

# 有機溶媒中微量陰イオンの定量

インラインマトリックス除去—イオンクロマトグラフィー

小林 泰之, 山本 喬久

## 1 はじめに

イオンクロマトグラフィー (IC) は水試料中の無機イオンの定量法として広く利用されてきたが、近年は、工業原料・材料、食品、生体等の中の無機イオンの定量にも使用されている。特に、半導体製造等で使用される有機溶媒中の微量無機イオンの定量に対するニーズは高い。しかし、試料に含まれる高濃度マトリックスは保持時間変動やピーク形状変形などの妨害<sup>1)</sup>を引き起こし、ときにはカラム性能を低下させることもある。

マトリックス除去法としては固相抽出法 (solid phase extraction, SPE) があり、無機イオンの前処理にも利用されている<sup>2)~4)</sup>。一般に、SPE では試料溶液を固相抽出カートリッジに負荷して、測定対象成分を固相抽出剤に捕捉させた後、適切な溶離液を用いて測定対象成分を含む分画を溶離させて測定溶液とする。しかし、無機イオンを選択的に捕捉可能で汎用性の高い固相抽出剤は報告されていない。したがって、IC では、SPE カートリッジに試料溶液を通液して妨害となるマトリックスを捕捉させ、捕捉されずに通過した無機イオンを含む溶液を測定溶液とする。この方法では、無機イオンは SPE カートリッジを通過するだけであるので、無機イオンを濃縮することはできない。

イオン交換樹脂充填 SPE カートリッジを用いれば無機イオンを捕捉・濃縮可能であるが、無機イオンの溶出には高濃度の塩溶液が必要であり、高濃度の塩類が分離・検出において新たな妨害要因となる。また、SPE カートリッジからは数十  $\mu\text{g L}^{-1}$  から数  $\text{mg L}^{-1}$  もの塩化物や硫酸が溶出するため、超純水を用いて事前に洗浄する必要がある<sup>2)</sup>。しかし、完全に洗浄するのは困難であり、 $\mu\text{g L}^{-1}$  レベルの測定においては溶出イオンの妨害を避けることはできない。さらに、オフライン処理のため、試料容器や測定環境からの汚染も無視できない。

Metrohm では、インライン前処理-IC システムの構築及びその応用に関する検討<sup>5)6)</sup>を行っており、透析<sup>7)</sup>、アルカリ中和<sup>8)9)</sup>、金属除去<sup>10)</sup>等の報告を行っている。この内、インライン金属除去は日本産業規格 (JIS) 試薬の試験方法として採用されている<sup>11)~13)</sup>。

一方、微量無機イオンのインライン濃縮には、従来から濃縮カラム法<sup>2)5)</sup>が用いられており、超純水中の極微量無機イオンの試験方法に採用されている<sup>14)15)</sup>。濃縮カラム法では、イオン交換樹脂が充填された濃縮カラムに超純水等の測定試料を通液して、測定試料中の無機イオンを捕捉・濃縮する。濃縮カラムに捕捉された無機イオンは、分離カラム用の溶離液で溶離させて分離カラムに導入する。分離カラムで無機イオンを分離後、検出・定量を行う。

試料溶液中の非イオン性成分は濃縮カラムには捕捉されず、無機イオンだけが捕捉・濃縮される。つまり、有機溶媒を濃縮カラムに注入すれば有機溶媒中の無機イオンを捕捉・濃縮可能である。濃縮カラム内に残存した有機溶媒は、超純水等の溶離力のない溶媒を濃縮カラムに通液すれば有機溶媒マトリックスを除去することができる。本法を用いれば、濃縮による検出感度の向上、測定環境からの汚染の解消も期待できる。

本稿では、濃縮カラム法を活用したインラインマトリックス除去-IC (inline matrix elimination-IC, IME-IC) による有機溶媒中微量陰イオンの定量について紹介する。

