

モトノ トモヒロ

氏名 本野 智大

学位の種類 博士（工学）

学位記番号 博第1111号

学位授与の日付 平成30年3月26日

学位授与の条件 学位規則第4条第1項該当 課程博士

学位論文題目 液化ガスを移動相として用いる超低温液体クロマトグラフィーの開発

(Development of ultralow-temperature high performance liquid chromatography using liquefied gas as mobile phase)

論文審査委員

主査

准教授

北川 慎也

教授

大谷 肇

教授

高田 主岳

教授

梅村 知也

(東京薬科大学)

論文内容の要旨

超低温下の高速液体クロマトグラフィー (HPLC) では、不安定化合物を安定化した状態での分離や分子振動を抑制した状態での形状認識に基づいた分離が期待できる。しかし、液体窒素温度(-196°C)のような超低温下では、一般的な移動相溶媒は凝固により HPLC 分離を実現できない。そこで、申請者は超低温下においても液体状態で利用できる液化ガスに着目し、液化ガスを移動相として用いることで超低温下における HPLC 手法の開発を行った。また、保持挙動から超低温下における HPLC の保持挙動の解明を試みた。さらに、移動相として液化低級炭化水素を用いることで、分析可能な分子種の拡大を試みた。

第1章は序論であり、本研究の背景と目的について述べた。

第2章では、超低温 HPLC の開発に先駆けて、まず液化ガスを移動相として用いる低温 HPLC システムの開発と、低温 HPLC における低分子化合物の分離挙動について述べた。比較的高い温度で液化して利用することができる液化二酸化炭素を移動相として用いることで、液化ガスを移動相として用いる低温 HPLC システムの構築を行った。この構築した低温 HPLC システムにより試料成分の分離を達成することができた。また、低温 HPLC における温度 (-35~-5°C) と分離性能の関係を求めたところ、特定の条件において一般的な HPLC とは正反対の傾向となる温度低下による分離性能の向上が起こることを見出した。

第3章では、液化二酸化炭素を移動相として用いる低温HPLCにおける保持と分離性能へのカラム構造の影響について述べた。全多孔性粒子、非多孔性粒子、コアシェル型粒子を充填したカラムとモノリス構造型のカラムを用いて、様々な流速、圧力、温度条件での保持、分離性能を調査したところ、条件に依存してカラム空隙率の変動が起り、分離性能に影響を及ぼすことが分かった。また、検討したカラムの中では、コアシェルカラムを用いた際に最もカラム空隙率の変動が少なく、分離性能が最も高くなつた。

第4章では、-196°Cという超低温条件下におけるHPLCの開発とその分離挙動について述べた。移動相として液化窒素や窒素とメタンの混合液化ガスを用いることで、これまで報告されている中で最も低い温度である-196°Cという条件でHPLC分離を行うことに成功した。同条件で移動相のみヘリウムを用いた超低温ガスクロマトグラフィーと同じ試料成分の測定を行うと、固定相への保持が大きく溶出しなかつたため、超低温条件下ではGCよりもHPLCの方が応用の可能性が高いことがわかつた、また、温度と移動相中のメタン濃度の保持への影響を調査し、それらのパラメーターにより保持の制御が可能であることを示した。

第5章では、超低温下におけるHPLCに保持機構について述べた。移動相組成と保持比の関係から、二つの保持機構が働いていることを見出し、「吸着交換」と「疑似分配」の両方による保持機構を提案し、そのモデルに基づいて理論式を構築した。実際の実験結果に対してモデル式を適合することができ、さらに適合曲線より得られた値から提案した保持機構の妥当性が示された。

第6章では、液化低級炭化水素を用いる超低温HPLCによる様々な分子種の分離について述べた。超低温HPLCにおいて、固定相への強い吸着によって試料成分の保持が大きくなり、多くの分子種が溶出しないことが問題であった。そこで、溶出力の高い液化低級炭化水素（メタン、エタン）を、それらが液化可能な-180°C程度の温度条件で用いることで、超低温HPLCでこれまで分離することができなかつた極性化合物や高沸点化合物の分離を達成し、分離可能な分子種の拡大に成功した。

