BUNSEKI KAGAKU Vol. 54, No. 12, pp. 1161–1168 (2005) © 2005 The Japan Society for Analytical Chemistry



# 細管内の層流による物質分離のシミュレーション

原田 誠<sup>®1</sup>, 木戸 智応<sup>1</sup>, 岡田 哲男<sup>1</sup>

# Simulation of Separation Process with Laminar Flow in an Open Capillary

Makoto HARADA<sup>1</sup>, Tomo-o Kido<sup>1</sup> and Tetsuo OKADA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Chemistry, Tokyo Institute of Technology, 2 - 12 - 1, Ookayama, Meguro-ku, Tokyo 152 - 8551 (Received 22 July 2005, Accepted 30 September 2005)

Theoretical simulations have been conducted to explain the elution profiles of solutes passed through an open capillary and to analyze the potential usefulness of this simple technique as a separation method. The advection-diffusion equation for a cylindrical geometry has been numerically analyzed with a CIP method, which is known to be a suitable method for numerical simulations of differential equations. The profile of the solute distribution in a capillary can be characterized by four factors: the diffusion coefficient of the solute, the flow rate and the radius and length of the capillary. The reduction time  $(\tau_{av})$  is a very good measure to represent the diffusivity of a solute; it is diffusive when  $\tau_{av} > 1$ , but nondiffusive when  $\tau_{av} < 1$ , as stated in our previous papers. A diffusive solute is carried by the average flow, and gives a Gaussian-shaped peak, while a nondiffusive solute moves along the Poiseuille flow profile in the capillary and produces an asymmetrical peak appearing earlier than the former. The mechanisms for the production of these different peak profiles have been discussed in detail based on the results of a simulation. Although two solutes can be separated based on this separation principle, the heavy peak-tailing of the asymmetric peak makes complete separation difficult. To reduce the tailing, several possibilities for sample introduction and effluent collections have been proposed. Numerical simulations have suggested that such improvements result in a much better separation performance.

Keywords : laminar flow; CIP; hydrodynamic chromatography; diffusion.

1 緒 言

複数の物質が混ざり合った試料から物質を単離すること は分析化学に限らず,化学の多くの分野で行われている. クロマトグラフィー<sup>1)~3)</sup>や電気泳動<sup>3)~7)</sup>,フィールドフロ ーフラクショネーション (FFF)<sup>8)~10)</sup> などがその代表であ る.このような物質単離の手法では,試料は流体の流れに 乗って運ばれ,化学的あるいは物理的な分離場を通過する 過程で,なんらかの相互作用を受け,物質によってこの相 互作用の程度が異なることを利用して分離が達成される. これに対し,ハイドロダイナミッククロマトグラフィー (HDC)<sup>11)~14)</sup> は他の方法とは多少異なり,特段の分離場を 用いない分離法である.したがって,分離場による試料へ の影響は皆無であり,試料の変質などを意に介する必要が 全くないという大きな利点がある.移動相の流速は,流路 内の位置によって異なり,試料の存在位置が異なると,そ の移動速度も異なる.この流れ特性を利用することによ り,明らかな場を用いずに物質の分離が可能である.例え ば,粒径の異なる粒子では,流路の壁面から粒子の中心ま での距離がその粒径によって異なるために,異なる速度で 移動することになり,流出時間に差が生じる.HDCでは, 流路径に対し分離対象物質が数十から数分の1程度の大 きさをもつ必要があるために,その適用範囲は著しく限定 されるが.近年の微細加工技術の進歩によってHDCの有

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> 東京工業大学大学院理工学研究科化学専攻:152-8551 東京都 目黒区大岡山 2-12-1

#### BUNSEKI KAGAKU

効性が再認識されている<sup>15)16)</sup>.

通常の HDC では流路に比べてある程度の大きさを持つ 物質のみが分離されるが、試料の大きさが無視できるほど 大きな流路を用いても物質分離は可能である.この場合. 通常の HDC とは異なり、物質の拡散特性が分離結果に反 映される.著者らはこれまでに,内径が100 µm から 1 mm 程度の中空キャピラリーを用いて、マイクロ~サブ マイクロ粒子、ミセル、ベシクルなどを拡散特性に応じて 分離可能であることを示した17).また、溶存分子とミセル やベシクルなどとの相互作用を利用することで、拡散特性 に差がない溶存分子を単にキャピラリーを通過させるだけ で分離できることを明らかにした<sup>18)</sup>. レイノルズ数が1よ り小さくなると、乱流は起こらず流れは層流となり、溶液 は管径方向には移動しなくなる. キャピラリー内に生じる 層流は管中心で平均流速の2倍になる最大流速を持ち. パラボラ型の流速分布を示す、いわゆるポアズイユ流であ ることが知られている.このようなポアズイユ流に乗って 移動する溶質は、その拡散特性によって異なる溶出挙動を 示す.

