

## マクロ多孔性モノリスの作製と応用

精密に制御された連続マクロ孔と分子サイズ領域のメソ孔とを階層的に併せもつ塊状多孔体を、相分離を伴うゾル-ゲル反応によって作製し、分析化学をはじめとする様々な応用分野も開拓してきた。シリカから始まった本手法の30年にわたる発展と化学組成の広がりを紹介し、最近の進歩を紹介するとともに今後を展望する。

中西 和樹

### 1 はじめに

相分離を伴うゾル-ゲル法により、マクロ孔とメソ孔が階層的に制御された塊状シリカゲル(シリカモノリス)が作製できることを報告して、早くも30年近い年月が流れた<sup>1)</sup>。1987年にはシリカモノリスの作製が可能になっていたが、その後数年間で湿潤ゲルの熟成に基づくメソ孔の制御法が確立され、相分離のメカニズムやメソ領域の構造変化も、時間分解光散乱や小角X線散乱測定によって明らかにされた。様々な高分子や界面活性剤を相分離誘起剤として用いることにより、この手法は、シリカからシロキサン系有機無機ハイブリッドや、シリカ以外の金属酸化物組成へも徐々に拡張された。1993年頃から、モノリス型シリカ多孔体の高速液体クロマトグラフィー(HPLC)分離媒体としての応用研究が始められ、Chromolith™カラムとして2000年にメルク社(ドイツ)から上市された。他方、ゾル-ゲル法で塊状ゲルを作製することの困難な金属元素を含む組成や有機無機ハイブリッドへの拡張は、2000年以降に重要な進歩が見られた。本稿では純シリカ組成以外、モノリスカラム以外の組成・応用に焦点を絞り、最近までの発展を紹介する。

### 2 重合誘起相分離とゾル-ゲル転移

相分離の過渡構造に基づく材料の微細構造の制御は、古くは酸化物ガラス、合金に始まり、有機高分子混合系でも広く研究された。相分離の誘起と過渡構造の空間的凍結は、いずれも系の温度によって制御されることが多い。例えば酸化物ガラス系ではいったん熔融急冷によって得た透明なガラスを再加熱して、相分離とともに濁りを生じ、再冷却して構造を固定するものが一般的である。他方、溶液のゾル-ゲル転移を伴うシリカゲル合成において、水溶性高分子の共存下で重合反応によって相

分離が誘起され、これに伴ってゾル-ゲル転移が起こると、相分離の過渡構造がゲルのモルフォロジーとして空間的に凍結(固化)されることが1991年頃から報告され始めた。ゾル-ゲル転移点に近く系の移動度が制限された条件では、スピノーダル分解が起こりやすく、相分離の開始とゾル-ゲル転移のタイミングを反応条件によって調節することにより、均質性の高いマクロ多孔構造が得られることが明らかになった。この現象はシリカゲルに限定されるものではなく、有機修飾シロキサンや酸化チタン、酸化ジルコニウムなど、多種のゲル形成系に拡張可能であることが示され、後述のような広い化学組成において、均質な細孔構造をもつ多孔体が作製されることとなった。

#### 2.1 シリカ系

シリカ系の階層的多孔構造モノリスは、水溶性高分子を共存させたケイ素アルコキシド前駆体のゾル-ゲル過程によって作製され、Chromolith™カラムもポリエチレンオキシドを含む出発組成から合成される。初期の合成スキームでは、メソ孔の制御はマクロ孔を形成した湿潤ゲルを弱塩基条件で熟成することにより行われていたが、より整ったマクロ孔の形成を界面活性剤ミセルを利用して行う手法が見いだされた<sup>2)</sup>。また、モノリスカラムの形状自由度を向上させるために、破碎・分級した粒状シリカモノリスの充填カラム、マクロ孔シリカを焼結した「コア」の骨格表面に薄いシリカゲル層を形成させた「コア-シェル」型のモノリスカラム、そして100%ポリメチルシルセスキオキサン(PMSQ)組成の多孔材料についてもHPLC分離媒体としての評価が行われた。クラッドを形成しない棒状のシリカモノリスを用いた毛細管力による移動相の自発的上昇によって、薄層クロマトグラフィーに類似した分離を行った例もある<sup>3)</sup>。

