

論文内容要旨

第1章 緒言

近年、金属イオンを錯体として同時定量する手法や、生物体内に存在する錯体の存在量が報告されるなど金属錯体の分離分析が注目されている。これら金属錯体の分離分析には、今日広範囲で用いられている、アルキル化学結合シリカゲルと極性溶媒を用いた逆相液体クロマトグラフィー（逆相 LC）が有効であると期待される。しかし、これまでに逆相 LC 系での錯体の保持データの集積やその解釈を試みた研究例はわずかである。

本研究の目的は、比較的簡単な構造のモデル錯体について、種々の実験条件下での保持データを求めるとともに、保持を支配している因子を明確にすることである。この因子が明らかとなれば、錯体の保持時間の予測に対して指針が与えられると期待される。また、錯体と他の化合物の保持データを比較することで、本研究の錯体に関する知見が一般の化合物の保持の解釈にも適用でき得る。さらに、より分離効率の高い逆相 LC 系の設定も可能になると考えられる。

本研究では、錯体の保持特性を考察するための新たな試みとして、非極性相/極性相からなる液-液分配系を逆相 LC 系の比較の対象として取り上げることとした。また、モデル錯体として、構造や溶媒和などについて多くの報告例がある金属 β -ジケトナト錯体、すなわち、トリス (β -ジケトナト)クロム (III)、トリス (β -ジケトナト)コバルト (III)、およびビス (β -ジケトナト)パラジウム (II) を用いる。これらの幾つかには幾何異性体が存在するが、これらの保持特性にも注目した。

第2章 逆相液体クロマトグラフィーにおける金属 β -ジケトナト錯体のキャパシティーファクター

オクタデシル結合シリカゲル (ODS) を固定相、種々の組成のメタノール-水混合溶液 (メタノールのモル分率 0.20-1.00) およびアセトニトリル-水混合溶液 (アセトニトリルのモル分率 0.10-1.00) を移動相とした逆相 LC 系において、構造や中心金属の異なる金属 β -ジケトナト錯体、計 26 種のキャパシティーファクター (k') を求めた。いずれの錯体の k' も、移動相中のメタノールの分率もしくはアセトニトリルの分率の増大とともに減少すること、またその減少傾向は錯体により異なることを見出した。

錯体の分子サイズが k' に及ぼす影響について知るために、錯体のモル体積を取り上げ k' と比較した。その結果、メタノール-水系、アセトニトリル-水系のいずれの移動相を用いた場合にも、クロム (III) 錯体、コバルト (III) 錯体、パラジウム (II) 錯体それぞれについて、モル体積の増大とともに k' は増大するという相関性を見出した。モル体積がほぼ同じ場合、クロム (III) 錯体とコバルト (III) 錯体では、 k' にはほとんど差がみられないが、クロム (III) 錯体とパラジウム (II) 錯体では前者のほうがより小さい k' を与えることが明らかとなった。

クロム (III) 錯体およびコバルト (III) 錯体の幾何異性体、mer 体、fac 体の k' を比較した。

その結果、トリフルオロメチル基 (CF_3) を有する β -ジケトンの錯体では、mer 体のほうが fac 体より大きな k' を与え、一方、 CF_3 基を有さない (アルキル基、フェニル基のみを有する) β -ジケトンの錯体では fac 体のほうが大きな k' を与えることを見出した。

第3章 金属 β -ジケトナト錯体の液-液分配係数

逆相 LC 系の比較の対象として、ドデカン系を非極性相、逆相 LC 系の移動相と同一組成の溶媒 (メタノール-水、もしくはアセトニトリル-水) を極性相とした液-液分配系を取り上げた。同分配系での金属 β -ジケトナト錯体の分配係数 (P) を求めるために、LC を活用した新しい方法を開発した。この方法は操作が簡単で精度も高く、さらに多成分の P を同時に測定できるなど従来法より優れた測定法であることが確かめられた。

