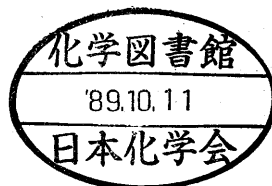


目 次



まえがき i

I 光学活性体のプレパレーション

- 1 光学活性体のプレパレーション 山中 宏, 田代泰久... 2
- 1 光学分割 3
 - 1.1 優先晶出法 3
 - 1.2 ジアステレオマー法 5
 - アミノ酸の分割 7 / 不斉転換を伴うジ
 - アステレオマー法 8
 - 1.3 クロマトグラフィーを用いる直接分割 9
 - 1.4 酵素を用いる光学分割 10
 - 2 不斉合成 11
 - 2.1 不斉合成の歴史 11
 - 2.2 不斉還元 12
 - 文 献 14

II 光学活性体の生理活性

- 2 光学活性体の生理活性 宮崎 浩, 山中 宏... 16
- 1 光学異性体の薬物動態における相違 17
 - 1.1 2-アリーールプロピオン酸系非ステロイド
抗炎症薬における生体内光学異性化 17
 - 1.2 非天然アミノ酸含有 LH-RH 誘導体の生
理作用 18
 - 1.3 胆汁酸側鎖誘導体の抱合能および脱水酸
化 19
 - 2 光学異性体間での薬理作用の相違 20
 - 2.1 コレシストキニン拮抗薬における光学異
性体間での生理活性の相違 20
 - 2.2 ペンタサイクリジン系麻酔薬における光
学異性体間での生理活性の相違 25
 - 文 献 29

III 化学的光学分割法

- 3 優先晶出法 西郷和彦... 32
- 1 ラセミ体の結晶形態と性質 32
 - 2 ラセミ混合物結晶の判別法 34
 - 3 優先晶出法による光学分割の原理 35
 - 4 過飽和安定性に対する共存塩の効果 37
 - 5 優先晶出法による光学分割の実際 38
 - 5.1 注意深い観察 38
 - 5.2 ラセミ混合物結晶への誘導 38
 - 5.3 過飽和度と攪拌 39
 - 5.4 晶出量の調節と晶出結晶の濾取 40
 - 6 ラセミ混合物への誘導に関する仮説 41
 - 7 優先晶出法により光学分割した化合物
の利用 43
 - 文 献 43

- 4 ジアステレオマー法.....野平博之...45
- 1 ジアステレオマー法の原理 45
 - 2 探索実験 46
 - 3 分割がうまくいかない要因 47
 - 4 光学分割剤の種類 49
 - 5 溶媒について 49
 - 6 分割剤の選択 51
 - 7 構造の類似した2種類のラセミ体混合物の同時分割 51
 - 8 エナンチオマー混合物の結晶化特性を利用する高純度光学活性体の取得法 52
- 文献 54
- 5 ラセミ化と異性化晶出法.....新井和孝...55
- 1 異性化(ラセミ化およびエピ化) 55
 - 1.1 異性化の重要性 55
 - 1.2 異性化の基礎 55

反応論的理解 55 / 不斉の由来とその異性化 56 / 異性化の測定法 57
 - 1.3 異性化の最近の例 57

α -アミノ酸および *N*-アシル- α -アミノ酸 57 / その他の α -アミノ酸誘導体 58 / α -芳香族カルボン酸 59 / α -
 - 2 異性化晶出法 61
 - 2.1 異性化晶出法の概略 61
 - 2.2 異性化晶出法の最近の話題 62

アミノ酸誘導体 62 / α -芳香族カルボン酸 64 / その他の話題 65
- 文献 66
- 6 包接化合物法——光学活性非環状ホストによる光学分割
..... 田中耕一, 戸田美三夫...68
- 1 光学活性ホストの分子設計 68
 - 2 アルカロイドの錯体形成による光学分割 69
 - 3 光学活性ホスト(1)との錯体形成による光学分割 71
 - 4 光学活性ホスト(2~4)との錯体形成による光学分割 73
 - 5 酒石酸誘導体との錯体形成による光学分割 75
 - 6 アキラルなアミンとの錯体形成による光学分割 76
 - 7 その他の光学分割例 77
- 文献 78
- IV 酵素による光学分割法
- 7 不斉還元と立体選択的酸化.....清水 昌, 山田秀明...82
- 1 酵素反応の特徴と光学活性体生産への応用 82
 - 1.1 酵素反応における立体選択性 83
 - 1.2 光学活性体の調製に有用な酵素反応 83

加水分解反応の利用 83 / 酸化還元反応の利用 84 / 二重結合への付加反応を行う酵素の利用 84 / ピリドキサルリン酸酵素の関与する反応の利用 85
 - 2 酸化還元反応を利用する D-パントテン酸および L-カルニチン関連化合物の合成 86
 - 2.1 D-パントテン酸の生産 86

KPL が出発基質となる場合 86 / DL-PL が基質となる場合 90
 - 2.2 L-カルニチンの生産 91

CAA エステル還元菌の探索と酵素系の解明 92 / 水-有機溶媒二相系における光学活性 CHB エステルの生産 92
- 文献 95

8 酵素による光学分割とエナンチオマー合成	左右田健次, 与那覇和雄	97
1 酵素による光学分割		97
1.1 アミノアシラーゼおよびカルバマターゼ		97
1.2 リパーゼおよびカルボキシエステラーゼ		100
2 酵素によるエナンチオマーの合成		101
2.1 アミノ酸およびその誘導体のエナンチオマー合成		101
芳香族アミノ酸		101
含硫アミノ酸		103
2.2 酵素による立体特異的な同位体標識化		105
アミノ酸, アミンおよびピルビン酸の立体特異的な同位体標識化		106
PMP および NAD(P)H の立体特異的な同位体標識化		107
文献		109

