

# フローインジェクション法における ピーク応答特性のシミュレーション

伊永 隆史, 吉田 博史, 横田 陽, 加瀬野 悟, 高橋 照男

岡山大学工学部

〒700 岡山市津島中3-1-1

---

Simulation of FIA Peak without Molecular  
Diffusion in Laminar Capillary Flow

Takashi KORENAGA, Hirofumi YOSHIDA, Yo YOKOTA, Satoru KASENO, and Teruo TAKAHASHI  
School of Engineering, Okayama University, 3-1-1, Tsushima-naka, Okayama 700

The transport phenomena of the injected samples in flowing carrier stream are analyzed elementally. The FIA peak in laminar capillary flow is simulated without considering molecular diffusion by computer. The results obtained by simulation are compared with those obtained by microscopic and photometric detection methods in order to attain higher sampling rate and peak height in FIA. It was found that FIA peak should closely be simulated with the finite element method (FEM) in consideration with molecular diffusion coefficients of the samples.

---

## 1. 緒言

フローインジェクション法 (FIA) は、これまで実際的な応用研究が先行し、反応管であるテフロン細管内での流動・分散・混合などの FIA の基本となる因子に関する基礎的研究については、既存の反応工学の実験式を利用して理論化しようとする取り組みは幾つかみられるが、実験的な解析は手法的な難しさもあってあまり行われていない。<sup>1)</sup> Korenaga et al.<sup>2)</sup> は FIA の理論と実際を総合的に研究することを目的として検討を重ね、ほぼ理想に近い状態で細管内の定常流れ時のピーク応答を検出できる実験装置を試作し、テフロン細管やガラスキャピラリー内での流動状態を写真撮影や光度検出により解析を試みている。

本研究では、試作装置へ着色試料溶液を注入して得られたピーク応答特性の解析に資するため、まず円管内対流だけを考慮して試料ゾーンの分散挙動をコンピュータを用いてシミュレーションすることにより、FIAピークの応答として出力し種々の流動因子について整理した。そして、その結果をもとに細管内での試料の分散・混合現象の評価を試みることを前提として拡散因子を取り入れた有限要素法(FEM)による移流拡散方程式の解析研究へたどりつくまでの検討経過を述べる。

## 2. 理論

FIAで用いられる細管は、主にテフロンで作られた内径1mm~0.25mmの内壁のなめらかな円管である。流体は、ニュートン流体であり操作条件から計算されるレイノルズ数はたかだか400である。このことから、流体がまっすぐな管内を定常状態で流れているものとするならばFIAにおける液流れの流動状態は層流であると推測される。このため分子拡散のない場合は、細管内に栓状に注入された試料の分散は(1)式に示すような円管内層流における速度分布のみにより起こる。

$$u_r = u_{\max} \left(1 - \frac{r^2}{r_0^2}\right) \quad ; \quad u_{\max} = 2\bar{u} \quad (1)$$

(1)式に従う試料ゾーンの流動の様子をFig. 1に示す。Fig. 1は、上から下へ時間の変化に対する試料ゾーンの軸方向に鋭く尖っていく様子をパーソナルコンピュータで上式を用いて計算し、X-Yプロッターで描いたものである。このように注入された試料は、管中心軸を回転軸とする回転放物面での液-液界面と管壁での固-液界面で囲まれている。また、管中心では試料の移動が最も速く( $u_{\max}$ )、管壁( $r = r_0$ )での移動速度は0と考える。本研究では(1)式に従う試料の分散の様子を、Fig. 2に示すように管長L(cm)の点において半径方向に光度検出を行う時検出される断面の平均濃度変化と時間t(s)の関係として理論

