

## 大 類 洋 氏

(Hiroshi ORUI)  
東北大学大学院生命科学研究所教授

1942年1月2日東京に生まれる。1965年東京大学農学部農芸化学科卒業。1966年理化学研究所入所, 1971年「アジド糖に関する有機化学的研究」により農学博士(東京大学)。1972~1973年米国スローンケタリング癌研究所, 1973~1974年米国シンテックス研究所留学。1981年東北大学農学部助教授, 1997年東北大学大学院農学研究科教授, 2001年東北大学大学院生命科学研究所教授。1990年8~10月, ドイツダルムシュタット工科大学客員教授。1974年「アジド糖を用いる生理活性物質の合成化学的研究」により日本農芸化学奨励賞, 1990年「糖質の化学的研究」により井上賞受賞。2000・2001年度本会東北支部長, 2002・2003年度本会副会長。

## 【業 績】

## 高感度不斉識別法の創案とその展開

近年, 不斉識別が非常に重要となっている。大類 洋君は独創的な新概念を提唱し, これに基づいて新しい機能を持つ蛍光性不斉誘導体化試薬類を創製し, これらの試薬を用いた超高感度不斉識別法を開発し, 不斉識別の新局面を切り開いた。さらに, これらの分析法を用いて従来不可能であった天然有機化合物の絶対配置を次々と決定している。これらの業績は分析化学のみならず自然科学の発展に大きく貢献するものであり, 国際的にも高く評価されている。以下に同君の得た主な成果を2項目に要約し, 紹介する。

1. ジアステレオマー誘導体化法の問題点を解決した高感度遠隔位不斉識別法の開発とその展開<sup>1)~18)</sup>

エナンチオマーの分離・識別に古くから広く用いられているジアステレオマー誘導体化法は, 誘導体化ジアステレオマー分子中の不斉中心間の距離が4結合以上離れると, 相互の分離・識別ができなくなる, という大きな問題点があった。同君は, この問題点の解決に取り組み, 独創的な概念に基づく遠隔位不斉識別法を創案した。すなわち, 不斉誘導体化試薬のキラリティーを利用して誘導体化ジアステレオマー分子全体を安定でキララなヘリカルコンフォマーとし, 誘導体化に使った試料の官能基から遠隔位にある不斉を, このキララコンフォマーに直接結合した不斉中心として識別するというアイデアを生み出した。このアイデアに基づいて新しい機能を持つ蛍光性不斉誘導体化試薬類を創製し, 遠隔位にある不斉を識別可能であることを実証した。

第一に, 同君はカルボキシル基から遠隔位にある不斉を識別するために, ゴーシュ効果を利用する方法と, 利用しない方法の2種を提案した。前者では不斉誘導体化試薬として, 2-(anthracene-2,3-dicarboximido) propyl trifluoromethanesulfonate (I) と 1-(anthracene-2,3-dicarboximido)-2-propyl trifluoromethanesulfonate (II) の両鏡像体を合成し, 適用した。試薬 I, II とも <sup>1</sup>H-NMR でカルボキシル基から11結合離れた位置(12位)の分岐メチルを識別でき, ODS カラムを用いた逆相 HPLC (ODS-HPLC) では I はカルボキシル基から2~7位のメチル分岐エナンチオマーをベースライン分離でき, II は2~11位までのそれをベースライン分離できた。更に, I, II とも fmol レベルの超高感度検出ができることを明らかにした。また, 2-(anthracene-2,3-dicarboximido) cyclohexanol (III) の両鏡像体試薬を創製し, ゴーシュ効果を利用することなしの分離も可能とした。すなわち, III を使うことにより, ODS-HPLC でカルボキシル基から2~18位までのメチル分岐エナンチオマーをベースライン分離でき, C30-HPLC では2~26位の超遠隔位まで分離できることを示した。さらに, HPLC によりメチル基のほか, エチル基, 水酸基, ハロゲン基によるエナンチオマーの識別ができることを示した。

同君は, 同様なアイデアに基づき, 水酸基から遠隔位にある不斉の識別のために, アルコール用不斉誘導体化試薬 2-(anthracene-2,3-dicarboximido) cyclohexane carboxylic acid の両鏡像体を創製し, メチル分岐を持つ直鎖アルコールのエナンチオマーを <sup>1</sup>H-NMR で2~10位まで識別, C30-HPLC では2~16位までのベースライン分離を実現している。

更に, これらの不斉識別法を従来不可能であった天然有機化合物の絶対配置の決定に展開している。

2. 多機能を持つ (S)-2-tert-butyl-2-methyl-1,3-benzodioxole-4-carboxylic acid (V) の創製による新しい高感度不斉分析法の開発<sup>14)~28)</sup>

同君は誘導体の円2色性(CD)検出による光学異性体の高感度分析法も開発している。その第一は, オンライン HPLC-励起子 CD 分析法の開発である。不斉と蛍光性を持つ安息香酸で誘導体化すれば光学異性体を HPLC で分離し, 高感度検出ができると同時に, オンライン CD 検出をすればそれらの絶対配置も決定できるとのアイデアから, 不斉と蛍光性を持つ試薬 V を創製している。V でジオール類, ジアミン類, アミノアルコール類を誘導体化し光学異性体を HPLC で分離・高感度蛍光検出し, さらにオンラインでの CD 検出で絶対配置を決定する新しい不斉分析法を開発した。

同君はまた, 光学活性グリセロール類の C-2 位の立体化学の高感度決定法を開発をしている。本分析法は, 海洋天然毒シガトキシン 5 µg を用いた絶対配置決定を初め, 高度に複雑な構造をもつ生理活性天然物の超微量絶対配置決定に極めて有効なことが実証されている。

以上, 大類 洋君の高感度不斉識別法の研究は, 分析化学の発展に貢献するところ顕著なものがある。

[東京都立大学名誉教授 保母敏行]

## 文 献

- 1) *Tetrahedron Lett.*, **38**, 6353 ('97).
- 2) *Anal. Sci.*, **13**, 461 ('97).
- 3) *Enantiomer*, **2**, 169 ('98).
- 4) *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **63**, 1209 ('99).
- 5) *ibid.*, **64**, 1842 ('00).
- 6) *ibid.*, **66**, 1719 ('02).
- 7) *Tetrahedron Lett.*, **43**, 3719 ('02).
- 8) *Proc. Jpn. Acad.*, **78**, Ser. B 69 ('02).
- 9) *Analyst*, **118**, 765 ('93).
- 10) *Anal. Sci.*, **19**, 1243 ('03).
- 11) *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **68**, 153 ('04).
- 12) 日本分析化学会第50年会講演要旨集, p. 61 ('01).
- 13) 化学と生物, **29**, 394 ('91).
- 14) 有機合成化学協会誌, **56**, 592 ('98).
- 15) 分析化学, **48**, 1035 ('99).
- 16) 日本分析化学会第51年会講演要旨集, p. 168 ('02).
- 17) 化学と生物, **41**, 691 ('03).
- 18) 化学と生物, **33**, 680 ('95).
- 19) *Tetrahedron Lett.*, **30**, 5377 ('89).
- 20) *Anal. Sci.*, **7**, 349 ('91).
- 21) *J. Chromatogr. A*, **677**, 35 ('94).
- 22) *J. Carbohydr. Chem.*, **14**, 889 ('95).
- 23) *J. Chromatogr. A*, **693**, 889 ('95).
- 24) *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 1484 ('97).
- 25) *Anal. Biochem.*, **246**, 246 ('97).
- 26) *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **62**, 1822 ('98).
- 27) *CHIRALITY*, **11**, 149 ('99).
- 28) *Chromatography*, **20**, 71 ('99).

## 垣内 隆 氏

(Takashi KAKIUCHI  
京都大学大学院工学研究科教授)



1948年1月和歌山県に生まれる。1971年京都大学農学部農芸化学科卒業。1977年同大学院農学研究科農芸化学専攻博士課程単位取得退学。同年京都大学農学部技官。1982年同助手。1993年横浜国立大学工学部物質工学科助教授。1997年同教授。1998年京都大学大学院工学研究科物質エネルギー化学専攻教授。1978年「水銀-水溶液界面におけるアミノ酸の電気毛管性と吸着に関する研究」により農学博士(京都大学)。1978~1980年米国・コロラド州立大学博士研究員。現在、*Anal. Sci.* 編集委員, *J. Electroanal. Chem.; Rev. Polarogr.*, 編集者。

### 【業 績】

#### 電位規制界面における電気分析化学の展開

垣内 隆君は、界面における電位差を基軸概念として電極|溶液界面、液液2相界面、コロイド粒子|溶液界面を含む広義の電位規制界面を対象とする電気分析化学的研究に従事し、基礎概念の確立から応用に至る広い領域で顕著な成果をあげてきた。以下にその業績を要約する。

##### 1. 液液2相系の電気分析化学的研究<sup>1)~24)</sup>

同君は、液液2相系の電気分析化学的研究に1980年代から取り組み、この分野を学問的に基礎づけるにあたって多くの創造的貢献を行ってきた。液液2相系界面の分極性、構造、吸着に関する理論と実験を中心とする初期の研究成果を基礎に、従来の電気化学との単なる類比を越えて、液液界面における電気化学現象に固有の特性を明らかにしてきた。90年代前半以降のこの分野での主たる成果は、(1)液液界面を横切る不均一イオン移動過程の理論的定式化と実験的検証、(2)その実験的検証のための新手法である、全反射界面蛍光法を利用する電位規制フルオロメトリー法(ポルトフルオロメトリー)の開発と応用、(3)界面におけるイオン移動および電子移動の自由エネルギー共役、すなわち電荷移動共役の解明、(4)界面における化学反応、酵素触媒反応への電気分析化学の応用、(5)微小液液界面系の特異性の解明並びに界面におけるエマルション粒子のなだれ型融合事象の発見と展開、(6)界面活性を有するイオンの液液界面を横切る透過に伴う電気化学的不安定性の発見と定式化、(7)液液界面電気化学の常温溶融塩(イオン性液体)|水溶液界面への展開、である。

特に注目すべきごく最近の成果である(6)では、界面活性を有するイオンの界面透過の系統的な研究から、イオン透過に伴うカオス的な電流をもたらす原因が、イオンの電位依存的吸着が界面の熱力学的な安定条件を破ることにあることを見いだした。この電気化学的不安定性は、一般に物質系が温度、圧力、化学ポテンシャルなどの示強性変数の変化によって相転移を示すのと同様に、液液2相系が界面電位差の変化によって界面の消滅、生成を示すことを明らかにしたものであり、これまでに知られていなかった新しい安定性/不安定性概念を提案したものである。この新概念は、界面の不安定性が関与する広範な諸現象、たとえば自然乳化、界面の乱れ、界面における振動現象など、界面における非平衡な乱れおよび秩序形成に新しい見地を持ち込むものであり、溶媒抽出、クロマトグラフィーなどの分離科学のみならず、界面化学関連諸分野の新展開を誘起するものと期待される。また、(7)では、水と混じり合わない常温溶融塩(イオン性液体)と水界面における電位の制御と電気分析化学的手法の適用に成功した。これは、液液2相系の研

