

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2006～2008

課題番号：18360373

研究課題名（和文） エレクトロスプレー分子インプリント法による光学分割膜の創製

研究課題名（英文） Molecularly Imprinted Nanofiber Membranes for Optical Resolution

研究代表者

吉川 正和 (YOSHIKAWA MASAKAZU)

京都工芸繊維大学・工芸科学研究科・教授

研究者番号：60158417

研究成果の概要 簡易分子インプリント法を適用することにより、構造形成可能な分子材料を光学分割材料へと変換するときに、同時にエレクトロスプレーデポジション法を適用し、分子インプリントナノファイバー膜を創成した。このようにして創成された分子インプリントナノファイバー膜は従来の簡易分子インプリント法を適用することにより創成された透過選択性を維持しながら、その透過選択性をオーダー的に桁向上させることに成功した。本研究課題を遂行することにより得られた結果は、今後、光学分割をはじめとする、精密ろ過、限外ろ過等の多孔膜による膜分離膜の膜形態がナノファイバー膜の膜形態へと移行することを予見するものである。

交付額

金額単位 円

|    | 直接経費      | 間接経費      | 合計         |
|----|-----------|-----------|------------|
| 年度 | 3,700,000 | 1,110,000 | 4,810,000  |
| 年度 | 3,400,000 | 1,020,000 | 4,420,000  |
| 年度 | 2,800,000 | 840,000   | 3,640,000  |
| 年度 |           |           |            |
| 年度 |           |           |            |
| 総計 | 9,900,000 | 2,970,000 | 12,870,000 |

研究分野 膜分離

科研費の分科・細目 プロセス工学 ・ 化工物性・移動操作・単位操作

キーワード 1 分子認識 2 反応・分離工学 3 分子インプリント 4 光学分割

5 エレクトロスプレーデポジション

研究開始当初の背景

光学的に純粋な光学活性な化合物の獲得は、医薬、農薬、食品、香料などの製造分野において重要である。本研究課題遂行当初においてもそうであったし、今なお、結晶化法、速度論的光学分割ならびにクロマトグラフィーにより光学分割が行なわれている。これらの方法は基本的には回分操作で行なわれており、また、その

操作により得られる光学活性化合物の量も多くはない。この光学分割を簡便な操作において連続的に行なえる分離法として分離膜による分離がある。しかしながら、分離膜による光学分割は実際的に適用されておらず、また、その研究例も限られていた。

研究の目的

分離膜により光学分割を行なう場合、こ

れは、通常分離膜の分子設計にも通じることであるが、まず最初に、分離を目的とする標的化合物を、他の夾雑物と識別し、膜内に取り込まねばならない。そのような分子認識あるいは不斉認識部位の分離膜内への簡便な導入法として、本研究では 1994 年より、簡易分子インプリント法を提案してきた。本法を適用することにより、構造形成可能なあらゆる分子材料を光学分割膜へと変換することが可能となる。しかしながら、簡易分子インプリント法を適用することにより得られた光学分割膜の膜透過速度が十分な値には至っていなかった。透過選択性を低下することなく、透過速度の向上を図ることが光学分割をはじめとする膜分離において求められている。この要請を可能にする光学分割膜創製法として簡易分子インプリント法を適用するとき同時にエレクトロスプレーデポジション法を適用することにより、表面積が飛躍的に増大した光学分割膜が獲得出来ることになる。この観点より、本研究課題において、分子インプリントナノファイバー膜を創成することにより、光学分割能 透過選択性を維持しつつもその透過流束が向上した新たな光学分割膜の創成を行なう。