伊永らは、クロマトグラフィーやフローインジェクショ ン法などで用いられるテフロンやガラスのキャピラリー内 で起こる拡散や流動に注目し、キャピラリー内の層流によ って物質が流動・拡散・混合する様子を直接観察し た<sup>19)~20)</sup>.更に Taylor の対流拡散方程式を, Bailey ら<sup>21)</sup>の 発想を基に新たに数値計算法を開発し、キャピラリー内の 物質移動をシミュレートすることに成功している<sup>22)~25)</sup>.

本稿では、流体力学の数値解析に用いられている CIP (cubic-interpolated pseudo- particle)法<sup>26)~33)</sup>を利用して、 中空キャピラリー中を移動する溶質が拡散特性に依存した 溶出挙動をシミュレートし、この極めて単純な方法の物質 分離法としての可能性と限界を明らかにした.

### 2 CIP法

流れのシミュレーションを行う際には様々な困難に直面 する.信頼性の高い計算を行うには,流体を目のごく小さ なブロックに分割し,流速や方向ベクトルから逐次シミュ レートすればよいが,分割するブロックを小さくすると計 算量が急速に増加していくのは自明である.また,小さい ブロックに分けると,演算アルゴリズム中の1サイクル 当たりの経過時間も小さくしなければならず,更なる計算 量の増大を導くことになる.流体をメッシュで分割するこ とで実際の流体の挙動とはずれを生じるので,計算量が増 えるにつれてこのずれも増大し,いわゆる数値拡散が起き る.また,流れにメッシュをかけて,いわゆるデジタル化 を行っているので,メッシュ間の情報を失ってしまい,デ ータがなまっていくことも数値拡散の要因である.

CIP 法は流れをシミュレートする方法のひとつであり,

矢部らによって開発された.この方法は、流れのプロファ イルをメッシュ上で空間微分することによって次のステッ プで見積もられるプロファイルに制限を加え,数値拡散を 抑制している. CIP 法を用いると,流れのプロファイルを 維持できるので、1ステップの時間を長くすることができ る上に、計算ステップ数が増大したとしても数値拡散が起 こらない.また、メッシュ間を補間する際に本来の値よ りも過剰に見積もってしまうといった、いわゆるオーバー シュートもしにくいという利点を持っている. オーバーシ ユートは一般的には演算アルゴリズムの繰り返しにより増 大していく傾向がある. CIP 法でもオーバーシュートが全 く起こらないわけではないが、空間微分による抑制がオー バーシュートの時間的増大を防いでいる. また, CIP 法で はメッシュを大きくとっても流れのプロファイルを維持で きるために,やはりオーバーシュートは起こらないので. 計算時間を節約できる.数値拡散やオーバーシュートがな いので、CIP法は保存性が非常によい<sup>31)~33)</sup>.本稿では、 流れに関する項を CIP 法で,拡散に関する項を中央差分 法で数値解析した.

#### 3 移流拡散方程式

溶液がキャピラリー内を一定の流速で流れる場合を考え る.溶液を非圧縮性液体であるとし、キャピラリーの中心 軸方向を x 軸とし、溶液に含まれる溶質の濃度を C とす ると、キャピラリー内の溶質の運動はナビエ・ストークス 方程式によって

$$\frac{\partial C}{\partial t} + \frac{\partial uC}{\partial x} + \frac{\partial vC}{\partial y} + \frac{\partial wC}{\partial z} = \frac{\partial}{\partial x} \left( \frac{\partial C}{\partial t} \right)$$
(1)

