



認定化学遺産 第 074 号

世界に先駆けた溶媒循環型分取 GPC 装置

大栗直毅 Naoki OGURI

1973年に上市された「溶媒循環型分取 GPC 装置 LC-08 型」は、有機合成された化合物の分離精製を飛躍的に短時間化、簡易化した画期的な分取用液体クロマトグラフである。非シリカ系 GPC カラムを搭載し、精製したい目的成分を同一カラム内で分離するまで再循環させる方法（リサイクル分離法）により、一度に最大 1 g の疎水性化合物の分離精製を可能にし、世界に先駆けた分離装置として化学遺産に認定された。

はじめに

高速液体クロマトグラフィー（HPLC）は、1969年 J. J. Karkland による完全多孔性カラム充填剤の開発により飛躍的に発展し、この開発が現在でもその礎となっている。これに対して、本稿で述べるゲル浸透クロマトグラフィー（GPC）は、それよりも5年前（1964年）に J. C. Moore によって発明された GPC カラムを疎水性系ポリマーの分子量分布測定装置用に使用してきた。しかし、HPLC に比べて分離能力が劣ることから、クロマトグラフィーの世界ではまれな分離方式とされてきた。

筆者らは、GPC カラムの長所である注入した試料がカラム内に滞留せずにすべて流出することに着目した。そして、分離能力が劣る点はリサイクル法（注入した試料をカラム内で再循環させる方法）で解決し、世界に先駆け 1973 年に溶媒循環型分取 GPC 装置の商品化を行い、それが今回化学遺産に認定された。

溶媒循環型分取 GPC とは

J. J. Karkland が開発に成功した ODS カラムなどの分配型充填材は HPLC 業界で新風を巻き起こしたが、クロロホルムや THF（テトラヒドロフラン）にしか溶けない疎水性化合物の分離には無力であった。

おおぐり・なおき

日本分析工業株式会社 代表取締役社長

〔経歴〕1963年高知大学理学部理学科卒業。同年日本電子株式会社入社。65年9月日本分析工業株式会社を設立し、専務取締役に就任。92年近畿大学大学院理工学研究科博士課程修了、博士（工学）。〔研究テーマ〕液体クロマトグラフおよびガスクロマトグラフの開発。

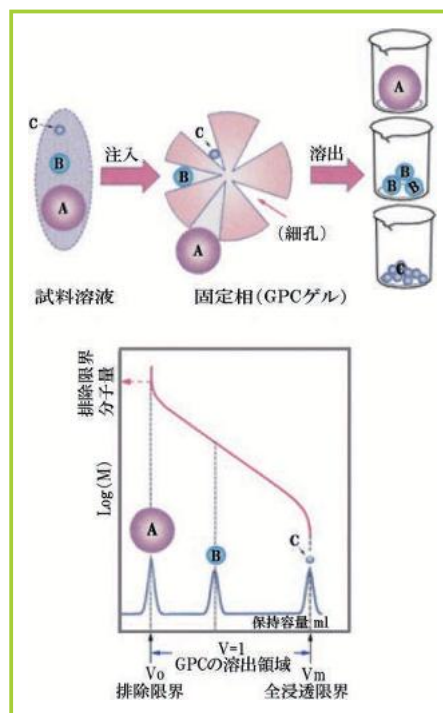


図 1 GPC カラムの分離原理

これに対して、当社が商品化した LC-08 型は図 1 に示す GPC カラムを装備し、溶媒としてはクロロホルム、トルエンなどの溶媒を使い、同図に示すように分子サイズの大きさ順で分離される。分子サイズが最も大きい A 分子が第一に溶出、次に中くらいの大きさの B 分子、最後に最も小さい C 分子が順に溶出し採取されていることを示している。すなわち、GPC での流出順序は分配クロマトグラフィーとは逆の流出となる。

溶媒循環型分取 GPC 装置 LC-08 型には、分配カラムではなく、まれな分離方式である GPC カラムが採用されており、その欠点である分離能力が劣る点は次に述べるリサイクル分離法（カラムに注入した試料を同一

カラム内で再循環させる方法)を採用して分離力を向上させ、この装置は世界で初めて商品化された。

LC-08 型の開発

筆者らは、前職での液体クロマトグラフの開発経験と昭和電工株式会社の中村茂博士らが開発した GPC カラムおよび関連技術¹⁾を基にして、図 2 に示す GPC 型分取液体クロマトグラフ LC-08 型を開発した。本体寸法は重厚で 920 mm (幅)×600 mm (奥行)×900 mm (高さ)と大きく、重量も 130 kg にも及んでいる。

