

固相抽出剤開発の効率化を支援する単分散粒子合成法の確立

[研究代表者] 村上博哉 (工学部応用化学科)
[共同研究者] 手嶋紀雄 (工学部応用化学科)

研究成果の概要

様々な化合物の定量分析において、試料の前処理は必要不可欠である。その前処理手法として、固相抽出法が汎用的に利用されている。その固相抽出法に用いられる固相抽出剤としては、有機ポリマー型の固相抽出剤が広く利用されている。この有機ポリマー型の固相抽出剤の合成では、機械分散法を利用した懸濁重合法が用いられる。この懸濁重合法で得られる粒子は、一般的に粒度分布が広いため、目的とする粒子径の固相抽出剤を得るためには、煩雑な分級操作が必要不可欠となっている。この粒度分布が広いということは、分級操作が必要であることに加え、モノマーおよび有機溶媒の使用量などの観点からも改善すべき問題点であるため、高い単分散性を有する固相抽出剤の合成手法の確立が求められている。そこで本研究では、高い単分散性を有する固相抽出剤の合成手法の確立を目指し、SPG膜乳化法を利用した固相抽出剤の合成手法の確立について検討を行った。幅広い化合物の前処理へと適用されている逆相系固相抽出剤の合成方法の確立を目指し、SPG膜乳化における膜透過速度などの種々の分散条件などについて最適化を行うことにより、高い分散性を有する固相抽出剤の合成手法の確立を達成した。本手法は、今後の固相抽出剤の合成手法を大幅に改善することを可能にするとともに、基礎研究の効率化にも貢献できる非常に有用な手法であると考えられる。

なお本研究内容は、高い学術性を有していたことから、日本分析化学会の学術誌である「分析化学」誌に投稿し、掲載された内容である。ここではその一部について紹介する。

研究分野：分析化学

キーワード：前処理、固相抽出剤、単分散、SPG、逆相

1. 研究開始当初の背景

固相抽出法は、定量分析の前処理手法として汎用的に利用されている。この固相抽出法では、逆相やイオン交換などの様々な分離モードが付与された固相抽出剤を利用し、目的成分の抽出を行う。近年では、様々な分野における分析対象物の多様化に伴い、これら固相抽出剤の高性能化が求められている。当研究室でもこれまでに、逆相モードや親水性相互作用クロマトグラフィー (HILIC) などの分離モードを有する固相抽出剤の高性能化について報告している。

固相抽出剤としては、有機ポリマー型のものが数多く市販されている。一般的にこの有機ポリマー型の固相抽出剤

では、任意のモノマーを利用し、機械分散後の懸濁重合法により合成された球状粒子が利用されている。この有機ポリマー型の固相抽出剤の合成において用いられている機械分散は、その合成手法の簡便性から汎用的に利用されている。その一方で、機械分散を利用した場合、合成過程において目的粒子径以外の粒子も合成されることから、合成後に目的粒子径を得るために分級の作業が必要不可欠となる。それに加えて、目的粒子径以外の粒子の生成も考慮した処方での合成となるため、モノマーなどを含めた合成に必要な有機溶剂量が余分に必要となってしまう。このような理由により、簡便な手法にて目的粒子径のみの合成を可能にする固相抽出剤の開発が求められている。特に研究

室レベルでの合成においては、小スケールで合成・開発した固相抽出剤について、目的成分の捕捉特性などの評価を行うケースが多く、目的粒子径のみの固相抽出剤の合成法の確立は、時間面やコスト面を含めて、研究を合理的に進める上でも非常に有用である。

2. 研究の目的

そこで本研究では、固相抽出剤用の単分散粒子の合成法の確立を目的とし、研究を行うことにした。シラスポーラスガラス (SPG) 膜は、有機溶媒などを通液することにより、単分散な油滴を生成することが可能である。この SPG 膜を利用することにより、機械分散を利用した場合の油滴生成段階における広い粒度分布を有する油滴の生成を低減することが可能となり、上述の有機溶媒量の削減や、固相抽出剤開発の効率化が可能となる。そのため、SPG 膜乳化法を利用した固相抽出剤の合成手法の開発は、非常に有用なツールとなる。

3. 研究の方法

単分散性の高い固相抽出剤の合成方法の確立を行うために、SPG 膜乳化法の最適化を行った。固相抽出剤のモノマーとしては、様々な分野において汎用的に利用されている逆相系固相抽出剤の合成への適用を目指し、ジビニルベンゼン (DVB) とトリメチロールプロパントリメタクリレート (TMPT) を混合したものをモデル化合物として利用した (Fig. 1)。SPG 膜乳化法については、モノマー相の膜透過速度や連続相の攪拌を行う速度などの種々の条件の最適化を行うことにより、得られる固相抽出剤の単分散性への影響などについて検討を行った。最適化した分散条件により合成した固相抽出剤については、比表面積などの物性評価に加えて、極性化合物としてウラシルやウリジン、

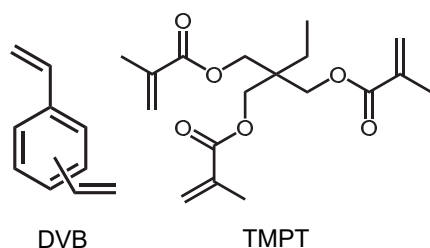


Fig. 1 用いたモノマーの構造

アデノシンなどを利用し、固相抽出における捕捉特性につ

いても評価を行った。

4. 研究成果

まず始めに、SPG 膜のカタログなどにおいて掲載されている、大豆油を水に分散させる場合の SPG 膜乳化の条件 (膜の透過速度や攪拌速度など) を DVB/TMPT のモノマーの分散に適用し、固相抽出剤の合成を行ったところ、ある程度の単分散性のある固相抽出剤の合成は可能であった。しかし、さらなる条件の最適化が必要であることが明らかとなった。

そこで、モノマーの SPG 膜への透過速度や連続相の攪拌速度、モノマーと連続相の容積比などについて詳細な最適化を行った。その結果、得られた固相抽出剤の粒度分布の変動係数が 9.5 % と、高い単分散性を有する固相抽出剤の合成条件の最適化を達成した。

最適化条件にて合成して得られた固相抽出剤について、捕捉特性の評価を行った。その結果、一般的な機械分散に油滴を生成させて合成した固相抽出剤と比較して、同等の極性化合物の捕捉特性を確認した。また SPG 膜乳化法を利用して合成した固相抽出剤の比表面積についても測定した。その結果、比表面積は $700 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ 程度あり、固相抽出剤としては十分な比表面積を有していることが明らかとなった。

以上のように本研究では、SPG 膜乳化法を利用した固相抽出剤の合成手法について検討を行った。様々な SPG 膜乳化を行う条件の最適化を行うことによって、高い単分散性を有する固相抽出剤の合成手法を確立した。また捕捉特性などについても機械分散法を利用して合成した固相抽出剤と同等の捕捉特性を有することも明らかとなった。本研究で得られた結果は、今後の固相抽出剤開発の効率化を可能にするものであり、本法を利用し、様々な固相抽出剤の開発を進める予定である。

5. 本研究に関する発表

三木雄太, 村上博哉, 井上嘉則, 手嶋紀雄, “膜乳化法による均一粒子径多孔質ポリマー系固相抽出剤の合成”, 分析化学, 70, 435–441 (2021).