

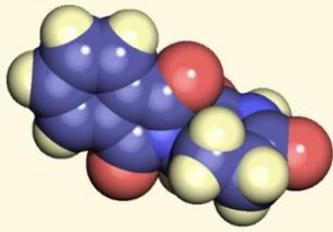
キラル炭化水素すら識別可能な キラル指示薬

金沢大学 理工研究域 物質化学系
助教 廣瀬 大祐

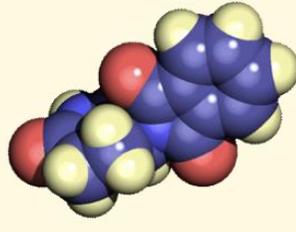
2023年8月17日

従来技術の課題

◆◆ 光学異性体の分割・識別は必要不可欠！ ◆◆



(S)-サリドマイド
(催奇性)



(R)-サリドマイド
(催眠、鎮痛作用)

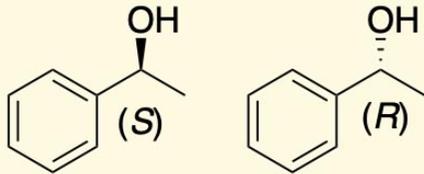
◆◆ 望まない異性体の混入が副作用に繋がる ◆◆

従来のキラル識別

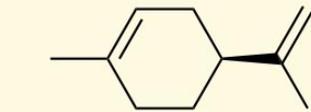
- ・NMRシフト試薬
- ・旋光計
- ・CD検出器
- ・キラルHPLC

解析に時間がかかる、高価な機器が必要など問題があった

検出精度、対象に制限



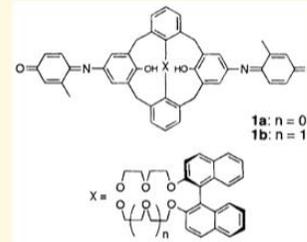
