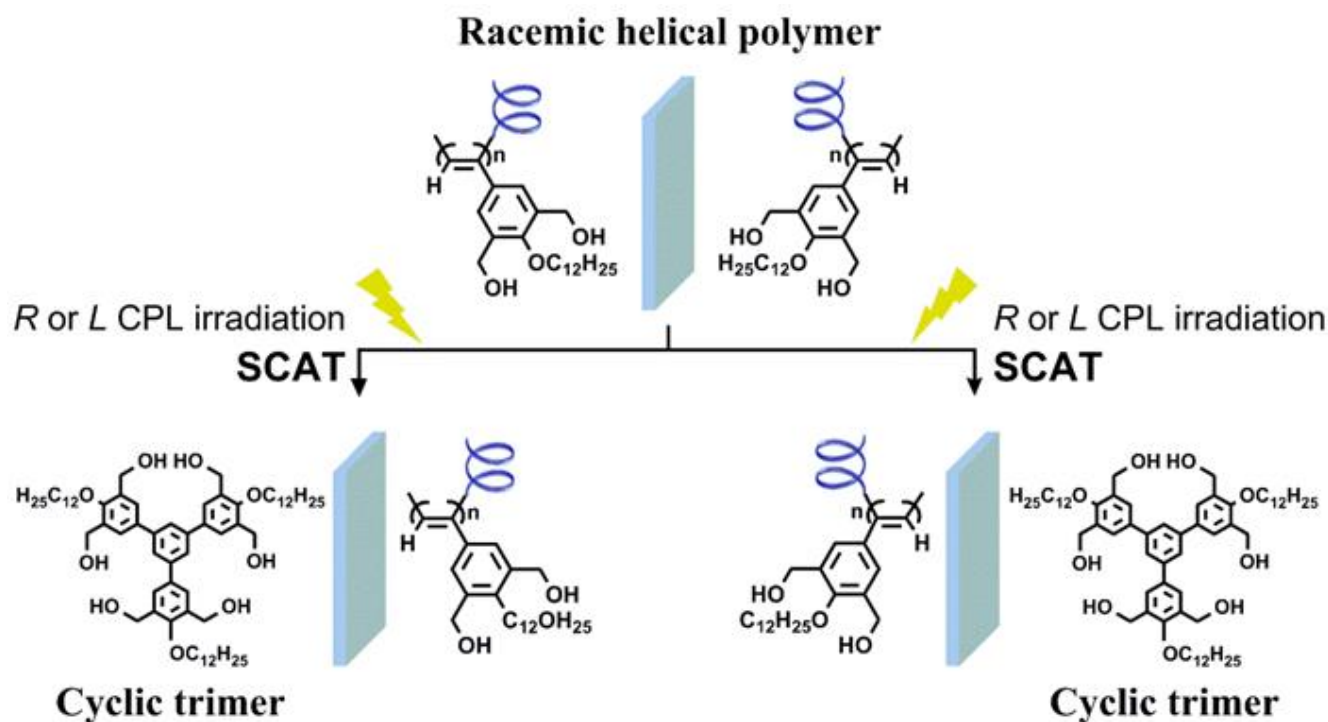
1) T. Aoki *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 6346 (2003). 2) T. Aoki *et al.*, *Chem. Lett.*, **22**, 2009 (1993); T. Aoki *et al.*, *Macromolecules*, **42**, 17 (2009).

Highly selective photocyclic aromatization (SCAT)