## 2 IME-IC システムの構成

図 1 に、IME-IC システムの流路構成図<sup>6)16)</sup>と外観写真を示す。イオンクロマトグラフには、858 Professional Sample Processor を接続した 930 Compact IC Flex (ともに Metrohm) を用いた。濃縮カラム (本稿では、以下トラップカラムと表記する) には、親水性陰イオン交換樹脂を充填した Metrosep A PCC 2 HC/4.0 (カラムサイズ:  $13 \times 4 \text{ mm i.d.}$ , 粒子径:  $65 \mu\text{m}$ , 陰イオン交換容量:  $5 \mu\text{mol Cl}^{-1} \text{ column}^{-1}$ , Metrohm) を選択し、6 方切り替えバルブに装着した。試料である有機溶媒の計量及びトラップカラム洗浄液の送液には、高性能分注器 Dosino 800 (Metrohm) を用いた。

IME-IC の操作工程は基本的に濃縮カラム法と同じであるが、陰イオンを捕捉・濃縮した後に、適切な洗浄液を通液してトラップカラム内に残存する有機溶媒を溶出させる工程が加わる。通常、IME-IC では  $\mu\text{g L}^{-1}$  レ

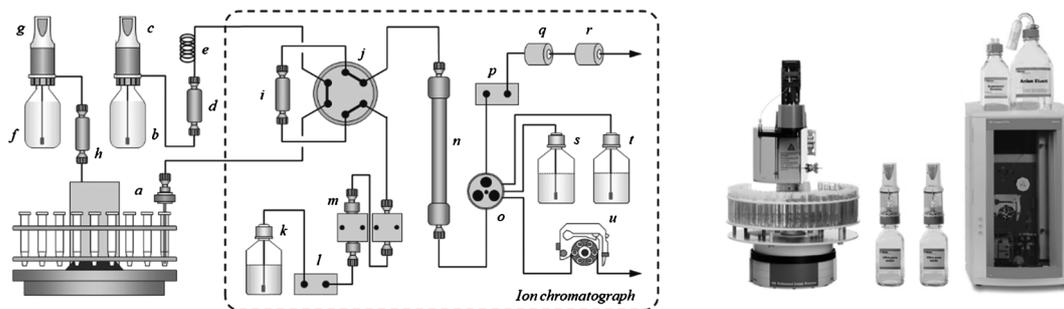


図1 インラインマトリックス除去-イオンクロマトグラフィーシステムの構成と外観写真  
 a) サンプルプロセッサ, b) 超純水, c) 分注器-1 (Dosino 800), d) イオン除去カラム (Metrosep I Trap 1), e) トランスファーコイル, f) 超純水, g) 分注器-2 (Dosino 800), h) イオン除去カラム (Metrosep I Trap 1), i) トラップカラム (Metrosep A PCC 2 HC), j) 6方バルブ, k) 溶離液, l) デガッサ, m) 溶離液ポンプ, n) 分離カラム, o) サプレッサ (MSM Rotor A), p) 炭酸サプレッサ (MCS), q) CD, r) UVD, s) サプレッサ再生液, t) サプレッサ洗浄液, u) ペリスタリックポンプ。

ベルの微量イオンを測定対象とするため、トラップカラム内に残存した有機溶媒が分離・検出に影響を与えないような工夫が必要である。この対策として、有機溶媒が保持されにくく、有機溶媒を速やかに洗浄・溶出可能な親水性イオン交換樹脂を充填したトラップカラムを用いる。また、トラップカラムの洗浄液には、イオン汚染が生じないように超純水を用いるのが好ましい。

IME-ICによる陰イオンの定量手順を説明する。試料である有機溶媒は分注器-1で計量され、トラップカラムに注入される。その後、分注器-2からサンプルプロセッサに供給される超純水を分注器-1で計量（超純水量は有機溶媒種により調節）してトラップカラムに送液し、トラップカラム内に残存した有機溶媒を洗浄・溶出させる。トラップカラムの洗浄後、6方切り替えバルブを切り替えて、トラップカラムに捕捉・濃縮された陰イオンを分離カラム用の溶離液で溶出させ、分離カラムに導入して分離を行う。分離された陰イオンの検出・定量には、炭酸除去サプレッサ (MCS) を接続したサブプレスト式電気伝導度検出法を用いる。有機溶媒中に炭酸ガスが溶け込んでいる恐れがあるため、MCSの使用が有効である。ここでは、有機溶媒のピーク及び紫外吸収を持つ陰イオンの確認のため、電気伝導度検出器 (CD) の後ろに紫外吸収検出器 (UVD) をを接続して同時検出を行った。