99 : 1 等



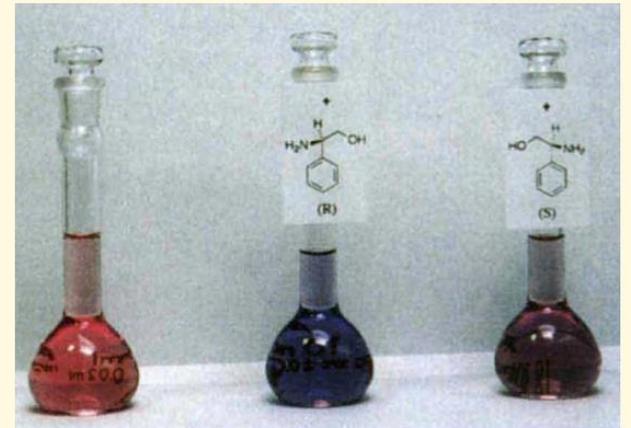
キラル炭化水素 等

相互作用が明確でないサンプルの識別は困難
低いor高い光学純度のサンプルは識別困難

比色分子キラル指示薬



Nature, 1996, 382, 522

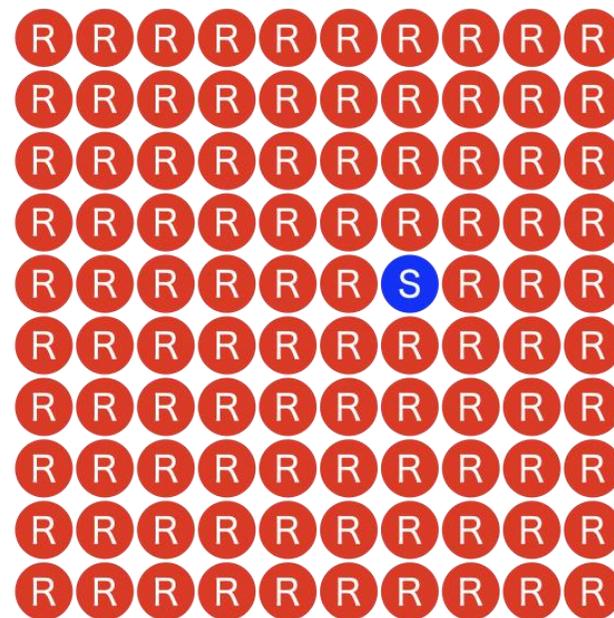
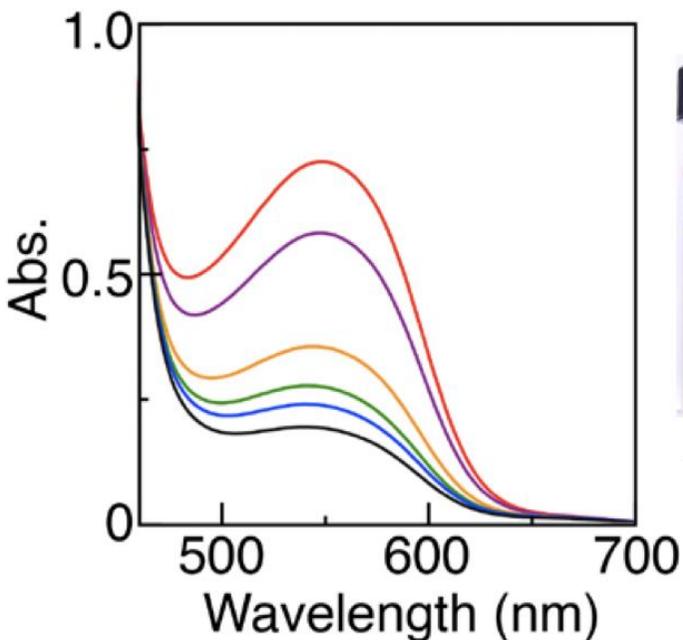


簡便に目視で識別可能

関連技術2/3

「キラリティおよび光学純度の決定法」前田 勝浩 他、特許第6874990 他
学術論文 前田 勝浩 他、Sci. Adv. 2021, 7, eabg5381 他

関連技術



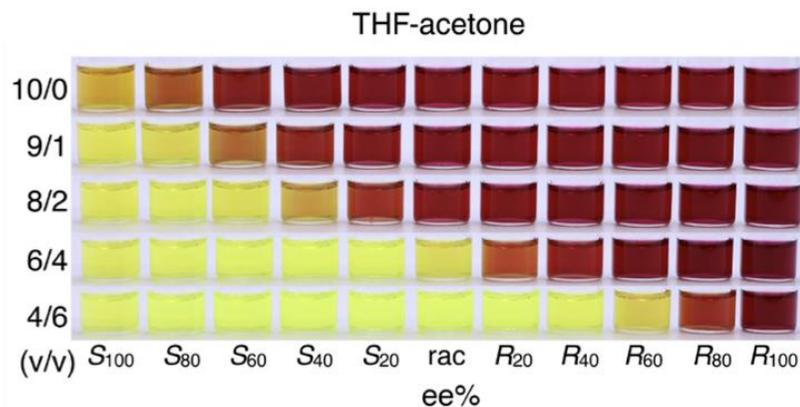
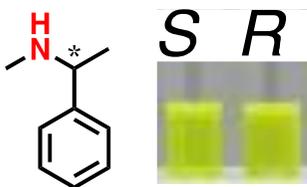
100個に1つのナノサイズの右と左の違いを区別できる