と書くことができる. u, v, w はそれぞれ x, y, z 軸方 向の流速である. + vピラリーは円筒形であるので,式 (1)の(x, y, z)座標系を(x, r,  $\theta$ )座標系で表すこ とができる. 内径 1 mm 以下のキャピラリー内に溶液を一 定の遅い流量(<100 mm<sup>3</sup> min<sup>-1</sup>)で流すと,溶液は定常的 な流れになる. この流れは管中心を貫く軸に対称な一方向 流れである. レイノルズ数は 1 よりも小さくなり, キャ ピラリー内の流れは層流と見なすことができる. すなわち, 管径方向と円周方向の流速は 0 と見なすことができる. キャピラリーは円筒管であるので, ハーゲン・ポアズイユ の法則から, キャピラリー内の x 軸方向の流速 u(r) は,

$$u(r) = u_0 \frac{a^2 - r^2}{a^2} \tag{(2)}$$

となる.ここで,rは管中心からの距離,aは管内半径, $u_0$ は最大流速(管中央部,r=0)である.これより、移





Fig. 1 Staggered grid

流拡散方程式は,

$$D\left(\frac{\partial^2 C}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 C}{\partial r^2} + \frac{1}{r}\frac{\partial C}{\partial r}\right) = \frac{\partial C}{\partial t} + u\frac{\partial C}{\partial x}$$
(3)

と書ける.ここで, D は溶質の拡散係数である.流れに 依存する移流項と拡散項に分けると,

$$\frac{\partial C}{\partial t} + u \frac{\partial C}{\partial x} - \frac{D}{r} \frac{\partial C}{\partial r} = D \left( \frac{\partial^2 C}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 C}{\partial r^2} \right)$$
(4)

となる<sup>34)~37)</sup>.式(4)の左辺は移流項,右辺は拡散項であ る.式(4)では, x 軸方向(溶質の中心軸方向)の速度 成分は u, r 軸方向(管径方向)の速度成分は – D/r であ ることが示されている.式(4)を数値的に解析するため に,移流項には CIP 法,拡散項には中央差分法をそれぞ れ用いた.

計算モデルでは,流入条件を式(2) で表されるポアズ イユ流とし,ポアズイユ流はキャピラリー内で維持される とした.計算格子はスタガード格子を用いた.スタガード 格子 (Fig. 1) は流速を前後の格子辺の中点で定義する方 法で,他の格子に比べて流れの保存性がよく,質量保存誤 差を生じにくいという特徴を持っている.キャピラリー壁 面での境界条件は no-slip, すなわち壁面での流速を 0 と すると,

$$u_{i,n+1} = 0 \tag{5}$$

である. *i*, *j* は *x*, *r* 軸方向の任意の格子番号, *u*<sub>*i*,*n*+1</sub> は *n*+1 番目, すなわち, キャピラリー壁面での *x* 軸方向速

$$C_{i,0} = C_{i,1}$$
 (6)

$$\frac{\partial C_{i,0}}{\partial r} = 0 \tag{7}$$

となる. キャピラリー壁内 (j = n + 1) には濃度は存在 しないので,

$$C_{i,n+1} = 0 \tag{8}$$

である. r 軸方向最外部 (j = n) での濃度勾配は負になることはないので、

$$\frac{\partial C_{i,n}}{\partial r} < 0$$
 のとき,  $\frac{\partial C_{i,n}}{\partial r} = 0$  (9)

である. 流入, 流出の境界条件として,

$$C_{m+1,j} = C_{m,j} C_{0,j} = C_{1,j}$$
(10)

とした. 実際の計算に用いたセル数はすべて *m* = 240, *n* = 40 (メッシュ数は 241, 41) である.

### 4 実 験

実験に用いたキャピラリーは石英ガラス製で,内径が 325 µm,長さが 30 cm のものを用いた.流出する溶質の 検出には,キャピラリー中央部に 50 µm 幅のスリットを 取り付けた,JASCO 製可視紫外 (UV)検出器 Model 870-CE を用いて行った.移動相は,Harvard 製シリンジポン プモデル 11 を用いて一定流量で流した.

ドデシル硫酸ナトリウム (SDS) は和光純薬製であり, 再結晶によって精製した. SDS の拡散を検出するために, 注入試料にのみ微量 (0.05 mM) のピレンを溶解した.

