

OS-6

【学術賞受賞者講演】

クロマトグラフィーの高機能化のための要素技術に関する研究

[2009年度新世紀賞（（社）日本分析化学会関東支部）「クロマトグラフィーの高機能化のための要素技術に関する研究」平成22年3月19日]

日大生産工 ○中釜 達朗

1 まえがき

本賞は同支部に所属する36～45歳の中堅研究者の優れた研究業績をたたえと同時に、今後の更なる活躍を期待して贈られる（学会HPより）。演者は、これまで一貫して分析化学に関する研究を行ってきた。近年はガスクロマトグラフィー（GC）、液体クロマトグラフィー（LC）などの構成要素である試料導入、分離および検出システムについて、それぞれ新規技術の開発を行ってきた。これらの業績はクロマトグラフィーにおける高機能化につながる手法として期待でき、本賞の受賞に値すると評価された。以下に受賞対象となった研究内容をご紹介します。

2 受賞対象となった研究業績

インクジェットマイクロチップを用いたGC用試料液滴導入システムの開発[1-5]

極微量の液滴を定量的に吐出できるインクジェット技術を利用し、従来のマイクロシリンジでは不可能であった「ナノリットルレベルの試料液体を定量的かつ高精度にGC導入すること」を実現した（図1,2）[1-3]。試料気化部が比較的高圧となるキャピラリーGCに対しては、気化部圧力をフィードバックする専用チップを独自に開発し、高圧下への試料導入を可能とした[4]。本システムはキャピラリーカラムの負荷量以下の分離対象物質を定量的にカラムに導入することができるため、スプリットガスが不要となる（図3）。

この特徴を生かし、（独）科学技術振興機構（JST）の先端計測分析技術・機器開発事業・機器開発プログラム「環境汚染物質測定用ポータブルガスクロマトグラフシステム」における試料導入部に採用し、キャ

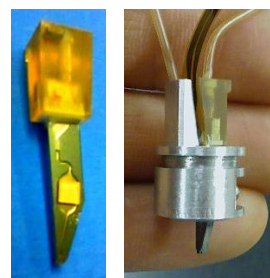


図1 インクジェットマイクロチップ(左)を備えたGC用試料導入デバイス(右)

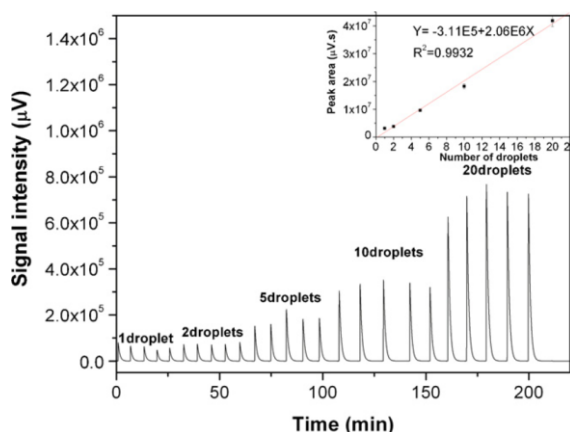


図2 導入液滴量を変えたときの応答再現性[4]（エタノール、2.2nL/滴）

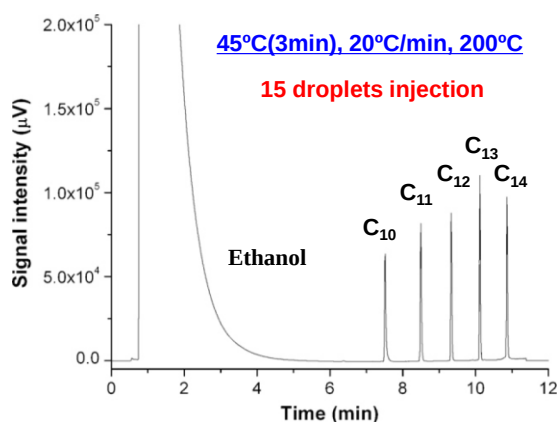


図3 スプリットガスを用いない炭化水素のキャピラリーGC分離[4]（換算導入量：33nL）

リヤーガス消費量を大幅に削減したGCの構築に成功した。さらに、液体流れ系と水素炎イオン化検出器とを接続するインクジェットインターフェースも検討しており[5]、LCやフローインジェクション分析などの液体流れ分析系とGC用検出器とを結合した新規分析システムへの利用も期待される。

ラジオ波ヘリウムプラズマを用いたGC用小型原子発光検出システムの開発[6-11]

