

氏名 岡崎公哉

学位(専攻分野) 博士(薬学)

学位授与番号 博乙第 2650 号

学位授与の日付 平成 5 年 9 月 30 日

学位授与の要件 博士の学位論文提出者

(学位規則第 4 条第 2 項該当)

学位論文題目 分析試薬としてポルフィリン化合物を用いる分析法の開発とその応用に関する研究

論文審査委員 教授 斎藤 寛 教授 木村聰城郎 教授 蒔田 政見  
教授 本水 昌二 教授 森分 俊夫

### 学位論文内容の要旨

本研究では、ポルフィリン化合物の特性を利用した新規分析法の開発とその応用を検討することを目的とした。まず、Tetra (*p*-carboxyphenyl) porphine を用いて、人血清アルブミン (HSA) との相互作用に基づく HSA の超高感度蛍光定量法を開発した。次いで、Tetr phenylporphine trisulfonate (TPPS) の鉄塩などを用いて、リン酸イオンやフッ化物イオンの簡便かつ高感度な吸光定量法を開発した。また、TPPS のオキシジルコニウム塩をイオン交換樹脂に固定化すれば、妨害物の少ないフッ化物イオンの簡便な吸光定量法に利用できることを明らかにした。さらに、金属ポルフィリンを担持させた陰イオン交換担体 (M-Pr) について HPLC 用充填剤としての可能性を検討した。その結果、M-Pr は、種々の多環性芳香族化合物との  $\pi-\pi$  電子相互作用に基づく HPLC 用充填剤として利用できることがわかった。

以上のように、ポルフィリン金属塩などが、分析試薬として、あるいは HPLC 用充填剤として利用できることを明らかにした。

### 論文審査の結果の要旨

本論文では、ポルフィリン類の特徴、数十万のモル吸光係数の吸収帯を持つ、強い蛍光発する、広い  $\pi$  電子雲を持つなどに注目し、これらの特徴を用いた新規分析法の開発とその応用を目的として、研究を行い、下記の結果を得ている。

- 1) アニオン性ポルフィリンを取りあげ、人血清アルブミン (HSA) との相互作用などを検討し、Tetrakis (carboxyphenyl) -porphine を用いれば、HSA を簡便かつ超高感度に蛍光定量できることを見い出している。しかも、試料として管理血清 I を用いて検討し、本研究で開発した方法は、現在一般的に使われているBCG法とほぼ同じ定量結果を与えることも明らかにしている。なお、これは、ポルフィリンを HSA 等のたんぱくの定量に用いた初めての例である。
- 2) Tetraphenylporphine trisulfonate (TPPS<sub>3</sub>) などに注目し、新規陰イオンの定量法の開発を試みている。その結果、鉄やランタンイオンなどと TPPS<sub>3</sub>は水に難溶性の塩を作り、これらの塩を用いれば、リン酸イオンやフッ化物イオンを簡便かつ高感度に定量できることを明らかにしている。また、グルコース-1-リン酸中のリン酸基の定量に TPPS<sub>3</sub>鉄塩による方法が適用できることも明らかにしている。なお、これらの方法は、ポルフィリンを用いてアニオンを定量した初めての例である。
- 3) ポルフィリン、金属イオンとイオン交換樹脂からなる三元塩様樹脂の合成とその分析的応用を試みている。その結果、金属イオンとして、オキシジルコニウムイオンを用い、ポルフィリンとして Tetrakis (sulfophenyl) porphine (TPPS) を用いれば、三元塩様樹脂 (R-ZrO<sup>+</sup> · TPPS) が生成し、しかも R-ZrO<sup>+</sup> · TPPS を使用すればフッ化物イオンを簡便かつ高感度に吸光光度定量できることを明らかにしている。なお、色素塩をイオン交換樹脂に固定化した試薬を用いる方法は、過去に全く例がない。
- 4) 金属ポルフィリン類の広範な  $\pi$  電子雲に注目し、多環性芳香族化合物との  $\pi$  電子相互作用を検討し、新規液体クロマト (HPLC) 用カラム充填剤の開発と応用を試みている。その結果、Cu-phthalocyanine tetrasulfonate (Cu-PCS) をスチレン系陰イオン交換樹脂に担持させた Cu-PCS<sub>M</sub> や陰イオン交換シリカゲルに担持させた Cu-PCS<sub>N</sub> が、多環性芳香族化合物の分離に利用できることを明らかにしている。さらに、Cu-PCS<sub>N</sub> の残存するイオン交換基を Octadecane sulfonate で処理した Cu-PCS<sub>N-C<sub>18</sub></sub> は、Naphthalene 及び Anthracene 誘導体を分離できることも明らかにしている。なお、金属ポルフィリン類をイオン交換担体に固定化したもの HPLC 用充填剤として利用した例は過去になく、今後、 $\pi$  電子相互作用を分離の原理とした HPLC 用充填剤として、Cu-PCS<sub>N</sub> などは、様々な医薬品などの分離分析に応用できるものと期待できる。

以上のように、ポルフィリン類の持つ特徴を利用して、新しい考え方の上で研究を行い、相当の成果を得ている。したがって、本論文は、博士（薬学）の学位論文に値すると判断した。