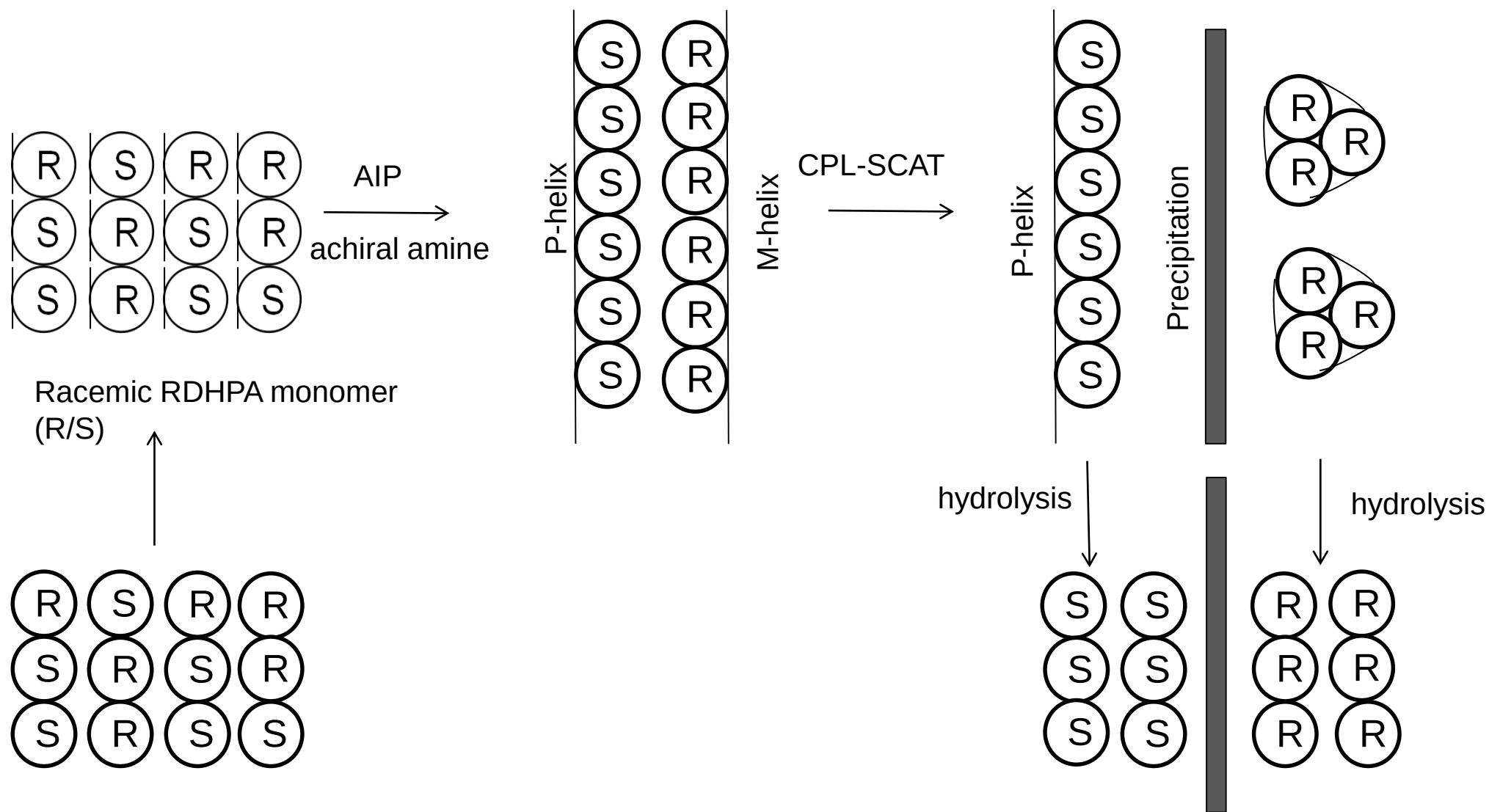


T. Aoki et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **135**, 602 (2013).

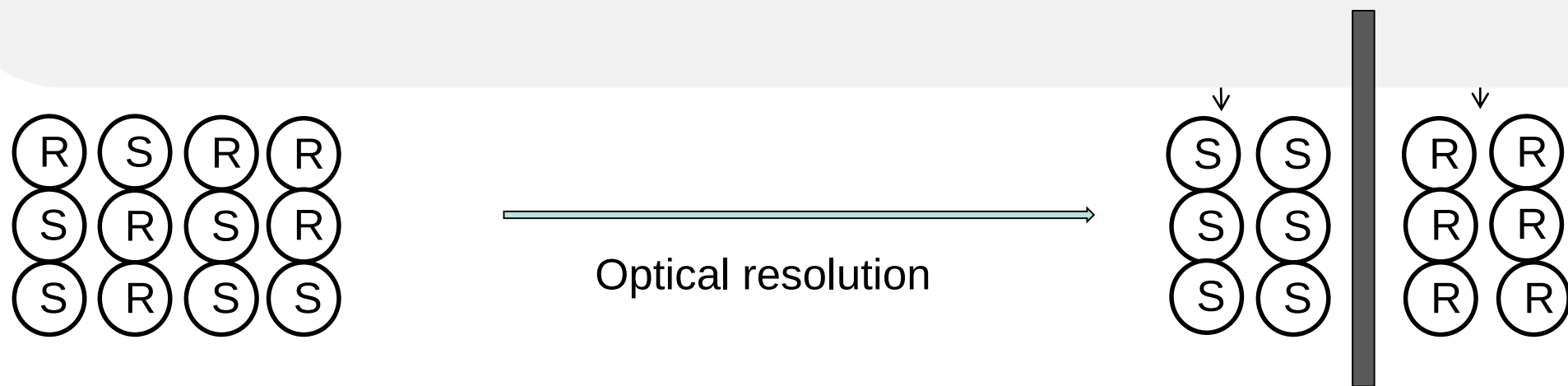
Helix-sense selective SCAT(HS-SCAT)



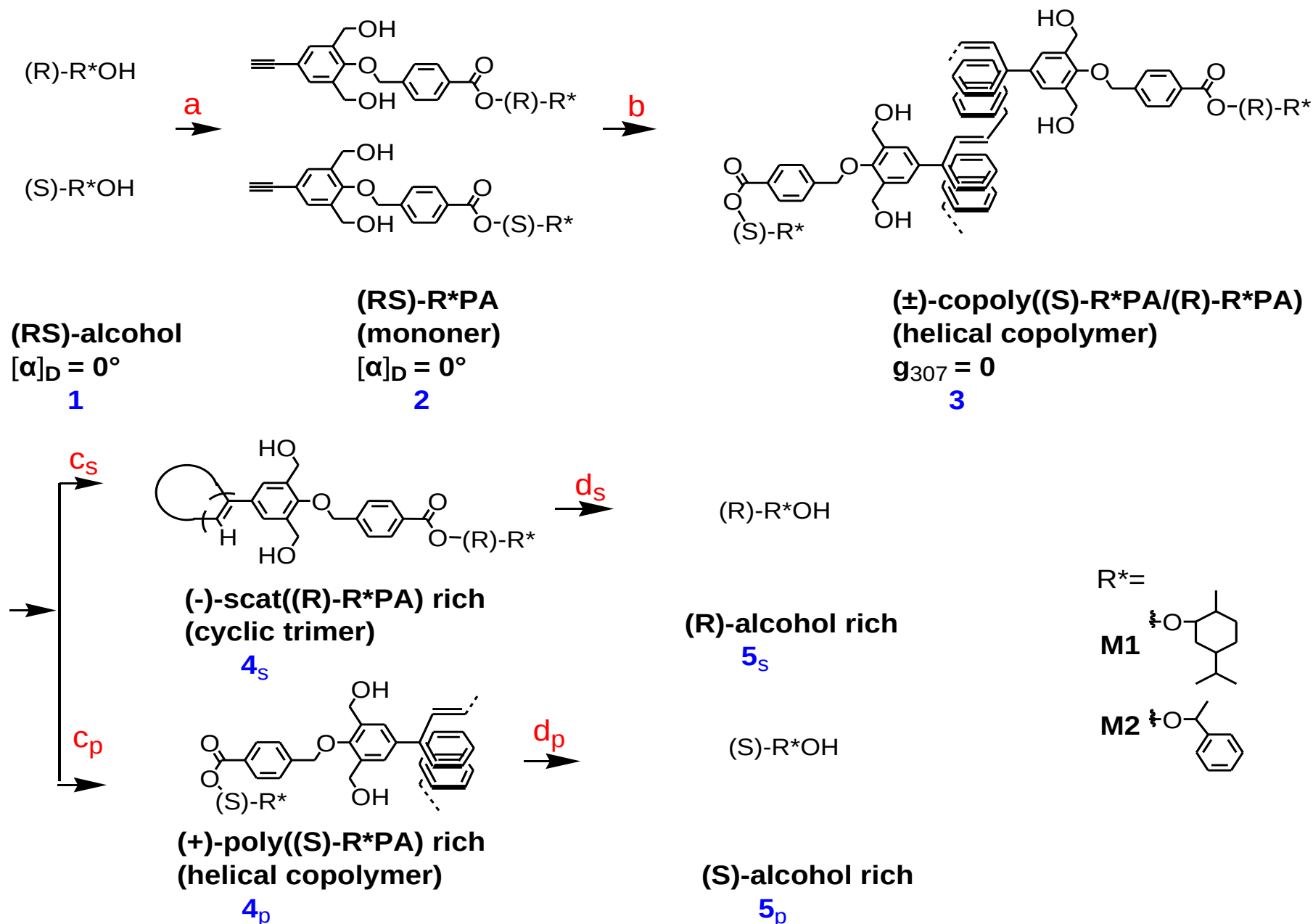
M. Teraguchi and T. Aoki *et al.*, *Chem. Lett.*, **43**, 1476 (2014).



