薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
104 (7) 763-768 (1984)

イオンクロマトグラフィーの有機ハロゲン、いおう分析への応用

菅 正巳,* 大西功二, 新谷元章
武田薬品工業株式会社中央研究所

Application of Ion Chromatography to the Determination of Halogens and Sulfur in Organic Compounds

MASAMI KAN,* KOHJI OHNISHI and MOTOAKI SHINTANI

Central Research Division, Takeda Chemical Ind., Ltd., Jusohonmachi,
Yodogawa-ku, Osaka, 532, Japan

(Received November 12, 1983)

A strong-base anion exchange resin was mixed with a porous polymer gel modified with hydroxy group to control the exchange capacity, and packed into a small column (3 mm i.d. $\times$ 50 mm). Anions in a sample solution were separated by this column, by using 0.01 M Na_2CO_3 as an eluent.

After passing through a suppressor column, anions were detected by conductometry. By this method, F^- , Cl^- , Br^- , NO_3^- , PO_4^{3-} and SO_4^{2-} were determined within 15 min. Their detection limits and the coefficient of variation of the method were 0.01–0.8 ppm, and 0.9–1.3%, respectively.

By use of the flask combustion technique together with this method, organic halogens (F, Cl, Br) and sulfur were determined.

Keywords—ion chromatography; anion; separation; determination; flask combustion technique; halogen; sulfur; organic compound

有機物中のハロゲン、いおうの分析には試料を分解後、生成した無機陰イオンを容量法または吸光光度法で定量する方法が一般に用いられてきたが、¹⁾ これらの定量法は操作が煩雑で長時間を要する上に、多元素の同時分析も困難であった。

そこで、近年開発されたイオンクロマトグラフィー (IC)²⁾ と試料のフラスコ燃焼法³⁾ とを併用することで、有機ハロゲン、いおう分析の効率化がはかられている。⁴⁻⁷⁾

しかしこれらの報告ではすべて、IC における分離用のイオン交換体には交換容量の極めて小さい特製ペリキユラー型樹脂が使用されており、この樹脂は特定のクロマトグラフィー装置を購入しない限り単独では入手できず、経済的な負担を伴うためこれら報文の実用化が妨げられている。

一方、最近大野ら⁸⁾ は入手容易な全多孔性ポリスチレン系樹脂の混合物を用いる IC により、フッ化物、塩化物、リン酸、硝酸および硫酸の陰イオン類を約 80 分で分離した。

著者らは実用的な IC の有機ハロゲン、いおう分析への応用を目的として大野らの方法を改良し、短時間で高度な分離能を示すカラムを作製するとともに自作の電気伝導度計を用い、前記イオン類に臭化物イオンを加えた 6 種陰イオンの定量法を確立した。ついでこの方法をフラスコ燃焼法で得た試料液に適用し、フッ素、塩素、臭素およびいおうの分析を行った。

実験方法

試薬 溶離液の NaOH , NaHCO_3 および Na_2CO_3 , 標準溶液の NaF , NaCl , NaBr , NaNO_3 , Na_2HPO_4 および Na_2SO_4 はいずれも和光純薬製特級品を用いた。過酸化水素水 (31%) は三菱ガス化学製特級品を、有機元素分析用標準試料はキシダ化学発売品をそれぞれ使用した。

分離カラム 3 本のカラムをいずれもスラリー法で調製した。このうち 2 本は、強塩基性陰イオン交換樹脂の MCI GEL CA04S または同 CA08S (いずれも粒径 $11 \pm 2 \mu\text{m}$, 三菱化成製) 100 mg と、水酸基修飾型樹脂の

日立ゲル 3011-O (粒径 10–15 μm , 日立製) 225 mg との混合物に, 1 N NaOH 溶液 5 ml を分散剤として加え, 5 分間超音波処理後, ステンレス製カラム (内径 3 mm, 長さ 50 mm) を接続したパッカーに入れ, 0.01 N NaOH 溶液 (加圧剤) 100 ml とともに送液ポンプでカラム中へ流し込んだ (流速 4 ml/min). 他の 1 本は MCI GEL CDR-10 (粒径 $7\pm 1\ \mu\text{m}$, 三菱化成製) だけを上記と同型のカラムに同様の方法で充てんした.

サプレッサーカラム 強酸性陽イオン交換樹脂の日立カスタム 2612 (粒径 17.5 μm , 日立製) に 2 N HCl を加え, 一夜放置して膨潤させたのち遠心分離 (3000 rpm, 5 分間) し, 上清液を捨て水を加えてふたたび遠心分離した. 上清液に 0.1 N AgNO_3 溶液を加えても白濁しなくなるまでこの操作を繰り返したのち沈降した樹脂約 10 ml を, ステンレス製カラム (内径 8 mm, 長さ 150 mm) を接続したパッカーに入れ, 120–150 kg/cm^2 の圧力で水約 500 ml とともに流し込んだ.