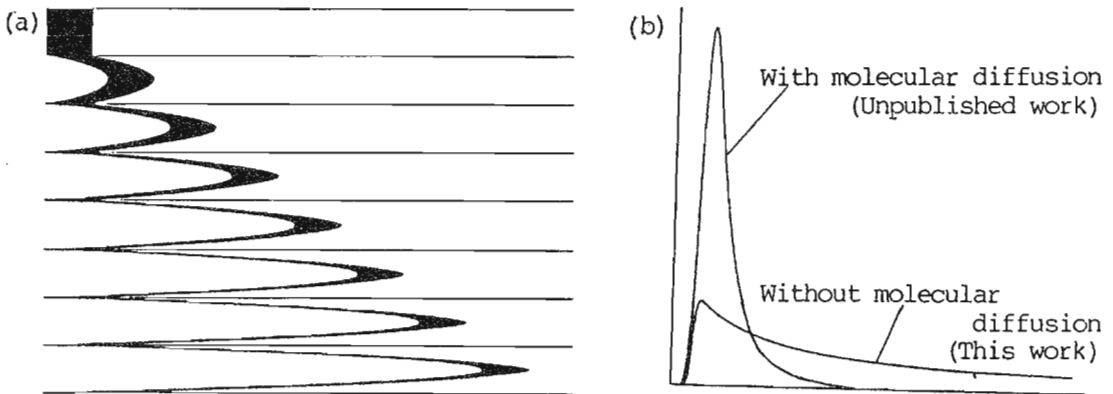


Fig. 1 Transport phenomena of the injected sample zone in laminar flow (a) and its peak response profile (b)

的に導いた。初期条件としては時間  $t = 0$  で Fig. 2 に示すように細管内に栓状に試料を注入した状態を考える。この条件は、分散過程に対する反応器の特性を研究する場合に用いる刺激応答法において試料（トレーサー）をパルス信号の形で加えた場合に相当する。ここで、 $X$  は時間  $t = 0$  での注入試料の前面 ( $x = 0$ ) を基準とした軸方向距離を表す。  $X = L$  は、管長を  $L$  とした時の検出部位置である。  $s$  は、試料注入量を軸方向長さとして表したものである。また、管半径を  $r_0$  とする。長さの単位は、全て cm に統一する。

一般に、光学的検出方法では検出値は光束の通過する光路長全域に渡っての濃度の積分値をシグナルとして得る。この値は、検出部での液濃度を平均組成として反映している。また吸光度検出には Fig. 3 に示すように管軸方向に光路を取る方法 (a) と半径方向に光路を取る方法 (b) がある。一般の FIA では、光路長を長くとれる利点があるため (a) の型の検出法が多く用いられている。この場合は検出部での濃度変化は、検出部を占める試料体積を用いて計算される。本研究では、流路の曲がりなどによる非層流化をさけるために (b) の型の検出法を用いた。この場合は、検出部での軸方向長さを考えずに検出部での管断面積についての濃度の積分値が平均組成 (シグナル) を反映していることになる。半径方向に光路長を取った (b) 型の検出の場合は、初濃度を  $C_0$  とし時間  $t$  における検出部断面での平均濃度  $C_m$  が (2) 式のように示される。

$$C_m = C_0 (A/A_0) \quad (2)$$

ここで、 $A$  は検出部を通過する試料断面積、 $A_0$  は半径方向の管断面積である。さらに、本研究では、(2) 式を初濃度  $C_0$  で割って両辺を無次元化した (3) 式により平均濃度変化を初濃度に関係ない検出部での断面積比で考える。

$$C(-) = A/A_0 \quad (3)$$

流動状態は、試料の移動速度が管中心 ( $r = 0$ ) で  $U_{\max}$  であるから、 $t$  秒後の移動距離  $X = u_{\max} t$  であることに着目して、Fig. 4 に示すように 6 つの State に分けて表すことができる。

- 1) State 1 は、試料注入時の状態である。
- 2) State 2 は、管中心 ( $r = 0$ ) で試料が検出部に達していない状態。
- 3) State 3 は、管中心 ( $r = 0$ ) で試料前面が検出部に達した状態。この時、次式の関係がある。

