

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局

(43) 国際公開日  
2012年6月7日(07.06.2012)



(10) 国際公開番号  
WO 2012/073566 A1

- (51) 国際特許分類:  
G01N 1/10 (2006.01) G01N 27/447 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2011/069567
- (22) 国際出願日: 2011年8月30日(30.08.2011)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:  
特願 2010-268404 2010年12月1日(01.12.2010) JP
- (71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 国立  
大学法人熊本大学(NATIONAL UNIVERSITY  
CORPORATION KUMAMOTO UNIVERSITY)  
[JP/JP]; 〒8608555 熊本県熊本市黒髪二丁目39  
番1号 Kumamoto (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 大平 慎一  
(OHIRA, Shinichi) [JP/JP]; 〒8608555 熊本県熊本市  
黒髪二丁目39番1号 国立大学法人熊本大学  
内 Kumamoto (JP). 戸田 敬(TODA, Kei) [JP/JP]; 〒  
8608555 熊本県熊本市黒髪二丁目39番1号

国立大学法人熊本大学内 Kumamoto (JP). ダスグ  
プタ パーネンドウ ケー. (DASGUPTA,  
PURNENDU K.) [IN/US]; 76019 テキサス州アー  
リントン, プラネタリウム プレイス 700,  
テキサス大学アーリントン校内 Texas (US).

(74) 代理人: 加藤 久, 外(KATO, Hisashi et al.); 〒  
8120011 福岡県福岡市博多区博多駅前3丁目2  
5番21号博多駅前ビジネスセンター411号  
Fukuoka (JP).

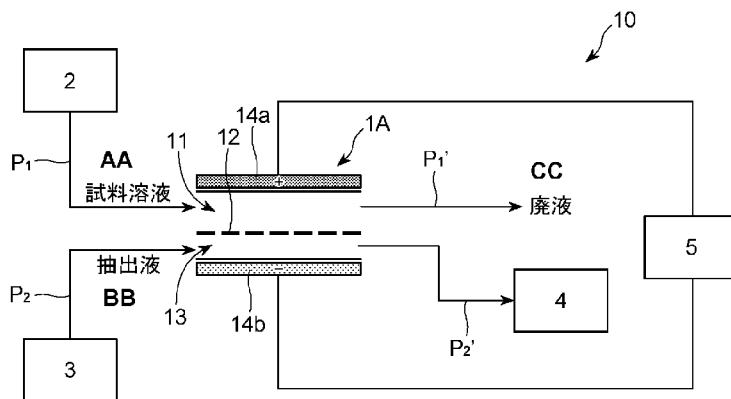
(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保  
護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA,  
BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO,  
CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI,  
GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS,  
JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS,  
LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX,  
MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT,  
QA, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV,  
SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC,  
VN, ZA, ZM, ZW.

[続葉有]

(54) Title: PRETREATMENT DEVICE FOR ANALYSIS OF DISSOLVED ION, DISSOLVED ION ANALYSIS SYSTEM, AND PRETREATMENT METHOD FOR ANALYSIS OF DISSOLVED ION

(54) 発明の名称: 溶存イオン分析用前処理デバイス、溶存イオン分析システム及び溶存イオン分析の前処理方法

[図1]



AA Sample solution  
BB Extracted solution  
CC Waste solution

(57) Abstract: Provided is a pretreatment device for use in the analysis of a dissolved ion, which enables the separation of a dissolved ion to be analyzed from a sample solution within a short time and which is applicable to both a case in which the dissolved ion to be measured is a cation and a case in which the dissolved ion to be measured is an anion. A pretreatment device (10) for use in the analysis of a dissolved ion, which comprises: a sample solution flow path (11) through which a sample solution containing the dissolved ion to be measured flows; an extracted solution flow path (13) which is arranged adjacent to the sample solution flow path (11) so as to intercalate a dialysis membrane (12) between the extracted solution flow path (13) and the sample solution flow path (11); a pair of electrodes (14a, 14b) which are so arranged as to intercalate the sample solution flow path (11) and the extracted solution flow path (13) therebetween; and a direct current power source (5) which enables the generation of a predetermined potential difference between the electrodes (14a, 14b). When the pretreat-

ment device (10) is used, it becomes possible to separate a dissolved ion to be analyzed from a sample solution within a short time, and the device (10) is effective for a pretreatment in the analysis of an ion, such as an ion chromatography method, an ICP emission spectrometry method, an atomic absorption spectrometry method and a mass spectrometry method.

(57) 要約:

[続葉有]



WO 2012/073566 A1



(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI

(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

試料溶液から短時間で分析対象となる溶存イオンを分離することができ、さらに測定対象となる溶存イオンが、陽イオン、陰イオンのいずれの場合にも適用可能な溶存イオン分析用前処理デバイスを提供する。測定対象である溶存イオンを含む試料溶液が流通する試料溶液流路 11 と、透析膜 12 を隔てて試料溶液流路 11 と隣接して設けられた抽出液流路 13 と、試料溶液流路 11 及び抽出液流路 13 を挟んで設けられた一対の電極 14 a, 14 b と、前記電極 14 a, 14 b 間に所定の電位差を生じさせる直流電源 5 と、を備えてなる溶存イオン分析用前処理デバイス 10。前処理デバイス 10 を使用すると試料溶液から短時間で分析対象となる溶存イオンを分離することが可能であり、イオンクロマトグラフ法、ICP 発光分析法、原子吸光分析法、質量分析法等のイオン分析における前処理用途に有効である。

## 明 細 書

発明の名称：

溶存イオン分析用前処理デバイス、溶存イオン分析システム及び溶存イオン分析の前処理方法

### 技術分野

[0001] 本発明は、溶存イオン分析用前処理デバイス、溶存イオン分析システム及び溶存イオン分析の前処理方法に関する。より詳しくは、溶存イオン分析の前処理として、試料溶液中の溶存イオンを分離濃縮するための前処理デバイス及びその方法、並びに該前処理デバイスを備えた溶存イオン分析システムに関するものである。

### 背景技術

[0002] 製造プロセスにおける品質管理、排水処理、環境分析、生体試料の測定などにおいて、試料溶液に含まれる溶存イオンを測定することが求められている。

試料溶液中の溶存イオンは、イオンクロマトグラフ等の分析装置によって測定することができるが、最低でもフィルタリングによる試料溶液中の微粒子除去が必要とされる。さらにタンパク質や脂質を含む試料溶液ではこれらを除去する必要もある。例えば、牛乳中の微量イオン（過塩素酸イオンなど）の測定では、遠心分離によるタンパク質除去に加え、アルミナカラムによる有機化合物の吸着除去あるいは、紫外線による有機物の分解が必要であり、1つの試料溶液の分析に数時間も要している。

また、試料溶液に含まれる測定対象となる溶存イオンが微量な場合などには、測定精度を高めるため、試料溶液から測定対象となる溶存イオンを選択的に抽出液（通常水）中に抽出することが求められている。

[0003] このような試料溶液の前処理方法として、透析膜を使用し、濃度拡散によって測定対象となる溶存イオンを抽出する方法がある（例えば、非特許文献1参照）。

この方法では、拡散透析膜を挟んで、2つの流路が設けられており、一方の流路に試料溶液を供給し、他方の流路には抽出液（通常水）を供給する。試料溶液に含まれる溶存イオンは濃度拡散によって拡散透析膜を介して抽出液側に移動する。

[0004] しかしながら、上記前処理方法では、試料溶液に含まれる測定対象となる溶存イオンが低濃度である場合には拡散に長時間必要となるため、測定時間が長くなるという問題がある。

### 先行技術文献

#### 非特許文献

[0005] 非特許文献1：Journal of Chromatography A, 919(2001)59-65

### 発明の概要

#### 発明が解決しようとする課題

[0006] かかる状況下、本発明の目的は、試料溶液から短時間で分析対象となる溶存イオンを分離することができ、さらに測定対象となる溶存イオンが、陽イオン、陰イオンのいずれの場合にも適用可能な溶存イオン分析用前処理デバイス及び該前処理デバイスを有する溶存イオン分析システムを提供することである。

#### 課題を解決するための手段

[0007] まず、本発明の溶存イオン分析用前処理デバイスは、測定対象である溶存イオンを含む試料溶液が流通する試料溶液流路と、透析膜を隔てて該試料溶液流路と隣接して設けられた抽出液流路と、前記試料溶液流路及び前記抽出液流路を挟んで設けられた一対の電極と、前記電極間に所定の電位差を生じさせる直流電源と、を備えてなることを特徴とする。

[0008] この構成によれば、試料溶液流路に流通する試料溶液中の測定対象となる溶存イオンは、両電極間の電界下で加速されて透析膜を透過し、抽出液流路の抽出液中に取り出される。そのため、複雑なマトリックスを含む試料溶液からでも測定対象となる溶存イオンを選択的に抽出液中に取り出すことがで

きる。さらに電界によって加速されるため、測定対象となる溶存イオンが低濃度である場合でも、該溶存イオンを短時間で抽出液流路に抽出することができる。また、試料溶液中の測定対象となる溶存イオンのほとんどを電界によって強制的に抽出液流路側に移動させることが可能である。そのため、抽出液流路の後段に抽出液を分析する分析手段を設けることで、測定対象となる溶存イオンを短時間で高精度に測定することができる。

また、分析機器によっては測定対象の溶存イオンの濃度が高すぎると測定精度が低下する場合がある。一方、本発明の前処理デバイスでは、抽出液流量の制御することにより、測定対象の溶存イオンの濃度が高い試料溶液では希釈して排出することが可能である。そのため、試料溶液中の溶存イオン濃度が低濃度である場合にも、高濃度である場合にも、分析機器に適した濃度の溶存イオンを含む抽出液を排出することができ、迅速で、高精度な測定を行うことができる。

[0009] 測定対象となる溶存イオンは、特に限定はなく、例えば、アルカリ金属イオン、アルカリ土類金属イオン、ハロゲン化物イオン、オキソ酸イオン等の無機イオン、蟻酸、酢酸、コハク酸などのカルボン酸イオン等の有機イオン等が挙げられる。

本発明の前処理デバイスにおいて、イオン透過膜として透析膜を使用していることに特徴がある。なお、本発明において、「透析膜」とは、電気的に中性であり、分子のサイズによって分離することができる膜をいい、いわゆる、陽イオン交換膜、陰イオン交換膜は、本発明における透析膜に該当しない。

このような電気的に中性な透析膜を用いることにより、本発明の前処理デバイスは、測定対象が陽イオン、陰イオンの場合でも適用できるという利点がある。

[0010] なお、測定対象が陽イオンである場合には、試料溶液流路に設けられる電極を+極、抽出液流路側に設けられる電極を一極にすればよい。測定対象が陰イオンである場合には、試料溶液流路に設けられる電極を一極、抽出液流

路側に設けられる電極を＋極にすればよい。すなわち、本発明の前処理デバイスでは、電極極性を入れ替えることで陽イオン、陰イオンのそれぞれを測定対象とすることができる。

[0011] 透析膜の分画分子量（MWC0）は、2000～15000が好ましく、3500～13000がより好ましく、5000～10000が特に好ましい。透析膜の分画分子量が2000未満であると、溶存イオンの抽出特性が著しく低下する問題があり、15000を超えると圧力差により溶媒である水がチャンネル間を移動し印加電圧に対して抽出液中イオン濃度が変動するおそれがある。

透析膜の分画分子量が上記範囲であると、圧力差によるチャンネル間での溶媒の移動が起こりにくいため、より精度のよい測定が可能となる。

[0012] 透析膜の素材としては、セルロースやアクリロニトリルなどが挙げられる。特に、親水性が高く、疎水性物質の膜への吸着を低減させることができることから透析膜が、セルロース透析膜であることが好ましい。

セルロース透析膜を構成するセルロースとしては、天然セルロース、再生セルロース、酢酸セルロース等の純セルロースを変性した半合成セルロースも含まれる。セルロース透析膜は、これらのセルロースを2種類以上使用したものでよい。

[0013] より測定対象の溶存イオン種の抽出特性を高めることができることから、前記セルロース透析膜を構成するセルロースが、修飾化合物で化学修飾されてなることが好ましい。ここで、「化学修飾」とは、セルロース中の官能基が修飾化合物と反応して結合することによる修飾を意味する。該修飾化合物によって透過が阻害される物質が、抽出液流路側へ移動するのを抑制したり、抽出するイオンの透過特性を向上したりすることができる。

[0014] 前記修飾化合物が、電荷を有する化合物であれば、反対の電荷を有するイオン種の透過を抑制することができる。すなわち、測定対象が陽イオンである場合、前記修飾化合物は負の電荷を有する化合物であればよく、測定対象が陰イオンである場合、前記修飾化合物は正の電荷を有する化合物であれば

よい。

ここで、セルロースに導入される電荷を有する化合物が有する官能基として、例えば、四級アミノ基、スルホニウム基、ビニルピリジン基等の正電荷を有する官能基；水酸基、スルホン酸基、リン酸基、カルボキシル基等の負電荷を有する官能基が挙げられるがこれらに限定されない。

特にセルロースは、負の界面電位を有するため、陽イオンと比較して、陰イオンが透過しづらい傾向にある。そのため、正電荷を有する官能基を有する化合物でセルロースを修飾することがより陰イオンの透過において効果的である。

[0015] また、血液や牛乳など、細胞やタンパク質等の生体成分を含む分析対象の場合には、前記修飾化合物が、生体成分に対して相互作用の小さい化合物であることが好ましい。このような化合物で修飾することにより、セルロース透析膜への生体成分の吸着を抑制することができる。

