

氏 名	伊藤 正人
学 位 の 種 類	博 士 (理 学)
学 位 記 番 号	博 甲 第 8470 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 30 年 3 月 23 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
審 査 研 究 科	数 理 物 質 科 学 研 究 科
学 位 論 文 題 目	Studies on Speed and Separation of High Performance Liquid Chromatography (高速液体クロマトグラフィーの速さと分離に関する研究)

主 査	筑波大学教授	工学博士	中谷 清治
副 査	筑波大学教授	理学博士	新井 達郎
副 査	筑波大学教授	Ph. D.	山本 泰彦
副 査	筑波大学教授	博士(理学)	末木 啓介

論 文 の 要 旨

本論文は、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) の理論段数 N を高く維持し、移動相のカラム通過時間 (ホールドアップタイム, t_0) を短時間で行う分離条件を合理的に探索する方法を解明したものである。HPLC の t_0 と N に関する理論的研究例として、Desmet の Kinetic Performance Limit (KPL) を用いる方法がある。指定の圧力下で N から得られる最小の t_0 を出力するものであり、60 MPa 以上の圧力で送液する UHPLC (Ultra HPLC) や、流動抵抗の低いモノリスカラムの特徴を説明できる。また、Weber らの線速度 u_0 とカラム長 L を 2 つの入力変数として、 N を表現する 3 次元グラフ法がある。しかし、これらは実際の分離条件に対する直接的な指標となっていない。本研究は KPL と Weber の 3 次元グラフ法を参考にした上で、合理的なカラムの分離条件探索法を提案し、実サンプルの分離を考察したものである。

本研究は、粒径 2~5 μm の球状 ODS シリカゲルからなるカラムとモノリスカラムを用い、 u_0 の関数である理論段相当高さ H と通液性の程度を示すカラムパーミアビリティ K_v により特徴づけられるモデルを採用している。 L と u_0 を入力変数として、 H を介して N が得られ、同時に t_0 も固定される。圧力駆動方式の HPLC では K_v と移動相の粘度 η により圧力損失 ΔP も同時に確定する。本研究では、 u_0 、 L 、 t_0 、 N に続く第 5 の変数として、 u_0 と L の積である速長積 Π を導入している。この Π は ΔP に比例し、 K_v や η に影響を受けない本質的な指標である。提案する 3 次元グラフは性能指標である t_0 、 N 及び駆動力 Π を座標軸に持ち、 Π の増加に伴い、また t_0 の増加に伴い高い N が得られることがわかる。この方法により、分離性能、分析時間、および圧力損失の相関関係をひとめで見ることができ、カラムの分離条件を合理的に探索できる。

t_0 、 N 、 Π からなる 3 次元グラフは、Weber らの u_0 、 L 、 N の 3 次元グラフの対数的な回転変換で表せることを見出している。さらに、 $N(\Pi, t_0)$ の 2 次元曲面上の傾きに基づく圧力印加係数を最適 u_0 が 1 となるよう定義し、分離条件で u_0 や L を増加し、圧力を上昇する時に N や t_0 にどの程度有

効に寄与するか定量的に考察できるようになっている。

応用実験例として、朝鮮人参中の ginsenoside、鶏卵中のビタミン A、ビタミン B、およびトマト中の β -carotene 等を、粒径 $2\ \mu\text{m}$ の ODS シリカゲルカラムの最適 u_0 近傍で分析している。この分離条件は圧力印加係数がほぼ 1 であり最大の N が得られるため、 L を最大限に利用でき、良好に分析できている。また、コチュジャンやスナック菓子、キムチ、ラー油の辛味成分であるカプサイシンとジヒドロカプサイシンを、粒径 $2\ \mu\text{m}$ の ODS シリカゲルカラムで最適 u_0 を顕著に超える流量で分析している。高速性・高分離性を重視し最大の N が得られない条件（圧力印加係数 0.7～0.8）でも、圧力を印加する手法に有効性があることを示している。

審 査 の 要 旨

〔批評〕

本論文は、HPLC における分離性能を表す理論段数 N と速さとしての性能を表すホールドアップタイム t_0 を入力として、線速度 u_0 とカラム長 L の分離条件を解明したものであり、研究計画を綿密に立案し、注意深く理論展開・解析を行った結果、成し遂げられている。HPLC は分離分析において広く利用されている手法であるが、一定の N を確保しようとする t_0 が長くなり、 t_0 を短くすると十分な N が得られず、分離条件の設定は困難であった。本研究では、 N 、 t_0 、 u_0 、 L に続く第 5 の変数として、圧力損失 ΔP とカラムの通液性 K_v の積を移動相の粘度で割った速長積 Π を導入し、 Π と t_0 、 N からなる 3 次元グラフを提案している。この 3 次元グラフは HPLC の性能を表す t_0 と N の関係が Π により変化する様子を一目で判定できることから、従来にない分離条件探索法と考えられ極めて意義深い。この 3 次元グラフ法により、HPLC で用いられる粒径 $2\sim 5\ \mu\text{m}$ の ODS カラムとモノリスカラムの分離性能の関係を明らかにしていることも注目される。また、本 3 次元グラフ法の理論的根拠として Weber らの L と u_0 、 N からなる 3 次元グラフから数学的に回転変換で説明できることを示し、実際の分離条件を設定する指標として圧力印加係数を導入し、定量的に判断できるようになったことは高く評価される。さらに、この指標を実サンプル（食品）での分析に適用し、多成分の分離が必要な場合は、圧力印加係数が 1 近傍となる N を大きくできる最適 u_0 で分離することが重要であり、成分数が少なく容易にピークが分離できる場合は、圧力印加係数が 0.7 程度の最適 u_0 以上で、 N は低下するが高速に分離できることを明らかにしたことは意義深い。HPLC は化学系だけでなく、生体系、食品系、環境系等のサンプル分析に必要な不可欠な手法であり、本研究のような分離条件の指標を提示できたことは非常に有用である。さらに、クロマトグラフィーの実用的分離条件を理論的に解明できたことは価値があり、分析科学や分離・抽出が関係する研究分野に大きく貢献したものと判断する。

〔最終試験結果〕

平成 30 年 2 月 14 日、数理物質科学研究科学学位論文審査委員会において審査委員の全員出席のもと、著者に論文について説明を求め、関連事項につき質疑応答を行った。その結果、審査委員全員によって、合格と判定された。

〔結論〕

上記の論文審査ならびに最終試験の結果に基づき、著者は博士（理学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。