### 3 IME-ICの応用

#### 3.1 水溶性有機溶媒中の陰イオンの定量

図2に、アセトンの測定例を示す。分離カラムには、親水性陰イオン交換樹脂を充填した Metrosep A Supp 7-150/4.0 (カラムサイズ: 150×4 mm i.d., 粒子径: 5 μm, 陰イオン交換容量: 76 μmol Cl<sup>-</sup> column<sup>-1</sup>, Metrohm) を用いた。アセトン注入量は 1500 μL, トラップカラム洗浄用の超純水量は 2 mL とした。

アセトン中からは臭化物、硝酸及び硫酸が検出された

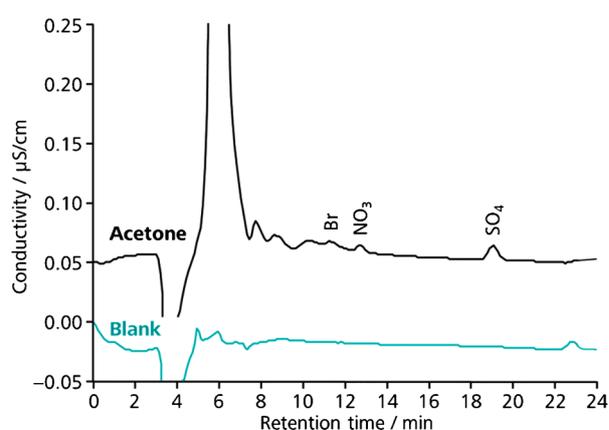


図2 アセトン中の陰イオンのクロマトグラム  
 測定条件: カラム, Metrosep A Supp 7-150/4.0; 溶離液, 3.6 mmol L<sup>-1</sup> Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>; 流量, 0.7 mL min<sup>-1</sup>; カラム温度, 45°C; 検出, CD; 注入量, 1500 μL。

表1 アセトン中陰イオンの定量値, 相対標準偏差及び添加回収率

陰イオン	定量値/μg L <sup>-1</sup> a)	RSD, % <sup>b)</sup>	添加回収率, % <sup>c)</sup>
臭化物	0.36	1.4	91.5
硝酸	0.28	2.9	108.6
リン酸	n.d.	—	92.5
硫酸	0.73	1.3	118.2

a) 定量値の平均値 (n=5), b) 相対標準偏差 (n=5), c) 標準陰イオン各 1 μg L<sup>-1</sup> (リン酸は 1.5 μg L<sup>-1</sup>) を添加して求めた添加回収率 (n=5)。

が、フッ化物及び塩化物はアセトンのピークと重なり検出できなかった。表1に、定量値、繰り返し測定の相対標準偏差 RSD 及び添加回収率を示す。各イオンの定量値は sub-μg L<sup>-1</sup> で、RSD は 3% 以下と良好であった。標準陰イオン各 1 μg L<sup>-1</sup> (リン酸は 1.5 μg L<sup>-1</sup>) を添加して求めた添加回収率もおおむね良好であった。フッ化物及び塩化物を含む 6 種の陰イオン混合標準液

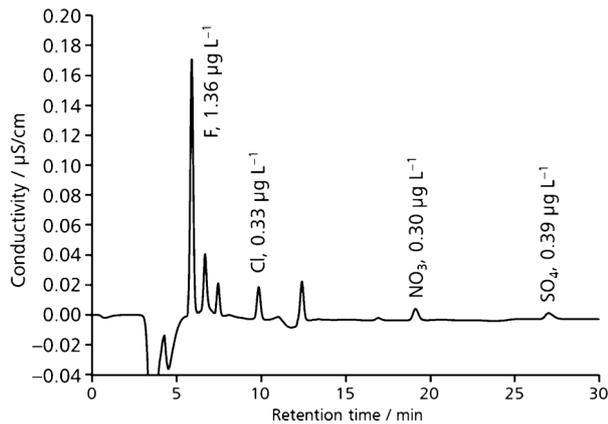


図3 IPA中の陰イオンのクロマトグラム  
測定条件：カラム, Metrosep A Supp 7-250/4.0；溶離液, 3.6 mmol L<sup>-1</sup> Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>；流量, 0.8 mL min<sup>-1</sup>；カラム温度, 45℃；検出, CD；注入量, 2000 μL。

