

平成 22 年 6 月 3 日現在

研究種目：若手研究（B）  
 研究期間：2008～2009  
 課題番号：20750058  
 研究課題名（和文） マイクロ波を利用した高性能モノリス型キャピラリーカラムの迅速調製法の確立  
 研究課題名（英文） Microwave-assisted rapid fabrication of high performance monolithic capillary column  
 研究代表者  
 リム リーフ（LIM LEEWAH）  
 岐阜大学・工学部・助教  
 研究者番号：80377689

研究成果の概要（和文）：マイクロ波を利用し，モノリス型シリカおよびポリマーキャピラリーカラムの調製時間の短縮を図った。温度優先制御と出力優先制御により，それぞれマイクロ波照射時間を変え，カラム性能ならびにモルフォロジー（SEM による観察）について，マイクロ波を照射しない常法と比較することにより検討した。その結果，シリカモノリスカラムの場合は，ゾル・ゲル反応過程においてマイクロ波照射の効果が現れ，とくに出力優先制御 300 W で 1 時間照射した際には，短時間にもかかわらず高性能なキャピラリーカラムが調製できることを見出している（常法では 24 時間がかかっていた）。これに対して，ポリマーモノリスの場合は，出力優先制御 200 W で 15 分照射が最適であることが分かった。

研究成果の概要（英文）：Rapid fabrication of monolithic silica- and polymer-based capillary columns were evaluated using microwave irradiation. The reaction solution was filled into fused-silica capillary tubing and the column was then irradiated at different time under various temperature and output control of the microwave device. The morphology of the monoliths was also observed with a scanning electron microscope (SEM) and was compared to those monoliths that were fabricated under conventional conditions. As the results, as for the silica-based monolith, high performance capillary column was obtained when the column was irradiated at output 300 W for 1 h during the sol-gel reaction, which was normally carried out for 24 h. As for the polymer-based monolith, radiation output at 200 W for 15 min was enough to make a relatively high performance capillary column for normal liquid chromatographic separation.

## 交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	2,600,000	780,000	3,380,000
2009 年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・分析化学

キーワード：モノリス型キャピラリーカラム，マイクロ波，迅速調製，液体クロマトグラフィ

## 1. 研究開始当初の背景

通常の液体クロマトグラフィ（LC）用カラムは内径 4.6 mm、長さ 150~250 mm 程度の管に、粒径 5~10 μm の微粒子（充填剤）を充填したもので、分析には多量の試料と溶剤が必要である。このため、省資源、省エネルギーの観点から、分離機能を高めてカラムを細くすることは必然の方向であり、本申請者らはカラムおよび周辺機器のダウンサイジングの研究を 1970 年代後半から先駆的に推進してきた。この研究は、内径 0.32~0.54 mm の石英製の毛細管（キャピラリー）に従来の充填剤を充填するもので、微量試料の分離に適することを実証したが、現在まであまり普及していない。

近年、国内外の幾つかの研究グループによって、分離能、分離速度ともに優れたモノリス型シリカキャピラリーカラムが報告され注目を集めている。このモノリス型カラムはキャピラリーの中で充填剤を合成し、キャピラリーと充填剤を一体化したカラムであり、その特徴は充填剤が比較的大きな貫通型の孔（スルーポア）と 10 nm 程度の非貫通型の孔（メソポア）を併せ持ち、これらのポアサイズを制御することによって分析対象に応じた分離能を達成できることである。

申請者らもモノリス型カラムの実用化研究に努めてきたが、このカラムの調製にはテトラメトキシシランを出発材料としたゾル・ゲル法による骨格形成に 24 時間、引き続いてアンモニア水によるメソポアの形成に 45 時間、ODS などの化学結合相の形成に 20 時間を要するなど、カラムの調製に約 5 日間という長時間の温度管理が必要であった。さらに、このような厳しい温度管理を行ってもカラムの内径が 100 μm を超えると、内部構造が均一な充填剤を形成することが困難であった。

これらの経験から、モノリス型キャピラリーカラムを LC 用のカラムとして普及させるためには、カラムの調製時間の短縮を図るとともに、現在の周辺技術の進展状況から見て、内径 100~500 μm のカラムを調製する技術開発が必須であると思われる。

## 2. 研究の目的

マイクロ波反応装置を用いて性能の優れたモノリス型シリカおよびポリマーキャピラリーカラムを短時間で調製する方法を確立する。すなわち、

加熱・反応工程について、付加するマイクロ波の条件と形成される充填剤の構造・

性能の関係を解明し、内径 100~500 μm のモノリス型シリカキャピラリーカラム調製の最適条件を決定する。

開発したモノリス型カラムとこれまでに開発した周辺技術とのマッチングを図り、省資源・省エネルギー型のキャピラリー LC システムを組み立て、システムとしての評価を行う。

