

滴定実験について思うこと

大学教員として毎年、化学系の学生実験を指導している。その実験テーマの中に、昔ながらの滴定実験がいくつかある。例えばキレート滴定の実験では、試料（飲料水）中のMgとCaの合計濃度およびCaの濃度を求めることを目的とし、それぞれ5回ずつEDTA標準液と金属指示薬を用いて滴定を行い、平均値・標準偏差・変動係数（相対標準偏差）を計算する。私はこの課題のレポートを見る際、変動係数に注目しているが、1%以上の値であることが多い。滴定実験に慣れた人が行えば変動係数は通常 10^{-1} %のオーダーになるので、それに比べると精度が低い。この原因としては、「EDTA標準液を調製する際に溶液をよく混ぜなかった」、「コニカルビーカーに試料を正しくはかり取れなかった」、「指示薬を加え過ぎた」のような初歩的なミスから、「終点付近で滴加量を微調整できなかった」、「指示薬の変色の見極めが適切でなかった」等のやや高度なミスまで様々なことが考えられる。学生たちが実験結果の精度について詳しく考察してくれれば、教育的には有意義である。

一方、時折0%という変動係数を報告してくる学生がいる。しかし、これは必ずしも彼らの実験の腕が良いということではない。多くの場合、1回滴定して終点までに加えるEDTA標準液の体積がわかると、2回目以降は同じ体積を滴加したところで自動的に終点としているようだ。この実験ではホールピペットで毎回同じ体積の試料をビーカーに取って滴定するので、「終点までに加えるべきEDTA標準液の体積も毎回同じはず」という先入観が実験者にあるのだろう。このような事例を見ると、指示薬を用いた目視による終点検出法には、色認識の個人差とはまた別の問題があることに気づかされる。

改めて述べるまでもないが、滴定法は今なお実用的な分析法として幅広い分野で利用されている。機器分析法では一般に測定値の有効数字が1~2桁であるのに対し、滴定法ではうまくやれば4桁程度の有効数字が得られるため、標準物質の値付けにも使われている。また、その原理や操作には、化学者として理解し身につけてほしい基礎的な要素が多く含まれている。よって、化学の学生実験のテーマとして取り上げる意義は十分あると思うが、前述のような問題点については（特に研究・業務として滴定を行う場合は）注意しなければならない。

滴定を客観的かつ精確に行うために様々な方法が提案されて

おり、例えば中和滴定であれば次のようなやり方ができる：

(1) 溶液調製や試料・滴定剤の添加をすべて質量ベースで行う（参考例：<https://www.uclmail.net/users/dn.cash/GravTittr2.pdf>）。この場合、ひょう量時に空気浮力を補正するのが望ましい。
 (2) 指示薬を用いず、pHメーターを用いて滴定曲線を作成し、その解析によって分析対象の濃度を求める。滴定曲線からの終点決定法については、JIS K 0113に作図法や微分曲線を利用する方法が記されているが、滴定曲線の理論式がわかっている場合はその最小二乗フィッティングによって濃度を求めるのが簡単・高精度である。その他、標準物質の乾燥や、使用する器具の洗浄、空気中の二酸化炭素の混入にも注意が必要であることは言うまでもない。実際に(1)、(2)によって中和滴定を行うと、研究室の学生でも5回の滴定で 10^{-2} %オーダーの変動係数が得られた。もちろん市販の自動滴定装置を利用することによっても各種滴定を客観的に良好な精度で実施可能だが、その測定値の正しさ（真度）についてはユーザー自身で検証する必要があるだろう。

近年、分析機器や分析技術の発展により、分析の高感度化・高速化・簡易化が目覚ましく進んでいるが、一方で分析精度については昔からあまり向上していないように思われる。どれほどのニーズがあるかわからないが、そういった方向の研究があっても良いかもしれない。ただ、分析精度を追求していくと、いろいろ細かいことが気になり始め、実験を面倒に感じてしまうことがある。学生実験においては、あまり精度を要求しないほうが良さそうだ。

〔千葉大学大学院理学研究院 勝田 正一〕

インフォメーション

第382回液体クロマトグラフィー研究懇談会

2023年4月27日（木）にZoomオンライン形式において「クロマトグラフィー用試料前処理技術の基礎と応用」という主題で標記研究懇談会が開催された（オーガナイザー：筆者）。

近年、様々な分析機器の高度化に伴い、環境・食品・生体試料中の微量な有機化合物の高感度測定が可能になりつつある。しかし、実際の試料を測定する上では、試料から分析種を抽出・濃縮・精製することを目的として、試料前処理操作が必要になる場合が多い。本例会では、「クロマトグラフィー用試料前処理技術」にフォーカスし、試料前処理の基礎から、実試料測定への応用について、ご講義いただいた。