生体成分に対して相互作用の小さい化合物の好適な具体例としては、2-メタクリロイルオキシエチルホスホリコリン（MPC）が挙げられる。MPCは、生体膜を構成している主成分であるリン脂質分子と同じ極性基であるため、タンパク質や細胞の吸着を効果的に排除することができる。

[0016] 前記修飾化合物は、これらの官能基とセルロース膜へ化学的あるいは物理的に結合する部分を有する化合物であればよい。具体的には、上記電荷を有する官能基が結合したアクリレートやメタクリレートが挙げられる。

このような化合物（モノマー）を、グラフト重合、セリウムイオン法、電子線照射法等の方法で、セルロースと結合させることでセルロースを化学修飾することができる。

[0017] 本発明の溶存イオン分析用前処理デバイスに使用される抽出液は、測定対象となる溶存イオンを含まない溶媒であればよく、具体的には、水、エタノール等のアルコール、水-アルコールの混合液などが挙げられる。これらの中でも、通常、水（好適には純水）が用いられる。

[0018] なお、本発明の溶存イオン分析用前処理デバイスは、一对の電極が前記試

料溶液流路及び前記抽出液流路を挟んで設けられた構造であり、一方の電極、前記試料溶液流路、前記抽出液流路及び他方の電極をこの順で積層した積層型であってもよいし、一方の電極線を中心に通し、その周囲に前記試料溶液流路及び前記抽出液流路を設け、再外壁を他方の電極とした円筒型であってもよい。

[0019] また、本発明の溶存イオン分析用前処理デバイスにおいて、前記抽出液流路を、該試料溶液流路を挟んで両側に設けてもよい。このような構成とすることで、陽イオンと陰イオンをそれぞれ異なる抽出液流路に同時に抽出することができるため、陽イオンと陰イオンの両方を同時に測定することが可能となる。

[0020] さらに前記抽出液流路に設けられる電極の前面に電極隔膜を設けることが好ましい。

本発明の溶存イオン分析用前処理デバイスでは、測定対象となる溶存イオンの抽出促進のため、電極間に電圧を印加するが、印加電圧が溶媒である水の電解電圧を超える場合、水の電解により、+極側では酸素が、-極側では水素が発生する。これらのガスが抽出液と共に後段の分析手段へ導入されると、分析精度の低下や装置トラブルの原因となるおそれがある。

ここで、前記抽出液流路に設けられる電極の前面に電極隔膜を設けることにより、前記電解に起因するガスの抽出液への混入を避けることができるため、後段での分析がより正確になり、容易に行いやすくなる。

[0021] 電極隔膜としては、測定対象となる溶存イオン及び電解に起因するガスが透過しないものが用いられる。

具体的には、対象となる電極が-極である場合には陰イオン交換膜、対象となる電極が+極である場合には陽イオン交換膜を用いることができる。また、陽イオン交換膜と陰イオン交換膜を張り合わせたバイポーラ膜を電極の極性を考慮した向きで用いることもできる。ここで、「電極の極性を考慮した向き」とは、電極が-極である場合には陽イオン交換面を電極側へ、陰イオン交換面を前記抽出液流路側へ、+極である場合には、陰イオン交



換面を電極側へ、陽イオン交換面を前記抽出液流路側へする向きである。このような向きにすることで、抽出されたイオンの膜への取り込みを防ぐと同時に、境界面で生じる水素イオンや水酸化物イオンが対イオンとして、効率的に供給される。

[0022] この中でも、電極隔膜が、イオン交換膜であることが好ましい。上述の前記電解に起因するガスの発生と共に、+極近傍では水素イオン ( $H^+$ ) の増加、-極近傍では水酸化物イオン ( $OH^-$ ) の増加が起こるが、これらのイオンが効率的に膜を透過して抽出したイオンの対イオンとして供給される。

[0023] また、本発明の溶存イオン分析システムは、上記本発明の溶存イオン分析用前処理デバイスと、前記前処理デバイスの試料溶液流路へ試料溶液を供給する試料溶液供給手段と、前記前処理デバイスの抽出液流路へ抽出液を供給する抽出液供給手段と、前記前処理デバイスの抽出液流路を経て排出された抽出液に含まれる溶存イオンを分析する分析手段と、を有してなることを特徴とする。

本発明の前処理デバイスにて、試料溶液中の測定対象となる溶存イオンが、抽出液流路へ強制的に移動することで、試料溶液と抽出溶液の流量比に応じて測定対象となる溶存イオンが高濃度に濃縮されるため、該溶存イオンの迅速かつ高精度な分析が可能となる。

[0024] なお、試料溶液供給手段、抽出液供給手段は、特に制限がなく、送液速度に適した従来公知の送液ポンプを使用することができる。

また、前記前処理デバイスの後段の分析手段は任意であり、測定対象となる溶存イオンの種類によって適宜決定される。具体的には、イオンクロマトグラフ、ICP発光分析機、原子吸光分析機、質量分析機等を挙げることができる。

[0025] 本発明の溶存イオン分析の前処理方法は、試料溶液流路及び透析膜を隔てて該試料溶液流路と隣接して設けられた抽出液流路を挟んで設けられた一対の電極に電圧を印加した状態で、測定対象である溶存イオンを含む試料溶液を前記試料溶液流路に流通しながら、前記抽出液流路に抽出液を流通するこ

とによって、前記測定対象となる溶存イオンを強制的に抽出液流路の抽出液中に移動させ、試料溶液から測定対象である溶存イオンを分離することを特徴とする。

本発明の前処理方法は、上述の本発明の前処理デバイスを用いることにより好適に行うことができる。

### 発明の効果

[0026] 本発明の前処理デバイスは、試料溶液から短時間で分析対象となる溶存イオンを分離することが可能であり、イオンクロマトグラフ法、ICP発光分析光、原子吸光分析法、質量分析法等のイオン分析における前処理に有効である。また、この前処理デバイスを備えた本発明の溶存イオン分析システムは、溶存イオンの迅速かつ高精度な分析が可能である。

### 図面の簡単な説明

[0027] [図1]前処理デバイス1A（平板積層型）を備えた、第1の実施形態の溶存イオン分析システムの概念図である。

[図2]本発明の前処理デバイス1A（平板積層型）による溶存イオン分離の説明図である。

[図3]本発明の前処理デバイス1B（平板積層型）の概念断面図である。

[図4]本発明の前処理デバイス1C（円筒型）の概念断面図である。

[図5]本発明の前処理デバイス1D（平板積層型）を備えた、第2の実施形態の溶存イオン分析システムの概念図である。

[図6]本発明の前処理デバイス1D（平板積層型）による溶存イオン分離の説明図である。

[図7]実施例1（前処理デバイス1C（円筒型））における印加電位と溶存イオンの抽出効果の関係を示す図である。

[図8]実施例2（前処理デバイス1B（平板積層型））において、透析膜（イオン透過膜）を（A）再生セルロース膜、（B）陽イオン交換膜としたときの印加電位と溶存イオンの抽出効果の関係を示す図である。

[図9]実施例2（前処理デバイス1B（平板積層型））において、分画分子量

(MWC O) の異なる再生セルロース膜を透析膜として使用した場合の印加電位と溶存イオンの抽出効果の関係を示す図である。

[図10]実施例3 (前処理デバイス1 D (平板積層型)) において、前処理デバイス1 Dから排出される抽出液、試料溶液 (廃液) 中の陽イオン及び陰イオン濃度を評価した結果を示す図である。

[図11]実施例3 (前処理デバイス1 D (平板積層型)) を備えた、溶存イオン分析システムを使用して、代表的な有機酸の標準溶液 (濃度100  $\mu$ M) を試料溶液として評価を行った結果を示す図である。

[図12]再生セルロースとTMAEA-Qc1の反応スキームである。

[図13]実施例4 (前処理デバイス1 D (平板積層型)) において、修飾再生セルロース膜を透析膜として使用した場合の印加電位と溶存イオンの抽出効果の関係を示す図である。

[図14]流量比 (試料溶液 / 抽出液) と濃度比 (抽出液中に得られたイオン濃度 / 試料濃度) の関係を示す図である。

[図15]水道水のインライン濃縮による測定結果である。

### 発明を実施するための形態

[0028] 以下に、本発明の好適な実施形態を、図面を参照しながら説明する。

[0029] (第1の実施形態)

図1は、本発明の第1の実施形態の溶存イオン分析システムの概念図である。なお、第1の実施形態の溶存イオン分析システムは、測定対象である溶存イオンが、陽イオンあるいは陰イオンのいずれか一方の測定に用いられるシステムである。

[0030] 図1に示すように、溶存イオン分析システム10は、溶存イオン分析用前処理デバイス1Aと、前処理デバイス1Aへ試料溶液を供給する試料溶液供給手段2と、前処理デバイス1Aへ抽出液である純水を供給する純水供給手段3と、前処理デバイス1Aを経て排出された抽出液に含まれる溶存イオンを分析する分析手段4と、を主要部として構成される。

[0031] 前処理デバイス1Aは、試料溶液流路11と、透析膜12と、抽出液流路

13と、一对の電極14a, 14bとを備えた積層平板構造である。また、前処理デバイス1Aは、電極14a, 14b間に所定の電位差を生じさせる直流電源5を有する。

[0032] 前処理デバイス1Aにおいて、試料溶液流路11には、試料溶液供給手段2から供給された試料溶液が送液管 $P_1$ を介して供給され、送液管 $P_1'$ を介して排出される。なお、試料溶液供給手段2には、従来用いられている送液ポンプを使用可能である。

[0033] 一方、抽出液流路13は、流路方向に延伸する透析膜12を隔てて試料溶液流路11と隣接して設けられている。抽出液流路13には、純水供給手段3から供給された水が送液管 $P_2$ を介して供給されたのちに測定対象となる溶存イオンを含んだ状態で排出され、送液管 $P_2'$ を介して後段の分析手段4に導入される。なお、純水供給手段3には、従来用いられている送液ポンプを使用可能である。また、分析手段4としては、イオンクロマトグラフ、ICP発光分析機、原子吸光分析機、質量分析機等を適宜用いることができる。

[0034] 透析膜12は、溶存イオンが透過でき、試料溶液に含まれる微粒子やタンパク質などの巨大分子を透過しない電氣的に中性な膜であり、具体的には、油脂類や有機溶媒類等の疎水性の物質（固体又は液体）からなる透析膜が用いられ、セルロース膜が好適である。

なお、セルロース膜は、MWC02000~15000、好適にはMWC03500~13000、特に好適にはMWC05000~10000のセルロース膜がより好適に用いられる。

また、測定対象以外の膜透過を抑制する目的で、修飾化合物で化学修飾されてなるセルロース透析膜を使用することもできる。

[0035] 試料溶液流路11及び抽出液流路13を挟んで両側には平板状の電極14a, 14bが配設される。そして、電極14a, 14bに所定の電圧が印加することができる直流電源5を有する。

[0036] 以下、図2を参照して、前処理デバイス1Aにおいて、測定対象が陽イオンの場合の運転方法を説明する。なお、測定対象が陰イオンの場合には、以

下の説明において、電極 14 a、14 b の電極極性を反対にすればよい。

[0037] まず、電極 14 a が + 極、電極 14 b が - 極となるように直流電源 5 を接続する。次いで、所定流量で試料溶液流路 11 に測定対象となる陽イオンを含む試料溶液、抽出液流路 13 に抽出液としての水を供給し、電極 14 a、14 b 間に所定の電圧を印加する。

試料溶液流路 11 を流れる試料溶液中には、測定対象となる陽イオン以外にも、陰イオンや中性分子や微粒子が存在するが、電極 14 a、14 b 間に形成された電位勾配によって、測定対象である陽イオンは電極 14 b (一極) に引き寄せられ、透析膜 12 を透過して抽出液流路 13 に移動する。

一方、測定対象でない陰イオンは電極 14 a (+ 極) 側に引き寄せられ、試料溶液流路 11 に留まり、試料溶液流路 11 から外部に排出される。

結果として、測定対象である陽イオンのみが、抽出液流路 13 を経て後段の分析手段 4 に供されて測定される。

[0038] なお、前処理デバイス 1 A の構成において、試料溶液流路 11、抽出液流路 13 のそれぞれの厚みは、使用溶液及び抽出液の送液量や、電極 14 a、14 b 間の電位勾配を勘案して決定される。特に電極 14 a、14 b 間の距離が大きくなりすぎると、必要な電位勾配が得られず、電圧印加による測定対象の溶存イオンの抽出液流路 13 への移動という本発明の効果が得られなくおそれがあるため、電極 14 a、14 b 間の距離は小さい方がよい。好適には各液層の厚さが、100~500  $\mu\text{m}$  である。

なお、印加電圧は測定対象となる溶存イオンの種類や前処理デバイス 1 A の構造、透析膜 12 の選定、試料溶液、抽出液の流量など諸条件によっても適宜決定されるが、通常、1.5 V~40 V 程度である。

[0039] なお、上記前処理デバイス 1 A の構成において、電極 14 b は抽出液流路 13 の抽出液に直接接する構造であったが、図 3 に示す前処理デバイス 1 B のように抽出液流路 13 側の電極 14 b の前面に電極隔膜 15 を設けてもよい。電極隔膜 15 を設けることで、前記電解に起因するガスの抽出液への混入を避けることができ、後段での分析がより正確になり、また、装置トラブ

