

令和 5 年 5 月 11 日現在

機関番号：34310

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17H03083

研究課題名(和文) 相分離混相流を利用した分離分析の学術的体系化と実用的技術改良

研究課題名(英文) Academic Systematization of Separation Analysis Based on Phase Separation Multiphase Flow and Its Practical Technical Improvements

研究代表者

塚越 一彦 (Tsukagoshi, Kazuhiko)

同志社大学・理工学部・教授

研究者番号：60227361

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,700,000円

研究成果の概要(和文)：「相分離混相流」によって生じる2つの液相流れを、移動相と擬似固定相として利用するキャピラリークロマトグラフィーは、独創的な着想に基づいており、他に報告例がない。キャピラリー内の特殊加工や電圧の印加を必要としないため、従来法に比べ、装置および操作における飛躍的な簡素化・簡便化が実現できる。よって、「相分離混相流」を利用するキャピラリークロマトグラフィーを、学術的研究レベルから研究を積み重ねて、市場性を持つような汎用システムへと技術改良することは、大きな意義を有する。本研究では、学問的あるいは社会的にも大きな波及効果を示す「相分離混相流」に基づくキャピラリークロマトグラフィーを開発する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

微小領域の流れとして、層流、電気浸透流、非混和混相流がある。二相分離混合溶液を用いて、それらとは異なる流れ、相分離混相流が見出された。相分離混相流には、さまざまな動的液-液界面が観察されるが、環状流は、相分離混相流によって初めて微小領域内に創出されており、興味深い流れである。その創出メカニズムを学術的視点から掘り下げた。さらにTRDFを利用して、クロマトグラフィー、抽出、混合、化学反応に関わる技術開発を行い、技術的体系化を試みた。今後、学術面および技術面において、幅広い研究・開発が行われることが期待される。

研究成果の概要(英文)：Capillary chromatography, which utilizes two liquid phase flows generated by "phase-separated multiphase flow" as a mobile phase and a pseudo-stationary phase, is based on an original idea and has not been reported elsewhere. Since it does not require special machining of the capillary or the application of voltage, it can realize drastic simplification and simplification of equipment and operation compared to conventional methods. Therefore, it is of great significance to improve capillary chromatography using "phase separation multiphase flow" from the academic research level to a general-purpose system with marketability by accumulating research. In this research, we will develop capillary chromatography based on "phase separation multi-phase flow", which has a great impact both academically and socially.

研究分野：分析化学

キーワード：相分離混相流 学術的体系化 技術的体系化 クロマトグラフィー

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

従来の微小空間内の流れを、便宜上、均一相流(液-液界面を持たない)と液-液混相流(液-液界面を持つ)に分類すると、均一相流としては電気浸透流と狭義の層流が、液-液混相流としては「非混和混相流」(水-疎水性有機溶媒混合系)が広く知られている。申請者は、微小空間内に新しい液-液混相流の流れ、すなわち「相分離混相流」を見出し、そのメカニズムの解明と分離技術への応用に取り組んでいた。