## 5 結果と考察

Fig. 2 に典型的なシミュレーション結果を示す. 拡散係 数が異なる溶質のプロファイルを初濃度に対する濃度比  $C/C_0$ で示した. Fig. 2bの溶質の拡散係数を  $1.0 \times 10^{-12}$  $m^2 s^{-1}$ , Fig. 2cの溶質の拡散係数をその 1000 倍の  $1.0 \times$  $10^{-9} m^2 s^{-1}$ として計算した. 流量は 20 mm<sup>3</sup> min<sup>-1</sup>, キャ ピラリー内径 320  $\mu$ m, キャピラリー長 30 cm, 試料の注 入量 0.05 mm<sup>3</sup> である. 拡散係数が小さい場合, 管径方向



**Fig. 2** Calculated solute concentration distribution in a capillary

(a) Initial solute concentration distribution; The diffusion coefficient of solute (c) is 1000 times as large as that of (b).  $\{(c)D = 1.0 \times 10^{-9} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}\}$ 

の溶質の移動は小さく、主に管内の流れのプロファイルに 従って移動する. 中心付近の溶質は最高流速に乗って運ば れていくのに対し,壁面近傍では x 方向の流速がほぼ0 であるために、初期位置にとどまり、流れのある中心方向 へわずかに拡散した溶質が流れによって運ばれる. そのた め、溶質はキャピラリー全体に広がったパラボラ状にな る.一方,拡散係数が大きい場合には,流れによって運ば れた溶質が周囲との濃度差によって迅速に管径方向にも広 がるため、溶質は平均流速  $u_{av}$  (=  $1/2u_0$ ) で運ばれる. 拡散係数の小さい場合と異なり、溶質はパラボラ状になら ずに x 方向の同じ位置に平板上に分布している. これら プロファイルの違いは拡散係数のみに依存しており、拡散 係数の異なる2種類の溶質が混在している場合には、こ れら二つのプロファイルが混ざり合って検出されることに なる.便宜上,拡散による影響が大きく,平板上のプロフ ァイルになるタイプを拡散型,拡散による影響が小さくパ ラボラ状に広がるタイプを非拡散型と呼ぶことにする. Fig. 2b が非拡散型, Fig. 2c が拡散型である.

様々な流量で試料をキャピラリーに流したときの実際の 測定結果とシミュレーション計算の結果を Fig. 3 に示す. Fig. 3b は, 4, 8, 12, 20 mm<sup>3</sup> min<sup>-1</sup>の流量で, 50 mM SDS 水溶液が内径 320  $\mu$ m, 試料注入位置から検出位置ま での長さ 30 cm のキャピラリーを通過したときの溶出曲 線である.実験で溶出量検出する際はスリットを用いるの で,シミュレーション計算も同様のスリットを設けて見積 もった.検出位置で r 軸方向 80  $\mu$ m, x 軸方向 130  $\mu$ m の



**Fig. 3** Experimental (a) and simulated (b) elution curves of SDS micelles at various flow rates

領域を通過する溶質の量を計算し,濃度比  $C/C_0$  に換算した. シミュレーションの拡散係数は  $D = 7.5 \times 10^{-11} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$  として計算した.実験で得られた結果とシミュレーション結果は、形状や各流速間の検出量比ともに非常によく一致している.これは CIP 法を用いたシミュレーションが、実際のキャピラリー内での溶質の挙動をよく表現していることを示している.

シミュレーション計算を左右する因子は拡散係数,流 速,キャピラリー長,キャピラリー内径である.ここで, 無次元の時間, *r*を,

$$\tau = \frac{Dt}{a^2} \tag{11}$$

と定義する<sup>37)</sup>.  $D/a^2$  は中心に位置する溶質がキャピラリ ー壁面に到達する時間の逆数を示すので、 $\tau$  は t 秒後に中 心にあった溶質が管径方向にどの程度広がったかを表す尺 度となる.時間  $t \ge u$  及び移動距離 l の間には、t = l/uの関係があるので、 $\tau$  は計算に用いられるすべての因子に 関連していることになる.時間 t を平均流速  $u_{av}$  で流出す る時間、キャピラリー長を L とすると、検出点での平均 減衰時間  $\tau_{av}$  は、

$$\tau_{\rm av} = \frac{DL}{a^2 u_{\rm av}} \tag{12}$$

となる.  $\tau_{av}$ は溶質が $u_{av}$ で流出するときにどの程度管径 方向に広がったかという目安になる.  $\tau_{av}$ はキャピラリー による分離を支配する因子すべてに関連しているので,  $\tau_{av}$ の値が溶質のプロファイルを決定する有用な因子にな