(各 5 μg L<sup>-1</sup>, リン酸は 10 μg L<sup>-1</sup>) 1000 μL を注入して同一測定条件で求めた RSD 及び回収率 (n=6) は、それぞれ 0.3~0.8 % 及び 98.3~124.3 % であり、各陰イオンの検量線の相関係数 R は 0.5~15 μg L<sup>-1</sup> で 0.9995 以上と良好であった。本条件における臭化物、硝酸、リン酸及び硫酸の検出限界 (S/N=3) は、それぞれ 0.051 μg L<sup>-1</sup>, 0.025 μg L<sup>-1</sup>, 0.067 μg L<sup>-1</sup> 及び 0.092 μg L<sup>-1</sup> であった。

図3に、イソプロピルアルコール (IPA) の測定例を示す。分離カラムには、Metrosep A Supp 7-250/4.0 (カラムサイズ：250×4 mm i.d., 粒子径：5 μm, 陰イオン交換容量：110 μmol Cl<sup>-</sup> column<sup>-1</sup>, Metrohm) を用いた。注入量は 2000 μL とした。IPA 中からは、μg L<sup>-1</sup> レベルのフッ化物、塩化物、硝酸及び硫酸が検出されたほか、有機酸と推定される複数のピークが検出された。フッ化物、塩化物、硝酸及び硫酸の繰り返し測定の相対標準偏差 RSD (n=10) は、それぞれ 2.2 %, 4.5 %, 12.1 % 及び 3.8 % であり、硝酸以外は 5 % 以下で良好な繰り返し再現性を示した。本条件におけるフッ化物、塩化物、硝酸及び硫酸の検出限界 (S/N=3) は、それぞれ 0.044 μg L<sup>-1</sup>, 0.013 μg L<sup>-1</sup>, 0.019 μg L<sup>-1</sup> 及び 0.069 μg L<sup>-1</sup> であった。

### 3・2 低混和性有機溶媒中の陰イオンの定量

IME-IC は、水と部分混和性の有機溶媒にも適用可能である。工業的に汎用される有機溶媒への適用例を紹介する。表2に、測定対象とした有機溶媒の水に対する溶解度とオクタノール-水分配比 Log P<sub>ow</sub> を示す<sup>17)</sup>。

図4に、市販試薬特級の酢酸エチルの測定例を示す<sup>6)16)</sup>。酢酸エチルの溶解度 (80.0 g L<sup>-1</sup>) を考慮し、超純水で 20 倍に希釈した後 100 μL をトラップカラムに注入し、超純水 4 mL で洗浄した。分離カラムには、親水性陰イオン交換樹脂を充填した Metrosep A Supp 5

表2 有機溶媒の溶解度と Log P<sub>ow</sub><sup>17)</sup>

有機溶媒	溶解度/g L <sup>-1</sup>	Log P <sub>ow</sub>
アセトニトリル	全領域で混和	-0.34
アセトン	全領域で混和	-0.24
イソプロピルアルコール	全領域で混和	0.05
MEK	223	0.29
酢酸エチル	80.0	0.73
ジエチルエーテル	60.4	0.89
MIBK	19.0	1.31