この装置の開発目的は GC では分析できないオリゴマー領域の分析とし、当時分析が困難であった高分子添加剤の分離を目的として開発された。

GPC カラムの溶出領域は図 1 の $V=1$ 以内と限られており、分配クロマトグラフィーのように溶離液を変えても分離の向上が図れないことから、カラム本数を増やすことで GPC の溶出領域を広げることができる。

ところが、GPC カラムは高価であること、分離時間が長くなることや溶媒消費量が増えるなどの問題点がある。これらを克服する方法として、図 3 に示すリサイクルバルブを設け、注入した試料をカラム内で再循環させる方法の分取 GPC 装置を考案し、1973 年に商品化した。

検出器としては、紫外検出器と紫外線吸収がない化合物でも検出できる示差屈折検出器を備えた装置は当時市場になく、特に、GPC 分取カラムを主カラムとする分取液体クロマトグラフ LC-08 型は世界で先鞭をつけた装置として化学遺産に相応しい装置である。

リサイクル分離法について

分取 HPLC においてより良い分離を得るためには、カラムの長さが 1 つのカギとなる。図 4 にリサイクル分離法のイメージを示す。カラムから溶出した分離不十分な成分をリサイクルバルブ経由で装置内を再循環させ、長いカラムを使用したと同様の高分離能を得る分離法である。また、リサイクル中は溶媒を一切使用せず、効率的かつ環境にもやさしい究極の分離・分取手段といえる。

図 4 の例は、カラム 1 本の溶出では分離不十分な 2 つのピークが、3 回目のリサイクルで 2 つのピークを完全分離し、分取したことを示したものである。

当初の売れ先は高分子分析分野

この装置が市販される前の合成ポリマー製造会社では、高分子添加剤の種類は極秘とされていた。各社の分析研究室では、添加剤をポリマーから溶媒抽出した後、TLC などで分離したフラクションでは試料量が少



図 2 LC-08 型本体画像

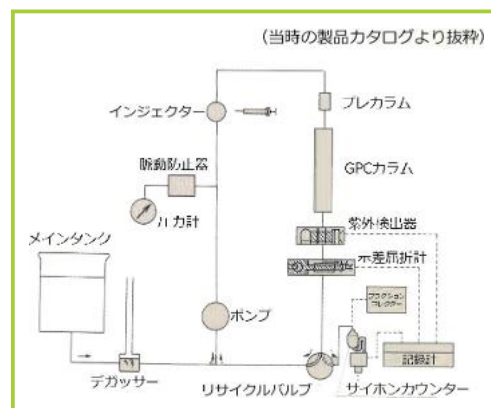


図 3 GPC 型分取液体クロマトグラフ LC-08 型の流路図

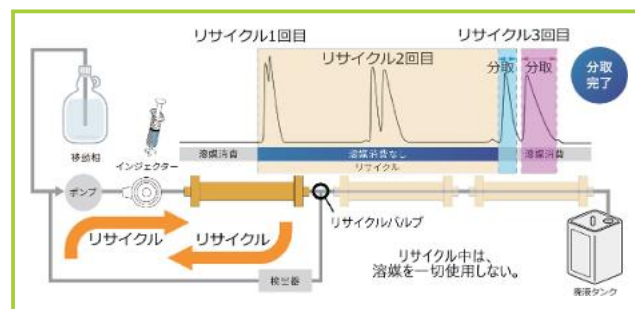


図 4 リサイクル分離法

なすぎて赤外線スペクトル (IR) による同定は困難を極めていた。

LC-08 型には GPC 分取カラム (内径 20 mm で長さ 600 mm×2 本) が装備されており、展開溶媒はクロロホルムを使用すれば、一度に 300 mg の抽出物を分離することができ、分離されたフラクションを ¹H-NMR や IR などで手軽に測定できるようになった。

図 5 に示すクロマトグラムは LC-08 型開発当時に行った実験で、ビニールハウスなどに使われるポリエチレンフィルム中の添加剤を分離したクロマトグラム²⁾である。抗酸化剤である IRGANOX 1010, DSTDP および BHT や紫外線吸収剤 UV-531 と TINUVIN 327 などが容易に分離分析できた。