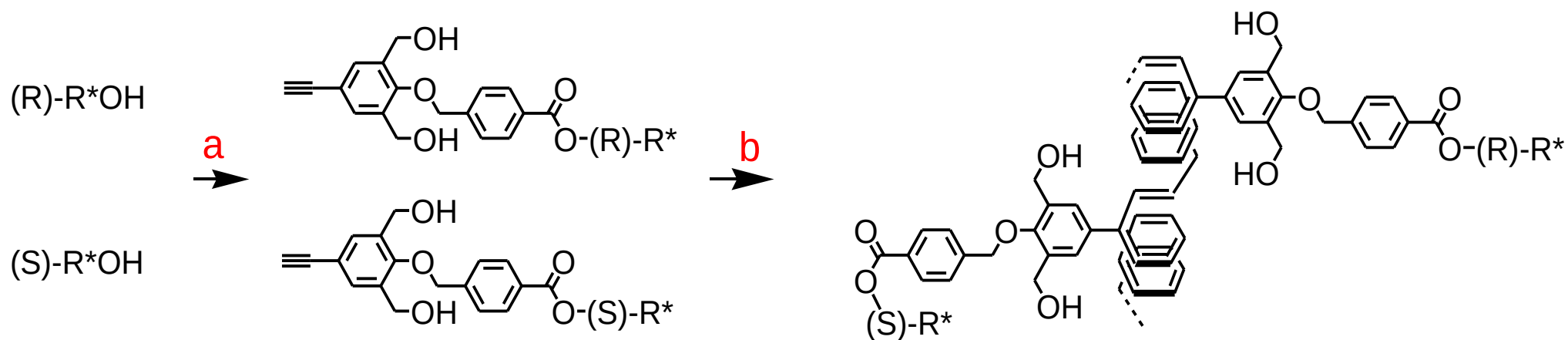
M. Teraguchi and T. Aoki *et al.*, *Chem. Lett.*, **43**, 1476 (2014).



M. Teraguchi and T. Aoki *et al.*, *Chem. Lett.*, **43**, 1476 (2014).



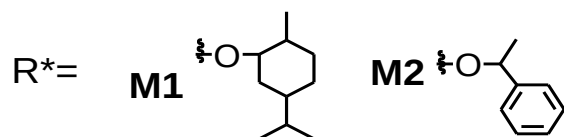
a Synthesis of monomer, b Enantiomer selective HSSP, c Helix-sense-selective SCAT by L-CPL, d Hydrolysis