特徴

- ・ 広範なキラル1級アミンのキラリティを目視で識別可能
- ・ 応答域を制御可能で98%と100%eeの違いも検出可能

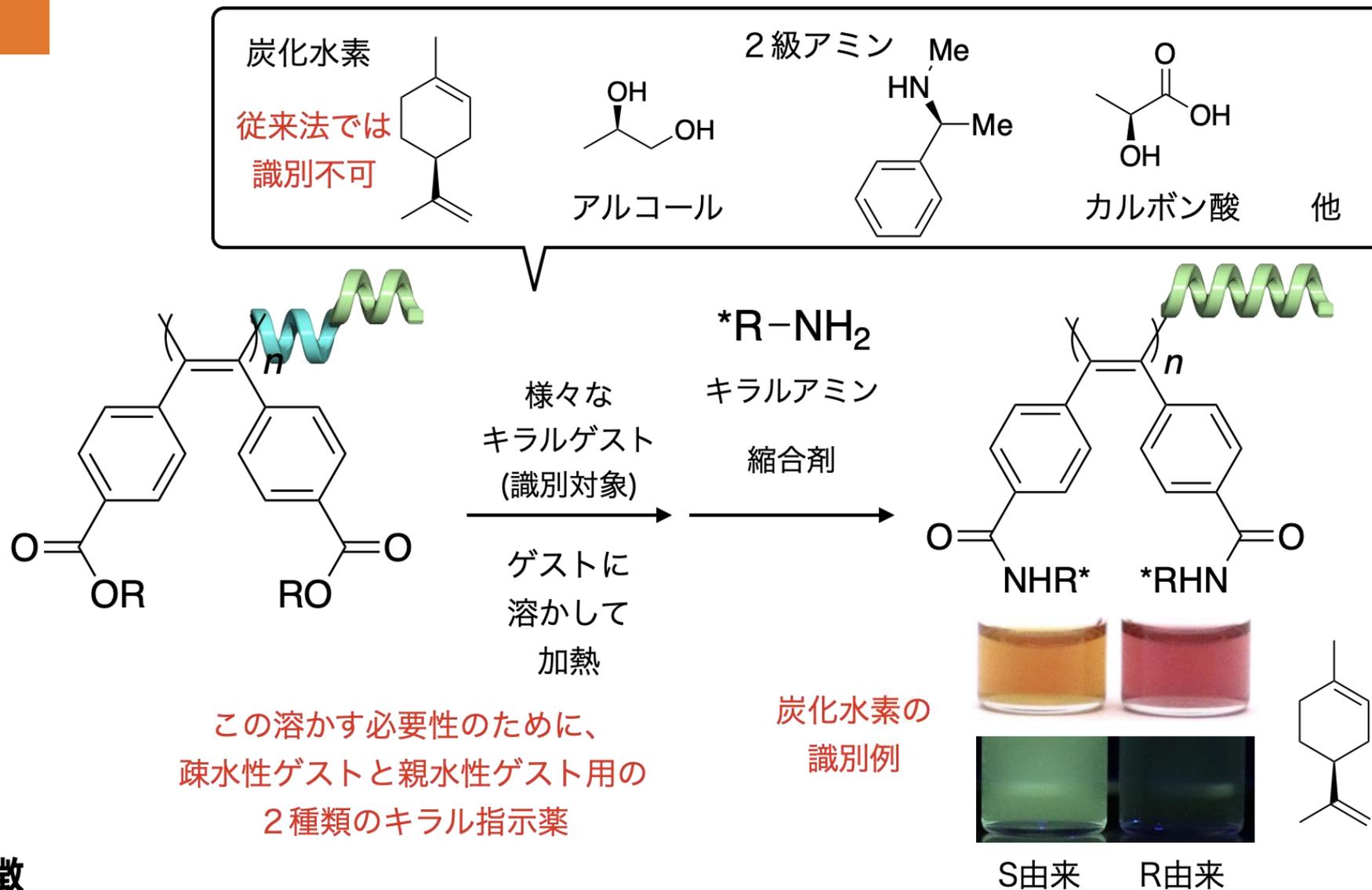
欠点

- ・ 1級アミン以外には適用不可