Fig. 4 Simulated elution curves of solutes with different diffusivities

る.また,流量 
$$F = \pi a^2 u_{av}$$
 であるので,

$$\tau_{\rm av} = \frac{\pi DL}{F} \tag{13}$$

となる. Fig. 4 は拡散係数の違いによって溶質がどのよう に検出されるのかをシミュレートした結果である.流量, キャピラリー長はすべて同一であるので, Taxの違いは拡 散係数の違いに対応する.拡散係数が大きい、すなわち  $\tau_{av}$ が大きいとき、検出される溶質量はガウス型のピーク を持ち、ピーク位置は平均流速が検出点に到達する時間を 反映している.  $\tau_{av}$ が小さくなるにつれてピークは低くな り、ガウス型ピークの1/2の溶出時間に新たなピークが 生じる.溶質が最高流速 uo に運ばれて流出するか,平均 流速  $u_{av}$  (=  $1/2 u_0$ ) によって運ばれるのかという選択は τ<sub>av</sub>によって決定することを表している.前方に現れるピ ークは非拡散型、後方のピークは拡散型溶質のものであ る. τ<sub>av</sub>が 0.71 になると,非拡散型のピーク位置にあった 肩がなくなり,拡散型のピークのみに変わっている. Fig. 2b  $t_{av} = 0.00283$ , Fig. 2c  $t_{av} = 2.83$  であるので, 非拡散型では、流れによって運ばれる溶質は、ポアズイユ 流のパラボラ型の速度分布に依存したプロファイルになる ことが分かる。キャピラリー壁面近傍では、溶質が初期位 置からほとんど動かずにとどまっているのに対し、中心付 近では最高流速に乗って平均流速の2倍の速さで移動し ている.  $\tau_{av}$ が1, 0.1 ( $D_{diff} = 100 D_{nondiff}$ ) である拡散型と 非拡散型の溶質をキャピラリー内に流し、非拡散型の溶質 がキャピラリーの末端に到達したとき、それぞれのプロフ ァイルは模式的に Fig. 5のようになる. 両型は中心軸か ら  $(\sqrt{2}/4)a$  の位置で交差する. この交点より中心軸寄り では非拡散型の溶質が先に流出し、交点より外側では拡散 型の溶質が先に流出する、すなわち、初期状態で中心に位 置する溶質が拡散して (√2 / 4)a まで広がる前に流出す



Fig. 5 Schematic profiles of concentration distributions of diffusive and nondiffusive solutes

る ( $F > \sqrt{2}\pi DL$ ) と,非拡散型のプロファイルになり, ( $\sqrt{2}/4$ )a 以上拡散する ( $F \le \sqrt{2}\pi DL$ ) と,溶質は平均流速 で運ばれるために拡散型のプロファイルになる.よっ て, $\tau_{av} = (\sqrt{2}/2) \approx 0.71$ が両型の境になるので,流量を変 えながら測定すると, $\tau_{av} = 0.71$ 近傍で流出挙動に変化が 見られることが推察される.著者らは流速の変化に応じ, ポリスチレン粒子の溶出挙動が大きく変わる点があること を実験結果から明らかにした.この点は拡散型と非拡散型 間の境界であり, $\tau_{av} = 0.71$ に相当するので,

$$D_{\text{expl}} = \frac{\sqrt{2}F}{2\pi L} \tag{14}$$

という関係から,本手法による拡散係数, *D*<sub>expl</sub> を見積も った<sup>17)</sup>.

拡散係数と濃度との関係について、例えば Deng らは SDS 水溶液の場合、次のような関係にあると報告している<sup>38)39)</sup>.

$$D = 0.836 - 6.615\sqrt{C} + 2.045 \times 10^{2}C - 1.784 \times 10^{3}C^{3/2}$$
(15)

このように,拡散係数が濃度に依存した関数になってい る場合には,式(4)内でのDが定数項ではなく,式(15) のような関数を取り入れて,新たに式を再構築する必要が ある.拡散係数変化量は ∂C/∂t に対して十分小さく無視 できるとすれば,式(15)を式(4)に取り入れたシミュ レーション計算を行うこともできる.また,報告されたD の関数ではなく,任意の関数を設定するとこで,DとC との関係を CIP シミュレーションからのアプローチによ って明らかにすることが期待でき,今後の検討課題であ る.

実際に本法で試料が分離できるかを以下に議論する. Fig. 4や Fig. 5 に示すように,拡散係数の大小により,



Fig. 6 Schematic representations of solute distributions

(a) Comparison of the distributions of diffusive and nondiffusive solutes;(b) central sample introduction;(c) boundary sample introduction; Details are given in the text.

