

液相分離のための新規固定相の デザイン フラーレンと分離化学の接点

豊橋技術科学大学物質工学系 神野 清勝

1 はじめに

液相分離法の基幹技術である液体クロマトグラフィー(LC)におい



て、分離機構の解明は未だ難しい問題である。現実のクロマトグラフィーシステム下での分離においては、溶質 固定相、溶質 移動相、移動相 固定相間に分子間相互作用が存在し、どの相互作用が本質的に溶質分子の保持に大きく寄与するかを判定することは非常に複雑であり、完全な解明は難しいと考えられている。しかしこの解が得られなくても、これを固定相 溶質間の相互作用のみが支配的であると仮定し分子認識機構として捉えることにより、この相互作用をより積極的に起させるようなクロマトグラフィーシステムを構築することができるならば、特定の分離に対してのみ高い選択性を与えるような、新しい固定相を創り出すことができるであろう。本稿では、このような視点から液相分離を捉え、いかにして分子認識機構を適用し、新しい選択性の高い固定相をデザイン、合成し、実際の分離に応用してゆくかを考察する。実際の分離応用としては、近年大きな注目を集めてきている炭素クラスター、フルーレンを取り上げ、いかにしてわずかに形状の異なるバルキーな分子を選択性高く分離することができるかに焦点を絞って議論することとする。

分離化学の分野、特にクロマトグラフィーの分野で研究を進めてきていた我々の前にC₆₀に代表されるフ

ラーレンが姿をみせたのは今からほぼ10年前になる。その頃、我々の研究室では、発ガン性物質として環境上注目されている多環芳香族炭化水素化合物(PAHs)¹⁾の中で、とくに環数の大きな化合物(6-12環)を対象にして、それらの分子の大きさ、形状や平面性をより選択的に認識する新しいLCの固定相についての研究を行っていた^{2),3)}。しかしそれらの大きなPAHsも分子立体形状としてはほぼ二次元的なものであり、固定相の有する分子の立体形状認識能力が重要であるという研究の成果を得てはいたものの、それを実験的に確かめるための手法、特に立体的形状を有する試料がなくはがゆい思いをしていた。たまたまアメリカ化学会の機関誌 Chemical Engineering News および Analytical Chemistry の記事でC₆₀の存在を知り、ぜひPAHsの延長線上にある化合物として我々の研究に使いたいと考えていた。当時、PAHsで共同研究していたChevron研究所のJohn C. Fetzerから、彼らが単離したC₆₀をサンフランシスコの空港で手渡しでもらってきたのはちょうどその頃の事である。そしてそれ以後分離化学においてフルーレンを試料として用いる我々の研究がスタートしたのである。これらの一連の成果からフルーレンは液相分離化学の進歩に対して次のような役割を果たしてきているといえるだろう。

(1) 分離対象化合物として、多数存在するフルーレン異性体をいかに効率良く分離し、精製し、個々のフラ

筆者略歴

工学博士
1973年 名古屋大学大学院工学研究科博士課程修了
東芝総合研究所集積回路研究所 入社
豊橋技術科学大学第五工学系 助教授
1978年
1990年 同上第五工学系 教授
1998年 同上分析計測センター長
2000年 同上第五工学系系長
1980-1981年 カリフォルニア大学アーバイン校
化学科客員準教授
1983年 カリフォルニア大学リバーサイド校
化学科客員準教授
1984年 南イリノイ大学カーボンデル校
化学、生化学科客員準教授
1991年 ヘルシンキ大学化学科 客員教授

専門 クロマトグラフィーにおける分子認識、液体クロマトグラフィーの保持機構、新規固定相のデザイン、分離科学におけるコンピュータネットワークなど

受賞 東海化学工業会賞
ツエットメダル(ロシア)受賞
ゴレイメダル受賞
ヘルシンキ大学学長メダル授章
メシナ大学メダル授章

ーレンとして入手できるかは、液体クロマトグラフィー技術にかかっており、フラレン異性体分離を目的としたLC用固定相の研究が、多くの研究者によって行われてきている。これは、クロマトグラフィーの分離技術としての進歩への貢献である。

(2) 分離機構の解明のためにフラレンは格好の試料である。フラレンをプローブとして使用することで、これまで明確にされなかったような分離機構の解明が飛躍的に進歩してきている。これは、分離化学の基礎研究の進歩への貢献である。

