

Title	Preparation and Separation Behavior of Selectively Methylated Cyclodextrin-Bonded Stationary Phases
Author(s)	荒木, 隆史
Citation	大阪大学, 2000, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/42083
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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名	あらき たかし 荒木 隆史
博士の専攻分野の名称	博士(工学)
学位記番号	第 15388 号
学位授与年月日	平成12年3月24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	Preparation and Separation Behavior of Selectively Methylated Cyclodextrin-Bonded Stationary Phases (選択的メチル化シクロデキストリン固定相の合成と分離特性)
論文審査委員	(主査) 教授 田中 稔
	(副査) 教授 野村 正勝 教授 村井 眞二 教授 井上 佳久 教授 池田 功 教授 馬場 章夫 教授 黒澤 英夫 教授 松林 玄悦 教授 坂田 祥光 教授 真嶋 哲朗

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 β -CDおよび γ -CD誘導体をシリカゲルに化学結合させた固定相を合成し、HPLCおよびキャピラリー電気クロマトグラフィー (CEC) におけるこれらの分離特性につい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3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、 γ -CDの二級ヒドロキシル基を選択的にメチル化した3種類の γ -CD誘導体および未修飾 γ -CDを未反応スパーサーアームが残存しない方法により、シリカゲルに化学結合させてHPLC用固定相を合成し、ダンシルアミノ酸のエナンチオ選択性について検討している。未修飾 γ -CD固定相および3-メチル γ -CD固定相が、ダンシルアミノ酸に対して高いエナンチオ選択性を示している。一方、2-メチル γ -CD固定相および2、3-ジメチル γ -CD固定相では、全くエナンチオ選択性を示していない。これらの結果から、 γ -CDの2位の二級ヒドロキシル基が、ダンシルアミノ酸のエナンチオ選択性に大きな影響を与えることを明らかにしている。

第2章では、 β -CDの二級ヒドロキシル基を選択的にメチル化した3種類の β -CD誘導体および未修飾 β -CDをシリカゲルに固定化し、HPLCによるダンシルアミノ酸およびN-3、5-ジニトロベンゾイルアミノ酸メチルエステルのエナンチオ選択性について検討している。ダンシルアミノ酸の場合には、未修飾 β -CD固定相においてエナンチオ選択性が確認されている。また、N-3、5-ジニトロベンゾイルアミノ酸メチルエステルの場合、2-メチル β -CD固定相でのみ高いエナンチオ選択性が確認されている。

第3章では、第2章で用いた4種の β -CD固定相を利用して、位置異性体であるモノ、ジ、トリクロロフェノールのHPLC分離について検討している。その結果、 β -CDの二級ヒドロキシル基のメチル化によって、異なった選択性を示すことを見出している。また、未修飾 β -CD固定相を充填したキャピラリーを用いて、CECによるこれらのクロロフェノールの分離について検討している。その結果、CECモードで用いることにより、HPLCと比較して溶出順序の変化は認められなかったが、高い理論段数を得ることに成功している。

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、包接錯体を形成することにより分子認識能を発現する。シリカゲルにCDを化学結合させたHPLC固定相は、1983~1984年に相次いで報告され、現在ではいくつかの未修飾および化学修飾CD固定相が商品化されている。これらのCD固定相は、シリカゲル表面に導入したスペーサーとCD誘導体とのカップリングにより合成されるが、未反応のスペーサーが多く存在し、これらが溶質と相互作用するためにCD固定相の特異的な分子認識挙動に影響を及ぼしている。

また、CDの化学修飾がその空洞の形や大きさ、水素結合能、その他の物理的性質を変化させることはよく知られている。ここ数年、種々の化学修飾CD誘導体がキャピラリーゾーン電気泳動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、特にHPLC用の固定相としての研究はほとんどない。

本研究は、未反応のスペーサーアームが残存しない固定化法により、これまであまり報告されていない選択的にメチル化した β -CDおよび γ -CDをシリカゲル上に固定化し、それらのキラル・アキラル認識能についての成果を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) 未反応スペーサーアームが存在しない方法により、ヒドロキシル基を選択的にメチル化した β -CDおよび γ -CDをシリカゲルに固定化することに成功している。
- 2) β -CDおよび γ -CDを選択的にメチル化することにより、CD固定相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。
- 3) ダンシルアミノ酸のエナンチマー分離においては、 β -CD固定相の場合、2位と3位の両方の二級ヒドロキシル基がエナンチオ選択性に大きな影響を与えることを明らかにしている。また、 γ -CD固定相の場合、2位の二級ヒドロキシル基の存在がエナンチオ選択性の発現に必要であることを明らかにしている。
- 4) N-3、5-ジニトロベンゾイルアミノ酸メチルエステルのエナンチマー分離においては、2-メチル β -CD固定相でのみ高いエナンチオ選択性が確認されている。
- 5) 選択的メチル化 β -CD固定相間では、位置異性体であるクロロフェノール類の分離において、異なった選択性を示すことを見出している。また、未修飾 β -CD固定相を充填したキャピラリーを用いたCECによるクロロフェノール類の分離では、HPLCに比べて高い理論段数を得ることに成功している。

以上のように、本論文は種々の選択的メチル化CD固定相を用いることで、固定相の選択的なエナンチオマー認識能の発現、およびその認識機構の解明に大きく貢献している。また、これらの固定相をCECという新たな分析手法に拡張応用しており、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。