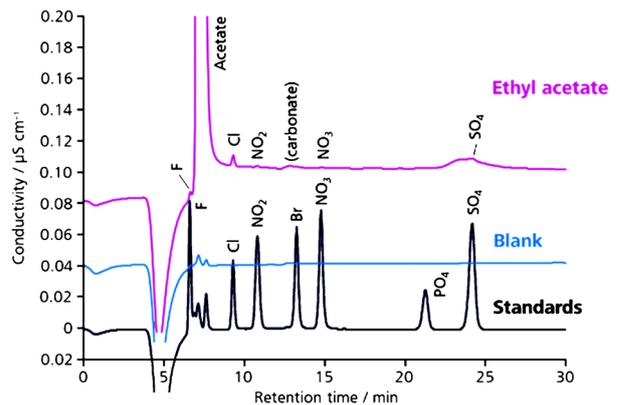


図4 20倍希釈酢酸エチル中の陰イオンのクロマトグラム  
測定条件：カラム, Metrosep A Supp 5-250/4.0；溶離液, 3.2 mmol L<sup>-1</sup> Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/1.0 mmol L<sup>-1</sup> NaHCO<sub>3</sub>；流量, 0.7 mL min<sup>-1</sup>；カラム温度, 35℃；検出, CD；注入量, 100 μL。標準液濃度：F=10 μg L<sup>-1</sup>, Cl=10 μg L<sup>-1</sup>, NO<sub>2</sub>=25 μg L<sup>-1</sup>, Br=50 μg L<sup>-1</sup>, NO<sub>3</sub>=50 μg L<sup>-1</sup>, PO<sub>4</sub>=50 μg L<sup>-1</sup>, SO<sub>4</sub>=50 μg L<sup>-1</sup>。

表3 酢酸エチル中陰イオンの定量値及び相対標準偏差

陰イオン	定量値/μg L <sup>-1</sup> a)	RSD, % <sup>b)</sup>
フッ化物	7.3	4.2
塩化物	26.3	3.2
亜硝酸	9.4 <sup>c)</sup>	15.3
硝酸	7.0 <sup>c)</sup>	4.9
硫酸	15.8 <sup>c)</sup>	9.4

a) 定量値の平均値 (n=5), b) 相対標準偏差 (n=5), c) 定量下限値 (S/N=10) 以下。

-250/4.0 (カラムサイズ：250×4 mm i.d., 粒子径：5 μm, 陰イオン交換容量：85 μmol Cl<sup>-</sup> column<sup>-1</sup>, Metrohm) を用いた。

表3に、酢酸エチル元液中の定量値及び繰り返し測定の相対標準偏差 RSD を示す。酢酸エチル中からは μg L<sup>-1</sup> レベルのフッ化物、塩化物、亜硝酸、硝酸及び硫酸が検出され、フッ化物及び塩化物の RSD は 5 % 以下と良好であった。本条件におけるフッ化物、塩化物、亜硝酸、硝酸及び硫酸の検出限界 (S/N=3) は、それぞれ 1.36 μg L<sup>-1</sup>, 2.64 μg L<sup>-1</sup>, 5.03 μg L<sup>-1</sup>, 5.93 μg L<sup>-1</sup> 及び

8.85  $\mu\text{g L}^{-1}$ であった。亜硝酸、硝酸及び硫酸は定量下限値以下であり、定量精度の向上には注入量を 500  $\mu\text{L}$ 以上に増加する必要がある。

図4のクロマトグラムでは硫酸の溶出位置にブロードなピークが検出されているが、このピークはUVDにも検出され、酢酸エチルに基づくものと判断した。このブロードピークの妨害は、極性有機溶媒添加溶離液を用いることにより解消可能である。なお、塩化物の前に検出された巨大ピークは酢酸に基づくもので、酢酸エチル元液中濃度は 172.0  $\text{mg L}^{-1}$ であった。

次いで、市販試薬特級のメチルエチルケトン (MEK)、ジエチルエーテル及びメチルイソブチルケトン (MIBK) 中の陰イオンの定量を行った<sup>6)16)</sup>。表2に示すとおり、ジエチルエーテル及びMIBKは溶解度が低く、超純水 20 倍希釈では相分離してしまう。そこで、ジエチルエーテルは 20 % アセトニトリル溶液で 20 倍希釈、MIBK は 50 % アセトニトリル溶液で 20 倍希釈したものを測定試料とした。MEK は、酢酸エチルと同様に超純水 20 倍希釈で測定した。希釈した有機溶

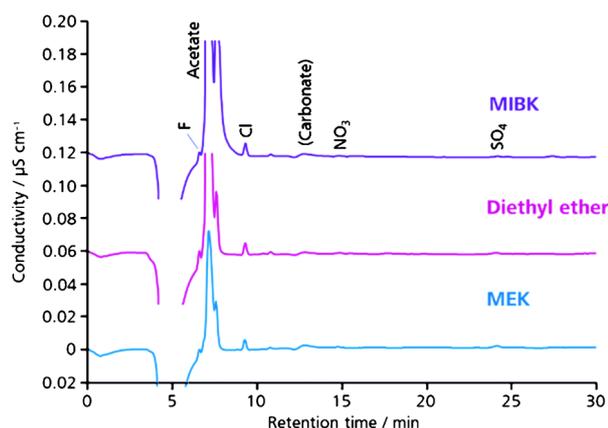


図5 MEK、ジエチルエーテル及びMIBK中の陰イオンのクロマトグラム

測定条件は図4と同じ。但し、MEKは超純水で20倍希釈、酢酸エチルとジエチルエーテルは20%アセトニトリルで20倍希釈、MIBKは50%アセトニトリルで20倍希釈して測定した。