#### 研究の方法

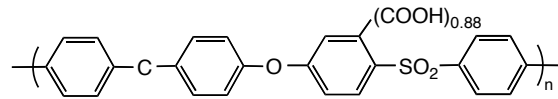
光学分割能を有する分離膜の創成は、構造形成可能な分子材料を鋳型膜形成候補物質として採用することで事足りる。すなわち、候補物質は、不斉環境や標的化合物に対する分子認識部位を有する必要はない。簡易分子インプリント膜創成時に採用される鋳型分子により任意の不斉分子認識部位が鋳型膜内に導入される。しかしながら、これまでの簡易分子インプリント法を適用するならば、いわゆる緻密膜の膜構造を取り、その膜透過流束の向上は望めない。これより、鋳型膜創成時にエレクトロスプレーデポジション法を同時に適用することにより、不斉分子認識部位が導入されたナノファイバーより構成されるナノファイバーファブリック、いわゆる、分子インプリントナノファイバー膜を創成する。

#### 研究成果

簡易分子インプリント法により創成された分子インプリント膜と分子インプリントナノファイバー膜との比較をも行なう観点より、カルボキシル化ポリスルホン候補物質として採用した、また、鋳型分子として、D-ならびに L-体の N- $\alpha$ -ベンジルオキシカルボニルグルタミン酸 (Z-Glu) を用いた。

得られた分子インプリントナノファイバー膜の走査電子顕微鏡 (SEM) 写真の一例として、鋳型分子として Z-D-Glu を用い、そ

Carboxylated polysulfone (PSf)



N- $\alpha$ -Benzylloxycarbonylglutamic acid (Z-Glu)

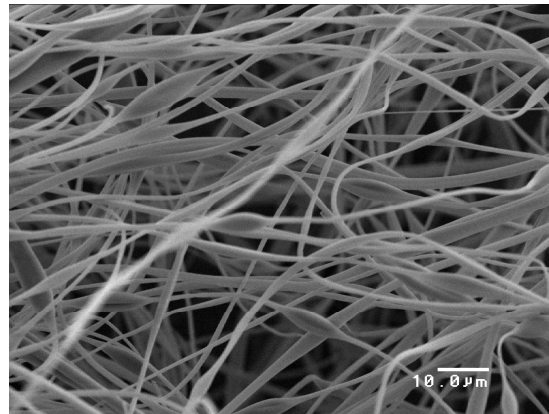
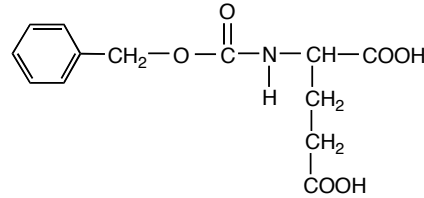


図 1 分子インプリントナノファイバー膜の SEM 写真

表 1 分子インプリントナノファイバー膜の吸着選択性

| 鋳型条件                  | 吸着選択性        |              |
|-----------------------|--------------|--------------|
|                       | $S_{A(D/L)}$ | $S_{A(L/D)}$ |
| (Z-D-Glu)/(PSf) = 0.5 | 1.20         | 0.83         |
| (Z-L-Glu)/(PSf) = 0.5 | 0.84         | 1.19         |
| (Z-D-Glu)/(PSf) = 1.0 | 1.35         | 0.74         |
| (Z-L-Glu)/(PSf) = 1.0 | 0.77         | 1.30         |
| (Z-D-Glu)/(PSf) = 2.0 | 1.01         | 0.99         |
| (Z-L-Glu)/(PSf) = 2.0 | 0.97         | 1.04         |

の鋳型分子と PSf とのモル比 (Z-D-Glu)/(PSf) = 0.5 としたときのものを図 1 に示す。これより、分子インプリント膜がナノファイバーの形態を取っていることを確認した。

得られた分子インプリントナノファイバー膜に対する吸着選択性をラセミのグルタミン酸 (Glu) 混合物をモデルラセミ混合物に採用して検討した。その結果を表 1 にまとめて示す。吸着選択性は鋳型分子の絶対配置に依存し、D-体を鋳型分子として創成された分子インプリントナノファイバー膜は D-体に対する吸着選択性を示し、一方、L-体を鋳型分子として創成されたそれらは L-体吸着選択性を示した。また、簡易分子インプリントにおいても観察されるように、

