

第7章

総括

Conclusion

7.1 本研究の目的

1969年のJ.J. Kirklandらによって開発された高速液体クロマトグラフィー (HPLC) の登場を契機として急速に発展し、今や必要不可欠な分離分析法として多くの分野で活用されている。HPLC はガスクロマトグラフィー (GC) に比べ分解能は低いものの、多種多彩な分離モードによりGCでは取り扱いにくい高極性化合物、イオン性化合物、高分子化合物の分離にも適用可能である。多種多彩なHPLCの分離モードのうち逆相分配 (RP) モードが最も多用されている。RP モード、例えばオクタデシルシリカ (ODS) を固定相とする分離においては、ODS と溶質間での疎水の親和性の差異によって分離が達成される。この保持挙動は、溶質の水-オクタノール分配定数 ($\text{Log } P_{o/w}$) に依存する。しかし、環境、食品、生体等の複雑な夾雑成分を含む試料中の微量成分を測定する場合、RP モードでは対象溶質と類似した $\text{Log } P_{o/w}$ を持つ夾雑成分から分離することが困難なことが多い。この問題は固相抽出法 (SPE) においても同様であり、RP モードでは期待する抽出率や精製度が得られないことが多い。

分子認識能が乏しいにもかかわらず RP モードが広く使われている理由としては、検出手法の進歩、特に質量分析計のような高感度/高選択的検出器の普及にあると思われる。選択的検出器を使用することによって、分離系が少し劣っていたとしても、対象成分固有の物性 (例えば、波長や質量数等) に基づき高感度/高選択的な検出が可能となる。このようなアプローチは「分離と検出の高度な融合」と呼ぶこともできるが、これは検出系の力に依存することによってあたかも分離したように見えているだけで、実際には夾雑成分による大きな干渉が生じていても見落とされている恐れがある。

本研究は、上記のような現状を鑑み、分離分析の本質である『分離』の核心に戻ることによって選択的/特異的分子認識能を創出することを究極の目的として取り組んだ。RP モードをはじめとする既存の分離モードでは達成できない分子認識能を生み出すため、従来は分離機構として活用されていなかった二次効果相互作用に着目し、これらを活用することにより新奇な分離機構の創出に取り組むこととした。二次効果相互作用として働く相互作用としては、van der Waals 力、 π - π 相互作用、

London 分散力, 水素結合, Coulomb 力, 双極子相互作用, 荷電移動相互作用, サイズ排除効果, イオン対形成, 錯形成等が挙げられている。本研究では弱い相互作用 (弱い力) である電気双極子に着目し, 電気双極子に基づく相互作用である London 分散力及び双極子相互作用を明確に発現する分離剤を調製し, これらの相互作用に基づく各種溶質の保持特性を精査・解析することとした。

本研究において, 電気双極子相互作用の一つである分散力及び電子吸引力を示す分離剤として, それぞれ, ハロゲン化フェノキシ基及びニトロフェノキシ基とシアノフェノキシ基を親水性ポリマー系基材に導入した分離剤を開発した。開発した分離剤の種々の置換芳香族化合物に対する捕捉・保持特性を SPE 及び HPLC を用いて詳細に評価し, 各分離剤における捕捉・保持機構を解析した。さらに, これらの分離剤の実試料分析への適用性を検証するため, 食品中の農薬及びカビ毒の抽出・分離に適用した。

以上の研究から, 『弱い分子間相互作用の積極的利用による選択的分離場』を持つ分離剤の創出, 並びに弱い分子間相互作用に基づく選択性・特異性の発現に対する基本的観念の正しさを証明することができた。また, 得られた知見から, 弱い分子間相互作用を明確に発現する多官能型選択的分離剤開発のための設計指針を見出し, 最終的な目標である『弱い分子間相互作用を主相互作用とした新奇分離場構築』のための基礎を確立することを目指した。

7.2 分散力を主相互作用とする分離剤の開発とハロゲン化芳香族化合物に対する捕捉特性

まず, 親水性基材樹脂に種々のフェノキシ基を導入した新規な固相抽出剤を調製し, ハロゲン化フェノール類の固相抽出特性を精査した。その結果, ハロゲン化フェノキシ基導入固相抽出剤は, 典型的な分散力に基づく捕捉機能を示した。ハロゲン化フェノール類への高い親和性は, 主に弱い π - π スタッキング相互作用と弱い分散力が付加された水素結合に由来するものと推定された。ハロゲン化フェノール類に対するこれら固相抽出剤の親和性は双極子-誘起双極子相互作用によって説明可能であり, 親和性は対象溶質の分極率に依存した。これらの結果は, van

der Waals 力のような非常に弱い力が SPE に効果的に利用可能であることを示した。このような弱い力と種々の力 (相互作用) を組み合わせることで新奇な特性と高い抽出効率を示す固相抽出剤を創出することが可能であり、この技術により創出される固相抽出剤は SPE の適用範囲の拡大に貢献できるものと考えられる。

