

クロマトグラフ 第3の波

世界最大の分析機器展示会

Pitcon 2015 Conference & ExpoTM

Pitcon Editors' Awards の最高賞を

獲得した島津製作所の Nexera UC[®]

超臨界流体を活用したこの装置は、

分析のスタンダードを変える

可能性を秘めている。

その開発の舞台裏を追った。

超臨界流体の活用で分析の常識を根本から変えると期待されている Nexera UC。



息を飲む分析スピード

「これが SFC か。すごいですね」
2014年春、翌年に発売を控えていた超臨界流体クロマトグラフ (SFC) のアプリケーションの開発担当者はディスプレイに釘付けになった。
「まったくだ」

開発の責任者で、作業を見守っていた島津製作所分析計測事業部ライフサイエンス事業統括部 LCビジネスユニット長の富田眞巳自身、試作機が高速でたたき出すデータに目を見張るばかりだった。

クロマトグラフィーは物質内に含まれる様々な成分を分離させることで、それが何なのかを分析する手法だ。ガスクロマトグラフ (GC) は1950年頃から、液体クロマトグラフ (LC) は1970年頃から普及し、様々な分析の現場で、物質の特性や目的用途に応じて使い分けられてきた。2000年代後半、そこに割って入ってきたのが、高速分析の普及にともなう注目を浴びている超臨界流体クロマトグラフ (SFC) だ。LC が得意とする液体に溶けやすい成分だけでなく、GC に向けた気化しやすい成分まで幅広く測定できる。
これに一番反応したのは製薬業界だ。

SFC は、組成はまったく同じだが、構造の違う光学異性体など、従来のクロマトグラフでは分離できない物質をもきれいに分離できる。1960年代に社会問題となった催奇性による被害は、この光学異性体が薬剤に含まれており、一方が強い毒性を持っていたために引き起こされたものだった。現在では必ず毒性のある方を分離して回収しなければならぬが、LC では分離に時間がかかるため、新たな手法が待たれていた。他にも光学異性体を持つ薬品原料は多く、SFC でないと分離が難しい薬剤も少なくない。

不意に舞い込んだ依頼

2011年の春、LC ビジネスユニット装置開発グループ副グループ長の岩田庸助は、島津製作所本社を訪れた大阪大学の馬場健史准教授 (当時) からの意外な申し出に戸惑っていた。
「おもしろい技術があるので、それを使って一緒に SFC システムを開発しましょう」
馬場准教授は SFC 研究の第一人者だ。准教授の言うおもしろい技術とは、SFC と超臨界流体抽出 (SFE) 技術を組み合わせたもの。SFE とは、超臨界流体を用いて、固体試料などから直

接成分を抽出する技術だ。従来、分析装置にかける前に行う前処理では、職人的な技量や多くの時間が必要なために自動化が困難だったが、この技術ではそこを大幅に簡易化できる。同じ超臨界流体を使う SFC との相性もよい。この技術は、食品の残留農薬や機性能成分分析に積極的に取り組む宮崎県総合農業試験場の安藤孝部長がすでに実用化していたが、これまで SFE と SFC、そして測定を行う質量分析計 (MS) を接続した一連 (オンライン) の分析システムはなかった。オンラインにできれば、装置間を移動させる間に試料が空気に触れることがなくなり、酸化によって成分の変化が起こってしまうこれまでの前処理法の弱点を補える。馬場准教授としては、ぜひともほしい装置だったのだ。また、微量の血液を用いて疾患マーカーの探索を行っている神戸大学医学部の吉田准教授もこのユニークな特長を活かして研究の加速を狙っていた一人であった。
「つまんで離す」

馬場准教授の依頼は、島津としても SFC に参入する好機だった。滴を持って開発が始まったが、もちろん一筋縄ではいかなかった。一番の問題と

なったのは、圧力を制御するバルブだ。SFC では超臨界流体を充填したチャンパーのわずかな圧力変化が分離状態に影響を及ぼす。その圧力を制御するバルブの正確な動作が分離分析の肝だが、バルブ出口では減圧にともなう超臨界流体内に溶けていた試料の成分が、バルブ付近で結晶化し、それが詰まってしま

