

氏名	妹尾 邦彦		
授与した学位	博士		
専攻分野の名称	理学		
学位授与番号	博甲第3871号		
学位授与の日付	平成21年 3月25日		
学位授与の要件	自然科学研究科 物質分子科学専攻 (学位規則第5条第1項該当)		
学位論文の題目	脱水縮合剤の新規分析法開発と溶液内挙動解明に関する研究		
論文審査委員	教授 本水 昌二	教授 山本 峻三	准教授 大島 光子

学位論文内容の要旨

脱水縮合剤は、エステル、アミドなどのカルボン酸誘導体を中間生成物の単離、精製などの工程を経ず溶液中で簡単に合成できる非常に有用な試薬である。特にペプチド合成では温和な条件下で付加反応を行う必要があり、多様な縮合剤が開発された。脱水縮合剤の代表的なものは1,4-ジシクロヘキシルカルボジイミド (DCC) であり、核酸やポリヌクレオチド合成をはじめあらゆる分野で用いられている非常に有用な試薬である。しかし、近年は1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド塩酸塩 (EDC·HCl) が多用されているにもかかわらず、これまで簡単に迅速で有効な EDC·HCl の定量法がなく、溶液内での挙動も議論されていなかった。従って、本研究では、脱水縮合剤の中でも特に近年注目されている試薬である EDC·HCl を中心に、新規分析法を開発し、開発した方法を用いて溶液内での挙動を解明することを目的とした。方法としては反応時間や温度を一定とすることで再現性よく定量値を得ることができるフローインジェクション分析法 (FIA) を用いて検討した。より高感度な定量系として、水溶液中でマロン酸とエチレンジアミンを用いる新たな脱水縮合反応を発見し、この反応系を用いて検出限界が 1×10^{-7} mol/L (2×10^{-6} %) という非常に高感度な定量法の開発に成功した。この方法をシーケンシャル・インジェクション分析法に応用しコンピュータ制御による自動化に成功した。サンプル処理速度も17検体/hと非常に高速にすることができた。開発した方法を用いて溶液内での EDC·HCl 挙動を検討したところ、水溶液、水-メタノール混合溶液中では環状構造をとるため、長時間安定に存在したが、0.1 M の塩酸溶液中では急激に分解され、約1時間で EDC·HCl の濃度はほぼ0となることが追跡でき、プロトンの付加による構造変化によると考えた。また水溶液中での反応として、フタル酸の無水物化、酢酸とメタノールのエステル化、マロン酸とエチレンジアミンのアミド化について EDC·HCl が反応の進行に従って消費される過程が観察でき、水溶液中での脱水縮合反応を確認し、反応の進行状態の解析に成功した。この新たに開発した測定法は脱水縮合の原理に基づくものであり、すべての脱水縮合剤の解析に適用することが可能となった。

論文審査結果の要旨

脱水縮合剤は、エステル、アミドなどのカルボン酸誘導体を中間生成物の単離、精製などの工程を経ず溶液中で簡単に合成できる非常に有用な試薬である。近年は1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド塩酸塩 (EDC·HCl) が多用されているが、これまで簡単で迅速で有効な EDC·HCl の定量法がなく、溶液内での挙動も議論されていなかった。本研究では、近年注目されている試薬である EDC·HCl を中心に、新規分析法を開発し、開発した方法を用いて溶液内での挙動を解明することを目的とした。方法としてはフローシンジェクション分析法 (FIA) を用いて検討した。より高感度な定量系として、水溶液中でマロン酸とエチレンジアミンを用いる新たな脱水縮合反応を発見し、この反応系を用いて検出限界が $1 \times 10^{-7} \text{ mol/L}$ ($2 \times 10^{-6} \%$) という非常に高感度な定量法の開発に成功した。この方法をシーケンシャル・インジェクション分析法に応用しコンピュータ制御による自動化に成功した。開発した方法を用いて溶液内での EDC·HCl 挙動を検討した。水溶液、水-メタノール混合溶液中では環状構造をとるため、長時間安定に存在したが、0.1 M の塩酸溶液中では急激に分解され、約 1 時間で EDC·HCl の濃度はほぼ 0 となることが追跡に成功した。フタル酸の無水物化、酢酸とメタノールのエステル化、マロン酸とエチレンジアミンのアミド化の観察にも成功し、反応の進行状態の解析に成功した。この新たに開発した測定法はすべての脱水縮合剤の解析に適用することが可能となった。

以上、学位論文、論文発表会における審査に基づき、博士 (理学) に値するものと認定した。