##### 2.1.1 メソポーラス高気孔率カラム

界面活性剤ミセルと無機重合体の共同的自己組織化を利用したメソポーラス材料形成の手法を、相分離による

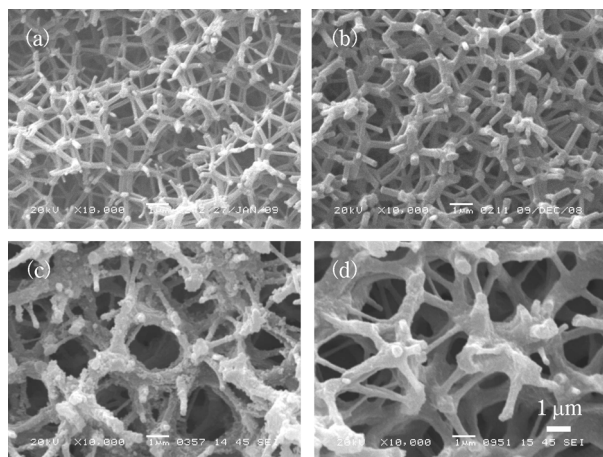


図1 メソポーラス高気孔率シリカの電子顕微鏡写真

マクロ孔形成と組み合わせて、形状とサイズの整ったメソ孔をもつマクロ多孔性シリカの合成が可能になった。界面活性剤ミセルの形状は多数知られているが、2次元六方配列した円筒状メソ孔を含むサブミクロンサイズの棒状シリカ骨格がトーラス状に連結した構造を、シリカモノリスとして得ることができる(図1)。棒状骨格のアスペクト比が比較的大きいため、このタイプのシリカモノリスの総気孔率は90%に及び、シリカ骨格径の5倍以上のマクロ孔径を設計することも可能となる。ODS修飾カラムによるアミルベンゼンの逆相分離では、骨格径0.2 μm マクロ孔径1 μmのカラムは、Chromolith型モノリスカラムに比べて、線速度1 mm s<sup>-1</sup>未満の低流速ではvan Deemter式B項の影響で段高が大きくなるが、2 mm s<sup>-1</sup>以上の高流速域では7~8 μmの最低段高を示し、流速増加による変化はほとんど見られない。段高の値は骨格径のみから推算される理想値(サブミクロン領域)よりかなり大きく、A項の寄与が大きいものと推察される(図2)。Morisatoら<sup>4)</sup>、およびHaraら<sup>5)</sup>が報告しているように、モノリスカラムにおいては気孔率を下げマクロ孔流路の均一性を向上させる方が、段高の小さいカラムを得るためには得策のようである。

### 2.1.2 大型モノリス・破碎モノリス

Chromolith型シリカモノリスのメソ孔径を100 nm以上に拡大する熟成法が、医療デバイス用シリカ担体を開発する過程で発明された。アフエレーシスと呼ばれる血液・血清からの特定成分(コレステロールなど)除去のために最適化された担体が開発されたが、経済状況の急変などにより事業化は断念せざるを得なかった。このシリカ担体は適切な熱処理後の機械強度に優れ、切削や研磨による精密加工が容易であったため、1 Lを超える大型円柱状モノリス<sup>6)</sup>から多数のディスク状モノリスを切り出したり、モノリスの粉碎・分級によってサブミクロン領域のサイズで階層的な多孔構造を維持した均一径粒子を

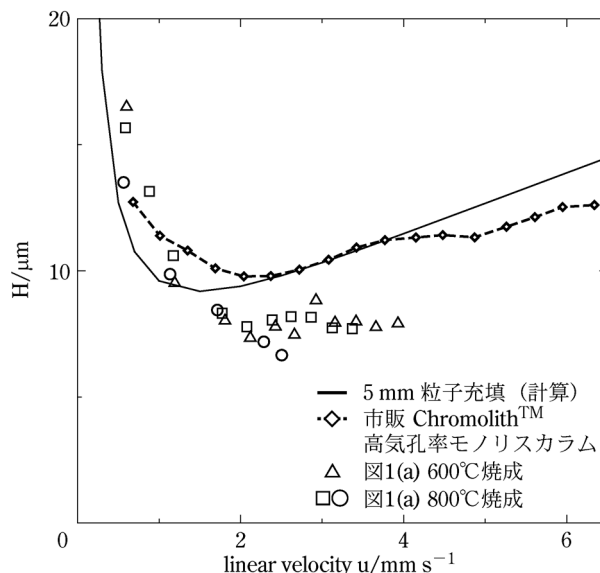


図2 ODS修飾したモノリスカラムによるアミルベンゼンのvan Deemter曲線。実線: 5 μm 粒子充填カラムの計算値、破線: 市販Chromolith™カラム、△、□、○: マクロ孔径および比表面積の異なるメソポーラス高気孔率カラム。