うことで圧力が不安定となる現象が長く SFC の課題となっていた。
「実験をしている時間と、トラブル対応の時間が同じくらいだった」と、学生時代に超臨界流体の研究をしていた LC ビジネスユニット装置開発グループ副グループ長の舟田康裕は当時の研究を振り返る。

これまで使われていたニードルバルブは、大きな容量が圧力安定の妨げとなり、圧力の変動を生み出していただけでなく、構造上、析出した成分がつまりやすい。そのため容量が小さく、まったく新しい構造のバルブを必要としていた。当初、岩田はバルブを製造する海外メーカーに問い合わせたが、作れると頷いたところは「社もなかった」
「ならば作るか」

岩田は島津製作所の基盤技術研究所へバルブの開発を依頼。入社3年目の後藤洋臣が担当となった。

正確なデータを取り、装置の信頼性を上げるためには、詰まりを起さず、容量が小さく、圧力を定化するようなバルブを作らなければならない。このミッションを遂行するため、後藤をはじめとする研究チームが何枚もスケッチを描いた。

「いろいろと考えましたが、やはり実現性の高いボール型がいいと思います。これまで LC の逆止弁として使われている実績もありますし、開発に時間はかからないでしょう」
何度目かのミーティングの席で後藤は、そう岩田に伝えた。しかし、岩田は意外な回答をした。
「それもいいけど、例のやつはどうなの？ 完成まで時間がかかってもいいからあれも試してみよう」

「例のやつ」とは、ダイアフラム型とよばれるバルブ。管をピンチでつまむような構造をしており、圧力をかけている時も、いない時もまったく余分な容量がない。後藤が娘の入院していた病院で目にした点滴チューブの調整ツマミから着想を得たもので、「つまんで離す」というシンプルさは、まさに SFC のバルブとして理想的なものだった。うまくいく保証はないが、成功すれば理想的なまったく新しいバルブ構造が実現できる。

完成の目処が立った2012年の1月、大阪大学に2つのバルブを持ち込みテストを行った。結果、ボール型でも十分に圧力変動は減ったが、ダイアフラム型はそれを上回る性能を見せた。なんと圧力変動が既製品の10分の1になったのだ。
「まさか1年でこんないいものができてくるなんて」と馬場准教授は喜びをあらわにしたという。

バルブの目処が立った後、その成果を裏付けるかのように、SFC 開発プロジェクトは日本科学技術振興機構 (JST) の先端計測分析技術・機器開発プログラ

ムに採択された。開発は加速していった。2013年には試作初号機が完成、SFE を含めた一連の分析システムの開発を経て2014年には実機に近い試作機が完成。試運転に臨んだ。圧倒的な性能は、開発に携わった者たちをも驚かせたという。

分析を簡素化するシステム

2015年1月27日、SFE と SFC を組み合わせた新たな超臨界流体分析システム Nexera UC が、JST と大阪大学、神戸大学、宮崎県、そして島津製作所で共同発表された。従来、LC で残留農薬の分析をしようとすると、前処理に15ステップも要していたが、試料を溶かしやすい SFE ならたった4ステップで済む。

「前処理で苦労されているお客様は多く、そのソリューションとしても期待されています。そのため、当社の LC をお使いでないお客様からの引き合いも多々あります。どこも提供できなかったものをお客様にご提供でき、お客様の業務を変えることができるかもしれない。それが、なにより嬉しいです」
(富田ビジネスユニット長)

分析の常識が、ここから変わるかもしれない。

※1 臨界点各物質が固有に持つ温度・圧力の点で、臨界点以上では液体と気体の共存状態がなくなる状態に変化する)を超えた状態の流体で、気体の低粘性、高拡散性と、液体の高溶解性という両方の性質を併せ持つ。



分析計測事業部 ライフサイエンス事業統括部 LCビジネスユニット 装置開発グループ 副グループ長 岩田庸助 (右)、基盤技術研究所 新事業開発室 新事業開発グループ 主任 後藤洋臣 (中央右)、分析計測事業部 ライフサイエンス事業統括部 LCビジネスユニット長 富田眞巳 (中央左)、分析計測事業部 ライフサイエンス事業統括部 LCビジネスユニット 装置開発グループ 副グループ長 舟田康裕 (左)