ルを避けることができる。

電極隔膜 15 としては、選択的にイオンが透過し、かつ、電極 14 a、14 b 間への電位の印加による水の電解によって発生したガス（+極側：酸素、-極側：水素）の気泡が透過しない膜が用いられる。電極隔膜 15 として、具体的には、陽イオン交換膜と陰イオン交換膜を張り合わせたバイポーラ膜を用いることもできるが、バイポーラ膜は膜厚が厚くなり膜抵抗が大きくなるため、測定対象が陽イオンである場合には陰イオン交換膜、測定対象が陰イオンである場合には陽イオン交換膜を好適に用いられる。

なお、電極 14 b と電極隔膜 15 の間のフィード液供給流路 16 には、フィード液供給手段により、フィード液が流通され、電極で発生したガスを除去することができる。フィード液としては、通常、純水やイオン交換水が使用されるがこれに限定されない。

[0040] なお、前処理デバイス 1 A は、それぞれ平板状の構成部分を積層し、それぞれの間をシールした構造である。すなわち、電極 14 a、試料溶液流路 11、透析膜 12、抽出液流路 13 及び電極 14 b をこの順で積層した積層型である。

一方で、図 4 に示す前処理デバイス 1 C のようにワイヤ状の電極 14 a を中心とし、その周囲に前記試料溶液流路 11、透析膜 12、抽出液流路 13 を設け、再外壁を電極 14 b とした円筒型であってもよい。

円筒型の前処理デバイス 1 C は設計上の制限があるが、2つの電極間距離を容易に小さくでき、電位勾配を大きくできるという利点がある。また、積層型の前処理デバイス 1 A では、各層のシールの問題から液漏れが起こりやすいのに対し、前処理デバイス 1 C ではシールが不要となるため、液漏れが起こりづらいという利点もある。

[0041] （第 2 の実施形態）

本発明の第 2 の実施形態の溶存イオン分析用前処理デバイスを備えた、溶存イオン分析システムについて、図面に基づいて説明する。第 2 の実施形態に係る溶存イオン分析システムは、測定対象として陽イオン、陰イオンをそ

れぞれ同時に測定することができるシステムである。

なお、第2の実施形態において、第1の実施形態と同じ構成のものは、同符号を付して説明を省略する場合がある。

[0042] 図5は、本発明の第2の実施形態の溶存イオン分析システムの概念図である。

図5に示すように、溶存イオン分析システム20は、溶存イオン分析用前処理デバイス1Dと、前処理デバイス1Dに試料溶液を供給する試料溶液供給手段2と、前処理デバイス1Dに抽出液及びフィード液としての純水を供給する純水供給手段3と、前処理デバイス1Dから排出された抽出液に含まれる溶存イオンを分析する分析手段4a、4bと、を主要部として構成される。

[0043] 前処理デバイス1Dは、電極14a、フィード液供給流路16a、電極隔膜15a、抽出液流路13a、透析膜12a、試料溶液流路11、透析膜12b、抽出液流路13b、電極隔膜15b、フィード液供給流路16b及び電極14bを備えた積層平板構造である。また、電極14a、14b間に所定の電位差を生じさせる直流電源5を有する。

[0044] なお、前処理デバイス1Dは、試料溶液流路11を挟んで、2つの抽出液流路13a、13bを有することを特徴とするものである。このような構成を有することで、陽イオンと陰イオンをそれぞれ異なる抽出液流路13a、13bに抽出することができるため、陽イオンと陰イオンの両方を同時に測定することが可能となる。

[0045] 上記構成の前処理デバイス1Dにおいて電極14aが+極、電極14bが一極であり、電極隔膜15aは陽イオン交換膜、電極隔膜15bは陰イオン交換膜である。

フィード液供給流路16a(16b)は、電極14a(14b)と電極隔膜15a(15b)の間に設けられた流路であり、この流路にフィード液を流通させることで、電極14a、14b間への電圧印加に起因する電気分解によって生成する $H^+$ 、 $OH^-$ や水素ガス、酸素ガスを押し流して洗浄すること

ができる。

[0046] 以下、図6を参照して前処理デバイス1Dの運転方法を説明する。

[0047] まず、電極14aが+極、電極14bが-極となるように直流電源5を接続する。次いで、所定流量で試料溶液流路11に測定対象となる陽イオンを含む試料溶液を供給すると共に、抽出液流路13a、13b及びフィード液供給流路16a、16bに純水を供給する。そして、電極14a、14b間に所定の電圧を印加することにより、電極14a、14b間に電位勾配を形成する。

試料溶液流路11を流れる試料溶液中の陰イオンは、電極14a(+極)に引き寄せられ、透析膜12aを透過して抽出液流路13aに移動し、一方、陽イオンは、電極14b(-極)に引き寄せられ、透析膜12bを透過して抽出液流路13bに移動する。

ここで、測定対象のイオンと反対の電荷となるように、透析膜12aを負の電荷を有する化合物、透析膜12bを正の電荷を有する化合物で化学修飾すると、抽出特性が向上する。なお、微粒子やタンパク質などの巨大分子は、透析膜12a、12bを透過することができず、そのまま外部に排出される。また、非イオン性の有機化合物は電界の影響を受けないので、膜を透過しにくく、そのまま外部に排出される。除去性能を高めるために、透析膜12aや透析膜12bを、イオン交換性の化合物で修飾してもよい。

結果として、抽出液流路13aには測定対象である陰イオンのみ、抽出液流路13bには測定対象である陽イオンのみがそれぞれ抽出されることになり、後段の分析手段4a、4bに供されてそれぞれ別々に測定される。

なお、分析手段4a、4bにはイオンクロマトグラフ、ICP発光分析機、原子吸光分析機、質量分析機等を適宜用いることができるが、本実施形態では分析手段4aでは陰イオンのみ、分析手段4bでは陽イオンのみが分析の対象となるため、それぞれに適したカラムを有するイオンクロマトグラフを好適な分析手段として挙げるができる。

[0048] 以上、本発明の実施の形態について説明してきたが、本発明は前記実施の



形態に限定されるものではない。

## 実施例

[0049] 以下、実施例により本発明を更に詳細に説明するが、本発明は、その要旨を変更しない限り以下の実施例に限定されるものではない。

[0050] [実施例 1 : 2 重円筒型前処理デバイス (2 液層式) ]

図 1 に示す構成に準じた溶存イオン分析システム 10 を使用して、試料溶液に含まれる溶存イオンの抽出実験を行った。前処理デバイスとして、図 1 に示す前処理デバイス 1 A に代えて 2 重円筒型の前処理デバイス 1 C を使用した。

実際に使用した溶存イオン分析システム 10 における前処理デバイス 1 C の構成は、以下の通りである。なお、試料溶液供給手段 2 及び純水供給手段 3 には、レイニン社製のペリスタルティックポンプ、分析手段 4 にはイオンクロマトグラフ (日本ダイオネクス、ICS-1100、分離カラム : CS12A) を使用した。

[0051] 「前処理デバイス 1 C」

電極 14 a (+極) : 白金線 (DIA 100  $\mu$ m)

透析膜 12 : スペクトラム・ラボラトリーズ社製再生セルロースマイクロ透析チューブ (MWCO 13000)

OD 216  $\mu$ m、ID 200  $\mu$ m、有効長さ 120 mm

電極 14 b (-極) : ステンレス管 (有効長さ 120 mm)

OD 710  $\mu$ m、ID 400  $\mu$ m、有効長さ 120 mm

なお、前処理デバイス 1 C は、極細い透析膜チューブ内に白金線を通し、外側にステンレス管をジャケットすることで、2つの液層を構築している。上記構成において、試料溶液流路 11 の厚さは 50  $\mu$ m、抽出液流路 13 の厚さは 92  $\mu$ m であり、試料溶液流路 11 の有効体積は 2.9  $\mu$ L、抽出液流路 13 の有効体積は 11  $\mu$ L である。

[0052] (評価 1)

試料溶液として、3種類の陽イオン ( $Li^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ ) をそれぞれ 50

$\mu\text{M}$ で含む陽イオン混合溶液を使用した。

試料溶液流路 1 1 に陽イオン混合溶液を流速  $100 \mu\text{L}/\text{min}$  の条件で流通すると共に、抽出液流路 1 3 に純水を流速  $100 \mu\text{L}/\text{min}$  の条件で流通させた状態で、電極 1 4 a, 1 4 b 間に直流電源 5 から電圧を印加した。導入した試料溶液と抽出溶液をそれぞれデバイスの出口で捕集し、イオンクロマトグラフで定量して泳動膜抽出の特性を評価した。図 7 に前処理デバイス 1 C (円筒型) における印加電位と溶存イオンの抽出効果の関係を示す。

[0053] 陽イオン ( $\text{Li}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ) の抽出溶液中濃度は、 $1.5 \text{ V}$  以上で抽出水中濃度が急激に上昇し、 $3 \text{ V}$  付近で  $95\%$  以上の試料溶液中イオンが抽出水中に取り出された。2 重円管型における印加電圧  $1.5 \text{ V}$  は電位勾配にして  $120 \text{ V}/\text{cm}$  であり、電気泳動に匹敵する高い電位勾配がイオンの移動と膜透過を促進している。また、 $1.5 \text{ V}$  付近から水の電解により電極表面で生じた水酸化物イオン ( $\text{OH}^-$ ) が抽出した陽イオンの対イオンとして作用していると考えられる。

[0054] [実施例 2 : 平板積層型前処理デバイス (3 液層) ]

図 1 に示す構成に準じた溶存イオン分析システム 1 0 を使用して、試料溶液に含まれる溶存イオンの抽出実験を行った。前処理デバイスとして、図 1 に示す前処理デバイス 1 A に代えて平板積層型 (3 液層) の前処理デバイス 1 B を使用した。

実際に使用した溶存イオン分析システム 1 0 における前処理デバイス 1 B の構成は、以下の通りである。なお、その他の試料溶液供給手段 2、純水供給手段 3、分析手段 4 は、実施例 1 と同じ装置を使用し、フィード液供給流路 1 6 への送液にはペリスタルティックポンプを使用した。

[0055] 「前処理デバイス 1 B」

電極 1 4 a (+極) : 白金メッキメッシュ

透析膜 1 2 : 再生セルロース膜 (スペクトラム・ラボラトリーズ社製、Type:129020、厚さ :  $18 \mu\text{m}$ )

電極隔膜 15 : アストム社製、ネオセプタ (登録商標) BP-1E、厚み  $220\ \mu\text{m}$  (バイポーラ膜)

電極 14b (一極) : 白金メッキメッシュ

上記構成の前処理デバイス 1B の試料溶液流路 11、抽出液流路 13、フィード液供給流路 16 の大きさは以下の通りである。

試料溶液流路 11 : 幅  $5\ \text{mm}$ 、長さ  $120\ \text{mm}$ 、厚さ  $127\ \mu\text{m}$

抽出液流路 13 : 幅  $5\ \text{mm}$ 、長さ  $120\ \text{mm}$ 、厚さ  $127\ \mu\text{m}$

フィード液供給流路 16 : 幅  $5\ \text{mm}$ 、長さ  $120\ \text{mm}$ 、厚さ  $127\ \mu\text{m}$

[0056] なお、透析膜 12 には分画分子量 (MWC0) が 3500、5000、8000、15000、25000 の 5 種類を使用した。

また、比較のため、再生セルロース膜に代わるイオン透過膜として以下の膜を使用した前処理デバイスも作製した。

・陽イオン交換膜 : (セレミオン (登録商標) CMV、旭硝子株式会社製、厚さ :  $130\ \mu\text{m}$ 、 $0.094\ \text{meq/channel}$ )

[0057] (評価 2-1)

透析膜 12 として MWC0 8000 の再生セルロース膜、比較用透析膜 12' として上記陽イオン交換膜を使用した、前処理デバイス 1B をそれぞれ作製した。

試料溶液として、3 種類の陽イオン ( $\text{Li}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Ca}^{2+}$ ) をそれぞれ  $50\ \mu\text{M}$  で含む陽イオン混合溶液を使用した。

試料溶液流路 11 に陽イオン混合溶液を流速  $100\ \mu\text{L}/\text{min}$  の条件で流通すると共に、抽出液流路 13 及びフィード液供給流路 16 に純水をそれぞれ流速  $100\ \mu\text{L}/\text{min}$ 、 $100\ \mu\text{L}/\text{min}$  の条件で流通させた状態で電極 14a、14b 間に直流電源 5 から電圧を印加した。導入した試料溶液と抽出溶液をそれぞれデバイスの出口で捕集し、イオンクロマトグラフで定量して泳動膜抽出の特性を評価した。

図 8 (A) 及び (B) にそれぞれのイオン透過膜を使用したときの印加電位と溶存イオンの抽出効果の関係を示す。

[0058] 図8 (A) に示すように、イオン透過膜として再生セルロース膜（透析膜、MWC O 8 0 0 0）を使用した場合、印加電位の上昇に伴って抽出溶液中の陽イオン濃度が増加した。印加電圧4 V程度で5 0  $\mu$ Mの陽イオン混合溶液を抽出できた。

また、バイポーラ膜である電極隔膜1 5により、電極1 4 bを隔離することで、抽出液流路1 3へのガス移動が抑制できることが確認された。また、バイポーラ膜により印加電圧の増加に伴って電流値は指数関数的に増加した。電流増加に伴って抽出溶液内の陽イオン濃度も増加した。4 V以上の電位で5 0  $\mu$ M陽イオン混合溶液から9 5%以上のイオンを抽出可能であった。