第7章では、これらの内容を総括した。

以上のように、本研究では液化ガスを移動相として用いることで、これまでに分離を行うことができなかつた超低温域におけるHPLC分離を可能とした。さらに、保持機構を解明や超低温HPLCにおいて分離可能な分子種の拡大に成功した。

論文審査結果の要旨

液体クロマトグラフィー(HPLC)は、医学・薬学・環境科学など様々な分野で汎用的に用いられている分析手法であり、その発展が求められている。一般的な HPLC 分離は常温付近で行われるが、超低温下で HPLC 分離を行うことで、不安定化合物を安定化した状態での分離や分子振動を抑制した状態での形状認識に基づいた分離、さらに超低温場固有の相互作用評価手法としての利用など、HPLC の新たな領域の開発が期待できる。しかし、液体窒素温度(-196°C)のような超低温下では、一般的な移動相溶媒は凝固により HPLC 分離を実現できない。本学位論文では、超低温下においても液体状態で利用できる液化ガスに着目し、液化ガスを移動相として用いる超低温 HPLC の開発が行われた。具体的には、以下の研究結果が得られている。

超低温HPLCの開発に先駆けて、まず液化ガスを移動相として用いる低温HPLCシステムの開発と、低温HPLCにおける低分子化合物の分離挙動についての研究が行われた。比較的高い温度で液化して利用することができる液化二酸化炭素を移動相として用いる低温HPLCシステムの構築が行われた。この構築したシステムにより低温下でも試料成分のHPLC分離が可能であることを確認している。また、低温HPLCにおける温度 (-35~ -5°C) と分離性能の関係を求めたところ、特定の条件において一般的な HPLC とは正反対の傾向となる温度低下による分離性能の向上が起こることを新たに見出した(第2章)。さらに、液化二酸化炭素を移動相として用いる低温HPLCにおける保持と分離性能へのカラム構造の影響について調査を行った。全多孔性粒子、非多孔性粒子、コアシェル型粒子を充填したカラムとモノリス構造型のカラムを用いて、様々な流速、圧力、温度条件での保持、分離性能について調査を行った。測定条件に依存してカラム空隙率の変動が起り、それが分離性能に影響を及ぼしている可能性を示唆している。また、検討したカラムの中では、コアシェルカラムを用いた際に最もカラム空隙率の変動が少なく、分離性能が最も高いことを明らかにした(第3章)。

-196°Cという超低温条件下での分析が可能なHPLCの開発とその分離挙動について調査を行った。移動相として液化窒素や窒素とメタンの混合液化ガスを用いることで、これまで報告されている中で最も低い温度である-196°Cという条件でHPLC分離を行うことに成功している。同条件で移動相のみヘリウムを用いた超低温ガスクロマトグラフィーで同じ試料成分の測定を行うと、固定相への保持が大きく溶出しなかったため、超低温条件下ではGCよりもHPLCの方が応用の可能性が高いことを明らかにした。また、温度と移動相中のメタン濃度の保持への影響を調査し、それらのパラメーターにより保持の制御が可能であることを示した(第4章)。超低温下におけるHPLCに保持機構についても検討を行い、移動相組成と保持比の関係から、二つの保持機構が働いていることを見出し、「吸着交換」と「疑似分配」の両方による保持機構を提案し、そのモデルに基づいて理論式を構築している。実際の実験結果に対してモデル式を適合することができ、さらに適合曲線より得られた値から提案した保持機構の妥当性が示された(第5章)。超低温HPLCにおいて、固定相への強い吸着によって試料成分の保持が大きくなり、多くの分子種が溶出しないことが問題であった。そこで、溶出力の高い液化低級炭化水素(メタン、エタン)を、それらが液化可能な-180°C程度の温度条件で用いることで、超低温HPLCでこれまで分離することができなかつた極性化合物や高沸点化合物の分離を達成し、分離可能な分子種の拡大に成功した(第6章)。

以上のように、本学位論文では液化ガスを移動相として用いることで、これまでに分離を行うことができなかつた超低温域におけるHPLC分離を可能としている。さらに、保持機構を解明や超低温HPLCにおいて分離可能な分子種の拡大に成功した。これらの研究成果は、HPLCの新たな領域を切り開いたものであり、今後の発展が大きく期待できると考えられるので、博士(工学)を授与するのにふさわしいと判断される。