

ピッツバーグ会議から見た流れ分析

保田和雄、黒石忠文、前小屋千秋

(株) 日立製作所計測器事業部 〒312 茨城県勝田市市毛882

Flow Analysis in Pittsburgh Conference

Kazuo Yasuda, Tadafumi Kuroishi and Chiaki Maekoya

Instr. Div., Hitachi, Ltd., 882 Ichige, Katsuta, Ibaraki 312, Japan

Remarkable presentations on the Robotics and FIA began in around 1983 Pittcon., and increased gradually. In this year, number of presentations on the pretreatments jumped up about two times compared with the last year.

The reproducibility and the precision strongly depend upon a personal skill on the pretreatments, therefore the flow analysis is a useful automated technology to avoid artificial facts. Hyphnated instruments of the flow analysis with other instruments became one concept of the instrumentation.

Second generation of FIA with several improvde points was born recently. These technical points are; 1) the concept of the instrumentation based upon the stopped flow technology, 2) the technology avoiding the valves for more versatile methods. By applying these two technologies, new flow analysis has been seen in popular.

Pittcon の20年の歴史を振り返ってみると、FIAの位置付けと将来の方向が見えてくる。ピッツバーグ会議の全体の発表は、今年は約2000件で年率10%近くの割合で伸びている。分野別に見ると、液体クロマトグラフが20年にわたっ

て最も高い割合で伸展している。質量分析やこれの組み合わせ装置である LC/MS、ICP/MS は 10 年くらい前から様子を一変させて急激に伸展した。特に最近では新しい技術を基礎にして生まれたイオントラップ型やイオンサイクロトロン型の開発で新しい発展を見せている。これにもまして驚異の発展をしたのが前処理に関する技術である。分析の作業量を分割してみると、全体の 60% 強が前処理に使われており、20% がデータ処理、肝心の測定は測定装置が自動化されたこともあって、10% でしかない。この前処理の上手、下手で分析の精度がきまるのが今日の分析化学である。また、オフラインで時間をかけての分析もあろうが、プロセスの監視としての分析の比重が高くなって来た。これの分析は迅速でなければならず、且つ再現性の高いことが要求される。このため、前処理を含めた自動化システムが 10 年前より伸展し始めた。これを図-1 に示す。1983 年頃からロボッ