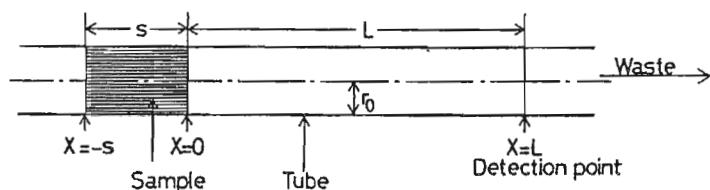


Fig. 2 Illustration of initial conditions

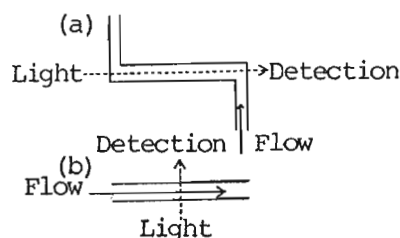


Fig. 3 Two types of flow-through cell

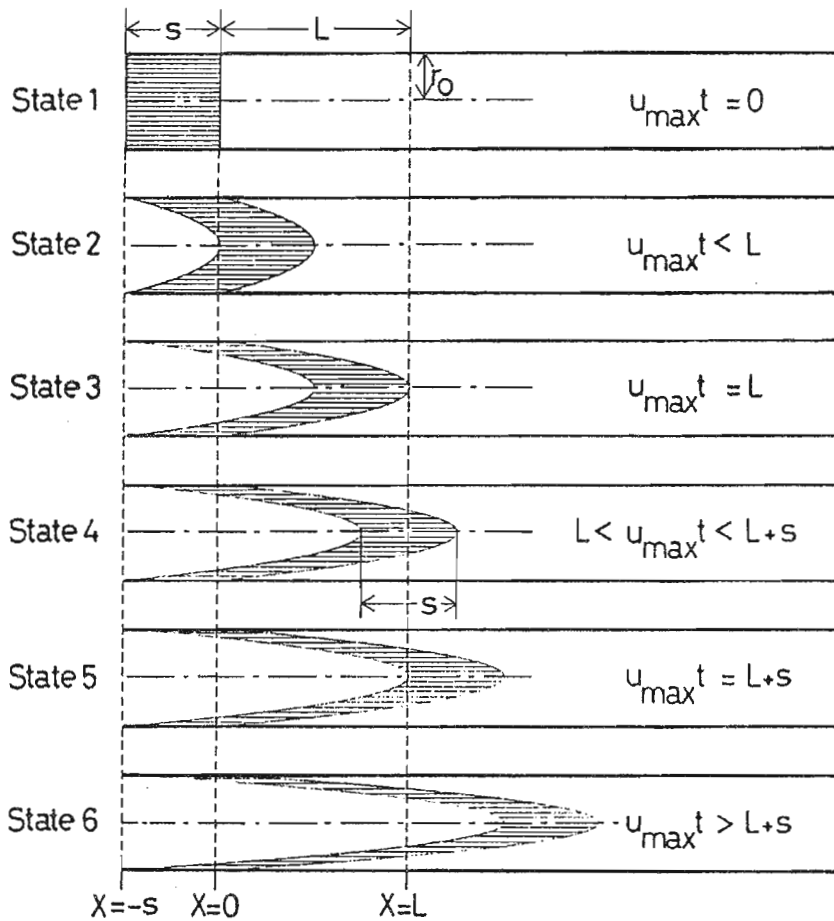


Fig. 4 Sample zone profiles on each condition

$$X = L = u_{\max} t \quad (4)$$

(4) 式より試料が検出されるまでの時間  $t_A$  は、次式のように表される。

$$t_A = \frac{L}{u_{\max}} \quad (5)$$

4) State 4 は、管中心 ( $r = 0$ ) で試料の前面は検出部を通過したが、後面がまだ通過していない状態で Fig. 5 (a) に示すように試料の検出部での断面の半径は (1) 式を変形して

$$r = r_0 \left(1 - \frac{u_r}{u_{\max}}\right)^{0.5} \quad (6)$$

$$(6) \text{ 式において } u_r t = L \quad (7)$$

であるから、(7) 式を (6) 式に代入して、

$$r = r_0 \left(1 - \frac{L}{u_{\max} t}\right)^{0.5} \quad (8)$$

(8) 式より試料断面積Aは次式で示される。

$$A = \pi r^2 = \pi r_0^2 \left(1 - \frac{L}{u_{\max} t}\right) \quad (9)$$

また、 $A_0 = \pi r_0^2$  であるから、(10)

(9), (10) 式を(3)式に代入して次式を得る。

$$C = 1 - \frac{L}{u_{\max} t} \quad (11)$$

(11) 式がState 4の条件で無次元化された濃度を表す式である。

5) State 5は、 $r = 0$ で試料の後面が検出部に達した状態である。State 4からState 5に変化する瞬間に最高濃度 $C_{\max}$ が得られる。 $C_{\max}$ 値は、State 5の条件である  
 $u_{\max} t = L + S$ より変形して、

$$t = \frac{L + S}{u_{\max}} \quad (12)$$

(12) 式を(11)式に代入して次式を得る。

$$C_{\max} = \frac{S}{L + S} \quad (13)$$

6) State 6は、 $r = 0$ で試料の前後面とも検出部を通過した状態で検出部の試料断面積AはFig 5 (b)に示すように斜線部である。ここで斜線部の外円の半径と面積を $r$ ,  $A_r$ とし内円のそれを $r'$ ,  $A_r'$ とすれば以下のように示される。