表4 低混和性有機溶媒中陰イオンの定量値と相対標準偏差

低混和性有機溶媒	定量値/ $\mu\text{g L}^{-1}$ a)			
	フッ化物	塩化物	硝酸	硫酸
MEK	5.8	22.0	6.6 <sup>c)</sup>	15.0 <sup>c)</sup>
[RSD %] <sup>b)</sup>	[4.8]	[0.4]	[5.5]	[18.2]
ジエチルエーテル	12.9	30.8	8.1 <sup>c)</sup>	9.8 <sup>c)</sup>
[RSD %] <sup>b)</sup>	[1.7]	[1.2]	[4.7]	[19.8]
MIBK	7.7	33.6	—	—
[RSD %] <sup>b)</sup>	[5.2]	[2.0]	[—]	[—]

a) 定量値の平均値 ( $n=5$ ), b) 相対標準偏差 ( $n=5$ ), c) 定量下限値 ( $S/N=10$ ) 以下。

媒 100  $\mu\text{L}$  をトラップカラムに注入し、図4と同一条件で測定した。

図5に得られたクロマトグラムを、表4に定量値及び繰り返し測定の相対標準偏差 RSD を示す。各有機溶媒中からは、 $\mu\text{g L}^{-1}$  レベルのフッ化物、塩化物、硝酸及び硫酸が検出され、酢酸エチルと同様に有機酸と推定されるピークも検出された。これらの陰イオンの定量において、有機溶媒マトリックスによる妨害は観察されなかったが、極性有機溶媒を添加した溶離液を用いるのが好ましいと考える。

### 3.3 過酸化水素中の陰イオンの定量

IME-ICは有機溶媒に限らず、水溶性の非イオン性マトリックスの除去にも利用可能である。図6に、試薬特級過酸化水素 (含量 31 %) 中の陰イオンの測定例を示す。過酸化水素は希釈せずに 1000  $\mu\text{L}$  をトラップカラムに注入し、超純水 2 mL を通液してトラップカラム内に残存した過酸化水素を洗浄した。分離カラムには、耐薬品性の高いポリスチレン系陰イオン交換樹脂を充填した Metrosep A Supp 16-250/4.0 (カラムサイズ: 250 $\times$ 4 mm i.d., 粒子径: 4.6  $\mu\text{m}$ , 陰イオン交換容量: 195  $\mu\text{mol Cl}^{-}$  column<sup>-1</sup>, Metrohm 製) を用いた。過酸化水素中からは、 $\mu\text{g L}^{-1}$  レベルのフッ化物、塩化物、亜硝酸、硝酸及び硫酸が検出されたほか、有機酸と思われる複数のピークが検出された。

## 4 おわりに

本稿では、濃縮カラム法を活用した IME-IC による有機溶媒中陰イオンの定量について紹介した。本法を用いることで、有機溶媒マトリックスによる妨害を受けることなく微量陰イオンを再現性良く定量可能となる。特

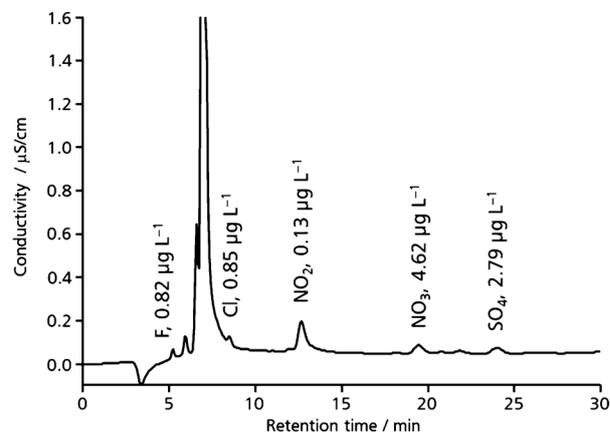


図6 過酸化水素 (含量: 31 %) 中の陰イオンのクロマトグラム

測定条件: カラム, Metrosep A Supp 16-250/4.0; 溶離液, 7.5  $\text{mmol L}^{-1}$   $\text{Na}_2\text{CO}_3$ /0.75  $\text{mmol L}^{-1}$   $\text{NaOH}$ ; 流量, 0.8  $\text{mL min}^{-1}$ ; カラム温度, 45 $^{\circ}\text{C}$ ; 検出; 電気伝導度; 注入量, 1000  $\mu\text{L}$ 。