電気伝導度計 目的イオンを高い感度, 精度で検出するため, 玉虫⁹⁾の方法に従ってアドミッタンスリニアブリッジと位相敏感検出器を組み合わせた装置を自作した. 白金線を電極としたフローセルは $\pm 0.1^\circ\text{C}$ に温度制御した恒温水槽中へ浸した.

イオンクロマトグラフ 上述した分離カラム, サプレッサーカラム, 電気伝導度計のほか, 送液ポンプ KHD-W-188 型 (協和精密製), ダンパー DAM 型 (梅谷精機製), インジェクター 7120 型 (Rheodyne 製), 記録計 056 型 (日立製) などと組み合わせてイオンクロマトグラフとした. 本装置の構成の概要を Fig. 1 に示す.

操作法 試料 4–6 mg を微量天びんで精密に量り取り, 日局十¹⁰⁾記載の酸素フラスコ燃焼法に従って燃焼させた. ただし, 吸収液には 1% 過酸化水素水 10 ml だけを用いた. 燃焼後約 30 分放置したのちフラスコの内容を水で適宜希釈し, その 20 μl をイオンクロマトグラフに注入した. 得られたクロマトグラムの各ピークの保持時間 (t_R) から目的イオンの同定を, 測定したピーク高さを標準溶液によるピーク高さと比較して定量を行った.

Fig. 1. Diagram of Ion Chromatograph

1: eluent reservoir, 2: pump, 3: damper, 4: pressure gauge, 5: injector, 6: separator column, 7: suppressor column, 8: cell, 9: conductivity meter, 10: recorder.

実験結果

大野ら⁸⁾は陰イオンの分離に際し, 充てん剤としてイオン交換樹脂の MCI GEL CA04S と, 水酸基修飾型樹脂の日立ゲル 3011-O との 1:10 混合物を内径 3 mm, 長さ 100 mm のカラムに詰めて用いた. このカラムの全体の交換容量は CA04S の交換容量 (1.1 meq/ml¹¹⁾) および充てん量から 0.07 meq/column と計算される.

著者らはこの方法による陰イオンの溶出時間を短縮するため, 原報の 1/2 長, すなわち長さ 50 mm (内径 3 mm) の小型カラムを用いることとし, このカラムに詰める充てん剤の選択を行った. イオン交換樹脂として前記 CA04S, これと類似の CA08S および CDR-10 の 3 種類を選び, CA04S と CA08S にはそれぞれ日立ゲル 3011-O を 1:2.25 の比率に混合して交換容量を低下させ, CDR-10 はそれ自体の交換容量が小さいので低下剤を混合せずそのまま充てんした. CA04S, CA08S および CDR-10 の交換容量はそれぞれ 1.1, 1.2, 0.3 meq/ml¹¹⁾ なので, 3 本のカラムの全体交換容量は 0.12, 0.13, 0.3 meq/column と計算された.

これらのカラムについて 0.01 M Na_2CO_3 溶液を溶離液としたときの F^- , Cl^- , PO_4^{3-} , NO_3^- および SO_4^{2-} の t_R を求めた. 結果を F^- の t_R を 1.0 としたときの相対保持値 (relative t_R) で表わし, Table I に示した.

CDR-10 のカラムでは PO_4^{3-} , NO_3^- および SO_4^{2-}

TABLE I. Relative Retention (Relative t_R)^{a)} of Anions on Column^{b)} Containing Various Anion Exchange Resins

Anion	Resin	Relative t_R		
		CA04S ^{c)}	CA08S ^{c)}	CDR-10
F ⁻		1.0	1.0	1.0
Cl ⁻		3.1	3.5	3.6
PO ₄ ³⁻		4.6	5.8	10.0
NO ₃ ⁻		10.4	24.7	18.3
SO ₄ ²⁻		15.7	33.3	21.7

a) Relative values to t_R of F^- .

b) Column size: 3 mm i.d. $\times$ 50 mm.

c) Mixed with Hitachi Gel 3011-O (1: 2.25).

TABLE II. Effects of Eluents on Retention Time (t_R) of Anions

Anion	t_R (min)			
	Eluent	0.01 M Na ₂ CO ₃	0.01 M NaHCO ₃	0.01 M NaOH
F ⁻		0.6	1.2	1.4
Cl ⁻		1.9	5.2	— ^{a)}
PO ₄ ³⁻		3.5	—	—
NO ₃ ⁻		7.0	—	—
SO ₄ ²⁻		10.8	—	—

a) Not detected within 10 min.