9 ヒダントイン類の不斉加水分解——光学活性アミノ酸の

酵素的合成への利用……………高橋里美… 111

1 ヒダントイン類とアミノ酸		111
2 ヒダントイナーゼ		112
3 ヒダントイン類の D-アミノ酸への変換		113
3.1 D-立体選択性ヒダントイナーゼ		113
3.2 ヒダントイン類の D-立体選択的加水分解		114
3.3 カルバミル体の D-アミノ酸への脱カルバミル化		115
4 ヒダントイン類の L-アミノ酸への変換		116
文献		118

10 酵素を用いるキラルシントンの合成……………小林 進, 大野雅二… 120

1 酵素的な不斉合成		121
2 酸化反応		121
3 還元反応		122
4 加水分解反応		123
文献		129

V クロマトグラフィーによる光学分割法

11 クロマトグラフィーによる光学分割……………岡本佳男… 132

1 原理と特徴		132
2 液体クロマトグラフィー		134
2.1 キラル固定相		134
2.2 不斉識別に働く分子間相互作用		136
2.3 キラル移動相		137
3 ガスクロマトグラフィー		138
3.1 水素結合型固定相		138
3.2 金属錯体からなる固定相		139
3.3 シクロデキストリン誘導体		139
4 薄層および超臨界クロマトグラフィー		139
4.1 TLC による分割		140
4.2 SFC による分割		140
5 分取ならびに市販カラム		140
文献		142

12 キラル配位子交換液体クロマトグラフィーによる光学分割……………二村典行… 144

1 CLEC における不斉識別		144
2 固定相法による CLEC		145
3 移動相法による CLEC		148
文献		152

13 低分子化合物を不斉源とする液体クロマトグラフィー

- 土橋 朗, 原 昭二... 154
- 1 溶質ゾーン内の自己会合による対掌体の分割 154
 - 2 水素結合による対掌体の分割 155
 - 3 イオン対形成による対掌体の分割 159
 - 4 π - π 相互作用による対掌体の分割 160
 - 5 水系溶媒中における対掌体の分割 162
- 文 献 163

14 高分子系キラル固定相を用いた液体クロマトグラフィーによる

光学分割 岡本佳男... 167

- 1 高分子系キラル固定相 167
 - 2 タンパク質 167
 - 3 多糖とその誘導体 169
 - 4 ポリアミド 171
 - 5 ポリメタクリル酸エステル 172
 - 6 ポリアクリルアミド 173
 - 7 キラルな細孔を有する高分子 173
- 文 献 174

15 ガスクロマトグラフィーによる光学分割 大井尚文... 176

- 1 光学活性固定相 176
 - 1.1 アミノ酸エステル・ペプチドエステル 176
 - 1.2 アミノ酸アミド 179
 - 1.3 カルボン酸アミド 181
 - 1.4 オキソ酸誘導体 181
 - 1.5 金属錯体 182
 - 2 分離機構 183
 - 3 溶出順序と立体配置 183
- 文 献 184

VI 光学活性体のキャラクタリゼーション

16 光学純度の決定法 照沼大陽, 野平博之... 188

- 1 旋光度の測定 188

学純度の決定 193
- 2 クロマトグラフ法による光学純度の決定 189
 - 2.1 高速液体クロマトグラフ法 189

光学活性なカラムを用いる方法 189 /
ジアステレオマーに誘導する方法 191
 - 2.2 ガスクロマトグラフ法 192
- 3 核磁気共鳴吸収スペクトル法による光
 - 3.1 ジアステレオマーを誘導体とする方法 193
 - 3.2 シフト試薬を用いる方法 194
 - 3.3 光学活性物質との溶媒および塩の生成などを利用する方法 195
 - 4 示差熱分析法を用いる方法 195

文 献 197

17 絶対配置の決定法 近松啓明, 苗村浩一郎... 198

- 1 X線結晶解析による方法 198
- 2 旋光分散(ORD)と円偏光二色性スペクトル(CD)による方法 199
 - 2.1 飽和ケトン化合物に関するオクタント則による決定法 200
 - 2.2 励起子キラリティー法による決定 201
- 3 NMR による決定法 203
 - 3.1 Trost の方法 203
 - 3.2 [^{13}C]NMR の利用 204
- 4 化学的方法による決定法 204
 - 4.1 合成による方法 204
 - 4.2 分解反応による方法 205
 - 4.3 Prelog 則による方法 206
 - 4.4 部分光学分割による方法(Horeau 法) 206
- 5 生物学的方法 207

- 5.1 生体活性テストによる方法 207
 5.2 経験則による方法 207

文 献 207

VII 光学活性体の応用

18 光学活性体の利用村上尚道... 212

1 医薬品 212

- 1.1 モルフィナン系化合物 213
 1.2 プロフェン系抗炎症薬 213
 1.3 カルシウム拮抗薬 214
 1.4 ACE 阻害薬 216
 1.5 β -ラクタム系抗生物質 217

2 農 薬 219

- 3 香料, 調味料 220
 4 エレクトロニクス材料 221
 5 不斉合成触媒 223
 文 献 224

索 引..... 226

RESOLUTION OF OPTICAL ISOMERS · ABSTRACTS 229

著者紹介 44, 54, 67