

氏名	北村 祐史
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2702号
学位授与の日付	平成16年 3月25日
学位授与の要件	自然科学研究科生体機能科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文の題目	非極性移動相中における HPLC 用金属ポルフィリン固定化担体による多環性芳香族炭化水素の保持挙動に関する研究
論文審査委員	教授 斎藤 寛 教授 木村 聰城郎 教授 原山 尚

学位論文内容の要旨

新規充填剤開発の基礎的知見を得ることを目的として、金属フタロシアニンスルホン酸 (M-PCS) 誘導体を固定化した充填剤と多環性芳香族炭化水素 (PAH) との相互作用の検討を行い、保持挙動を解明した。

(1) M-PCS固定化イオン交換シリカゲル (M-PCS_N) と、 π - π 電子相互作用を持つPYEカラムでの PAHの保持係数の相関関係を検討した。その結果、両カラムには一次の相関関係が認められ、M-PCS_NとPAHとの間に π 電子の関与する相互作用が働いていることを明らかにした。

(2) M-PCS固定化シリカゲル (M-PCS_D) を用いて、PAHとの保持挙動の検討を試みた。比較には、それぞれ、 π - π 電子相互作用又は双極子-双極子相互作用を持つPYEカラム及びNPEカラムを用い、PAHの保持挙動を検討した。その結果、非極性移動相中では、 π 電子が関与する相互作用の他に、中心金属による相互作用や静電的相互作用が関与していることを明らかにした。

(3) 極性と非極性移動相における保持挙動の比較・検討を行った結果、単純な構造を持つPAHについては、主に π 電子が関与する相互作用が試料の保持に働いていることがわかった。しかし、複雑なPAH誘導体では、両移動相間で異なる保持挙動を示し、移動相の極性によって相互作用が異なることがわかった。

(4) π 電子を有するステロイド化合物の分離について検討した結果、M-PCS_Dは非極性移動相中で π 電子の関与する相互作用や静電的相互作用により、類似構造を持つステロイド化合物の分離に応用できることがわかった。

以上のように、M-PCS_DによるPAH及びその関連化合物の分離には、 π 電子の関与する相互作用のみならず、静電的相互作用や配位などが複雑に関与した保持挙動を示すことを明らかにした。この結果は、新規充填剤を開発するための基礎的知見として有用なものであると考えられる。

論文審査結果の要旨

本研究では、医薬品などの分離分析に利用できる新規高速液体クロマトグラフ (HPLC) 用充填剤の分離・保持機構の解明を目的にして、金属フタロシアニンスルホン酸 (M-PCS) 誘導体を固定化した充填剤と多環性芳香族化合物 (PAH) などの相互作用の検討を行い、下記に示す結果を得ている。

- 1) 非極性移動相中でのPAHの保持挙動を、M-PCS固定化イオン交換シリカゲル (M-PCS_{iv}) を用いて検討し、市販カラムと同様に、 π 電子の関与する相互作用が働いていることを明らかにしている。
- 2) アミノプロピルシリカゲルを担体とし、M-PCS 固定化シリカゲル (M-PCS₀) を調製して、PAH との保持挙動の検討し、非極性移動相中では、M-PCS と PAH との間には、 π 電子が関与する相互作用や中心金属による相互作用などが関与していると判断している。さらに、様々な置換基を持つ PAH 誘導体の保持挙動を検討し、非極性移動相中では、M-PCS と試料との間に静電的相互作用が働いている可能性があることも示している。
- 3) 極性移動相と非極性移動相における保持挙動の比較・検討を行い、単純な構造を持つPAHについては、両移動相で保持挙動が類似しているが、官能基を持つ複雑なPAH誘導体では、両移動相間で異なる保持挙動を示すことを示している。
- 4) 医薬品として、ステロイド化合物を選び、そのHPLCでの分離を検討し、M-PCS₀カラムを用いると、非極性移動相中で π 電子の関与する相互作用や静電的相互作用によって、構造類似のステロイド化合物を分離できることを示している。

以上のように、本研究は、医薬品などのHPLCによる分離分析に関する基礎的な知見を得ているので、博士 (薬学) の学位に値する。