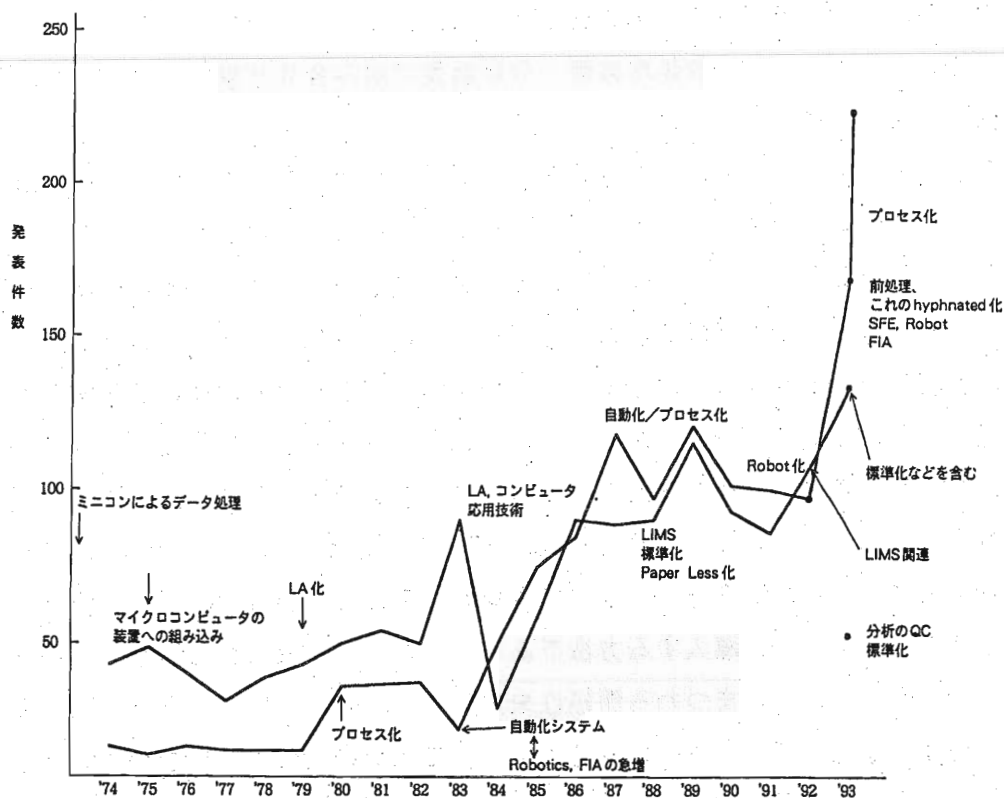


図-1 Number of presentation on automated systems and computer applications

ト化、FIAに関する発表が増加し始め、1988年頃には確固たる基盤をかためた。そして、今年になって驚くべきことに発表件数が前年に比べ2倍に急伸した。その

内容は超臨界圧抽出、多機能のオートサンプラを含むロボット化、およびF I Aが主体である。プロセス化では光ファイバーによるモニタリングの他に、F I Aによるプロセスモニタリングがある。特に分析の質の管理が問題にされるようになって、前処理の自動化に重点が置かれ、これと組み合わせられた装置が誕生し始めた。参考のためにコンピュータの分析機器への組込、分析室のコンピュータ化の例を示す。ミニコンピュータによるデータ処理は1970年頃に全盛期を迎え、1975年頃にはマイクロコンピュータがそれぞれの分析装置に組み込まれ始めた。1988年頃にはL I M S (Laboratory Information Management System)へと広がり、分析室でのペーパレス化が始まり、データは個人が持つものでなく、ガラス張りになってマネジメントが容易になった。一方分析技術者の立場から見ると、作業がどこまで進んだかちくいちわかるので、奴隷使いだのと批判の声もあがっていた。しかし、分析の精度管理、標準化、前処理の自動化と重なって、過去の批判が変わってきた。今後はコンピュータシステムと前処理装置/分析装置の組み合わせが重なったトータルシステムに向かうものと考えられる。

F I Aをハードウェアの面から見ると、多様性に欠ける、常にキャリアー溶液を流しておく必要がある。切替えバルブがあるため分析対象が制限されると云ったこともある。また欠点としては試料の使用量に無駄が多い。他方使用対象から見ると、プロセス分析では避けて通れない濾過していない試料を直接分析できないか、分離、分取が可能か、ガスの分析はどうか、臨床化学分析での反応速度法の適応は可能かと云った問題が提起されていた。これらを解決する技術として、ハードウェアの側から見ると一つはストップドフロー法の概念の導入である。RuzickaらはこれをSequential Injection²¹ (SI)法と云っているが、図-2に示すようにバルブを使って、試料、試薬をシリンジで吸引し、その後、逆方向に溶液を吐出して測定セルとかミキサーに導入する方法である。しかし、残念ながら切替えバルブを使っているため、これにまつわる問題は未だ解決されていない。例えば、臨床化学分析への応用を考えてみてもに取り込みの前後に余分の試料が必要なので、どうしても一回の分析に多量の試料を必要とする。このため臨床化学分析の様に限られた試料を扱う分野では望ましい分析とは云えない。この様な切替えバルブを使用しない方法として考案された一つがD F A (Discontinuation Flow Analysis) 法²²と呼ばれるもので、図-3に示す様に一つのシリンジで試料を吸引し、他のシリンジで試薬を押し出す方法である。この方法では濾過していない試料を使用したとしても試