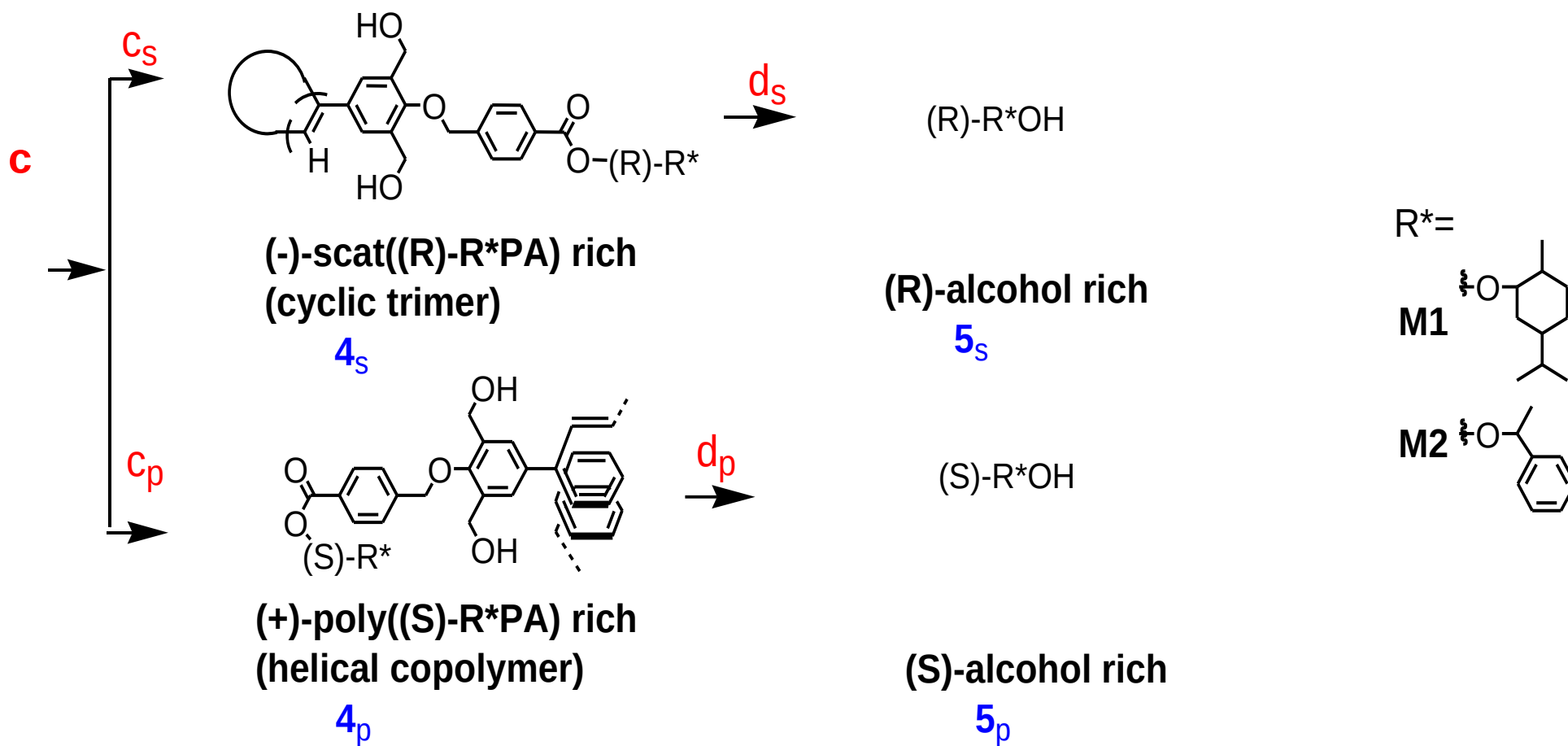
(RS)-alcohol
 $[\alpha]_D = 0^\circ$
1

(RS)-R*PA
(monomer)
 $[\alpha]_D = 0^\circ$
2

($\pm$)-copoly((S)-R*PA/(R)-R*PA)
(helical copolymer)
 $g_{307} = 0$
3



a) Synthesis of monomer, b) Enantiomer selective HSSP (ES-HSSP)



c) Helix-sense-selective SCAT(HS-SCAT) by L-CPL , d) Hydrolysis(Recovery of alcohol).

