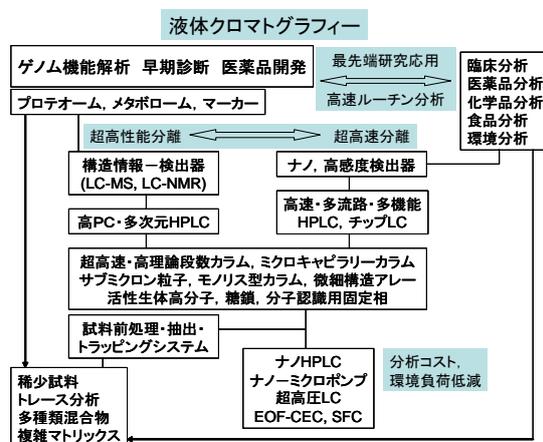


ディビジョン番号	10
ディビジョン名	分析化学

大項目	1. 分析化学
中項目	1-8. クロマトグラフィー・分離科学
小項目	1-8-2. 液体クロマトグラフィー

概要（200字以内）

HPLCは成熟した分離分析法であるが、汎用及び生命科学を含む最先端応用から一層の高速・高性能化およびミニチュア化が要求されており、サブミクロン分離剤、広範囲の試料の高性能分離や分子認識を可能とする固定相調製、1mm-10 $\mu$ m程度のカラムと、これに対応できる微小流量・高速グラジエント・1000気圧以上の送液ポンプ、高速・高感度検出器、及び自動化操作・条件設定を可能とするマイクロ及びナノHPLCの開発が期待される。



現状と最前線

HPLCにおける主な課題は、高性能化、ダウンサイジング及び広い範囲の試料への対応である。高性能化は、高速化、高理論段数化及び高ピークキャパシティ（PC）発現を目的としている。高速化はカラム充填剤の微小化で達成される。最近1.7-2 $\mu$ m径のODSシリカゲル充填カラムと限界1000気圧のポンプを使用して、従来より約10倍速い分離を可能とする超高压LCが供給され始めた。約5000気圧まで研究段階にある。また粒子充填型より低い圧力でより高い理論段数を可能とするモノリス型シリカカラムにより、速い分離と十数万理論段の発現が実用可能となっている。グラジエント溶出においてPC上限は約300/時間であるが、異なる原理の二段階の分離を行う完全二次元HPLCは、最高性能のカラムを組み合わせた場合、計算上1時間で数千のPC発現を可能とする。

HPLCのダウンサイジングは、汎用システムについて使用コスト及び環境負荷低減のためのシステムのマイクロ化と、最先端生命科学研究などにおいて極微量試料中の低濃度成分の検出・定量のために、超高性能分離と試料希釈率の低減を実現するためである。このために10 $\mu$ mキャピラリーカラムを用いるナノLC-MS法も開発されつつある。汎用HPLCのマイクロ化は、充填剤のマイクロ化、小さな高性能カラム（1mm-0.1mm）、微量注入、高速グラジエント機能を持つ低流量ポンプ、高速・高感度検出器の開発などを必要とする。

高親水性化合物、糖鎖、タンパク質などに対する分離性能の向上のために、有機ポリマーあるいはシリカ修飾に基づく親水性相互作用モード分離剤や有機ポリマーモノリスが、チップのチャンネル中における調製を含めて開発されている。複雑組成の試料について、固相抽出による試料前処理法が一般的となり、分子インプリントポリマーによる分子認識を利用する試料前処理法も開発されている。

高速・高性能化、ダウンサイジング、試料範囲の拡大などの目標を達成するために、サブミクロンの微粒子充填剤、モノリスカラム、及び微細構造アレーの開発、高極性物質や生体高分子を含む広い範囲の試料の高速・高性能分離や分子認識を可能とする固定相の調製、1 mm-10・m 程度のキャピラリーカラムと、この範囲のカラムに対応できる微小流量・高速グラジエント・1000 気圧以上の送液能力をもつ高圧ポンプ、試料注入装置、マイクロ・高速・高感度検出器、とくにMSとの結合による高性能化、さらに溶出条件設定機能などを備えたマイクロ及びナノHPLCの開発が予測される。汎用高速分析のために、試料抽出、誘導体化などを含む試料前処理部、分離カラム、検出部などを組み込んだチップ型HPLCの開発も想定される。さらなる高性能化を可能とする移動相供給のために電気浸透流の利用(キャピラリー電気クロマトグラフィー、CEC)や超臨界流体クロマトグラフィー(SFC)機器の進歩も期待される。

#### 将来予測と方向性

・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題

1. 10・m ID 程度までの超高性能カラムとナノLCの開発
2. ミクロポンプ・高感度検出器及びMS、NMRなど構造情報をもたらす検出器の高性能化
3. 並列及び多次元、高ピークキャパシティHPLCの開発
4. 高温、高圧条件を含む機器、理論、条件設定ソフトウェア開発、利用者教育

・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

1. サブミクロン充填剤、分子認識型固定相の開発
2. 超高圧、標準一極低流量、高速グラジエント性能をもつ送液ポンプの開発
3. 複合機能をもつチップ型汎用高速HPLCの開発

#### キーワード

ナノLC

サブミクロン分離剤

固定相開発

高性能分離

LC-MS

(執筆: 田中 信男 )

## Summary

HPLC is a mature method for separation analysis and currently used in a wide range of routine applications. It is also a key technique for the advanced research in life-sciences. Separations at higher speed and with higher efficiency as well as miniaturization of instrument are requested. The development of submicron particles and monoliths as well as stationary phases for a wide range of polar, nonpolar compounds, and biological macromolecules are now in progress. High efficiency columns in a range of 1 mm-10  $\mu$ mID will be used widely. A high-pressure pump having the capability of 1000 bar or higher with high speed gradient and very low, stable flow will be developed in combination with miniaturized, high-speed, high-efficiency detectors for micro-and nano-HPLC.