

磁気浮上を利用した 簡便な固相反応モニター法の開発

*Using magnetic levitation to distinguish atomic-level differences
in chemical composition of polymers,
and to monitor chemical reactions on solid supports*

Katherine A. Mirica, Scott T. Phillips, Sergey S. Shevokoplyas, and George M. Whitesides

J. Am. Chem. Soc. 130, 17678-17680 (2008)

生体高分子の化学合成や小分子ライブラリー構築において、固相合成法が汎用される。固相反応の追跡には、例えば固相ペプチド合成におけるカイザー試薬など、呈色試薬が広く用いられる。しかし、これら試薬は特定の官能基を検出するものであるため、液相反応における薄層クロマトグラフィー(TLC)のように種々の官能基変換を追跡することは困難である。また、固相上での官能基変換を各種スペクトルの直接的測定より追跡することは可能ではあるものの、そのための装置は大変高価であり、かつ測定には時間がかかることが多い。このため、固相反応の詳細な追跡においては、一部固相から化合物を切り出した後、液相反応同様の方法で分析するのが一般的であった。

ハーバード大学のWhitesidesらの研究グループは、固相反応の簡便なモニター法として、磁気浮上を利用した方法を報告した(図1)。この方法では、分析対象の固相(ポリスチレン樹脂)を塩化ガドリニウム(III) ($GdCl_3$) 溶液に懸濁させた後、同じ極をサンプル側に向けた二つの磁石で上下から挟んで15分程度放置する。すると、 $GdCl_3$ 溶液は常磁性であるため磁石に引き寄せられ、逆に反磁性のポリスチレン樹脂は中心付近へと追いやられる。この際、樹脂には重力が働くので、樹脂は浮力と重力のつり

あった位置で浮遊する(原理の詳細については文献1をご覧ください)。このため、樹脂の密度が反応前後で変化する場合、樹脂の浮遊位置も反応前後で変化する。つまり、 h 値(図1参照)から反応のモニタリングが可能になるという方法である。この論文において著者らは、樹脂の密度と h 値は線形関係にあり、類似化合物(例えば一原子のみ異なる化合物)を担持した樹脂間でも h 値に有意な差が見られることを明らかにした。さらに、 h 値から原料の残量が定量可能であり、固相反応の速度論的解析にも十分適用可能であることを示した。

本方法は、高価な装置などを必要としない、非常に迅速かつ簡便な方法である。現在のところ、本方法はTLCとは異なり、生成物の物性や副生成物に関する情報は与えない。しかし、今後これらの点が解決されれば、本方法は固相反応における“TLC”となり得るかもしれない。

<文献>

1. Winkleman A, et al. *Anal Chem.* 2007; 79: 6542-6550.

紹介者: 重永 章、大高 章

(徳島大学大学院

ヘルスバイオサイエンス研究部(薬学系))

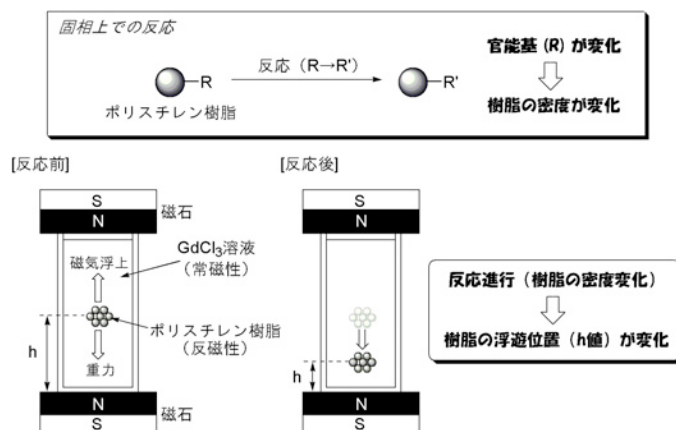


図1. 磁気浮上を利用した固相反応モニター法の概要