$$A = A_r - A_r' \quad (14)$$

Fig 5 (b)で、 $r$ は(8)式が使えるので $A_r$ は、

$$A_r = \pi r_0^2 \left(1 - \frac{L}{u_{\max} t}\right) \quad (15)$$

$r'$ は、 $u_r t = L + S$ を(6)式に代入して次式を得る。

$$r' = r_0 \left(1 - \frac{L + S}{u_{\max} t}\right)^{0.5} \quad (16)$$

$$A_r' = \pi r_0^2 \left(1 - \frac{L + S}{u_{\max} t}\right) \quad (17)$$

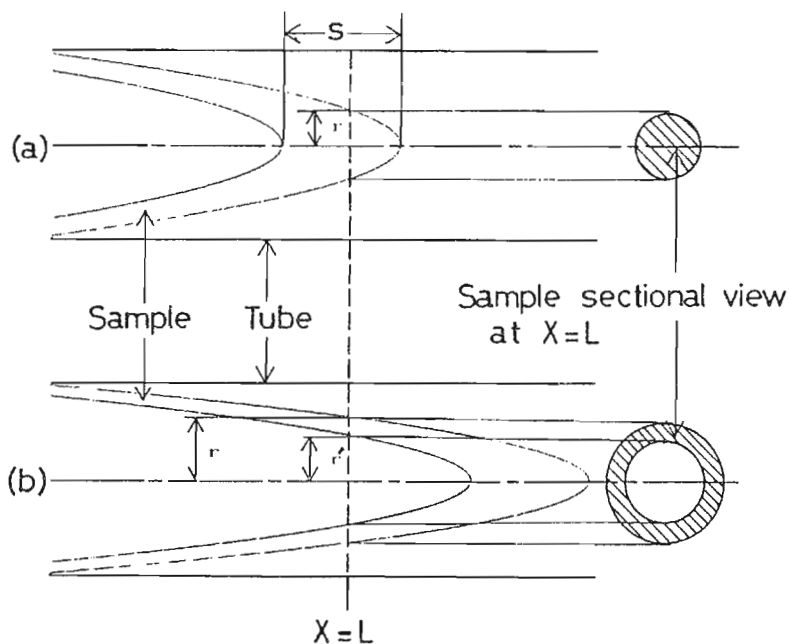


Fig. 5 Sectional view of the flowing sample

(15), (17) 式を (14) 式に代入して

$$A = \pi r_0^2 \frac{S}{u_{\max} t} \quad (18)$$

また、 $A_0 = \pi r_0^2$  であるから、これと (18) を (3) 式に代入して次式を得る。この式は、State 6 についての無次元化された濃度を表す式である。

$$C = \frac{S}{u_{\max} t} \quad (19)$$

### 3. シミュレーション方法

Table 1 に State 1 ~ State 6 での条件と検出される断面での無次元化された平均濃度  $C$  の式をまとめた。

実際の FIA では、装置の構成上ポンプ・ジョイント・フローセル等に起因する液流れの乱れが生じている。しかし、本質的には FIA での試料の分散・混合は、円管内に起こっている速度分布と、それにより形成される試料液とキャリア液との界面での分子拡散に起因している。そこで、まず前者のみを取り上げ対流だけを考慮したピークのシミュレーションを行った。

管中心からの距離  $r$  の点での軸方向液流速  $u_r$  は、円管の半径を  $r_0$  として管中心での流速を  $u_{\max}$  とすると (1) 式で表されるから、今、 $t = 0$  すなわち試料注入時の試料先端部の軸

Table 1 Classification of sample flowing states

	X of sample front at $r=0$	X of sample tail at $r=0$	Condition	C (-)
State 1	$X=0$	$X=-s$	$t=0$	$C=0$
State 2	$0 < X < L$	$-s < X < L-s$	$t < \frac{L}{u_{\max}}$	$C=0$
State 3	$X=L$	$X=L-s$	$t = \frac{L}{u_{\max}}$	$C = 1 - \frac{L}{u_{\max} t}$ $= 0$
State 4	$L < X < L+s$	$L-s < X < L$	$\frac{L}{u_{\max}} < t < \frac{L+s}{u_{\max}}$	$C = 1 - \frac{L}{u_{\max} t}$
State 5	$X=L+s$	$X=L$	$t = \frac{L+s}{u_{\max}}$	$C = C_{\max} = \frac{s}{L+s}$
State 6	$L+s < X$	$L < X$	$t > \frac{L+s}{u_{\max}}$	$C = \frac{s}{u_{\max}}$

