



第29号ぶんぎんニュース

2013/12/13

目 次

☆ 報 告

- ・ 第 1 回 近畿支部講演会 p. 2
- ・ 近畿分析技術研究国際交流助成事業報告 p. 7

平成 25 年度第 1 回支部講演会

主 催：日本分析化学会近畿支部・近畿分析技術研究懇話会

日 時：2012 年 4 月 12 日（金）15 時～17 時 15 分

会 場：大阪科学技術センター7 階 700 号室

講 演

1. 「分子認識材料の開発と分離・分析への応用」（15 時～15 時 45 分）
京都大学 大学院工学研究科 久保 拓也 氏
2. 「金属錯体が関与する溶液内電子移動反応の研究を顧みて」
(15 時 45 分～16 時 30 分)
奈良女大学理学部 塚原 敬一 氏
3. 「カーボン電極と出会って 40 年が過ぎました」（16 時 30 分～17 時 15 分）
立命館大学生命科学部 白石 晴樹 氏

本講演会では、平成 24 年 4 月に東北大学から京都大学大学院工学研究科に異動された久保拓也先生、平成 24 年度末で奈良女子大学理学部をご退職になられた塚原敬一先生、さらに、平成 24 年度末で立命館大学生命科学部をご退職になられた白石晴樹先生に、それぞれの分野のご講演をお願いいたしました。

久保先生には、環境水中の微量有機物質の高速液体クロマトグラフィー分析において重要となる前処理において、特定の分子を認識して捕捉する分子インプリント材料とその応用について、さらには、分子という刺激に応答するヒドロゲルの開発についてお話を頂きました。

塚原先生には、ご出身の東北大学での学生時代の研究から、島根大学、さらには奈良女子大学での金属錯体が関与する溶液内電子移動反応の研究について、時々のご苦労やエピソードを含めて、一貫しつつも、きわめて興味深いお話をご紹介いただくことができました。

白石先生には、学生時代から在籍されていた立命館大学においてのご研究を、カーボン電極磨きのご苦労、工夫のお話から、最近の電極の改良や、医療デバイスへの応用まで、幅広いご自身の研究についてのお話を頂戴することができました。

3 人の先生方のご講演は、時代の差こそあれ、研究者としての取り組み方、基礎の大事さ、実験に対する工夫の大切さを改めて実感させて頂く良い機会となりました。当日の講演内容をご寄稿賜りましたので、ここに掲載させていただきます。

（文責：京都府立大学 細矢 憲）



分子認識材料の開発と分離・分析への応用

京都大学・大学院工学研究科 久保拓也

液体クロマトグラフィーに精通する研究室に配属され、分離剤開発に携わるようになってから、15年余りが経過した。学部4年生で「分子インプリント法」に関する研究課題が与えられたときには、“鍵”と“鍵穴”を分子レベルで構築するという壮大な内容に希望に満ちあふれていた。しかし、「分子インプリント法」で得られた充填剤は、均一粒子型およびモノリス型のシリカゲル系、ポリマー系充填剤に比べて、その分離能は極めて低く、ブロードなピークを何年間も見続けた。その間に、モノリスカラムの急速な発展とさらにはコアシェル型充填剤の登場でLCカラムの高性能化は目を見張るものがあった。

一方で、環境あるいは生体試料の実試料分析においては、上記の高性能分離よりもその前処理段階における効率的なクリーンアップが重要視されていたが、研究開発要素としてはそれほど注目を浴びていないことに気づいた。分析前処理では、目的物質の効率的な濃縮に加え、夾雑成分の除去が重要となり、これを達成するための分離剤として、分子インプリント法が好適であることを見出した。その時点で、すでにヨーロッパを中心に分子インプリント型分離剤(MIP)の固相抽出への応用が盛んになっていたが、従来法の問題(目的物質を使う)はそのまま、当時我々が着想したフラグメントインプリント法は同分野で新たな手法として認知された。さらに、親水性化合物の分離に関しては、官能基間距離固定化法という、新たな概念を提唱し、特に、水環境試料中の疎水性～親水性の様々な物質に対する分離剤合成の方法論を確立させてきた。