本技術の特徴

本技術



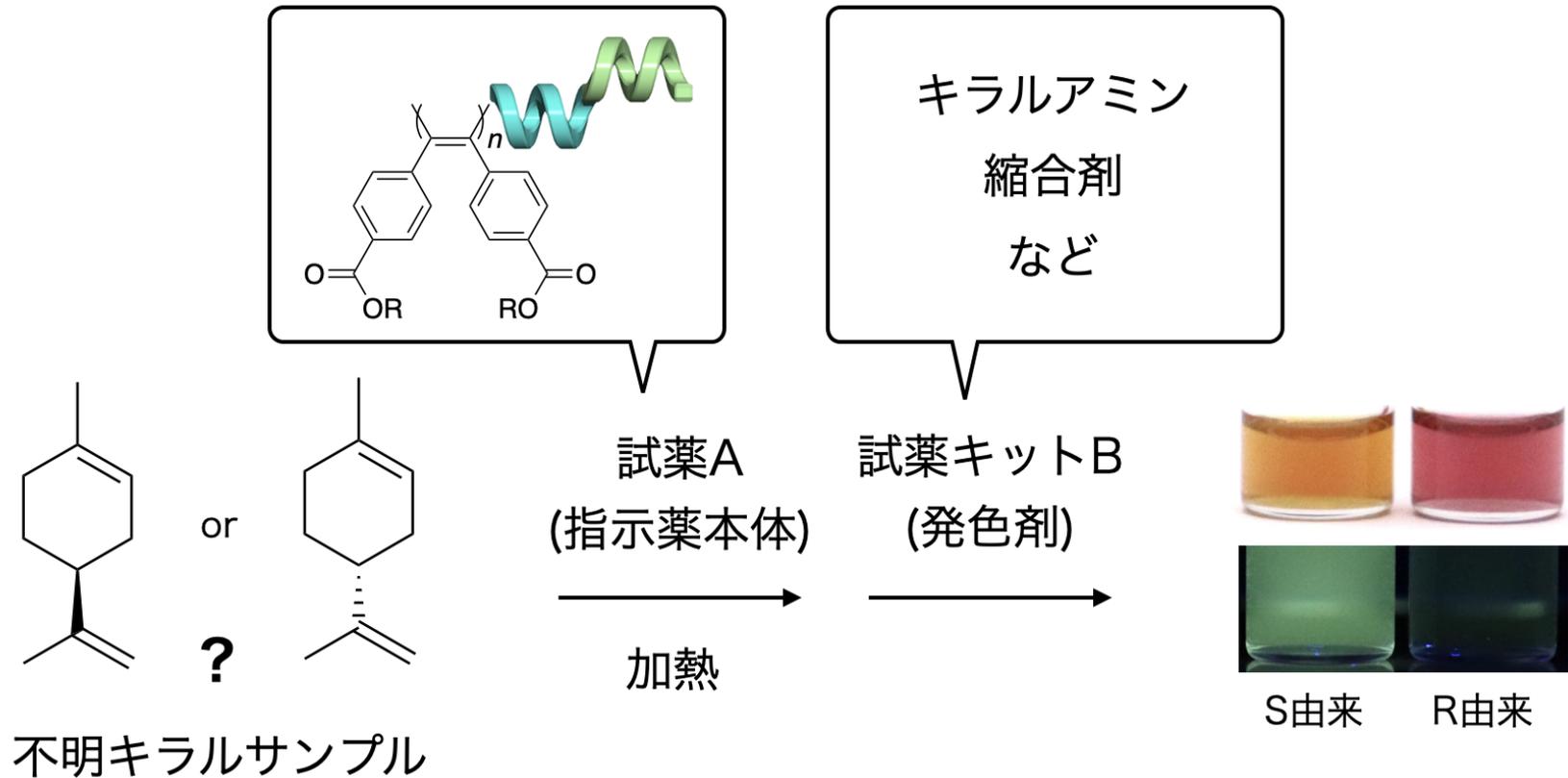
特徴

- 分子センサーではこれまでに可視化例の無いキラル炭化水素を含めた広範なキラルゲストを可視化可能