拡散型と非拡散型に分けることができる.しかしながら, 拡散係数の差がどんなに大きくても, $\tau_{av} = 0.71$ になる領 域で2つの溶質分布が交差して,溶質が混ざり合った領 域ができてしまう.この解決法として2つの方法が考え られる.1つは,流出する試料をキャピラリーの領域ごと に分ける方法である (Fig. 6a).これまで示したように, 溶質の分布状況は管径方向同心円状に変化してい る. $r = (\sqrt{2}/2)a$ 前後の領域では2つの溶質双方が混在 し, $r < (\sqrt{2}/2)a$ の領域では非拡散型の溶質が先に流出してく る.よってこれらの領域ごとに分かれる同心円状の流路を キャピラリー出口に設置することで,分離された溶質を得 ることができる.

2つめは, Fig. 6b, c に示すように, 試料を注入する領 域をキャピラリー管径方向全体ではなく、部分的に円筒状 もしくは管状に設定する方法である.本法で溶質を分離す る際の最大の阻害要因は、ポアズイユ流のパラボラ型の流 速分布によって、非拡散型の溶質がキャピラリーの x 軸 方向全体にわたって大きく広がることである. 拡散型は比 較的まとまっているために分取することは困難ではない が、非拡散型は少しずついつまでも流出し続け、結果とし て Fig. 2 に見られるように長いテーリングを引き起こす. よって、非拡散型の溶質が  $r = (\sqrt{2} / 2)a \approx 0.71a$  の領域ま で広がらないように試料溶液を注入すればよい. 注入した 試料の拡散範囲と混在領域の範囲の重なりを考慮すると, 注入領域は Fig. 6b のようになる. また逆に, 混在領域よ りも外側は流れが遅く、流れによる溶質の移動量は小さい ので、拡散によって流れの速い領域へ移動することでキャ ピラリーから流出する. 拡散型の溶質は速やかに溶質の管 中心方向へ移動し,平均流速で流れ出る.非拡散型も管中



Fig. 7 Comparison of elution curves of diffusive and nondiffusive solutes

(a) Central sample introduction {see Fig. 5 (b)}; (b) Boundary sample introduction {Fig. 5 (c)}; Details are given in the text.

心方向の流れの速い領域に移動した分がまず溶出するが, 拡散によって徐々に流出し大きくテーリングする.

 $\tau_{av} = 0.71$  が両型の境界であることを上述したが, Fig. 4 から分かるように、 $\tau_{av} = 0.71$ では検出領域が非拡散型の 領域まで広がってしまう.よって拡散型の場合, Tav ≥1 を,非拡散型の場合, $\tau_{av} \leq 0.1$ を目安にした.式(13)よ り、この条件を満たすのは、拡散係数が10倍以上異なる 溶質が対象になる.  $D = 4.0 \times 10^{-11}$ ,  $4.0 \times 10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1} \mathcal{O}$ 2つの溶質を Fig. 6c のように配置し, F = 22.62 mm<sup>3</sup> min<sup>-1</sup>で流したときのシミュレーション結果を Fig. 7 に 示す. Fig. 7aは Fig. 6b, Fig. 7bは Fig. 6cのように配置 して流出した溶質体積をプロットした. Fig. 6cのように 溶質を配置した場合には、推察したように非拡散型のテー リングが軽減され、拡散型との分離が改善されている. Fig. 6bのように配置した場合は、予想以上に両型の重な りが大きく、分離されているとは言いがたい結果となっ た. ここでは Tav の値を拡散型で 0.1, 非拡散型で 1.0 とし た. このことは、 *τ*<sub>av</sub> 値の差が大きい、 すなわち拡散係数 の差が大きい溶質のみが本法により分離可能であることを 示唆している. 試料を配置する領域を更に小さくするなど の工夫によって、改善する余地はあるが、やはり拡散係数 差が分離度合いを決定する最も重要な因子である. Table 1に代表的なイオンと SDS の水溶液中での拡散係数を示 す. イオンの拡散係数は多少の違いはあるものの, かなり 近い値であり、イオンどうしを本方法によって拡散係数の