2. 研究の目的

「相分離混相流」によって生じる2つの液相流れを、移動相と擬似固定相として利用するキャピラリークロマトグラフィーは、独創的な着想に基づいており、他に報告例がない。擬似固定層を利用するキャピラリークロマトグラフィーは、キャピラリー内の特殊加工や電圧の印加を必要としないため、従来法に比べ、装置および操作における飛躍的な簡素化・簡便化が実現できる。よって、「相分離混相流」を利用するキャピラリークロマトグラフィーを、学術的研究レベルから研究を積み重ねて、市場性を持つような汎用システムへと技術改良することは、大きな意義を有する。本研究では、微小流体の世界観を一新し、学問的あるいは社会的にも大きな波及効果を示すような「相分離混相流」に基づく流れを擬似固定相として利用するキャピラリークロマトグラフィーを開発することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 様々な二相分離混合溶液を使って「相分離混相流」を創出させ、「相分離混相流」の流れの解明、特徴等を学術的視点から明らかにしていく。(2) 種々の二相分離混合溶液を使った「相分離混相流」の実験データに基づき、擬似固定相を利用する「環状流キャピラリークロマトグラフィー」の特徴、分離メカニズム、有用性等について調べ、学術的体系化を進める。(3) スラッグ流を利用した「スラッグ流キャピラリークロマトグラフィー」を新たに提案・開発し、分析条件および分析対象物を拡張する。(4) 擬似固定相を利用するキャピラリークロマトグラフィーのシステムを、より汎用性の高い一般仕様レベルへと、実践的応用を意識しながら、装置の技術改良を行なう。項目(1)～(4)を引き続き遂行し、全体を通して「相分離混相流を利用した分離分析の学術的体系化と実用的技術改良」の集大成として、総合論文として公表することを目標にする。

4. 研究成果

コンピュータシミュレーション

TRDF で見られる流れをコンピュータシミュレーションで再現することを試みた。水と酢酸エチルの二相系と水/アセトニトリル/酢酸エチル三成分系で行った。ここでは、三成分系の結果を述べる。ソフトウェアは The Volume of Fluid Method (VOF) と The species transport method (ST) (いずれも Fluent program; ANSYS, Inc., Canonsburg, USA) を併用して解析した。前者が液-液界面を持つ多層流解析用、後者が分子拡散による混合溶液解析用のソフトウェアである。有機溶媒過剰組成(水/アセトニトリル/酢酸エチル; 3:8:4 体積比)と水過剰組成(水/アセトニトリル/酢酸エチル; 4:3:1 体積比)に対して、TRDF の創出を調べた。両組成比で inner と outer 相を形成させることができた。有機溶媒過剰条件では、体積比が小さい水過剰相が、水過剰条件では、体積比が小さい有機溶媒過剰相が、outer phase として形成された。コンピュータシミュレーション上でも溶媒組成比によって、両相が入れ替わり、線形安定性解析の結果と一致した。

HP-TRDC

市販 HPLC のシステムは、通常、プランジャーポンプ、サンプルインジェクター、分離用充填カラム、および(吸光)検出器から構成されている。この市販 HPLC システムにおいて、分離用充填カラムを取り外し、代わりにキャピラリーチューブを分離用カラムとして使用し、分析を行なった。このシステムを high-performance-tube radial distribution chromatography (HP-TRDC) と呼ぶ。HP-TRDC は、市販 HPLC システムを使った汎用的な TRDC 開発を目指す足掛かりとなる。HP-TRDC においても、層流条件下の速度分布から計算した inner と outer 相の平均線速度と両相への分配係数を使って溶出時間の理論値を算出した。クロマトグラム上の溶出時間と理論値の溶出時間に良い一致が見られた。このことは、著者らが提唱している TRDC の分離メカニ

ズムを支持した。また、HP-TRDC では、プランジャーポンプを用いることで、分離用キャピラリーチューブに高圧の背圧をかけることが可能になった。これによって、温度変化による相変化とは異なり、恒温槽を使わない高い背圧による相変化を利用した TRDC を開発し、装置の簡素化を行った。さらに、HP-TRDC にて、分離用充填カラムに変えて、通常の配管チューブである PEEK チューブやステンレスチューブおよびガスクロマトグラフィー用のキャピラリーチューブを使っ
ての分析を試みた。TRDC での分離カラムは、中空キャピラリーチューブであり、固定相を有しないことから、分離カラムとしての洗浄や初期化を必要とせず、連続分析が可能になる。しかしながら、これまでの Home-Made の TRDC システムでは、落差法を使って試料溶液を注入しており、連続注入は不可能であった。HP-TRDC は、試料溶液の注入にインジェクターを使用することから、Home-Made-TRDC での落差注入法とは異なり、試料を連続注入することができる。これらの特徴を活かして、HP-TRDC を使った連続試料注入の分離、検出法を開発した。