の溶出が遅く、CA08SのカラムではCA04Sカラムと比べて PO_4^{3-} までの溶出にはほとんど差がないが、 NO_3^- 、 SO_4^{2-} の溶出が遅かった。CA04Sカラムでは各イオンの溶出が最も速く、また分離能も良好と認められた。そこで、分離用の充てん剤にはCA04Sと3011-Oの1:2.25混合物を使用することとした。

陰イオンのICの溶離液には Na_2CO_3 - NaHCO_3 混合液が最も多く用いられ、^{2,4-6,8)}ほかに Na_2CO_3 - NaOH ¹²⁾や Na_2CO_3 ⁷⁾も使用されている。そこで、 NaOH 、 NaHCO_3 および Na_2CO_3 の3種類を選び、それぞれ0.01 M水溶液としたときの前記5種イオンの t_R を比較した。溶離液の流速は2 ml/minとした。

結果はTable IIに示したように、 NaOH の場合 t_R 10分までには F^- だけのピークで Cl^- 以降は認められなかった。また NaHCO_3 では F^- 、 Cl^- の2種だけが検出された。しかし、 Na_2CO_3 を用いると F^- から SO_4^{2-} までの5種すべてが t_R 11分以内に溶出した。さらにデータは示さなかったが、 Na_2CO_3 - NaHCO_3 混合液についても検討したところ、その t_R がほとんど Na_2CO_3 に依存し、この混合液で Na_2CO_3 と同程度の t_R を得るためにはNa濃度を極度に高くする必要がある、これはサプレッサーカラムの再生頻度を多くする欠点を招くことがわかった。以上のことから溶離液には0.01 M Na_2CO_3 溶液を用いることに定めた。

溶離液の流速を早くすると溶出時間は短縮されるが、反面カラム効率が低下してピーク相互の分離性を悪くすることが懸念される。そこで、溶離液の流速を変化させこれがカラム効率およびピークの分離性に及ぼす影響を調べた。カラム効率は理論段の高さ H で、ピークの分離性は分離度 R_s でそれぞれ調査することとした。¹³⁾ 前述のCA04Sカラムに0.01 M Na_2CO_3 溶液を流速1, 2, 3および4 ml/minで流し、 Cl^- と SO_4^{2-} のピークからそれぞれの H を、最も近接する Br^- と NO_3^- の両ピークから R_s を求めた。

Fig. 2に示したように H は Cl^- 、 SO_4^{2-} ともに流速の増加にほぼ比例して高くなり、カラム効率の低下が見られた。また R_s も流速の増加とともに低下した。すなわち、流速の増加は明らかにカラム効率やピークの分離性を悪くするので、このことと溶出時間の短縮との2つの観点から、用いる流速には R_s の低下が比較的小で実用上ほぼ問題がないと考えられる2 ml/minを選んだ。

一般に、ICを含むイオン交換クロマトグラフィーではカラム温度を上昇させると t_R は小となり、分析時間が短縮される。そこでカラム温度が t_R に及ぼす影響を検討した。前述した設定条件を用い、恒温槽でカラム温度を室温(21°C)から48°Cまで変化したときの各イオンの t_R を求めた。

F^- 、 PO_4^{3-} および SO_4^{2-} は温度変化の影響をほとんど受けなかったが、 Cl^- 、 Br^- および NO_3^- は温度上昇によって t_R が小さくなった。とくに Br^- と NO_3^- は温度上昇の影響が大きく、相似した t_R の

Fig. 2. Effects of Flow Rate on Height Equivalent to a Theoretical Plate (H) and Peak Resolution (R_s)

TABLE III. Chromatographic Condition for Anions

Sample	20 μ l
Separator column	3 mm i.d. $\times$ 50 mm column packed with MCI GEL CA04S-Hitachi GEL 3011-O (1 : 2.25) Ion exchange capacity: 0.12 meq/column Room temperature (20–25°C)
Suppressor column	8 mm i.d. $\times$ 150 mm column packed with Hitachi Castum 2612
Eluent (Flow rate)	0.01 M Na ₂ CO ₃ (2 ml/min)
Detection	Conductivity

TABLE IV. Precision of Peak Height Measurement

Anion	Concentration (ppm)	Peak height (mm)		Coefficient of variation (%)
		Mean ($n=11$)	S.D. ^{a)}	
F ⁻	6	94.5	1.21	1.28
Cl ⁻	30	70.1	0.77	1.10
PO ₄ ³⁻	200	61.3	0.78	1.27
Br ⁻	200	68.4	0.90	1.32
NO ₃ ⁻	250	72.7	0.71	0.98
SO ₄ ²⁻	300	70.2	0.62	0.88

a) Standard deviation.