## 3. 研究の方法

### (1) シリカモノリスカラム

ゾル・ゲル反応過程とメソポア生成過程の 2 過程に分け、反応時におけるマイクロ波の照射条件を検討した。調製したキャピラリーカラムは、走査型電子顕微鏡（SEM）でのモルフォロジー観察と HPLC システムにより芳香族化合物を分離することで評価し、比較した。

キャピラリーカラムには、内径 0.100 mm のフューズドシリカキャピラリー（GL Science）のものを使用した。

### (2) ポリマーモノリスカラム

ポリマー反応溶液を内径 0.32 mm のフューズドシリカキャピラリーチューブに満たしてマイクロ波の出力と照射時間を検討し、最適な調製条件を検討した。調製したキャピラリーカラムは、SEM でのモルフォロジー観察と HPLC システムによりアルキルベンゼンを分離することで評価し、比較した。

キャピラリーカラムには、内径 0.320 mm のフューズドシリカキャピラリー（GL Science）のものを使用した。

### (3) マイクロ波反応装置

本研究で用いたマイクロ波反応装置（Wave Magic MWO-1000S 型；EYELA）は温度優先制御と出力優先制御の二通りの使用方法がある。温度優先制御では、室温 + 10~250 の範囲で制御が可能である。また出力優先では 50~500 W の範囲で制御が可能である。更にマイクロ波の発信周波数は 2450 ± 30 MHz である。

### (4) 理論段数

本研究で調製したカラムは、HPLC システムにより分離したピークの理論段数 ( $N$ ) を算出し比較した。

$$N = 2 \left( \frac{ht}{A} \right)^2$$

$h$ : ピーク高さ  
 $t$ : 保持時間  
 $A$ : ピーク面積

理論段数とは、カラムの分離能を示し、高いほどより高性能なカラムといえる。一理論段の分離能力は、分液ポートで一回分離操作を行ったものと等しいものである。

#### 4. 研究成果

##### (1) シリカモノリスカラム

カラムの前処理として、1 M 水酸化ナトリウム水溶液をフューズドシリカキャピラリー内に満たし 60 °C で 2 時間処理し、1 M 塩酸、メタノールの順に洗浄後、窒素ガスを流しながら 120 °C で 1 時間乾燥させた。

##### A) ゾル・ゲル反応過程

常法では、ポリエチレングリコール(分子量 10000)を 0.01 M 酢酸に溶かし氷浴で攪拌する。そこにテトラメトキシシランを加え、氷浴で 1 時間攪拌する。この溶液をフューズドシリカキャピラリー内に満たし恒温槽で 40 °C、24 時間反応させる。

##### B) メソポア生成過程

常法では、ゾル・ゲル反応の後、窒素ガスおよび水でポリエチレングリコールを洗浄し、0.1 M アンモニア水をカラム内に満たしオープンで 60 °C、45 時間反応させる。

本研究では、ゾル・ゲル反応過程とメソポア生成過程に分けて、温度優先制御と出力優先制御により、それぞれマイクロ波照射時間を変え、カラム性能ならびにモルフォロジーについて、マイクロ波を照射しない常法と比較することにより検討した。その結果、ゾル・ゲル反応過程においてマイクロ波照射の効果が現れ、とくに出力優先制御(300W)で 1 時間照射した際には、短時間にもかかわらず高性能なキャピラリーカラムが調製できることを見出している(常法では 24 時間がかかっていた)。

これに対し、ゾル・ゲル反応過程において温度制御でマイクロ波を照射した場合には、明らかな効果は観察されないこと、また、メソポア生成過程ではマイクロ波照射の効果が現れないことを見出している。

また、出力制御でマイクロ波を照射する際には温度の変化を自動的に制御できないため照射中に冷却などの操作が必要であった。

調製したモノリス型シリカキャピラリーカラム(内径 0.100 mm)の断面の SEM 写真を図 1 および図 2 に示す。網目状のシリカ骨格およびマイクロメートルサイズの流路(スルーポア)が確認できた。

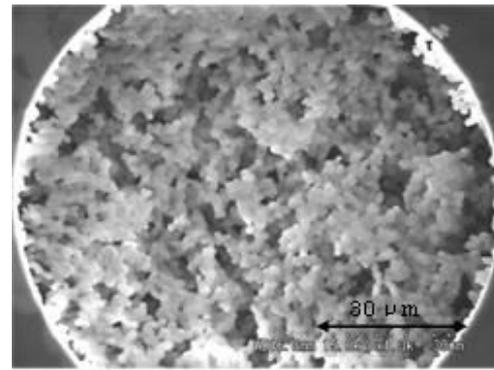


図 1 モノリス型シリカキャピラリーカラムの断面写真(倍率: ×1300)

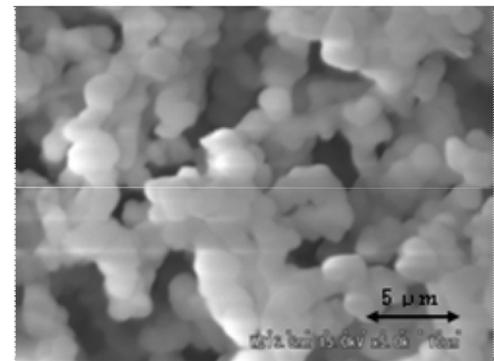


図 2 モノリス型シリカキャピラリーカラムの断面写真(倍率: ×5,000)

