

■受領No.1392

高次フラーレンとの π 相互作用を利用した ハロゲン化芳香族類の密度分離・定量

代表研究者

久保 拓也

京都大学 大学院工学研究科 准教授



Separation and determination of halogenated aromatic compounds by π -interactions with higher fullerenes

Principal Researcher

Takuya Kubo,

Graduate School of Engineering, Kyoto University, Associate Professor

ハロゲン結合を利用した材料開発について、分子インプリントポリマー(MIP)の例はほとんどなく、ハロゲン結合に基づく MIP の基礎的な知見収集は、人工分子認識材料の飛躍的な発展、新規材料開発設計に寄与すると期待される。そこで本研究では、ハロゲン結合を分子認識の主たる駆動力に利用した新規 MIP の合成と、その分子認識能の評価を行った。その結果、鑄型分子に対する位置選択的な吸着が確認された。¹H NMR, ¹³C NMR における化学シフトの変化から、この位置選択的な分子認識には、機能性モノマー由来のイミダゾール基とヨウ素原子間とに働く強いハロゲン結合が寄与していることが示唆された。今後、ハロゲン結合に基づく MIP を用いる TR 結合物質や臭素化難燃剤等ハロゲン化芳香族類の選択的分離・分析の進展が期待される。

In the development of new materials using halogen bonding, the reports for molecularly imprinted polymers (MIPs) are rarely studied and MIP using halogen bonding will provide new knowledges for artificial molecular recognition. Here, we develop new MIPs for halogenated compounds. The MIP showed higher selective adsorption for a targeting molecule and NMR results revealed the presence of halogen bonding with a functional monomer. In the future, we expect that these MIPs can be used for the effective analyses of halogenated environmental pollutions.

1. 研究内容

1-1. 背景と概要

現在までに、水素結合やイオン結合など様々な分子間相互作用を組み合わせて、抗体に迫る分子認識能を持った MIP の開発が報告されている。一方で、ハロゲン結合を用いた MIP 合成の例はほとんどなく、ハロゲン結合に基づく MIP の基礎的な知見収集は、人工分子認識材料の飛躍的な発展、新規材料開発設計に寄与すると期待される。そこで本研究では、ハロゲン結合を分子認識の主たる

駆動力に利用した新規 MIP の合成と、その分子認識能の評価を行った。

鑄型分子に m-diiodobenzene (m-DIB), 1,3,5-triiodobenzene (TIB), tetrafluorodiodobenzene (TFDIB), 機能性モノマーに 1-vinylimidazole, 架橋剤に divinylbenzene をそれぞれ用いて MIP を調製した。鑄型分子を加えない非インプリントポリマー (NIP) も作製し、MIP 及び NIP を充填した HPLC 用カラムを作製した。各カラムの HPLC 測定によって、種々のハロゲン化ベンゼンの保持選択性

を評価した。この際、分子認識における疎水性相互作用の影響を抑制するため、移動相には cyclohexane を用いた。また、NMR の化学シフトを評価することで、各 MIP の分子認識機構について考察を行った。

鋳型分子に TIB, TFDIB を用いた MIP において、鋳型分子に対する選択的保持が確認された。特に TIB では、*m*-DIB に対する保持選択性も向上しており、芳香環の *m*-位に存在するヨウ素選択的な MIP 合成が示唆された。また、¹H NMR, ¹³C NMR における化学シフトの変化から、この位置選択的な分子認識には、機能性モノマー由来のイミダゾール基とヨウ素原子間とに働く強いハロゲン結合が寄与していることが示唆された。今後、ハロゲン結合に基づく MIP を用いる甲状腺ホルモン受容体 (TR) 結合物質や臭素化難燃剤等ハロゲン化芳香族類の選択的分離・分析の進展が期待される。