また、図8 (B) に示すように、陽イオン交換膜（セレミオン（登録商標）CMV）を使用した場合、導入した陽イオンは、試料溶液流路1 1からすべて排除されたものの、抽出水中に取り出すことはできなかった。測定対象となる陽イオンが、陽イオン交換膜にトラップされたためと考えられる。

このように、本発明の前処理用デバイスにおいて、透析膜である再生セルロース膜が好適であることが分かった。

[0059] （評価2 - 2）

図9に透析膜1 2には分画分子量（MWC O）の異なる5種類の再生セルロース膜を使用したときの印加電位と溶存イオンの抽出効果の関係を示す。

図9から、分画分子量（MWC O）2 5 0 0 0の再生セルロース膜では、抽出液のイオンの濃縮は行えているものの、イオン濃度がばらついていることがわかる。

一方、MWC O 1 5 0 0 0の再生セルロース膜では、イオン濃度のバラツキが解消し、MWC O 8 0 0 0, 5 0 0 0, 3 5 0 0の再生セルロース膜では、試料溶液と抽出液のイオン濃度の相関性が高いことがわかる。

[0060] [実施例3：平板積層型前処理デバイス（5液層）]

図5に示す構成に準じた溶存イオン分析システム2 0を使用して、試料溶液に含まれる溶存イオンの抽出実験を行った。

実際に使用した溶存イオン分析システム2 0における平板積層型（5液層

)の前処理デバイス1Dの構成は、以下の通りである。なお、その他の試料溶液供給手段2、純水供給手段3、フィード液供給流路16、分析手段4a、4bは、実施例1、2と同じ装置を使用した。

[0061] 「前処理デバイス1D」

電極14a (+極) : 白金メッキメッシュ

透析膜12a, 12b : 再生セルロース膜 (スペクトラム・ラボラトリーズ社製、Type:129020、MWC0 : 8000、厚さ : 18  $\mu$ m)

電極隔膜15a : 陽イオン交換膜 (AGCエンジニアリング社製セレミオン (登録商標) CMV、厚み130  $\mu$ m)

電極隔膜15b : 陰イオン交換膜 (AGCエンジニアリング社製セレミオン (登録商標) AMV、厚み130  $\mu$ m)

電極14b (-極) : 白金メッキメッシュ

上記構成の前処理デバイス1Dの試料溶液流路11、抽出液流路13、フィード液供給流路16の大きさは以下の通りである。

試料溶液流路11 : 幅5mm、長さ40mm、厚さ127  $\mu$ m

抽出液流路13a, 13b : 幅5mm、長さ40mm、厚さ127  $\mu$ m

フィード液供給流路16a, 16b : 幅5mm、長さ40mm、厚さ127  $\mu$ m

[0062] (評価3-1)

試料溶液として、5種類の陽イオン ( $Li^+$ ,  $K^+$ ,  $NH_4^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ) 及び4種類の陰イオン ( $Br^-$ ,  $NO_3^-$ ,  $SO_4^-$ , メタンスルホン酸 (MSA)) をそれぞれ100  $\mu$ Mで含む陽イオン・陰イオン混合溶液を使用した。

試料溶液流路11に陽イオン混合溶液を流速100  $\mu$ L/minの条件で流通すると共に、抽出液流路13a, 13b及びフィード液供給流路16a, 16bに純水をそれぞれ流速100  $\mu$ L/minの条件で流通させた状態で電極14a, 14b間に直流電源5から電圧を印加した。導入した試料溶液と抽出溶液をそれぞれデバイスの出口で捕集し、イオンクロマトグラフで定量して泳動膜抽出の特性を評価した。

図10に抽出液流路13a, 13bから排出された抽出液、及び試料溶液流路11から排出された試料溶液(廃液)中の陽イオン及び陰イオン濃度を評価した結果を示す。

図10から、陽イオン、陰イオンともに、5~10V程度の印加電圧で試料溶液中から排除されていることが分かる。そして、陽イオンは、抽出液流路13bの抽出水に、陰イオンは抽出液流路13aの抽出水に選択的に移動している。

なお、上記100 $\mu$ M陽イオン・陰イオン混合溶液では、95%以上の抽出効率がいずれのイオンでも得られる電位は10Vであった。

[0063] (評価3-2)

上記構成の溶存イオン分析システム20を使用して、代表的な有機酸である、ギ酸(HCOOH)、酢酸(CH<sub>3</sub>COOH)、コハク酸((CH<sub>2</sub>COOH)<sub>2</sub>)の標準溶液(濃度100 $\mu$ M)を試料溶液として評価を行った結果を図11に示す。

なお、評価条件は、抽出液流路13bの抽出液として10mMリン酸緩衝溶液(pH7.0)を使用した以外は、上記(評価3-1)と同様である。

図11に示されるように、有機酸イオンであるギ酸、酢酸、コハク酸も無機イオンと同様に印加電圧が大きくなるにつれ、抽出量が大きくなった。この結果、100 $\mu$ Mの有機酸イオンを定量的に抽出可能であることが分かった。

[0064] (評価3-3)

上記構成の溶存イオン分析システム20を使用して、実サンプルとして、ミネラルウォーター試料、尿試料の測定を行った。

結果を、表1に水道水試料の評価結果、表2の尿試料の評価結果をそれぞれ示す。なお、尿試料はイオンクロマトグラフによる定量範囲を超えるため100倍希釈して測定を行った。

[0065]

[表1]

ミネラルウォーター試料	溶存イオン						
	Na <sup>+</sup>	NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Ca <sup>2+</sup>	Br <sup>-</sup>	NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>
試料濃度 (mM)	458	26.4	127	337	1.14	154	144
抽出水中の濃度 (mM)	484	11.5	125	322	1.38	153	144
相対標準偏差 (%)	2.5	2.6	2.8	2.2	8.4	0.7	0.9

[0066] [表2]

尿試料 (100倍希釈)	溶存イオン						
	Na <sup>+</sup>	NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Ca <sup>2+</sup>	Br <sup>-</sup>	NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>
試料濃度 (mM)	3879	371	416	106	1.12	32.3	150
抽出水中の濃度 (mM)	4060	329	412	113	1.24	33.1	151
相対標準偏差 (%)	1.4	4.8	5	3.8	5.8	3.1	1.9

[0067] 表1及び表2から、ミネラルウォーター試料、尿試料共に、本発明の前処理デバイスを用いて測定した値と、従来のフィルター（ミリポア社製、ミレックスHNシリンジフィルタ、直径33mm、細孔径0.45μm）による前処理を行って測定した値は非常に近く、本発明の前処理デバイスは実サンプルにおいても有効であることが確認された。

10回の繰り返し測定による再現性は、ミネラルウォーター試料の場合には、 $2.9 \pm 2.4\%$ であり、尿試料の場合には、10回の繰り返し測定による再現性は、 $3.6 \pm 1.5\%$ であった。

[0068] [実施例4：平板積層型前処理デバイス（5液層）、修飾セルロース透過膜]

図1に示す構成に準じた溶存イオン分析システム10を使用して、試料溶液に含まれる溶存イオンの抽出実験を行った。前処理デバイスとして、平板積層型（5液層）の前処理デバイス1Dを使用した。

実際に使用した溶存イオン分析システム10における前処理デバイス1Bの構成は、以下の通りである。なお、その他の試料溶液供給手段2、純水供給手段3、分析手段4は、実施例1と同じ装置を使用し、フィード液供給流路16への送液にはペリスタルティックポンプを使用した。

[0069] 「前処理デバイス1D」

電極14a（+極）：白金メッキメッシュ

透析膜12a：後述の方法で修飾した再生セルロース膜（スペクトラム・ラ

ボラトリーズ社製、Type:129020、厚さ：18  $\mu\text{m}$ 、分画分子量（MWC O）：8,000）

透析膜12b：再生セルロース膜（スペクトラム・ラボラトリーズ社製、Type:129020、厚さ：18  $\mu\text{m}$ 、分画分子量（MWC O）：8,000）

電極隔膜15a：AGCエンジニアリング社製、セレミオン（登録商標）CMV、厚み130  $\mu\text{m}$ （陽イオン交換膜）

電極隔膜15b：AGCエンジニアリング社製、セレミオン（登録商標）DSV、厚み100  $\mu\text{m}$ （陰イオン交換膜）

電極14b（一極）：白金メッキメッシュ

上記構成の前処理デバイス1Bの試料溶液流路11、抽出液流路13、フィード液供給流路16の大きさは以下の通りである。

試料溶液流路11：幅5mm、長さ40mm、厚さ127  $\mu\text{m}$

抽出液流路13：幅5mm、長さ40mm、厚さ127  $\mu\text{m}$

フィード液供給流路16：幅5mm、長さ40mm、厚さ127  $\mu\text{m}$

[0070] <再生セルロース膜の修飾方法>

透析膜12の再生セルロース膜として、以下の化学修飾を行った。

再生セルロース膜を3日間、純水に浸漬したのちに濾紙で圧搾して水分を除去した。次いで、メタノール、アセトンの順で洗浄したのちに24時間減圧乾燥を行い溶媒を除去した。次いで、再生セルロース膜を2g/Lの $\text{NH}_4\text{SO}_4$  Fe(II)水溶液に30°Cで30分間浸漬したのちに、40wt% Acrylic Acid 2-(Trimethylamino)ethyl Ester（以下、「TMAEA-Qc1」と記載する。）、2mM  $\text{H}_2\text{O}_2$ 水溶液に窒素置換で溶存酸素を除去した後、50°Cで10時間浸漬した。

上記処理後の再生セルロース膜を1wt%シュウ酸水溶液中で脱鉄処理を行った後に、湯洗と水洗を繰り返して未反応物を除去した。その後、減圧乾燥した再生セルロース膜を10mM HCl水溶液、10mM NaOH水溶液の順で洗浄し、湯洗と水洗を繰り返して薬液を除去したのちに24時間減圧乾燥を行うことで、正電荷を有するTMAEA-Qc1の重合体（PTMAEA-Qc1）で修飾された



修飾再生セルロース膜を得た。図12に再生セルロースとTMAEA-Qc1の反応スキームを示す。

[0071] (評価4-1)

透析膜12aとして上記修飾再生セルロース膜、比較用透析膜12a'として未修飾(Normal)の再生セルロース膜を使用した、前処理デバイス1Dをそれぞれ作製した。

試料溶液として、陽イオン( $K^+$ )と陰イオン( $NO_3^-$ )をそれぞれ $100\mu M$ で含むイオン混合溶液を使用した。

試料溶液流路11にイオン混合溶液を流速 $300\mu L/min$ の条件で流通すると共に、抽出液流路13及びフィード液供給流路16に純水をそれぞれ流速 $300\mu L/min$ 、 $300\mu L/min$ の条件で流通させた状態で電極14a, 14b間に直流電源5から電圧を印加した。導入した試料溶液と抽出溶液をそれぞれデバイスの出口で捕集し、イオンクロマトグラフで定量して泳動膜抽出の特性を評価した。

図13にそれぞれのイオン透過膜を使用したときの印加電位と溶存イオンの抽出効果の関係を示す。

[0072] 図13に示すように、修飾再生セルロース膜では、陰イオン( $NO_3^-$ )の定量的な透過に要する印加電圧が、未修飾再生セルロース膜と比較して明らかに小さくなり、陽イオンと同等となった。このことから、正電荷を有する化合物修飾された修飾再生セルロース膜は、陰イオンの分離に適していることが確認された。

[0073] [実施例5：平板積層型前処理デバイス(5液層)]

(評価5-1)

実施例4と同様の装置構成で、以下の実験を行った。

試料溶液として、2種類の陽イオン( $Li^+$ ,  $K^+$ )および4種類の陰イオン( $C_2H_3O_2^-$ ,  $Br^-$ ,  $NO_3^-$ ,  $SO_4^{2-}$ )をそれぞれ $10\mu M$ で含む陽イオン・陰イオン混合溶液を使用した。

試料溶液流路11にイオンの混合溶液を濃縮の際には流量 $100\sim 300$

0  $\mu\text{L}/\text{min}$ の条件で、希釈の際には50  $\mu\text{L}/\text{min}$ の条件で流通すると共に、抽出液流路13 a、13 bに純水を濃縮の際には流量100  $\mu\text{L}/\text{min}$ で、希釈の際には3000~50  $\mu\text{L}/\text{min}$ でそれぞれ供給した。また、フィード液供給流路16 a、16 bには純水を流量300  $\mu\text{L}/\text{min}$ で供給した。この状態で、電極14 a、14 b間に直流電源5から35 Vの電圧を印加した。導入した試料溶液と抽出溶液をそれぞれデバイスの出口で捕集し、イオンクロマトグラフで定量して濃度比を求めた。

[0074] 結果を、図14に示す。流量比（試料流量／抽出液流量）が1より大きい場合、イオン成分は抽出溶液中に試料溶液より高濃度に得られ、1より小さい場合、抽出溶液中には試料溶液より低濃度で得られた。このとき、イオン成分の試料溶液中濃度と抽出液中濃度には、イコールの関係が得られた。このことから、測定試料の前処理と同時に試料溶液と抽出液の流量比に応じた濃度比で、試料中イオンを濃縮や希釈して抽出液中に得ることが可能であった。