1 演題目は、日本ウォーターズ㈱の島崎裕紀氏より「固相抽出メソッド最適化における基礎および最新技術」という演題で、固相抽出に関する基礎的な内容と最新技術が講義された。固相抽出の理論、基本的な使い方、用途、種類、メソッド最適化、実際の測定例などが詳細に説明された。また、最新技術として、リキッドハンドリングの自動化装置が紹介された。

2 演題目は、アジレント・テクノロジー㈱の山下和之氏より「脂質をクリーンアップする固相抽出カラム Bond Elut Lipid Extraction」という演題で、脂質を分析種とした固相抽出法が

紹介された。本法は、従来の脂質を除去するための充填剤を、脂質を抽出するための充填剤として利用した固相抽出法であり、本法を用いた実際の脂質の分析例が紹介された。

3 演題目は、(株) 島津製作所の國澤研大氏より「LC/MS/MS 分析における誘導体化反応を含む前処理法」という演題で、前処理の一つである誘導体化にフォーカスを当て、LC/MS/MS で高感度に測定するための誘導体化法が講義された。3-amino-pyridyl-*N*-hydroxysuccinimidyl carbamate (APDS) を利用したアミノ酸の誘導体化法、3-ニトロフェニルヒドラジン (3-NPH) を利用した短鎖脂肪酸の誘導体化法、 β -(4 hydroxyphenyl) ethyl iodoacetamide (HPE-IAM) を利用した活性硫黄の誘導体化法が紹介された。

4 演題目は、ジーエルサイエンス(株)の太田茂徳氏より「微量試料を分析するための効果的な前処理手法の紹介」という演題で、微量試料を対象とした固相抽出法が講義された。シリカモノリスを使用し、遠心分離器で固相抽出の各プロセスを行う MonoSpin やエムポアディスクを充填したチップを用いる GL-Tip 等、 μ L オーダーの試料前処理が紹介された。

5 演題目は、(一財)日本食品検査の橘田 規氏より「食品分析における前処理事例の紹介」という演題で、実際の食品を対象とした前処理法について講義された。EU 向けホタテ貝中の麻痺性貝毒分析法及びアメリカ向け加工食品中のベニコウジ色素分析法の開発を行い、複雑なマトリックスである食品試料から効率的に分析種を抽出する前処理が紹介された。

6 演題目は、第一三共(株)の合田竜弥氏より「LC/MS による生体試料分析のための前処理」という演題で、アミノ酸、ペプチド、タンパク質を高感度に LC/MS で測定するための前処理法に関して講義された。ポリペプチドの吸着能の相転移現象を利用した Peptide Adsorption-Controlled (PAC)-LC 法が紹介された。

7 演題目は、筆者より「バイアル抽出法の開発及び生体試料分析への応用」という演題で、バイアル抽出法について紹介した。ポリジメチルシロキサン (PDMS) をバイアル内面にコーティングしたデバイスを用いることで、生体試料中のステロイドホルモンを効率的に前処理し、高感度に測定する分析法を開発した。

8 演題目は、「HPLC 及び LC/MS 用試料前処理」というタイトルで、LC 研究懇談会の委員長である中村 洋先生より総括が行われ、各講演者に補足や質問をされ、全体についてまとめていただき、各講演および前処理技術についての理解をより深めることができた。

講演会後の情報交換会では、オンライン形式で講演者の方々と参加者が参加し、相互の交流を深めることができた。

最後に、ご多忙にもかかわらず講演していただいた講師の皆様、御礼申し上げます。また、運営にご協力いただいた役員の方々に御礼申し上げます。

[産業技術総合研究所 川口 研]



第 381 回液体クロマトグラフィー研究懇談会

2023 年 3 月 24 日 (金) に Zoom オンライン会場において、

「環境分析の展望 ～環境分析を見渡すと～」を講演主題とした標記研究懇談会が開催された。

環境分析では、LC よりも GC の方が多く活用されている。しかし、LC や LC/MS での測定できる分析種の範囲は広く、これからも LC の活躍の場が増加する傾向にある。また、公定法などの縛りがあり、環境分析の測定技術を広く捉える機会が少ないのではないだろうか。そこで、本例会では、高い所から環境分析という範囲を一度見渡してみようと企画した。LC、LC/MS の基礎から応用、また関連する技術までバラエティーに富んだ内容で本講演主題を提案した。

そこで、今回、精度管理、固相抽出カラムの選択・使用方法、PFAS 分析に最適なカラム、QTOF を用いたターゲットスクリーニング、機器分析ネットワーク、UHPLC の活用による SDGs など、6 題の講演をしていただき、最後に本研究懇談会の中村 洋委員長 (東京理科大学) による総括講演をしていただいた。