に、半導体分野で問題視される、有機溶媒中の塩化物の定量・管理手法としての利用が期待される。本稿で紹介したIME-IC法は、前処理操作の効率化とともに試料汚染の解消も可能であり、高濃度非イオン性マトリックス含有試料中の微量陰イオン定量に有用である。

#### 文 献

- 1) 古月文志：ぶんせき，**2004**，153.
- 2) 岡田哲男，山本 敦，井上嘉則：“クロマトグラフィーによるイオン性化学種の分離分析，改訂版”，(2010)，(エヌティーエス)。
- 3) 古庄義明，小野壮登，山田政行，大橋和夫，北出 崇，栗山成治，太田清一，井上嘉則，元水昌二：分析化学，**57**，969 (2008)。
- 4) 加賀谷重浩，井上嘉則：ぶんせき，**2016**，521.
- 5) Metrohm Brochure 8.940.5002EN: “*Metrohm Inline Sample Preparation*”。
- 6) 鈴木清一，山本喬久，小林泰之，井上嘉則：分析化学，**68**，163 (2019)。
- 7) 中島康夫，鈴木清一，山崎真樹子，井上嘉則，深津佑太，山本 敦：分析化学，**59**，679 (2010)。
- 8) 中島康夫，山崎真樹子，鈴木清一，井上嘉則，上茶谷若，山本 敦：分析化学，**62**，349 (2013)。
- 9) Y. Nakashima, Y. Inoue, T. Yamamoto, W. Kamichatani, S. Kagaya, A. Yamamoto: *Anal. Sci.*, **28**, 1113 (2012)。
- 10) 山崎真樹子，山本喬久，小林泰之，中島康夫：分析化学，**63**，665 (2014)。
- 11) JIS K 8129, 塩化コバルト(II)六水和物(試薬)(2016)。

- 12) JIS K 8983, 硫酸銅(II)五水和物(試薬)(2016)。
- 13) JIS K 8995, 硫酸マグネシウム七水和物(試薬)(2015)。
- 14) JIS K 0553, 超純水中の金属元素試験方法(2002)。
- 15) JIS K 0556, 超純水中の陰イオン試験方法(1005)。
- 16) 山本喬久，鈴木清一，小澤満美，小林泰之，井上嘉則：分析化学，**67**，461 (2018)。
- 17) U.S. National Library of Medicine, “TOXNET” Toxicology Data Network, “ChemID plus”, A Toxnet Database, <https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/>, (2021年1月5日，最終確認)。



小林泰之 (Yasuyuki KOBAYASHI)

メトロームジャパン株式会社 (〒143-0006 東京都大田区平和島6-1-1 東京流通センター アネックス9F)。中部大学応用生物学研究科応用生物学専攻修士課程修了。修士。《趣味》料理，旅行。  
E-mail: yasuyuki.kobayashi@metrohm.jp



山本喬久 (Takahisa YAMAMOTO)

メトロームジャパン株式会社 (〒143-0006 東京都大田区平和島6-1-1 東京流通センター アネックス9F)。中部大学応用生物学研究科応用生物学専攻修士課程修了。修士。《現在の研究テーマ》インライン前処理-ICシステムの構築及びその応用に関する研究。《趣味》カメラ，読書，愛犬との散歩。  
E-mail: takahisa.yamamoto@metrohm.jp

メトロームジャパン株式会社ホームページ

<https://www.metrohm.com/ja-jp>

メトロームジャパン株式会社イオンクロマトグラフページ

[https://www.metrohm.com/ja-jp/products-overview/ion\\_chromatography/](https://www.metrohm.com/ja-jp/products-overview/ion_chromatography/)