[0075] （評価5-2）

上記構成の溶存イオン分析システム20を使用して、水道水の前処理同時濃縮による測定を行った。なお、試料溶液の流量1000  $\mu\text{L}/\text{min}$ 、抽出液の流量100  $\mu\text{L}/\text{min}$ とした。得られたクロマトグラムを図15に示す。陽イオン、陰イオンいずれの場合も、比較のために、イオンクロマトグラフに試料を直接導入したとき（Direct）の10倍のピーク高さが得られている。特に、水道水中に微量に含まれている $\text{Li}^+$ イオンや、 $\text{Br}^-$ イオンの定量性が大きく向上していた。

### 産業上の利用可能性

[0076] 本発明は、ルーチン分析が行われている環境分析や品質管理や生体試料のリアルタイムモニタリングなどの分野に好適に適用できる。

### 符号の説明

[0077] 1 A, 1 B, 1 C, 1 D 前処理デバイス

2 試料溶液供給手段

- 3 純水供給手段
- 4, 4 a, 4 b 分析手段
- 5 直流電源
- 1 0, 2 0 溶存イオン分析システム
- 1 1 試料溶液流路
- 1 2, 1 2 a, 1 2 b 透析膜
- 1 3, 1 3 a, 1 3 b 抽出液流路
- 1 4 a, 1 4 b 電極
- 1 5, 1 5 a, 1 5 b 電極隔膜
- 1 6, 1 6 a, 1 6 b フィード液供給流路

## 請求の範囲

- [請求項1] 測定対象である溶存イオンを含む試料溶液が流通する試料溶液流路と、  
透析膜を隔てて該試料溶液流路と隣接して設けられた抽出液流路と、  
前記試料溶液流路及び前記抽出液流路を挟んで設けられた一対の電極と、  
前記電極間に所定の電位差を生じさせる直流電源と、  
を備えてなることを特徴とする溶存イオン分析用前処理デバイス。
- [請求項2] 前記透析膜が、分画分子量2000～15000の透析膜である請求項1記載の溶存イオン分析用前処理デバイス。
- [請求項3] 前記透析膜が、セルロース透析膜である請求項1又は2に記載の溶存イオン分析用前処理デバイス。
- [請求項4] 前記セルロース透析膜を構成するセルロースが、修飾化合物で化学修飾されてなる請求項3記載の溶存イオン分析用前処理デバイス。
- [請求項5] 前記修飾化合物が、電荷を有する化合物である請求項4記載の溶存イオン分析用前処理デバイス。
- [請求項6] 前記修飾化合物が、生体成分に対して相互作用の小さい化合物である請求項4記載の溶存イオン分析用前処理デバイス。
- [請求項7] 前記抽出液流路に設けられる電極の前面に電極隔膜に設けた請求項1から6のいずれかに記載の溶存イオン分析用前処理デバイス。
- [請求項8] 前記電極隔膜が、イオン交換膜又はバイポーラ膜である請求項7記載の溶存イオン分析用前処理デバイス。
- [請求項9] 前記抽出液流路を、該試料溶液流路を挟んで両側に設けた請求項1から8のいずれかに記載の溶存イオン分析用前処理デバイス。
- [請求項10] 請求項1から9のいずれかに記載の溶存イオン分析用前処理デバイスと、  
前記前処理デバイスの試料溶液流路へ試料溶液を供給する試料溶液

供給手段と、

前記前処理デバイスの抽出液流路へ抽出液を供給する抽出液供給手段と、

前記前処理デバイスの抽出液流路を経て排出された抽出液に含まれる溶存イオンを分析する分析手段と、

を有してなることを特徴とする溶存イオン分析システム。

[請求項11]

試料溶液流路及び透析膜を隔てて該試料溶液流路と隣接して設けられた抽出液流路を挟んで設けられた一对の電極に電圧を印加した状態で、測定対象である溶存イオンを含む試料溶液を前記試料溶液流路に流通しながら、前記抽出液流路に抽出液を流通することによって、前記測定対象となる溶存イオンを強制的に抽出液流路の抽出液中に移動させ、試料溶液から測定対象である溶存イオンを分離することを特徴とする溶存イオン分析の前処理方法。

[請求項12]

試料溶液流速と抽出液流速との比を変化させることによって、測定対象となる溶存イオンの濃縮または希釈を行う請求項11記載の溶存イオン分析の前処理方法。

[請求項13]

前記透析膜が、分画分子量2000～15000の透析膜である請求項11又は12に記載の溶存イオン分析の前処理方法。

[請求項14]

前記透析膜が、セルロース透析膜である請求項10から13のいずれかに記載の溶存イオン分析の前処理方法。

[請求項15]

前記セルロース透析膜を構成するセルロースが、修飾化合物で化学修飾されてなる請求項14記載の溶存イオン分析の前処理方法。

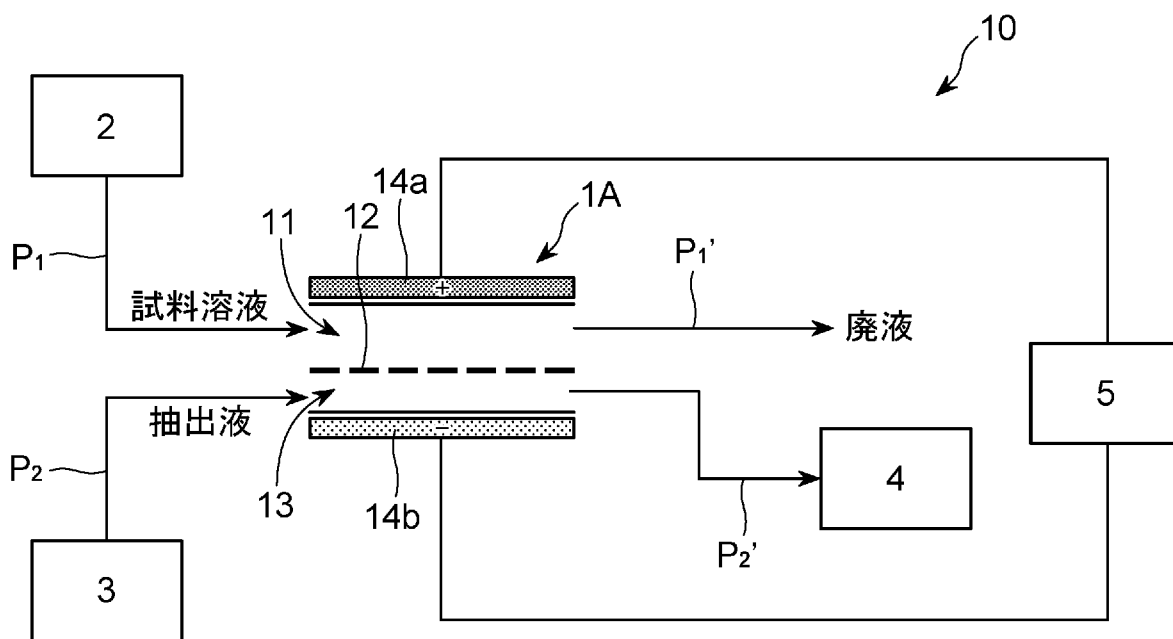
[請求項16]

前記修飾化合物が、電荷を有する化合物である請求項15記載の溶存イオン分析の前処理方法。

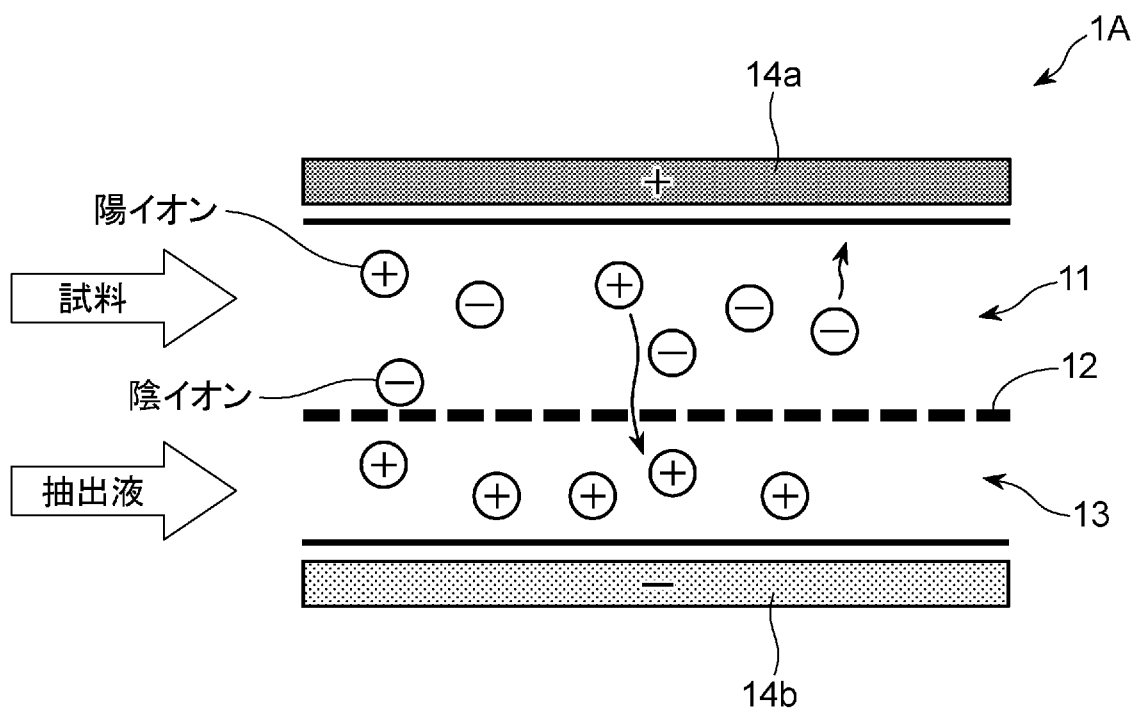
[請求項17]

前記修飾化合物が、生体成分に対して相互作用の小さい化合物である請求項15記載の溶存イオン分析の前処理方法。

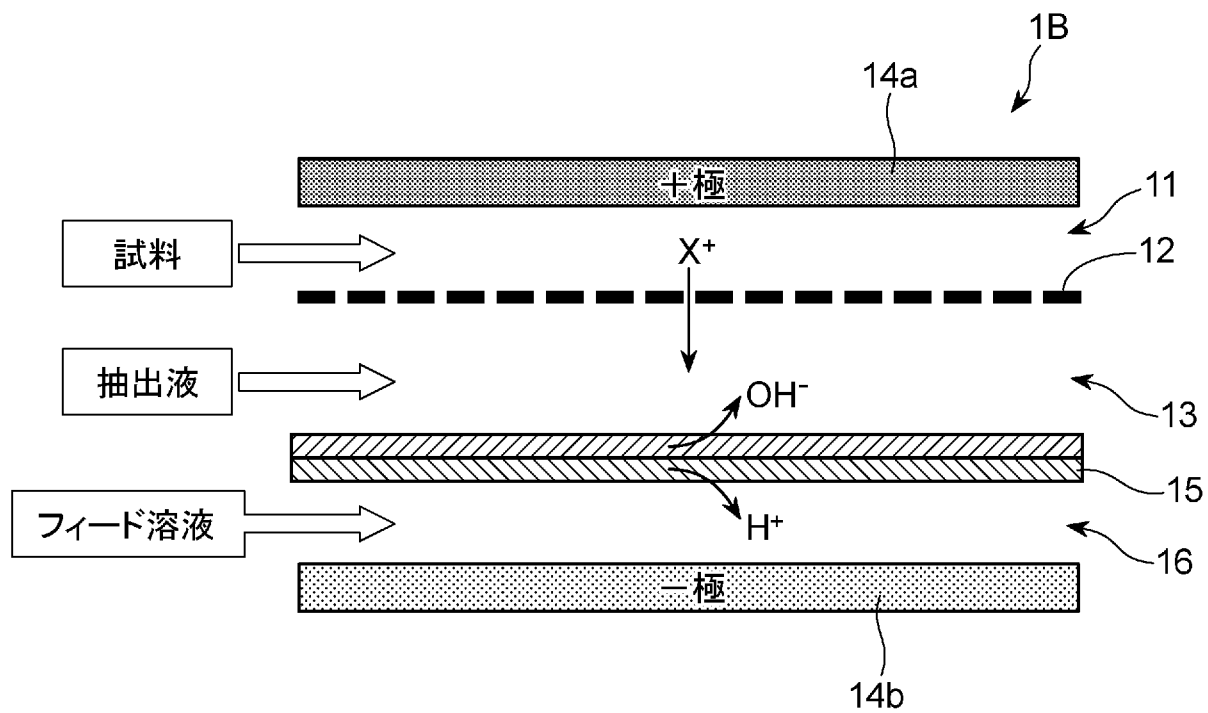
[図1]



