

平成 10 年 12 月 21 日

|          |                        |
|----------|------------------------|
| 機能材料工学専攻 |                        |
| 申請者氏名    | ALICIA PADILLA CATABAY |

|        |       |
|--------|-------|
| 紹介教官氏名 | 神野 清勝 |
|--------|-------|

論文要旨 (博士)

|      |  |
|------|--|
| 論文題目 | Drug Analysis Based on Molecular Recognition Mechanism Using Microcolumn Liquid Chromatography and Capillary Electrochromatography<br>(マイクロカラム液体クロマトグラフィーおよびキャピラリー電気クロマトグラフィーを用いた分子認識機構に基づく薬物分析) |
|------|--|

(要旨 1200 字程度)

クロマトグラフィーの出現は、薬物のルーチン分析を、迅速かつ効率的で信頼性の高いものとしてきた。クロマトグラフィー的手法は、滴定分析、重量分析、分解反応、化学反応、生化学的および微生物学的分析の様な、従来の非常に時間を要する方法を用いたいくつかの分析手段に代わる方法となってきた。クロマトグラフィーは、Tswett によって 1900 年代のはじめに考案されて以来、幅広い分野で利用されている。過去 40 年間、他の関連する分離技術が急速に発展し、液体クロマトグラフィー (LC) の関連技術としての新しい方法は、特定の応用分野で LC とは異なった利点を示している。それぞれの方法は、ある程度の感度と選択性を与えるが、薬学分野の急速な成長は、感度と選択性の更なる向上を必要とする。薬物およびその誘導体、類似体の数の急速な増加は、同位体および構造的に類似する化合物のわずかな違いを認識することのできる分析方法を必要とする。ゆえに、分子認識能力は、様々な薬物の分離分析に使用されるクロマトグラフィー法に必要不可欠なものであると考えられる。

本研究では、マイクロカラム液体クロマトグラフィー (Micro-LC) およびキャピラリー電気クロマトグラフィー (CEC) での新規結合相、コレステリル-10-ウンデセン結合相の使用について述べる。この結合相は、液晶に固有の分子認識能力を有し、薬物の様な構造的に類似する化合物群の分析に理想的であると考えられる。

まず第 1 章では、本研究の概要ならびに目的を述べる。あわせてコレステリル-10-ウンデセン結合相の合成方法についても述べる。

第 2 章では Micro-LC でのコレステリル-10-ウンデセン結合相のキャラクタリゼーションと評価を多環芳香族炭化水素 (PAHs) をサンプルとして用いて行った。その新規結合相のキャラクタリゼーションと評価は、アルキル鎖結合相やナフチルエチル (NE)、ピレニルエチル (PE) のような結合相と比較することにより行った。コレステリル-10-ウンデセン結合相は、小さいものから中程度のサイズの PAHs に関して、モノメリック型のオクタデシルシリカ (ODS) と同程度の平面性認識能力を有する。しかしながら、その保持特性は、移動相溶媒和により結合相の有効な秩序性が非平面性分子に関してより高い選択性をもたらす。この挙動は、ポリメリックタイプの ODS の挙動に類似している。これらの理由から、コレステリル結合相の挙動は、モノメリックとポリメリックタイプの ODS 相の中間的なものであると考えられる。

そして応用研究を、構造的に類似する化合物群 (ベンゾジアゼピン系、バルビツール系、キサンチン系、ステロイド誘導体、および一般的な風邪薬中に含まれる成分) に関して検討した。その結果、この結合相が疎水性の効果だけでなく薬物の分子構造における差を認識する能力を

有ることが分かった。

第3章では、CECにおいて充填カラムを用いる代わりに、コレステリル-10-ウンデセンを溶解シリカキャピラリーの内面に修飾したカラムを使用した。キャピラリー表面の修飾は、溶質-結合相間の相互作用を増加させるためにフッ化水素アンモニウムを用いて内表面のエッチングを行い、その後コレステリル相を表面に結合させた。表面修飾は、シリル化／ヒドロシリル化プロセスを経て行った。そのような方法で作成したカラムを数種のベンゾジアゼピン系薬物の分離に適用した。

最後に第4章では本論文の結論を述べる。