利用者視点での分析操作イメージ

本技術

利用者側の視点で見ると以下のようなになる

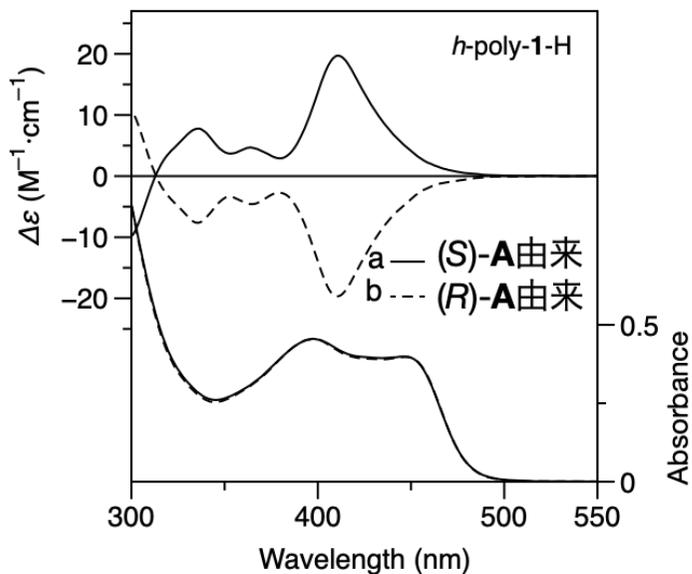
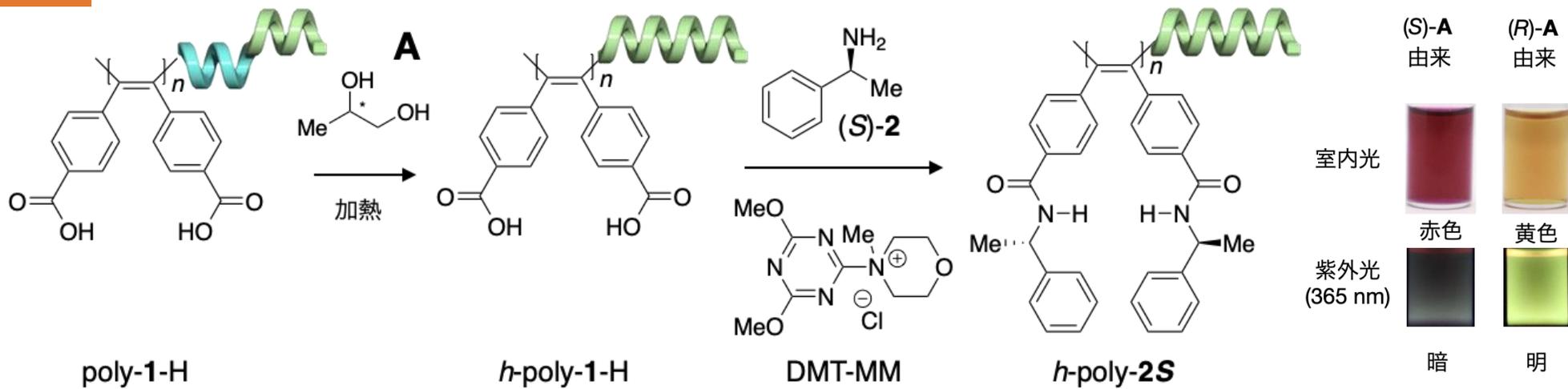