報 文

Solute	Conc.	$D/10^{-9} \mathrm{m}^2 \mathrm{s}^{-1}$	Ref.
I_	0.1 M	199.0	40
Br	0.1 M	195.0	40
$\mathbf{Cl}^{-}$	0.1 M	195.5	40
Na <sup>+</sup>	0.1 M	128.4	40
$K^+$	0.1 M	190.0	40
$\mathbf{Rb}^+$	0.1 M	201.7	40
Acetone		128.7	40
SDS	50  mM	7.52	41
	100 mM	6.43	41

 Table 1
 Diffusion coefficients of various solutes in aqueous solution at 298K

違いだけで分離することは不可能である.これに対し,イ オンの拡散係数は SDS と比べて数十倍の差があるので, SDS ミセルとイオンとの分離は本法によって分離可能で ある.また,例えばミセルに分離したいイオンを取り込ま せ,本方法によりこのミセルと他のイオンとを分離すれ ば,イオン間の分離もできると思われる.

拡散・非拡散の両型を完全に分離することは困難である と思われるが、例えば Fig. 6c のように試料を配置し、 Fig. 6a のように分取するといった組み合わせを用いるこ とで、本法による溶質分離が可能であることが示唆され る. このような試料の配置や分取を実現するには微小加工 が必須であるが、近年では分析化学分野でもμ-TAS など の微小加工技術を駆使した小型化・集積化された分析チッ プの開発<sup>42)~45)</sup>が広く行われるようになっているので、こ こで提案するキャピラリーのフロントエンドの加工も十分 実現可能である.

#### 6 結 言

CIP 法を利用し、キャピラリー内の流れに関するシミュ レーションを行って、キャピラリー内の溶質分布プロファ イルを検討した. CIP シミュレーション結果は実験事実と 非常によく一致し、その有用性を確かめることができた. シミュレーションを基に拡散係数の違いによる分離の可能 性を探り、今後の実験を進める上で重要な示唆を行うこと ができた.今後はシミュレーションによって得られた知見 を基に、装置の改良により分離が実現できるものと期待で きる.

CIP 法によるシミュレーション計算を行うに当たり,東京工業 大学の矢部孝教授,尾形陽一博士には丁寧なご指導をいただいた. ここに謝意を表する.

## 文 献

- 1) C. W. Gehrke, R. L. Wixom, E. Bayer: "Chromatography, a century of discovery 1900-2000: the bridge to the science/technology", (2001), (Elsevier, Amsterdam).
- 2) T. B. Tennikova, Z. Deyl, F. Sovec: "Monolithic mate-

rials, preparation, properties and applications", (2003), (North Holland, Amsterdam).

