

固相抽出法の現状と流れ分析への応用

愛知工業大学工学部応用化学科 村上 博哉

はじめに

近年、測定機器の高性能化に伴い、定量分析における前処理の重要性はより一層高まってきている。前処理法としては、旧来からの液-液分配 (liquid-liquid extraction, LLE) を活用した手法が、広く用いられてきた。近年、操作性や簡便性などの理由から、LLE に替わる前処理手法として固相抽出法が汎用されるようになってきている¹。固相抽出法は、測定対象成分の選択的な抽出や分画、さらには濃縮などを行うために利用されており、現在の各種分析系における前処理技術として必要不可欠な手法となっている²。流れ分析法における固相抽出法の利用としては、バッチ法による前処理はもちろんであるが、シーケンシャルインジェクション分析法 (sequential injection analysis, SIA) などと組み合わせた全自動オンライン前処理手法としても利用されている。本稿では、固相抽出法に関して、基本的な操作から、近年開発が進んでいる様々な吸着分離剤、および流れ分析における最近の利用例について紹介する。

固相抽出法の基本操作

一般的な固相抽出法では、測定対象となる測定対象成分を固相である吸着分離剤へ捕捉後、適切な溶液を用いて洗浄を行うことで分析時に妨害となる夾雑成分を除去し、その後測定対象成分を溶出させる、という流れが一般的である^{3,4}。固相抽出法における一連の操作工程は、1. コンディショニング、2. 試料負荷、3. 洗浄/乾燥、4. 溶出に大別できる。コンディショニングでは、一般的に乾燥状態となっている吸着分離剤に対して、吸着分離剤と馴染む適切な溶媒を流し込むことにより、試料負荷が可能な状態、つまり固相の活性化を行う。コンディショニング終了後、液性調整を行った試料溶液を負荷し、測定対象成分を固相に捕捉させる。測定対象成分のみが選択的に固相に捕捉されることが理想的であるが、固相への親和性が測定対象成分に類似する夾雑成分も同時に捕捉される。そのため、試料負荷後に、適切な洗浄溶媒を用いて不要な夾雑成分を固相より洗い出すという洗浄工程が必要となる。この際、試料負荷溶媒がその後の測定に支障をきたす場合には乾燥工程を加える。洗浄/乾燥工程の後、固相中に残存する測定対象成分を固相から溶離可能な溶媒を用いて溶出し、各種分析に供する。この時、必要に応じて濃縮などの操作も行う。また、溶出時に、試料負荷や洗浄工程における溶液の送液方向とは逆方向へ流すことにより、微量な溶媒量で溶出可能なバックフラッシュ手法が用いられることもある。

固相抽出カートリッジの形状

固相抽出法では、様々な吸着分離剤を種々の形状の容器に充填して固相抽出操作を行う⁵。カートリッジ型容器が普及当初より広く用いられている。カートリッジ型容器にはシリンジバレル型やルアー型などがあり、様々なメーカーより固相抽出剤が封入されたものが市販されている。その他にも、96-well などを利用したものや、マイクロピペット用のチップなどに充填剤を詰めたものが市販されており、研究レベルではカスタムメイドのものも用いられている^{6,7}。さらに、3M 社から市販されているディスク型なども一般的に利用されている。また、ミニカラムに吸着分離剤を充填したものは、流れ分析システムやカラムスイッチングシステムに組み込まれ、自動オンライン前処理システムの構築に利用されている。

固相抽出用吸着分離剤 (固相抽出剤)

多種多彩な分析対象物へ対応するために、様々な種類の吸着分離剤が市販されている^{1,2,8,9}。吸着分離剤の分離モードとしては、逆相、順相、吸着、イオン交換、サイズ排除などに加え、これらを混合したミックスモード型の吸着特性を有するものなどが市販されている。吸着分離剤の材質としては、シリカ系、有機ポリマー系やカーボン系などが主に挙げられる。シリカ系の吸着分離剤はシリカゲルを基材とし、その表面に様々な官能基 (C_{18} やイオン交換基など) を導入にすることで、種々の機能発現を可能にしている。有機ポリマー系吸着分離剤の代表的なものとしては、スチレンとジビニルベンセン (DVB) の共重合体であるが、逆相分配モードによる固相抽出には、Waters 社から市販されている Oasis HLB が広範囲な分野での固相抽出法における吸着分離剤として利用されている²。ここで、“HLB” は “hydrophilic-lipophilic balance” の略語である。この吸着分離剤は、一般的な逆相系吸着分離剤であるスチレンとジビニルベンセンの共重合体のような疎水場のみを有しているものとは異なり、疎水場として DVB を利用しながらも、親水性を有する monomer を共重合させたものである。Oasis HLB 以外にも、このような概念で開発された吸着分離剤が市販されており^{1,8}、また開発に関する研究報告¹⁰⁻¹²もある。このような親水性モノマーを含有する吸着分離剤では、濡れ性の改善や親水性モノマーに由来する極性基の導入により、疎水性モノマーのみからなる吸着分離剤と比較して、親水性化合物に対する捕捉特性/特異性の改善が可能となる。また微量元素に関する固相抽出剤に関しては、イオン交換樹脂やキレート樹脂などが市販されており、分離分析