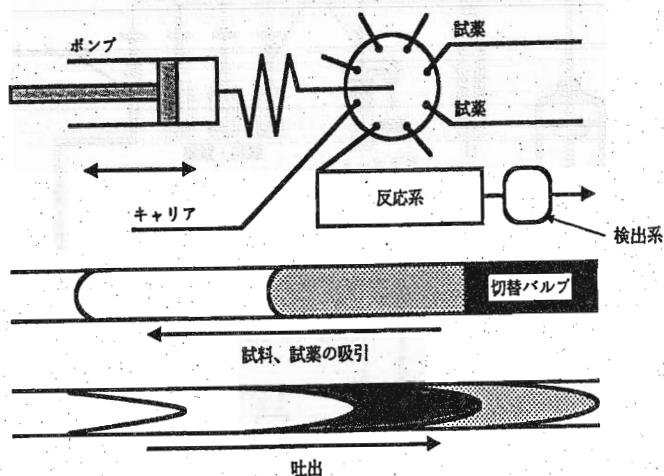


図-2 Schematic diagram of sequential injection

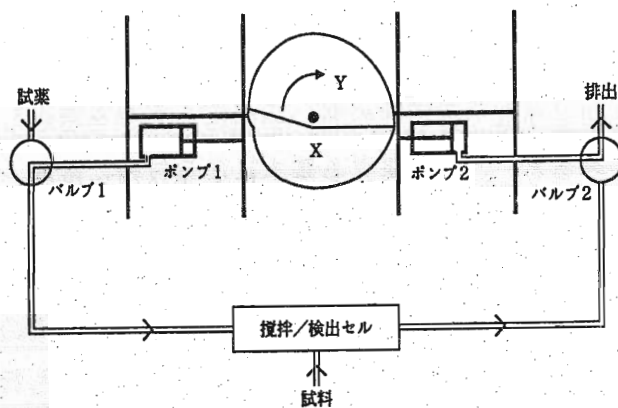


図-3 Schematic diagram of discontinuous flow analysis

料バルブのつまりなどはない。しかし、採取する試料量に問題が残る。使用する試料の無駄をはぶくため、一定量の試料を吸引し、つぎにキャリアー溶液を吸引し、これと試薬とを合わせてミキサーに入れる様な方法をとらねばならない。他の一つはSSA (Single Shot Analysis) 法³⁾と云われるもので、図-4に示すように試料に試料や試薬を吸引するのはSI法と同じものであるが、これの検出系への導入法が改良されている。一口で云うと、液体クロマトグラフの試料導入系を用いる方法

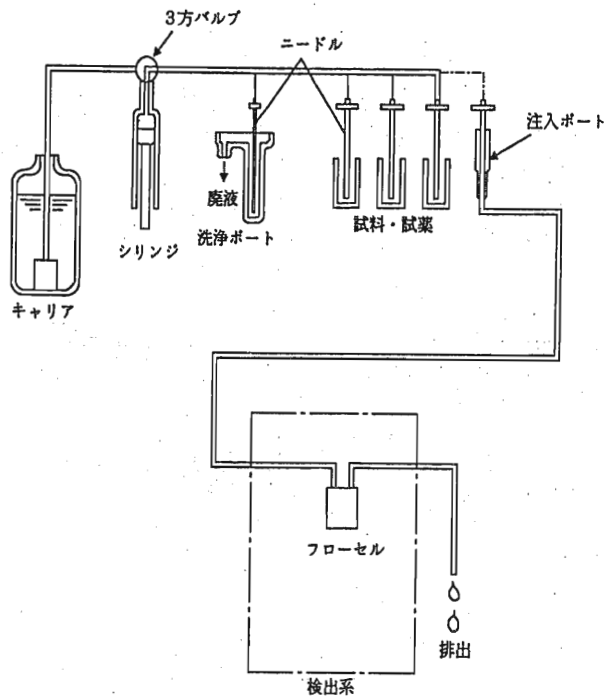


図-4 Schematic diagram of single shot analysis

であり、空気もれなどがなく再現性の高い信頼ある方法を適応したものである。

分析法についてみると、これを組立の基本になる技術に溶解、希釈、分離、抽出、ガス分離などがある。溶解は試料をスラリー状にして酸などと一緒に恒温槽に流して、あるいは電子レンジの中を通して行なっている^{4) 5) 6)}。希釈はキャリアーを送るポンプの性能とバルブの切り替えの速さにもよるが、従来のFIAの方法でも10⁴倍の希釈がCV:0.5%で行なえる^{7) 8)}。またSI法でも行なわれている。抽出にイオン交換カラムを用いる方法は簡便な手段でもあるので、一般的な方法になっている。有機溶媒抽出は古くから行なわれていたが、最近では図-5に示すように逆抽出も含む多段抽出なども行なわれている⁹⁾。ガスからの分析目的成分の抽出も膜を通して行なわれ大気汚染物質の分離抽出やHCNの様な有毒ガスの分析¹⁰⁾に用いられている。分析法と云う広い観点から見ると、臨床化学での免疫分析への展開がある。この方法は大別すると、2つあり、一つはビーズに免疫蛋白を固定化し、これをカラムにつめて流路に設置する方法であり^{11) 12)}、他の一つは毛细管の内側に蛋白や酵素を固定化する方法である¹³⁾。