X : Distance from the front surface of injected sample along the capillary tube  
 X=0 : Front surface at  $t=0$   
 X=-s : Tail surface at  $t=0$   
 X=L : Detection point  
 s : Injected sample length at  $t=0$   
 L : Tube length from the X=0 to detection point

方向距離  $X=0$  とし、Fig. 4 に示すように管長  $X=L$  の点で管径方向断面の濃度変化をシミュレーションする。  $X=L$  での平均濃度は、この断面を通過する着色試料（斜線部）の面積を管の断面積で割ったものと考え、時間  $t$  における試料ゾーンの先端部分の移動距離  $u_{\max} t$  を用いて 6 通りの State に場合分けすれば、Table 1 に示すようにそれぞれの State での平均濃度  $C$  が計算される。

試料の流動状態は、Table 1 にまとめられた結果を用いることにより、検出部での濃度変化を時間に対する応答曲線の形で理論的に計算することができる。分子拡散がない場合は、流速の変化は流動機構に影響を及ぼさず、単に応答曲線を時間軸方向に伸縮させるだけである。また、前述の理論上は無次元化された濃度  $C(-)$  は、管径により変化しない。そこで、管長  $L$  (cm) と試料注入長さ  $s$  (cm) の応答曲線に及ぼす影響を調べるために  $u_{\max}$ ,  $L$ ,  $S$  に適当な値を用いて計算し、その結果をプロットした。