ラジオ波放電によるヘリウムプラズマ(RFP)生成を利用し、従来の原子発光検出(AED)装置では困難であったGC搭載型高感度AEDデバイスの開発に成功した。ヘリウムシースフローを用いたプラズマ保護による外部雰囲気との遮断および断熱効果により、プラズマの安定化、高感度化および汎用性の向上を実現した[6-8]。さらに、電極を同軸上に配置したマイクロプラズマトーチを開発し(図4)、従来報告されているRFP-AEDより1桁以上少ない印加電力とプラズマガス流量での高感度測定を可能とした(図5)[9]。

開発したAEDシステムは、ハロゲン[6-8,11]、水素[6,7,10]、炭素[6]、窒素[6]、硫黄[9]およびリン[9]などの元素選択的検出が可能であり、従来のGC用AEDに匹敵する感度(pg/sec)を有する。本AEDデバイスも先に述べたJST機器開発プログラムにおいて検出部として採用し、GC本体内に検出部、分光部およびボード状電源をすべて搭載したポータブルGC-AEDシステムの構築に成功した。また、今年度から開始されるJST産学イノベーション加速事業(先端計測分析技術・機器開発)実用化プログラム「高速・高分離マルチカラムGCシステムの実用化開発」における検出部としても応用される。さらに、プラズマの高い安定性を利用して、液体流れの直接導入による極微量流量(nL/min) AED測定システム[10]、あるいは、インクジェット試料液滴の導入による小型元素分析システム[11]を開発しており、高汎用・高感度・高選択的な小型検出システムとしての発展が期待される。

アゾベンゼン誘導体固定相を用いたLC用光照射分離制御システムの開発[12-16]

図4 対向同軸型電極を備えたAED

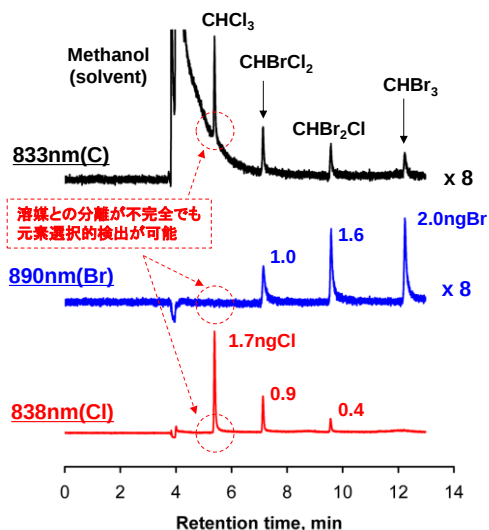
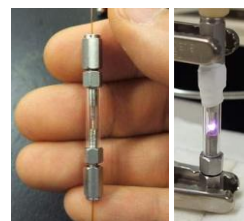


図5 GC-AEDによるトリハロメタンの検出(プラズマガス量:12mL/min, 印加電力:3W)

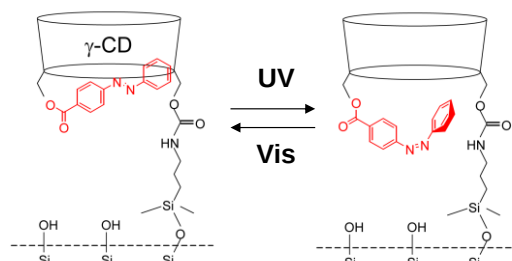


図6 光応答性Az-γ-CD固定相[13,14,16]

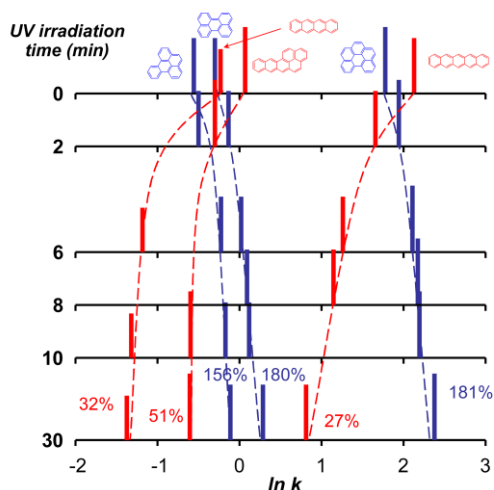


図7 Az-γ-CD固定相における芳香族炭化水素の保持(ln k)と近紫外光(350nm)応答[16]
(移動相:メタノール80%水溶液。数値(%)は照射前後の保持比。)

光照射によるアゾベンゼン (Az) の可逆的分子形状・極性変化を利用し、従来のように移動相・固定相条件を変えずに、外部刺激 (光照射) により分離能を制御するLCシステムを提案した[12]。Az部位を修飾した固定相では逆相系移動相と順相系移動相下における保持の光応答性は逆になること[12]、 γ -シクロデキストリン (CD) 骨格にAz部位を導入した固定相 (図6) では溶質の分子形状によって保持の光応答性が異なること (図7) [13]、 γ -CD固定相ではキラル分離が困難ないくつかの化合物についてAz部位の導入によってキラル分離能を示すようになること、さらに、それらの分離に対する光応答性は溶質の分子形状によって異なること[14]など、興味深い知見を得た。

