

氏 名	上 原 伸 夫
授 与 学 位	博 士 ( 工 学 )
学 位 授 与 年 月 日	平 成 8 年 11 月 13 日
学 位 授 与 の 根 拠 法 規	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項
最 終 学 歴	昭 和 63 年 3 月 東北大学大学院工学研究科材料化学専攻前期課程修了
学 位 論 文 題 目	高 速 液 体 ク ロ マ ト グ ラ フ ィ ー に よ る 微 量 金 属 イ オ ン 分 析 法 の 高 性 能 化 に 関 す る 研 究
論 文 審 査 委 員	東北大学教授 四ッ柳隆夫 東北大学教授 奥脇 昭嗣 東北大学教授 宮野壮太郎 東北大学教授 秋葉 健一

## 論 文 内 容 要 旨

現在、生化学、環境科学、及び材料工学などの分野において、超微量元素（ppbからpptレベル、約 $10^{-8}$ から $10^{-10}$ mol  $dm^{-3}$ ）をマトリックス成分の妨害なしにかつルーチンに分析する必要性が高まっている。例としては、体液、天然水、及び高純度材料などの中に含まれる各種微量元素の分析が挙げられる。固体試料の場合、試料を一旦溶液化してから分析するのが常法となっているため、液体試料中の超微量元素を分析する方法の開発が望まれている。

吸光光度法はその簡便性及び低コスト性などから、液体試料中の元素のルーチン分析に幅広く使用されている。しかし、一般的な吸光光度法では、感度が不足する、共存マトリックスの影響を受けやすい、などの理由から上記のニーズに対応することができない。このため、多量のマトリックス成分を含む試料中の微量の元素の分析には、黒鉛炉原子吸光法（GF-AAS）、誘導結合プラズマ発光分析法（ICP-AES）、及び誘導結合プラズマ質量分析法（ICP-MS）といった高性能な機器分析法が使用されている。しかし、これらの機器分析法には、装置価格やランニングコストなどの面でルーチン分析に不利である、装置が高度にブラックボックス化している、といった欠点がある。以上のことから、高感度かつ高選択的な元素の簡易分析法を開発することには重要な意義がある。

本研究では、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）の持つ分離機能と高感度性に着目した。HPLCは溶離液、分離カラム、及び検出方法といったパラメーターの選択により、多様な分析ニーズに対応できる。本研究の目的は、以下の二点に集約できる。①HPLCを用いて元素の高感度な分析法を開発する。②HPLCカラムの持つ新規な機能を開発し、それに基づく新規なクロマトグラフィーシステムを構築する。本研究は、6章構成である。以下に要約を記す。

### 第 1 章 序 論

本研究の背景及び目的について述べた。

### 第 2 章 高速液体クロマトグラフィーの持つ分離機能の高性能化

HPLCの持つ分離機能を高性能化する一環として多元素同時計測システムの開発を行った。8-キノリノールをキレート試薬とするシステムでは、溶離液のpH、有機溶媒の種類と分率、分離カラムの選択といった分離条件の最適化によりモリブデン（VI）、バナジウム（V）、ガリウム（III）、銅（II）、鉄（III）、及びインジウム（III）を同時に分離検出することに成功した。これまで8-キノリノール誘導体を用いて4元素以上の元素を完全分離した報告はない。

また、2-ピリジナルデヒド-4-フェニル-3-チオセミカルバゾンを経験試薬とするシステムでは、銅(II)、コバルト(II)、鉄(III)、ニッケル(II)、ビスマス(III)、及びカドミウム(II)を同時に分離検出することに成功した。加えてこの系では、溶離液の酸化還元系を制御すること及び固定相シラノール基のイオン交換機能を抑制する目的でのピリジンの添加といった新規なシステム制御因子の導入により、鉄(III)及びニッケル(II)の溶離順序を制御することに成功した。

### 第3章 固定相シラノール基の配位機能を利用する金属イオンの高選択的高速液体クロマトグラフィー

ガリウム(III)-2-メチル-8-キノリノール錯体が逆相分配高速液体クロマトグラフィーにおいて逆相分配では説明ができない溶離挙動をすることを見出した。この錯体の溶離挙動を詳細に検討した結果、固定相シラノール基の配位機能に基づく金属錯体の分解反応を見出した。これまで、HPLCの分野では固定相シラノール基の配位機能を利用する研究はほとんどなされていない。そこで、固定相シラノール基の配位機能について平衡論的な検討を行った。その結果、鉄(III)、ガリウム(III)、ビスマス(III)、及びスカンジウム(III)などの“ハードメタルイオン”がシラノール基と安定な錯体を形成することを明かにした。そして固定相シラノール基の配位機能によるガリウム(III)-2-メチル-8-キノリノール錯体の分解反応を平衡論的に説明することに成功した。