HS-SCAT of Copoly(*l*-M1/*d*-M1) by *L*-CPL

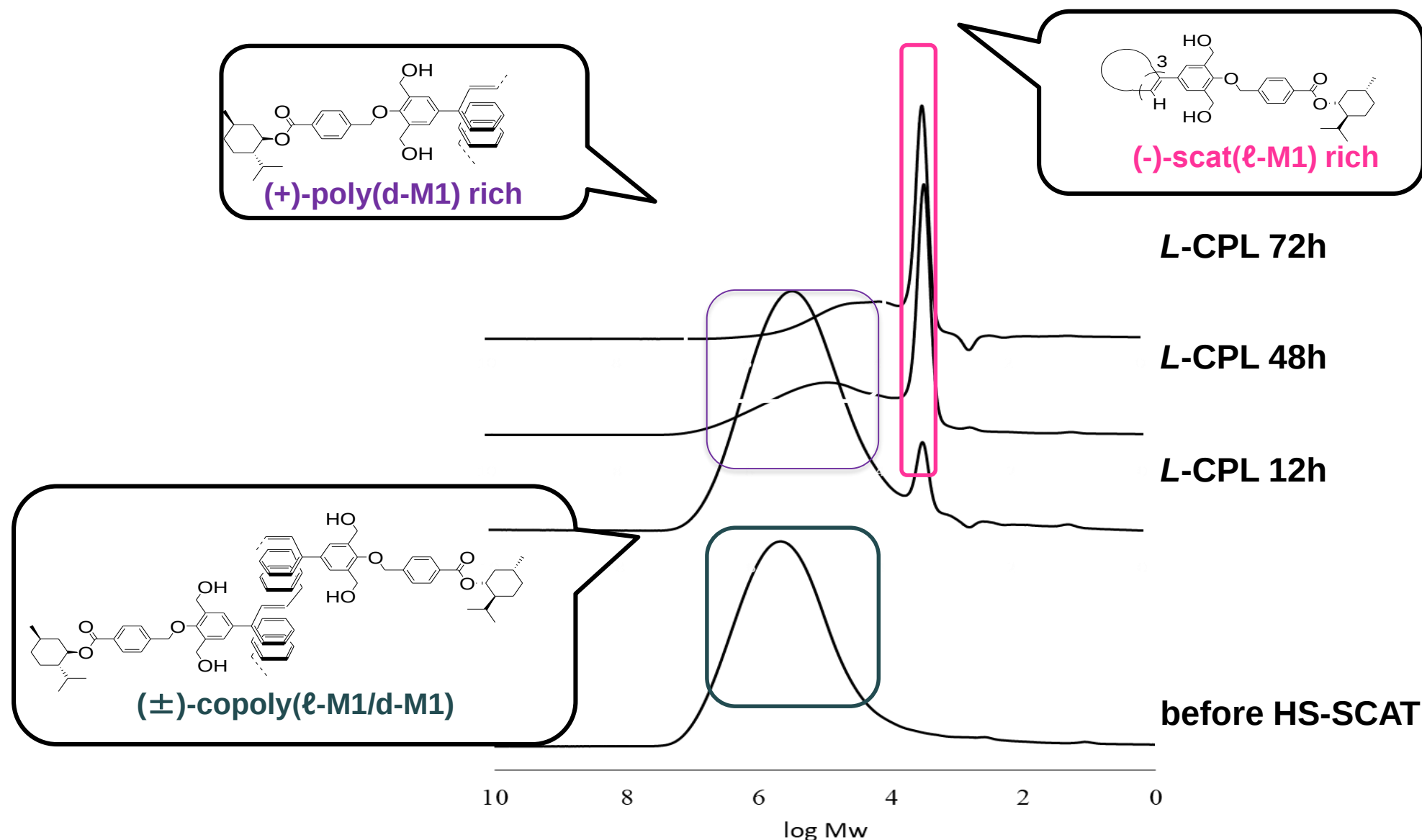


Figure. Change in GPC charts during HS-SCAT by *L*-CPL

HS-SCAT of Copoly(*l*-M1/*d*-M1) by *L*-CPL

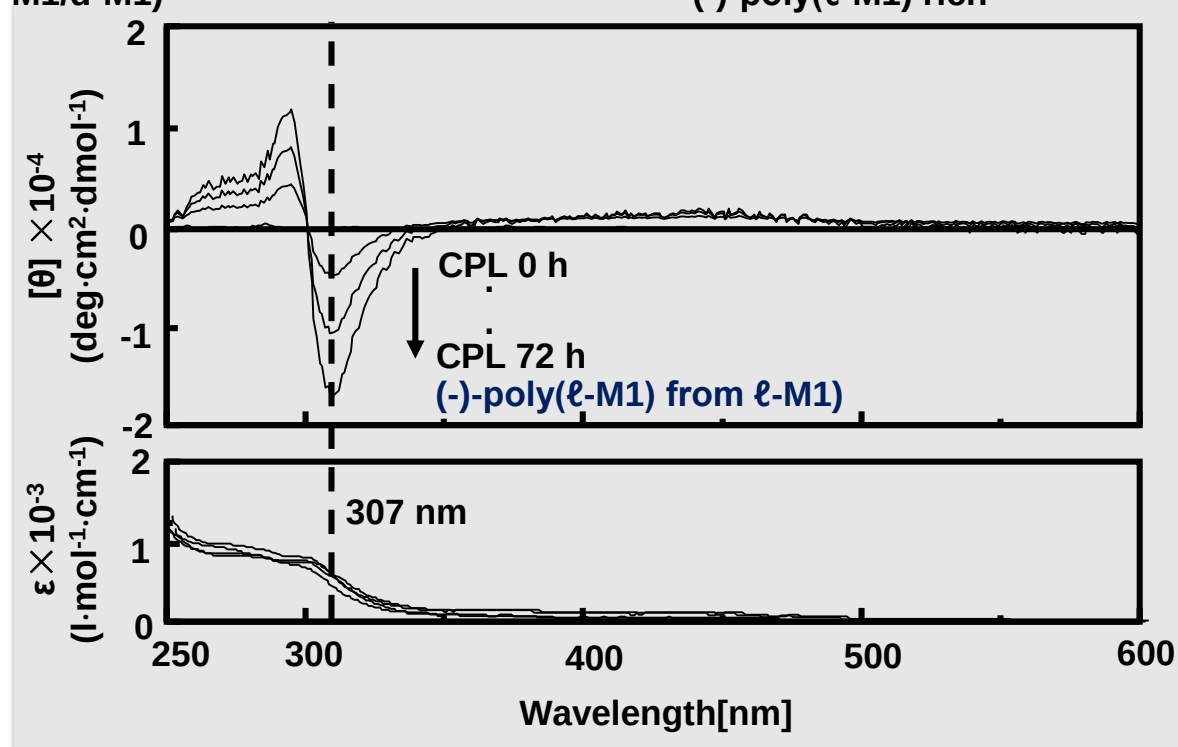
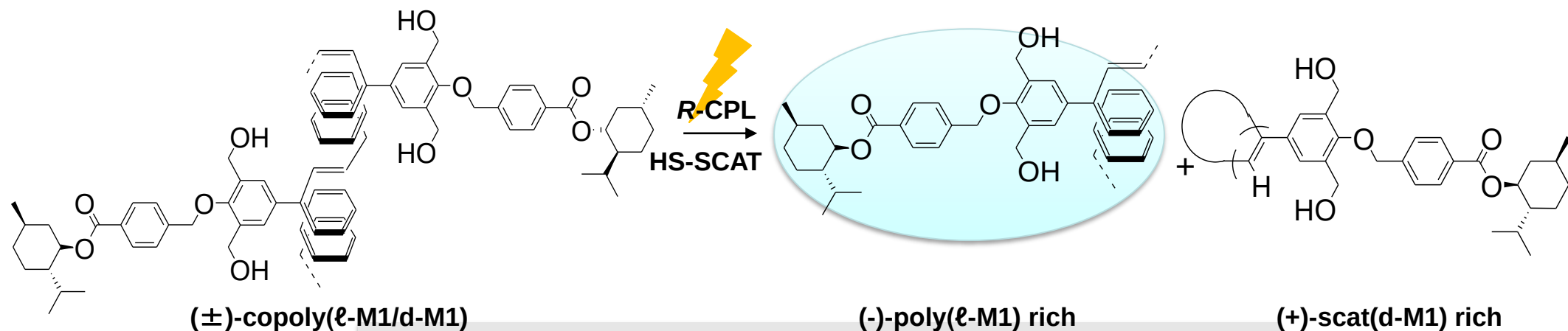