特徴

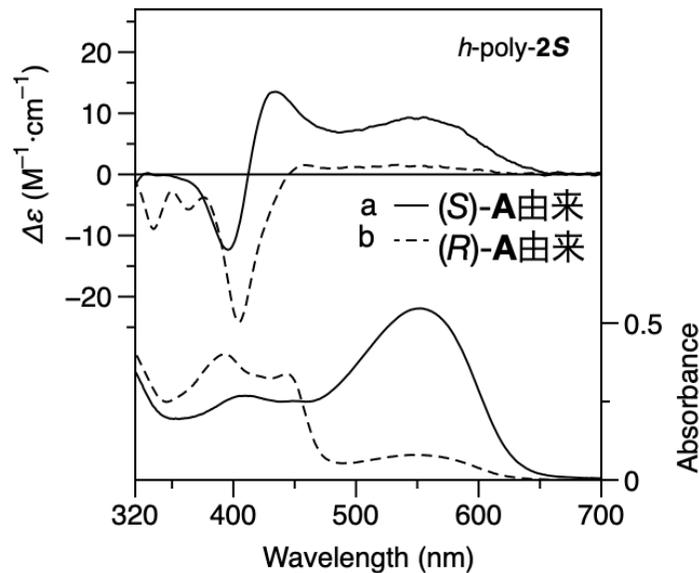
- ・分子センサーではこれまでに可視化例の無いキラル炭化水素を含めた広範なキラルゲストを可視化可能

キラルジオールの比色分析結果(一例)

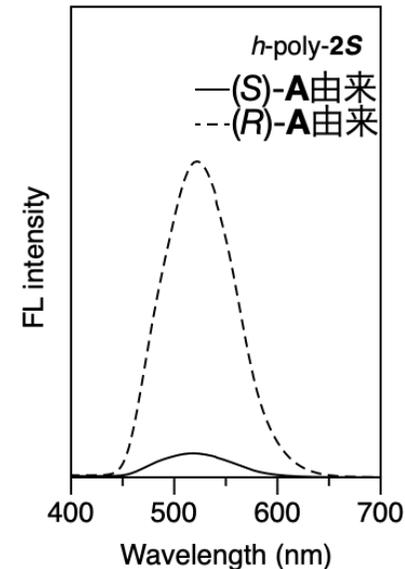
本技術



CD and absorption spectra of isolated $h\text{-poly-1-H}$ s in water-DMSO (1/1, v/v) at 25 °C. [$h\text{-poly-1-H}$] = 1.0 mM



CD and absorption spectra of $h\text{-poly-2S}$ s in THF-acetone (55/45, v/v) at 25 °C. [$h\text{-poly-2S}$] = 1.0 mM

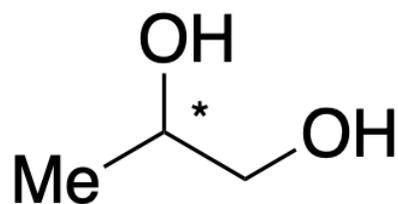


Fluorescence spectra of $h\text{-poly-2S}$ s, excited at 350 nm at 25 °C. [$h\text{-poly-2S}$] = 5.0 μM

広範なキラル化合物の分析結果1/2

本技術

アルコール



A

(S)-A
由来

(R)-A
由来

室内光



赤色



黄色

紫外光
(365 nm)

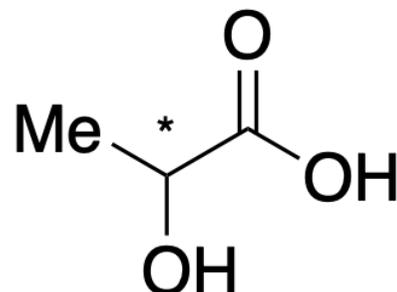


暗



明

カルボン酸



B

(S)-B
由来

(R)-B
由来

室内光



赤色



黄色

紫外光
(365 nm)

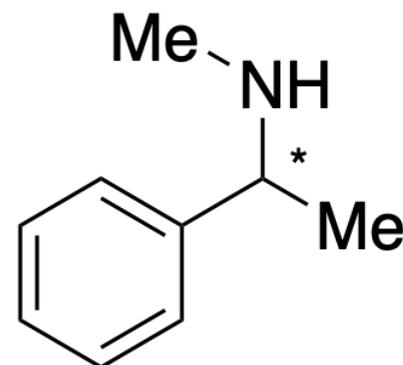


暗



明

第二級アミン



C

(S)-C
由来

(R)-C
由来

室内光



赤色



黄色

紫外光
(365 nm)