官能基間距離固定化法の利点としては、1) 高親水性化合物が対象になり得る、2) 目的物質そのものは必要にならない、3) 認識部位が均一で高分子内部に埋没しない、4) 細孔表面に認識部位が構築されるため、鑄型分子の除去が容易、などがある。これらの利点をうまく利用した結果、麻痺性貝毒として知られるサキシトキシンの選択的な捕捉が可能となり、実試料レベルからの効率的な濃縮が可能となった。さらに、同概念は無機系材料である酸化チタンにも応用が可能で、疑似環境試料中サキシトキシンの選択的捕捉/光分解が可能となった。これらの成果に加え、同様の手法を水環境試料中の残留医薬品に応用することを目的として、抗うつ剤として知られるスルピリドを対象物質として評価を行った。その結果、従来の分子プリント法を用いた場合には、水試料では効果が得られなかったのに対し、官能基間距離固定化法を用いることで、効率的な分析前処理が可能となった。さらに、オンラインカラムスイッチングシステムを導入することで、実河川試料中の低濃度スルピリドの定量分析が達成され、本手法の有用性が明らかとなった。また、最新の研究課題として、上記の分子認識の概念をヒドロゲルに応用し、分認識刺激応用型のヒドロゲルの合成に成功した。同ヒドロゲルは、タンパク質などの生体高分子の分子認識に有効であると予想され、今後の研究進捗が期待できる。

金属錯体が関与する溶液内電子移動反応の研究を顧みて

奈良女子大学・理学部 塚原 敬一

昭和47年(1972)4月より、東北大学理学部化学科無機化学講座田中信行研究室で卒業研究をスタートして以来、平成25年(2013)3月に奈良女子大学を定年退職するまでの41年間、溶液内の電子移動反応の研究を行ってきた。今回、支部講演会で講演する機会を与えて頂いたので私の拙い研究成果を回顧してみたい。

卒業研究では、ヘキササクアクロム(II)イオン ($[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$) による硝酸及び亜硝酸の還元反応機構を生成物の同定並びに反応速度論から検討した。修士論文では、アミノ酸ペンタアンミンコバルト(III)錯体と $[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$ との内圏型電子移動反応における架橋配位子の電荷と立体障害の効果を速度論的に解明した。さらに、博士論文では、エチレンジアミン四酢酸が単座配位したエチレンジアミンテトラアセタトペンタアンミンコバルト(III)錯体を合成し、種々の新しいタイプの複核錯体を合成するとともに、 $[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$ による内圏型電子移動反応におけるキレーション効果を系統的に検討した。

島根大学に助手として赴任後、還元性生体物質であるアスコルビン酸と Co(III) 錯体との外圏型電子移動反応機構をマールカス理論を用いて検討した。また、鉄(II)プロトポルフィリン IX 錯体(ヘム)を活性中心に持つヘム蛋白質であるミオグロビンの酸化型と、アスコルビン酸を始めとする種々の無機・有機還元剤との電子移動反応機構を、ヘム及びグロビン部分の化学修飾法を用いて系統的に検討した。その結果、ヘムの配位構造変化が電子移動反応速度を支配する最も重要な因子であることを証明した。

助教授として配置替した奈良女子大学では、さらに、1)光エネルギーの活用を志向した光誘起電子移動反応、2)電子移動反応速度を支配する未解決因子(電子ドナー・アクセプターの配向)の解明、及び3)生体内で起こる化学反応を人工モデルで検証するための立体選択性の検討をテーマとしてスタートさせた。ヘム鉄を亜鉛に置換した亜鉛ミオグロビンでは、光励起一重項及び三重項からの発光がみられるが、三重項からの電子移動消光反応の律速段階は電子移動過程ではなく蛋白質のコンフォメーション変化であることを見出した。低分子の発光物質であるポルフィリンの面上に電子アクセプターとしてビオローゲン等を垂直方向に配向させると、光誘起電子移動反応速度を制御できることを見出した。また、光学活性ビオローゲンを新規に合成し、ヘム蛋白質との立体選択的電子移動反応機構を検討した。さらに、ヘム蛋白質の表面及び活性中心にインターカレーターを化学修飾したヘム蛋白質/DNA 複合体や、発光性金属錯体・有機化合物をワイヤー鎖を介して活性中心に結合させた加水分解酵素(アルボニックアンヒドラーゼ)との複合体を構築し、これらの電子移動反応機構を解明した。このように、研究対象は金属錯体から生体系へと展開した。

