

氏名	お 尾 ざき ひろ と 崎 祐 人
学位(専攻分野)	博 士 (工 学)
学位記番号	論 工 博 第 3333 号
学位授与の日付	平 成 10 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	Studies on micellar electrokinetic chromatography using polymer surfactants and its combination with mass spectrometry (高分子界面活性剤を利用するミセル動電クロマトグラフィーおよびそのオンライン質量分析接続に関する研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 岡 崎 敏 教 授 内 本 喜 一 朗 教 授 小 久 見 善 八

### 論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、高性能分離分析法として注目を集めているキャピラリー電気泳動 (CE) の重要な分離モードの一つであるミセル動電クロマトグラフィー (MEKC) について、新しい擬似固定相である高分子界面活性剤の利用と、これを活用した質量分析法 (MS) とのオンライン接続に関する研究成果をまとめたもので、緒言 (第1章) および本論 (第2～6章) から構成されている。

緒言 (第1章) においては、CE および MEKC について解説するとともに、本研究の意義と目的および本論文の結果の概要を述べている。

第2章では、陰イオン性高分子界面活性剤のアクリル酸ブチル/メタクリル酸ブチル/メタクリル酸共重合体ナトリウム塩 (BBMA) を用い、MEKC 擬似固定相としての基礎的検討をおこなっている。電気的に中性な数種の標準試料を用いて検討をした結果、BBMA が MEKC 擬似固定相として十分高い分離能を有することを明らかにしている。また各成分の保持比の界面活性剤濃度依存性が原点を通過する直線となり、BBMA ミセルの臨界ミセル濃度 (CMC) が 0 で単分子ミセルを形成していることを実証している。更に汎用されているドデシル硫酸ナトリウム (SDS) を用いる場合とは選択性が大きく変化することも明らかにしている。

第3章では、BBMA ミセル溶液への添加剤の効果を検討し、有機溶媒の添加、非イオン性界面活性剤との混合ミセルの利用、シクロデキストリン (CD) を添加した光学異性体分離などが、いずれも分離選択性を変える上で有効であることを明らかにしている。特に CD を添加した MEKC による光学異性体分離においては、アミノ酸誘導体のラセミ体間の分離係数が SDS を用いる場合よりも高くなることを見出している。これは CD が水相に存在する SDS 単量体と試料とを競争的に包接するのに対し、BBMA ではこのような競合がないためと考えられ、高分子界面活性剤ミセルを用いる大きな利点といえる。次に、陽イオン性高分子界面活性剤のメタクリル酸ブチル/メタクリロイルオキシエチルトリメチルアンモニウム塩化物共重合体 (BMAC) の利用を検討し、これを擬似固定相に使用する場合、キャピラリー内壁への界面活性剤吸着による電気浸透流の逆転を生じること、BBMA と同等の高い分離能が得られ、CMC がほぼ 0 であることを明らかにしている。

第4章では、エレクトロスプレーイオン化法 (ESI) をインターフェースに用いるオンライン MEKC-MS 検出について検討している。MEKC において分離検出される成分の構造状態を得るためには MS 検出が最も有用であるが、SDS を擬似固定相に利用するこれまでの方法では、インターフェースで SDS 単量体のイオンが大量に生じるため利用不可能であった。そこで高分子界面活性剤の利用に着目し、まず、オフラインでの検討により、BBMA 添加による試料イオン化効率の低下がわずかであること、インターフェース汚染が少ないこと、BBMA 由来で発生する強いバックグラウンドイオンを生じないことを明らかにしている。次いで、実際のオンライン接続を試み、電気的に中性な試料の MEKC 分離、MS 検出に成功している。スキニングによる MS スペクトルも取得可能であり、未知試料を含む混合物試料へも対応可能なオンライン

MEKC-MS システムとして有用であることを示している。

第5章では、ESIにおける界面活性剤添加による試料イオン化効率への影響を定量的に検討している。高濃度の添加はBBMAでも試料イオン化効率低下を生じさせるため、BBMAのMS検出器導入を回避する手段としてMEKC分離の際の試料とミセルの移動速度の差によりミセルの検出器への導入を回避する部分注入法を考案し、その実用性を検討している。

第6章では、BBMAとは構造の異なるマレイン酸系の陰イオン性高分子界面活性剤の利用の検討およびESI以外のオンラインMS接続手段として大気圧化学イオン化法利用の可能性についての検討をおこなっている。

## 論文審査の結果の要旨

本論文は、ミセル動電クロマトグラフィー (MEKC) における新しい擬似固定相である高分子界面活性剤の利用と、これを活用したオンライン質量分析 (MS) 接続に関する研究成果をまとめたものであり、得られた主な成果は以下の通りである。

1. 陰イオン性高分子界面活性剤のアクリル酸ブチル/メタクリル酸ブチル/メタクリル酸共重合体ナトリウム塩 (BBMA) がMEKCにおける擬似固定相として利用可能であることを明らかにし、またBBMAミセルの臨界ミセル濃度 (CMC) がほぼ0で単分子ミセルを形成していることなど、擬似固定相としての高分子界面活性剤に期待される種々の特長を明確にした。
2. シクロデキストリン (CD) の包接相互作用を利用するMEKC光学異性体分離において、BBMAがきわめて優れた擬似固定相であることを明らかにした。
3. ドデシル硫酸ナトリウム (SDS) を擬似固定相とするMEKC法では実現不可能であったオンラインMEKC-MS測定をBBMAの利用により初めて実現した。また、エレクトロスプレーイオン化法 (ESI) において、界面活性剤の共存が試料イオン化に及ぼす影響を詳細に検討し、バックグラウンド信号の低下などBBMAの高い有用性を実証した。
4. MEKC擬似固定相の部分注入法を考案し、試料のイオン化効率の低下を抑制して高感度MEKC—MS分析法を確立した。
5. 陽イオン界面活性剤を含む、MEKCに利用可能な複数の高分子界面活性剤を見出し、分離の選択性についてそれぞれの特徴を明らかにした。

以上、要するに本論文は、高性能微量分離分析法であるMEKCにおいて高分子界面活性剤が擬似固定相として優れた分離性能を有し、更にこれまで不可能であったオンラインMS検出が高分子界面活性剤の利用により可能となることを実証しており、学術上、実際上寄与するところが少なくない。よって本論文は、博士 (工学) の学位論文として価値あるものとして認める。また、平成10年2月23日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。