製造して、用途展開が図られてきた。特にDualPoreという商標で展開されているマクロメソ多孔性シリカ粒子を用いたパフュージョンカラムは、メソ孔のみをもつ従来の充填粒子よりも格段に低圧で高効率な分離を実現することができ、フラッシュカラムなど分取・精製用途に利用されている。

### 2.1.3 コア-シェルモノリス

メルク社がChromolith™を発売した2000年以降のカラム充填剤の際立った革新はコア-シェル粒子の普及であろう。ナノ粒子のヘテロ凝集技術が工業的に確立され、均一で大きい流路と、拡散距離が短く高い表面積を保った固定相の両立が、粒子充填カラムでも実現されることになった。シリカモノリスの均一性の高いマクロ孔は、加熱温度を上げてメソ孔を消失させても維持されるため、鋭いマクロ孔分布をもつシリカガラスモノリスを得ることができる。この緻密なガラス骨格から成るシリカガラスモノリスのマクロ孔表面に、薄く均一なシリカ層を形成すれば、コア-シェル構造のモノリスカラムとなる。マクロ多孔性モノリスの構造は自由空間でのスピノーダル分解によって形成されるが、相分離によって生じる相領域(ドメイン)サイズと同程度の空間でスピノーダル分解が起きると、ゲル前駆体相は空間を仕切っている壁面への濡れ転移を起こして広がり、壁面へほぼ一定厚みのコーティング層が形成される<sup>7)</sup>。この現象を利用して、上述のシリカガラスモノリス内に、マクロ孔径よりやや大きいドメインを生じる反応溶液を入れて重合を進めると、マクロ孔壁を500 nm以下のシリカゲル層で覆うことができ、これを固定相としてHPLC分離を行うことが可能になる(図3)。作製されたカラムでは、

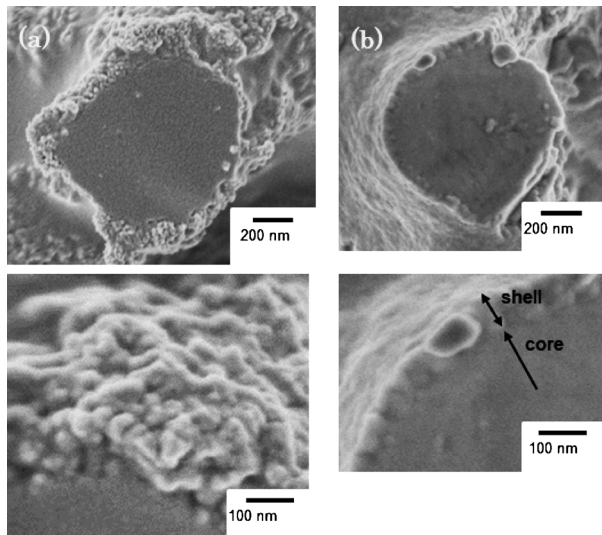


図3 出発組成の異なるコーティング溶液によって得られたコア-シェルモノリスのFE-SEM像

カラム当たりの固定相量が少なくなるため保持は弱くなるが、シリカガラスの連続構造が高い強度をもつため、高压での駆動に耐えるモノリスカラムを得ることができる<sup>8)</sup>。