「相分離混相流」に関わる学術論文等 81 報を、以下の総合論文にまとめた。

「相分離混相流の発見と学術および技術的体系化の試み」, 塚越一彦, 71, 25-39 (2022).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 9件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Susumu Wada, Kazuhiko Tsukagoshi, Katsumi Tsuchiya, Ken Hirota, Kenichi Yamashita, and Masaharu Murata	4. 巻 35
2. 論文標題 Development of Tube Radial Distribution Chromatography Based on Phase-Separation Multiphase Flow Created via Pressure Loss	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 803-806
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ryuki Mori, Yuko Nakata, Kazuhiko Tsukagoshi, Katsumi Tsuchiya, Ken Hirota, Kenichi Yamashita, and Masaharu Murata	4. 巻 36
2. 論文標題 Mixing Process of Ternary Mixed Solvent Solutions in a Tapered-Microchannel and Application to Analysis method of Mixing Characteristics in Microfluidic Channel	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Flow Injection Analysis	6. 最初と最後の頁 19-25
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yoshuke Takatsuki, Katsumi Tsuchiya, Kenichi Yamashita, and Masaharu Murata	4. 巻 40
2. 論文標題 Confirmation of Separation Mechanism Through Visualization of Microfluidic Behavior of Fluorescent Analytes in Tube Radial Distribution Chromatography	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chromatography	6. 最初と最後の頁 163-168
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Aya Yoshioka, Kazuhiko Tsukagoshi, Katsumi Tsuchiya, Ken Hirota, Kenichi Yamashita, and Masaharu Murata	4. 巻 35
2. 論文標題 Phase separation and collection of annular flow by phase transformation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 1279-1282
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Naoya Imanishi, Tetsuo Yamashita, Kazuhiko Tsukagoshi, and Masaharu Murata	4. 巻 34
2. 論文標題 Phase Separation Multi-Phase Flow Using an Aqueous Two-Phase System of a Polyethylene Glycol/Dextran Mixed Solution	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 953-958
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Bun Yamawaki, Ryuki Mori, Kazuhiko Tsukagoshi, Katsumi Tsuchiya, Kenichi Yamashita, and Masaharu Murata	4. 巻 35
2. 論文標題 Microfluidic Inverted Flow of Ternary Water/Hydrophilic/Hydrophobic Organic Solvent Solution in a Y-Type Microchannel and a Proposal of the Response Microfluidic Analysis through the Experiment	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 249-256
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Manai Junki, Nishiyama Kei, Tsukagoshi Kazuhiko	4. 巻 7
2. 論文標題 Microfluidic Analytical System with On-Line Luminol Chemiluminescence Detection Based on Annular Flow of Phase Separation Multiphase Flow	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Analytical Sciences, Methods and Instrumentation	6. 最初と最後の頁 29 ~ 39
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4236/jasmi.2017.72003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yuki Ito, Kazuhiko Tsukagoshi, Akira Kobayashi	4. 巻 7
2. 論文標題 Denaturation of DNA in Ternary Mixed Solution of Water/Hydrophilic/Hydrophobic Organic Solvent	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Analytical Sciences, Methods and Instrumentation	6. 最初と最後の頁 40-46
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4236/jasmi.2017.72004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kento Yamada, Hyo Kan, and Kazuhiko Tsukagoshi	4. 巻 183
2. 論文標題 Tube Radial Distribution Chromatography System Developed by Combining Commercially Available HPLC System and Open-Tubular Capillary Tube as Separation Column	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Talanta	6. 最初と最後の頁 89-93
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.talanta.2018.02046	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hyo Kan, Kento Yamada, Nobuyuki Sanada, Koyo Nakata, and Kazuhiko Tsukagoshi	4. 巻 34
2. 論文標題 Implementation of Tube Radial Distribution Chromatography by Using a Commercially Available HPLC System	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 239-241
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------