Figure. Change in CD and UV-vis spectra during HS-SCAT by *L*-CPL

HS-SCAT of Copoly(ℓ -M2/d-M2) by *L*-CPL

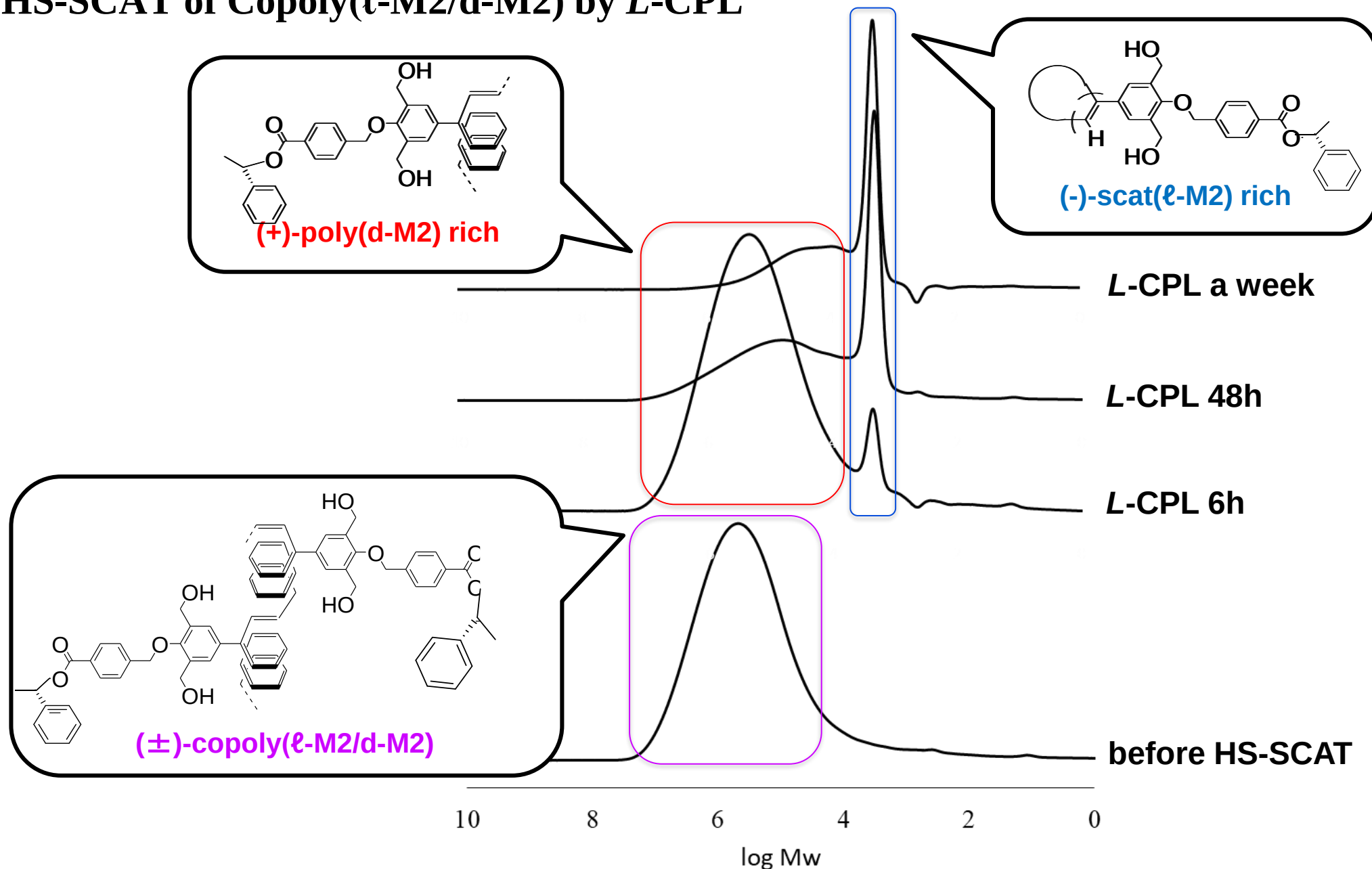


Figure. Change in GPC charts during HS-SCAT by *L*-CPL

