

## 奨 励 賞

静間基博氏 (大阪市立工業研究所, 博士(理学))



〔業績〕 マススペクトロメトリーを用いた糖誘導体のキラル認識解明と  
応用に関する研究

静間基博氏は1989年和歌山大学教育学部特別理科課程を卒業後、大阪大学大学院理学研究科博士前期課程(有機化学専攻)に進学、1991年同課程を修了後、同年堺化学工業株式会社中央研究所勤務を経て、1994年に大阪市立工業研究所工業化学課研究員として採用され、現在に至っている。大阪市立工業研究所では中小製造業技術支援の行政サービス業務のみならず、糖誘導体による分子認識を中心テーマとして学術的研究を精力的に行い、その成果を国内外の学会や論文に発表している。また、国内外の研究機関との共同研究も積極的に行っている。大学院在籍時、大阪大学産業科学研究所 澤田正實氏の指導の下、それまで容易ではないと考えられてきた質量分析によるキラリティーの取扱いの問題についての澤田氏の画期的な研究の黎明期に携わり、それにより培われたアプローチが静間氏の研究の基礎となっている。それと同時期に糖鎖工学として注目され始めた糖類、特にオリゴ糖類を研究対象として選択したことが、その後の研究を進展させた。

生体内で分子認識に関与しているといわれる糖鎖などを含む糖類、特にオリゴ糖類による分子認識については、その分子認識能評価の煩雑さからほとんど系統立てた研究は行われてこなかった。静間氏は澤田氏が発案したホスト-ゲスト相互作用に基づく FABMS を利用したキラルゲスト分子認識評価法を適切かつ有効に利用し、(1)キラルアンモニウムイオンゲストに対するオリゴ糖誘導体のキラル識別能のコンビナトリアル的評価法を確立した。これは、このキラル認識能評価方法がホストと同位体標識・非標識ゲストの等モル混合物を混合するだけで簡便に試料調製ができることや、オリゴ糖誘導体が多く酸素原子を含む化合物であるので、キラルアンモニウムイオン類との電荷-双極子静電相互作用によるホスト-ゲスト錯形成が容易であり、その錯イオンがマススペクトルで観測しやすいことなど、評価方法と研究対象とする系の適切な組合せを選択したことによる。そして、(2)本方法により、これまで分子認識化学の分野においてはほとんど着目されることがなかった一連のさまざまなオリゴ糖類誘導体のキラル認識能を評価し、完全メチル化フルクトオリゴ糖類が多種のキラル1級アンモニウムイオンに対して非常に高いキラル認識能を有することを初めて見いだした。特に完全メチル化 $1^F$ -フルクトニーストースは直鎖構造であるにもかかわらず、その分子認識能は高度な分子設計に基づいて合成されたキラルクラウンエーテルホスト化合物と比肩できる程度であり、その高い選択性がこのオリゴ糖が動的な“Induced-fitting Complexation”機構を経てキラリティーを識別していることに起因することも明らかにした。また、オリゴ糖の構成単糖数やグリコシド結合様式とキラル認識能との相関関係などについても知見を得ている。静間氏はオリゴ糖誘導体のキラル認識能検出にとどまらず、(3)高いキラル認識能を発現するのに重要な立体化学的因子についてより詳細に検討するために、単糖骨格を含む種々の新しいホスト化合物を設計・合成し、そのキラル認識能をマススペクトロメトリーを中心とした方法で評価した。そして、完全メチル化フルクトオリゴ糖類と同じ立体化学的特徴を有するホスト類のキラル認識能が大きいことを明らかにした。この大きなキラル認識能を示す合成ホスト類はたいへんユニークな直鎖構造をしており、大きなコンホメーション変化を伴う動的な錯形成機構を経てキラル認識を行うことも明らかにした。その後の研究の展開という観点からすると、さらに重要な点は、これらのホスト化合物はその合成が容易であることであった。(4)合成ホストを導入することで、オリゴ糖類誘導体ホストでは困難である同位体標識した対となるホストエナンチオマーを比較的容易に得ることができ、これは定量的キラル認識マススペクトロメトリー、ゲストの光学純度決定用試薬開発へと大きく発展させることにつながった。現在、化学修飾の容易な合成糖型ホストを用いて、分子認識の上に新たな機能の付与することを目指しさらなる研究を進めている。

以上のように、静間氏はオリゴ糖類の分子認識、キラル分子認識の検出にマススペクトロメトリーを駆使し、その他の分析方法では明らかにできなかったオリゴ糖類のキラル分子認識を見だし、そのオリゴ糖類を基にキラル認識に必要な立体的因子を抽出し設計・合成されたホストを、マススペクトロメトリーによる

光学異性体の定量に応用した。さらに、それらの知見を基に現在行っている糖類型合成ホストの研究は今後の発展を期待させることから、2004年度日本質量分析学会奨励賞にふさわしいと認められた。

#### 関連文献リスト

- 1) M. Shizuma, H. Imamura, Y. Takai, H. Yamada, T. Takeda, S. Takahashi, and M. Sawada, A new reagent to evaluate optical purity of organic amines by FAB mass spectrometry, *Chem. Lett.*, 1292–1293 (2000).
- 2) M. Shizuma, H. Imamura, Y. Takai, H. Yamada, T. Takeda, S. Takahashi, and M. Sawada, Facile ee-determination from a single measurement by FAB mass spectrometry: a double labeling method. *Int. J. Mass Spectrom.*, **210/211**, 585–590 (2001).
- 3) M. Shizuma, H. Adachi, Y. Takai, M. Hayashi, T. Tanaka, T. Takeda, and M. Sawada, Combinatorial evaluation of chiral discrimination of permethylated carbohydrates using fast atom bombardment mass spectrometry. *Carbohydr. Res.*, **334**(5), 275–281 (2001).
- 4) M. Shizuma, Y. Takai, T. Takeda, and M. Sawada, Complexation characteristics of permethylated cycloinulohexaose, cycloinuloheptaose, and cycloinulooctaose. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1306–1314 (2001).
- 5) M. Shizuma, H. Adachi, M. Kawamura, Y. Takai, T. Takeda, and M. Sawada, Chiral discrimination of fructo-oligosaccharides toward amino acid derivatives by induced-fitting chiral recognition. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 592–601 (2001).
- 6) M. Shizuma, H. Adachi, A. Amemura, Y. Takai, T. Takeda, and M. Sawada, Chiral discrimination of permethylated *gluco*-oligosaccharide toward amino acid ester salts. *Tetrahedron*, **57**, 4567–4578 (2001).
- 7) M. Shizuma, Y. Takai, Y. Kadoya, H. Imamura, H. Yamada, T. Takeda, R. Arakawa, S. Takahashi, and M. Sawada, New artificial hosts containing galactose end groups for binding chiral organic amine guests: chiral discrimination and their complex. *J. Org. Chem.*, **67**, 4795–4807 (2002).
- 8) M. Shizuma, M. Ohta, Y. Takai, H. Yamada, T. Nakaoki, T. Takeda, and M. Sawada, Enantioselective complexation of chiral linear hosts containing mono-saccharide moieties with chiral organic amines. *Tetrahedron*, **58**, 4319–4330 (2002).
- 9) M. Shizuma, H. Adachi, H. Yamada, Y. Takai, T. Takeda, and M. Sawada, Matrix effects on the chiral recognition determines by the relative peak intensity of diastereomeric host–guest complexes using the FAB mass spectrometry/ enantiomer labeled guest method. *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **50**, 290–295 (2002).