#### 4. 結果および考察

##### 4-1) 管長の変化が応答曲線に及ぼす影響

Fig. 6, 7に試料注入長さが20cm, 2cm の場合の濃度C (-)と時間t (s) の応答曲線が管長によって変化する様子を示した。

4-2) 試料注入量の変化が応答曲線に及ぼす影響

Fig. 8には注入試料長さs (cm) のみを変化させた場合の応答曲線の変化をプロットした。

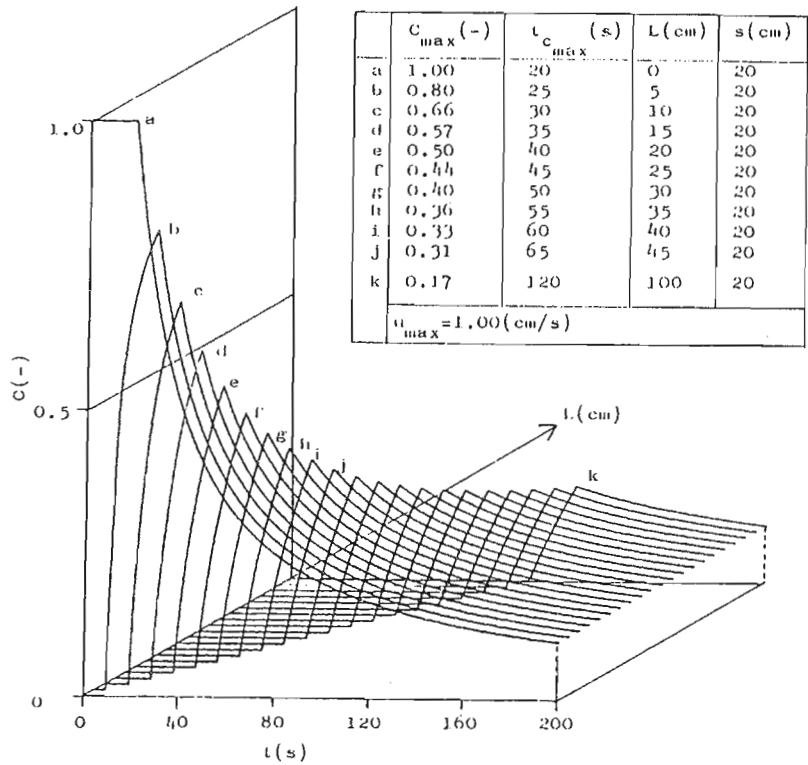


Fig. 6 Simulation results of response curves for injected sample length 20 cm

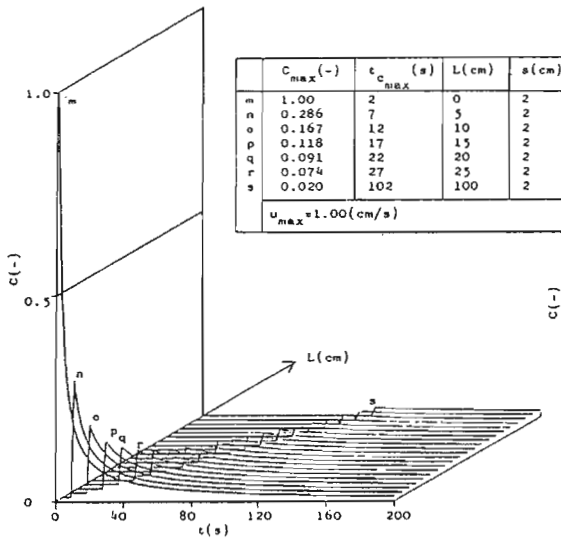


Fig. 7 Simulation results for injected sample length 2 cm

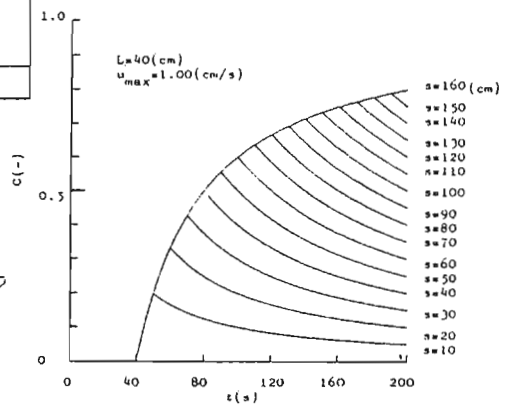


Fig. 8 Simulation results for different sample length



#### 4-3) 管径の影響

(3) 式, Table 1 からわかるように  $C(-)$  は、半径  $r_0$  が変化しても  $L, s$  が一定ならば変化しないことはすでに述べた。しかし、試料注人体積を一定とすると当然管径が小さくなるにしたがい  $s$  が大きくなり、 $C(-)$  が変化する。また、実装置を考える場合には管径の増加は光路長が大きくなるので、出力すなわち検出される  $C_{\max}$  の増加をまねく。そこで、管半径がそれぞれ  $r_1, r_2$  の時の検出器出力を  $E_1, E_2$  として、試料注入長さ  $s$  が一定の場合と試料注人体積  $s_v$  が一定の場合について、出力比  $E_1 / E_2$  が管径に対してどのように変化するかについて述べる。まず、装置出力  $E$  は吸光度  $A_{bs}$  に比例しており、 $k$  を比例定数として次式で示される。

$$E = k A_{bs} \quad (20)$$

$A_{bs}$  は、Lambert-Beer の法則により次式で与えられる。

$$A_{bs} = \log(I_0 / I) = a b c \quad (21)$$

ここで、 $I_0$  は入射光強さ、 $I$  は透過光強さ、 $a$  は吸光係数、 $b$  は媒質厚さ、 $c$  は溶液濃度である。(21) 式を (20) 式に代入して次式を得る。

$$E = k a b c \quad (22)$$

今、 $C = C_{\max}$  ,  $b = \pi r_0^2$  とすると上式は次式となる。

$$E = k a \pi r_0^2 C_{\max} \quad (23)$$

また、 $k, a$  は一定であるから管径のみが変わった場合出力比  $E_1 / E_2$  は (24) 式で与えられる。

$$\frac{E_1}{E_2} = \frac{r_1^2 C_{\max 1}}{r_2^2 C_{\max 2}} \quad (24)$$

管半径  $r_1, r_2$  での  $C_{\max}$  をそれぞれ  $C_{\max 1}, C_{\max 2}$  としている。

a) 注入試料長さ  $s$  (cm) が一定の場合

(13) 式により  $C_{\max}$  値は管半径に無関係であり、この場合  $C_{\max 1} = C_{\max 2}$  であるから (24) 式より次式を得る。

$$P_{s1} = \frac{E_1}{E_2} = \frac{r_1^2}{r_2^2} \quad (25)$$

ここで、 $P_{s1}$  は試料注入長さ  $s$  が一定の場合の出力比である。つまり、注入試料長さ  $s$  が一定の時は最大出力 ( $C_{\max}$ ) の比は、断面積に比例する。