極性相のメタノールの分率もしくはアセトニトリルの分率が增大すると錯体の P の値は減少すること、またその減少傾向は錯体によって異なることを見出した。

得られた P の値を議論するために、錯体の大きさに支配されている項と、錯体と溶媒との相互作用に支配されている項にわけて考察した。前者の見積もりのために、スケールド・パーティクル理論 (Scaled Particle Theory) によって空孔形成エネルギーを計算した。 P と空孔形成エネルギーの計算値との比較から、ほとんどの錯体は、ドデカンとの相互作用より、極性相成分との相互作用のほうが大であることを見出した。

クロム (III) 錯体の幾何異性体 mer 体、fac 体について P の値を測定した。その結果、 CF_3 基を有する β -ジケトンの錯体では mer 体のほうが fac 体より大きな P を与え、一方、 CF_3 基を有しない錯体では、fac 体のほうがわずかに大きな P を与えることを見出した。

第4章 金属 β -ジケトナト錯体の逆相液体クロマトグラフィーでのキャパシティーファクターと液-液分配係数の関連性

逆相 LC 系で実験的に求められるキャパシティーファクター (k') は、固定相/移動相間の分配係数と、固定相/移動相の体積比 (一定値) の積である。したがって k' と液-液分配係数 (P) を比較すれば、逆相 LC 系の固定相と液-液分配系の非極性相 (ドデカン相) の類似性を評価し得る。第2章および第3章で求められた錯体の k' と P の比較の結果、錯体が分配する場としては、逆相 LC 系の固定相と液-液分配系のドデカン相とは類似しているけれども等価でないこと、また各錯体は、ドデカンよりも固定相成分との親和性がより大きいことを見出した。

本研究では、逆相 LC の固定相とドデカンの違いが反映されている量として (k'/P) に注目した。 (k'/P) の値は、メタノール-水系ではメタノールのモル分率の増大とともに減少し、移動相組成が変化するとそれに応じて固定相も変化することが明らかとなった。一方、アセトニトリル-水系では、 (k'/P) の値は組成によらずほぼ一定値であり、移動相組成が変化しても固定相の性質は変化しないことが明らかとなった。 (k'/P) の値は、メタノール-水系、アセトニトリル-水系いずれについても、相互作用エネルギーとの間に良好な相関関係があることを

見出した。ここで相互作用エネルギーとは、錯体とドデカンとの相互作用エネルギーと、錯体と極性相成分との相互作用エネルギーの差であり、第3章でPの考察から見積もられたものである。 (k'/P) と相互作用エネルギーの間の相関関係から、極性相成分と相互作用の大である錯体ほど、ドデカンよりも固定相成分との親和性が大であることを見出した。このことより、充填剤である ODS 表面のオクタデシル基に移動相成分が取込まれて実質的な固定相として機能していると考えられた。

さらに、互いに大きさが同じであるとみなせるクロム(Ⅲ)錯体の幾何異性体間で見られる k' や P の違いが、相互作用によって支配されていることに注目して固定相について議論した。この考察からも、極性相成分と相互作用の大である錯体ほど、ドデカンより固定相成分との親和性が大であることを確認した。

第5章 有機化合物のキャパシティーファクターと液-液分配係数の関連性

前章までの錯体についての保持特性の知見が、他の一般の化合物にも適用でき得るか否かを確認するために、簡単な構造の有機化合物32種について k' および P を測定した。 k' と P を比較した結果、錯体の場合と同様に、 (k'/P) と相互作用エネルギーの間に良好な相関関係が見出された。またこの関係は、金属 β -ジケトナト錯体について得られたものとほぼ一致していることが確認された。

したがって、本研究での取扱い、知見は金属 β -ジケトナト錯体だけでなく一般の有機化合物にも適用できることが明らかとなった。

第6章 極性移動相成分の固定相への取込み

第4章および第5章で、ODS表面層への極性移動相成分の取込みが示唆されたことから、この取込まれている移動相成分の量を見積もった。その結果、この量は充填剤である ODS 上のアルキル基体積のほぼ半分量に相当することが明らかとなった。