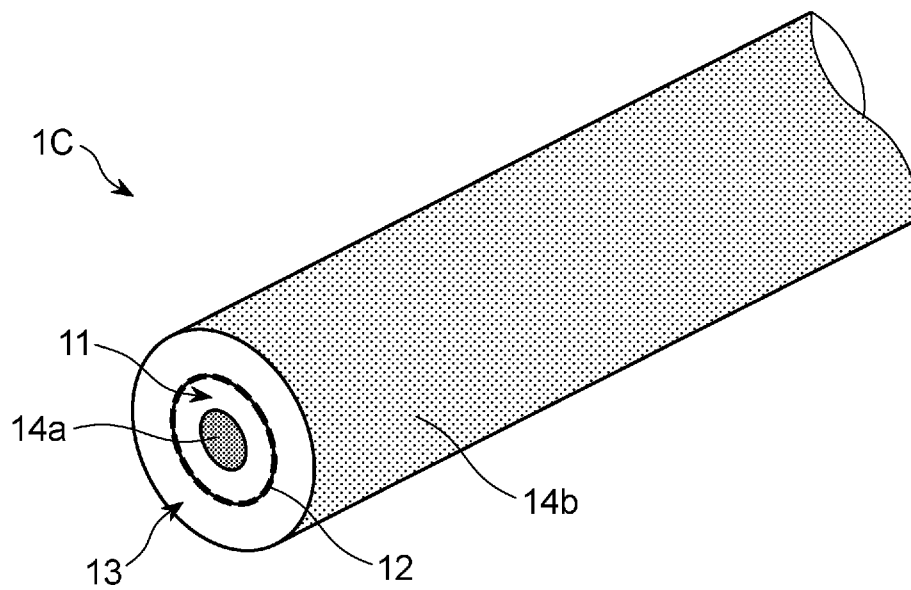
[図2]



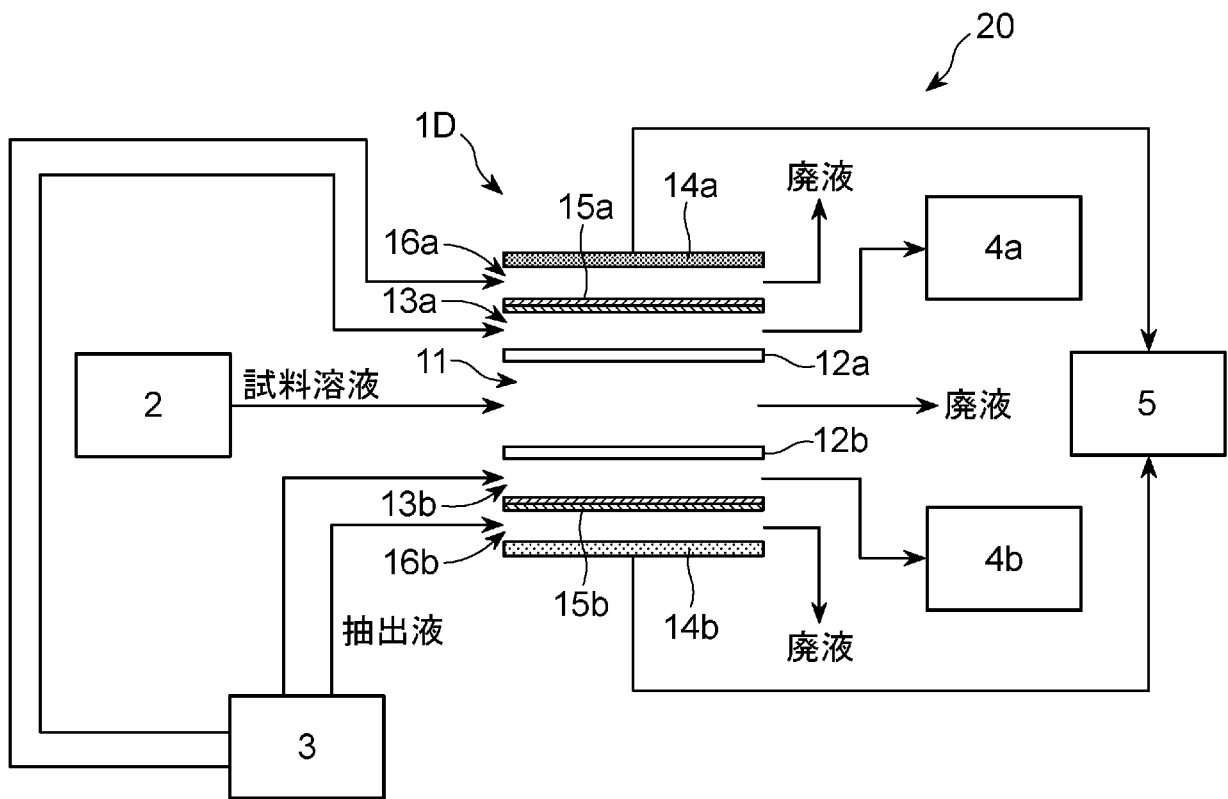
[図3]



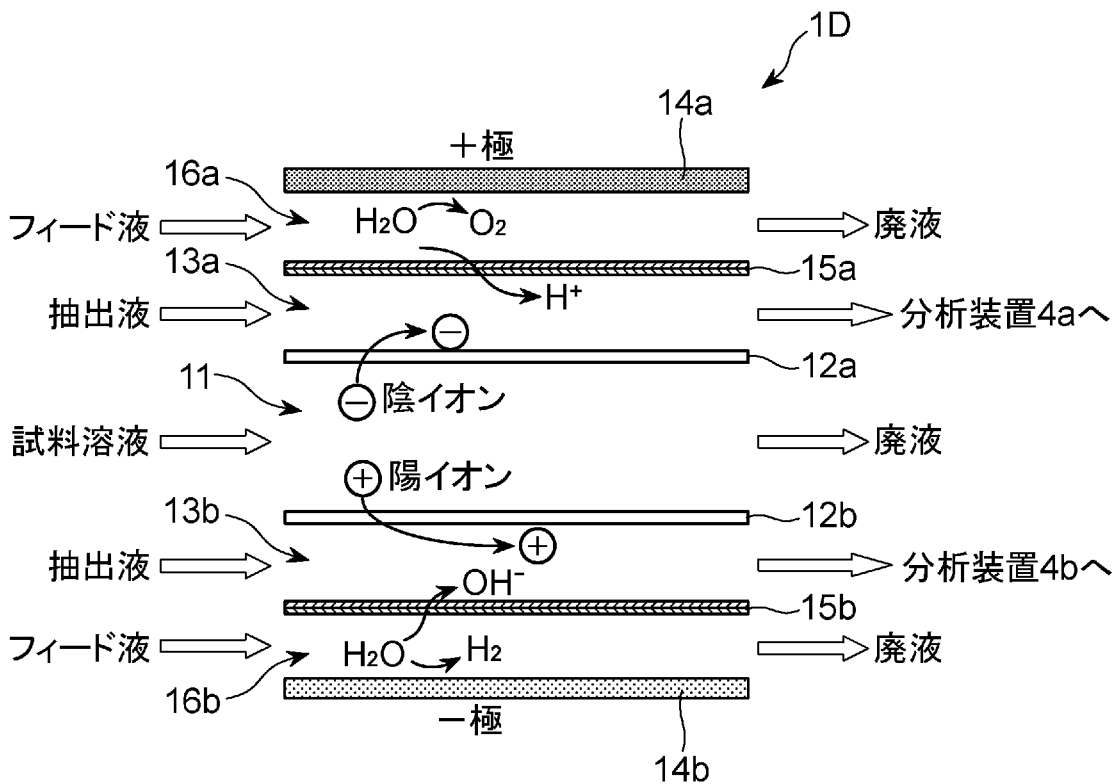
[図4]



[図5]

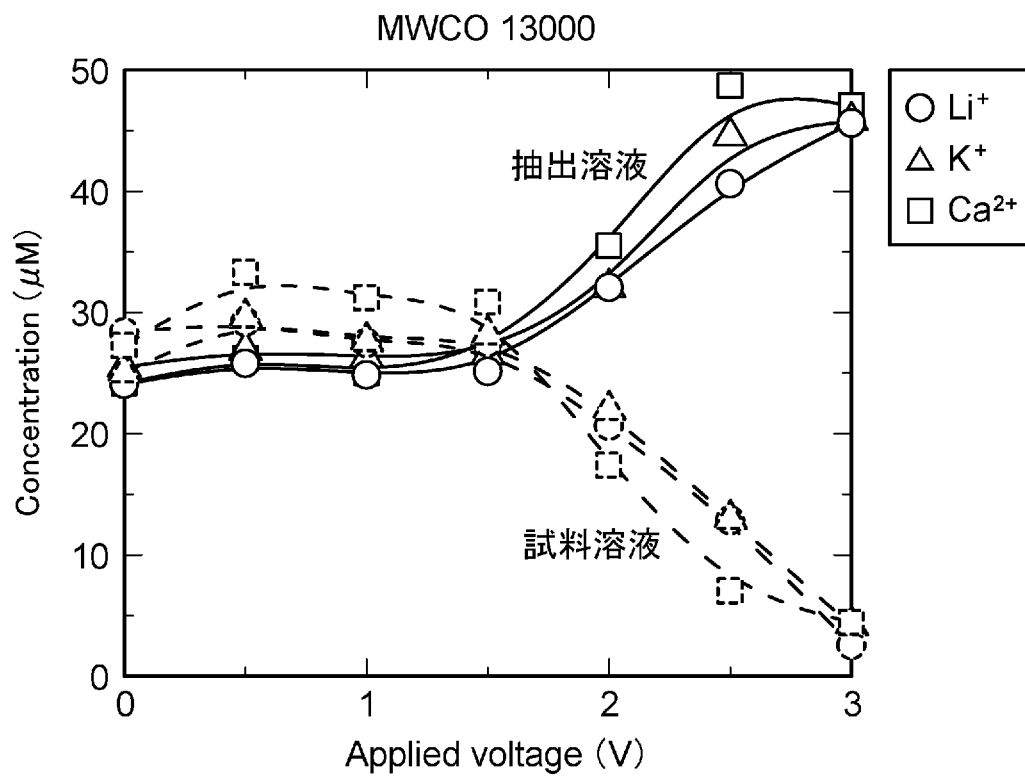


[図6]

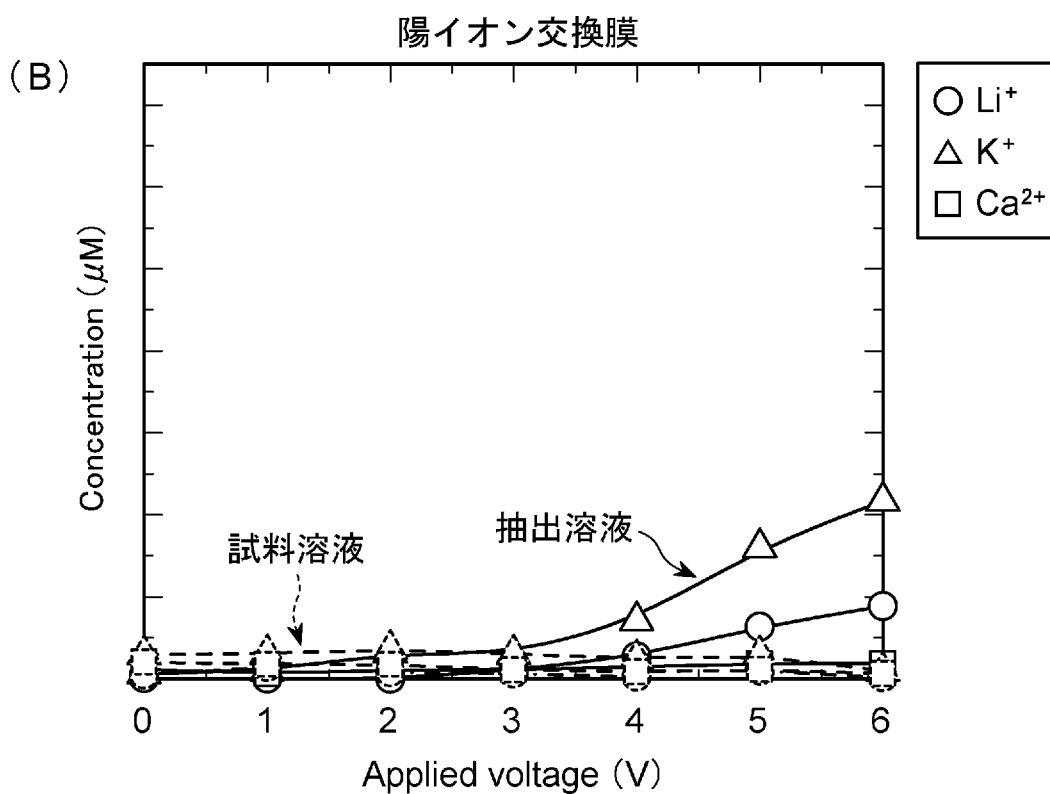
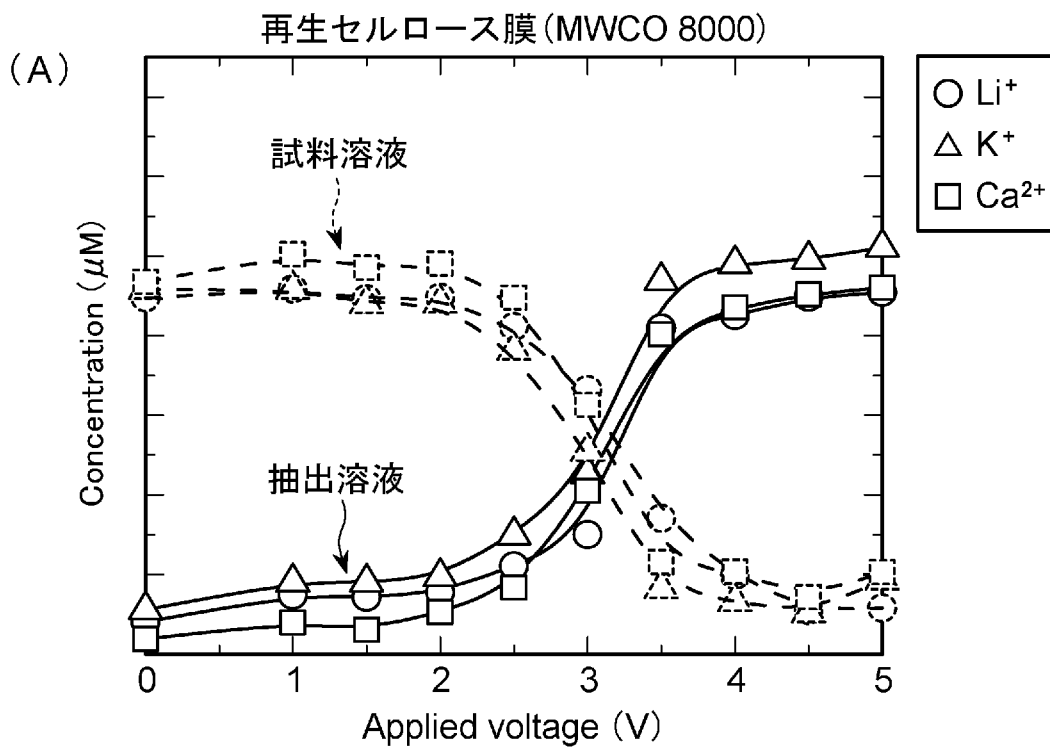