(3) フラレンを分離媒体として考えることも可能である。そのユニークな構造が、普通の固定相では、得られないような分離における選択性を与える可能性があるからである。これもまた分離化学の基礎的機構解明への貢献であろう。

2 分離対象化合物としてのフラレン

大きさや二次元的な形状の異なるPAHsで我々が検討してきたクロマトグラフィーによる分子の形状、平面性の認識能をより明確に示すことのできる試料として、フラレンは最も適した化合物群である。芳香環を有し、しかもバルキーな立体的分子であり、かつ非常に多くの異性体が存在することは、分離化学の観点からは「いかなる分離機構で、どのようにして異性体が分かれるのか」という素晴らしい永遠のテーマに解答を与えてくれる可能性がある。そのようなフラレンの構造異性体の代表的な一部を図1に示した⁴⁾。

3 フラレンを用いたLCにおける分子認識機構の解明

我々は、解を得るべく最も一般的なLCの固定相であるオクタデシルシリカ(C-18, ODS)についての基礎検討から開始することとした。ODSは合成方法の違いにより、少なくとも2種類に分けることができる。モノクロロシランから合成されるモノメリックODSと、トリクロロ

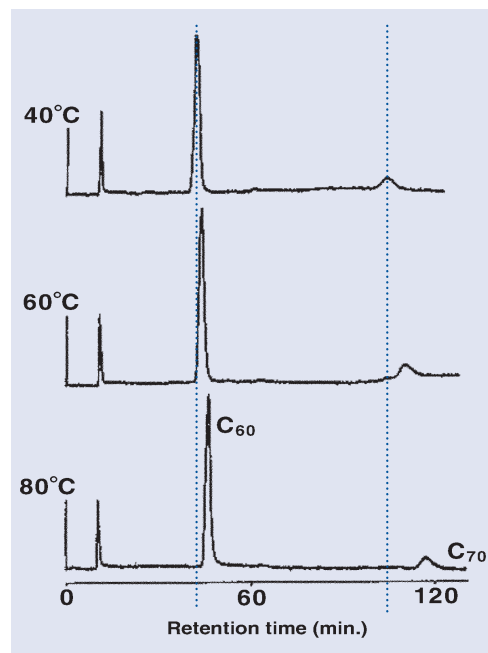


図3 液晶型固定相によるC₆₀, C₇₀の分離。カラム温度の変化にともなう分離の変化。(LC条件) カラム; 0.53 mm i.d.x200mm, 液晶型固定相を充填, 移動相; n-ヘキサン, 4μL/分, 検出; UV 320 nm

シランから合成されるポリメリックODSである。比較的三次元的形状を有するPAHsを用いて、これら2種類のODSを比較すると、ポリメリックODSのほうが、平面状の分子をより強く保持し、分子の平面性を認識する高い能力を有することがわかった。この原因を、LCでの保持挙動、固体NMRスペクトル、FTIRスペクトル、熱分析などの結果から考察した結果、ポリメリックODSの高い平面性認識能は、そのシリカ表面に存在するC-18アルキル基のより高い剛性と配位秩序に起因していることが判明した⁵⁾。つまり、より動きの自由度を束縛されたりガンドを有する固定相のほうが、より高い平面性識別能を与えるといえる。この結果から、ポリメリックODSよりもさらに高い平面性認識能を得るためには、より剛直で秩序高いリガンドを有する固定