究に新しい領域を開拓するものである。

##### 2. 自己組織化単分子膜系の電気分析化学的研究<sup>25)~37)</sup>

金単結晶表面における有機チオール分子からなるSAMの電気分析化学において同君があげた主たる成果は、(1)チオールSAMの還元脱離過程のボルタンメトリーの理論および実験的研究、(2)成分チオールSAMの相分離挙動の基礎とナノスケールエンジニアリングへの展開、(3)ナノスケールで相分離したチオールSAM上へのタンパク質・酵素の選択的固定化、(4)表面に吸着したSAM末端カルボキシル基の特異的解離挙動の解明である。特に高く評価されている(1)では、強い分子間相互作用の存在下で生じる還元脱離が分子集団の協同的な現象であることを明らかにし、脱着におけるダイナミックな充電電流の寄与の重要性を格子統計に基づく吸着等温式を用いて定量的に評価するとともに、ボルタンメトリーが分子集団のナノスケールでの相状態を敏感に見知する有力な実験手法であることを示した。(2)では、チオールSAM被覆電極の電位制御により、ナノスケールで相分離したドメインを部分的に除去・再構成できることを示した。この手法を用いて平衡論的には達成できない種々の多成分SAMを作製し、表面拡散、ぬれ性などの研究を可能とするともに、タンパク質の表面への選択的固定化を実現した。

以上、垣内 隆君の創造性の高い研究業績は、分析化学、とりわけ電気分析化学の豊富化・精緻化と新展開に寄与するところが顕著である。

[京都工芸繊維大学大学院工学科学研究科 木原壯林]

### 文 献

- 1) *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **56**, 1322 ('83). 2) *ibid.*, **56**, 1753 ('83).
- 3) *ibid.*, **57**, 1801 ('84). 4) *ibid.*, **60**, 3099 ('87). 5) *ibid.*, **60**, 3109 ('87).
- 6) *J. Electroanal. Chem.*, **296**, 517 ('90). 7) *ibid.*, **300**, 431 ('91).
- 8) *Anal. Chem.*, **64**, 3096 ('92). 9) *J. Electroanal. Chem.*, **322**, 55 ('92).
- 10) *Langmuir*, **8**, 169 ('92).
- 11) *Anal. Chem.*, **66**, 1853 ('94). 12) *Electrochim. Acta*, **40**, 2999 ('95).
- 13) *Anal. Chem.*, **68**, 3658 ('96). 14) *J. Phys. Chem. B*, **101**, 5963 ('97).
- 15) *Anal. Chem.*, **70**, 4152 ('98). 16) *Anal. Sci.*, **14**, 121, ('98).
- 17) *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 8215 ('00). 18) *Electrochem. Commun.*, **2**, 317 ('00).
- 19) *J. Phys. Chem. B*, **105**, 8162 ('01).
- 20) *J. Electroanal. Chem.*, **496**, 137 ('01).
- 21) *J. Electroanal. Chem.*, **536**, 63 ('02).
- 22) *Electrochem. Commun.*, **5**, 159 ('03).
- 23) *ibid.*, **5**, 253 ('03).
- 24) *ChemPhysChem*, **4**, 179 ('03).
- 25) *Langmuir*, **13**, 4502 ('97).
- 26) *ibid.*, **14**, 2348 ('98).
- 27) *ibid.*, **14**, 3590 ('98).
- 28) *J. Electroanal. Chem.*, **444**, 113 ('98).
- 29) *Langmuir*, **15**, 5073 ('99).
- 30) *ibid.*, **16**, 5397 ('00).
- 31) *Langmuir*, **16**, 7238 ('00).
- 32) *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **3**, 3437 ('01).
- 33) *Langmuir*, **17**, 1599 ('01).
- 34) *ibid.*, **17**, 2560 ('01).
- 35) *Chem. Lett.*, **2001**, 374.
- 36) *Langmuir*, **18**, 5231 ('02).
- 37) 分析化学, **51**, 455 ('02).

## 田 中 信 男 氏

(Nobuo TANAKA  
京都工芸繊維大学繊維学部教授)



1945年11月30日岐阜県に生まれる。1968年京都大学理学部卒業。1973年京都大学大学院理学研究科博士課程修了、「 $S_N2$ 反応に関する研究」により理学博士。1973～1979年、ペンシルバニア大学、ワシントン大学、およびノースイースタン大学博士研究員。1979年京都工芸繊維大学繊維学部助手。1987年同助教授。1991年同教授。趣味：ソフトテニス。J. Sep. Sci., Editor. Anal. Chem., J. Chromatogr., Chromatographia, 及び Chinese J. Chromatogr., Editorial Advisory Board 委員。1994年環境賞（優良賞）、1998年クロマトグラフィー科学会学会賞、2002年 The Chromatographic Society, Jubilee Silver Medal 受賞。

### 【業 績】

#### 高速液体クロマトグラフィー用充填剤の評価および高機能化

田中信男君は、一貫して HPLC カラム充填剤の高機能化、固定相の高機能化と極限的な性能の評価を行い、逆相 HPLC 充填剤の調製・評価法に加えて、保持と分離の基礎となる固定相と溶質との相互作用に関する理解をもたらしたことで、いくつかの新しい充填剤、カラムが実用において HPLC の高機能化をもたらしたことで、ならびにモノリス型シリカカラムが粒子充填型カラムの性能の限界を超えて HPLC の分離能力を向上させる可能性をもたらしたことが示すように、個々の充填剤やカラムの高機能化と評価法の開発にとどまらず、HPLC 法全体としての限界的な性能の評価、向上と、次世代に使用される分離媒体の候補を提供し、学問的、実用的両面から HPLC の高機能化に寄与した。これらの成果を3項目に要約し紹介する。

#### 1. 逆相 HPLC 充填剤の高機能化と、その機能解析、評価<sup>1)~19)</sup>

同君は、逆相 HPLC 用化学結合型シリカ粒子の機能化を試み、シリカゲル表面に電荷移動錯体生成、双極子-双極子相互作用、あるいは、分散相互作用をもたらす有機原子団を結合させることにより溶質分子に対する高い保持、識別能力を発現させることに成功した。また、初期の充填剤に見られたシラノール効果がシリカゲルに含まれる金属不純物の寄与を含むことを明らかにして、高純度シリカゲルを基とする逆相 HPLC 用充填剤の高い性能を示した。同時に固定相におけるアルキル基の密度や金属不純物の効果など、多くの要素に基づく化学結合型シリカ充填剤の評価法を提唱した。これら新しい充填剤の調製と機能解析、評価において、原子団の構造と溶質との分子間相互作用に基づく固定相の設計と評価法の開発に特色が見られる。

#### 2. 同位体化合物の分離における極限的な性能の実証と評価<sup>20)~27)</sup>

高性能充填剤の使用は、逆相 HPLC による水素/重水素 (H/D) 化合物の分離、酸、塩基の解離における一次同位体効果に基づく酸素 ( $^{16}\text{O}/^{17}\text{O}/^{18}\text{O}$ ) 及び窒素 ( $^{14}\text{N}/^{15}\text{N}$ ) 同位体化合物の分離ならびに自然濃度からの  $^{15}\text{N}$  の濃縮を通じて、HPLC の限界的な分離能力の評価と同位体効果の検討を可能とした。さらにセルロース誘導体コートシリカゲルによって H/D 同位体の存在が作るキラリティーを持つ鏡像異性体を直接的に分離することに成功した。これは 1930 年代からの科学

者の興味を実現したもので、H と D を識別できる部位の存在と相互作用の関与を示している。また、各種逆相 HPLC 固定相が与える H/D 同位体分離係数に基づき、分散力の大きな寄与を含む逆相 HPLC における保持の原動力、すなわち疎水性相互作用のメカニズムを提唱した。

#### 3. HPLC 用モノリス型シリカカラムの開発と評価<sup>28)~40)</sup>

粒子充填型カラムの限界的な性能が見極められた 1990 年代、一体型ネットワーク構造のモノリス型シリカカラムが、粒子充填型カラムの限界を超える高性能・高速分離を可能とすることを示した。モノリス型シリカカラムの小さな骨格と大きな(流路径/骨格径)比が性能に与える効果と性能の限界、及び性能評価の基準など基礎的な側面とともに、キャピラリー型カラムの作製、高速、超高分離能の実現、ポリペプチドの迅速分離、長い高性能キャピラリーカラムを用いるグラジエント LC/ESI-MS 分析の高速・高機能化、さらに単純・完全二次元逆相 HPLC 分離による大きなピークキャパシティの発現など、従来の粒子充填型カラムによっては実現困難あるいは不可能であった応用領域への展開を図ってきた。モノリス型シリカカラムは次世代の分離媒体の候補として評価されている。

以上、田中信男君の液体クロマトグラフィー用充填剤の評価および高機能化に関する研究は、分析化学の発展に貢献したと認められる。

〔豊橋技術科学大学工学部 神野清勝〕

#### 文 献

- 1) *J. Chromatogr.*, **239**, 761 ('82). 2) *ibid.*, **400**, 33 ('87). 3) *ibid.*, **481**, 147 ('89). 4) *J. Chromatogr. Sci.*, **27**, 721 ('89). 5) *ibid.*, **27**, 735 ('89). 6) *J. Chromatogr.*, **535**, 13 ('90). 7) *ibid.*, **549**, 29 ('91). 8) *ibid.*, **594**, 87 ('92). 9) *ibid.*, **595**, 77 ('92). 10) *J. Org. Chem.*, **53**, 282 ('93).
- 11) *Anal. Chem.*, **65**, 2502 ('93). 12) *J. Chromatogr.*, **656**, 265 ('93). 13) 分析化学, **42**, 837 ('93). 14) *Anal. Chem.*, **67**, 2556 ('95). 15) *J. Chromatogr.*, **786**, 237 ('97). 16) *Anal. Chem.*, **70**, 4086 ('98). 17) *J. High Resol. Chromatogr.*, **22**, 287 ('99). 18) *J. Chromatogr. A*, **887**, 299 (2000). 19) *ibid.*, **911**, 177 ('01). 20) *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 1617 ('76).
- 21) *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 7300 ('77). 22) *ibid.*, **107**, 7780 ('85). 23) *ibid.*, **107**, 7781 ('85). 24) *Nature*, **341**, 727 ('89). 25) *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 759 ('96). 26) *Anal. Chem.*, **69**, 2610 ('97). 27) *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 13836 (2003). 28) *Anal. Chem.*, **68**, 3498 ('96). 29) *J. Chromatogr. A*, **762**, 135 ('97). 30) *ibid.*, **797**, 121 ('98).
- 31) *J. Chromatogr. A*, **828**, 83 ('98). 32) *Anal. Chem.*, **72**, 1275 (2000). 33) *J. High Resol. Chromatogr.*, **23**, 111 (2000). 34) *Anal. Chem.*, **73** 420a (2001). 35) *J. Chromatogr. A*, **960**, 85 (2002). 36) *Anal. Sci.*, **18**, 89 (2002). 37) *J. Chromatogr. A*, **961**, 53 (2002). 38) *ibid.*, **965**, 35 (2002). 39) *Anal. Chem.*, **75**, 6737 (2003). 40) *ibid.*, **76**, 1273 (2004).

