



|              |   |
|--------------|---|
| 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 14585 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<br>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<br>(選択的化学修飾シクロデキストリン誘導体をキラルセレ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)<br>教 授 田中 稔   |
|               | (副査)<br>教 授 村井 真二 教 授 池田 功 教 授 黒澤 英夫<br>教 授 真嶋 哲朗 教 授 野村 正勝 教 授 井上 佳久<br>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)におけるキラルセレ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、それらをキラルセレクターとして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 $\alpha$ -ナフタレンスルホニルアミノ酸、および置換位置の異なる $\beta$ -ナフタ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、ナフタ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。分離用セレクターとして、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の分離用セレ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におけるキラルセレ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のキラルセレクターとして、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レ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。