暗

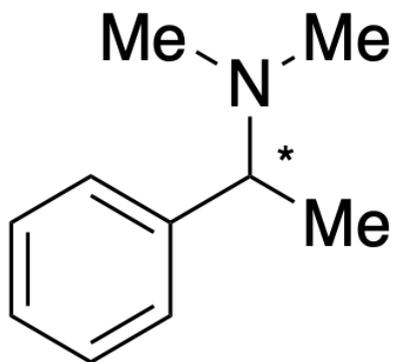


明

広範なキラル化合物の分析結果2/2

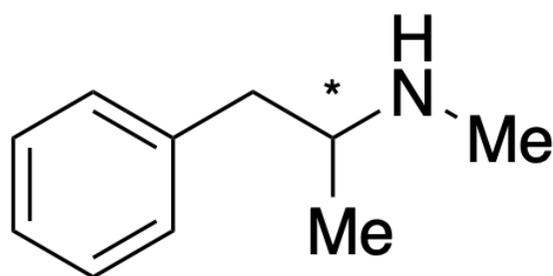
本技術

第二級アミン



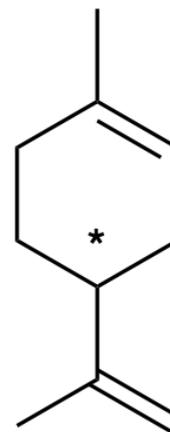
D

麻薬成分



E

キラル炭化水素



F

(S)-D
由来

(R)-D
由来

室内光



赤色



橙色

紫外光
(365 nm)



暗



明

(S)-E
由来

(R)-E
由来

室内光



橙色



赤色

紫外光
(365 nm)



明



暗

(S)-F
由来

(R)-F
由来

室内光



黄色



赤色

紫外光
(365 nm)



明



暗

従来技術とその問題点

既に実用化されているキラル分析技術には、キラルHPLCによる光学分割法、円二色性(CD)測定法等があるが、

高価で大型の分析装置が必要

分析対象の官能基依存性が高い

等の問題があり、適用範囲や使用シチュエーションに制限があった。

新技術の特徴・従来技術との比較

- 医薬農薬薬物などのキラリティはその効能や法規制に関わるため、簡便かつ正確に識別できる指示薬の開発が求められていたが、従来技術には適用範囲が狭い問題があった。
- 本技術ではアミン、アルコール、カルボン酸に加え、炭化水素までの幅広い化合物のキラリティを識別できる。

想定される用途

- 麻薬などの規制薬物のその場スクリーニング
- 大量のサンプルに対するキラルスクリーニング
- 従来法では困難であったキラル化合物のキラル識別

実用化に向けた課題

- 現在、炭素水素リモネンが識別可能なところまで検討済み。しかし、真の識別限界が未解明であり、サンプル数を増やす。
- 前回技術を参考に光学純度推定にも利用可能と考えられるが未実施。
- キラル識別に反応を必要とするため、識別時間やサンプル量、プロセスの削減を検討する。

企業への期待

- 識別時間の長さについては、最適化検討に加え、パラレル自動合成の技術やキット化により克服できると考えている。
- 分析キット化の技術や実績を持つ、企業との共同研究を希望。
- また、キラル分析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 : キラルセンサー
- 出願番号 : 特願2023-061699
- 出願人 : 金沢大学
- 発明者 : 廣瀬 大祐、惣名 翔大、
松永 匡生、前田 勝浩

お問い合わせ先

金沢大学ティ・エル・オー

TEL	076-264-6115
FAX	076-234-4018
e-mail	info@kutlo.co.jp