

氏名	金井 武峰
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	薬 学
学位授与番号	博甲第 2080 号
学位授与の日付	平成12年 3月25日
学位授与の要件	自然科学研究科生体調節科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文の題目	銅フタロシアニン誘導体固定化担体を用いるステロイド化合物の 高速液体クロマトグラフィーに関する研究
論文審査委員	教授 斎藤 寛 教授 山本 重雄 教授 木村聰城郎

#### 学位論文内容の要旨

ステロイド化合物は、医薬品として繁用され、その分析は、医薬品の品質管理などの分野で極めて重要である。現在、これらステロイド化合物の分離分析には、主に、高速液体クロマトグラフ (HPLC) 法が用いられているが、移動相としてアセトニトリルやジクロロメタンなどの有害試薬を用いたものも少なくない。

本研究では、ステロイド化合物が少ないながらも $\pi$ 電子を有することに注目し、 $\pi$ - $\pi$ 電子相互作用を主な分離の原理とする充填剤として銅ポルフィリン類固定化担体などの有用性を検討した。まず、容易に調製できる銅フタロシアニンスルホン酸を担持したイオン交換樹脂を用いて検討した結果、医薬品製剤中のステロイド化合物の分離が低公害性の移動相 (100% methanol) で可能なことを明らかにした。次いで、構造の類似したステロイド化合物の分離を目的とし、銅フタロシアニンスルホン酸誘導体固定化シリカゲル (Cu-PCS<sub>D</sub>) について検討を行った。その結果、メタノール/水の移動相を用いても、ピーク形状が改善され、ステロイド化合物のエピマーを含め、様々なステロイド化合物の分離が可能になったことがわかった。更に、Cu-PCS<sub>D</sub>上の残存アミノ基をアシル基、またはアリル基でマスクングした Cu-PCS<sub>D</sub>に注目し、ステロイド化合物の分離分析を試みた。その結果、デカノイル化または $\alpha$ -ナフチルアセチル化した Cu-PCS<sub>D</sub>カラムは、ステロイド化合物をさらに良好なピーク形状で分離し、市販カラムより優れたカラムであることがわかった。また、 $\alpha$ -ナフチルアセチル化 Cu-PCS<sub>D</sub>カラムは低公害性のメタノール/水の移動相を用いて、ステロイド化合物を含有する市販医薬品中の成分の分離分析に応用できることもわかった。

以上のように、本研究では、銅フタロシアニン誘導体固定化担体を用いたHPLC法が、単純なメタノール系の移動相においても、ステロイド化合物の品質管理部門における分離分析に活用できる可能性があることを明らかにした。

## 論文審査結果の要旨

ステロイド化合物は、医薬品として繁用され、その分析は、医薬品の品質管理などの分野で極めて重要である。現在、これらステロイド化合物の分離分析には、主に、高速液体クロマトグラフ (HPLC) 法が用いられているが、移動相としてアセトニトリルやジクロロメタンなどの有害試薬を用いたものも少なくない。

本研究では、上記の現実を踏まえ、ステロイド化合物が少ないながらも $\pi$ 電子を有することに注目し、 $\pi$ - $\pi$ 電子相互作用を主な分離の原理とする充填剤として銅ポルフィリン類固定化担体などの有用性を検討している。その結果、容易に調製できる銅フタロシアニンスルホン酸を担持したイオン交換樹脂を用いて検討し、医薬品製剤中のステロイド化合物の分離が低公害性の移動相 (100% methanol) で可能なことを明らかにしている。さらに、構造の類似したステロイド化合物の分離を目的とし、銅フタロシアニンスルホン酸誘導体固定化シリカゲル (Cu-PCS<sub>D</sub>) について検討し、メタノール/水の移動相を用いても、ピーク形状が改善され、ステロイド化合物のエピマーを含め、様々なステロイド化合物の分離が可能なことを明らかにしている。また、Cu-PCS<sub>D</sub> 上の残存アミノ基をアシル基、またはアリル基でマスクングした Cu-PCS<sub>D</sub> に注目し、ステロイド化合物の分離分析を試み、デカノイル化または $\alpha$ -ナフチルアセチル化した Cu-PCS<sub>D</sub> カラムは、ステロイド化合物をさらに良好なピーク形状で分離し、市販カラムより優れたカラムであることも明らかにしている。加えて、 $\alpha$ -ナフチルアセチル化 Cu-PCS<sub>D</sub> カラムは低公害性のメタノール/水の移動相を用いて、ステロイド化合物を含有する市販医薬品中の成分の分離分析に応用できることをも明らかにしている。

以上のように、本研究では、銅フタロシアニン誘導体固定化担体を用いたHPLC法が、単純なメタノール系の移動相においても、医薬品のステロイド化合物の品質管理部門における分離分析に活用できる可能性があることを明らかにしているので、博士 (薬学) の学位論文に値すると判断できる。