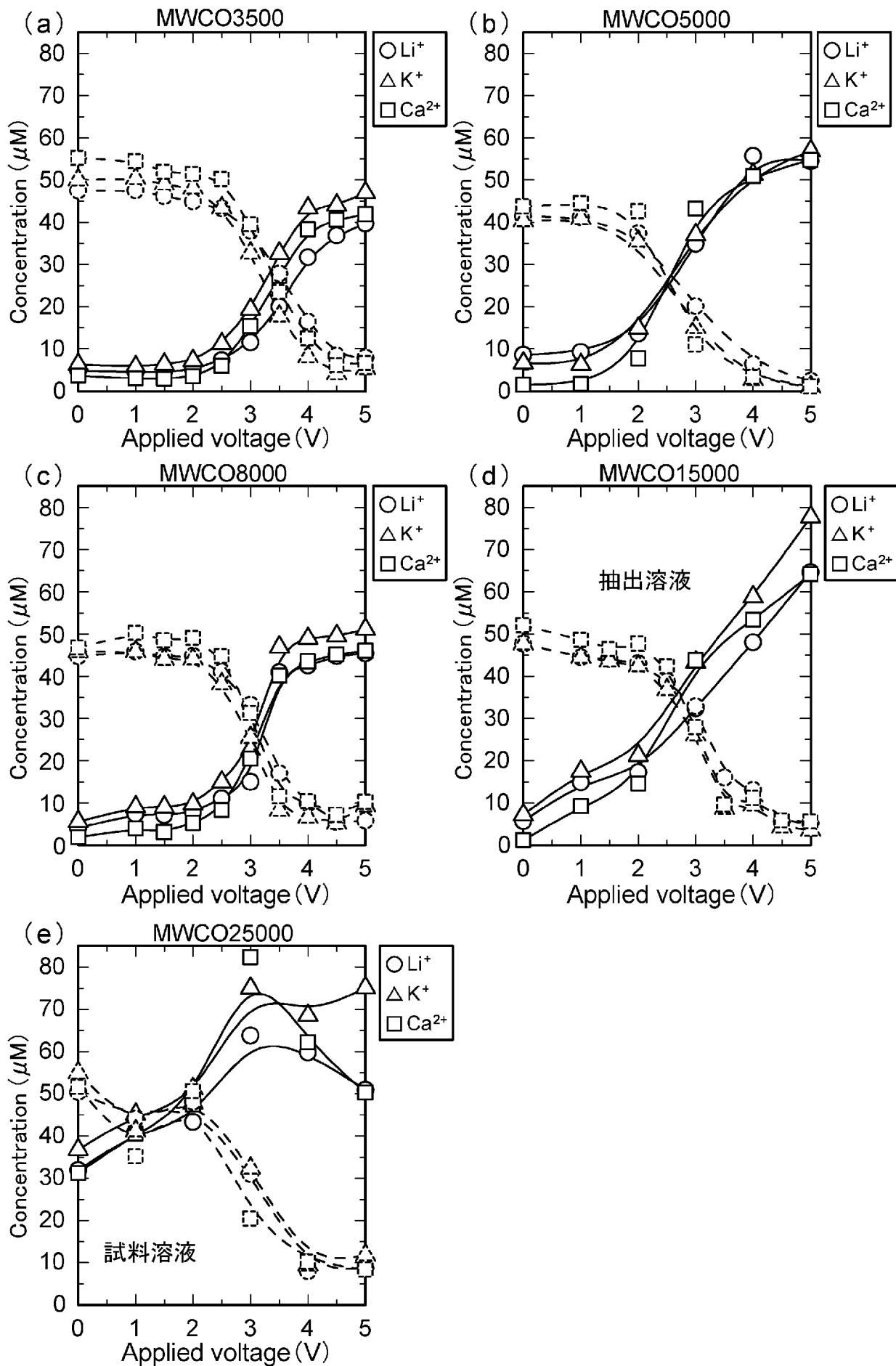
[図7]



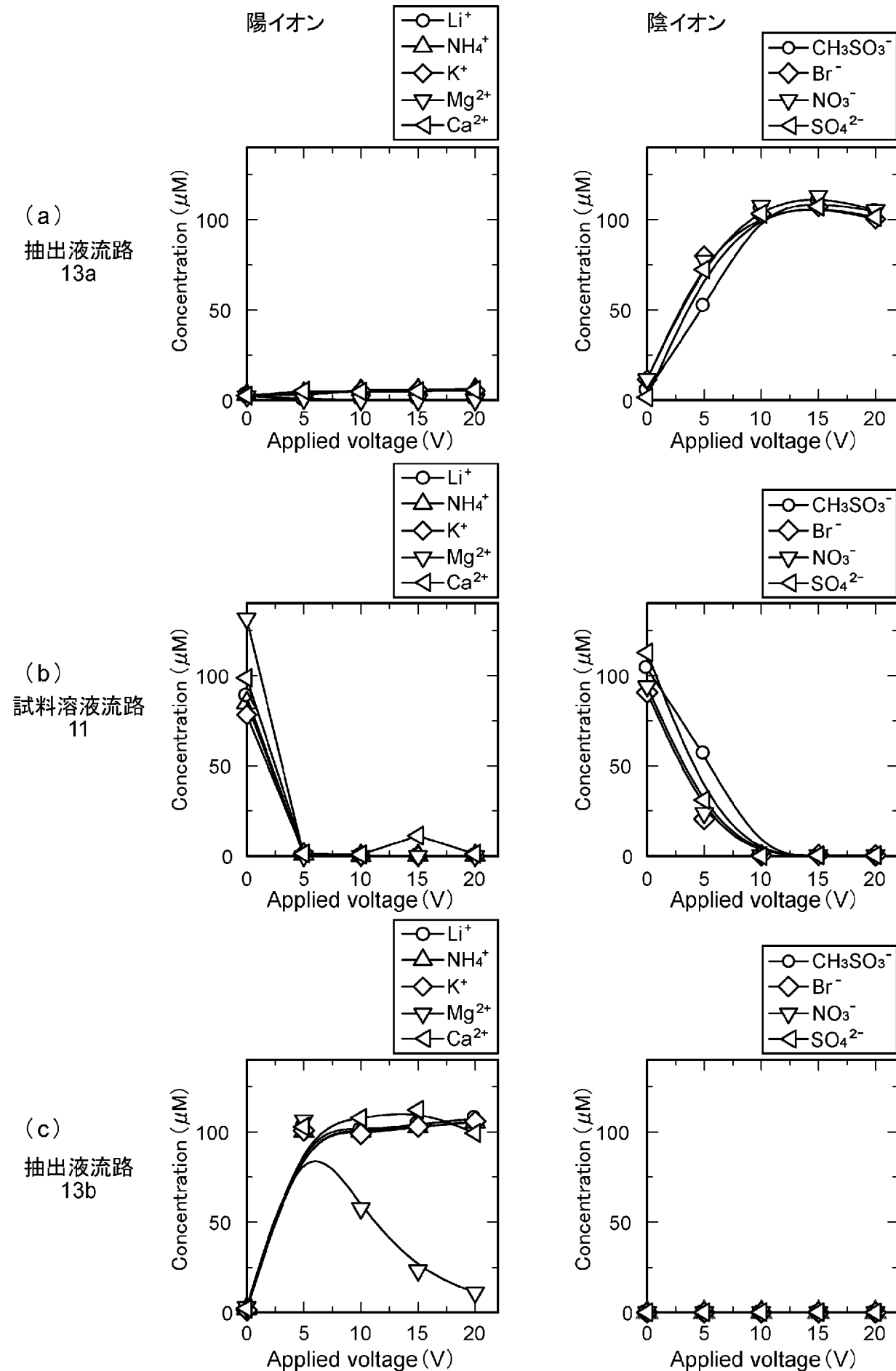
[図8]



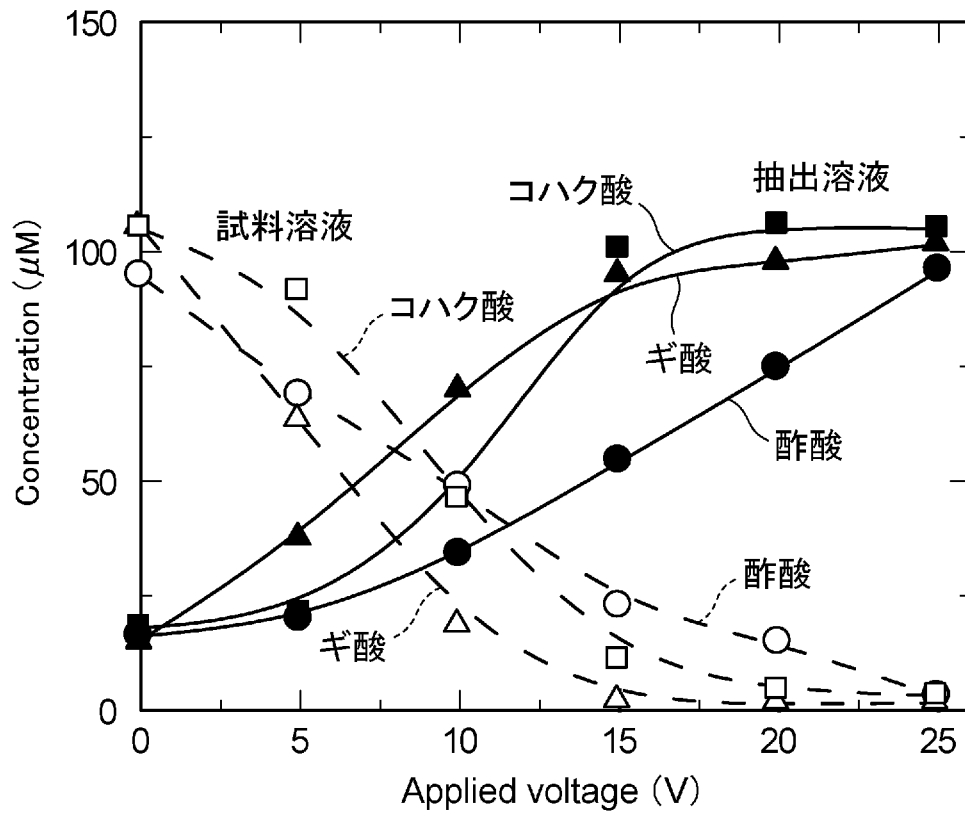
[図9]



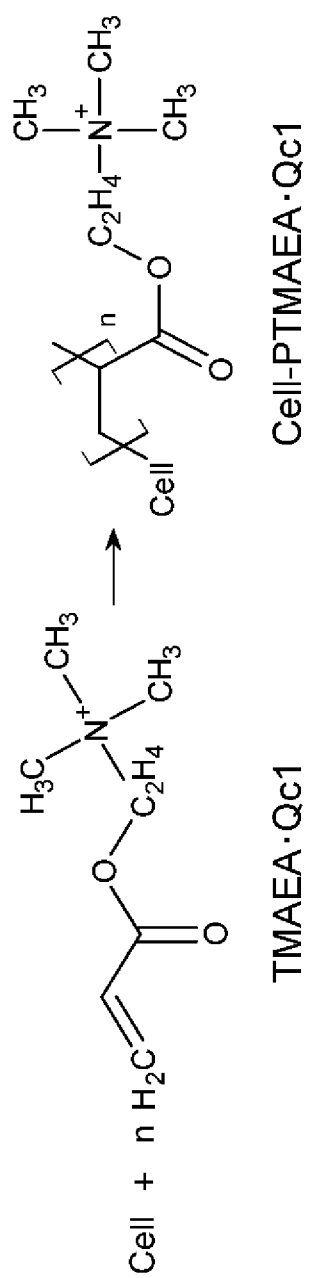
[図10]



[図11]