氏平 祐輔 氏

(Yusuke UJIHIRA)  
東京大学名誉教授



1936年に生まれる。1959年横浜国立大学工学部卒業。1961年東京大学大学院修士課程終了。1964年同大学博士課程修了。工学博士。同年東京大学工学部助手。1965年同大学講師。1966年ラバル大学理学部博士研究員、1969年東京大学工学部助教授、1989年同大学教授、1992年東京大学先端科学技術センター教授。1997年同大学定年退官、同大学名誉教授。1971・1972年度日本分析化学会関東支部常任幹事、1974・1975年度同会理事、1991年から1998年同会ビデオ編集委員会委員長。「分析化学」、「ぶんせき」編集委員を歴任。1971年日本分析化学会奨励賞受賞。趣味：サッカー、一級審判員（49歳まで）、Jリーグマッチコミッショナー（65歳まで）、日本サッカー協会審判インスペクター

【業 績】

放射線計測による工業化学分析の研究及び学会への貢献

氏平祐輔君は、東京大学工学部において工業分析化学の教育、放射性トレーサーによる微量無機元素の共沈分離の研究、メスバウアースペクトロメトリーによる鉄、スズの化学状態の解析および陽電子の消滅寿命によるナノ空間の大きさと濃度の評価にかかわる研究を行ってきた。1964年以降は、原子核・放射線などを利用し機能性先端材料の機能発現メカニズムの理解や製造条件の決定などの応用を図り、約170編の論文を発表した。また、放射性同位体の利用推進や安全管理に、原子力委員会、日本アイソトープ協会などの理事、委員、専門委員など指導的な役割を担い社会的貢献を果たした。本会においては、関東支部と本部の役員、「分析化学」、「ぶんせき」の編集委員、ビデオ編集委員長としてその運営に尽力した。以下に、同君の業績の概要を紹介する。

1. 研究業績

(1) 放射性同位体トレーサーによる微量元素の共沈分離、定量法の研究では、多種類の放射性同位体トレーサーを利用してppm～ppb濃度の無機イオンのテルル、二酸化マンガンなどへの共沈挙動を検討し、定量法の正確さや精度の向上を果たした。また、水に難溶性な微量元素の発色試薬を用いた選択性の高い共沈分離法を開発した。

(2) メスバウアースペクトロメトリーによる鉄、スズ、ユウロピウムの化学状態の研究では、メスバウアースペクトロメトリーを用いて鉄、スズ、ユウロピウムの酸化状態を決定する化学分析法を考案した。それらの成果には、水溶液で沈殿した各種の水酸化鉄、オキシ水酸化鉄のキャラクタリゼーション、生成過程の解析や解明、パーカライズングプロセスにおける鉄化合物の同定、鉄希土類磁石のN濃度のノンストイキオメトリー比からのずれによる磁気特性の変化の解明、水素を吸蔵したアモルファス金属鉄や鉄合金の状態変化の追跡、鉄含有ペロブスカイト系触媒中の鉄の反応に伴う化学状態の変化と機能発現の関係の考察などが含まれる。

(3) 転換電子メスバウアースペクトロメトリーによる表面、界面および薄膜中の鉄、スズの化学状態の研究では、 $\gamma$ 線を共鳴吸収した原子核から放出する転換電子を検出して、表面層や薄膜中の鉄、スズの酸化状態を分析する方法を実用化した。成果としてホウ化、炭化、または窒化した鋼表面層の深さ方向の組成分析、各種酸処理した鋼表面層の生成物の同定、鉄化合物磁性体薄膜の解析、イオン注入で改質した鋼表面層の鉄の化学状態分析、反応前後の触媒表面層の鉄の化学状態の変化、鉄やスズ化合物で構成される化学物質感応センサーの感応メカニズムの解明、透明半導体薄膜電極用として表示デバイスに用いられるITOの機能発現メカニズムの解明、テレフォンカードやオレンジカードなどに使用されている硬磁性体や軟磁性体薄膜の磁気特性発現メカニズムが解明された。

(4) 陽電子の消滅寿命によるナノ空間の大きさと濃度の測定

法の確立では、陽電子の消滅寿命によるナノ空間の大きさと濃度を測定する方法の実用化を目指した。陽電子の第三寿命とサブナノレベルの空孔の大きさとの実験的な相関性を見だし、また空孔の大きさを電子密度から理論的に計算する方法と物性値から見積もる方法を与えた。陽電子の自由体積の大きさと濃度によって、多くの有機高分子の熱特性を解析し、ポリエチレン-ポリプロピレン熱収縮ポリマーの機能発現メカニズム、シリコンゴムなどのエラストマーの物性発現メカニズム、形状記憶ポリマーの記憶発現メカニズム、イオン結合性アイオノマーの機能発現メカニズム、ゲルポリマーの転移点における大きな体積変化メカニズムなどの解明を行った。

2. 教育業績

東京大学工学部工業化学科、同大学院工学系研究科工業化学専門課程および先端科学技術研究センター学際専攻課程において、工業分析化学、機器分析、工業分析化学特論、化学認識特論などの講義および分析化学実験の指導を行った。卒業研究生は50人、学外の卒論学生41人、修士となった大学院生は32人（うち卒論学生18人）、主査をした課程博士は10人（うち修士院生5人）、論文博士を得た者も5名を数える。非常勤講師として、工学院大学、東京都立大学、山梨大学、名古屋大学、横浜国立大学、米合衆国のミズーリ大学カンサス校、法政大学、新潟大学で工業分析化学や原子核・放射線の教育に尽力した。著書として“化学分析（昭晃堂）”、“原子核、放射線による化学計測（日刊工業新聞社）”、“機器による化学分析（訳書、講談社）”ほかがあり、教科書や現場テキストとして数版を重ねている。

3. 学会活動

関東支部常任委員、本部理事などを歴任し、日本分析化学会の今日の発展の礎をつくる時代に支部・本部の運営に尽力した。解説・情報誌の「ぶんせき」と、論文誌の「分析化学」との分冊時には編集理事や委員として活動した。

4. 社会的貢献

同君は、化学分析方法通則をはじめ多くの原案作成委員会委員として、工業標準化に寄与した。科学技術庁、通商産業省、日本学術会議研究連絡委員会委員、日本工学会理事、(財)原子力安全研究協会、日本原子力研究所および日本アイソトープ協会の委員または理事を歴任あるいは現在も務めている。

以上、氏平祐輔君は、日本分析化学会および分析化学界の発展に業績が大きく、また工業分析化学の教育・研究、並びに社会的に貢献するところ顕著なものがある。

〔樹堀場製作所 池田昌彦〕

文 献

- 1) 分析化学, 12, 160 ('63).
- 2) 分析化学, 27, 631 ('78).
- 3) Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry, 202, 103 ('96).
- 4) ぶんせき, 1998, 37.
- 5) 分析化学, 35, 65 ('86).

## 澤本博道氏

(Hiromiti SAWAMOTO)  
高知大学名誉教授



1940年8月大阪府に生まれる(本籍 高知県)。1964年京都大学理学部化学科卒業, 1969年3月京都大学大学院理学研究科博士課程単位取得, 1970年11月理学博士(京都大学)。1969年4月高知大学教育学部講師, 1970年4月高知大学教育学部助教授, 1980年4月高知大学教育学部教授。1995年高知大学評議員(併任), 1999年高知大学教育学部長(併任), 2004年定年退官。1991年日本分析化学会中国四国支部常任幹事, 1992年「分析化学」編集委員, 1994年日本分析化学会中国四国支部副支部長, 1996年日本分析化学会中国四国支部長, 1998年日本分析化学会理事, 2002年第64回分析化学討論会実行委員長。趣味は中古カメラコレクションとドライブ。

### 【業績】

#### 電極への吸着の研究, 高感度電気分析法の開発と学会への貢献

澤本博道君は, 有機物や錯体の水銀電極への吸着について研究するとともに, その分析化学的应用を検討してきた。電極への吸着の研究では, 熱力学的解析に基づく定量的な議論を展開している。吸着を濃縮に用いる吸着ストリッピングボルタンメトリーは, 超高感度分析法に成長し, その感度はICP-MSよりも高い場合がある。現在, 環境分析にも利用されている。同君は吸着ストリッピングボルタンメトリーの世界的パイオニアの一人で, 興味深い先導的研究を行ってきた。フローインジェクション分析法を吸着の研究に用いたのは, 同君が初めてである。この研究により, “水銀電極への吸着は可逆である”という学会の常識を覆す実験結果を得ることに初めて成功した。以下に主な業績の概略を紹介する。

#### 1. 静止溶液中の電極への吸着に関する研究

電極への吸着の研究は古くは新しい問題である。交流ポーラログラフでも吸着現象の定性的議論はできるが, 同君はより精密な議論を求めて, 交流ブリッジ法を導入し, ドデシル硫酸ナトリウムについて興味ある現象を報告した。さらに電気毛管曲線の測定により, 熱力学的解析から吸着量を計算し, 2,2'-ビピリジンに関する定量的な議論に成功した<sup>1)</sup>。吸着量から各電位での吸着式を作り, それがフルムキンの吸着式に従うことを示すと同時に, さらにフルムキン吸着式のパラメーターが電位に依存する原因についても考察した。

#### 2. 吸着ストリッピングボルタンメトリーに関する研究

電極への吸着現象は, 電荷授受反応を測定するポーラログラフではいわば邪魔者であった。発想の転換をして吸着現象を濃縮に利用する方法が吸着ストリッピングボルタンメトリーである。これの先駆的報告は1960年代にさかのぼるが, 新しい高感度分析法と認識して組織的な研究が始まったのは, 1980年代からである。同君は, そのパイオニアの一人として精力的に研究を進めてきた。ニッケルはアマルガムを作りにくいので, アマルガム生成を濃縮に用いるアノードックストリッピングボルタンメトリーではあまりよい結果が得られない。しかし, ニッケルは2,2'-ビピリジンと吸着性の錯体を作る。この錯体吸着を濃縮に使い, ニッケルの還元波を測定する方法を開発した<sup>2)</sup>。その後も改良を進め, 検出限界5 nMの高感度な方法を確認し, 河川水中のニッケルの直接定量に成功した<sup>3)</sup>。

金属の高感度分析法は種々あるが, 有機物の高感度分析法は多くない。同君は, 有機物の吸着ストリッピングボルタンメトリーにも早くから取り組み, リボフラビン<sup>4)</sup>, ビタミンB<sub>12</sub><sup>5)</sup>, チオクト酸などの分析方法を確認した。リボフラビンは還元されるとロイコフラビンになるが, 両者とも電極に吸着するので, カソードック吸着ストリッピングボルタンメトリーとアノードック吸着ストリッピングボルタンメトリーの二つの方法が可能であることを示し, 検出限界がそれぞれ10 nM, 5

nMである高感度分析法を確認した。ビタミンB<sub>12</sub>は広い電位において電極に吸着し, 接触電流を測定することができる。これにより, 検出限界2 nMの高感度定量法を開発した。