機能性物質を用いた高機能分離システムの創製[17-20]

その他の分離法においても新しい手法を提案した。従来は移動相に水溶液を用いるミセル動電クロマトグラフィー(MEKC)において、ホルムアミド系溶媒を移動相に用いることにより、疎水性有機化合物分離に効果的な分離システムを構築した (図8) [17]。また、GC用単分子分配型固定相として固定相-移動相間の早い物質移動が期待されるトリアコンチル基化学結合型GC固定相についてその可能性を示した[18]。順相・逆相系どちらの系でも光学異性体分離能を有するLC用固定相 (図9) [19]、あるいはキラル分離に効果的なイオン液体添加マイクロチップ電気泳動 (Chip-CE) システム (図10) [20]など、様々な分離法において高機能的なシステムを構築している。

3 おわりに

以上、受賞対象となった研究について述べた。今後、現在進めている研究の成果も含め、各要素技術を組み合わせた新たな分離システムの構築を行ないたいと考えている。

最後に、本研究を遂行するにあたり、私の「思いつき」に振り回されながらも研究を遂行していただいた (いただいている) 学生諸氏、および本研究に関わったすべての方々にこの場を借りて厚く御礼申し上げます。

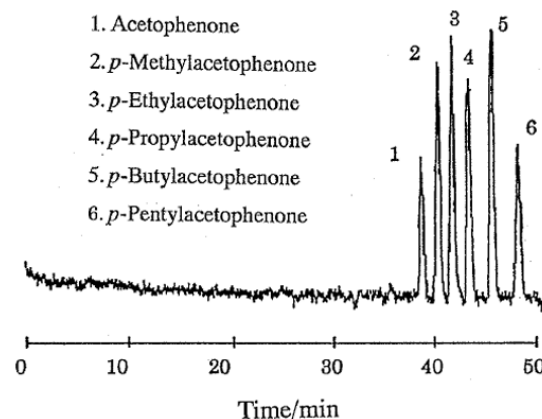


図8 p-アルキルアセトフェノンのMEKC分離[17]

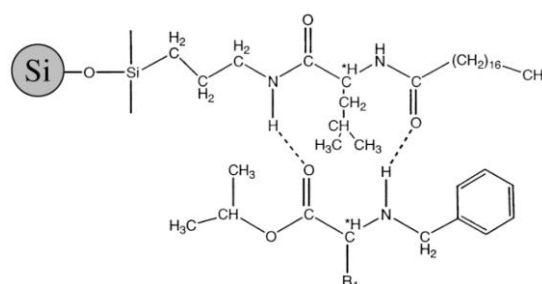


図9 水素結合によるキラル認識を効果的に行うために末端にアルキル基を導入したLC用固定相[19]

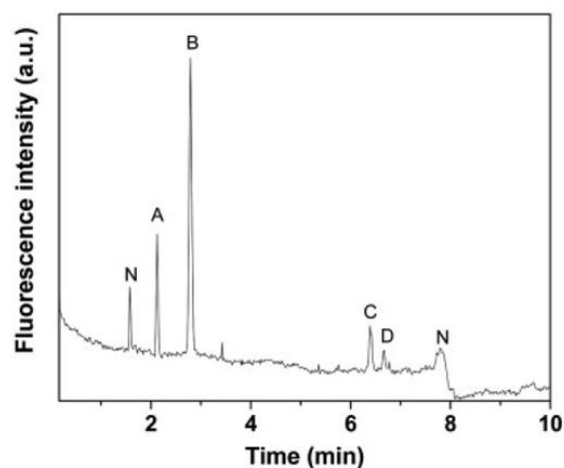


図10 イオン液体*を泳動液**に添加したChip-CEによる蛍光誘導体化トリペプチド***の分離[20] (*1-ethyl-3-methylimidazoliumtetrafluoroborate, **キラル分割剤としてcarboxymethyl- β -CD polymerを添加, ***NBD-ラベル化 Gly-D-Leu-D-Ala (A), Gly-L-Leu-L-Ala (B), Gly-D-Leu-L-Ala (C)およびGly-L-Leu-D-Ala (D).)