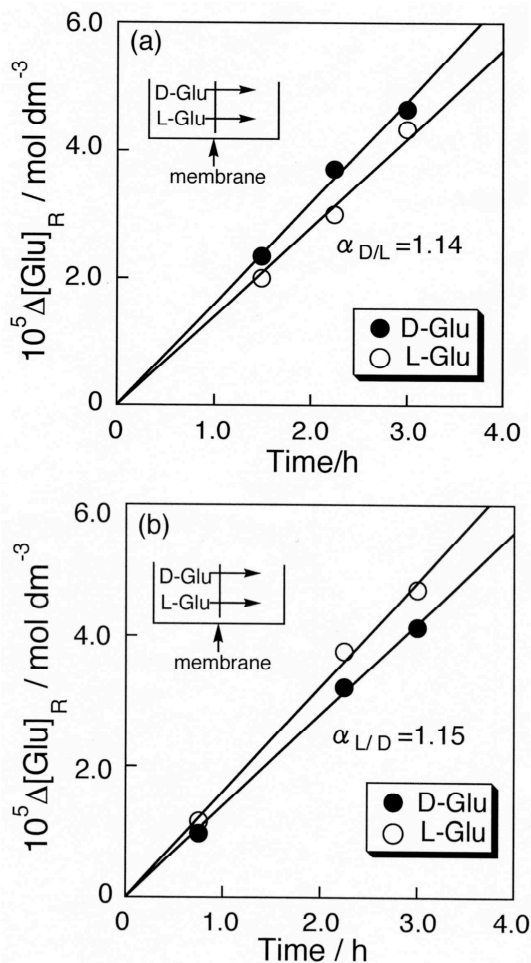


図 2 分子インプリントナノファイバー膜によるラセミ Glu 混合物の光学分割

鑄型分子の量が増大すると、分子不斉認識部位の形成に関与しない鑄型分子が単なる多孔化剤 (porogen) として機能し、その結果、非特異吸着する吸着部位の領域が増加し、吸着選択性の低下を招いたと考えた。

表 1 の結果より、最もよい透過選択性の発現が期待される鑄型比 1.0 のそれぞれの膜によるラセミ Glu の透過選択性を、濃度勾配を膜輸送の駆動力として利用することにより検討した。その結果を図 2 に示す。図 2(a) には、Z-D-Glu を鑄型分子に用い、鑄型比 1.0 で作製された分子インプリントナノファイバー膜を介してのラセミ Glu の膜輸送の経時変化を、図 2(b) には Z-L-Glu を鑄型分子に採用し、鑄型比 1.0 のエレクトロスプレーデポジション条件で創成された膜を介してのラセミ Glu の光学分割の結果を示す。図 2 に示したように、D-Glu を選択的に膜内に取り込む D-体に対する不斉認識部位が導入された分子インプリントナノファイバー膜は D-Glu を優先的に膜輸送し、一方、L-Glu 不斉認識部位をもつ分子インプリントナノフ

ァイバー膜は L-体を選択的に膜輸送した。

簡易分子インプリント法を適用し、溶媒蒸発法により作製された通常分子インプリント膜では、吸着選択性は Z-D-Glu 鑄型膜ならびに Z-L-Glu 鑄型膜共に 1.20 を与え、また、膜透過においても透過選択性 1.20 を与えていた。しかしながら、分子インプリントナノファイバー膜の膜形態にすることにより、その透過選択性は極端に低下させることなく、透過流束は、通常分子インプリント膜に比べて、オーダーとして桁い透過流束を与えた。

分離膜において、透過流束と透過選択性は一般にはトレードオフの関係にあり、両者を同時に向上させることは困難であるか、あるいは不可能であるとまで言われている。本研究課題を遂行することに明らかにされたが、分子インプリントナノファイバー膜の膜形態を取ることにより、透過選択性を維持したまま、その透過流束を向上させることが可能であることを世界に向けて発信することができた。