上記のパイオニア的研究は, その後の吸着ストリッピングボルタンメトリーに関する1000以上の研究論文に大きな影響を与えた。

#### 3. フローインジェクション法を用いる吸着現象に関する研究

電極への吸着現象は, ほとんどの固体電極では不可逆吸着, 水銀電極では可逆吸着が学会の常識である。静止溶液中では可逆吸着と不可逆吸着を区別することは困難である。同君はフロー法を導入することとし, 自作のフロー装置を作り, 通常行う電流等の測定の代わりに吸着現象を解明できる微分容量を測定した。微分容量は蒸留水中にも存在するこ跡量の界面活性物質の影響を強く受ける。フロー系を用いることにより, こ跡の界面活性剤を活性炭カラムに通して除くという方法を開発し, 精度良く測定することに成功した。アルコール類<sup>6)</sup>をはじめとして, ニトリル類, ピリジン, キノリン<sup>7)</sup>, ケトン類<sup>8)</sup>, ビタミン類<sup>9)</sup>, 界面活性剤<sup>10)</sup>, など多くの物質の測定を行っている。これらの研究により, かなり多くの有機物の吸着が不可逆であることが明らかになり, 今までの常識を覆すことになった。

電気二重層の研究は100年ぐらゐの歴史があるが, まだ電極-溶液界面の構造を原子・分子レベルで捉えることができていない。上記のフロー法の結果を加えることで, 電気二重層の構造に新しい展開が期待される。

#### 4. 日本分析化学会への貢献

日本分析化学会では多くの委員, 委員長等を務めて大きな貢献をしている。1980年には高知で開かれた第41回分析化学討論会の実行委員として, 大会の成功に大きく尽力した。1991年からは支部の常任幹事として, 支部主催行事・分析化学講習会等支部活動に貢献した。1994年には副支部長, 1996年には支部長として, 支部活動に尽力した。1992年には「分析化学」編集委員, 1998年には理事として, 本部の活動に貢献した。2003年の分析化学討論会には実行委員長として, 討論会を成功に導いた。さらに, 2002年には高知地区分析技術懇談会を設立し, 高知地区の分析化学活動の拠点を作り, 支部活動を支えてきた。高知地区分析技術懇談会の会長は定年後も続け, 現在も分析化学・技術の普及に尽力されている。

以上, 澤本博道君の電極への吸着の研究, 高感度電気分析法の開発と学会への貢献に関する一連の業績は, 分析化学の発展に貢献するところ顕著なものがある。

〔岡山大学理学部 本水昌二〕

#### 文 献

- 1) *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **43**, 2096 ('70).
- 2) *J. Electroanal. Chem.*, **113**, 301 ('80).
- 3) *ibid.*, **147**, 279 ('83).
- 4) *ibid.*, **186**, 257 ('85).
- 5) *ibid.*, **195**, 395 ('85).
- 6) *ibid.*, **361**, 215 ('93).
- 7) *ibid.*, **432**, 153 ('97).
- 8) *Anal. Sci.*, **15**, 73 ('99).
- 9) 分析化学, **51**, 1159 ('02).
- 10) *Anal. Sci.*, **19**, 1381 ('03).

## 松田 十四夫 氏

(Toshio MATSUDA  
立命館大学理工学部教授)



1939年7月北海道に生まれる。1963年立命館大学理工学部化学科卒業。同年、立命館大学理工学部化学科助手、1990年同助教授、1994年同教授。1990年同大学大学院理工学研究科博士前期課程指導教員、1995年同大学大学院理工学研究科博士後期課程指導教員。1978年京都大学より理学博士授与。本会近畿支部幹事、常任幹事、庶務幹事、会計幹事を歴任。本会年会・討論会実行委員、「ぶんせき」編集委員、役員候補者選考委員を歴任。この間、京都府グリーンベンチャー研究交流会オブザーバー会員、滋賀県地域結集型共同研究交流促進会議委員を歴任、現在に至る。趣味：クラシック音楽鑑賞、園芸。

### 【業績】

#### 酸化還元剤の特性解明とその応用、ならびに新規捕集剤の開拓

松田十四夫君は、立命館大学に就任以来41年間、一貫して固体電極による電気分析化学および新規捕集剤の開拓など多岐の分野にわたっての研究に従事してきた。また、その間、大学における分析化学教育・研究指導に携わり、約650名の卒業生を社会に送り出してきた。さらに、日本分析化学会の本部・支部活動に尽力し、特に1981年秋の「創立30年記念大会」では年会及び記念式典運営の中心的役割を果たした。以下に同君の主な業績を説明する。

##### 1. 回転白金電極を用いる酸化還元剤の電気分析化学的研究

同君の分析化学における研究は、ポーラログラフ法発展期の中で滴水銀電極に代わる固体電極の開拓から始まる。当時、水銀電極は水素過電圧が高く、負電位側での測定には威力を発揮していたが、正電位側での測定に適用できない欠点があった。そこで、これに代わる電極の開拓が望まれていたが、固体電極特有の履歴現象が残ることの問題点が解消できず、普及していなかった。これに対して、同君は「回転白金電極」の特性を研究し、前処理で電気化学的に酸化・還元を繰り返すことによって、再現性のよいポーラログラフ波（ボルタムグラム）が得られることを見いだした。これにより、従来水銀電極では測定不可能であった電位範囲での測定が可能となり、反応中間生成物などについての情報も得ることができるようになった。

##### 2. 四価鉛化合物を用いる酸化剤・捕集剤に関する研究

四価鉛化合物の中で「四酢酸鉛」に注目し、その滴定剤としての展開を行い、電位差滴定法による亜硫酸ナトリウム、EDTA、TTHAなどの各種の定量法を確立した。また、「四酢酸鉛」が加水分解を受けやすいことに注目して、加水分解して生ずる「二酸化鉛水和物」を酸化剤として用いる方法を開拓し、クロム(III)溶液の標定法などに応用した。その後、「二酸化鉛水和物」が強い酸化力と共に強い吸着力を有することから、酸化力を持つ捕集剤としての展開を行い、高純度金属中の微量ビスマスの定量などを行った。これらの展開の中から、オゾン酸化と高酸化数金属酸化物とを併用する酸化分解法の研究を展開し、難分解性化合物の酸化分解処理の検討を進めている。

##### 3. 金属酸化物をベースとする新規捕集剤の開拓に関する研究

「二酸化鉛水和物」の展開の中から、金属酸化物をベースとする有機化合物の新規捕集剤の開発への展開を行なっている。環境水中の有機物は、全有機炭素(TOC)として測定されているが、個々の有機物の定量法、特に超微量成分の定量法は未

開拓の分野である。さらに、年々需要が伸びている超純水の製造過程で、超微量成分の動向が注目されている。これらのことから、超純水に代表される精製水中の微量有機物に対する新規捕集剤としてBi(III)酸化物をシリカゲルに担持させたBi(III)酸化物担持シリカゲルを開発し、カルボン酸の吸着捕集剤として適用できることを明らかにし、超純水中に含まれる微量カルボン酸の存在動向の解析に応用している。また、含水酸化ジルコニウムを捕集剤とする展開も進めており、超純水中の微量カルボン酸、微量界面活性剤、微量アミノ酸などの存在動向の解析に応用している。これらの成果は産学交流として、企業からの受託研究として展開されている。

##### 4. 生体関連物質センサー及び酵素機能電極の開発

初期の固体電極での研究の継続として、酵素機能性電極の開拓についても研究を進めている。中でも、アルコール、アルデヒドなどの関連酵素を、メンブランフィルターなどで固定化した電極の開発に成功した。この技術は現在、新たな「DNAセンサーの開発」として発展を遂げている。

##### 5. マイクロチップを用いる電気泳動法に関する研究

数センチ角のガラス基板またはプラスチック基板に数 $\mu\text{m}$ ~100 $\mu\text{m}$ 程度のチャンネルを作製し、そのチャンネルを用いた種々の研究が各分野で展開されてきている。そのような中で、立命館大学が保有する「小型放射光施設」を利用した微細加工技術を用いて「マイクロチャンネルチップ」を作製し、それを用いた電気泳動法の展開を進めている。特にプラスチック基板を用いる微細加工技術、チャンネル内の表面改質、検出法などの開発を中心に展開されている。

##### 6. 教育並びに日本分析化学会への貢献

同君は、永年にわたり、学部学生の分析化学、機器分析化学の講義、分析化学実験の指導などを積極的に行ってきた。特に定量分析実験、機器分析実験では長期間担当教員の中心的立場にあり、学生が興味を持ち、積極的・自主的に実験に取り組めるようなテーマ設定、実施企画などに勤めてきた。また、研究室に配属された学部卒業研究生及び大学院生には、個々にテーマを与え、熱心かつ適切な指導を行い、有能な学生を社会に送り出してきた。合わせて、日本分析化学会近畿支部の幹事、常任幹事、庶務幹事、会計幹事の他、近畿支部担当の年会、討論会の実行委員を歴任し支部運営に貢献している。

以上、松田十四夫君の電気分析化学、新規捕集剤の開拓、人材の育成、学会への貢献に関する一連の業績には顕著なものがあり、分析化学および日本分析化学会の発展への功労は大である。

〔紀本電子工業株式会社 紀本岳志〕

## 北野 大 氏

(Masaru KITANO  
淑徳大学国際コミュニケーション学部教授)



1942年5月東京都足立区に生まれる。1972年東京都立大学大学院工学研究科工業化学専攻博士課程修了、工学博士。1973年財団法人化学品検査協会(現化学物質評価研究機構)に入所。企画管理部長を経て、1994年淑徳短期大学食物栄養学科教授。1996年淑徳大学国際コミュニケーション学部教授。経済産業省化学物質審議会、産業構造審議会委員。環境省中央環境審議会臨時委員。趣味は野球観戦(特に巨人軍のファン)および家庭菜園。

### 【業 績】

#### 化学物質の分析化学的安全性評価手法の開発と普及

北野 大君は、東京都立大学の工業分析化学教室において様々な分析化学的手法の基礎と応用を学んだ。化学品検査協会に入所後は、この手法を環境に放出された化学物質の挙動の研究に応用し、多くの化学物質の環境内運命を明らかにしてきた。また、分析化学的手法を用いた高分子物質の安全性評価プロセスを国のプロジェクトの主査として完成させるなど、分析化学の社会的認知度を著しく高めた。さらに同君は、経済協力開発機構(OECD)における試験手法の開発に際して、専門委員として安全性試験における分析化学的知見の重要性を強調し、この考え方は各種のOECDテストガイドラインに組み入れられた。このほか、国際海事機関(IMO)においてバルクケミカルの安全性評価の専門委員として海洋汚染物質の査定を分析化学的手法をもとに実施してきた。

##### 1. 化学物質の環境内運命の解析技術の開発<sup>1)~6)</sup>

環境に放出された化学物質には、種々の作用で変化する反応、又は安定で環境中に残留し、さらには生物体に濃縮される反応がある<sup>1)~3)</sup>。これらの反応、経路の解析には分析化学の技術を用いることが必須であり、そのために同君は多くの高感度分析技術を開発してきた。また、同君は魚介類中の化学物質分析のため前処理方法開発、誘導体の生成法の検討を行い、さらには従来GCでは困難な物質を当時あまり普及してはなかったHPLCによる分析法として確立して多くの知見を得てきた。これらの結果は既存化学物質安全性点検データ集としてまとめられ、出版されて<sup>4)</sup>、現在も安全性の基礎データとして重視されている。このほか、嫌気性条件の下での生分解試験手法の開発も行っている<sup>5)6)</sup>。