以外にも各種分析に汎用的に利用されている^{9,13}。

上記の他、近年では、種々の特異的吸着分離剤の開発も行われている⁵。その一つに、ナノ構造を有する物質を利用したものが挙げられ、特に、炭素を原料とするナノ材料が注目されている。炭素材料としては、グラフェンや酸化グラフェン、フラーレン、カーボンナノチューブなどが用いられており、これらの固相抽出剤としての利用が報告されている¹⁴。その他にも、磁性ナノ粒子を用いる固相抽出手法も注目される。磁性を帯びたナノ粒子としては、 Fe_3O_4 などを含有した粒子を用いたものがあり、磁場を用いて吸着分離剤を選択的に分離回収することが可能である^{5,15}。また、分子鑄型認識樹脂 (Molecularly-imprinted polymer, MIPs) を用いる方法では、測定対象成分を特異的に認識可能なサイトを有する吸着分離剤を合成し、固相抽出に利用するものである¹⁵。

流れ分析への応用例

流れ分析法と固相抽出法との融合に関しては、既に数多くの研究報告がある。Hakim, Noguchi や Alejandro らは、金属イオンの自動前処理システム中に固相抽出を組み込んだ手法を報告している¹⁶⁻¹⁸。また酒井らは、固相抽出を利用したフェノール類の自動フローインジェクション分析法を報告している¹⁹。さらに Wang らは、ラボオンバルブのシステムに固相抽出用吸着剤を組み入れ、オンラインでの固相抽出法を報告している²⁰。その他にも、流れ分析へ固相抽出を組み込んだ分析手法が多数報告されており、今後、前処理システムの自動化を目指した定量システムの開発がさらに進むものと思われる。

展望

「はじめに」の部分においても述べたが、測定対象成分の多様化に伴い、今後、前処理技術開発の重要性は今まで以上に増すものと推定される。市販品の吸着分離剤の場合、様々な化合物への適用を考慮して開発・販売されているため汎用性は高いものの、選択性/特異性については妥協している部分がある。今後は、ある化合物に特化した吸着分離剤の開発が、測定対象成分の多様化に対抗する手段として重要なものになると思われる。それに加え、一般的な固相抽出法では、作業によるヒューマンエラーを100%回避することは困難である。そのため、全自動による一連の前処理操作を完結できる流れ分析システムは、単に流れ分析の前段としての利用のみならず、液体クロマトグラフィーや質量分析などのいわゆる「分離」系の前段における自動前処理システムとして非常に有用なものであると思われる。今後は、吸着分離剤そのもの、そしてその応用システムの構築を同時に達成する研究が活性化するものと筆者は考える。

参考文献

1. N. Fontanals, R. M. Marce and F. Borrull, *J. Chromatogr. A*, 2007, **1152**, 14-31.
2. A. Andrade-Eiroa, M. Canle, V. Leroy-Cancellieri and V. Cerdà, *TrAC, Trends Anal. Chem.*, 2016, **80**, 641-654.
3. http://www.chem-agilent.com/pdf/low_5991-5543JAJP.pdf
4. http://www.waters.com/waters/ja_JP/SPE-Method-Development/nav.htm?cid=10083845&locale=ja_JP
5. J. Plotka-Wasyłka, N. Szczepańska, M. de la Guardia and J. Namieśnik, *TrAC, Trends Anal. Chem.*, 2016, **77**, 23-43.
6. H. Murakami, R. Kawamura, T. Sakakibara, Y. Esaka, Y. Ishihama and B. Uno, *Anal. Sci.*, 2014, **30**, 519-522.
7. H. Murakami, M. Koguchi, Y. Esaka, B. Uno and Y. Ishihama, *Anal. Sci.*, 2011, **27**, 217-220.
8. N. Fontanals, R. M. Marcé and F. Borrull, *TrAC, Trends Anal. Chem.*, 2005, **24**, 394-406.
9. 加賀谷重浩, 井上嘉則, *ぶんせき*, 2016, 521-528.
10. N. Fontanals, M. Galià, R. M. Marcé and F. Borrull, *Chromatographia*, 2004, **60**, 511-515.
11. N. Fontanals, P. Puig, M. Galià, R. M. Marcé and F. Borrull, *J. Chromatogr. A*, 2004, **1035**, 281-284.
12. D. Drechny and A. W. Trochimczuk, *React. Funct. Polym.*, 2006, **66**, 323-333.
13. 古庄義明, 小野壮登, 山田政行, 大橋和夫, 北出崇, 栗山清治, 太田誠一, 井上嘉則, 本水昌二, *分析化学*, 2008, **57**, 969.
14. M. Valcárcel, S. Cárdenas, B. M. Simonet, Y. Moliner-Martínez and R. Lucena, *TrAC, Trends Anal. Chem.*, 2008, **27**, 34-43.
15. Y. Wen, L. Chen, J. Li, D. Liu and L. Chen, *TrAC, Trends Anal. Chem.*, 2014, **59**, 26-41.
16. L. Hakim, A. Sabarudin, K. Oshita, M. Oshima and S. Motomizu, *Talanta*, 2008, **74**, 977-985.
17. O. Noguchi, M. Oshima and S. Motomizu, *Talanta*, 2009, **78**, 1235-1239.
18. H. M. Alejandro Ayala Quezada, Norio Teshima, Tadao Sakai, Shoji Motomizu, *Anal. Sci.*, 2015, **31**, 1099-1103.
19. 酒井忠雄, 藤本俊一, 樋口慶郎, 手嶋紀雄, *分析化学*, 2005, **54**, 1183-1188.
20. J. Wang, E. H. Hansen and M. Miró, *Anal. Chim. Acta*, 2003, **499**, 139-147.

(Received January 10, 2018)

(Accepted January 11, 2018)