HS-SCAT of Copoly(ℓ -M2/d-M2) by L -CPL

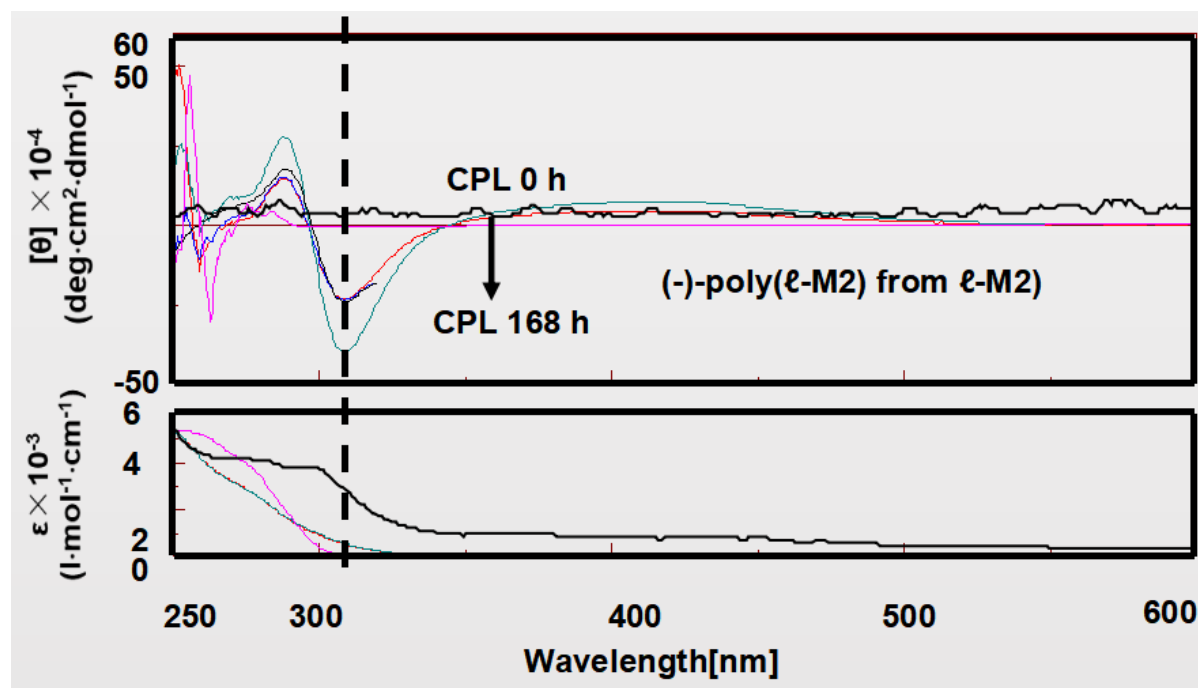
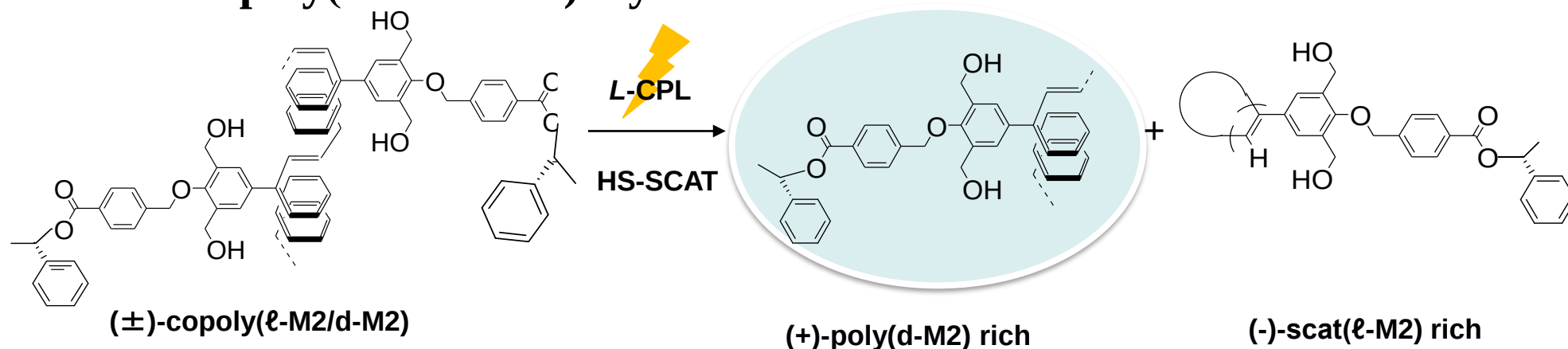
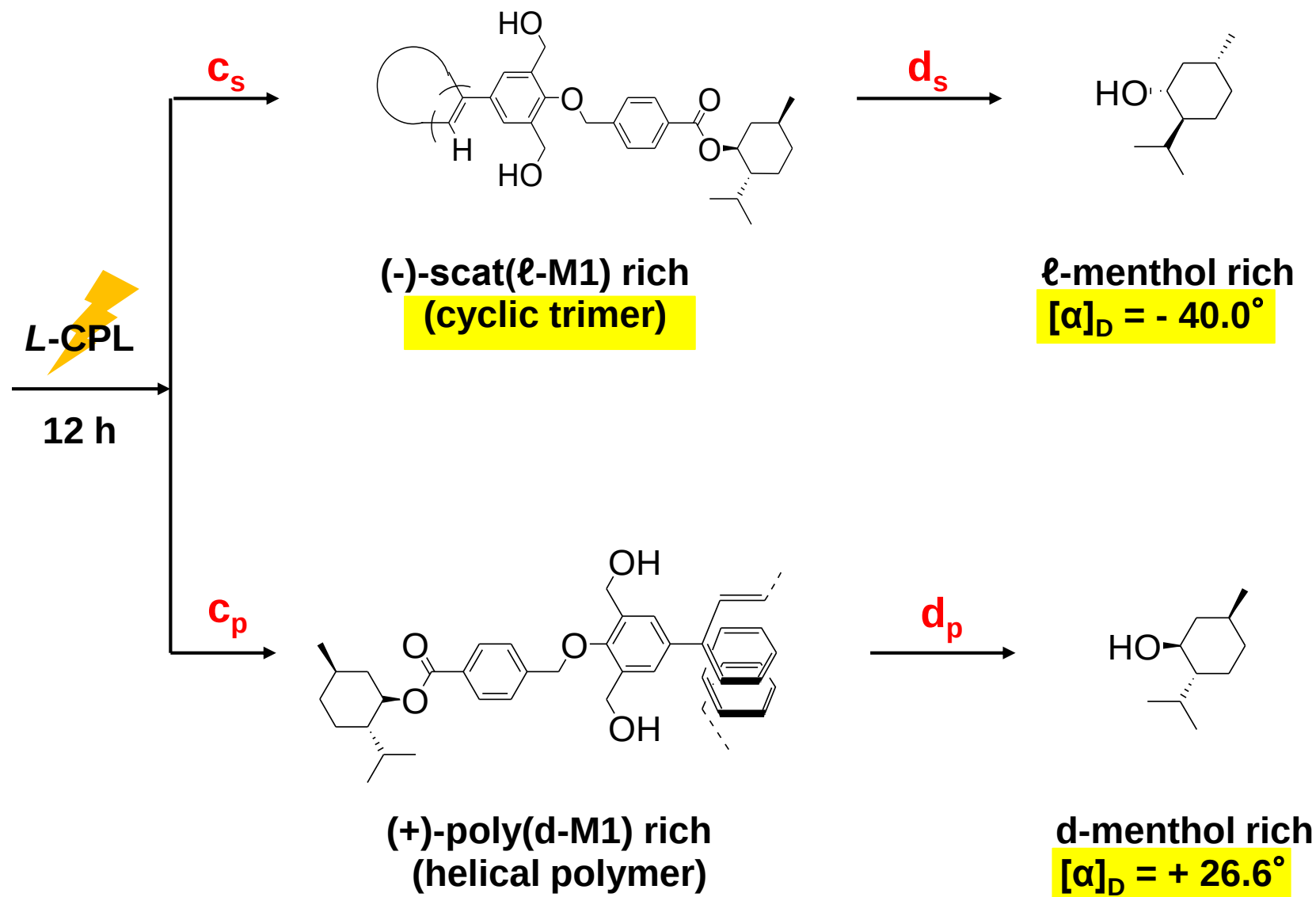
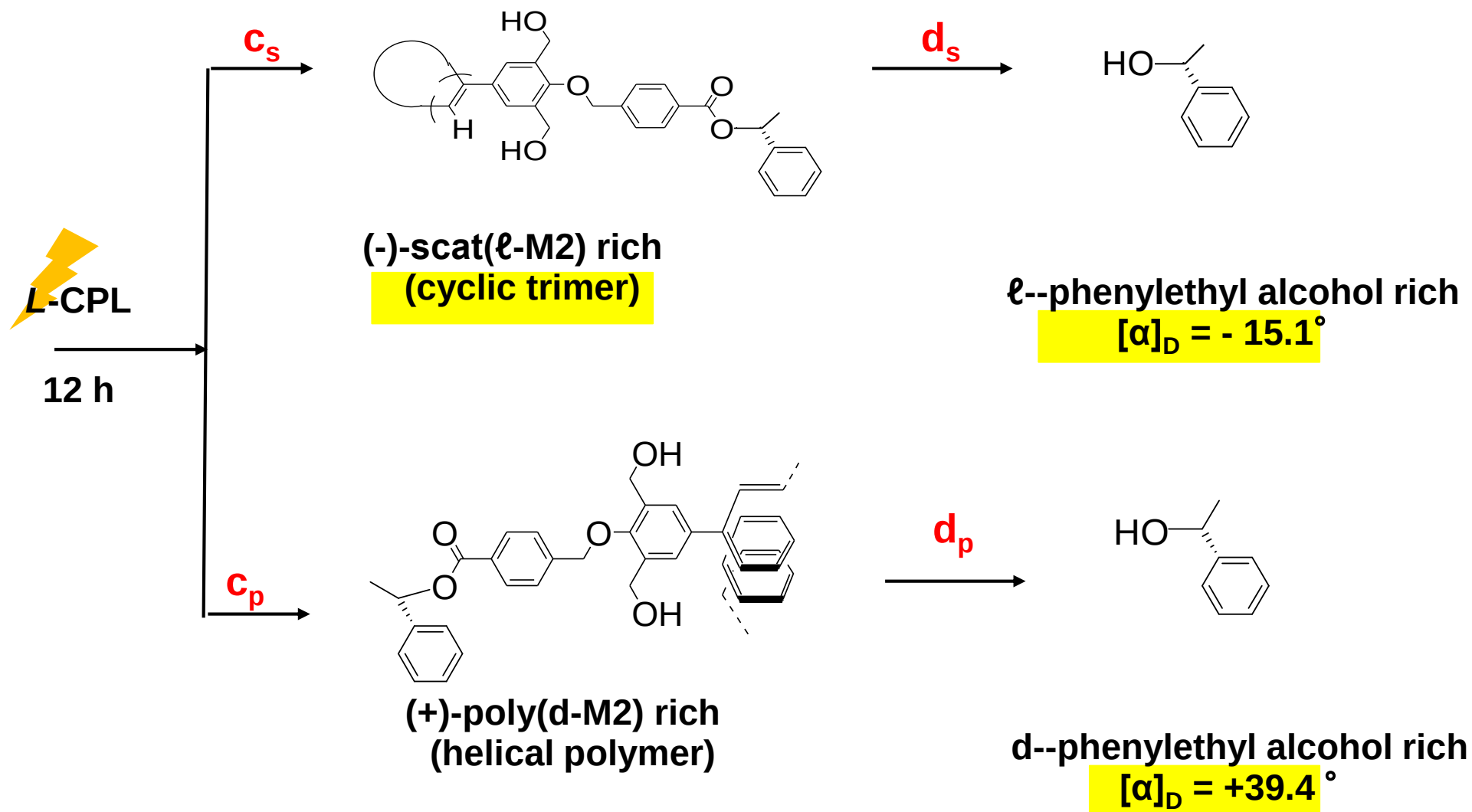