b) 試料注人体積一定の場合

試料注人体積を一定とした場合は、管径により注入長さ  $s$  が違ってくる。管半径を  $r_1, r_2$  とした時の注入試料の長さを  $s_1, s_2$  とすると  $s_1, s_2$  は次式により与えられる。

$$s_1 = s_v / \pi r_1^2 \quad (26)$$

$$s_2 = s_v / \pi r_2^2 \quad (27)$$

上二式より (28) 式が導かれる。

$$s_2 = s_1 (r_1 / r_2)^2 \quad (28)$$

(13) 式を用いて次の (29), (30) 式を得る。

$$C_{\max 1} = s_1 / (L + s_1) \quad (29)$$

$$C_{\max 2} = s_2 / (L + s_2) = \frac{s_1 (r_1 + r_2)^2}{L + s_1 (r_1 / r_2)^2} \quad (30)$$

上二式を (24) 式に代入、注人体積一定時の出力比を  $P_{sv}$  とし (31) 式を得る。

$$P_{sv} = \frac{E_1}{E_2} = \frac{L + s_1 (r_1 / r_2)^2}{L + s_1} \quad (31)$$

Fig. 9 に  $P_{s1}$  と  $P_{sv}$  の関係をプロットした。この図から試料注入量が一定の場合は管径を小さくしても  $C_{\max}$  の出力が落ちにくいことがわかる。簡単にいえば、この効果は管断面積が減少すると注入試料長さが相対的に長くなる結果生じている。

4-4) 応答ピーク出現時間およびピーク幅

出現時間  $t_A$  は検出部に注入試料が達するまでの時間をいい、(5) 式により与えられる。 $\Delta t_B$  はベースラインでのピーク幅、すなわち注入試料の先端が検出部を通過してから後端が通過するまでの時間幅である。しかし、試料の分散を管内での速度分布のみにより考える場合には、層流下の管壁面での流速は理論的にはゼロであるため、 $\Delta t_B$  は無限大となってしまふ。そこで、ピーク幅に変化を調べるためにピークの頂点 ( $C_{\max}$ ) を高さ 100% と考え高さ  $x\%$  でのピーク幅を  $\Delta t_{Bx\%}$  で表す。また、応答曲線が  $C_{\max}$  を経てベースラインに向う途中で高さ  $x\%$  を示すまでの時間を  $t_{Cx\%}$  と表す。 $\Delta t_{Bx\%}$  は次式の関係による。

$$\Delta t_{Bx\%} = t_{Cx\%} - t_A \quad (32)$$

(19) 式より、 $C_{x\%} = \frac{s}{u_{\max} t_{Cx\%}}$  であるから、

(12), (13) 式から次式が得られる。

$$C_{x\%} = 0.01 \times C_{\max} = 0.01 \times \left( \frac{s}{L+s} \right) = \frac{s}{u_{\max} t_{Cx\%}} \quad (33)$$

上式より (34) 式を得る。

$$t_{Cx\%} = \frac{100 (L+s)}{x u_{\max}} \quad (34)$$

(34) と (5) 式より (33) 式は次式のように表される。

$$\Delta t_{Bx\%} = t_{Cx\%} - t_A = \frac{(100-x)L + 100s}{x u_{\max}} \quad (35)$$

(35) 式より  $x=10\%$ ,  $50\%$  での  $\Delta t_{Bx\%}$  を計算して平均滞留時間  $t_m = L/\bar{u}$  に対してプロットした図を Fig. 10 に示す。