#### 2.1.4 PMSQ モノリス

ケイ素に有機基と三つ以下のアルコキシ基が結合したアルコキシドは、有機無機ハイブリッド材料に頻用されるが、特にメチルトリメトキシシラン (MTMS) は反応性が高く、純シリカ系に近い反応条件ですべてのケイ素原子にメチル基の結合したシロキサン網目 (ポリメチルシルセスキオキサン, PMSQ) が得られる。純粋な PMSQ マクロ多孔体は疎水表面をもち、キャピラリーカラムとして成形すると逆相分離を行うことができる。ケイ素に結合した炭化水素鎖はシロキサン網目の塩基触媒による加水分解耐性を向上するため、PMSQ 多孔体は純シリカよりも高い pH まで安定になる。同様にトリアルコキシシリル基を炭化水素鎖でつないだ架橋型シラン (ビストリメチルシリルエタン, BTME など) を前駆体に用いると、C-C 結合を含む架橋構造のモノリスが得られるが、この場合には架橋部の疎水性は顕著に発現し難く、メソ孔表面はシラノールにより親水性を示す。マクロ多孔性 PMSQ ゲルの湿潤状態での熟成方法を工夫するとシラノールをもつメソ孔が形成されるが、これらのモノリスはシリカモノリスとほぼ同様な順相分離特性を示す。

#### 2.2 酸化チタン多孔体

機能性セラミックスとして重要な酸化チタン、酸化ジルコニウムについては、液相合成の報告も多いが、モノリス型多孔材料の構造制御法は近年ようやく確立されてきた。酸化チタンについては、アルコキシドを前駆体と

した合成法が、リン酸化合物の HPLC 分離実験結果とともに報告され、水熱処理によるメソ孔制御の方法も開拓された<sup>9)</sup>。共存する電解質の濃度により、ゲル化挙動の制御が容易となったほか、窒素ドープや還元処理による酸素欠損結晶相への転化により、電気伝導性・電気化学特性を制御したマクロ多孔性モノリスが得られた<sup>10)~12)</sup>。酸化チタンの表面はリン酸基をもつ化合物を特異吸着することが知られており、リン酸化ペプチドの濃縮操作に利用することができる。

#### 2.3 金属塩前駆体系

前駆体としてアルコキシドを用いることの困難な多数の金属酸化物系に対しては、Gash らの報告に基づいたエポキシドの開環に伴う金属塩前駆体の均一ゲル化手法<sup>13)</sup>が、マクロ多孔性モノリスの合成にも利用できる。塩化物あるいは硝酸塩を前駆体に用いた酸化アルミニウム ( $\gamma$ -および  $\alpha$ -アルミナ) マクロ多孔体の作製を皮切りに、Y-Al ガーネットや Mg-Al スピネルなど、酸化アルミニウムを主成分とする複合酸化物多孔体の作製も可能となった<sup>14)15)</sup>。スズ、ニオブ、タンタルなどの金属も、同様にマクロ多孔性酸化物モノリスを与えるが、水との反応性が高すぎるため、溶媒の主成分を DMF などに変更し、系中の水の濃度を下げるとともに、その溶媒組成に均一に溶解する相分離誘起剤を用いる必要がある。

多数の遷移金属も水酸化物形成により同様にゲルを形成するが、相分離誘起に水素結合性の強い高分子 (ポリアクリル酸やポリアクリルアミド) を共存させて水の濃度の高い溶媒組成で作製すると、高分子と無機重合体が複合したゲル相と、溶媒を主成分とする相とに分離した多孔質ゲルが得られる。このようなゲル多孔体は、溶媒除去および熱処理による高分子成分の酸化分解に伴って、ゲル骨格の連続構造が崩壊するため、マクロ孔構造やモノリス形状が失われてしまう。セラミックス組成のモノリス材料を得る上で大きな障壁となるこの問題は、溶媒系の水の濃度を減らし、相分離誘起剤となる高分子成分がゲル網目と複合しない、すなわち高分子成分は溶媒相に溶解している条件で相分離を誘起し、無機重合体の濃度の高いゲル骨格を得ることにより解決できることが、酸化鉄系をはじめとする複数の系で示された<sup>16)17)</sup>。

リン酸塩セラミックス多孔体の作製には、働きの異なる 2 種類の水溶性高分子を併用することが必要になるが、類似のプロセスによってマクロ多孔性モノリスが得られる<sup>18)</sup>。リン酸ジルコニウム系は金属イオンの吸着性能やナトリウム超イオン伝導体 (NASICON) 組成でのイオン電導など様々な機能が期待されるほか、リチウムイオン電池正極材料の一つであるリン酸鉄リチウム (オリビン構造) 多孔体も作製可能である。また液体クロマトグラフィーの分離媒体にも用いられる水酸アパタ

