

氏名	藤村一美 ふじむらかずみ
学位の種類	工学博士
学位記番号	論工博第277号
学位授与の日付	昭和44年5月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	塩析クロマトグラフ分析法に関する研究

論文調査委員 (主査) 教授 舟坂 渡 教授 小島次雄 教授 田村幹雄

### 論文内容の要旨

この論文は「塩析クロマトグラフ分析法に関する研究」と題して緒論、二編および結論より成っている。

緒論では、この研究の意義と目的とについて述べている。すなわち、ナフタリンスルホン酸などの芳香族スルホン酸、あるいはアミノ安息香酸などの芳香族カルボン酸などは、染料の中間体、工業薬品などとして重要なものであるが、これらはそれぞれ数多くの異性体があるため、各異性体を相互に分離、定量することはきわめて困難であり、普通のクロマトグラフィー（以下クロマトと略称）、すなわち、分配、吸着あるいはイオン交換クロマトなどでは、この目的を達成することはむずかしい。

そこでこれを解決し、工業分析として価値ある新しいクロマト的分析法を開発するため、弱酸性陽イオン交換樹脂ならびに酸性の無機塩水溶液をそれぞれ固定相および移動相とする塩析クロマトについて研究した。

第一編は塩析クロマトに関する基礎的研究に関するものである。

第一章では塩析吸着現象について研究したところを述べている。すなわち、種々の有機酸の弱酸性陽イオン交換樹脂 Amberlite CG-50に対する塩析吸着現象に関して溶液の pH、塩析剤の種類と濃度など、外部条件が吸着に及ぼす影響について検討し、有機酸が無機塩水溶液よりこのような樹脂に非イオンの吸着される現象は、一般に溶液の pH が小になり、イオン交換樹脂および有機酸のどちらからか一方、または両方が非解離状態になったときにはじめて認められ、しかも水和傾向の大きい無機塩を使用し、かつその濃度が高いほど、無機塩の塩析効果によって有機酸の吸着性は増大する。またこの効果の大きさを塩析係数として表わすことを試み、塩化ナトリウムおよび塩化カルシウムの種々の有機酸に対する塩析係数を算出し、この際、塩析係数は液相の pH によって変化するが、固定相のイオン交換樹脂では変化しないことを確かめた。

第二章は、このような塩析吸着の原理について考察を加えたもので、まずこの機構は、有機酸が外部液

相中より樹脂相中へ塩析されるためには塩析剤の濃度に勾配が生じていなければならないことを確かめ、さらに有機酸はその親水性基をイオン交換樹脂の方に向けた状態で、交換基の双極子と有機酸の双極子との間に働く双極子-双極子間引力、樹脂の炭素骨格と有機酸の炭化水素部分との間に働く分散力などによって樹脂にひきつけられているとする塩析吸着のモデルを考えた。ついで有機酸の分子構造と吸着性との関係ならびに塩析吸着における選択性について検討し、有機酸の種類による吸着性の差異は、試料有機酸の炭化水素部分の大きさならびに置換基の種類および数に依存し、有機酸の同族列においては、炭化水素部分の大なるものほど吸着性は大となり、またこれが同一であれば、親水性の大なる置換基を有するもの、親水性基の数が多いものほど逆に吸着性は減少することを認めた。そしてナフチルアミノスルホン酸、アミノ安息香酸などのような両性物質においては、その等電点において吸着性は最大となることを見出した。一方、有機酸の異性体間における吸着性の差は、それらの溶解度ならびに解離定数に依存し、溶解度または解離定数の小なるものほど一般に吸着性は大となることが明らかとなった。なお塩析吸着速度の律速段階は拡散速度であると考えられるが、室温においてはこれが著しく小さいため、吸着平衡に到達するまでに相当長時間かかることが認められ、分離に際しては40°C以上の温度で展開操作をおこなうことが必要であることを認めた。さらにこの塩析吸着においては、Freundlichの吸着等温式が適用できること、ならびに飽和吸着の現象は認められないこと、樹脂の再生は簡単に水洗によって可能なことなどを明らかにした。

第三章は塩析はクロマトの操作条件について検討したものである。展開温度は高くなるに従って有機酸の分配係数は減少し、さらに異性体間の分配係数比も同時に減少する傾向が認められ、50°Cよりも高い温度では、保持容量ならびにピーク分離度は40°Cにおけるより著しく低下した。この原因は温度上昇による溶解度の増大にあり、結局、展開は40°Cでおこなうのが適当であると考えられ、また昇温クロマトの可能性が示唆された。一方、塩析展開剤となる無機塩水溶液にアルコールのような水溶性有機溶媒を混合して展開をおこなった場合にも、有機酸の吸着性は減少し、ピーク分離度は多くの場合低下することが認められた。