- 3) X. Huang, J. Wang, Q. Wang, B. Huang: Anal. Sci., 21, 253 (2005).
- 4) R. L. Owen, J. K. Strasters, E. D. Breyer: *Electrophoresis*, **26**, 735 (2005).
- 5) A. R. Timerbaev: *Electrophoresis*, **25**, 4008 (2004).
- 6) B. Gas, E. Kenndler: Electrophoresis, 25, 3901 (2004).
- 7) E. Dabek-zlotorzynska, H. Chen, L. Ding: *Electrophoresis*, **24** (22-23), 4128 (2003).
- T. Chianea, N. E. Assidjo, P. J. P. Cardot: *Talanta*, 51, 835 (2000).
- 9) J. C. Giddings: J. Chromatogr., 470, 327 (1989).
- 10) J. C. Giddings: Science, 260, 1456 (1993).
- 11) Y. C. Guillaume, J. F. Robert, C. Guinchard: Anal. Chem., 73, 3059 (2001).
- 12) R. Tijssen, J. Bos, M. E. Van Kreveld: Anal. Chem., 58, 3036 (1986).
- 13) E. Venema, P. de Leeuw, J. C. Kraak, H. Poppe, R. Tijssen: *J. Chromatogr. A*, **765**, 135 (1997).
- 14) M. E. Mullins, C. Orr: Int. J. Multiphase Flow, 5, 79 (1979).
- 15) M. T. Blom, E. Chmela, J. G. E. Gardeniers, R. Tijssen, M. Elwenspoek, A. van den Berg: Sens. Actuators, B, 82, 111 (2002).
- 16) E. Chmela, R. Tijssen, M. T. Blom, H. J. G. E. Gardeniers, A. van den Berg: Anal. Chem., 74, 3470 (2002).
- 17) M. Harada, T. Kido, T. Masudo, T. Okada: Anal. Sci., 21, 491 (2005).
- 18) T. Okada, M. Harada, T. Kido: Anal. Chem., 77, 6041 (2005).
- 19) T. Korenaga, H. Yoshida, Y. Yokota, S. Kaseno, T. Takahashi: J. Flow Injection Anal., 3, 91 (1986).
- 20) T. Korenaga, F. Shen, H. Yoshida, T. Takahashi: Bull. Chem. Soc. Jpn., 62, 1492 (1989).
- 21) H. R. Bailey, W. B. Gogarty: Proc. Roy. Soc. (London), A269, 352 (1962).
- 22) T. Korenaga, H. Yoshida, F. Shen, T. Takahashi: Trends Anal. Chem., 8, 323 (1989).
- 23) T. Korenaga, F. Shen, T. Takahashi: AIChE. J., 35, 1395 (1989).
- 24) T. Takahashi, T. Korenaga, F. Shen: Can. J. Chem. Eng., 68, 191 (1990).
- 25) 伊永隆史: ぶんせき (Bunseki), 1995, 145.
- 26) T. Yabe, T. Aoki: Comput. Phys. Commun., 66, 219 (1991).
- 27) H. Tatewaki, A. Nishiguchi, T. Yabe: J. Comput. Phys., 61, 261 (1985).
- 28) H. Takewaki, T. Yabe: J. Comput. Phys., 70, 355 (1987).
- 29) T. Yabe, F. Xiao: Comput. Math. Apple., 29, 15 (1995).
- 30) T. Nakamura, R. Tanaka, T. Yabe, K. Takizawa: J. Comput. Phys., 174, 171 (2001).
- 31) 矢部 孝: ながれ, 15, 367 (1996).
- 32) 矢部 孝, 内海隆行, 尾形陽一: "CIP 法", (2003), (森北出版).
- 33) T. Yabe, F. Xiao: Comput. Math. Applc., 29, 15 (1995).
- 34) G. Taylor: Proc. Roy. Soc. Lond., A219, 186 (1954).
- 35) G. Taylor: Proc. Roy. Soc. Lond., A223, 446 (1954).
- 36) G. Taylor: Proc. Roy. Soc. Lond., A225, 473 (1954).
- 37) J. T. Vanderslice, A. G. Rosenfeld, G. R. Beecher:

Anal. Chim. Acta, 179, 119 (1986).

- 38) Z. Deng, H. Lu, D. G. Leaist: J. Chem. Eng. Data, 41, 214 (1996).
- 39) A. C. F. Ribeiro, V. M. M. Lobo, E. F. G. Azevedo, M G. Miguel, H. D. Burrows: *J. Mol. Liquids*, 94, 193 (2001).
- 40) R. Mills, V. M. M. Lobo: "physical sciences data 36: self-diffusion in electrolyte solutions", (1989), (Elsevier, Amsterdam).
- 41) D. W. Armstrong, T. J. Ward, A. Berthod: Anal.

Chem, 58, 579 (1986).

- D. Kaniansky, M. Masar, R. Bodor, M. Zuborova, E. Oelvecka, M. Joehnck, B. Stanislawski: *Electrophoresis*, 24, 2208 (2003).
- 43) K. Hayashi, Y. Iwasaki, R. Kurita, K. Sunagawa, O. Niwa, A. Tate: J. Electroanal. Chem., 579, 215 (2005).
- 44) T. B. Stachowiak, F. Svec, J. M. J. Frechet: J. Chromatogr. A, 1044, 97 (2004).
- 45) T. Vilkner, D. Janasek, A. Manz: Anal. Chem., 76, 3373 (2004).

# 要 旨

細管内に溶液を流したとき、レイノルズ数が1より小さくなる条件では流れは層流-細管中心で最大とな るパラボラ型の流速分布を持つポアズイユ流となる.このポアズイユ流を利用した,拡散係数の異なる物質 の分離が可能かどうか検討した.拡散係数が大きい場合,物質は主に平均流速で移動し,拡散係数が小さい 場合には平均流速の2倍である最大流速に依存して検出される.拡散係数の大小は細管径,細管長,流量 によって分けられる.これらの事実を明らかにするために cupic-interpolated pseudo-particle (CIP) 法によ るシミュレーションを行った.CIP 法は物質の流れを数値的に解析する方法である.CIP シミュレートによ って,物質の細管内での分離挙動に対しそれぞれの因子がどのように影響するのかを解明することができ た.また,試料投入時の位置を調整することで,細管の層流だけで物質分離が可能であることを示唆するこ とができた.