このように、本装置は高分子添加剤分析やオリゴマーの末端基分析のための前処理装置として活躍した。

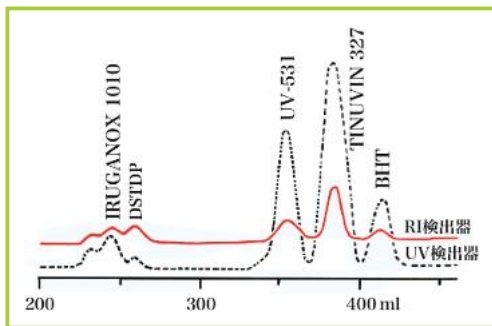


図5 ポリエチレンフィルム中の添加剤の分離

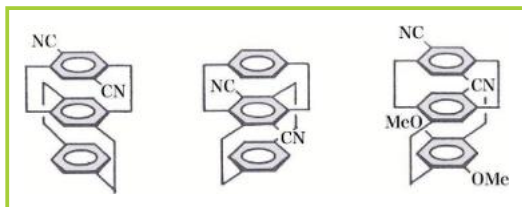


図6 三層シクロファン

LC-08 型の新しい販売先として合成化学分野へ

LC-08 型が市場で認められかけた 1973 年に大阪大学工学部で開催された分析機器講習会に LC-08 型を出品した。その際、合成化学系の研究者らの目に留まり、昼食時間に積層型シクロファン試料を LC-08 型に注入し分離を試みたところ、図 6 に示す三層シクロファン³⁾などが分離できることがわかり、LC-08 型の新しい販売先として有機合成化学分野への道が開けた。

有機合成化学分野へのきっかけとなる指導をしていた大阪大学産業科学研究所の三角莊一教授、同大学工学部の庄野利之教授に深く感謝する。

高極性試料にも対応、販路が世界に拡大

GPC 分取カラム用の展開溶媒にはクロロホルムやトルエンが使われるが、アミノ基を含む極性が高い化合物としてポリアニリン⁴⁾を注入すると、図 1 に示す溶出領域 $V=1$ 内にとどまらず V_m 以後に溶出し、図 7A に示すように化合物同士が会合したと思われるいびつなクロマトグラムとなる。

筆者らは、化合物同士の会合を防止するために、展開溶媒に 0.5% のトリエタノールアミン (tEA) を添加した溶媒を使用する方法を考案し、報告した⁵⁾。この方法によって得られた正常な GPC クロマトグラムを図 7B に示す。

この tEA を添加する方法の普及が、GPC 装置の販路を国内外でさらに拡大させる効果をもたらした。

スイス ETH ではジャパニーズワンダー

2000 年頃、図 8 に示す ETH (スイス連邦工科大学) の François Diederich 研究室に納入した装置は、学生た

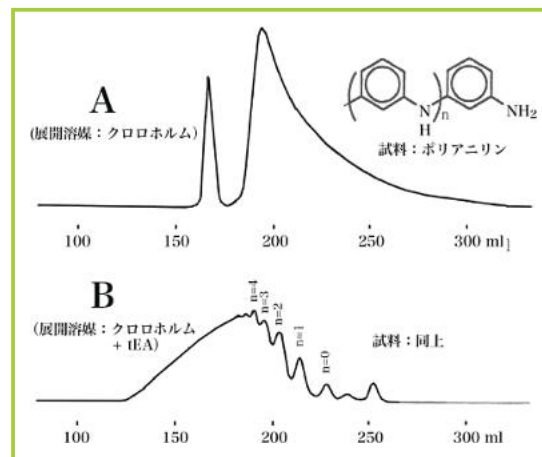


図7 ポリアニリンのクロマトグラム



図8 ETH (スイス連邦工科大学)

ちに「JW」と呼ばれていた。その理由を尋ねると、JW は Japanese Wonder (日本の不思議) もしくは Japanese Washing Machine (合成した化合物の洗浄機) という意味であった。さらに尋ねると、「この装置は順相クロマトグラフィーや逆相クロマトグラフィーとは全く異なる GPC 分離なので、有機合成分野に新しい分離法を提供してくれた」との嬉しい賞賛の声が返ってきた。

国内でも引き続き著名研究室で愛用される

LC-08 型はトータル 330 台が製造された。その後継モデルは 1500 台 (海外は 300 台) を数え、特に、有機合成分野の研究室で愛用されている。開発当初は国内の大学向けに売っていたが、徐々に海外の大学向け販売が増加して、現在では約 40% となっている。

納入した研究室では多くの研究者に愛用されている。その愛用者には、2026 年 2 月現在ではノーベル化学賞受賞者 (野依良治博士、北川進博士) を筆頭に、文化勲章受賞者 6 名、日本学士院賞受賞者 17 名、紫綬章受賞者 36 名が挙げられる。

- 1) 中村 茂, 有機合成化学 **1968**, 26, 584.
- 2) 中村 茂, 石黒 進, 山田 強, 森泉清治, 高分子化学 **1972**, 29, 372.
- 3) 三角莊一, 化学の領域 **1974**, 28, 927.
- 4) 岩村 秀, 泉岡 明, 日化 **1987**, 595.
- 5) 大栗直毅, 大西 彰, BUNSEKI KAGAKU **1993**, 42, T37.