最後に、金属錯体の電子移動反応の研究に導いて頂いた故田中信行先生及び荻野博先生、実験を共に行ってくれた奈良女子大学並びに島根大学の学生の皆様に感謝致します。

カーボン電極と出会って40年が過ぎました

立命館大学・生命科学部 白石 晴樹

全国の大学で学園紛争の嵐が吹き荒れていた1960年代後半に立命館大学に入学した私は、その後40数年間立命館大学で過ごすことになりました。学部卒業後に短期間企業へ就職しましたが、再び立命館大学大学院に進学し高橋玲爾先生の研究室で博士課程を退学後、助手としての職を得ることになります。「個体電極（特にグラシーカーボン電極：GCE）で定量分析を可能にするような方法論を考えよ。」と、大学院の時代から恩師は私によく言うておられました。私はそれが私の研究テーマだと勝手に決めて、好き放題をしていたように記憶します。1970年代前半だったので、電気分析の世界では水銀電極を用いる研究が主流であったので、水銀では定量できないような化合物をGCEでストリッピング分析しようと考えました。しかし、高橋研にはGCEが一本しかなく、ポテンシostatもCVを記録できるものがありませんでした。そこで、東海カーボンにお願いして高純度のGCを数種類提供してもらい、毎日、アルミナ研磨をして実験に供していました。ポテンシostatは、当時、京都工芸繊維大学の山田武先生や大阪大学の渡邊巖先生に手解きを受けながら自作しましたが、当時市販され始めたマイクロプロセッサ制御のものが完成した時の感激は今でも忘れられません。

それらの電極と装置を使って、アデニン、グアニン等のプリン塩基類を Cu^{2+} 共存下でアノードイックストリッピングする手法について研究を進めました。この仕事が一段落ついた1994年に、キャンパスが滋賀県草津市へ移転したのですが、この時移転をお世話する役職に任ぜられ、それに対するご褒美でニュメキシコ州立大学のJ. Wang研究室へ留学する機会が与えられました。そこで、種々のカーボン電極へDNAを固定化する手法を学び、帰国後、カーボンペースト電極や炭素系の印刷電極へDNAを固定化した修飾電極によるストリッピングを、幾つかの系へ応用展開することを試みました。DNA固定化電極を用いたDNAの塩基配列検出では、従来法に比してプローブDNAの固定化量の増加により検出精度の向上が認められました。また、DNA修飾電極による薬剤のストリッピング分析では、 10^{-9} Mレベル以下のフェノチアジン等の定量が可能となりましたし、電気化学シグナルとしてバクテリアの計数が行えるセンサーに関する提案も行いました。

最近では千田先生のご指導の下、幅 $1\ \mu\text{m}$ 以下の線電極をある規則をもった間隔で多数並べた縞電極によるポテンシャルステップクロノアンペロメトリーに関する実験の結果、縞電極のS/N比が平板電極のそれに比して100倍近く向上することが確認できました。このテーマが完結する前に定年退職を迎えることは心残りではありますが、GCEと出会ってから40年間、カーボン電極を使って種々の現象から電気化学シグナルを取り出すことだけを夢見て実験できたことは、大変幸せでありました。これは、恩師の先生方、ご支援を賜りました多くの分析化学の研究者の皆様方、研究室の先輩や後輩のお力添えがあって可能となったものでありまして、この紙面をお借りして深く謝意を表させていただきます。

2013 年度近畿分析技術研究国際交流助成事業報告（その 1）

参加学会：NIR2013-16th International Conference on Near Infrared Spectroscopy

氏名：石川大太郎(関西学院大学 理工学部)

渡航先：フランス、ラ・グランデ・モッテ(2013年6月2日～6月7日)

今回日本分析化学会近畿支部、近畿分析技術研究国際交流助成事業の援助をうけ、NIR2013-16th International Conference of Near Infrared Spectroscopy に参加させて頂いた。本会議は、近赤外分光分野の世界各地の研究者が一同に会する本分野において最大規模の学会の一つである。今大会は、フランスのつくばと言われている(?)、南仏有数の学園都市モンペリエから車で約 20 分ほどの距離にある地中海に面した町ラ・グランデ・モッテ(La Grande Motte)において開催された。

対象発表である「Dissolution process monitoring for tablets quality by using a newly developed portable NIR imaging device (D-NIRs)」は、我々の研究グループが大学発事業創出実用化研究開発事業(NEDO)の支援を受けて開発した可搬型近赤外イメージング装置:D-NIRs の有効性を実証することを目的として、錠剤の溶出度合いの 2 次元モニタリングによる評価を試みたものである。D-NIRs は、150×90×100mm 程度の世界最小クラスのイメージングユニットを持つことが大きな特徴であり、錠剤プロセスモニタリングの実際のラインへの導入が期待されている。参加者の本発表に対する関心は高く、約 100 名程度の聴講を受けた。質疑応答では、今後さらに複雑な錠剤を用いる予定があるのかなど研究の進歩を促す質問を受けた。現在基礎的にモデル錠剤でイメージングを試みているが、さらに複雑な錠剤での研究を実施していきたいと考えている。