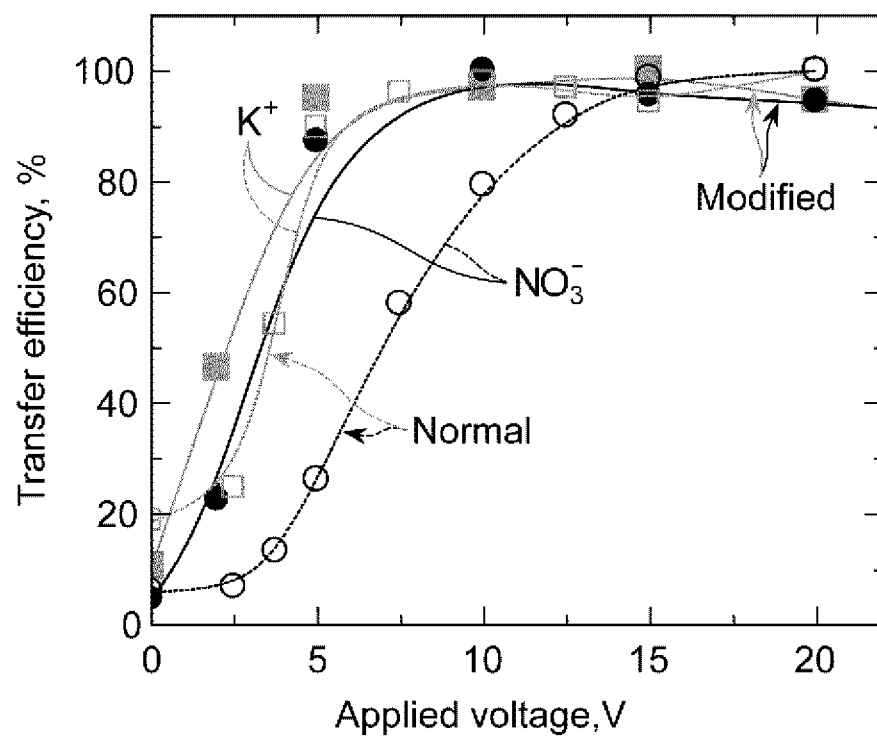


[図12]



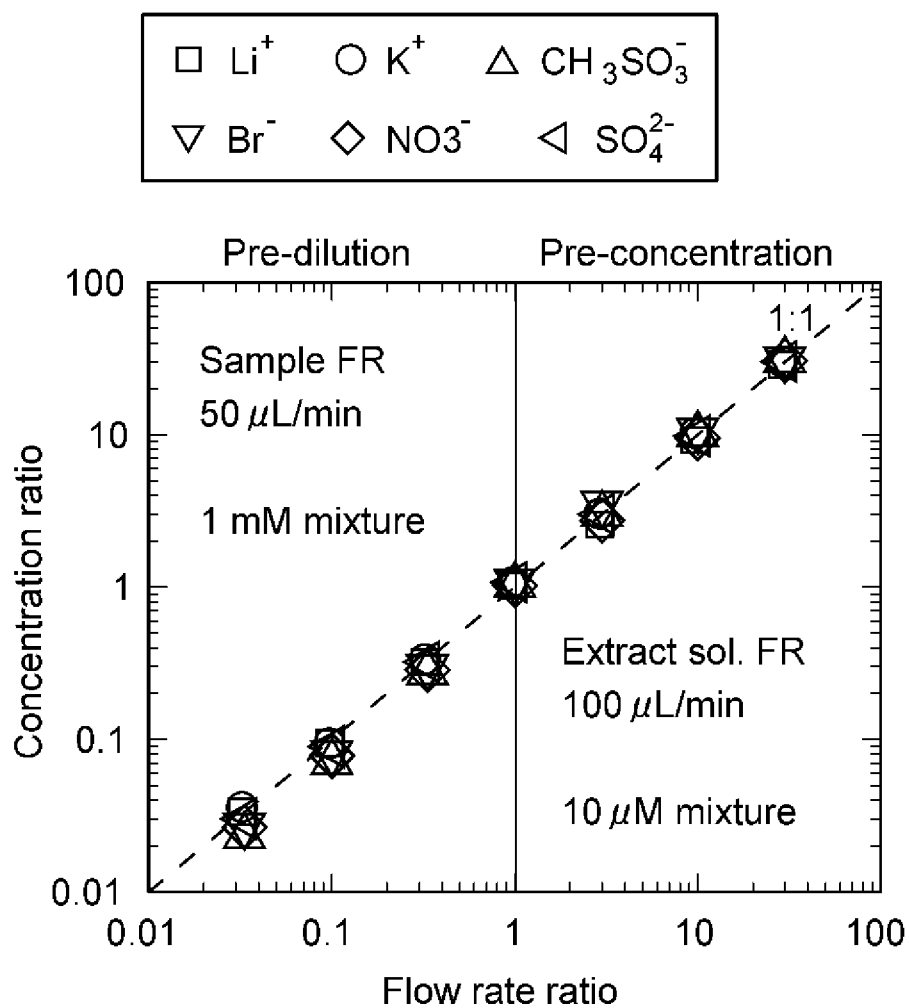
Cell: Regenerated cellulose  
 TMAEA-Qc1: Acrylic Acid 2-(Trimethylamino)ethyl Ester

[圖13]



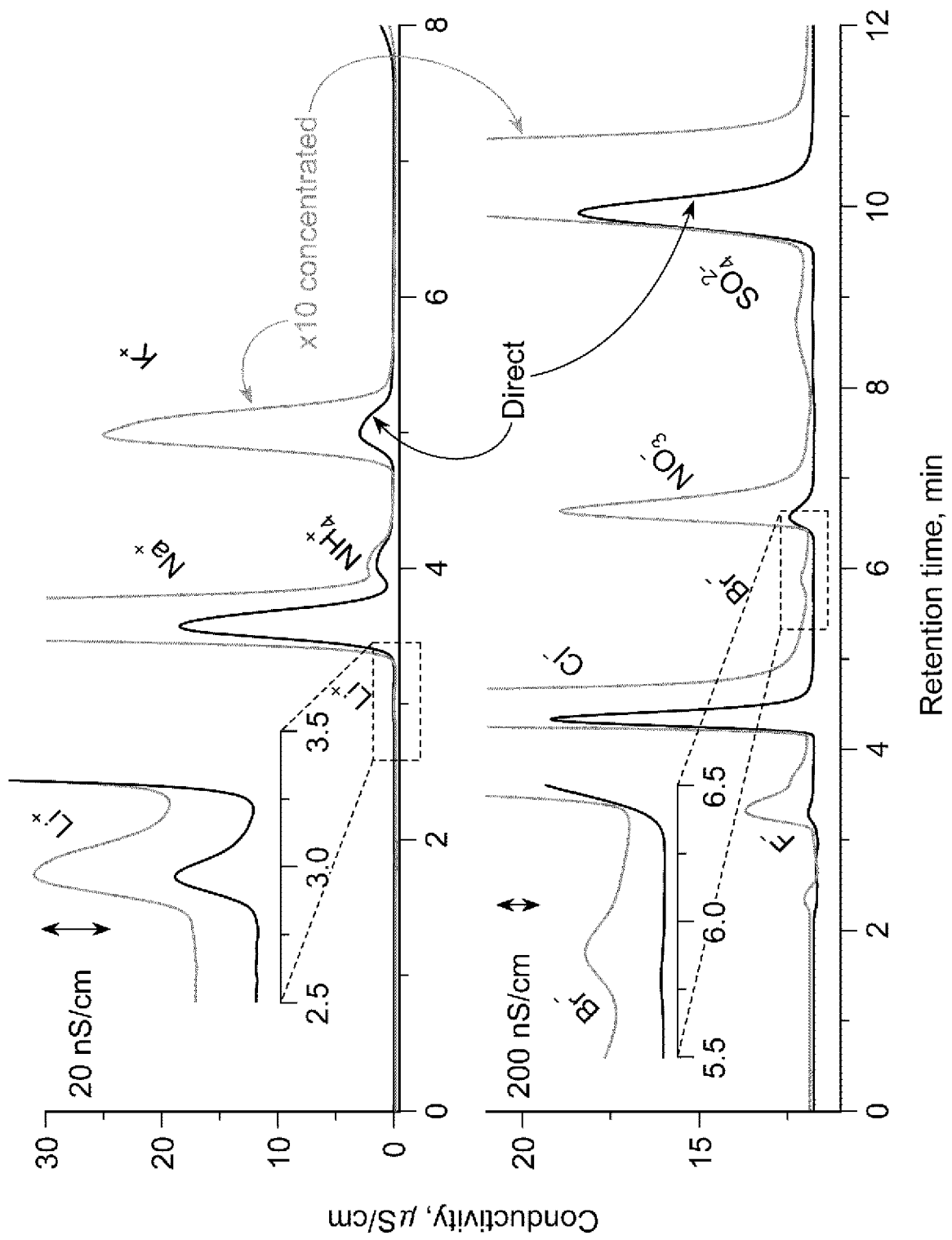
$$\text{Transfer efficiency, \%} = \frac{\text{Acceptor, } \mu\text{M}}{\text{Sample, } \mu\text{M}} \times 100$$

[図14]





[圖15]



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2011/069567

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N1/10(2006.01) i, G01N27/447(2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G01N1/10, G01N27/447

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2011
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2011	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2011

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JSTPlus (JDreamII)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 64-12255 A (Hitachi, Ltd.), 17 January 1989 (17.01.1989), page 2, lower left column, line 5 to page 3, upper right column, line 3; fig. 1, 2 (Family: none)	1, 2, 7-9, 11-13 3-6, 10, 14-17
X	JP 64-10162 A (Hitachi, Ltd.), 13 January 1989 (13.01.1989), page 4, upper left column, line 15 to page 7, lower left column, line 14; fig. 1 to 3 (Family: none)	1, 2, 7-9, 11-13 3-6, 10, 14-17
X	JP 64-12254 A (Hitachi, Ltd.), 17 January 1989 (17.01.1989), page 2, lower left column, line 9 to page 3, lower left column, line 16; fig. 1 to 4 (Family: none)	1, 2, 7-9, 11-13 3-6, 10, 14-17

 Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&amp;" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
27 September, 2011 (27.09.11)Date of mailing of the international search report  
04 October, 2011 (04.10.11)Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2011/069567

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	Shin'ichi OHIRA et al., "Denkai-ka ni Okeru Eido o Riyo shita Shiryo Matrix kara no Ion Chushutsu", The Japan Society for Analytical Chemistry Dai 59 Nenkai Koen Yoshishu, 01 September 2010 (01.09.2010), page 199	1,2,10-13 3-6,14-17
X Y	Kenta HISAHARA et al., "5 Ekisoryu ni yoru Shiryo Yoeki kara no Yo-Ion, In-Ion no Doji Bunbetsu Chushutsu", The Japan Society for Analytical Chemistry Dai 59 Nenkai Koen Yoshishu, 01 September 2010 (01.09.2010), page 402	1,2,9-13 3-6,14-17
Y	JP 6-125985 A (Gambro Kabushiki Kaisha), 10 May 1994 (10.05.1994), paragraphs [0006], [0007] (Family: none)	3-5,14-16
Y	JP 7-231935 A (Asahi Chemical Industry Co., Ltd. et al.), 05 September 1995 (05.09.1995), paragraphs [0016], [0042] (Family: none)	3,4,6,14,15, 17
Y	JP 2004-286665 A (Olympus Corp.), 14 October 2004 (14.10.2004), paragraph [0022] (Family: none)	10

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))  
 Int.Cl. G01N1/10(2006.01)i, G01N27/447(2006.01)i

B. 調査を行った分野  
 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))  
 Int.Cl. G01N1/10, G01N27/447

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの  
 日本国実用新案公報 1922-1996年  
 日本国公開実用新案公報 1971-2011年  
 日本国実用新案登録公報 1996-2011年  
 日本国登録実用新案公報 1994-2011年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)  
 JSTPlus(JDreamII)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X	JP 64-12255 A (株式会社日立製作所) 1989.01.17, 第2頁左下欄第5行-第3頁右上欄第3行, 第1、2図 (ファミリーなし)	1, 2, 7-9, 11-13
Y		3-6, 10, 14-17
X	JP 64-10162 A (株式会社日立製作所) 1989.01.13, 第4頁左上欄第15行-第7頁左下欄第14行, 第1-3図 (ファミリーなし)	1, 2, 7-9, 11-13
Y		3-6, 10, 14-17

C欄の続きにも文献が列挙されている。  パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー	の日の後に公表された文献
「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの	「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの	「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)	「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献	「&」同一パテントファミリー文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願	

国際調査を完了した日 27.09.2011	国際調査報告の発送日 04.10.2011
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 野村 伸雄 電話番号 03-3581-1101 内線 3252

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X	JP 64-12254 A (株式会社日立製作所) 1989.01.17, 第2頁左下欄第9行-第3頁左下欄第16行, 第1-4図 (ファミリーなし)	1, 2, 7-9, 11-13
Y		3-6, 10, 14-17
X	大平慎一, 外4名, 電界下における泳動を利用した試料マトリックスからのイオン抽出, 日本分析化学会第59年会講演要旨集,	1, 2, 10-13
Y	2010.09.01, 第199頁	3-6, 14-17
X	久原健太, 外3名, 5液層流による試料溶液からの陽イオン, 陰イオンの同時分別抽出, 日本分析化学会第59年会講演要旨集,	1, 2, 9-13
Y	2010.09.01, 第402頁	3-6, 14-17
Y	JP 6-125985 A (ガンプロ株式会社) 1994.05.10, 【0006】, 【0007】 (ファミリーなし)	3-5, 14-16
Y	JP 7-231935 A (旭化成工業株式会社, 外2名) 1995.09.05, 【0016】, 【0042】 (ファミリーなし)	3, 4, 6, 14, 15, 17
Y	JP 2004-286665 A (オリンパス株式会社) 2004.10.14, 【0022】 (ファミリーなし)	10