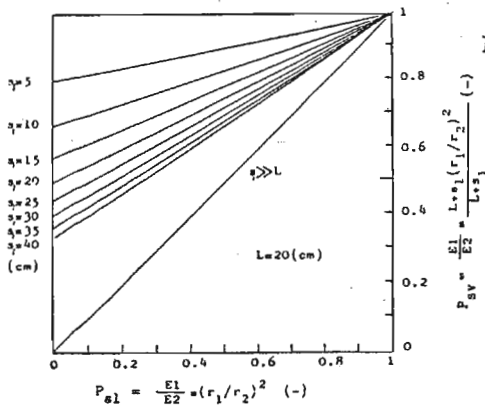


Fig. 9  $P_{sl}$  vs.  $P_{sv}$

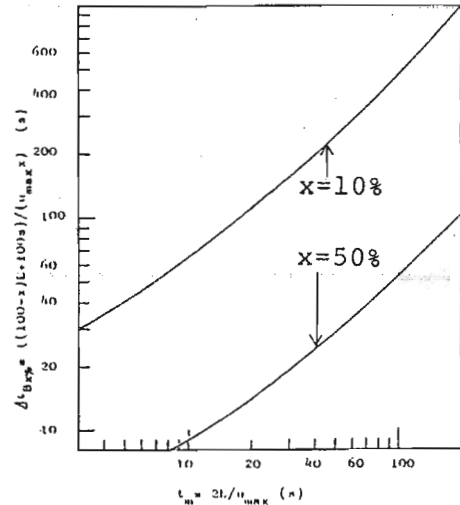


Fig. 10  $At_{Bx\%}$  vs.  $t_m$

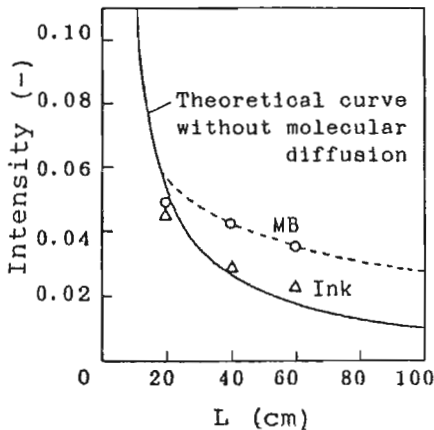


Fig. 11 Comparison of the experimental results with simulation ones

## 5. 結 言

このようなシミュレーション結果に対し、着色試料として非拡散系の超微粒子顔料 (Ink) を用い光度検出で得たピーク形状と比較評価したところ良く一致することがわかった (Fig. 11)。Fig. 12 にピーク高さをシミュレーションと実験とで比較した結果を示す。先の Ink に比べると、染料のメチレンブルー (MB) を用いた場合には管長に対するピーク高さの減少割合が明らかに小さく、対流だけを考慮したシミュレーションからずれていることがわかる。

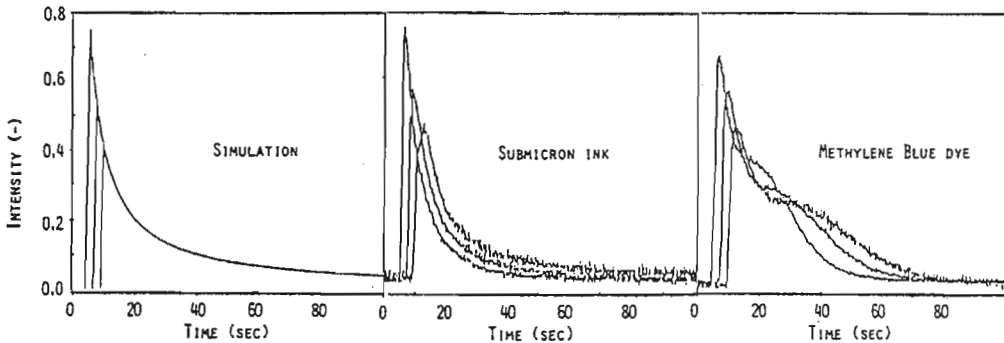


Fig. 12 Comparison of peak shapes between simulation and photometric detection results with the flow analysis system<sup>2)</sup>

これは、試料ゾーン中のMBが試料液とキャリヤ液との間の界面における濃度勾配に従って分子拡散を起こしているため、この分子拡散によって試料ゾーンの分散つまりピークの広がりが増えらるるのである。

このような分子拡散による物質移動は、試料ゾーンの細管内対流によって針状に発達した広大な界面で起こるわけであるから、移動距離 $L$ が大きくなり界面積が増した割にはピークの広がりはいくら程大きくならない現象が、顕微鏡観察でも実際に見られるのである。

この事実を理論的に裏付け、定量的に解析するためには分子拡散を考慮した軸対称移流拡散方程式を解く必要がある。それには有限要素法が有望と考えられるので、プログラムを開発し現在検討中である。

(昭和61年 7月11日、第5回フローインジェクション分析研究会講演会において一部発表。)

## 6. 文献

- 1) 伊永隆史, 化学工学, 50, 729 (1986).
- 2) T.Korenaga, H.Yoshida and T.Takahashi, Proceedings of the 7th International Symposium on Capillary Chromatography, p.689 (1986).

(1986年10月9日受理)