発表後は、近赤外分野のそうそうたる先生方とワインを飲みながらじっくりお話させていただくことができた。本研究発表および研究者の方々との情報交換を通して感じたことは、近赤外イメージングは、近赤外分野においてもホットなトピックであり、世界中の研究者がその発展動向に強い興味・関心を抱いているということである。もちろん、地中海の漣の音を聞きながら飲むワインはどれも格別においしいということも強く感じたことではある。

現在我々の研究グループでは、D-NIRs のさらなる改良とともに、イメージングデータの分析技術の向上にも力を入れている。すなわち、イメージングデータをスペクトル解析の 2 次元アウトプットとして提供するのみでなく、画像解析技術と分析化学的観点を融合してイメージングデータからより多くの情報を引き出すアルゴリズムを模索し、近赤外イメージング分野の発展の一助となるよう研究を継続していきたいと考えている。

最後に、今回の貴重な体験をさせて頂いた日本分析化学会近畿支部近畿分析技術研究国際交流助成事業の関係各位にこの場を借りて厚く御礼申し上げます。

(石川大太郎)



2013 年度近畿分析技術研究国際交流助成事業報告（その 2）

参加学会： 39th International Symposium on High-Performance Liquid Phase Separations and Related Technique

氏 名：太田 尋也（京都大学大学院 工学研究科・修士 2 年）

渡航先： Amsterdam RAI, Amsterdam, The Netherlands （2013 年 6 月 16 日～6 月 20 日）

この度私は、2013 年 6 月 16 日～2013 年 6 月 20 日にオランダ、アムステルダムで開催された 39th International Symposium on High-Performance Liquid Phase Separations and Related Technique (HPLC 2013 Amsterdam) に参加しました。HPLC 2013 Amsterdam は液相分離分析法に関する世界最高水準の国際会議であり、液体クロマトグラフィー、質量分析、電気泳動などに関する新規分析法の開発やそれらの高感度化や微細化などについての発表が行われました。発表件数はポスター約 940 件、口頭発表約 200 件であり、協賛企業の展示も多く、非常に活気ある学会でした。その中で、私は発表題目 "Sensitivity Enhancement in Capillary Electrophoresis–Mass Spectrometry Using LVSEP. 2" でポスター発表を行いました。

16 日の午後からオープニングセレモニーがおこなわれ、17 日から 20 日にかけて本格的に学会が開催されました。4 箇所の会場で口頭発表が行われ、900 枚余りのポスターが掲示されました。私は主に liquid chromatography–mass spectrometry や capillary electrophoresis の分野を中心に口頭発表やポスター発表を聴講しました。ポスター会場では、飲み物やサンドウィッチを持ちながらディスカッションしている方もおり、非常に和やかな雰囲気でした。自分の発表では、発表時間に 5 名ほどの研究者と自身の研究について討論することができ、有意義な時間を過ごすことができました。また、私のポスター発表は the Best Poster Awards にノミネートされました。国際学会での発表は 2 回目であり、初めて国際学会に参加したときよりも積極的にディスカッションを行うことができました。しかし、他のポスター、特に異分野の研究に関してディスカッションするには英語力も知識も到底足りておらず、自分の未熟さと世界の広さを痛感する学会でもありました。



アムステルダムでは歴史的な建造物がそこかしこに見られ、その中でも運河クルーズで見た景色は特に印象的でした。アムステルダムは市内に網の目状に運河が広がっており、運河に沿って並ぶ古いレンガ造りの家や教会、運河に架かる橋など船から見える景色は非常に美しく、アムステルダムの長い歴史を感じられるようでした。



以上のように、HPLC 2013 への参加を通してさまざまな経験をし、多くの知識を身につけることができました。参加に際し多大な援助を頂いた分析化学会近畿支部ならびに本助成審査関係者の皆様に、この場を借りて厚く御礼申し上げます。

（太田 尋也）

***** 日本分析化学会近畿支部

あとがき:

表紙の写真は、よく京都を舞台にしたテレビドラマの舞台となる荒神橋より比叡山を写したものです。11 月末の秋晴れの朝でした。今年は紅葉が見事でしたが、時期的には少し一番よい時期を逃してしまいました。早いもので、もう師走です。皆様、体調管理にはお気をつけてお過ごしください。(石濱 泰)