固定相シラノール基の配位機能に基づく金属錯体の分解反応が特定金属イオンの選択的分析システムに利用できるとの着想から、HPLCによる選択的分析システムの開発について検討した。このシステムに用いる経験試薬を探索した結果、2-メチル-8-キノリノール(2MQ)、ピリジナルデヒド-ベンゾイルヒドラゾン(PAB)、及びジアンチピリルメタン(DAM)を見出した。そして、2MQによりインジウム(III)の、PABによりニッケル(II)の、及びDAMによりチタン(IV)の選択的分析法をそれぞれ開発することに成功した。インジウム(III)の検出限界( $1.9 \times 10^{-8} \text{ mol dm}^{-3}$ )は、黒鉛炉原子吸光法や誘導結合プラズマ発光分析法の検出限界よりも一桁低い値を達成した。また、チタン(IV)の選択的分析法により、天然水中のチタン(IV)を分析することに成功した。

### 第4章 特定金属イオンの選択的検出反応を利用する金属イオンの高選択的高速液体クロマトグラフィー

HPLCによる選択的分析システムの開発について検討した。多量の共存成分が計測システムにシグナルを与える場合、多元素同時分析システムは有効に機能しない。そこで高速液体クロマトグラフィーから選択的検出機能を引き出すこと、及び誘導体化時に選択的検出反応を組み込むことにより、特定金属イオンだけを分析するシステムを開発した。

HPLCの選択的検出機能として、1)配位子を含まない溶離液を用いる速度論的識別モードにより、解離不活性な金属錯体だけを選択的に検出する機能と、2)固定相シラノール基のカチオン交換機能により、親水性カチオン錯体を特異的に保持する機能とを引き出すことに成功した。

1)の速度論的識別モードに適合する経験試薬を探索した結果、サリチルアルデヒド-ベンゾイルヒドラゾン(SAB)を見出し、アルミニウム(III)の選択的分析システムの開発に成功した。このシステムでは、アルミニウム(III)の検出限界( $3\sigma$ )  $1.5 \times 10^{-9} \text{ mol dm}^{-3}$  ( $40 \text{ pg ml}^{-1}$ )を達成し、現在最も高感度な機器分析法と言われている誘導結合プラズマ質量分析法(ICP-MS)に匹敵する感度を達成できた。このシステムにより、水酸化アルカリや水道水に含まれる微量アルミニウムを直接計測することに成功した。また2)の親水性カチオン錯体に対する特異的保持機能を利用するシステムに適合する経験試薬を探索した結果、サリチリデングリシン(SGL)を見出した。このシステムでは溶離液中のカチオン濃度を変化させることにより、アルミニウム(III)-SGL錯体の保持時間を自由に制御することに成功した。これにより、これまでHPLCでも分離が比較的困難とされていたアルミニウム(III)とガリウム(III)とを分離することに成功し、両者を選択的に分析するシステムを開発することに成功した。

誘導体化時に組み込む選択的検出反応として、シクロヘキサンジアミン四酢酸によるバナジウム(V)-2-(5-ブromo-2-ピリジルアゾ)-5-[N-n-プロピル-N-スルホプロピル]アミノ]フェノール(5-Br-PAPS)錯体の選択的マスキング反応に着目した。この反応を高速液体クロマトグラフィーにおけるプレカラム誘導体化システムに組み込むことにより、バナジウム(V)の選択的分析システムを開発することに成功した。このシステムを用いて、天然水中のバナ

ジウム (V) を分析することに成功するとともに、前段マスクング反応が高速液体クロマトグラフィーにおいても有効に機能することを検証した。

## 第5章 高速液体クロマトグラフィー用高性能予備濃縮システムの開発

超微量金属化学種を計測するニーズの中でも特に、1) 共存マトリクスに影響されない、2) 高感度である、ことに對する要求は現在ますます強くなっている。HPLC システム単独の高性能化だけでは、これらのニーズに對応することが難しくなっている。予備濃縮システムとの併用はこれらのニーズに對応するための直接的な解決方法である。以上の背景から、HPLC のための予備濃縮システムの開発について検討した。

逆相分配HPLC に比較的多量 ( $100 \mu\text{l}$ ) に注入できる溶液は、水または水溶性溶媒に限られる。しかし、水溶液試料を直接水または水溶性溶媒に濃縮することは難しい。これまで逆相分配 HPLC 用の予備濃縮システムの開発を困難にしてきた。そこで本研究ではこの問題を克服するために、液-液分配や固-液分配といった金属錯体の二相間分配現象に着目し、これに基づく逆相分配 HPLC 用の予備濃縮システムの開発について検討した。