1-2. 実験

1-2-1. ハロゲン結合を利用した MIP の合成

TR 模倣 MIP の分子認識能向上を目的として、ハロゲン結合を駆動力とする MIP の合成を行った。位置選択的な保持能を獲得するために、*m*-diiodobenzene (*m*-DIB) をターゲットとした MIP の合成を行った。*m*-DIB が形成するハロゲン結合は弱いいため、*m*-DIB-MIP の重合において

m-DIB の芳香環上の水素が機能性モノマーと水素結合を形成している可能性が考えられる。そこで、機能性モノマーの量を *m*-DIB の水素数にあわせ、鋳型分子の 4 当量にして表 1 に示す組成で MIP を作製した。比較のために NIP も作製し、それぞれカラムに充填した。そして、LC 測定によって各カラムにおける種々のハロゲン化ベンゼンの保持係数を評価した。また、*m*-diiodotetrafluorobenzene (*m*-DITFB) を鋳型分子に用いた MIP も同様に評価した。同様に、表 2 示す組成で 1, 3, 5-triiodobenzene を鋳型とする MIP (TIB-MIP 及び NIP) を作製し、カラムに充填して液体クロマトグラフィー (LC) 測定で保持能を評価した。DIB よりも電子求引基のヨウ素が多く、より強力なハロゲン結合形成が期待される。LC 評価のほかにも NMR を用いた検証も行った。

1-3. 結果と考察

1-3-1. ハロゲン結合を利用した MIP の評価

機能性モノマーを 1.3 mmol および 2.6 mmol 用いて調製した *m*-DIB-MIP カラムにおける各溶質の保持係数と Imprinting factor を図 1 に示す。機能性モノマーを 1.3 mmol および 2.6 mmol 用いて調製した *m*-DITFB-MIP カラムにおける各溶質の保持係数と Imprinting factor を図 2 に示す。機能性モノマー量を増やすことで DITFB 群への保持が

表 1. *m*-DIB-MIP, *m*-DITFB-MIP 重合溶液の組成 (50 °C, 24 h).

	Template	Cross linker	Functional monomer	Initiator	Solvent
<i>m</i> -DIB-MIP	<i>m</i> -DIB 151 mg (320 μmol)	DVB 1.0 g	1-vinylimidazole 236 μL (2.56 mmol)	ADVN 20 mg	methanol 2.0 mL
<i>m</i> -DITFB-MIP	<i>m</i> -DITFB 30.1 mg (320 μmol)				
NIP	—				

表 2. TIB-MIP 重合溶液の組成 (50 °C, 24 h).

	Template	Cross linker	Functional monomer	Initiator	Solvent
TIB-MIP	TIB 146 mg (320 μmol)	DVB 1.0 g	1-vinylimidazole 89 μL (0.96 mmol)	ADVN 20 mg	methanol 2.0 mL
NIP	—				

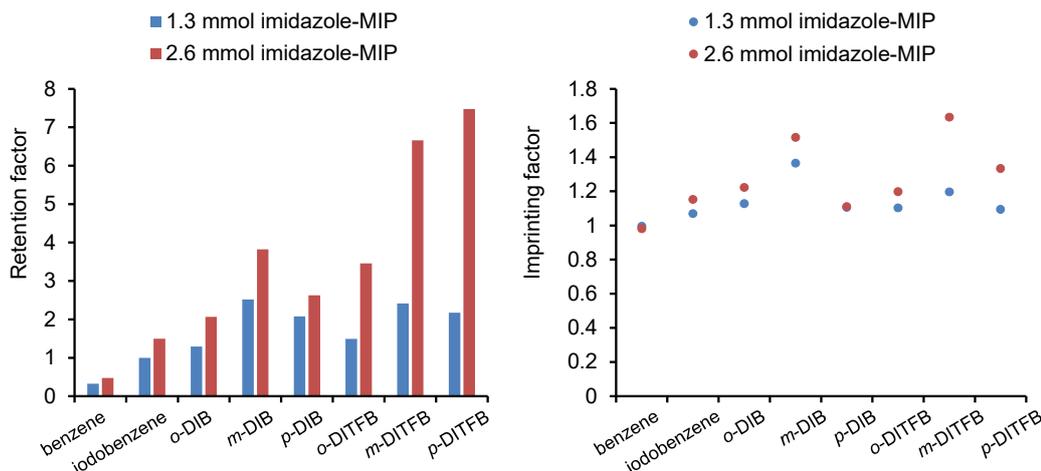


図 1. 1.3 mmol および 2.6 mmol 用いて調製した *m*-DIB-MIP カラムにおける各溶質の保持係数と Imprinting factor.