第二編では、第一編の基礎的研究によって得られた知見に基づいて、塩析クロマトを有機酸異性体の分離、定量に応用する方法について研究したところを述べている。

第一章はナフタリンスルホン酸異性体の分離、定量に関するもので、ナフタリン- $\alpha$ -および- $\beta$ -モノスルホン酸の相互分離には、 $\phi$  11mm $\times$ 225mmの弱酸性陽イオン交換樹脂カラムを使用し、pH 3.3の4M塩化ナトリウム溶液を展開液として40°Cで溶離をおこなえば、両異性体は完全に分離でき、また紫外吸光光度法による定量結果も良好であった。一方、ナフタリン-1, 5-および-1, 6-ジスルホン酸の分離には、 $\phi$  11 mm $\times$ 214 mmのカラムを用い、また-2, 6-および-2, 7-ジスルホン酸の分離には $\phi$  12 mm $\times$ 230 mmのカラムを使用し、はじめpH 2.0の2M塩化カルシウムで溶離をおこない、吸着性の小さい-1, 5-あるいは-2, 7-ジスルホン酸を溶出させたのち、その濃度を0.5Mに切換える段階溶離法によれば、各異性体は定量的に分離できる。

第二章はナフトールスルホン酸異性体の分離定量に関するもので、 $\alpha$ -ナフトール-2-および-4-スルホン酸の分離には、 $\phi$  11 mm $\times$ 240 mmのカラムおよびpH 2.8の5M塩化ナトリウム水溶液を、また $\beta$ -ナフトール-6-および-8-スルホン酸の分離には、 $\phi$  17 mm $\times$ 270 mmのカラムおよびpH 2.7の5M

塩化ナトリウム水溶液をそれぞれ固定相および移動相に使用することによって良好な結果が得られた。

第三章はナフチルアミンスルホン酸異性体の分離、定量に関するもので、 $\alpha$ -ナフチルアミン-5-, -6-, -7-および-8-スルホン酸混合物は、 $\phi$  17 mm $\times$ 500 mmのカラムを使用し、pH 1.5の5 M塩化ナトリウムで展開すると、最初の三異性体はこの順に500 mlまでに溶出する。そこで塩化ナトリウム水溶液の濃度を0.1 Mに切換えると、-8-スルホン酸が溶出する。また同じカラムを使用し、pH 0.5の5 M塩化ナトリウム溶液で展開すれば、 $\beta$ -ナフチルアミン-5-および-8-スルホン酸も定量的に分離できる。また $\beta$ -ナフチルアミン-3-, 6-および-6-, 8-ジスルホン酸混合物、あるいは-3-, 6-および-4-, 8-ジスルホン酸混合物も $\phi$  17 mm $\times$ 470 mmのカラムを使用し、pH 3.1の4 M塩化カルシウム水溶液で展開をおこなえば、分離は可能である。

第四章はアントラキノンスルホン酸異性体の分離、定量に関するものである。すなわち、アントラキノ- $\alpha$ -モノスルホン酸と-1-, 5-, -1-, 8-ジスルホン酸を分離するには、 $\phi$  11 mm $\times$ 225 mmのカラムならびに pH 1.8の4 Mおよび0.5 M塩化ナトリウム水溶液を溶離液に使用し、段階溶離をおこなえば良好な結果が得られ、またアントラキノ-1-, 5-, -1-, 6-, -1-, 7-および-1-, 8-ジスルホン酸の相互分離には、 $\phi$  17 mm $\times$ 270 mmのカラムおよびpH 1.3の4 M塩化ナトリウム水溶液が展開液として適当である。

第五章はアミノ安息香酸異性体の分離、定量に関するものである。このo-およびm-異性体、あるいはm-およびp-異性体混合物は、 $\phi$  11 mm $\times$ 225 mmのカラムを用い、pH 2.1の5 M塩化ナトリウム水溶液で展開することによって良好に分離できる。

第六章はクロル安息香酸異性体の分離、定量に関するもので、このo-, m-, p-異性体の分離には、 $\phi$  12 mm $\times$ 220 mmのカラムが適当であり、まずはじめにエタノールを5%含む pH 3.5の2 M塩化ナトリウム水溶液でo-およびm-異性体を分別的に溶出させ、ついで塩化ナトリウムの濃度を0.5 Mに切換えてp-異性体を溶出させると、三異性体は定量的に分離できる。

