

氏名	森 禎 宏
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	薬 学
学位授与番号	博 甲 第 1262 号
学位授与の日付	平成 6 年 3 月 25 日
学位授与の要件	自然科学研究科生体調節科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	HPLC用充填剤としての金属ポルフィリン固定化シリカゲルの開発とその分析学的応用に関する研究
論文審査委員	教授 齋藤 寛 教授 木村聰城郎 教授 蒔田 政見 教授 本水 昌二 教授 森分 俊夫

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

医薬品などの分析に有用な π 電子相互作用を利用したHPLC用充填剤の開発とその分析学的な応用を目的とし、本研究を行い、次の知見を得た。

①金属ポルフィリン類を酸クロライド化し、silica gelに固定化する方法を確立した。
②銅フタロシアニン固定化aminopropyl silica gel (Cu-PCS_D) 充填カラムが、分離モードとして、非常に強い π 電子相互作用を有することを明らかにした。さらにこのカラムは、市販カラムよりも平面認識能に極めて優れていることがわかった。③分離能などを向上させるために、Cu-PCS_D上のsilanol基や未反応aminopropyl基をtrimethylsilyl化すれば、Glu-P-2やIQ等の変異原物質を良好に分離できることがわかった。④同様に、aminopropyl基をacyl化したCu-PCS_Dカラムでは、Cu-PCS_Dにacyl基による疎水性相互作用などを付加でき、多環性芳香族化合物類などを良好に分離できることがわかった。

以上のように、 π 電子相互作用を主な分離モードとするHPLC用充填剤を開発できた。今後、Cu-PCS_Dが広い分野での分析に利用されることを期待している。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究では、 π 電子相互作用を分離モードとする高速液体クロマト (HPLC) 用充填剤の開発およびその医薬品、環境汚染物質や変異原物質などへの応用を目的として、金属ポ

ルフィリンおよび金属フタロシアニン (M-P) を固定化したシリカゲル (M-Ps) について検討を行い、下記に示す知見を得ている。

- (1) M-Pの酸塩化物あるいはスルホニルクロライド化物を用いてM-Pシリカゲルへの固定化法を開発している。ついで、種々のM-Ps充填カラムと試料との相互作用の強さを評価するため、多環性芳香族炭化水素 (PAH) を用いて検討を行い、スルホニル化銅フタロシアニン (Cu-PCS) を固定化したDevelosil (Cu-PCS_D) 充填カラムで、充填剤とPAHとの間に最も強い π 電子相互作用のあることを明らかにしている。
- (2) 分離やピーク形状に影響を及ぼす残存aminopropyl基やsilanol基の影響を明らかにするため、形状や粒子径の異なるシリカゲルを用いてCu-PCSsを調製し、1～3環式PAHの分離に及ぼす影響を検討し、球状シリカゲル (Dev) より調製したカラムは、破碎状のもの (Licrosorb NH₂-10) よりも、理論段数が良好であることを明らかにしている。さらに、ポリアミン樹脂を固定化したシリカゲルについても検討し、担体としては、球状aminopropylシリカゲルであるDevelosil NH₂-5が最も優れていることを明らかにしている。
- (3) Cu-PCS_Dカラムの分離特性を解明する目的で、市販の2-(1-pyrenyl)ethyl基固定化シリカゲルカラム (PYEカラム) との比較検討を行い、Cu-PCS_Dカラムは、PYEカラムより極めて強い π 電子相互作用を有すること、さらに平面認識能もPYEカラムの約2～70倍と優れていることを明らかにしている。
- (4) 2種類のtrimethylsilyl (TMS) 化剤を用い、Cu-PCS_D上の残存silanol基のみ及びaminopropylとsilanol基の両者をマスクしたCu-PCS_Dについて検討し、ピークのテーリングの原因が、主にaminopropyl基と試料との相互作用によることを明らかにしている。さらに、両者をTMS化すれば、Glu-P-2やIQなどの変異原物質も、良好なピーク形で分離できることも明らかにしている。
- (5) Cu-PCS_Dカラムの分離能とピーク形状の向上を目的として、種々のacyl化Cu-PCS_Dカラムを調製し検討し、acyl化Cu-PCS_Dカラムは、PAH誘導体での僅かな π 電子雲の差を認識できることを明らかにしている。とくに、1-pyrenebutyryl基を導入すれば、aminopropyl基のマスクと共にacyl基による疎水性相互作用などを分離モードに加えることができ、4環式以上のPAHの分析に有効であることも明らかにしている。

以上のように、本研究では、 π 電子相互作用を活用した一連のCu-PCS_Dカラムを開発し、これらが環境汚染物質、変異原物質や医薬品などのHPLCによる分析に有用であることも明らかにしている。したがって、本論文は博士 (薬学) の学位論文に値すると判定できる。