

21年 1月 13日

機能材料工学専攻	学籍番号	045504		
申請者 氏名	DEÑOLA NERISSA LOPEZ		指導 教員	齊戸美弘 平田幸夫

論文要旨(博士)

論文題目	Capillary Electrophoretic Analysis of Drugs and Pharmaceuticals: Optimization, Sensitivity Enhancement and Applications (薬物および医薬品のキャピラリー電気泳動分析：分離の最適化、感度の向上とその薬物・医薬品分離分析への応用)
------	--

(要旨 1,200 字程度)

近年、キャピラリー電気泳動(CE)は日常的に広く使われる分離分析手法になりつつある。特に、薬物の光学異性体分離に対しては、CEの特徴である、高い分離効率および短い分析時間のみならず、分離に利用できるキラルセレクターの種類の多さ、更には、キラルセレクターの必要量が少ないとこと、またその変更が容易であること等の利点を活かして、有効な分離分析手法のひとつとなりつつある。これまででは、分離の最適化のために、キラルセレクターとして添加するシクロデキストリン(CD)の種類およびその濃度、バックグラウンド電解質溶液のpHおよび組成、分離温度、印加電圧等のパラメーターが主に研究してきた。

本学位論文では、上記の実験パラメーターの検討に加えて、分離に用いる溶融シリカキャピラリーとして従来よりも内径の小さいキャピラリーを導入し、その光学異性体分離における、分離条件の最適化および分析対象物質の高感度検出について検討した。また、得られた最適条件において塩基性薬物の分離を行った。更に、電気的に中性の分析物のみならず、荷電した分析物質に対する分離効率向上に最も有力な方法であるミセル動電クロマトグラフィー(MEKCあるいはMECC)にも、上記の小内径キャピラリーを用いた分離を応用した。

第一章では、本学位論文の概要について述べるとともに、CEならびにMEKCによる光学異性体分離原理について簡潔に述べる。

第二章では、未化学修飾の β -CDをキラルセレクターに用いたCEによる塩基性薬物の光学異性体分離の最適化、小内径キャピラリーを分離に用いる利点、ならびに、その分離系におけるCDと分析対象物質との相互作用に対して得られた知見について述べる。

第三章では、内径20 μm の小内径キャピラリーを用いたオンキャピラリー前濃縮法の開発について述べるとともに、4種の薬物、methoxamine、metaproterenol、terbutalineおよびcarvedilolのラセミ体混合物の同時光学異性体分離における、分離条件の最適化について述べる。第三章では更に、血清試料分離分析への応用についても述べる。

キラルセレクターとして未化学修飾の γ -CDを用いた塩基性薬物のCE分離における、バックグラウンド電解質へのアルコール添加の効果について検討した結果を第四章にまとめる。特に、アルコール分子の疎水性およびそのかさ高さが分離に与える効果、更に、これらが分析対象物質と γ -CDとの相互作用に与える効果についても検討した。

第五章では、内径20 μm のキャピラリーを用いたsalbutamol、guaifenesinおよびdyphyllineの高感度MEKC分離分析法について述べる。分離条件ならびにスタッキング条件の最適化を行った後に、salbutamolおよびguaifenesinを含む内服薬の分離分析へ適用するとともに、その实用性について検討した結果について述べる。

最後に第六章では、本学位論文の結論を述べる。