低下傾向を示した。温度を上昇させても、溶出の最も遅い SO₄²⁻ の t_R が小さくならず分析時間の短縮が望めないこと、SO₄²⁻ を除く 5 種イオンの分離性が逆に悪くなることから、カラム温度には室温 (20–25°C) を用いることに定めた。

上述の実験結果より設定した IC の条件をまとめて Table III に示す。

Table III の条件のもとに 6 種イオンそれぞれの検量線を作成し、同時に検出限界を求めた。さらに繰り返し実験を行い定量精度を求めた。これらの実験では各イオンの標準溶液の原液を水で所要濃度に希釈し、その 20 μ l ずつをイオンクロマトグラフに注入、得られた各イオンのピーク高さを測定した。

検量線は F⁻ が 15 ppm まで、Cl⁻ が 60 ppm まで、PO₄³⁻、Br⁻、NO₃⁻ および SO₄²⁻ がそれぞれ 600 ppm までの範囲でいずれも原点を通る直線となった。検出限界は S_N 比を 2 としたとき (N は検液注入時のベースラインの変動幅)、F⁻ 0.01 ppm, Cl⁻ 0.06 ppm, PO₄³⁻ 0.52 ppm, Br⁻ 0.77 ppm, NO₃⁻ 0.47 ppm および SO₄²⁻ 0.43 ppm であった。定量精度は Table IV に示したように、11 回ずつの測定結果から変動係数で 0.9–1.3% とほぼ満足できる値であった。この実験では各イオンの濃度を F⁻ 6 ppm, Cl⁻ 30 ppm, PO₄³⁻ および Br⁻ 200 ppm, NO₃⁻ 250 ppm および SO₄²⁻ 300 ppm とした。

なお、各イオンを上記濃度と同一濃度に混合した標準溶液について得られたクロマトグラムの一例を Fig. 3 に示す。

本法を有機ハロゲン、いおう分析へ応用した。Table V に示した 6 種類の標準試料を用い、さきに述べた操作法に従ってこれらをフラスコ燃焼させたのち IC を行った。フラスコ燃焼における燃焼ガスの吸収液には、予備実験の結果から 6 試料ともに 1% 過酸化水素水だけを用いた。得られた各イオンのピーク高さを標準溶液のそれと比較し、希釈倍数、試料採取量から各試料中の元素含量 (%) を算出した。

一例として S-benzylthiuronium chloride を分析したときのクロマトグラムを Fig. 4 に、各試料について 3 回ずつ繰り返し分析した結果を Table V にそれぞれ示す。

Fig. 4 で Cl⁻ と SO₄²⁻ の両ピークは完全に分離しており、本法によって Cl, S の 2 元素同時分析が可能なことを示している。また NO₃⁻ のピークも認められたが、これは本試料の含有する N から生じた N-oxides (NO₂, NO など) が過酸化水素で酸化を受けたものである。本試料の Cl と S の分析値は Table V で明らかのようにいずれも充分満足しうる値であった。Table V では本試料以外の試料についても F, Cl, Br, S の 4 元素の分析結果

Fig. 3. Chromatogram of Standard Mixture

1: F^- (6 ppm), 2: Cl^- (30 ppm), 3: PO_4^{3-} (200 ppm),
4: Br^- (200 ppm), 5: NO_3^- (250 ppm), 6: SO_4^{2-} (300 ppm).

Fig. 4. Chromatogram of Anions in the Absorption Solution after Flask-Combustion of S-Benzylthiuronium Chloride

TABLE V. Determination of Halogens, Sulfur and Phosphorus in Some Organic Compounds

Compound	Element	Sample weight (mg)	%		
			Found	Calcd	Deviation
Fluoroacetamide	F	4.613	24.81		+0.15
		5.201	24.73	24.66	+0.07
		4.925	24.65		-0.01
2,4-Dinitro-chlorobenzene	Cl	5.916	17.51		+0.01
		5.401	17.33	17.50	-0.17
		5.345	17.51		+0.01
Triphenylphosphine	P	4.912	10.80		-1.01
		5.534	11.09	11.81	-0.72
		5.999	10.44		-1.37
α -Bromoisovalerylurea	Br	5.648	35.91		+0.09
		5.209	36.19	35.82	+0.37
		5.844	35.80		-0.02
Thiourea	S	5.368	41.97		-0.15
		5.469	42.25	42.12	+0.13
		6.079	42.27		+0.15
S-Benzylthiuronium chloride	Cl	4.780	17.37		-0.12
		5.745	17.73	17.49	+0.24
		5.251	17.22		-0.27
	S	4.750	15.70		-0.12
		5.745	15.83	15.82	+0.01
		5.251	15.96		+0.14