第七章では、幾何異性体であるマレイン酸およびフマル酸も、 $\phi$  17 mm $\times$ 500 mmのカラムを使用し、pH 1.5の4 M塩化カルシウム水溶液で展開すれば、定量的に分離できることを述べている。

なおこのような塩析クロマト分析法は、イオン交換樹脂の新しい使用法で、有機酸の異性体の分離能にすぐれているばかりでなく、展開液の濃度、pHが一定であれば、常に再現性のよい分離結果が得られ、また水洗によって試料の脱着、樹脂の再生が容易におこない得る特徴がある。

結論は、以上の結果をまとめて述べたものである。

## 論文審査の結果の要旨

ナフタリンスルホン酸などの芳香族スルホン酸、あるいはアミノ安息香酸などの芳香族カルボン酸などは、染料の中間体、工業薬品などとして重要なものであるが、これらにはそれぞれ数多くの異性体があるため、各異性体を相互に分離し、定量することは非常に困難であり、普通のクロマトグラフィーによっても分離はかなりむずかしい。そこでこの問題を解決し、新しい工業分析法を開発することを目的として塩析クロマトグラフ分析法というべきものについて研究した。すなわち、陽イオン交換樹脂を固定相とし、酸性の無機塩水溶液を移動相とするクロマトグラフィーでは、有機酸がイオン交換樹脂に非イオンの塩

析吸着され、この吸着の度合がそれぞれの異性体によって異なることを見出し、それぞれ適当な条件について細かく検討し、これによって種々の異性体の分離、定量に成功したものである。

第一編は塩析クロマトグラフィーに関する基礎的研究で、つぎのことがらについて述べている。まず種々の有機酸の弱酸性陽イオン交換樹脂に対する塩析吸着の現象が如何なる条件のもとでひきおこされるかについて研究し、塩析剤の種類、その濃度、その溶液の pH などの変化が吸着量に及ぼす影響について検討し、塩析剤の塩析能力の大きさを表わす塩析係数と分配係数との関係についても考察を加えた。ついで塩析吸着の原理について検討を加え、吸着に関与する種々の因子のうちでも特に重要な役割を果たしている塩析効果について考察し、塩析吸着の機構に関するモデルを考えた。そのうち吸着質の分子構造と吸着性の大きさとの関係、ならびに塩析吸着における有機酸異性体の選択性について検討を加え、異性体間の吸着性の差を支配する因子を明らかにした。また塩析吸着速度、吸着等温線などについても検討した。さらに塩析クロマトグラフィーの操作条件に関する研究では、吸着速度におよぼす温度の影響について検討して最適の展開温度 (40°C) を決定し、温度と吸着量との関係から昇温クロマトグラフィーの可能性について考察を加えた。このほか塩析展開液に適当な有機溶媒、たとえばアルコール類を添加した場合、展開液の溶出力はどのように変化するかについて検討した。

第二編では、第一編の基礎的研究によって得られた種々の知見に基づいて、塩析クロマトグラフィーの分析化学への応用という立場で研究をすすめ、種々の有機酸異性体の分離、定量法について検討したところを述べている。まずナフタリンモノスルホン酸異性体については、ナフタリン- $\alpha$ -および- $\beta$ -モノスルホン酸の分離条件を明らかにし、さらに種々のナフタリンジスルホン酸異性体の分離に昇温クロマトグラフィーを適用して好結果を得た。ついで  $\alpha$ -ナフトール-2-および-4-スルホン酸、ならびに  $\beta$ -ナフトール-6-および-8-スルホン酸の相互分離について検討し、適当な条件を見出した。さらにナフチルアミノスルホン酸異性体の分離、定量に関して検討し、10種類のモノスルホン酸異性体ならびに四種類のジスルホン酸異性体について、それぞれを他の異性体から分離、定量するのに適当な条件を定めた。ついでアントラキノンスルホン酸をとりあげ、アントラキノンを種々の合成条件でスルホン化した場合の生成物についてその分析条件を明らかにした。さらにアミノ安息香酸について、またクロル安息香酸について、各異性体を相互に分離、定量するのに最適の条件について調べ、最後にマレイン酸およびフマル酸の分離、定量についても同様な要領で研究し、適当な条件を見出してその目的を達成した。

これを要するにこの論文は染料工業をはじめ有機合成化学工業において問題となる主として種々の芳香族スルホン酸あるいは芳香族カルボン酸などの異性体の分離、定量に塩析クロマトグラフィーを適用する途を拓き、その分析上に役立つ多くの知見を得たものであって、学術上ならびに工業上寄与するところがすくなくない。よってこの論文は工学博士の学位論文として価値あるものと認める。