##### 2. 化学物質の生態毒性試験法の妥当性の確立と普及<sup>7)~12)</sup>

多くの化学物質は水圏に移行するため、化学物質の生態系生物への影響の把握は水生生物を用いる毒性試験から始められる。同君は、OECDにおけるこれら試験方法の開発に際して、試験溶液中の化学物質濃度の分析の重要性を指摘してきた<sup>7)8)</sup>。その結果、試験溶液の分析が試験結果の妥当性を保証する条件の一つとしてOECDのテストガイドラインに採用された<sup>9)10)</sup>。また、採用されたテストガイドラインを用いて実際にテストを行い、種々の知見を得ている<sup>11)12)</sup>。

##### 3. 高分子物質の安全性評価手法の開発<sup>13)~15)</sup>

高分子物質に対しては通常の低分子物質とは異なる安全評価方法が必要との認識の下、同君は経済産業省の委員会主査として高分子プロセスを完成させた。そのスキームは現在も広く用いられているが、具体的にはGPC分析による分子量

布の変化の有無、各種溶媒への溶解性などに基づく評価手法を完成させた<sup>13)</sup>。また、海外での高分子物質の安全性評価を調査研究し、その考え方を広く普及させた<sup>14)15)</sup>。

##### 4. OECDにおける化学品規制および管理計画への参加<sup>16)~18)</sup>

OECDは、各国による化学品規制の相違が非関税障壁となる恐れがあることなどから種々の作業を行ってきた<sup>16)~18)</sup>。同君は、専門家としてこれらの活動の多くに参加し貢献した。例えば、易分解性試験においては試験物質本体の分析ばかりではなく変化物の分析、CO<sub>2</sub>、BOD分析などの重要性を指摘し、その結果は易分解性試験法の分析条件として採用された。また、濃縮度試験においても、脂質含有量測定的重要性を強調した。これら試験結果の信頼性確保および評価に関する条件は、それぞれのテストガイドラインに取り入れられている<sup>9)10)</sup>。

##### 5. IMOにおける海洋汚染防止のための規制手法開発と普及<sup>19)20)</sup>

IMOはバルクケミカルとして海上輸送される化学物質の安全性評価を実施し、その評価結果に応じ必要な船型要件、洗浄液の処理基準などを定めている<sup>19)</sup>。同君は、1987年から1993年まで専門家としてその任に当たってきた。担当した主な審査項目は化学物質の濃縮性、着臭性であり、特に着臭性については、官能検査に根拠を置く手法の結果と化学物質の物理化学的性質との関係を研究開発し審査に用いてきた<sup>20)</sup>。

以上、北野 大君は、主として分析化学の専門性を活用して化学物質の安全性に取り組み多くの業績を残した。同君の化学物質の環境および安全性への分析化学による貢献、並びにその普及活動には顕著なものがある。

[千葉大学工学部 小熊幸一]

### 文 献

- 1) 日本化粧品科学会誌, 7, 125 ('83).
- 2) ぶんせき, 1977, 420.
- 3) 化学と工業, 31, 901 ('78).
- 4) 化審法の新規化学物質安全性点検データ集, (日本化学物質安全・情報センター) ('92).
- 5) *The Sciences of the Total Environment*, 170, 31 ('95).
- 6) *ibid.*, 170, 43 ('95).
- 7) 生態化学, 4, 35 ('81).
- 8) 日本化粧品科学会誌, 7, 238 ('83).
- 9) OECD Guidelines for Testing of Chemicals, OECD CODE 301-C.
- 10) OECD Guidelines for Testing of Chemicals, OECD CODE 305 ('96).
- 11) 環境毒性学会誌, 6, 31 ('03).
- 12) *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 21, 57 ('91).
- 13) 化審法新規化学物質届出ガイドブック, p. 197 ('95).
- 14) 日本ゴム協会誌, 66, 454 ('93).
- 15) 新素材, 61-65 ('95).
- 16) 環境技術, 16, 690 ('87).
- 17) 生態化学, 2, 231 ('80).
- 18) "Biodegradable Plastics and Polymers", pp. 217-227 (Elsevier Science B. V.) ('94).
- 19) GESAMP Report and Studies, No. 64, p. 92 ('02).
- 20) "水産学シリーズ77 魚貝類の生息環境と着臭", pp. 19-28 (恒星社厚生閣) ('89).

## 小南 悟郎 氏

(Goro KOMINAMI  
塩野義製薬(株)新薬研究所副参与)



1949年2月三重県津市に生まれる。1977年京都大学大学院薬学研究所博士課程修了、同年塩野義製薬(株)入社。分析化学研究所次長を経て、2000年新薬研究所副参与、現在に至る。1984～86年ロンドン大学セントジョージズ病院研究員(留学)、1988年、1990年、1996年京都大学大学院薬学研究所非常勤講師を兼任。1978年「テクネチウム-99m核医学診断薬のラベル化反応に関する基礎的研究」により薬学博士(京都大学)。趣味はパソコン工作、写真(風景、花)、読書(SF、ミステリー小説)、音楽鑑賞(クラシック)など。

### 【業績】

#### 医薬品・生体成分分析における免疫化学分析技術の開発

小南悟郎君は、1977年に塩野義製薬株式会社に入社以来、長年にわたってイムノアッセイの研究に取り組み、医薬品や生体成分の高感度・高選択的分析や診断用分析試薬(診断薬)、及び創薬に用いる高速スクリーニングアッセイ等の開発・応用で優れた業績をあげた。以下に、同君の主な業績について説明する。

##### 1. イムノアッセイ関連技術の開発

1950年代末に発明され、1960年代に大きく発展したラジオイムノアッセイは、1970年代に入って非放射性イムノアッセイへと展開した。同君は、当初からエンザイムイムノアッセイの将来性に注目し、高感度化や操作の簡易化を目指した種々の研究・開発を行った。酵素標識物の最適な結合比の検討<sup>1)</sup>、比色法・蛍光法・発光法などを検出系に用いた感度向上に関する基礎的な検討<sup>2)3)</sup>等を実施し、その広範な応用への道を拓いた。さらに、生体試料の前処理法として、抗体カラムを用いた選択的抽出方法<sup>4)</sup>について、先進的かつ実用的な分析法の開発を行った。そのほかにも、関連する種々の新技術の評価及び導入を行い、イムノアッセイの普及に貢献した<sup>5)6)</sup>。

##### 2. 開発医薬品の高感度・高選択的分析法の開発

投与量が少なく効果がクリアな新薬が望まれているが、そのような医薬品の臨床試験、特にヒトに初めて投与される初期第I相臨床試験にあたっては、きわめて低い濃度の血中・尿中薬物の定量が必要である。1970年代に開発が始まった塩酸リルマザホン(睡眠薬)について、同君はイムノアッセイの高い感度とHPLCの持つ優れた分離能を組み合わせた高感度・高選択的分析法を開発し、複雑な挙動を示すこの薬の活性代謝物の体内動態を捉えることに成功した<sup>7)</sup>。このHPLC-イムノアッセイ法は、その後マススペクトル法が普及するまで、血中濃度が非常に低い薬物の分析に必須となり、多くの新薬の開発において重要な役割を果たした<sup>4)</sup>。

##### 3. 遺伝子組換えタンパク質の高感度分析法、品質評価法の開発

大腸菌により生産される遺伝子組換えタンパク質の登場は、医薬品の可能性を大きく広げた。生体試料中のタンパク質医薬品の濃度を通常の機器分析で測定することは難しく、同君らはインターフェロン- $\gamma$ (抗癌剤)及びインターロイキン-2(抗癌剤)等について、高感度イムノアッセイを開発した。また、またバイオアッセイに代わって、生物活性を簡単かつ正確に評価できるレセプターアッセイ法も開発し、これらの医薬品の開

発に大きく貢献した<sup>8)</sup>。さらに、遺伝子組換えタンパク質医薬品には、生産菌に由来するタンパク質(大腸菌タンパク質)が含まれる可能性があるが、大量のタンパク質(主薬)中に存在する極微量の大腸菌タンパク質(不純物)の定量法など非常に重要な方法の開発も行った。この定量法は、遺伝子組換えタンパク質医薬品の品質評価に無くてはならぬものとなっている<sup>9)</sup>。

##### 4. 診断用分析試薬(診断薬)の開発

イムノアッセイの発明で、それまで測定ができなかった多くのホルモンの体内での挙動が明らかとなり、病気の診断が大きく進歩した。同君の率いるグループでは、いくつかの診断薬候補品の開発を行った<sup>10)</sup>。その中でも特に、心機能の総合マーカーであるBNP(B型ナトリウム利尿ペプチド)のラジオイムノアッセイの開発にもかかわり<sup>11)</sup>、最近広く臨床検査に使われるようになったこの診断薬の発展の基礎を築いた。

##### 5. 創薬のための高速スクリーニング法の開発と応用

近年、数十万種の化合物ライブラリーの中から医薬品の候補化合物を見つける高速スクリーニング法が新薬の創製に重要な役割を果たしている。ユウロピウム錯体の蛍光エネルギーの移動を利用したホモジニアス時間分解蛍光アッセイ(HTRF)は、サンプルと試薬を混合するだけの操作で測定が可能なることから、イムノアッセイの高速化・ロボット化に大変適している。同君らは、各種化合物で細胞を刺激したときに生じるサイトカイン類について、細胞を含む培養液をそのままロボットで分析する、非常に操作の簡単なHTRF法を開発した。この方法はこれまでの方法と比べて、化合物に由来する吸光や蛍光の影響を受けにくく、信頼性の高い高速スクリーニングが可能であることを明らかにした<sup>12)13)</sup>、その後本法により、多くの医薬品候補化合物が見つけられた。

以上、小南悟郎君はイムノアッセイと関連技術について、その黎明期から現在まで、基礎から応用に至る多彩な研究を実施し多くの成果をあげ、当分野の発展・普及に卓越した貢献をした。

〔徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部 馬場嘉信〕

### 文 献

- 1) *Clin. Chim. Acta*, **103**, 381 ('80).
- 2) *J. Immunoassay*, **15**, 79 ('94).
- 3) *Anal. Sci.*, **11**, 411 ('95).
- 4) *J. Chromatogr. B*, **704**, 243 ('97).
- 5) 医薬品の開発第10巻, "診断薬" p. 92 (廣川書店) ('90).
- 6) "最新の分離・精製・検出法—原理から応用まで" p. 707 (エス・ティー・エス) ('97).
- 7) *J. Chromatogr.*, **417**, 216 ('87).
- 8) *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **9**, 387 ('91).
- 9) 第12回生体成分の分析化学シンポジウム講演要旨集, p. 348 ('97).
- 10) 臨床化学, **22**, 180 ('93).
- 11) 臨床化学, **21** (補冊2号), 75b ('92).
- 12) *J. Biomol. Screen.*, **5**, 263 ('00).
- 13) *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **28**, 73 ('02).