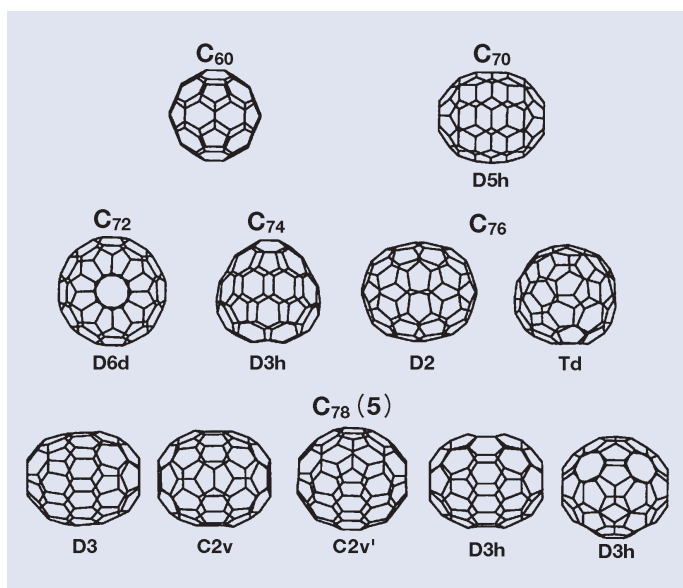


図1 フラレン: C₆₀, C₇₀, C₇₂, C₇₄, C₇₆, C₇₈の代表的な構造

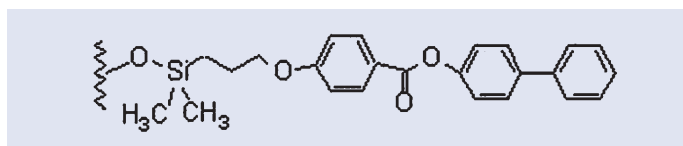


図2 デザイン、合成した代表的な液晶型結合相の構造

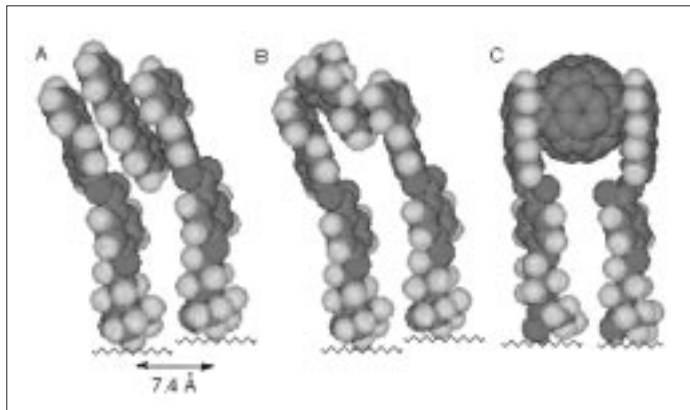


図4 液晶型固定相とC₆₀およびPAHsとの相互作用のモデル
 (A) 低温下でのナフタセンと固定相との相互作用
 (B) 低温下でのo-ターフェニルと固定相との相互作用
 (C) 高温下でのC₆₀と固定相との相互作用

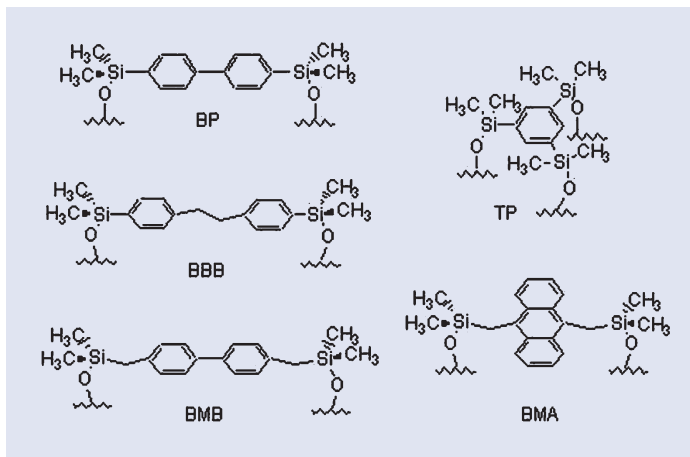


図5 デザイン，合成した各種多足型固定相の構造

相を作ればよいと考えることができる。この観点から，デザイン，合成した固定相が図2に示す液晶性リガンドを有するいわゆる液晶型固定相である⁶⁾。

この固定相を用いて，PAHsの保持挙動を検討した結果，予想どおり非常に高い平面性認識能を有することが確かめられた。そこで，目的としたC₆₀とC₇₀の分離に適用した結果，図3に示したように，分離は完全でかつ保持値の温度依存性が普通とは大きく異なることが観察された。一般に，LCでは，化合物の保持は温度の上昇とともに減少する。ところが，この固定相によるC₆₀、C₇₀の保持挙動

が入り込むには十分ではないために，フラレン分子は固定相によって排除されたがごとく挙動し十分な保持が得られない。しかし，温度が上昇し，リガンドの動きの自由度が上昇すると，このリガンド間にフラレン分子が入り込めるようになり，図4に示すように両手でボールを掴むがごとく保持が起こり，わずかの分子形状やサイズの差をよりよく認識できるようになる。この結果，より高い温度で高保持，高選択性