次いでハロゲン化フェノキシ基導入固相抽出剤のうち、ジブromoフェノキシ基導入固相抽出剤 (DBP 樹脂) を微細化して HPLC カラムを作製し、ハロゲン化ベンゼン類に対する HPLC 保持特性を精査した。HPLC 用 DBP 固定相は、ODS シリカや PBB シリカよりも強くハロゲン化ベンゼン類を保持した。このことから、DBP 固定相が、双極子-誘起双極子モーメントによりハロゲン化ベンゼン類に対して高い選択性を発現することが明らかとなった。また、DBP 固定相による溶質の保持は、最終的に強い分子間相互作用だけでなく、弱い相互作用 (例えば、分散力) にも依存することが明白となった。

DBP 樹脂はジブromoフェノキシ基に基づくハロゲン選択性を発現したことから、分子内に塩素を有する農薬であるクロピラリドの抽出・精製に適用した。DBP 樹脂だけという非常に簡便な前処理操作で玄麦中クロピラリドを高度に抽出可能で、夾雑成分を大幅に除去することが可能であった。DBP 樹脂固相抽出法を用いることにより、HPLC-UV 法によるクロピラリドの高感度測定法を確立した。

7.3 電子吸引型官能基を有する分離剤の開発とハロゲン化芳香族化合物及び安息香酸類の保持特性

前記ハロゲン化フェノキシ基導入分離剤における分散力の本質は双極子相互作用にあると考え、パラ位に強い電子吸引力を持つフェノキシ基を導入した固相抽出剤を調製し、ハロゲン化芳香族化合物及び安息香酸類の捕捉特性を精査した。Hammett や湯川-津野らによって与えられた置換基の電気的なパラメータは、樹脂に導入するフェノキシ基の双極子能の調整のための有益な情報となる。それらパラメータを参考にし、双極子能の異なるフェノキシ基を導入したいくつかの樹脂を試作し、第 3 章と同様に固相抽出法によってその吸着特性を評価した。フェノキシ基を有する樹脂群はハロゲン基やニトロ基、シアノ基などを有するフェノール類、安息香酸類に対し選択的な吸着挙動を示し、シアノ基やニトロ基などの電子求引性の高い官能基を有する樹脂で高い吸着効率を示した。塩素や臭素など原子分極率の高い置換基を有するフェノール類、安息香酸類については、樹脂-溶質間で働く誘起力が親和力の根源であることが第 3 章で示唆された。しかし、本章で選定したニトロ化フェノール、ニトロ化安息香酸類など双極子能の高い溶質群と樹脂の間では誘起力のみではなく、双極子相互作用が発現したと考えられる。

フェノキシ基のパラ位に電子求引性基を持つフェノキシ基型固相抽出剤は、双極子モーメントを有する化合物に高い親和性を示すことが判明した。特に *p*-ニトロフェノキシ基を有する樹脂 (*p*NP 樹脂) は高い捕捉能を発現した。そこで、*p*NP 樹脂を、明確な双極子モーメントを示すカビ毒のオクラトキシン A (OTA) のアルコール飲料中からの固相抽出に適用した。*p*NP 樹脂充填カートリッジのみで、ワイン及びビール中の OTA の高度な精製が可能であり、溶出液のクロマトグラム上にはポリフェノール等の OTA の定量を妨害するピークは検出されなかった。これらのことから、本研究の双極子相互作用を活用した分離場は、OTA のような明確な双極子モーメントを持った溶質に対して高い親和性を発現し、実試料への高い適用性を有していることを明らかとした。

7.4 弱い力を用いる分離場創出における課題

本研究は、『弱い分子間相互作用の積極的利用による選択的分離場』の有用性を見出すことを目的として行ったものである。これらの研究結果から、分散力や電子吸引性等の電気双極子相互作用を活用することにより、従来の分離機構では得られることができなかった新奇な特異性/選択性を得ることが可能であることを明らかとした。本研究内では、当初の命題に対する最終的な回答には辿り着かなかったが、実用可能な「電気双極子相互作用に基づく新規分離場」を創出することができ、弱い分子間相互作用に基づく分離場の基本設計概念を得ることができた。

今後の課題としては、以下の点が残された。

- ◆ 溶離液及び移動相中の溶媒との相互作用や溶媒和に基づく溶質の保持及び選択性への影響
- ◆ ポリマー系基材樹脂に基づく水素結合等の基材効果の評価と基材樹脂物性の最適化
- ◆ 弱い力の複合化/融合化による選択的分離場の創出