樋口 英雄 氏  
(Hideo HIGUCHI  
(財)日本分析センター技術相談役)



1941 年 11 月横浜に生まれる。1960 年立教大学原子力研究所に入所、1965 年関東学院大学工学部工業化学科二部を卒業。1973 年東京大学より、「中性子放射化分析による岩石及び鉱物試料の多元素定量法」により理学博士を取得。1973～1975 年、博士研究員としてシカゴ大学エンリコフェルミ研究所の Edward Anders 教授の下で、アポロ計画で採取された月の岩石試料の中性子放射化分析に取り組む。1975 年新設された環境放射能分析の専門機関である財団法人日本分析センターに入所、2004 年 5 月退職。趣味は囲碁とゴルフ。

【業 績】

環境試料等の中性子放射化分析及び放射能分析法の開発と普及

樋口英雄君は立教大学原子力研究所に入所後、中性子放射化分析法の開発と地球化学的試料への応用を進めてきた。特に、ゲルマニウム半導体検出器（以下 Ge 検出器と略す）とグループ分離法を併用した分析法の開発により、岩石中の多くの微量元素の定量を可能にした。また、日本分析センター（以下センターと略す）に入所した同君は、中性子放射化分析法の開発過程で培った放射化学的分離法と放射線測定技術を環境放射能分析に適用した。この間、文部科学省の制定マニュアルの原案作成にも携わってきた。また、これらの分析技術・知識をセンターの研修事業を通して 47 都道府県の実務担当者の教育訓練に役立て、地方公共団体の分析・測定技術の維持・向上に貢献してきた。以下に同君の主な業績について説明する。

1. グループ分離法と Ge 検出器を用いた高感度多元素中性子放射化分析法の開発

同君は、マグマの結晶分化過程での元素の挙動を支配する要因を明らかにするため、化学的性質の似た一群の元素を放射能測定妨害となる  $^{24}\text{Na}$ ,  $^{59}\text{Fe}$ ,  $^{60}\text{Co}$  等からグループ分離し、その後 Ge 検出器により定量する中性子放射化分析法を開発した。本法をランタノイドの 10 元素<sup>1)~3)</sup>, Rb, Cs<sup>4)</sup>, Sr, Ba<sup>5)</sup> の定量に応用した。また、水和五酸化アンチモン<sup>6)</sup>と低温灰化法を用いた毛髪中の微量元素の定量法を開発し、測定妨害核種の影響を受けずに In ほか 16 元素の定量を可能にした<sup>7)</sup>。なお、同君は、ハンドブック、解説書等<sup>8)~11)</sup>により中性子放射化分析法が環境調査等に有効であることを示し、分析法の普及に努めた。

2. 環境放射能分析法の開発と環境放射能評価法の確立

同君は、サンプリングを除くすべての環境放射能分析工程に対して検討を加え、より正確、迅速な分析法を開発した。試料前処理においては、揮散しやすい  $^{137}\text{Cs}$  の損失を防止できる灰化温度条件を求めた<sup>12)13)</sup>。また、海水中の  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{65}\text{Zn}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{144}\text{Ce}$  等の迅速分析に有効なフェロシアン化コバルトカリウム塩/二酸化マンガン添加アクリル繊維捕集材（科学技術庁第 47 回注目発明-昭和 63 年度）を開発した<sup>14)15)</sup>。分離・分析工程では、 $^{137}\text{Cs}$  の迅速分離法<sup>16)</sup>や Ca 共存下における発煙硝酸を用いない  $^{90}\text{Sr}$  の分離法<sup>17)</sup>を開発した。測定工程では、試料調製が容易で、自己吸収の無い液体シンチレーション測定法を使用した分析法を開発し  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{226}\text{Ra}$  等の高感度、迅速定量を可能とした<sup>18)~21)</sup>。また、 $\gamma$  線スペクトロメトリーにおける自己吸収の簡易補正法を開発<sup>22)~24)</sup>し、低エネルギー  $\gamma$  線放出核種の正確な定量を可能にした。これらの成果は文部科学省の環境放射能分析・測定マニュアルに採用された<sup>25)~28)</sup>。一方、同君は放射性核種と安定元素との比を採用することで放射性核種の汚染源の推定等が可能になることを示した<sup>29)30)</sup>。さらに、

これらの分析方法の開発研究の一環として整理していた数多くの環境放射能分析法を進歩総説の形で取り纏めた<sup>31)</sup>。最近では、長半減期放射性核種の定量に質量分析法が有効であることを示し、日本近海に生息するイカ内臓中の  $^{240}\text{Pu}/^{239}\text{Pu}$  を高分解能 ICP-MS を用いて測定し、海洋の Pu 汚染の実態を明らかにした<sup>32)</sup>。

3. 分析技術の普及活動

同君は、本会支部役員及び「ぶんせき」の編集委員として学会活動にも貢献してきた。また、同君が所属するセンターは文部科学省の委託を受け地方自治体の環境放射能分析・測定の実務担当者の研修コース及び国際協力事業団委託の「環境放射能分析グループ研修コース」<sup>33)</sup>も実施している。同君は、これらの委託事業を通じて人材育成に取り組むとともに環境放射能分析・測定技術の普及にも努めてきた。一方、センターは 47 都道府県の分析機関が行う放射能分析・測定について相互比較分析を行うとともに、放射能標準試料を用いて前処理からデータの総合的評価までの全分析工程について、これら自治体が行う分析・測定の精度を確認し、社会へ公表される放射能データの信頼性維持に貢献している。このような信頼性確認システムは世界的にも特記すべき事業であるが、同君はデータ評価基準を含めた確認システムを構築し、各分析機関の分析・測定技術の維持・向上に携わってきた。

以上、樋口英雄君の中性子放射化分析法及び環境放射能分析・測定法に関する一連の業績と地方自治体の分析機関が行う放射能分析・測定についての信頼性確認システムの確立は分析化学の発展と環境放射能分析の信頼性の維持・向上に貢献するところ顕著なものがある。

[群馬大学工学部 角田欣一]

文 献

- 1) *Anal. Chim. Acta.*, **41**, 217 ('68).
- 2) *ibid.*, **42**, 389 ('68).
- 3) *J. Radioanal. Chem.*, **5**, 207 ('70).
- 4) *Anal. Chim. Acta.*, **43**, 523 ('68).
- 5) *ibid.*, **44**, 431 ('69).
- 6) *分析化学*, **21**, 808 ('72).
- 7) 同上, **22**, 1586 ('73).
- 8) “放射化分析による環境調査”, 日本アイソトープ協会編, ('79).
- 9) “分析化学実験ハンドブック”, 分析化学会編, (丸善), p. 439 ('87).
- 10) *環境情報科学*, **7**, 15 ('78).
- 11) *環境と測定技術*, **6**, 17 ('79).
- 12) *分析化学*, **30**, 599 ('81).
- 13) 同上, **34**, 360 ('85).
- 14) 特許第 1478234 号 ('89), 同 1636251 ('92), US Patent No. 4720422 ('88).
- 15) 日本分析センター広報, No. 10, 65 ('85).
- 16) *Radioisotopes*, **25**, 599 ('76).
- 17) *分析化学*, **28**, T25 ('79).
- 18) *Anal. Chem.*, **56**, 761 ('84).
- 19) *Radioisotopes*, **33**, 835 ('84).
- 20) 同上, **33**, 841 ('84).
- 21) *J. Environ. Radioactivity*, **48**, 247 ('00).
- 22) *Intn. J. Appl. Radiat. Isotopes*, **32**, 17 ('81).
- 23) *Radioisotopes*, **32**, 1 ('83).
- 24) *J. Radioanal. Nucl. Chem.*, **84/2**, 431 ('84).
- 25) コバルト分析法, 文部科学省制定 (平成 2 年).
- 26) ラジウム分析法, 同上 (平成 2 年).
- 27) 液体シンチレーションカウンタによる放射性核種分析法, 同上 (平成 2 年).
- 28) ゲルマニウム半導体検出器によるガンマ線スペクトロメトリー, 同上 (平成 4 年改訂).
- 29) *Radioisotopes*, **31**, 16 ('82).
- 30) 同上, **31**, 21 ('82).
- 31) ぶんせき, **1985**, 110.
- 32) *J. Radioanal. Nucl. Chem.*, **252**, 395 ('02).
- 33) 原子力工業, **43**, 43 ('97).

石坂昌司氏  
(Shoji ISHIZAKA)  
(北海道大学大学院理学研究科助手)



1972年北海道に生まれる。1995年北海道大学理学部化学科卒業、1997年同学大学院理学研究科化学専攻修士課程修了。1998年同学大学院理学研究科化学専攻博士課程を中退、北海道大学大学院理学研究科助手に採用され現在に至る。この間、喜多村 昇教授の指導を受け、「Time-Resolved Total Internal Reflection Fluorometry Study on Chemical and Structural Characteristics at Liquid/Liquid Interfaces」で博士(理学)の学位を得る。現在は、分子認識場としての油水界面の特異性に関する研究を行っている。趣味は、重要文化財めぐり。

【業績】

時間分解全反射蛍光法による液液界面の微視的構造と機能評価

液液界面は、溶媒抽出や相間移動触媒などの分離現象・反応に重要な役割を果たす反応場であるが、その分子レベルの構造に関しては未知の部分が多い。「水と有機溶媒が接した界面において、水分子と有機分子は、どの程度混ざり合っているのか」という問題に明確に答えた実験結果は、これまでほとんど見られない。石坂昌司氏は、液液界面の空間次元性に着目し、二つの実験的手法を提案した。これらの手法に基づき、液液界面の微視的構造と界面張力との間に相関性があることを初めて実験的に証明した。また、界面の微視的構造と溶媒環境の特異性の評価や分子認識場としての界面の特異性に研究を展開し、顕著な成果を挙げている。以下に、同君の主要な業績を記す。

1. 液液界面の微視的構造に関する実験的評価法の提案

液液界面における反応や現象の解明には、界面の分子レベルでの構造に関する知見が必要不可欠である。これまでに、熱力学的および電気化学的な手法を用いた液液界面に関する研究が広く行われ、早くから界面の微視的構造解明の重要性が指摘されていた。近年、分子動力学計算によるコンピュータシミュレーションや、SHGやSFG、準弾性レーザー散乱法などの界面選択的な分光学的手法によって、界面の微視的構造に関する活発な議論がなされている。このような研究背景のもと、同君は、時間分解全内部反射蛍光法を用い、液液界面の微視的構造を評価する新たな実験的手法を提案した<sup>1)~3)</sup>。すなわち、液液界面に吸着した分子の回転次元性を評価することにより、液液界面の厚さを見積もることができることを提案した<sup>3)</sup>。また、更に広範囲での界面の空間的な乱れの評価法として、界面吸着分子間での励起エネルギー移動による消光反応のダイナミクスを解析する手法を提案し、種々の液液界面系に適用して成果を挙げた<sup>3)</sup>。

これらの新手法による測定結果から、水/四塩化炭素界面は、分子レベルでシャープな界面( $<10 \text{ \AA}$ )であり、比較的広範囲( $\sim 70 \text{ \AA}$ )で平らな界面を形成していることを明らかにした。一方、水/1,2-ジクロロエタン界面は、厚さ $\sim 10 \text{ \AA}$ の界面が $70 \text{ \AA}$ の空間範囲において揺らいでいることを示した。以上の結果を、分子動力学計算の結果と比較、考察し、ナノメートル層における液液界面構造を詳細に論じた。また、他の溶媒系においても系統的な実験を行い、吸着分子の回転自由度および励起エネルギー移動の次元が、界面張力および溶媒間の溶解度との間に相関性を示すことを実験的に見いだした<sup>5)</sup>。以上の結果は、関連する研究分野に有用な知見を与えるものである。