今後、気体透過、浸透気化、蒸気透過等、非多孔膜による膜分離には適応は困難であるが、精密ろ過、限外ろ過等の多孔膜による膜分離膜の膜形態は分子インプリントナノファイバー膜の膜形態をとることが必至であると考えられる。

カルボキシル化ポリスルホンから誘導された分子インプリントナノファイバー膜による結果を中心に報告したが、これ以外に、天然分子誘導体である酢酸セルロースからも同様に分子インプリントナノファイバー膜が創成され、それらの分子インプリントナノファイバー膜がい透過流束を与えながらも、い光学分割能を与えることを明らかにしている。

#### 主な発表論文等

研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線

〔雑誌論文〕 計 6 件

① Y. Itou, M. Nakano, M. Yoshikawa, Optical resolution of racemic amino acid derivatives with molecularly imprinted membranes from tetrapeptide consisting of glycyl residues, J. Membr. Sci., 325 巻, 371-375, 2008, 査読有

② M. Nakagawa, Y. Ikeuchi, M. Yoshikawa, Chiral separation of racemic amino acids with novel polyamides having N- $\alpha$ -acetyl-L-glutamyl residue as a diacid component, Polymer, 49 巻, 4612-4619, 2008, 査読有

③ M. Yoshikawa, M. D. Guiver, G. P. Robertson, Surface plasmon resonance studies on molecularly imprinted films, J. Appl. Polym. Sci.,

110 卷, 2826-2832, 2008, 査読有

④ M. Yoshikawa, K. Nakai, H. Matsumoto, A. Tanioka, M. D. guiver, G. P. Robertson, Molecularly imprinted nanofiber membranes from carboxylated polysulfone by electrospray deposition, *Macromol. Rapid Commun.*, 28 巻, 2100-2105, 2007, 査読有

⑤ M. Yoshikawa, K. Kawamura, K. Watanabe, Evaluation of recognition ability of molecularly imprinted protein by surface plasmon resonance (SPR) spectroscopy, *Membrane*, 32 巻, 40-44, 2007, 査読有

⑥ M. Yoshikawa, K. Kawamura, A. Ejima, S. Sakurai, K. Hayashi, K. Watanabe, Green Polymers from *Geobacillus thermodenitrificans* DSM465 – Candidates for molecularly imprinted materials, *Macromol. Biosci.*, 6 巻, 210-215, 2006, 査読有

〔学会発表〕 計 4 件

① M. Nakagawa, Y. Ikeuchi, M. Yoshikawa, Optical resolution with chiral polyamide membranes, International congress on membranes and membrane processes 2008, 2008 (アメリカ合衆国)

② M. Nakagawa, Y. Ikeuchi, M. Yoshikawa, Chiral separation of racemic amino acids with polyamide membranes consisting of glutamyl derivative residues, The fourth conference of aseanian membrane society, 2007 (台湾)

③ M. Yoshikawa, K. Nakai, A. Tanioka, H. Matsumoto, M. D. Guiver, G. P. Robertson, Molecularly imprinted membranes from carboxylated polysulfone by electrospray deposition, 繊維学会 第 23 回膜—その基礎科学と技術—に関するシンポジウム, 2007 (タワーホール船堀, 東京都)

④ ) M. Yoshikawa, Molecularly imprinted polymeric membranes for chiral separation, The third conference of aseanian membrane society, 2006 (中華人民共和国)

〔図書〕 計 1 件

① 吉川正和 (編著), 膜学実法—人工膜編一, 日本膜学会, 2008, 332 頁

研究組織

(1)研究代表者

吉川 正和 YOSHIKAWA MASAKAZU

京都工芸繊維大学・工芸科学研究科・教授

研究者番号 60158417

(2)研究分担者

(3)連携研究者