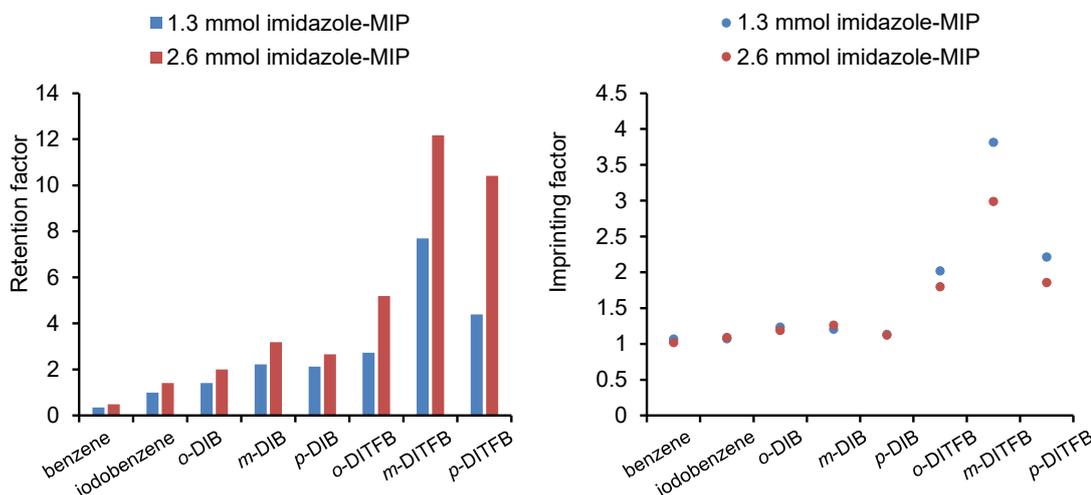


図 2. 1.3 mmol および 2.6 mmol 用いて調製した *m*-DITFB-MIP カラムにおける各溶質の保持係数と Imprinting factor.

顕著に増加しており、機能性モノマーである 1-vinylimidazole と DITFB 間のハロゲン結合が保持に寄与していることがわかった。

また、*m*-DIB-MIP において機能性モノマーを 2 当量から 4 当量に増加することで *m*-DIB、*m*-DITFB に対する Imprinting factor が増大している。これは、*m*-DIB と機能性モノマー間のハロゲン結合が弱く、鑄型分子の 2 当量の機能性モノマーでは複合体を形成しきれていないためだと考えられる。ハロゲン結合による複合体を形成していない機能性モノマーは *m*-DIB の水素と水素結合している可能性が考えられる。*m*-DITFB-MIP においては 4 当量にすることで Imprinting factor が減少した。このことから *m*-DITFB と機能性モノ

マー間のハロゲン結合が十分に強力であるため、鑄型分子の 2 当量の機能性モノマーでハロゲン結合が形成しきっていると考えられる。*m*-DITFB-MIP において *m*-DIB に対する保持選択性が小さい理由は *m*-DIB がハロゲン結合を形成しにくいからだと考えられる。

TIB-MIP, NIP における各溶質の保持係数および Imprinting factor を図 3 に示す。TIB に対する Imprinting factor が一番大きいことから鑄型分子に対する分子認識場の形成に成功したと考えられる。*m*-DIB に対する保持選択性は確認できたが、*m*-DITFB に対する保持選択性は確認できなかった。このことから、ハロゲン結合より水素結合が優先された可能性がある。機能性モノマーの増量

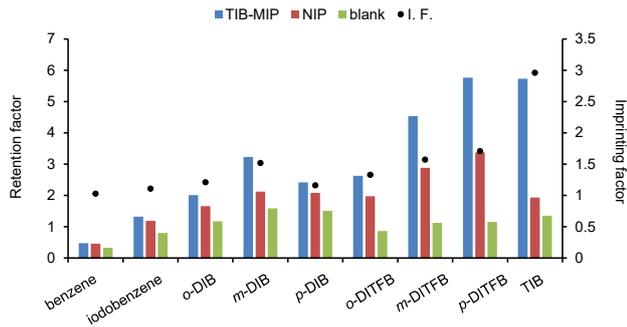


図3. TIB-MIP, NIP における各ヨウ素化合物の保持係数および Imprinting factor.