2. 液液界面の溶媒環境が有する特異性の評価

液液界面は、厚さが1ナノメートル程度と極めて薄い領域において、溶媒構造、静電ポテンシャル、分子間相互作用等が急激に変化する特異な二次元空間である。そのため、液液界面は、バルク中とは異なる反応挙動が期待される特異な反応場として注目されている。同君は、界面の溶媒環境と微視的構造の関係に関する系統的な研究を展開した。

動的蛍光異方性の手法を液液界面に適用し、界面に吸着した蛍光プローブ分子の回転緩和速度を測定することにより、界面の溶媒粘度は水相と有機相の間であり、有機相の粘度に依存して変化することを実験的に明らかにした<sup>2)</sup>。

また、界面吸着分子の蛍光ダイナミクスの解析から、界面に吸着した分子が受ける界面の極性を実験的に評価し、界面における溶媒極性が水相と有機相のほぼ中間であることを実験的に検証するとともに、界面の微視的構造がその極性に影響することを初めて見いだした<sup>4)</sup>。これらの結果は、界面における反応機構や輸送現象を理解するうえで、有用な知見を与えるものである。

3. 液液界面の微視的構造に基づいた機能反応への展開

上記の液液界面の微視的構造と溶媒環境の特異性に関する研究から、液液界面に吸着した分子はバルク水相に比べ分子の運動性が規制されること、更に、界面は溶媒極性がバルク水相に比べ低いという性質を有することから、タンパク質の結合部位に類似した反応場であると捉えた。これらの点に着目し、生体反応を模倣して、水相にリボフラビン分子を、四塩化炭素相に人工レセプター分子を溶解させ、液液界面にモデル系を構築した。分子認識前後におけるリボフラビン分子の体積の変化を、分子回転速度の変化として評価することにより、液液界面を隔てて形成される三点水素結合を介した分子認識錯体の直接測定に成功した<sup>6)</sup>。この研究は、水溶性イオンや分子の分子認識場としての液液界面機能の新たな実験的評価法を提示している。

以上のように、石坂昌司氏は、液液界面における分子運動や蛍光寿命ダイナミクスを巧みに利用し、新しい方法論を提案した。同君の液液界面構造と機能に関する系統的な研究アプローチと実験結果は、界面分析化学の発展に貢献するところが大きい。

[大阪大学大学院理学研究科 渡會 仁]

文 献

- 1) *Anal. Sci.*, **12**, 701 ('96). 2) *Anal. Chem.*, **71**, 419 ('99).  
3) *ibid.*, **71**, 3382 ('99). 4) *ibid.*, **73**, 2421 ('01). 5) *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **74**, 1983 ('01). 6) *Anal. Chem.*, **75**, 6035 ('03).

## 久本 秀明 氏

(Hideaki HISAMOTO  
兵庫県立大学大学院物質理学研究科助教授)



1969年1月茨城県勝田市生まれ。1991年慶應義塾大学理工学部卒業、1993年同大学院理工学研究科修士課程修了、1996年同博士課程修了。同年、慶應義塾大学理工学部応用化学科助手。1999年、東京大学大学院工学系研究科応用化学専攻講師、2003年姫路工業大学大学院理学研究科物質科学専攻(現兵庫県立大学)助教授。学生時代は鈴木孝治教授の指導を受け、「Development and Application of Novel Optical Chemical Sensors」で博士(工学)の学位を得る。東大異動以降はマイクロチップ集積化システムの開発に携わる。趣味はポピュラー・ジャズなどの音楽鑑賞(特にライブ)、CD探し、ドライブ、テニス、ラーメン探索。

### 【業績】

#### マイクロ流路を使う新規化学センシングシステムの開発

久本秀明君はこれまでに、機能性色素分子・イオン認識分子を用いた新しい化学センサー開発において多くの業績を上げた<sup>1)~4)</sup>。近年同君は、これまで培ってきた化学センシングシステムの知識・技術をマイクロ流体デバイスに取り入れ、微小空間・流体特有の特徴と高機能分子の特徴を積極的に活用したマイクロ化学センシングの新しい方法論を多数提案した。以下に同君の主な業績を記す。

##### 1. マイクロ多相流を活用したマルチイオンセンシング<sup>5)6)</sup>

平面マイクロ流路を用いる集積化システムの特徴の一つとして、マイクロ流路に有機相・水相を導入・合流した際に形成される油水多相流がある。本研究では、この油水多相流のうち有機相側をセグメント化する新しい微小流体形成法を開発し、さらに同君がこれまでに開発してきた機能性色素分子・イオン認識分子を適用することによって、マイクロ流路の特徴と機能分子の特徴を兼ね備えた全く新しいマルチイオンセンシングシステムを開発した。ここでは異なる種類の脂溶性イオノホア分子を含む脂溶性色素含有有機相を、溶媒を挟む形で交互にマイクロチャンネルに導入し、有機相をセグメント化する。このセグメント化有機相とサンプル水相を合流させることによって、複数のイオンを含む水相から、特定のイオンのみを特定の有機相セグメントに選択的に抽出し、熱レンズ分光法で連続計測する新手法の開発に成功した。

本システムはイオノホアを代えるのみで異なるイオンが測定可能であるため、環境試料、血清試料など、複数イオンの連続分析が要求される分野への適用が期待される。また本法は、高機能性分子を保持させた微小流体の空間的マニピュレーションによって創出された全く新しい微小流路内化学プロセスであり、マルチイオンセンシングへの適用のみならず、コンビナトリアルスクリーニング、反応経路探索などへの応用も期待できる点が興味深い。

##### 2. チップ内化学機能高分子膜の作製による膜透過・酵素反応型バイオセンシング<sup>7)</sup>

マイクロチップ集積化システムは、「マイクロ流体デバイス」と別称されるほど流体に特化したシステムであり、これまでのシステムは微小空間を流れる流体の物理的な特徴を活用したシステムが多かった。同君は、微小流体の特徴を積極的に活用し、「化学的に」チップ内高分子膜を作製することに世界に先駆けて成功し、さらに高機能分子の化学的な機能をチップ内高分子膜表面に付与することによって、これまでの単純な液体導入・接触にとどまらない新規バイオセンシングシステムへと飛

躍的に発展させた。

ここではまず、X型チャンネルに有機相と水相を導入して油水多相流を形成させ、界面重合によって液液界面に沿ったナイロン膜の作製に成功した。これは1本のチャンネルを二つに仕切る隔膜としての役割を有し、微小空間の特徴を活かした迅速な溶質の輸送を可能とする。これまでのマイクロチップでは、フォトリソグラフィーなどのマイクロマシーニング的な手法によって、チップ材料を「削り込んで」3次元構造体を作製していたが、ここでは微小流体の特徴を活用して「化学的に構築」した点が意義深い。ここではさらに、このチャンネル内高分子膜の表面を酵素で化学修飾することで、反応基質の選択透過・膜表面での酵素反応というプロセスを集積化したチャンネル内バイオセンシング系構築に、世界に先駆けて成功した。この研究は、化学的機能を微小空間内に集積していく次世代のマイクロチップ研究に新たな道を拓く方法論として、極めて意義深いものである。

##### 3. キャピラリーアセンブルド・マイクロチップに基づく新しいマルチセンシング<sup>8)</sup>

上述のように、同君はマイクロチップに化学的機能を付与する方法を開発してきたが、本研究ではさらに多彩な化学機能をマイクロチップに付与する全く新たな方法論として、「キャピラリーアセンブルド・マイクロチップ」の概念を提唱した。これはあらかじめ化学修飾を施した角型キャピラリーを、その外形と同等の幅・深さを有する格子状チャンネルに埋め込んでいくことで、多種類の化学機能を自由自在に埋め込むことが可能であり、多彩な化学機能集積チップ作製が可能となる。ここでは同君が開発してきた高機能分子を巧みに活用し、pHセンシング、イオンセンシングなど、多彩なセンシング機能を1枚のチップに集積化した。この方法は、これまでに報告されている化学機能集積法では実現困難であった多機能集積の問題を一気に解決するものであり、今後センシング機能のみならず、触媒によるリアクター機能・機能性高分子によるバルブ機能など、多彩な化学機能を1枚のチップに集積することで、高度にデザインされたトータル化学システムの構築が期待できる。

以上のように久本秀明君は、マイクロ流路を用いた集積化センシングシステムの開発において、独自の発想に基づいた新しいセンシングの方法論を多数提案してきており、これらの業績は、分析化学の発展に貢献するところ顕著なものがある。

〔岐阜津製作所 千田正昭〕

### 文 献

- 1) *Anal. Chem.*, **67**, 1315 ('95).
- 2) *ibid.*, **68**, 3871 ('96).
- 3) *ibid.*, **70**, 1255 ('98).
- 4) *ibid.*, **71**, 259 ('99).
- 5) *ibid.*, **73**, 1382 ('01).
- 6) *ibid.*, **73**, 5551 ('01).
- 7) *ibid.*, **75**, 350 ('03).
- 8) *ibid.*, **76**, 3222 ('04).

山 垣 亮 氏  
(Tohru YAMAGAKI)  
東京大学大学院理学系研究科助手



1969年2月福島県会津に生まれる。1994年埼玉大学理学部生化学科卒業、1999年同大学院博士課程修了。日本学術振興会特別研究員を経て、1999年東京大学大学院理学系研究科助手となり現在に至る。在学中は前田昌徹教授（埼玉大）の指導を受け、工業技術院生命工学工業技術研究所（現独立行政法人産業技術総合研究所）では学生研修制度を利用し中西洋志教授の指導を受け「MALDI-TOF 質量分析法及び高分解能 NMR スペクトル法による糖鎖構造の研究」で博士（理学）の学位を得る。現在は質量分析法による生体高分子の構造解析や MS/MS フラグメンテーションにおける化学反応論、天然物の構造解析研究などに取り組んでいる。趣味は登山、読書など。

【業 績】

MALDI-TOFMS による糖鎖構造異性体解析法の開発

山垣 亮君は、糖鎖微細構造とポストソース分解 (PSD) スペクトルの生成イオンパターンとの関係を綿密に解析することで、生成イオンの相対強度と糖鎖構造との間に一般的な規則があることを発見し、それを糖鎖の結合様式や構造異性体の識別法へ応用発展させ、MALDI-PSD 法による新たな糖鎖構造解析法への道を拓いた。以下に、同君の主要な研究業績を記す。

1. 糖鎖の構造解析<sup>1)~6)</sup>

MALDI-MS を用いた糖鎖の解析を行い、PSD 法によるプロダクトイオンを追跡する事で糖鎖配列についての解析を行った結果<sup>1)</sup>、負イオン MALDI-MS 測定では、イオン化の段階で還元末端糖残基の開裂が生じることを発見した<sup>2)</sup>。ゲルクロマトグラフィーと MALDI-MS を off-line で組み合わせ、多糖から調製したオリゴ糖鎖の検出を MALDI-MS にて行うことで、多糖の詳細な解析を可能にした<sup>3)</sup>。また高度に分岐した糖鎖の分岐構造の解析を PSD 法にて解析できることを示した<sup>4)5)</sup>。