液-液分配を利用するシステムとして、1) 水と混和しない有機溶媒を補集媒体とする“フローテーションまたは溶媒抽出併発分離/塩析水-アセトニトリル系再抽出法”及び、2) 液状イオン交換体を補集媒体とする“液状イオン交換体を利用する対イオンの抽出-逆抽出法”を開発した。前者のシステムでは無電荷錯体を生成するアンモニウムジチオカルバミン酸をキレート試薬として、銅 (II)、鉛 (II)、ニッケル (II)、コバルト (II)、ビスマス (III)、及びインジウム (III) を約250倍まで濃縮することに成功した。また、後者のシステムではアニオン性錯体を形成するエリオクロームレッドBをキレート試薬、疎水性第四級アンモニウム塩を液状イオン交換体として、バナジウム (V)、銅 (II)、鉄 (II)、及びアルミニウム (III) を約80倍まで濃縮することに成功した。

固-液分配を利用するシステムとして、“錯体の電荷特異性に基づくイオン交換濃縮法”を開発した。このためのキレート試薬として2-(5-プロモ-2-ピリジルアゾ)-5-ジエチルアミノフェノールを用い、コバルト (II) 錯体を250倍濃縮することに成功し、コバルト (II) の検出限界  $5.7 \times 10^{-14} \text{mol dm}^{-3}$  (3.3ppt) を達成した。

## 第6章 総括

以上、本研究により HPLC の持つ新しい機能の発見とそれに基づく分析システムの構築を行うことができた。キレート試薬、カラム、溶離条件、及び検出条件などといった多次元の因子により制御されている金属錯体の HPLC には、流れ分析システムとしての限りない可能性がある。

本研究は HPLC による元素の簡易分析法についての端緒となるものである。

## 審査結果の要旨

金属イオンの吸光度法は簡易で測定精度の高い計測法として古くから用いられている。しかし、選択性と感度に難点があり、その用途は限られているのが現状である。一方、最近では原子吸光分析法（AAS）、誘導結合プラズマを用いる発光分析法（ICP-AES）や質量分析法（ICP-MS）が用いられるようになってきたが、マトリックス効果を受けやすい欠点と高コスト性に難点を有する。本研究は、分離分析の持つマトリックス成分からの分離機能と吸光分析の持つ信頼性とをあわせもつシステムとして、吸光検出-高速液体クロマトグラフィー（HPLC）に着目し、超微量金属イオンに対するセンシング・分離の両機能を持つ新しいタイプの計測法の開発に成功した結果をまとめたもので、全編6章からなる。

第1章は緒論である。

第2章では、HPLCのもつ多成分同時定量に関する性能向上のために、システム制御因子の緻密な最適化と新しい分離機能因子の導入を試みている。その結果、8-キノリノール系については従来の類例中の最高数の金属イオン（モリブデン、バナジウム、ガリウム、銅、鉄、及びインジウムの6種類）を完全分離・同時定量できることを示している。また、チオカルバゾン系では窒素塩基（ピリジン）と還元剤（L-アスコルビン酸）が錯体の保持挙動を制御すること、及びシリカ担体自身が分離を制御する因子を持つことを見出している。

第3章では、シリカ担体の効果がシラノール基の配位機能による金属錯体の分解反応に基づくことを明らかにしている。この原理を利用して、ガリウムとインジウムの組み合わせにおけるインジウム選択性を2-メチル-8-キノリノール錯体をモデルとして平衡論的な解析と実際のクロマトグラムとで実証している。

第4章では、金属イオンの選択的誘導体化とカラムの持つ速度特性を検討し、特異的といえるほどの選択性を引き出すことに成功している。カラムが分離場として機能するとき、錯体と試薬が分離され、金属錯体に対して解離方向への大きな自由エネルギー落差が発生する。この原理によってベンゾイルヒドラゾン誘導体がアルミニウムの特異的蛍光検出システムを与えることを発見している。また、移動相中での選択的マスクング反応と速度論的識別機構とが重畳して機能するシステムの存在も明らかにしている。

第5章では、予備分離・濃縮用化学システムとHPLC化学システムのマッチングの条件を検討している。その結果に基づいて、濃縮処理して直接HPLCシステムに導入するための溶媒抽出と固相抽出法を提案している。

以上要するに本論文は、高速液体クロマトグラフィーを用いる超微量金属イオン計測法の領域に新しい可能性を拓いたものであって、工業分析化学及び応用化学の発展に資するところが少なくない。

よって、本論文は博士（工学）の学位論文として合格と認める。