移動相成分が取込まれて実際の固定相として機能しているとの仮説をさらに確認するために、ODSを充填剤、メタノールを移動相に用いた逆相 LC の固定相の比較の対象として、種々の組成のペンタン-メタノール混合溶液 (PM) を取り上げた。すなわち PM/メタノール系での錯体の P を見積もり、逆相 LC 系の k' と比較した。その結果、メタノールのモル分率が 0.42 から 0.66 の範囲にある PM は、錯体が分配する場として、逆相 LC の固定相とほぼ等価であることが確認された。このことは、ODS 表面層へ極性移動相成分が取込まれて固定相として機能しているとの仮説を支持しているといえる。また、適当な溶媒の組合せを液-液分配系として設定すれば、逆相 LC 系での錯体の保持を予測できるものと期待される。

第7章 移動相成分による固定相の修飾と金属錯体の分離に与える影響

逆相 LC の固定相に関する前章までの知見から、ODS に対して親和性の高いアルカンを移動

相に溶解させれば、固定相はアルカンを取込み、分離効率を向上させ得ると期待された。そこで実際に、6種の金属 β -ジケトナト錯体について、ドデカンを飽和量溶解させたメタノール-水混合溶液を用いた逆相LC系での錯体間の分離係数（ k' の比）を求めた。その結果、ドデカンを添加することにより分離係数が増大することを見出した。また他の種類の錯体の場合にも拡張できることを金属テトラフェニルポルフィリンを例に取り上げ調べたところ、オクタンを含むメタノールを移動相とした場合、オクタンを添加しない場合に比べ、分離効率と分析時間の両面で大きく向上することが確かめられた。

第8章 結論

金属 β -ジケトナト錯体の逆相LC系における保持特性について、本研究で得られた新たな知見の総括を行い、今後の発展性について述べた。

論文審査の結果の要旨

近年、金属錯体を対象とする分離分析の重要性が指摘されており、これには逆相液体クロマトグラフィー（逆相 LC）が有効であろうと期待されるが、従来、逆相 LC 系での錯体の保持特性について詳細な研究はほとんど行われてはいない。本研究では、錯体の保持時間の予測や分離の最適化の指針を得ることをめざし、12種もの β -ジケトンクロム（Ⅲ）、コバルト（Ⅲ）、パラジウム（Ⅱ）キレートモデル錯体として、種々の実験条件下での保持データを求め保持を支配している因子について考察している。特に、液-液分配系を逆相 LC 系の比較の対象として取り上げ保持特性の考察を進めたことは、本研究の特徴である。

本研究においては、オクタデシル結合シリカゲル（ODS）をカラム充填剤、メタノール-水またはアセトニトリル-水混合溶液を移動相に用いた逆相 LC において、種々の金属 β -ジケトナト錯体のキャパシティーファクター（ k' ）を各移動相組成において測定し、 k' の混合溶液組成依存性や錯体の分子サイズ依存性、幾何異性体間の違いなどを実験的に明らかにした。次いで、逆相 LC の比較の対象として、ドデカンを非極性相、メタノール-水もしくはアセトニトリル-水混合溶液を極性相とした液-液分配を取り上げ、錯体の分配係数 P を測定し、LC 系での k' と比較した結果、 k' と P を結び付ける関係を見出した。これから、ODS の表面層に移動相成分が取り込まれ、実質的な固定相として機能していると推論した。さらに、種々の有機化合物についても逆相 LC 系での k' と、液-液分配系での P を比較し、金属錯体を溶質とした場合と同様の知見が得られたことから、本研究で得られた逆相 LC での錯体の保持に関する知見が他の化合物にも拡張し得ることを明らかにしている。

移動相成分の取り込みにより固定相が修飾され保持特性が変化する結果分離効率が向上し得ることを、アルカンを添加した移動相を用いた金属錯体の分離例によって実証している。このような移動相成分による固定相の修飾の試みは、これまでに行われていなかったものであり、今後の発展が期待できる。

以上のように本論文は逆相 LC に注目し一連の金属 β -ジケトナト錯体の保持を移動相組成や錯体の化学構造の異なる多くの条件で詳細に調べ、また液-液分配との比較によって固定相の特性を明らかにしたもので、今後の逆相 LC の発展に貢献するところ大である。これらの成果は著者が自立して研究活動を行うに十分な能力と高度の学識を有することを示している。よって塚原聡提出の論文は博士（理学）の学位論文として合格と認める。