



Title	Studies on Capillary Zone Electrophoresis Using Selectively Modified Cyclodextrin Derivatives as Chiral Selectors
Author(s)	三浦, 賢
Citation	大阪大学, 1999, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/41408">https://hdl.handle.net/11094/41408</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	三 浦 賢
博士の専攻分野の名称	博 士 (工 学)
学 位 記 番 号	第 1 4 5 8 5 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 11 年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当 工学研究科分子化学専攻
学 位 論 文 名	Studies on Capillary Zone Electrophoresis Using Selectively Modified Cyclodextrin Derivatives as Chiral Selectors (選択的化学修飾シクロデキストリン誘導体をキラルセクターに用いるキャピラリーゾーン電気泳動に関する研究)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 田 中 稔
	(副査) 教 授 村 井 眞 二    教 授 池 田 功    教 授 黒 澤 英 夫 教 授 真 嶋 哲 朗    教 授 野 村 正 勝    教 授 井 上 佳 久 教 授 馬 場 章 夫    教 授 松 林 玄 悦    教 授 坂 田 祥 光

## 論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、シクロデキストリン (CD) のヒドロキシル基を選択的にメチル化した  $\alpha$ -、 $\beta$ -および  $\gamma$ -CD 誘導体、アセチル化した  $\beta$ -CD 誘導体およびアニオン性 CD 誘導体を合成単離し、これら CD 誘導体のキャピラリーゾーン電気泳動 (CZE) におけるキラルセクターとしての評価を行った成果をまとめたものであり、緒論、第 1 章～第 4 章および総括で構成されている。

緒論では、本論文の目的並びに意義について述べている。

第 1 章では、選択的にメチル化した  $\beta$ -および  $\gamma$ -CD 誘導体を合成し、それらをキラルセクターとして CZE の泳動溶液中に添加し、ダンシルアミノ酸のジメチルアミノ基がない  $\alpha$ -ナフトレンスルホニルアミノ酸、および置換位置の異なる  $\beta$ -ナフトレンスルホニルアミノ酸エナンチオマーの分離を行い、ダンシルアミノ酸における結果と比較検討している。2,3-ジメチル-および 2,3,6-トリメチル- $\gamma$ -CD では全くキラル分離されず、これら CD 誘導体は被検体と包接錯体を形成していないことを明らかにしている。また、ダンシル基に存在するジメチルアミノ基が包接錯体形成に大きく関与していることも明らかにしている。

第 2 章では、ナフトレンスルホニルアミノ酸のスルホニル基がカルボニル基に変わったナフトイルアミノ酸のキラル分離を、選択的にメチル化した  $\beta$ -および  $\gamma$ -CD 誘導体を用いて行っている。CD の 3 位のヒドロキシル基のメチル化がナフトイルアミノ酸に対するキラル認識に影響していることが確認され、CD の 3 位のメチル基と被検体の L-エナンチオマーの側鎖の疎水性アルキル基が近傍に位置することで包接錯体を安定化させていることを確認している。

第 3 章では、ヒドロキシル基を選択的にアセチル化した  $\beta$ -CD 誘導体を合成し、各種アミノ酸誘導体のキラル分離を行い、メチル化  $\beta$ -CD 誘導体の結果と比較検討している。ナフトイルアミノ酸では、両 CD 誘導でキラル認識能に顕著な違いが確認されている。

第 4 章では、環境有害物質で除草剤として用いられているフェノキシ酸類のキラル分離および相互分離について検討を行っている。分離用セクターとして、メチル化  $\alpha$ -、 $\beta$ -および  $\gamma$ -CD 誘導体ならびにアセチル化  $\beta$ -CD 誘導体に加えて、アニオン性 CD 誘導体も合成して検討している。その結果、未修飾  $\alpha$ -CD で被検体全ての相互分離、2,3-ジメチル- $\alpha$ -CD とアニオン性 CD 誘導体の混合系で被検体全てのキラル分離、2,3-ジメチル- $\alpha$ -CD とアニオン性 CD であるスルホプロピルエーテル- $\alpha$ -CD の混合系では同時分離 (キラル分離および相互分離) が達成されている。このように、アニオン性 CD 誘導体を混合することで分離は飛躍的に改善されている。

総括では、本研究で得られた成果をまとめている。

## 論文審査の結果の要旨

CD は、その疎水性空洞内に様々なゲスト分子を取り込み、包接錯体を形成して分子認識・キラル認識を示すという特性をもち、開口部に位置するヒドロキシル基を化学修飾することにより、CD の分子認識能・キラル認識能が変化することはよく知られている。このような特性を利用し、ここ 2, 3 年、種々の化学修飾 CD 誘導体が CZE の分離用セクターとして広く利用されている。しかし、それらは幅広い置換度の混合物もしくは置換位置のはっきりしないものがほとんどで、3 種のヒドロキシル基を選択的に化学修飾した一連の CD 誘導体を用いた分離分析例はほとんどない。したがって、CD を化学修飾する位置や置換基の違いにより、CD のキラル認識能がどのように変化するか検討することは意義深い。本論文は、CD のヒドロキシル基を選択的にメチル化した  $\alpha$ -、 $\beta$ -および  $\gamma$ -CD 誘導体、アセチル化した  $\beta$ -CD 誘導体およびアニオン性 CD 誘導体を合成単離し、これら CD 誘導体の CZE におけるキラルセクターとしての評価を行った結果についてまとめたものであり、その主な成果は以下のとおりである。

- 1)  $\beta$ -および  $\gamma$ -CD の空洞開口部にヒドロキシル基を選択的にメチル化、および  $\beta$ -CD のヒドロキシル基を選択的にアセチル化することにより、CD のキラル認識能が大きく変化することを見い出している。
- 2) 被検体のナフタレン環のジメチルアミノ基の有無やナフタレン環の置換位置の違いといったわずかな構造の違いで、CD のキラル認識能および包接能が大きく変化することを明らかにしている。
- 3)  $\beta$ -CD 誘導体とは異なり、 $\gamma$ -CD 誘導体ではキラル認識能の発現には 2 級ヒドロキシル基の存在が必要であることを明らかにしている。
- 4)  $\beta$ -および  $\gamma$ -CD の 3 位のヒドロキシル基のメチル化がナフトイルアミノ酸に対するキラル認識に影響していることを認識し、 $\gamma$ -CD の 3 位のメチル基と被検体の L-エナンチオマーの側鎖の疎水性アルキル基が近傍に位置することで包接錯体を安定化させていることを認識している。
- 5) 化学修飾 CD 誘導体を単独に、あるいは混合して CZE に用いることにより、構造が非常に類似し、今まで分離されていなかった 9 種のフェノキシ酸のキラル分離および相互分離を同時に達成するとともに、アニオン性 CD 誘導体を用いることで分離が飛躍的に改善されることを見い出している。

以上のように、本論文は CZE のキラルセクターとして、種々の化学修飾 CD 誘導体を用いることで、CD のキラル認識能の発現および包接機構の解明に大きく貢献している。また、このようなキラルセクターを用いる分析法の開発は、広くキャピラリー電気泳動あるいは高速液体クロマトグラフィーによる分析技術などにも拡張応用でき、分析化学、医学、薬学的利用面においても貢献は極めて大きいといえる。よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。