

ダイヤモンドプリズム水平形ATRの応用（その3） コンビナトリアル合成への応用

Applications of Horizontal ATR Accessory with Diamond Sensor (3) Applications for Combinatorial Chemistry

コンビナトリアルケミストリ（コンビナトリアル合成）は、近年多くの製薬メーカーがとりいれている新薬合成手法です。

この技術は、従来のひとつひとつの化合物を合成する手法に代わり、あらかじめ作りたい化合物のライブラリを設計し、自動合成装置を用いて、各種の試薬を一時に組み合わせて、一度に多くの新しい化合物を合成する手法です。

コンビナトリアル合成において固相合成法は比較的高純度の合成物が得られることや、他段の反応が行なえる

などのメリットがある一方で、反応過程でのモニターが困難であるというデメリットがあります。生成物の構造確認手法としては、質量分析法が多く用いられていますが、固相合成法ではレジンからの切り出しが必要となります。しかし、FTIRによれば、レジン上の生成物を切り出さずに直接構造確認ができるため、特に固相合成の検討時における構造解析手法として有効な手段になると考えられます。

ここではペプチド合成用のレジン（ビーズ）をATR法で測定した例をご紹介します。

装置の概略

Outline of ATR Sampling Accessory with Diamond Sensor

ダイヤモンド製プリズムを用いた水平形ATR装置については、既にNo.A271, No.A294でもご紹介しておりますので詳しい説明はここでは省略します。今回使用した装置（DuraSampIR システムH）の写真を図.1に示します。コンビナトリアル合成で用いられるペプチド合成用のレジンは、直径100 μm 前後のビーズですが、この装置を用いると、ビーズ表面のスペクトルを測定することができますので、合成過程に生成する官能基を確認することができます。



Fig.1 DuraSampIR（システムH）の外観写真
DuraSampIR（System H）

ビーズ一粒の測定

Measurement of a Bead

ペプチド合成用のレジン一粒（ビーズの直径は約70 μm ）をDuraSampIRを用いて測定したスペクトルを図.2に示します。ポリスチレンの吸収が明瞭に現われています。ダイヤモンド上で押しつぶされたビーズの直径は約180 μm 程度になっています（スペクトル中の写真）。合成途中のビーズのスペクトルは、このポリスチレンの吸収に合成物質の吸収が重なりますので、差スペクトルを求めることにより合成物質のピークを確認することができます。

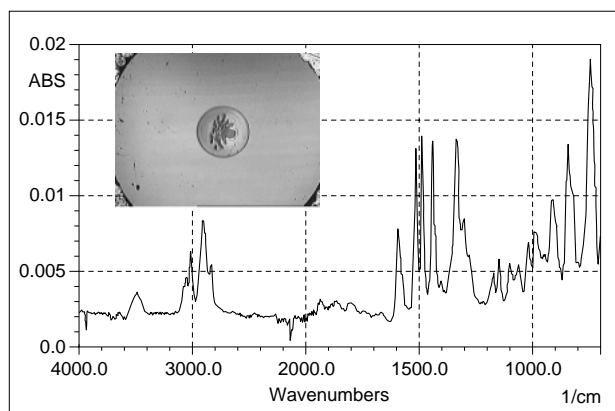


Fig.2 ビーズ一粒のATRスペクトル
ATR spectrum of a bead

Table 1 分析条件
Analytical conditions

Resolution	: 4 cm^{-1}
Accumulation	: 100
Apodization	: Happ-Genzel
Detector	: DLATGS

擬似サンプルの測定

Measurement of Pseudo-product

前述のペプチド合成用のレジンの表面に擬似的に化合物を付着させ、Fig.1に示した装置を用いて測定を行いました。Fig.3は化合物が付着したビーズのスペクトル、Fig.4はビーズのみのスペクトルです。またFig.5は両者の差スペクトルを示したものです。差スペクトルには、ビーズ表面に付着した物質のピークが確認できます。

このように、合成途中のレジンを簡単に、前処理なく測定できるこの手法は、コンビナトリアル合成における構造確認の手法として、今後の応用が期待されます。

Table 2 分析条件
Analytical conditions

Resolution	: 4cm ⁻¹
Accumulation	: 100
Apodization	: Happ-Genzel
Detector	: DLATGS

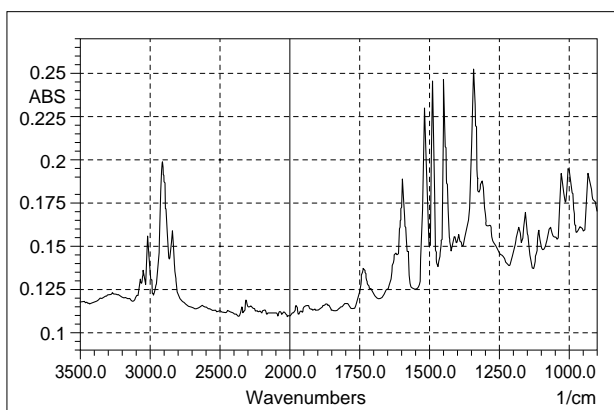


Fig.3 ビーズ表面付着物のATRスペクトル
ATR spectrum of product on the surface of bead

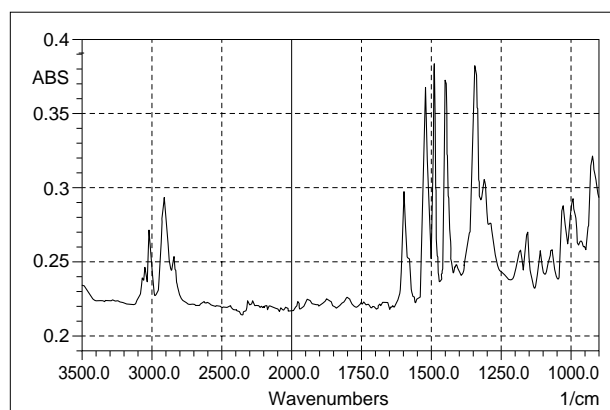


Fig.4 ビーズのATRスペクトル
ATR spectrum of beads

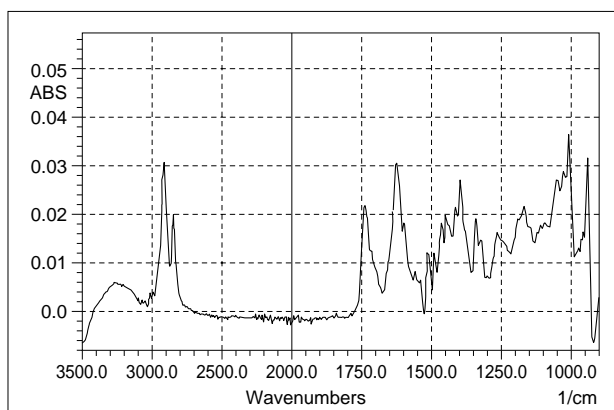


Fig.5 差スペクトル
Difference Spectrum

 **島津製作所** 分析機器事業部
応用技術部

島津分析コールセンター

●東京 ☎(03)3219-1691
●京都 ☎(075)813-1691

SHIMADZU CORPORATION
INTERNATIONAL MARKETING DIVISION

3, Kanda-Nishikicho 1-chome, Chiyoda-ku, Tokyo 101-8448, Japan
Phone : (03) 3219-5641 FAX : (03) 3219-5710
Cable Add. : SHIMADZU TOKYO

3100-03012-18A-ADI
2000.3