イト組成でもモノリスが得られる。

1990年代から多孔性配位高分子(PCP)あるいは金属有機構造体(MOF)の名称で、金属と配位結合した有機リガンドが形成する三次元的な多孔性結晶が幅広く研究されてきた。ゼオライト合成における低分子テンプレートや、メソポーラス材料における界面活性剤等の超分子テンプレートによる形態制御とは異なり、金属に直接配位結合する有機リガンドのサイズ・形や官能数を選択することにより、精密に制御されかつ柔軟性も兼ね備える多孔性ネットワークが形成される。しかし得られる材料形態の大半は微粒子状結晶であり、その多彩な機能を有効に発現させるために、MOF材料を配列させる技術が盛んに研究されている。HaraらはZrを含むMOFであるUiO-66組成を利用して、配位子であるアミノテレフタル酸とジルコニウム塩を穏やかに架橋させ、DMFを主成分とする溶媒に均一に溶解する相分離開始剤を用いてマクロ多孔性モノリスを得た。次にこのモノリスを触媒存在下で水熱処理することにより、ゲル骨格中で乱雑に凝集していたMOFの構造単位を再配列させて、UiO-66の結晶構造をもつマクロ多孔性モノリスに転化することができた<sup>19)</sup>。このような材料は、通液可能なマクロ孔、MOF結晶粒子間隙のメソ孔に加えてMOF固有の整ったマイクロ孔をもち、それぞれの階層の細孔が空間的に連結していることから、MOFの内部表面の機能を発揮させるための有用なデバイスへ展開が可能である。

#### 2.4 有機高分子系

有機高分子多成分系では相分離に関する研究の歴史は古いですが、三次元架橋高分子と非架橋成分(流動成分)間の重合誘起相分離の研究例は比較的少ない。いわゆるポリマーモノリス分離媒体は貧溶媒の共存に依存する重合誘起相分離を利用しているが、精密かつ再現性の高い多孔構造の制御に成功している例は少ない。

Kanamori, Hasegawaらは、上述のPMSQ系に加えて炭化水素系高分子組成でも高度なマクロ多孔構造制御が可能であることを示した<sup>20)21)</sup>。均一性および再現性の高い構造形成のためには、重合体の分子量分布をできる限り狭くすることが望ましい。このためリビングラジカル重合を採用し、相分離誘起剤にシリコン系重合体を用いると、ポリスチレン(ポリジビニルベンゼン)、ポリアクリルアミド、ポリメタクリル酸エステルなどの組成において、従来よりも均一性の高いマクロ多孔性ポリマーモノリスを作製できる。

古典的な水溶性モノマーであるレゾルシノール-ホルムアルデヒド(RF)系では、マクロ孔を形成する相分離のみならず、界面活性剤のテンプレートによるメソ孔の形状・サイズの制御も可能となる。高気孔率ながら連続性の高いトーラス構造に類似したネットワーク構造

は、界面活性剤が残留する程度の熱処理を行うと、大変形に対しても可逆的に応答する高弾性材料となる<sup>22)</sup>。RF系モノリスを還元熱処理して得られるカーボンモノリス<sup>23)</sup>については、モノリス多孔質電極としての利用<sup>24)</sup>のほか、オンライン酸化還元化学種変換HPLC分離媒体として利用できることが、首都大学東京の中嶋・内山グループとの協同によって明らかにされている<sup>25)</sup>。

#### 2.5 Si-H基を利用する反応

分子内にSi-H基を含む3官能アルコキシド(トリアルコキシシラン)の加水分解・重縮合反応は、塩基性や高温ではSi-Hが容易に酸化されてシリカゲル網目を与えるが、弱酸性の条件を選ぶことによりシロキサン網目と反応性のSi-Hを細孔表面に残したヒドリドシリカが得られる。この反応系に相分離誘起剤としてポリエチレンオキシドを加えて、マクロ孔構造の整ったヒドリドシリカモノリスを作製し、細孔表面のSi-Hとの還元反応によって多成分合金を含む貴金属ナノ粒子を析出させて、高効率な流通触媒反応媒体となることが報告された<sup>26)</sup>。