各講演の概略内容を以下に紹介する。

1 題目は、ムラタ計測器サービス(株)の大塚克弘氏より「環境分析における分離分析の精度管理」と題して講演があった。環境分析において基本となる精度管理の内容を基に、バリデーションに当てはめて解説をした。クロマトグラフィーにおいて検量線が曲線になることが多くあり、その対処方法も説明した内容を講演した。

2 題目は、日本ウォーターズ(株)の島崎裕紀氏より「環境分析のための固相抽出カラムの選び方・使い方」と題して講演があった。LC の前処理として主流になる固相抽出について、種類や基本的な操作を始め、環境分析としてのフェノール類、農薬、PFAS について具体的な分析例を挙げ、総合的にやさしく説明していただいた。

3 題目は、Restek (株)の海老原卓也氏より「PFAS 分析に最適なカラム選択のポイント」と題して講演があった。現在話題となっている PFAS の特性から逆相クロマトグラフィーでの問題点や改善などの説明があった。また、PFAS コンタミネーションの対策としてディレイカラムの役割についての解説があった。HILIC とイオン交換を組み合わせたカラム (Raptor Polar X カラム) により超短鎖 (C2, C3) から短鎖、長鎖の PFAS を保持、分離ができる報告があった。

4 題目は、(株) 島津製作所の渡邊 淳氏より「QTOF を用いた環境汚染物質等のターゲットスクリーニング分析」と題して講演があった。QTOF を用いたノンターゲット分析及びターゲット分析の説明があった。ノンターゲット分析では、茶葉のデータで検出されたピークの解析を得られた m/z からフラグメントを推定して未知分析種の推定を行った。また、ターゲット分析では、界面活性剤の事例を挙げた報告があった。

5 題目は、栗田工業(株)の榎本幹司氏より「環境分析における機器分析ネットワークの活用」と題して講演があった。新しい研究開発拠点として Kurita Innovation Hub (KIH) を開設したと共に分析機器ネットワーク、試薬管理の自動化、試料管理の自動化などの導入の報告があった。その結果、組織的なデータ共有、レポートの効率化、働き方改革、ペーパーレス、外部データベースの分析機器への容易な取り込み、情報漏洩の抑制など、まだ進行中ではあるが、さまざまな効果を上げた内容で

あった。

6 題目は、アジレント・テクノロジー㈱の熊谷浩樹氏より「環境分析における UHPLC の活用と SDGs」と題して講演があった。UHPLC を用いることによって、高速分析とともに十分な分離が得られ、感度が向上する。その結果、分析時間の短縮、溶媒消費量の減少などによりエネルギー消費を少なくすることができ、SDGs に貢献できるという講演であった。

7 題目は、本研究懇談会の中村 洋委員長（東京理科大学）より総括が行われ、それぞれの講演者に補足や質問をされ、全体についてまとめていただき、理解を深めることができた。

環境分析では公定法に基づいて分析作業を行うことが多く、そのため公定法から外れる行為は懸念される。実際、公定法では試料などによっては困難な分析がある。その時には工夫が必要となり、分析効率を上げるためにも技術的な展望が必要となる。視野を広げる事により応用できる能力を身につけることが重要である。今回、環境分析の展望ということで、前処理の固相抽出、PFAS のカラムの選定、UHPLC の活用、それらを評価するための精度管理、ターゲットスクリーニング分析、さらに分析データなどの利便性を上げ、試料・試薬管理を行うネットワークの活用、と幅広く、そして重要な話を講演者の方々から有意義な講演をしていただいた。

最後に、本例会の開催にあたり、筆者に快くご講演を引き受けていただいた講師の皆様、また参加していただきました皆様、Web 関係でご尽力された方々には、深く御礼を申し上げます。

〔ムラタ計測器サービス株式会社 大塚 克弘〕

求人・求職

求人

R2023003 東京大学大学院理学系研究科化学専攻・教授公募
公募分野：広い意味での無機化学。募集人員：教授 1 名。応募資格：博士の学位を取得した方で、上記分野で優れた研究業績があり、かつ、大学院生および学部学生の研究指導・教育に十分な能力と意欲のある方。着任時期：令和 6 年 4 月 1 日以降で

できるだけ早い時期。応募締切：令和 5 年 8 月 21 日（月）。問合せ先：東京大学大学院理学系研究科化学専攻 小澤岳昌〔電話：03-5841-4351, E-mail：ozawa@chem.s.u-tokyo.ac.jp〕詳細は <http://www.chem.s.u-tokyo.ac.jp> をご覧ください。