2. 分岐異性体の識別<sup>7)~11)</sup>

さらに、糖鎖に存在する構造異性体について解析を進めた。分岐異性体の PSD スペクトルでは、プロダクトイオン生成に要するグリコシド結合切断の数とイオン化学種の数がイオン強度に影響することを明らかにし、分岐異性体の識別を行った。すなわち 1 か所切断で生じるイオンは、2, 3 か所切断で生成するイオンよりも高い強度を示すといった一般性の高い規則を明らかにした<sup>7)8)</sup>。これまで MS/MS 分析では装置的な問題からイオン強度を議論することが難しかったが、スキニング無し PSD スペクトルを解析に用い、イオン強度と糖鎖構造との間に相関関係が成立することを明らかにした。

3. PSD と加速電圧の関係<sup>12)</sup>

微細な構造の違いを持つ糖鎖では PSD 法においても構造の識別が困難なものも存在する。PSD の原因の中で、MALDI イオン化過程におけるレーザー照射後の爆発で分子同士が衝突して起こる衝突誘起解離 (CID) の仮説に注目し、加速電圧を変化させ衝突エネルギーを変えると PSD の生成イオンの強度が微細な糖鎖構造を反映して変化することを明らかにした。加速電圧を下げることで、これまで差異が認められなかった微かな構造上の違いをイオン強度の違いとして観測することに成功した。

4. 結合様式の同定<sup>13)~18)</sup>

糖鎖の結合様式決定はこれまで困難であったが、同君は PSD のグリコシド結合開裂イオンの相対強度と糖鎖結合様式との関係を系統的に比較することで、糖鎖結合様式の新規解析法を提出した。例えば、 $\alpha$ 1-4 結合と  $\alpha$ 1-6 結合とを比較し、 $\alpha$ 1-4 結合のほうがより開裂しやすいことを見いだした<sup>13)</sup>。種々の糖鎖について検証を行い、この傾向が PSD 法の一般的な規則であることを証明した。さらに、 $\alpha$ 1-6 結合と  $\beta$ 1-4 結合とでは、 $\alpha$ 1-6 結合が  $\beta$ 1-4 結合よりも開裂しやすいことを見だし<sup>14)</sup>、一連の研究から開裂しやすい順序として  $\alpha$ 1-4 結合 >  $\alpha$ 1-6 結合 >  $\beta$ 1-4 結合の関係を得た。この関係は、糖鎖結合様式の解析に有用であるだけでなく、アノメリック位における立体配座の違いについても  $\alpha$  結合 >  $\beta$  結合の関係に導いた。

5. グルコース、ガラクトース、マンノースについての解析<sup>19)</sup>

オリゴ糖を構成する単糖ユニットは構造異性体の関係にあるものが多く、ヘキソースであるグルコース (Glc)、ガラクトース (Gal)、マンノース (Man) について解析を行った。PSD スペクトルではグルコース、ガラクトースの結合は切断されやすいものの、マンノースでは PSD が生じ難く、識別が可能であった。糖鎖の PSD ではグリコシルドナー糖鎖のヒドロキシ基の配向とアグリコン糖鎖との関係が重要であり、ゴーシュ配座にある時はトランス配座にあるときよりも開裂が進行しやすいことを明かにした。

このように、山垣 亮君の質量分析法を用いた新しい糖鎖構造解析法は、グライコム解析など大規模解析への応用も期待され、分析化学の発展に貢献するところが大きい。

[広島大学大学院医歯薬学総合研究科 升島 努]

文 献

- 1) *Phytochemistry*, **48**, 921 ('98).
- 2) *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **50**, 204 ('02).
- 3) *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **60**, 1222 ('96).
- 4) *ibid.*, **61**, 1411 ('97).
- 5) *Chem. Lett.*, **1998**, 57 ('98).
- 6) *Glycobiology*, **13**, 567 ('03).
- 7) *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **10**, 1887 ('96).
- 8) *Tetrahedron Lett.*, **39**, 4051 ('98).
- 9) *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **62**, 2470 ('98).
- 10) *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **51**, 550 ('03).
- 11) *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **51**, 398 ('03).
- 12) *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **13**, 2199 ('99).
- 13) *ibid.*, **11**, 527 ('97).
- 14) *ibid.*, **12**, 307 ('98).
- 15) *Glycoconjugate J.*, **16**, 385 ('99).
- 16) *J. Mass Spectrom.*, **35**, 1300 ('00).
- 17) *Anal. Sci.*, **17**, 83 ('01).
- 18) *Proteomics*, **1**, 329 ('01).
- 19) *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **12**, 1069 ('98).

## 大澤 澄 人 氏

(Sumito OHZAWA)  
(㈱堀場製作所科学システム開発部係長)



1966年4月愛媛県東予市に生まれる。1991年3月大阪大学大学院基礎工学研究科博士前期課程を修了。同年4月堀場製作所に入社。1991～1993年エネルギー分散型X線残留応力測定装置の研究開発、1993年から微細X線ビームを形成するためのX線導管の基礎研究、特性の評価・改良、製法の確立を行い、1994年世界で初めて10 $\mu$ mの空間分解能を持った卓上型X線分析顕微鏡の製品化に成功。その後もX線導管の性能向上に努め、2001年からは日本原子力研究所と共同で高効率X線集光素子に関する研究に従事しX線導管の最適形状を研究。そこでの成果から2002年9月高輝度X線導管を搭載した新型X線分析顕微鏡を製品化した。趣味は釣り、ツーリング、沢登り。

### 【業 績】

#### 卓上型X線分析顕微鏡の開発

大澤澄人君は1991年に堀場製作所に入社後、一貫してX線分析機器の研究開発業務に従事してきた。特にX線導管の研究開発においては中心的な役割を果たし、世界で初めて10 $\mu$ mの空間分解能を持つ卓上型X線分析顕微鏡の開発に成功した。その後、高感度化のニーズに応えるため、X線導管の効率向上と製法の確立に努め、2002年には高輝度微細X線導管の開発に成功した。同年、このX線導管を用い、従来機に対して20～50倍感度を向上させた新型のX線分析顕微鏡を開発した。以下に同君の主な業績について説明する。

#### 1. 高分解能X線分析顕微鏡の開発

蛍光X線分析装置(XRF)は、試料を非破壊で簡便に元素分析できる便利な装置だが、通常、分析領域が $\phi$ 5～10mmと大きく、元素の分布を分析する機能も持たない。一方、電子線プローブマイクロアナライザー(EPMA)は非常に空間分解能が高く、かつ元素分布の分析も可能である。しかし、導電処理や断面出しなどの試料の前処理が必要で、試料ダメージも大きいという欠点がある。技術がより微細化に進む中、XRFのように非破壊で簡便に、EPMAのように微小部の元素分布分析のできるX線分析顕微鏡の製品化が市場から求められている。X線分析顕微鏡とは、X線を細く絞って試料に照射し、試料を走査しながら、試料から発生する蛍光X線、試料を透過した透過X線を測定し、コンピュータ上で復像化させる装置である。通常、X線を絞るにはコリメーターが用いられるが、コリメーターは単にX線を遮るだけなので、空間分解能を上げるとX線の強度が極端に低下してしまい、実用的な空間分解能としては数100 $\mu$ mが限界であった。

同君は、高分解能X線分析顕微鏡を実現する手法として、科学技術庁無機材質研究所(現物質・材料研究機構)の中沢弘基氏の考案によるX線導管を採用した。X線導管とは、極めて滑らかな内表面を持つ管に低角度でX線を入射すると、内表面でX線が全反射を繰り返し、効率良く出射端まで導くという原理に基づいたものである<sup>1)～3)</sup>。さらに同君は、X線導管を実現するために必要な材質の検討、全反射効率の評価および製作方法の研究を行った。また、製作したX線導管の特性を評価し、高い空間分解能を実現するための形状や製作条件等の研究を進め、1994年に世界で初めて10 $\mu$ mの空間分解能を持つ卓上型X線分析顕微鏡XGT-2000を開発した<sup>4)～6)</sup>。

#### 2. 高分解能X線分析顕微鏡の高感度化

XGT-2000は、大学、官公庁、各種研究所から企業の品質管理部門まで広く使用されたが、近年では微量元素分析のニーズが高まり、感度向上が強く望まれていた。さらに感度を向上

させるには、ロシアのKumakhov氏の開発したポリキャピラリ( X線導管を多数束ねて有効立体角を大きくしたもの)が有効とされていたが、10 $\mu$ mに絞れないこと、ビームの広がりが大きく、焦点位置からずれると空間分解能が急激に劣化すること、X線のエネルギーにより空間分解能が異なるなどの問題点から、X線分析顕微鏡に求められる試料内部の分析や、凹凸のある試料の分析用途には不相当と判断した。

そこで同君は、空間分解能を維持したまま、X線導管の効率を上げるための開発を行った。X線導管の最適な内面形状は、使用するX線管や幾何配置により異なるので、光線追跡法を用いたシミュレーションソフトを作成し、それを用いて最適形状と幾何配置を算出した<sup>7)</sup>。続いて、目標の形状に製作するための制御手法と製造装置の開発を行った。さらに検出器の改良も行い、従来のXGT-2000に対して20～50倍感度を向上させた新型のX線分析顕微鏡XGT-5000を製品化した。

#### 3. 卓上型X線分析顕微鏡の応用

同君の開発したX線分析顕微鏡は、非破壊、前処理不要で、内部の分析も可能という特徴から、生体分析、異物分析、不良品解析、考古学試料分析等の幅広い分野でその発展に大きく貢献している。例えばIC内部配線材料のイオンマイグレーションの分析においては、内部配線を露出させることなく、微細なパターン間の分析ができるため、迅速に不良部位の特定が行える。また、EUのWEEE/RoHS指令およびELV指令により、家電や自動車部品中の微量有害元素の分析が急務になっており、これらの部品のスクリーニング分析にXRFが用いられている。しかし、XRFで十分な感度を得るためには、5～10mmの分析領域を必要とし、分析領域より小さな部品は感度が不足するという問題があった。同君はX線顕微鏡で培った技術を応用して、1.2mmと小さな分析領域であっても微量有害元素を分析できるX線導管を開発し、高分解能X線導管と有害元素分析用X線導管をワンタッチで切り替えられるX線分析顕微鏡を開発した。不良解析から有害元素のスクリーニング分析まで1台の装置でまかなえるため、研究者のみならず、品質管理者も使用する応用範囲の広い製品となった。

以上、大澤澄人君の卓上型X線分析顕微鏡の開発と改良に関する業績は、X線分析における基盤技術の一翼を担うものであり、分析化学の発展に寄与するところ顕著なものがあり、我が国の分析機器開発の発展に貢献した。

[花王株式会社 脇阪達司]

### 文 献

- 1) 日本特許公開公報、特開昭59-72052。
- 2) 日本特許公開公報、特開昭61-2100。
- 3) 日本特許公開公報、特開昭62-106352。
- 4) 破壊力学シンポジウム講演論文集、8, 126, ('95)。
- 5) 日本材料学会学術講演会講演論文集、45, 111, ('96)。
- 6) 日本機械学会関西支部講演会講演論文集、256, 8.11, ('98)。
- 7) 日本原子力研究所, JAERI-CONF-2003-008, 79, ('03)。