を与えることができる。

では，温度の上昇とともに，保持も分離度も上昇する傾向がみられた。つまり，液晶型固定相ではより高い温度でよりよい分離が達成できることが見出された。

この結果は次のような，分子認識モデルにより説明可能である。低い温度においては，この液晶型固定相のこのような，分子認識モデルにより説明可能である。低い温度においては，この液晶型固定相のこのような，分子認識モデルにより説明可能である。低い温度においては，この液晶型固定相のこのような，分子認識モデルにより説明可能である。

このように，固定相リガンドの動きの自由度，間隔そして形状が，比較的小さな分子のわずかの形状差を認識できることによる分離選択性の向上は，リガンドの配位を一般的な垂直方向から水平方向に変えると，また異なった選択性の発現が期待できることを暗示している。そこで，我々は，多足型固定相と呼ばれるシリガゲル表面状に，リガンドを水平方向に配位させたキャビティ構造を有する固定相をデザイン，合成し，評価を行った⁷⁾。これらの構造を，図5にまとめた。この中で，BMB固定相が最も強くC₆₀、C₇₀を保持し，かつ最大の選択性を与えた。これは，BMBが形成するキャビティの大きさと形状がC₆₀、C₇₀の認識に対し，うまくフィットしたからである(図6)。いわゆる鍵と鍵穴の関係に比喩されるアフィニティクロマトグラフィーの概念とよく似た機構により，これらの保持挙動を明確に説明することができる。

4 分離媒体としてのフラレン

思考を大転換すると，興味深い固

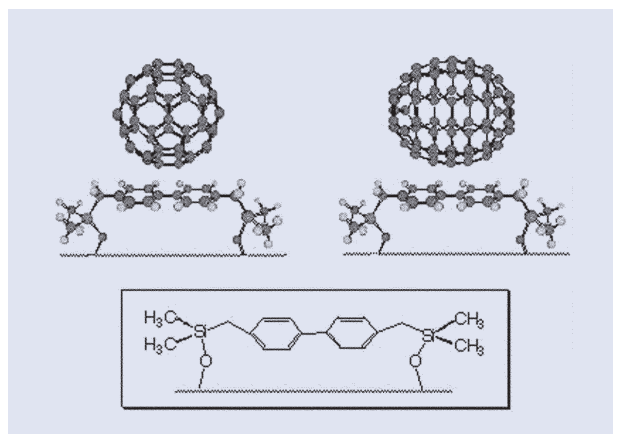


図6 BMB固定相とフラレン，C₆₀、C₇₀との相互作用のモデル

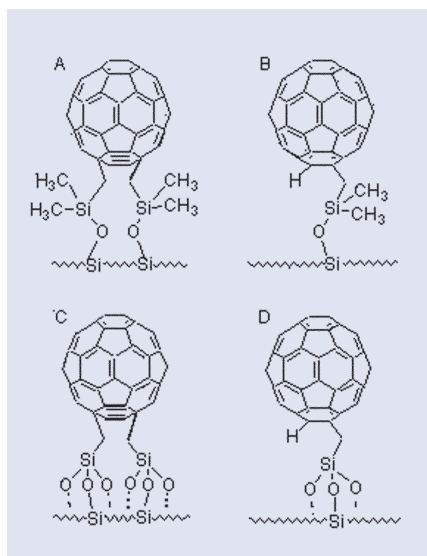


図7 デザイン, 合成した4種類のC₆₀化学結合型固定相の構造

定相を作りだすこともできる。その一例を挙げよう。上述のような考えでフラレン分離の研究を進めるうちに、「サッカーボール形状のこの分子が固定相であったなら、一体どんな形状の分子をより強く保持するであろうか？」との疑問が生じた。その疑問に解を得るべく図7のようなC₆₀化学結合型固定相を合成した⁸⁾。この固定相を用いて、*t*-ブチルカリックス[n]アレン(n=4,6,8)の分離を行った結果、3種類のカリックスアレンに対する分離選択性は他の固定相に比べてはるかに高いことが見出さ

