



医薬品製造における光学純度評価と絶対配置の決定

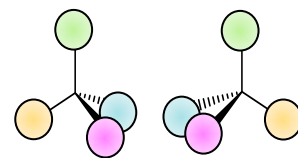
合成品や天然物の光学純度評価と絶対配置を迅速に解析いたします。

はじめに

低分子医薬品では、不斉炭素を含む場合に一方の鏡像異性体¹⁾のみが活性を示す場合があります。

このような化合物の合成においては、光学純度の確認、続いての絶対配置の決定が必要になります。NMR法では、決定したい化合物のみを用いて迅速に光学純度の評価や絶対配置の決定ができますので、X線結晶構造解析法における結晶化や重原子の導入等の時間のかかる作業が不要になります。

NMR法が合成品や天然物の平面構造、さらには絶対立体配置の決定にも適用できることを、マンデル酸ベンジルの事例でご紹介いたします。



1) 鏡像異性体(エナンチオマー)
右手と左手のように互いに鏡像である1対の立体異性体

NMRによる光学純度の評価

光学純度検定試薬を用いて光学異性体のシグナルを分離させ、鏡像体過剰率²⁾を算出します(図1)。この方法は、立体選択的に合成された化合物にも応用可能です。

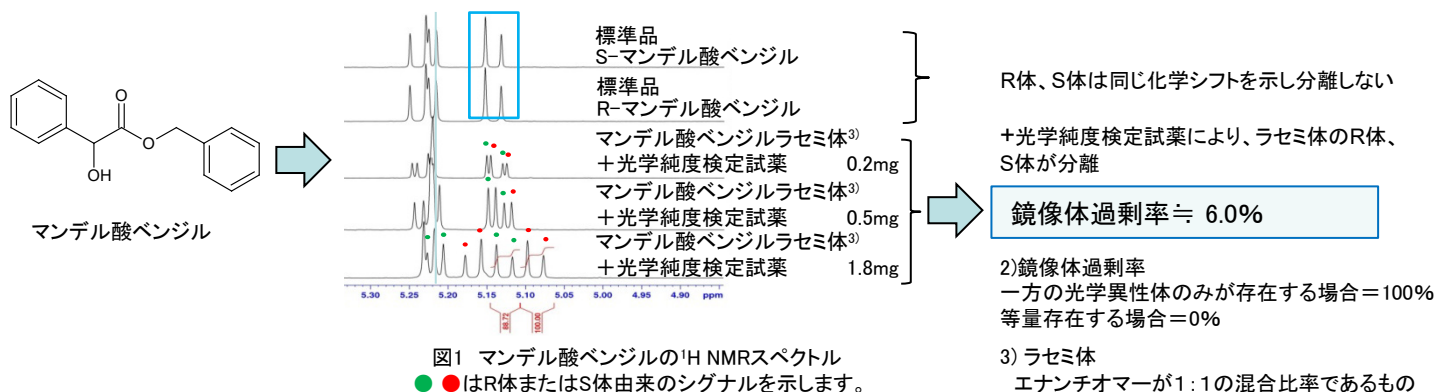
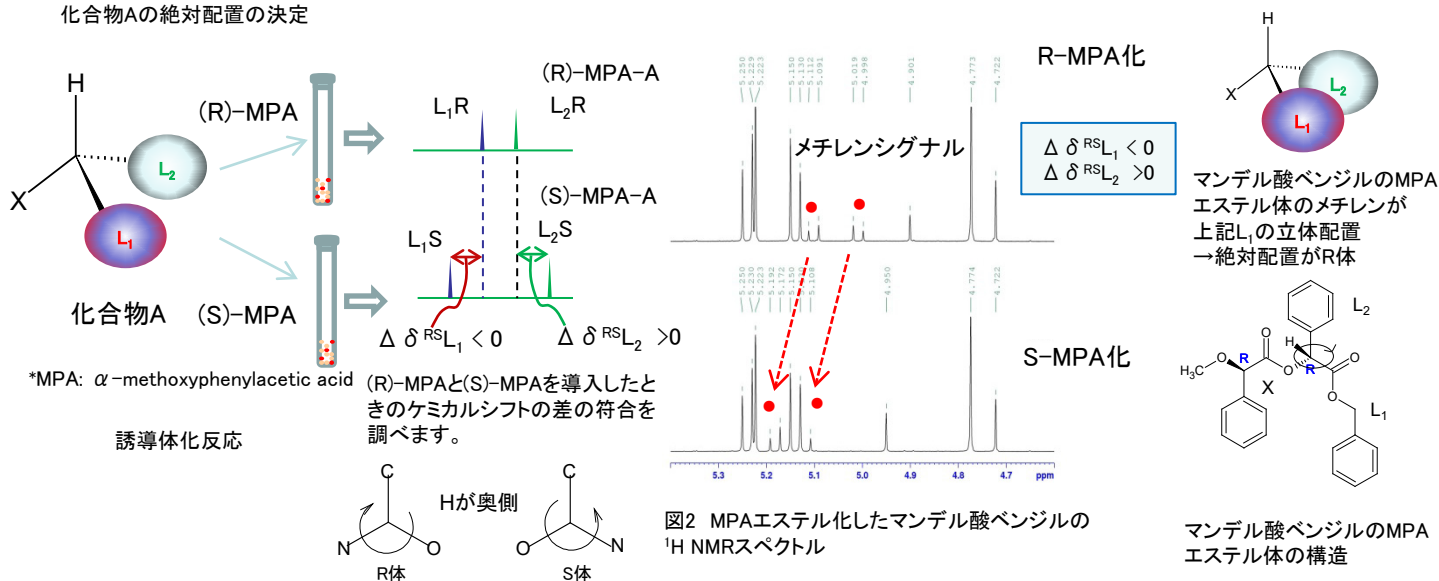


図1 マンデル酸ベンジルの¹H NMRスペクトル
● ●はR体またはS体由来のシグナルを示します。

NMRによる絶対配置の決定

縮合剤固定化ビーズを用いて、NMR試料管内で誘導体化反応を行い、精製作業なしに迅速に絶対配置を決定します。マンデル酸ベンジルの水酸基をR体とS体のMPA*でエステル化し、絶対配置を決定した例をご紹介します。

化合物Aの絶対配置の決定



JFE テクノリサーチ 株式会社

<https://www.jfe-tec.co.jp>

0120-643-777

Copyright ©2021 JFE Techno-Research Corporation. All Rights Reserved.
本資料の無断複製・転載・webサイトへのアップロード等はおやめ下さい。