Figure. Change in CD and UV-vis spectra during HS-SCAT by L -CPL



absolute $[\alpha]_D = 51.0^\circ$

c) Helix-sense-selective SCAT(HS-SCAT) by L-CPL , d) Hydrolysis(Recovery of menthol).



c) Helix-sense-selective SCAT(HS-SCAT) by L-CPL

absolute $[\alpha]_D = 42.50^\circ$

d) Hydrolysis(Recovery of phenylethyl alcohol)

想定される用途

- キラル化合物は、生理活性に直結する重要な化合物であり、既存の医薬品、農薬などの製造に適用することが可能で、キラル化合物を用いないこの方法でコスト削減のメリットが大きいと考えられる。
- また、キラル化合物はキラル液晶などの原料としても有用で電子分野に展開することも可能と思われる。
- さらに、この方法の汎用性から、医薬品、農薬などの研究開発にも有効である。

実用化に向けた課題

- 現在、アルコール類およびアミン類の光学分割が可能のところまで開発済み。
- 今後、その他のキラル化合物(酸など)についての開発が必要。
- また、本法は従来の光学分割法と同様にバッチ法であるのが、実用化に向けて、より効率的な連続法への転換も検討可能である。

企業への期待

- 必要な光学分割対象を持つ、企業との共同研究を希望。
- また、キラル化合物をキーマテリアルとして開発中の企業、医薬分野への展開を考えている企業には、本技術の導入が有効と思われる。

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 光学分割方法
- 出願番号 : 特願2020-030885
- 出願人 : 国立大学法人新潟大学大学
- 発明者 : 青木俊樹、金子隆司、寺口昌宏

産学連携の経歴

独立行政法人 科学技術振興機構(JST)

- 2009(H21) 平成21年度シーズ発掘試験「高強度キラル超分子自立膜の開発と応用」
- 2008(H20) 平成20年度シーズ発掘試験「化学磁気メモリー素子のためのらせん主鎖ポリラジカルの開発」
- 2008(H20) 平成20年度シーズ発掘試験「フラクタル構造により高密度にアミノ基を含む二酸化炭素分離膜の開発」

産学連携の経歴

独立行政法人 科学技術振興機構(JST)

- 2006(H18) JSTサテライト新潟 平成18年度FS研究課題「光学分割膜の医薬品製造用膜および選択徐放性貼り薬膜への実用化検討」
- 2006(H18) 平成18年度シーズ発掘試験「キラルらせんポリフェニルアセチレンゲルの開発と選択吸着沈殿法による光学分割」
- 2005(H17) 平成17年度シーズ育成試験「キラルらせんポリフェニルアセチレンを用いた選択吸着沈殿法による光学分割」

産学連携の経歴

産官との共同研究

- 2009(H21) A社、新潟県工業技術総合研究所、新潟産業創造機構わざづくり支援事業「対応ユニフォーム用素材の開発」
- 2008(H20) A社、新潟県工業技術総合研究所、新潟産業創造機構ゆめづくり支援事業「ユニフォーム対応型防汚システムの開発調査」

産学連携の経歴

企業との共同研究

- 2007- (H19-) B社「新規大容量二次電池に適した酸素選択透過膜の開発」
- 2006-2008(H18-20) C社「機能性芳香族高分子化合物の開発」
- 1995(H7) D社 区分B「光学活性なポリマー膜によるジオール類の光学分割法の開発」

産学連携の経歴

企業との共同研究

- 1990-1991(H2-3) E社 区分A「プラスチックレンズ材料の開発-高酸素透過性材料を中心に」
- 1993(H5) F社 区分B「コンタクトレンズ用縮合系シロキサンポリマーの開発」
- 1992(H4) G社 区分B「エポキシ樹脂用改質剤の開発」
- 1991(H3) H社 区分B「グラフトポリマーの合成と応用に関する研究」

お問い合わせ先

新潟大学地域創生推進機構

TEL 025-262-7554

FAX 025-262-7513

e-mail; onestop@adm.niigata-u.ac.jp