

Title	キラルクラウンエーテルをセクターとする化学結合型キラル固定相の開発
Author(s)	金, 永洙
Citation	大阪大学, 2007, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/47328
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

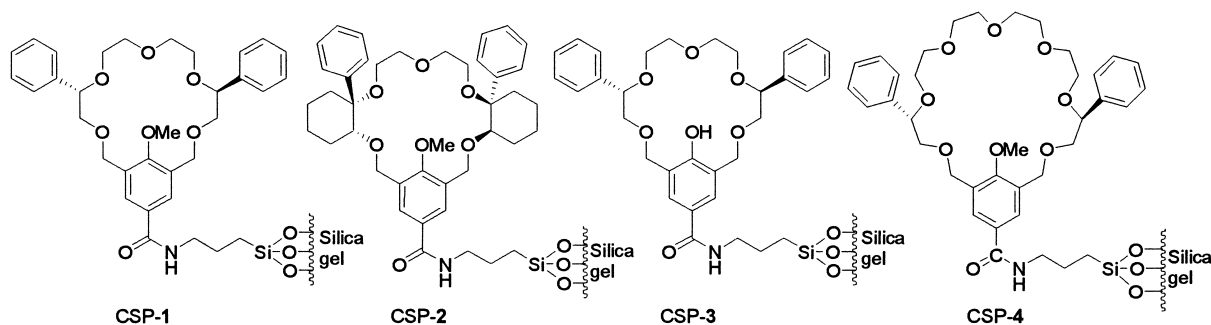
<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	キン 永 洙
博士の専攻分野の名称	博士(工学)
学位記番号	第 21254 号
学位授与年月日	平成 19 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 基礎工学研究科物質創成専攻
学位論文名	キラルクラウンエーテルをセクターとする化学結合型キラル固定相の開発
論文審査委員	(主査) 教授 戸部 義人 (副査) 教授 北岡 良雄 教授 宮坂 博 教授 北山 辰樹 助教授 廣瀬 敬治

論文内容の要旨

医薬品や農薬として使用されている生理活性物質には光学活性な合成薬剤が多く存在するが、光学活性物質の生理活性は光学異性体の間で大きく異なることが知られているため、光学異性体の分離・分析は重要な研究テーマである。光学異性体の分離・分析技術の中で、キラル固定相(CSP)を用いるキラルクロマトグラフィーはさまざまなメリットを有する優れた方法として認識されている。さらに、クラウンエーテルがアミン類と錯形成できるため、アミン類のキラル分離には、キラルなクラウンエーテルをセクターとする CSP が適していると考えられているが、実際には限られた CSP しか知られておらず、高い汎用性と不斉認識能をもつ CSP の開発が望まれている。このような要求に応えるため、申請者は、市販されているキラルな第一級アミンに対して高い不斉識別能をもつキラル擬-18-クラウン-6 をセクターとする化学結合型キラル固定相 CSP-1 に注目した。CSP-1 に対しては限られたアミノ化合物に対する性能評価しかされていないことから、まず更なる性能評価および適切な分離条件の検討を行った。その結果に基づいてセクターを設計することにより、CSP-1 より高性能の新しい CSP-2 の開発に成功した。更に、CSP の耐久性や装置の劣化の観点から、溶出液に酸添加剤を用いずにアミン類の分離ができるフェノール性の CSP-3 について、分離条件の検討と多種類のアミン類に対する分離性能の評価を行った。また CSP の保持の強さの選択性が対応するモデル化合物の錯形成の不斉選択性と一致することから、キラルクラウンエーテルをセクターとする CSP のキラル分離は、ホスト-ゲスト相互作用による不斉認識に基づいていることを確認した。最後に、第二級アミン類のキラル分離用の CSP-4 の合成を行った。



- (1) “Chiral Stationary Phase Covalently Bound with a Chiral Pseudo-18-crown-6 Ether for Enantiomer Separation of Amino Compounds Using a Normal Mobile Phase,” Keiji Hirose, Yongzhu Jin, Takashi Nakamura, Ryota Nishioka, Tetsuro Ueshige, and Yoshito Tobe, *Chirality* **2005**, *17*, 142-148.
- (2) “Preparation and Evaluation of a Chiral Stationary Phase Covalently Bound with Chiral Pseudo-18-crown-6 Ether Having 1-Phenyl-1,2-cyclohexanediol as a Chiral Unit,” Keiji Hirose, Yongzhu Jin, Takashi Nakamura, Ryota Nishioka, Tetsuro Ueshige, and Yoshito Tobe, *J. Chromatogr., A* **2005**, *1078*, 35-41.
- (3) “Preparation and Evaluation of a Chiral Stationary Phase Covalently Bound with a Chiral Pseudo-18-crown-6 Ether Having a Phenolic Hydroxy Group for Enantiomer Separation of Amino Compounds,” Yongzhu Jin, Keiji Hirose, Takashi Nakamura, Ryota Nishioka, Tetsuro Ueshige, and Yoshito Tobe, *J. Chromatogr., A* **2006**, *1129*, 201-207.

論文審査の結果の要旨

アミン類のキラル分離には、キラルなクラウンエーテルをセクターとするキラル固定相 (CSP) が適していると考えられているが、限られた CSP しか知られていない。そのため、高い汎用性と不斉認識能をもつ CSP の開発が望まれている。本論文は、キラル擬-18-クラウン-6 をセクターとし、キラルな第一級アミン類を分離するためのキラル固定相のより広汎な性能評価を行うための分離、検出条件の最適化に始まり、さらに高性能の CSP を開発することを目的として行った研究成果について記述したものである。

第1章では、キラルクロマトグラフィー、キラルクラウンエーテルに関する背景と、近年のキラルクラウンエーテルをセクターとする代表的なキラル固定相の研究例について述べている。

第2章では、1-フェニル-1,2-エタンジオールをキラルユニットとする CSP の分離条件の最適化とキラル分離性能の評価について述べている。すなわち、クロマトグラフィー溶出液の最適化、検出器の検討を行い、上記の CSP が多種類のアミノ化合物を分離できることを明らかにしている。

第3章では、1-フェニル-1,2-シクロヘキサジオールをキラルユニットとする CSP の合成とキラル分離性能評価について述べている。すなわち、嵩高い *cis*-フェニルシクロヘキサジオールをキラルユニットとする CSP を設計、合成し、クロマトグラフィーにより第一級アミン類のキラル分離を行った結果、高い分離性能を示す CSP の開発に成功している。

第4章では、1-フェニル-1,2-エタンジオールをキラルユニットとするフェノール性の CSP のキラル分離性能評価について述べている。すなわち、CSP の耐久性や装置の劣化の観点から、溶出液に酸添加剤の代わりにトリエチルアミンを添加剤として用いた結果、上記の CSP がアミン、アミノアルコールに対して優れた分離性能を示すことを明らかにしている。

第5章では、1-フェニル-1,2-エタンジオールをキラルユニットとし、環サイズの大きいキラルな擬-24-クラウン-8 をセクターとする CSP の合成について述べている。

また、第2章から第4章においては、クロマトグラフィーにおけるそれぞれの CSP の保持の強さの選択性と対応するモデル化合物の溶液中における錯形成による不斉認識能との相関についても考察している。

以上のように本論文は、クロマトグラフィーによる光学異性体の分離・分析技術の発展に重要な寄与をなす研究であり、これらの結果は、クラウンエーテルを中心とするホスト-ゲスト化学の実用分野への応用例としても、この分野のさらなる発展に貢献するものであるため、博士 (工学) の学位論文として価値のあるものと認める。