##### (2) ポリマーモノリスカラム

マイクロ波を利用し、メタクリル酸エステル系(C12)モノリス型キャピラリーカラムの調製時間の短縮を図った。カラムの調製について、ポリマー反応溶液を内径 0.320 mm のフューズドシリカキャピラリーチューブに満たしてマイクロ波の出力と照射時間を検討し、最適な調製条件を検討した。調製したキャピラリーカラムは、SEM でのモルフォロジー観察とキャピラリー-LC システムによりアルキルベンゼンを分離することで評価し、比較した。

温度優先制御と出力優先制御により、それぞれマイクロ波照射時間を変え、カラム性能ならびにモルフォロジーについて、マイクロ波を照射しない常法(恒温槽で 60 °C、24 h)と比較することにより検討した。その結果、出力優先制御(200W)で 15 min 照射した際、短時間にもかかわらず高性能なキャピラリーカラムが調製できることを見出している。調製時間が 10 min では反応が不十分であったが、15 min より長時間マイクロ波を照射することにより骨格が大きくなり、細孔の大きさが小さくなることを見出された。また、理論段数も 15 min で照射したカラムがもっと

も良かった(10 cmで5500段)。

マイクロ波照射時間を15 minで維持し、マイクロ波の出力および装置内の温度を、それぞれ200~500 Wおよび60~100 間で変化させ検討したところ、200 W 80 で調製したカラムが最高の理論段数を示した。また、マイクロ波出力は低い方が良いカラムが調製できる傾向であることを見出している。

最適条件で調製したカラムを用いて5種アルキルベンゼンの高速分離を試みた。流量を60.0  $\mu\text{L}/\text{min}$ としたときに4.7 Mpaという低い圧力でアルキルベンゼン5種のベースライン分離を1 minで達成することができた。

調製したモノリス型ポリマーカラム(内径0.320 mm)の断面のSEM写真を図3および図4に示す。骨格及び細孔のサイズがそれぞれ2~5  $\mu\text{m}$ 、2.5~5.5  $\mu\text{m}$ であった。

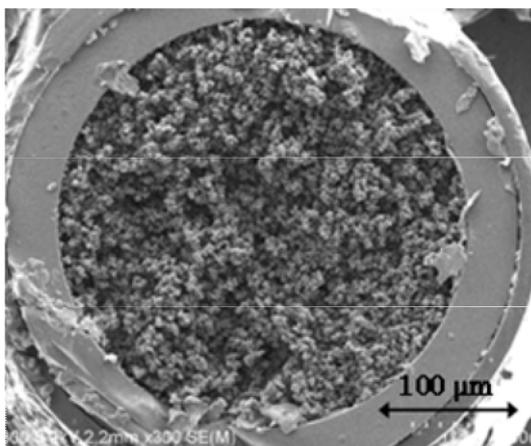


図3 モノリス型ポリマーキャピラリーカラムの断面写真(倍率:  $\times 300$ )

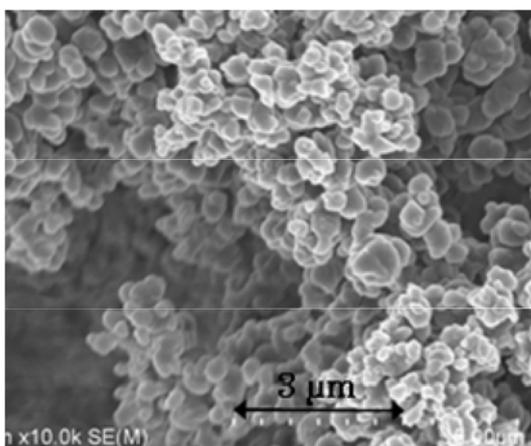


図4 モノリス型ポリマーキャピラリーカラムの断面写真(倍率:  $\times 10,000$ )

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計0件)

[学会発表](計2件)

リムリーワ・玉田真人・石原真裕・竹内豊英, “マイクロ波を利用した高性能モノリス型キャピラリーカラムの迅速調製法の確立”, 日本分析化学会第58年会, 2009年9月24日, 北海道大学。

玉田真人・リムリーワ・竹内豊英, “マイクロウェーブを用いたモノリス型シリカキャピラリーカラムの迅速調製に関する研究”, 第39回中部化学関係学協会支部連合秋季大会, 2008年11月9日, 名古屋大学。

[その他]

ホームページ:

<http://apchem.gifu-u.ac.jp/~kinou3/>

## 6. 研究組織

(1)研究代表者

リムリーワ(LIM LEEWAH)

岐阜大学・工学部・助教

研究者番号: 80377689