が $\pm 0.3\%$ 以内の誤差で計算値と合致しており、本法による分析が可能といえる。しかし、P だけは triphenylphosphine についての分析値が $0.72\text{--}1.37\%$ の低値を示した。

考 察

試料をフラスコ燃焼法で分解後、吸収液中の無機陰イオンを簡易な IC で定量する有機ハロゲン、いおうの分析法を設定した。

一般に無機陰イオンの IC では、溶離液に数 mm 程度の希薄なアルカリ溶液を用いるため、分離カラムの充てん剤として交換容量 0.1 meq/ml 以下の極めて低い特製樹脂が必要となる。⁴⁻⁷⁾

著者らは大野らの報告⁸⁾を参考に、交換容量が 1.1 meq/ml と比較的高い陰イオン交換樹脂と、交換容量を全くもたない水酸基修飾型のポラスポリマーゲルとの混合物を小型のカラムに充てんし、カラム全体の交換容量を低下させた。また溶離液にはやや高濃度 (10 mm) の炭酸ナトリウムの単独溶液を用いたが、これは従来の混合液^{2,4-6,8)}に比べて調製が容易である。

クロマトグラフィー装置には自作したサプレッサーカラムや電気伝導度計のほか、普及型の機器類を組み合わせて使用したが、分離カラムの温度には室温が至適と認められたので、カラム恒温槽を取り去ることができた。

本法による 6 種陰イオンの溶出時間は十数分 (Fig. 3) で、大野らの報告⁸⁾に比べて $1/5$ 以下に短縮されており、この値と定量限界、定量精度の数値とは、従来の特定クロマトグラフィー装置による値¹⁴⁾に比較してもほとんど遜色がない。

たとえば日局十記載のように、¹⁰⁾ これまでフラスコ燃焼法における吸収液には目的元素別に組成の異なる数種類の溶液が選択使用されてきたが、著者らの実験結果ではすべて 1% 過酸化水素水だけで充分で、これにより吸収液の統一、簡易化をはかることができた。過酸化水素は還元と酸化の両作用を合わせもつので、有機臭素や有機いおうの燃焼で一部生成する臭素分子、亜硫酸イオンをそれぞれ臭化物イオン、硫酸イオンに還元または酸化する。しかも、過酸化水素はたとえその過量が検液中に残存しても IC に対して全く影響を与えないが、このことも実験で確認した。

この方法で有機リンの分析値だけが低値を示したが、これは IC によるものではなく、燃焼操作を含む試料の前処理過程に基因するのではないかと考えられ、これの対策は今後の検討課題である。

引用文献および注

- 1) 有機微量分析研究懇談会編, “有機微量定量分析,” 南江堂, 東京, 1969, p. 383.
- 2) H. Small, T. S. Stevens, W. C. Bauman, *Anal. Chem.*, **47**, 1801 (1975).
- 3) W. Schöniger, *Mikrochim. Acta*, **1955**, 123.
- 4) F. Smith Jr., A. McMurtrie, H. Galbraith, *Microchem. J.*, **22**, 45 (1977).
- 5) J. F. Colaruotolo, R. S. Eddy, *Anal. Chem.*, **49**, 884 (1977).
- 6) K. L. Evans, C. B. Moore, *Anal. Chem.*, **52**, 1908 (1980).
- 7) H. Saitoh, K. Oikawa, *Bunseki Kagaku*, **31**, E375 (1982).
- 8) 大野隆司, 小林裕幸, 水澤伸也, 日本分析化学会第 30 年会講演要旨集, 京都, 1981, p. 1A14.
- 9) 玉虫伶太, “新実験化学講座, 5, 基礎技術, 4, 電気,” 日本化学会編, 丸善, 東京, 1976, p. 370.
- 10) 日本公定書協会編, “第十改正日本薬局方解説書,” 広川書店, 東京, 1981, p. B-97.
- 11) MCI® GEL カタログ (三菱化成株式会社発行) の記載データより.
- 12) 及川紀久雄, 斉藤浩子, 化学の領域, **35**, 370 (1981).
- 13) 日本分析化学会関東支部編, “高速液体クロマトグラフ分析,” 産業図書, 東京, 1982, p. 22, 25.
- 14) 日本分析化学会関東支部編, “高速液体クロマトグラフ分析,” 産業図書, 東京, 1982, p. 267.