他方、水酸基をもつ表面への修飾反応は従来アルコキシシランや塩化物などのシランカップリング剤が用いられてきたが、Si-Hをもつ修飾試薬をホウ素系触媒{トリシ(ペンタフルオロフェニル)ボラン}で作用させると、脱水素反応によって多種の水酸基をもつ表面を修飾することができる。ガラスや金属酸化物のみならず、セルロースの水酸基も疎水化されるため、紙や様々な繊維・布の改質も容易である。構造制御されたシリカモノリスの表面にポリメチルヒドロシロキサンを同反応で修飾すると、シリカ表面がメチル基およびSi-H基で覆われる。続いて貴金属ナノ粒子を析出させると、上述より

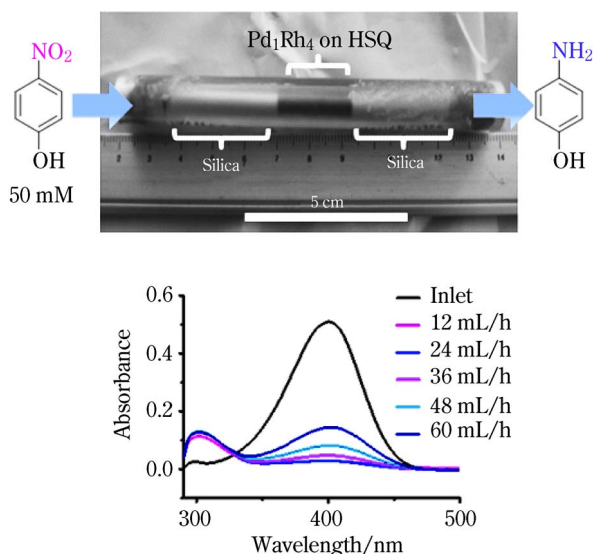


図4 Pd-Rh合金ナノ粒子を所持したモノリス反応担体と、ニトロベンゼンの流動還元反応の流速依存性。還元が進むほど400 nm付近の吸収は減少する。

もさらに汎用性の高い流通触媒反応媒体が得られる (図4)<sup>27)</sup>。

### 3 おわりに

均一で連続したマクロ孔とサイズのそろったメソ孔を併せもつシリカモノリスを起点として、様々な金属酸化物組成、シロキサン網目の有機無機ハイブリッド、そして炭化水素系の高分子組成および炭素材料において、重合誘起相分離を共通原理とする塊状多孔材料の作製法が確立されてきた。粒子充填デバイスによって従来蓄積されてきた様々な分析・反応媒体の技術が、液体透過性に優れたモノリスによってどこまで革新・代替されうるのか。素材そのものを提供する立場から、デバイスを必要とする分野により良いソリューションを提示する方向へと、研究の目標が徐々にシフトしていることを感じる。微小・迅速分析の需要がいよいよ高まる生物・医療分野への貢献も視野に入れつつ、新しい展開をさらに探っていきたい。