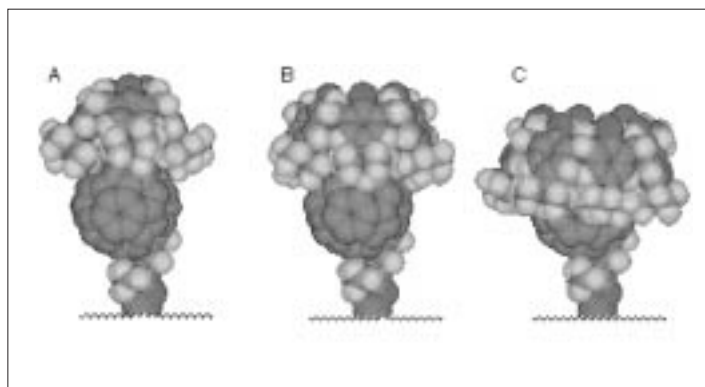


図8 C₆₀固定相(図7のB)と3種類の*t*-ブチルカリックス[n]アレンとの相互作用のモデル
(A) *t*-ブチルカリックス[4]アレン (B) *t*-ブチルカリックス[6]アレン
(C) *t*-ブチルカリックス[8]アレン

れた。これは、図8に示すような、いわゆる包接錯体形成機構で説明することができる。最も強くC₆₀を内包できるカリックス[8]アレンがほんのわずかしか内包しないカリックス[4]アレンに比べて、当然C₆₀固定相と強く相互作用し、この溶質の保持の増大と選択性の増大につながることになる。

5 まとめ

以上のようにLCに代表される液相分離化学において、溶質分子と固定相との分子間相互作用にのみ注目し、特定の構造、形状を有する分子の保持をコントロールできるような分離システムの構築が可能であることを、フラレンを分離対象例とした実験により実証することができた。このような、いわゆるテーラードフェイズ(tailored phases)の概念はLCのみでなく、他の分離システムにおいても適用可能であり、今後システムのダウンサイジング化ともかみあって、マイクロ化された分離システムの中核として進歩してゆくと考えられている。

文献

- 1) Y.Miyashita, T.Okuyama, K.Yamaura, K.Jinno and S.Sasaki: "Prediction of Carcinogenicity of Polynuclear Aromatic Hydrocarbons of the Basis of Their Chemical Structures.", *Anal.Chim.Acta*, 202, 237(1987).
- 2) K.Jinno, T.Nagoshi, N.Tanaka, M.Okamoto, J.C.Fetzer and W.R.Biggs: "Elution Behavior of Peropyrene-Type Polycyclic Aromatic Hydrocarbons on Various Chemically Bonded Stationary Phases in Reversed-Phase Liquid Chromatography.", *J.Chromatogr.*, 386, 123(1987).
- 3) K.Jinno, T.Ibuki, N.Tanaka, M.Okamoto, J.C.Fetzer, W.R.Biggs, P.R.Griffiths and J.M.Olinger: "Retention Behaviour of Large Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Reversed-Phase Liquid Chromatography with Polymeric Octadecylsilica Stationary Phase.", *J.Chromatogr.*, 461, 209(1989).
- 4) <http://shachi.cochem2.tutkie.tut.ac.jp/Fuller/Fuller.html>
- 5) K.Jinno: "Molecular Planarity Recognition for Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Liquid Chromatography", K.Jinno (editor) *Chromatographic Separations Based on Molecular Recognition*, pp65-145, 1996, John Wiley & Sons, New York, USA.
- 6) K.Jinno and Y.Saito: "Separation of Fullerenes by Liquid Chromatography: Molecular Recognition Mechanism in Liquid Chromatographic Separation", P.R.Brown and E.Grushka (editor) *Advances in Chromatography, Volume 36*, pp65-126, 1996, Marcel Dekker, New York, USA.
- 7) K.Jinno, K.Nakagawa, Y.Saito, H.Ohta, H.Nagashima, K.Itoh, J.Archer and Y.-L.Chen: "Nano-scale Design of Novel Stationary Phases to Enhance Selectivity for Molecular Shape and Size in Liquid Chromatography.", *J.Chromatogr.A*, 691, 91(1995).
- 8) K.Jinno, K.Tanabe, Y.Saito and H.Nagashima: "C60 as Stationary Phase in Liquid Chromatography", K.Jinno (editor) *Separation of Fullerenes by Liquid Chromatography*, pp146-160, 1999, RSC Chromatography Monographs, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK.