

液体クロマトグラフィー用細繊維状ポリイミド固定相の開発

豊橋技術科学大学大学院工学研究科 助教 中神 光喜

1. はじめに

液体クロマトグラフィー (LC) は、試料中に存在する混合物を個々の成分に分離するとともに、後続の検出器にて、それぞれの同定・定量が可能な分離分析技術の一つであり、その分離性能の高さや分析対象となり得る試料範囲が極めて広範であることから、種々の分野において一般的に使用されている。LC 分離は、カラム内に充填された分離媒体である固定相と化合物との間に働く各種相互作用を利用しており、測定対象物質である個々の化合物が有する種々の物理化学的パラメーターの大小が化合物ごとに異なることから分離が達成されている。従って、混合物である試料から各成分に単離・精製するためには、測定試料に応じた適切な分離条件を選択する必要がある、特に、分離性能に強く影響を及ぼす固定相の選択は極めて重要である。

LC 用の分離固定相は、多くの場合、多孔性のシリカゲル表面に、アルキル基などの固定相配位子をシランカップリングにより化学結合した微粒子が採用されている。代表的な固定相としては、多孔性のシリカゲル粒子表面に固定相配位子としてオクタデシル基を化学結合させたオクタデシルシリカ (ODS) 固定相があげられる。ODS 固定相は、その固定相配位子の化学構造から推察されるように、保持メカニズムに疎水性相互作用が強く寄与している無極性固定相である。広範な化合物種の分離に適合することから、LC 用の標準的な固定相であり、未知試料分析の際には、分離固定相の第一候補とされることが多い。しかし、ODS 固定相は無極性化合物の分離には広く適合

する一方で、分析対象となり得る化合物範囲の拡大に伴い、多くの極性化合物の分離が求められている。このような背景から、種々の官能基を有する固定相配位子を導入し、保持メカニズムに寄与する相互作用の種類を拡張することにより、ODS 固定相とは異なる分離選択性を有する新規固定相が開発されてきた。

近年、LC 用の分離固定相として、シリカゲルベースとは異なる分離媒体の開発が一層推進されており、その一例として、ポリマーベース固定相があげられる。具体的には、ポリスチレンをベースに各種官能基を導入したタイプや、分子インプリントポリマーや、モノリス構造を導入した固定相など、合成高分子材料などの各種担体を LC 用の分離媒体として導入した新規固定相が開発されてきた。しかし、依然として、試料中に存在する化合物どうしの化学構造が酷似している場合、それぞれの保持に寄与する相互作用の種類ならびに大きさの差が極めて小さいため、分離が困難なケースが存在する。

本研究は、上述の課題に対する一つのアプローチとして、ポリイミド細繊維を新規分離媒体として導入した LC 用分離カラムの開発を行った。ポリイミド繊維は、複数の芳香環がイミド結合を介して結合した、極めて剛直な化学構造を有する細繊維状合成高分子材料であり、優れた耐熱性や耐溶媒性を有するスーパーエンジニアリングプラスチックの一つである。この細繊維状のポリイミドを LC 用の固定相として導入し、各種芳香族化合物の保持を系統的に調査するとともに、その保持挙動ならびに保持メカニズムの物理化学的

考察を行った。従来の固定相は、そのほとんどが微粒子状の形状を有しているが、本研究では、細繊維状のポリイミドを新規固定相として採用し、その細繊維束をカラムに平行に充填している。従来型固定相として採用されている多孔性微粒子型、モノリス型、コア-シェル型のいずれとも異なる特殊なカラム内部構造を有する新規分離媒体として、この細繊維状ポリイミド固定相の応用可能性について検討した。

2. ポリイミド細繊維充填カラム

細繊維状のポリイミドとして、P84を採用した。その化学構造を Fig. 1 に示す^[1]。このポリイミド細繊維の束を内径 4.6 mm、長さ 250 mm のステンレス管に平行に充填することにより、ポリイミド細繊維充填カラムを作製した。

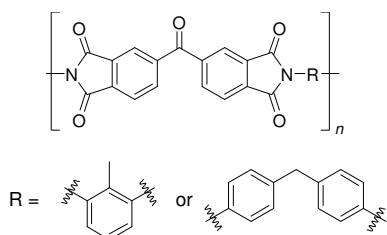


Fig. 1 細繊維状ポリイミドの化学構造。

細繊維の充填方法については、これまでに当研究グループにおいて、内径 0.3~0.5 mm 程度のキャピラリーに細繊維を充填したデバイスを作製しており^[2]、その際に使用してきた手法を、より内径の大きい LC 用のステンレス管に応用した。具体的な手順は、(1) ポリフッ化ビニリデン製の釣り糸をステンレス管に挿入して、挿入側とは反対の管端から 100 mm 程度引き出す。引き出した釣り糸の端部を管内に再度挿入し、ステンレス管の管端にループを形成する。(2) 166 本から構成される Zylon 繊維（東洋紡）1 束を約 700 mm の長さに切り出した後、ステンレス管の管端に形成

したループに通す。この際、切り出した Zylon 繊維の midpoint がループ内に入るように配置するとともに Zylon 繊維の両端を揃える。その後、釣り糸の端をステンレス管の反対側から引き出すことにより、当初ループを形成した管端とは反対側の管端に Zylon 繊維のループを形成する。(3) 次に、1 束約 480 本のフィラメントから構成されるポリイミド細繊維を長さ 700 mm に 55 束分切り出す。これを繊維方向を揃えて束ねた後、Zylon 繊維のループに通す。その後、Zylon 繊維をステンレス管の反対側から慎重に引き抜くことにより、ポリイミド細繊維をステンレス管の管軸方向と平行に充填する。上記の充填方法では、ポリイミド細繊維は二つ折りのように充填されるため、カラム 1 本あたりの細繊維充填本数は、準備した細繊維本数の 2 倍である、約 52,800 本のポリイミド細繊維を充填することが可能である。上記の充填工程の後、ステンレス管の管端からはみ出した余剰のポリイミド細繊維を切断し、LC 装置に接続するためのカラムナットをステンレス管の両端に取り付けることにより、ポリイミド細繊維充填カラムを作製した。

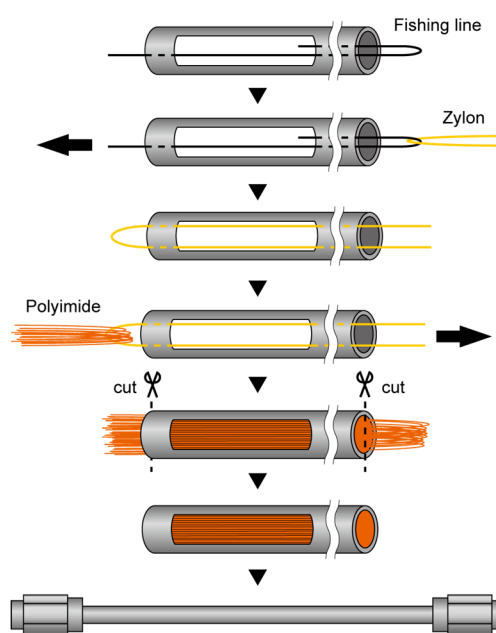


Fig. 2 ポリイミド細繊維の充填方法。

3. 結果と考察

本研究で使用した LC システムについては、汎用の装置構成を採用している。また、本研究において作製したポリイミド細繊維充填カラムも、市販の LC カラムと同一のカラムナットを使用していることから、その導入には、専用設計した特殊デバイス等は不要であり、市販の分離カラムと同様に接続することが可能である。

本研究では、比較用の固定相として、モノメリック型の ODS 固定相(Develosil ODS-UG; 4.6 mm i.d., 150 mm length; 野村化学)と、その固定相の化学構造中に芳香環を有するフェニルブチルシリカ(PBS)固定相(YMC-Triart Phenyl; 4.6 mm i.d., 150 mm length; YMC)を使用した。

3.1. 保持メカニズムの評価

細繊維状ポリイミド固定相の基本的な保持傾向を調査するため、同一骨格にそれぞれの長さのアルキル基を有する試料の保持を測定し、その保持係数 k を評価した。保持傾向の評価に際し、1-オクタノール/水分配係数($\log P$)を導入した。 $\log P$ が大きいほど、その化合物の疎水性が大きいことを示し、ODS 固定相をはじめとする汎用無極性固定相においては、 $\log P$ が大きい化合物に対して強い保持を示すことが知られている^[3]。

各固定相において、メタノール水混合移動相条件下における、炭素数 1~5 の直鎖のアルキル基を有するアルキルベンゼンならびに安息香酸アルキルエステルの $\ln k$ - $\log P$ プロットを Fig. 3 に示す。双方の試料群において、ODS ならびに PBS 固定相では、 $\ln k$ と $\log P$ の間に良好な直線関係が確認された。しかし、ポリイミド細繊維固定相においては、比較的長いアルキル基を有する化合物においては、 $\log P$ が大きい化合物を強く保持する傾向が確認できるものの、短いアルキル基を有する化合物、特にトルエンおよび安息香酸メチ

ルの保持は、疎水性相互作用から予想される保持よりも大きかった。従って、ポリイミド細繊維固定相の保持メカニズムには、分散力に起因する疎水性相互作用とは異なる相互作用が寄与していることが推察される。

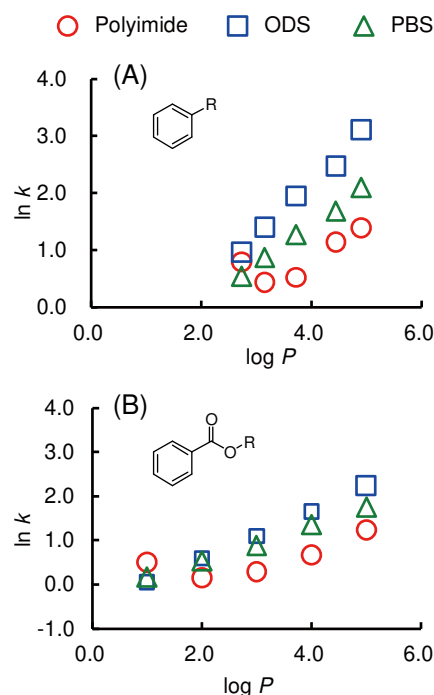


Fig. 3 各種芳香族化合物に対する保持挙動。(A)アルキルベンゼン、(B)安息香酸アルキル。

また、上述の化合物のパラ位に水酸基が結合した、4-アルキルフェノールならびに *p*-ヒドロキシ安息香酸アルキルを導入し、同様の測定を行った。それらの $\ln k$ - $\log P$ プロットを Fig. 4 に示す。その化学構造中に水酸基を有する化合物種については、水酸基を有していない化合物と比較して、いずれの固定相においてもその保持は小さかった。しかし、ポリイミド細繊維固定相における保持挙動は、従来の無極性固定相と異なっている点、また、メチル基を有する化合物に対して強い保持を示す点については、水酸基を持たない化合物とよく似た傾向を示した。

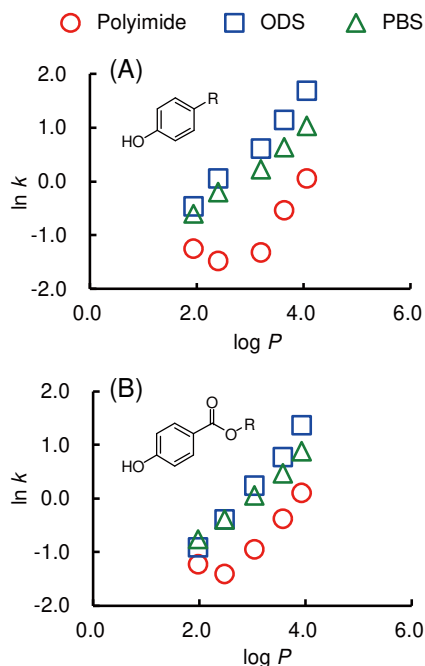


Fig. 4 極性官能基を有する化合物に対する保持挙動。
(A) 4-アルキルフェノール、(B) *p*-ヒドロキシ安息香酸アルキル。

水酸基の有無に対する選択性を評価するため、水酸基を有しない化合物の保持係数を、水酸基を有する化合物の保持係数で除し、各化合物について分離係数を算出した。Table 1 に水酸基の有無に対する分離係数をそれぞれ示す。ポリイミド固定相は、安息香酸アルキル類及びアルキルベンゼン類のほぼすべての化合物ペアにおいて、ODS および PBS 固定相よりも高い分離係数を示した。この結果から、細繊維状ポリイミド固定相が、水酸基の有無に対して高い選択性を有していると判断することができる。また、ODS や PBS 固定相では、アルキル基の長さによって、その分離係数がほとんど変化しないものの、細繊維状ポリイミド固定相では、炭素数が短いほど高い分離係数を示したことから、その保持メカニズムには、アルキル鎖の分散力に起因する疎水性相互作用よりも、水酸基に起因する極性相互作用あるいは双極子モーメントなどが強く影響を及ぼしていることが推察される。

Table 1 水酸基の有無に対する分離係数。

分離係数		分離係数		
アルキル基の炭素数	ポリイミド	ODS	PBS	
1	5.65	2.60	2.52	
2	4.78	2.60	2.52	
3	3.44	2.34	2.29	
4	2.82	2.40	2.41	
5	3.09	2.37	2.40	

分離係数		分離係数		
アルキル基の炭素数	ポリイミド	ODS	PBS	
1	7.73	4.20	3.14	
2	6.83	3.82	2.91	
3	6.72	3.82	2.88	
4	5.33	3.80	2.86	
5	3.79	4.14	2.89	

3.2. ポリイミド細繊維の示す特異的温度依存性

一般的に、測定時のカラム温度と固定相が各化合物に対して示す保持の関係は、下記の van't Hoff の式に従うことが知られている^[4]。

$$\ln k = -\frac{\Delta H^\circ}{RT} + \frac{\Delta S^\circ}{R} + \ln \varphi \quad \text{Eq.(1)}$$

ここで、 $\ln k$ は保持係数の自然対数、 ΔH° および ΔS° は、化合物が移動相から固定相に保持される際のエンタルピー変化およびエントロピー変化、 R は気体定数、 T は測定時のカラムの絶対温度、 φ は相比を示している。この式より、カラム温度の上昇に対して試料の保持が減少することがわかり、測定時に温度変化を伴う分離、特にガスクロマトグラフィーにおける温度プログラム分離などにおいては、この式が示す関係性を考慮したうえで、その温度条件を決定している。本研究で固定相として応用したポリイミド細繊維は、高い耐熱性を有していることから、LC 測定時のカラム温度を変更した際の保持挙動の変化を評

価した。

Fig. 5 に、トルエンの保持を用いて作成した van't Hoff プロットを示す。ODS 固定相や PBS 固定相では、カラム温度の上昇に伴いその保持の減少が確認できる一方で、細繊維状ポリイミドでは特異的な温度依存性が確認できた。この傾向は、ポリイミド細繊維をガスクロマトグラフィー用の固定相として応用した報告^[4]や、PMDA-ODA タイプのポリイミド微粒子を LC 用固定相として応用した報告^[5]では確認されておらず、限定的な条件下において発生するものであると考えられる。一方で、そのメカニズムの詳細については明らかになっておらず、今後も継続して原因探求を行う必要がある。

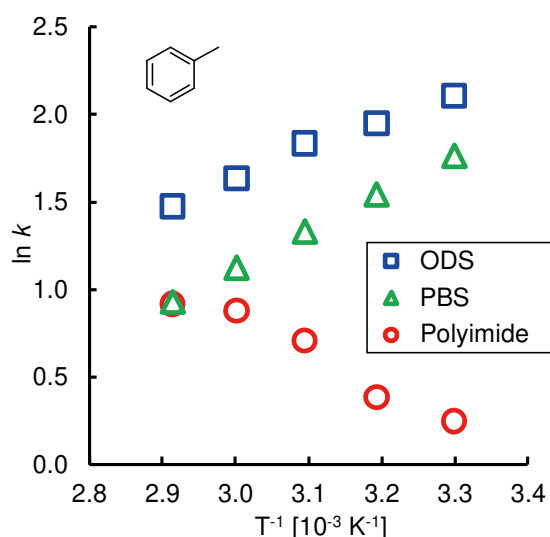


Fig. 5 トルエンに対する van't Hoff プロット。

4. 結言

本研究では、これまでに採用されてきた分離媒体とは異なる物理的構造を有する細繊維状の合成高分子材料として、ポリイミド細繊維を新規LC用固定相として導入し、その保持メカニズムの解析を行った。細繊維状のポリイミドにおける保持メカニズムには、疎水性相互作用が関与しているものの、メチル基を有する化合物の保持が、エチル基を有する化合物の保持よりも大きかったこ

とからも、その寄与は限定的であることが推察される。また、極性官能基の有無に対する認識能は、従来固定相よりも優れていることが確認された。さらに、細繊維状ポリイミドでは、特異的な温度依存性についても確認され、この特性については、細繊維状のポリイミドが高温条件における LC 分離への応用可能性を有していることが予想される。一方で、細繊維状ポリイミドが示す温度依存性の原因については、さらなる系統的な調査が必要である。本研究の発展的応用として、繊維の表面改質や、細繊維間の綿密な流路設計を実施することにより、従来のシリカゲル系固定相とは異なる分離性能を持つ、LC 用新規固定相の開発につながると考えられる。また、ポリイミド細繊維をはじめとする、優れた耐熱性などの物理化学的特性を有する合成繊維材料の導入により、超高温 LC 分離技術への展開が期待される。

5. 参考文献

- [1] K. Nakagami; Polymer-Based Materials for Sample Preparation and Chromatographic Separation, *Chromatography*, **47**, (2026), 11-19.
- [2] K. Nakagami, A. Yamaguchi, R. Kono, I. Ueta, Y. Saito; Fibrous Polyimide Stationary Phase for the Separation of Aromatic Compounds in Reversed-Phase Liquid Chromatography, *Chromatography*, **45**, (2024), 47-53.
- [3] K. Nakagami, M. Hamada, T. Aya, I. Ueta, Y. Saito; Retention Behavior of Aromatic Compounds on a Poly(butylene terephthalate) Stationary Phase: Effect of Mobile Phase Composition, *Chromatography*, **46**, (2025), 63-69.
- [4] K. Nakagami, O. Sumiya, T. Tazawa, T. Monobe, M. Watanabe, I. Ueta, Y. Saito;

Polyimide Filaments as a Novel Stationary Phase in Packed-Capillary Gas Chromatography, *Chromatography*, **39**, (2018), 91-96.

- [5] O. Sumiya, T. Tazawa, K. Nakagami, Y. Shirai, K. Moriuchi, I. Ueta, Y. Saito; Spherical Polyimide Particles as a Novel Stationary Phase in Liquid Chromatography, *Chromatography*, **39**, (2018), 105-111.

6. その他成果発表等

- ・ 中神光喜, 山口綾友, 河野凌雅, 植田郁生, 齊戸美弘, 細繊維状ポリイミド固定相における芳香族化合物の保持挙動, 第 31 回クロマトグラフィーシンポジウム, 那覇, 2024 年 6 月 6 日.
- ・ 中神光喜, 植田郁生, 齊戸美弘, ポリイミド繊維を充填した試料前処理針を用いたギ酸の抽出・誘導体化同時処理, 日本分析化学会第 73 年会, 名古屋, 2024 年 9 月 11 日.
- ・ 中神光喜, 合成高分子材料の試料前処理ならび

にクロマトグラフィー分離への応用に関する研究, 第 36 回クロマトグラフィー科学会議, 京都, 2025 年 9 月 16 日.

- ・ 中神光喜, 山口綾友, 中村颯汰, 植田郁生, 齊戸美弘, ポリイミドフィラメント固定相の芳香族化合物に対する分子形状選択性, 第 36 回クロマトグラフィー科学会議, 京都, 2025 年 9 月 17 日.
- ・ K. Nakagami, A. Yamaguchi, S. Nakamura, I. Ueta, Y. Saito, "Retention Behavior for Aromatic Compounds with Polyimide Fine Filaments as a Stationary Phase in Reversed-Phase Liquid Chromatography," 20th Asia-Pacific International Symposium on Microscale Separations and Analysis (APCE2025), Kyoto University, September 18.

7. 謝辞

本研究は島津科学技術振興財団の助成により行われました。この場を借りて御礼申し上げます。