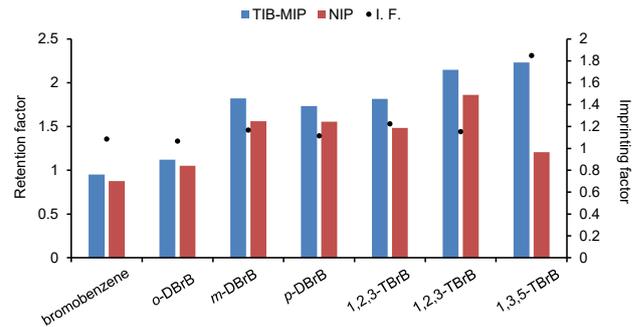


図4. TIP-MIP, NIP における各ブロモ化合物の保持係数および Imprinting factor.

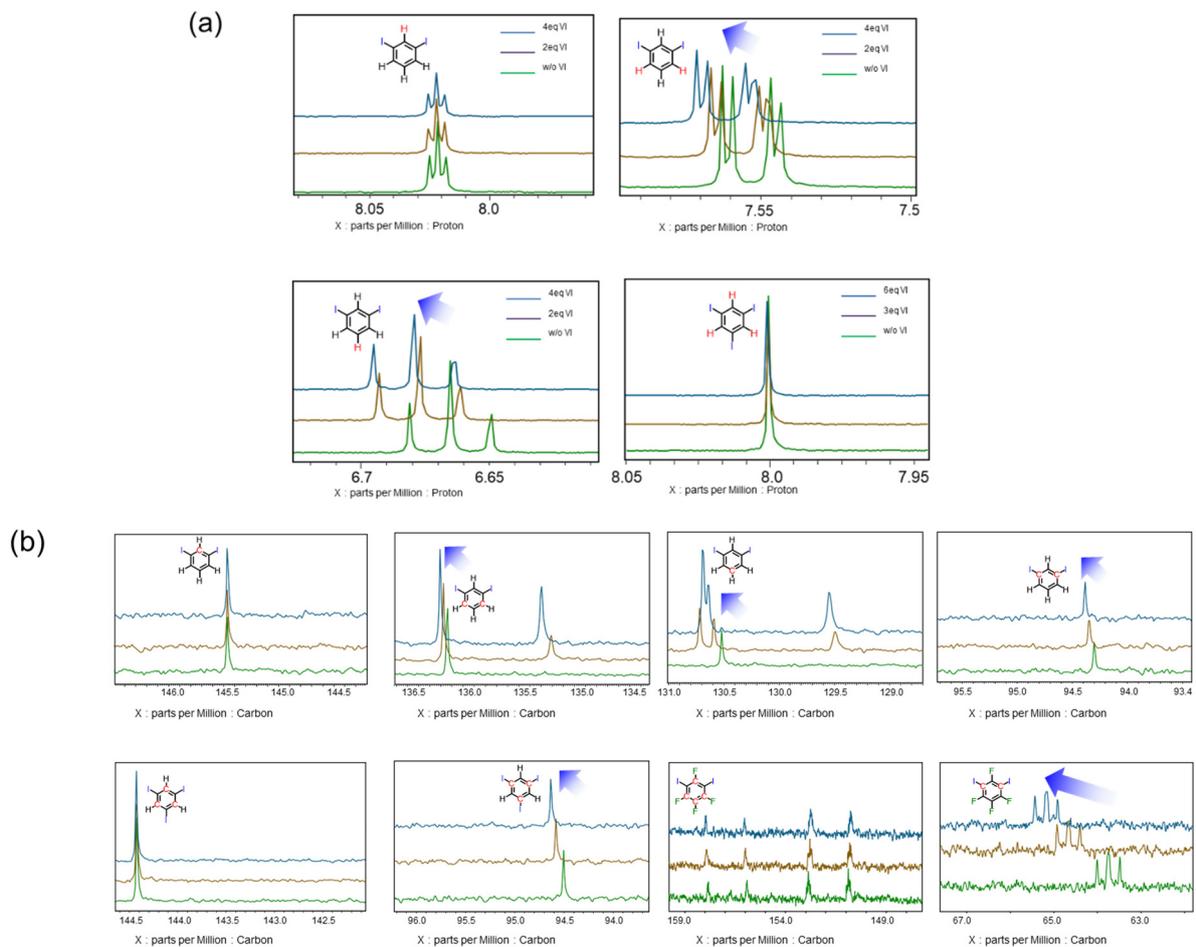


図5 ビニルイミダゾールを加えた際のTIBのNMRスペクトル

および 1,3,5-triiodo-2,4,6-trifluorobenzene-MIP の保持選択性評価を行うことで確認が可能だと考えられる。次に、TIP-MIP, NIP における各溶質の保持係数および Imprinting factor を図4に示す。1,3,5-TBrP に対する Imprinting factor が一番大きい。ため、鋳型分子である TIB に対してと同様の相互作用に基づく分子認識能が確認できた。また、ヨウ素化合物より保持が小さいため、ハロゲン結

合に基づく保持であると示唆された。ヨウ素化合物の Imprinting factor が小さいのは分子サイズが小さいことと σ ホールが小さいことに起因すると考えられる。

1-3-2. NMR を用いたハロゲン結合の評価

上記で、ハロゲン結合に基づく分子認識能が確認さ

れた。そこで、この科学的根拠を明らかにするために、NMR のケミカルシフト変化を比較した。ヨウ素を含むいくつかのベンゼン誘導体に対して、ビニルイミダゾールを当量、2 当量、4 当量加えた際の変化を確認した。通常、何の相互作用も発現していない場合には、NMR おけるケミカルシフトは変化しない。

それぞれの測定の結果は、図 5 に示す通り、¹H 及び ¹³C のいずれの評価においても、ヨウ素が置換していない炭素原子及びその水素原子でのみ水素結合によるケミカルシフトの変化が確認された。一方で、トリヨードベンゼンの場合には、水素結合が確認されたなかった。また、トリヨードベンゼンでは、ヨウ素の置換した炭素では、イミダゾールの存在によって、ケミカルシフトが低磁場側にシフトしている。以上のことから、TIB を鋳型にすることで、通常働くと予想された水素結合性の相互作用は打ち消されて、ハロゲン結合のみが寄与したと考えられる。結果として、TIB-MIP においてはメタ位のヨウ素のみが選択的に保持されることが明かとなった。

1-4. まとめ

ハロゲン結合を利用した MIP の合成に成功した。また、NMR を用いた評価から、分子認識場におけるハロゲン結合の存在も明らかにした。本手法を応用することで、環境中で問題視されているハロゲン化芳香族類の精密分離が実現すると期待できる。

2. 発表 (研究成果の発表)

学会発表

久保拓也, 中島大介, 大塚浩二, 第 29 回環境化学討論会 (2021 年 6 月) 分子認識材料を利用した TR 結合物質のスクリーニング (大阪市)

久保拓也, 中島大介, 大塚浩二, 環境化学物質 3 学会合同大会 (2022 年 6 月) Simple screening system for the TR-binding substances using molecular recognition materials (富山市)

論文発表

(投稿中) Takuya Kubo, Shuhei Yamamoto, Yoshiyuki Watabe, Tetsuya Tanigawa, Daisuke

Nakajima, Koji Otsuka, Selective separation of thyroid-hormone-receptor binding substances using molecularly imprinted polymers

(投稿中) Eisuke Kanao, Hayato Osaki, Hikaru Takaya, Tomoharu Sano, Takuya Kubo, Yasushi Ishihama, Koji Otsuka, Molecularly imprinted polymers by halogen bonding