「参考文献」

- 1) 「インクジェットマイクロチップを用いるガスクロマトグラフィーのための超微量インジェクターの開発」, 西山, 中釜, 保母, 内山ら, *分析化学*, **54**, 533-539 (2005).
- 2) “Development of an ultra-micro sample injector for gas chromatography using an ink-jet microchip”, T. Nishiyama, T. Nakagama, T. Hobo, K. Uchiyama et al., *Anal. Sci.*, **23**, 389-393 (2007).
- 3). 「ガスクロマトグラフ用超微量インジェクター」, 中釜, *ぶんせき*, **8**, 385-388 (2007).
- 4) “Accurate nano-injection system for capillary gas chromatography”, H.-L. Zeng, T. Nakagama, K. Uchiyama et al., *J. Chromatogr. A*, **1216**, 3337-3342 (2009).
- 5) “Ink-jet microchip interface between liquid flow and flame-ionization detector”, T. Nishiyama, T. Nakagama, T. Hobo, K. Uchiyama et al., *Chem. Lett.*, **35**, 272-273 (2006).
- 6) “Development of an atomic emission spectrometric detector for gas chromatography using radio frequency helium plasma”, T. Nakagama, K. Uchiyama and T. Hobo et al., *Anal. Sci.*, **17**(suppl), i851-i852(2001).
- 7) 「ラジオ波放電ヘリウムプラズマを利用したガスクロマトグラフィー用原子発光検出器を用いるハロゲン元素の同定及び元素組成比の推定」, 中釜, 内山, 保母ら, *分析化学*, **51**, 993-1000 (2002).
- 8) “Atomic emission spectrometric detector for capillary gas chromatography using radio frequency helium plasma”, T. Maeda, T. Nakagama, T. Morita, K. Uchiyama and T. Hobo, *Environ. Chem. (China)*, **22**, 275-277 (2003).
- 9) 「同軸型マイクロプラズマトーチを備えたガスクロマトグラフィー用原子発光検出器の開発と含硫黄および含リン有機化合物の検出」, 斉藤, 角川, 中釜, 内山, *分析化学*, **56**, 729-735 (2007).
- 10) “Monitoring nano-flow rate of water by atomic emission detection using helium radio-frequency plasma”, T. Nakagama, K. Uchiyama and T. Hobo, et.al., *Analyst*, **128**, 543-546 (2003).
- 11) 「ピコ液滴試料導入用インクジェットマイクロチップとフィンガーサイズ原子発光検出器を備えた小型元素分析システム」, 江口, 中釜, 内山ら, *分析化学*, **54**, 869-876 (2005).
- 12) “Photo-tunable stationary phases for semi-micro HPLC”, H. Matsuoka, T. Nakagama and T. Hobo, *J. High Resol. Chromatogr.*, **21**, 25-31 (1998).
- 13) “Photo-responsive retention behavior of azobenzene-modified cyclodextrin stationary phase in micro-HPLC”, T. Nakagama, K. Hirasawa, K. Uchiyama and T. Hobo, *Anal. Sci.*, **17**, 119-124 (2001).
- 14) “Photo-response assisted enantiomer separations on an azobenzene-modified γ -cyclodextrin stationary phase in micro-HPLC”, T. Nakagama, A. Yamaguchi, K. Hirasawa, K. Yoshida, K. Uchiyama and T. Hobo., *Anal. Sci.*, **18**, 49-52 (2002).
- 15) 「アゾベンゼン修飾キラル固定相を用いるマイクロ液体クロマトグラフィーにおける光学異性体の光照射による溶出順序制御」, 猪狩, 中釜, 内山, 保母, *分析化学*, **52**, 959-962 (2003).
- 16) 「光照射により分離能を制御できる液体クロマトグラフィーシステム」, 中釜, *分離技術*, **38**, 49-52 (2008).
- 17) 「ホルムアミド系溶媒を用いるミセル動電クロマトグラフィーによる疎水性有機化合物の分離」, 中川, 林, 中釜, 内山, 保母, *分析化学*, **48**, 239-244 (1999).
- 18) 「トリアコンチル基を化学結合したシリカゲルのガスクロマトグラフ用充填剤としての保持特性」, 中釜, 柴田, 内山, 保母, 前田, *分析化学*, **52**, 545-547 (2003).
- 19) “A new diamide-type chiral stationary phase for chiral resolution by normal and reversed phase HPLC”, Z. Chen, T. Fuyumuro, T. Nakagama, K. Uchiyama and T. Hobo, *J. Liq. Chromatogr. & Relat. Tech.*, **26**, 2103-2117 (2003).
- 20) “Property of ionic liquid in electrophoresis and its application in chiral separation on microchips”, H.-L. Zeng, H. Shen, T. Nakagama and K. Uchiyama, *Electrophoresis*, **28**, 4590-4596 (2007).

※現在の研究内容は応用分子化学科HPの他、以下のHPを参照していただければ幸いです。

「日本大学生産工学部中釜研究室を訪ねて」

<http://www.jsac.or.jp/bunseki/pdf/bunseki2009/200905konnichiwa.pdf>