応用分野での焦点はプロセス分析へのFIAの適用である。プロセス分析に使用

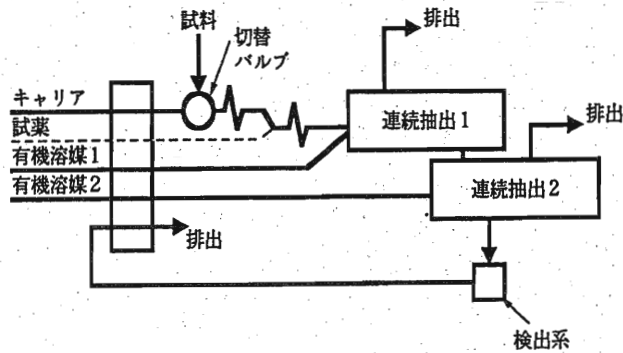


図-5 Schematic diagram of multi-extraction

されている方法は近赤外の吸収が多いが、醗酵過程での細胞の viability (鮮度) を測定するのは現在のところ試料を取り出して試薬と反応させる方法しかない。まず試料を取り出し、試薬を加え染色する。生きたものと、死んだものとはこの染色された色調が異なる。これを測定して viability を求めている¹⁴⁾。また、プロセス分析では測定セルの表面が汚れたとしても簡単に拭くと云うわけには行かない。このため、測光手段として二波長測光の様な方法もとられている。

F I A は吸光光度法と組み合わせられるだけでなく、他の測光装置との組み合わせもとられている。その中でも多いのが原子吸光分析に組み合わせる方法である。その一つが還元気化法であり、干渉抑制剤の添加である。例えば珪素が共存する試料や、尿のカルシウムの測定では、これの干渉を抑制するためにランタンを添加する。この添加が試料とランタン溶液を直接混合、あるいはミキシングコイルを用いなくても図-4に示す装置で試料-ランタン溶液のセグメントを作り、直接これをバーナに噴霧するだけでも条件を選べば両溶液が混合できる。このため干渉抑制剤の添加はF I Aを用いれば比較的容易に行なえることになる。この他シリンジポンプの動きをコンピュータで制御してプロセスモニターとしての滴定を行なう方法も提案されている¹⁵⁾。

Pitcon の歩みからF I Aを見るとF I Aとの組み合わせが新しい装置を生む。F I Aそのものは、ストップドフローの概念を入れて再度見直され、さらに切替えバルブのない方法へと進み、次世代のF I Aをに突入しようとしている。

- 1) N. Lacy, G. D. Christian and J. Ruzicka,
Anal. Chem., 62, 1482 (1990).
- 2) T. J. Cardwell, R. W. Cattrall, J. D. Petty and G. R. Scollay,
Anal. Sci., 7 supplement, 639 (1991).
- 3) 前小屋千秋, 黒石忠文, 安島良平, 第54回分析化学討論会要旨
P236, 於水戸, 1993年6月.
- 4) R. M. Barnes and L. J. Martines,
1991 Pittcon. Abstract, No96, Chicago, March, 1991.
- 5) T. J. Gluodenis Jr. and J. F. Tyson,
1992 Pittcon. Abstract, No063, New Orleans, March, 1992.
- 6) T. J. Gluodenis Jr. and J. F. Tyson,
1993 Pittcon. Abstract, No601, Atlanta, March, 1993.
- 7) 網雅子, 打木英夫, 黒石忠文, 内野興一, 第48回分析化学討論会要旨
P235, 於鳥羽, 1987年6月.
- 8) J. F. Tyson, S. R. Bysouth, T. J. Gluodenis and R. M. Larue,
1991 Pittcon. Abstract, No406, Chicago, March, 1991.
- 9) M. D. Luque de Castro and M. Valcarcel,
Anal. Chim. Acta, 261, 425 (1992).
- 10) D. C. Olson and S. R. Bysouth,
1993 Pittcon. Abstract, No075P, Atlanta, March, 1993.
- 11) T. Naito, S. Sanuki and T. Korenaga, *ibid.*, No078aP.
- 12) Z. Yu and Y. Xu, *ibid.*, No078bP.
- 13) T. Jiang, H. B. Halsall and W. R. Heineman, *ibid.*, No078P.
- 14) P. J. Baxter, G. D. Christian and J. Ruzicka, *ibid.*, No073P.
- 15) R. Chen, J. Ruzicka and G. D. Christian, *ibid.*, No072P.

和文要旨

ピッツバーグ会議でのロボティクス、F I Aの発表は 1983 年頃から始まり、徐々に増加の跡をたどった。驚くべきことに前処理に関する今年の発表は去年の 2 倍に飛躍した。この理由は、分析の再現性、精度が前処理の熟練度に依存するため、ここの自動化が求められたからである。そして F I A と何かの装置を組み合わせる組み合わせ装置が誕生し始めた。

次世代の F I A は旧来の F I A の欠点を克服する形で生まれた。この鍵になる点は 1) ストップフローの概念の導入であり、 2) 切替えバルブを用いない方法の開発である。これによって、種々な分析に対する適応性が高くなる。そして、これらの技術改良を元にして次世代の流れ分析が脚光を浴び始めた。