#### 文 献

- 1) 中西和樹：ぶんせき, **2012**, 197.
- 2) T. Amatani, K. Nakanishi, K. Hirao, T. Kodaira : *Chem. Mater.*, **17**, 2114, (2005).
- 3) 大井尚文, 森里 恵, 水口博義, 中西和樹 : 分析化学, **56**, 227 (2007).
- 4) K. Morisato, S. Miyazaki, M. Ohira, M. Furuno, M. Nyudo, H. Terashima, K. Nakanishi : *J. Chromatogr. A*, **1216**, 7384 (2009).
- 5) T. Hara, H. Kobayashi, T. Ikegami, K. Nakanishi, N. Tanaka : *Anal. Chem.*, **78**, 7632 (2006).
- 6) R. Miyamoto, Y. Ando, C. Kurusu, H.-Z. Bai, K. Nakanishi, M. Ippommatsu : *J. Sep. Sci.*, **36**, 1890 (2013).
- 7) K. Kanamori, K. Nakanishi, T. Hanada : *J. Sep. Sci.*, **29**, 2463 (2006).
- 8) R. Ito, K. Morisato, K. Kanamori, K. Nakanishi : *J. Sol-Gel Sci. Technol.*, **90**, 105 (2019).
- 9) J. Konishi, K. Fujita, K. Nakanishi, K. Hirao, K. Morisato, S. Miyazaki, M. Ohira : *J. Chromatogr. A*, **1216**, 7375 (2009).
- 10) K. Kanamori, K. Nakanishi : *Chem. Soc. Rev.*, **40**, 754 (2011).
- 11) G. Hasegawa, K. Kanamori, K. Nakanishi, T. Hanada : *J. Am. Ceram. Soc.*, **93**, 3110 (2010).
- 12) G. Hasegawa, K. Morisato, K. Kanamori, K. Nakanishi : *J. Sep. Sci.*, **34**, 3004 (2011).
- 13) A. E. Gash, T. M. Tillotson, J. H. Satcher Jr., J. F. P. Lawrence, W. Hrubesh, R. L. Simpson : *Chem. Mater.*, **13**, 999 (2001).
- 14) Y. Tokudome, K. Fujita, K. Nakanishi, K. Miura, K. Hirao : *Chem. Mater.*, **19**, 3393 (2007).
- 15) Y. Tokudome, N. Tarutani, K. Nakanishi, M. Takahashi : *J. Mater. Chem. A*, **1**, 7702 (2013).
- 16) Y. Hara, K. Kanamori, K. Morisato, R. Miyamoto, K. Nakanishi : *J. Mater. Chem. A*, **6**, 9041 (2018).
- 17) X.-M. Lu, K. Kanamori, K. Nakanishi : *Nat. Sci. Rev.*, accepted for publication.
- 18) Y. Zhu, K. Kanamori, N. Moitra, K. Kadono, S. Ohi, N. Shimobayashi, K. Nakanishi : *Micro. Mesop. Mater.*, **255**, 122 (2016).
- 19) Y. Hara, K. Kanamori, K. Nakanishi : *Angew. Chem. Int. Ed.*, **58**, 19047 (2019).
- 20) G. Hasegawa : “*Studies on Porous Monolithic Materials Prepared via Sol-Gel Processes*”, (Springer Thesis), (Springer), (2012).
- 21) G. Hasegawa, K. Kanamori, N. Ishizuka, K. Nakanishi : *ACS Appl. Mater. Interf.*, **4**, 2343 (2012).
- 22) G. Hasegawa, T. Shimizu, K. Kanamori, A. Maeno, H. Kaji, K. Nakanishi : *Chem. Mater.*, **29**, 2122 (2017).
- 23) G. Hasegawa, K. Kanamori, K. Nakanishi, T. Hanada : *Carbon*, **48**, 1757 (2010).
- 24) G. Hasegawa, K. Kanamori, N. Kannari, J. Ozaki, K. Nakanishi, T. Abe : *J. Power Sources*, **318**, 41 (2016).
- 25) 宮下 賢, 田中 諒, 長谷川丈二, 中西和樹, 森岡和大, 曾 湖烈, 加藤俊吾, 内山一美, 齊藤和憲, 渋川雅美, 中嶋 秀 : 分析化学, **67**, 469 (2018).
- 26) C.-H. Péliesson, T. Nakanishi, Y. Zhu, K. Morisato, T. Kamei, A. Maeno, H. Kaji, S. Muroyama, M. Tafu, K. Kanamori, T. Shimada, K. Nakanishi : *ACS Appl. Mater. Interf.*, **9**, 406 (2017).
- 27) Y. Zhu, T. Nakanishi, K. Kanamori, K. Nakanishi, S. Ichii, K. Iwaida, Y. Masui, T. Kamei, T. Shimada, A. Kumamoto, Y. H. Ikuhara, M. Jeon, G. Hasegawa, M. Tafu, C.-W. Yoon, T. Asefa : *ACS Appl. Mater. Interf.*, **9**, 36 (2017).



中西和樹 (Kazuki NAKANISHI)

名古屋大学未来材料・システム研究所 (〒464-8601 名古屋市千種区不老町)。京都大学大学院工学研究科修士修了。博士 (工学系)。《現在の研究テーマ》液相法による多孔材料の構造制御と応用。《主な著書》“Hierarchically Structured Porous Materials”, eds. B.-L. Su, C. Sanchez, X.-Y. Yang, (Wiley-VCH), (Weinheim), (2012)。《趣味》合唱、音楽鑑賞。  
E-mail : dknakanishi@imass.nagoya-u.ac.jp