

クロマトグラフ溶離曲線の数値計算

鹿川 修一* 多田 憲治** 中森 一誠**

Numerical Calculation of Elution Curves of Chromatography

by

Shuichi Kagawa

(Materials Science)

Kenji Tada and Issei Nakamori

(Department of Chemical Engineering, Faculty of Engineering, Kyushu University)

SYNOPSIS

A method for a numerical calculation of elution curves of chromatography is presented which takes lateral nonequilibrium, Langmuir kinetics and longitudinal diffusion in the mobile phase into account. Numerical calculations under operational conditions of a column are performed on a digital computer. The method for numerical calculations is verified by using the Haarhoff's theory.

1. 緒 言

吸着クロマトグラフィーは吸着等温線の線型・非線型, 吸着平衡の成立・非成立, 軸方向拡散の有無によって数種の形式に分けられ, それぞれの形式について理論解が提出されている。吸着等温線が線型の場合については Lapidus-Amundson¹⁾, van Deemter²⁾, Giddings³⁾, Yamazaki⁴⁾, ら多くの研究者によって解析解が導出された。また非線型の場合については Houghton⁵⁾, Haarhoff⁶⁾ らの研究があり, Haarhoff の理論については筆者らも実験との対応を確かめた⁷⁾。

以上のようにクロマトグラフィーの各形式に対してはそれぞれ理論的に解析法が提出されているが, それらの理論の実際への応用はまだ確立されていない。それは, 測定しようとする系がどの形式に属するかを判別する方法が不明のために理論の適用に任意性があることに基づく。そこでクロマトグラフィーの形式を実験的に判別する手法の確立が望まれている。

実験的判別法を見出すには, 数値計算により吸着物性値・操作変数・溶離曲線パラメーター三者間の相関

を調べることによって手がかりが得られると考えられるが⁸⁾, そのためにはまず溶離曲線の数値計算法を確立する必要がある。本報では, Langmuir 型吸着の場合の数値計算法を提出し, これを Haarhoff の理論を用いて検証した結果について述べる。

数値計算は Vink⁹⁾ が非溶離クロマトグラフィー (ペーパークロマトグラフィー, 薄層クロマトグラフィーなど) におけるカラム内容質濃度分布の数値計算法を開発しているので, これをカラム出口端における時間空間についての溶質濃度分布の計算に適用して行なった。

2. 溶離曲線パラメーター

初めに本報に現われる溶離曲線パラメーターの定義を述べる。

(i) 平均保持時間 t_r

試料注入時 (矩形波で注入されるときはその中心) から溶離曲線の面積を 2 等分する位置が溶出するまでに要する時間であり, 次式で表わされる。

*材料工学科

**九州大学工学部化学機械工学科 福岡市箱崎町

$$t_r = \int_0^\infty t f_L dt / \int_0^\infty f_L dt \quad (1)$$

ただし t は試料注入時からの時間, f_L はカラム出口端 (カラム長さを L で表わす) における移動相溶質濃度である.

(ii) 2次中心モーメント μ_2

平均値のまわりの2次モーメントで次式で表わされる.

$$\mu_2 = \left(\int_0^\infty t^2 f_L dt / \int_0^\infty f_L dt \right) - t_r^2 \quad (2)$$

(iii) 理論段相当高さ HETP

吸着等温線が線型でかつ瞬時平衡が成立する理想の場合, 溶離曲線はガウス分布となる. そのとき理論段相当高さ HETP は段理論との対応により次式で与えられる.

$$\text{HETP} = L \mu_2 / t_r^2 \quad (3)$$

非平衡あるいは非線型のような非理想クロマトグラフでは溶離曲線は一般に非対称であり, もはや段理論は適用できないが, この場合にも(3)式で HETP を定義することにする. なお, 非理想の場合でも試料注入量を無限小あるいはカラム長さを無限大にすれば溶離曲線は対称的となり, このとき HETP は本来の理論段相当高さの意味を再び持つようになる.

(iv) 非対称率 s

溶離曲線の非対称性を表わす特性値で Haarhoff の定義⁶⁾による.

$$s = 2\tau_{1/2}^- / \tau_{1/2} \quad (4)$$

ただし $\tau_{1/2}$ は溶離曲線の半値幅, $\tau_{1/2}^-$ は半値におけるピーク位置から溶離曲線までの幅である. 溶離曲線が対称のとき $\tau_{1/2}^- = 2\tau_{1/2}$ すなわち $s=1$ となる.

3. 基礎式

カラム内に注入された溶質は, 移動相・固定相間で吸脱着を繰り返しつつ対流および拡散によりカラム軸 (x 軸) 方向に運ばれる. いま移動相溶質濃度を f , 固定相溶質濃度を h , 移動相の移動速度を v , 軸方向混合拡散係数を D , 移動相体積分率を V_1 , 固定相体積分率を V_2 とし, $V_2/V_1 = \beta$ とおくと, カラム単位長さ当りの移動相における溶質の物質収支は次式で与えられる.

$$\frac{\partial f}{\partial t} = D \frac{\partial^2 f}{\partial x^2} - v \frac{\partial f}{\partial x} - \beta \frac{\partial h}{\partial t} \quad (5)$$

一方, 固定相における溶質の物質収支は, Langmuir 型吸着の場合, 吸着速度定数を k_1 , 脱着速度定数を k_2 , 固定相における飽和吸着濃度を c とすれば, 次の (6a) 式で与えられる.

$$\frac{\partial h}{\partial t} = k_1(c-h)f - k_2h \quad (6a)$$

なお吸着等温線が線型の場合は (6a) 式において $c \gg h$ と考えて

$$\frac{\partial h}{\partial t} = k_1cf - k_2h \quad (6b)$$

とおけばよい.

4. 数値計算法

V_{nik} は (5), (6a) 式の差分化を行ない, カラム内移動相および固定相における溶質濃度分布を計算した. この手法をカラム出口端 $x=L$ における時間空間についての溶質濃度分布の計算に適用した.

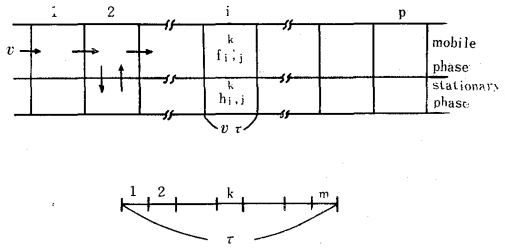


Fig. 1 The column model for finite differences

まず Fig. 1 のようなカラムモデルを考える. カラム内を等間隔の p 個のセルに区分し, おのおののセル内は完全混合とする. またカラム操作は不連続的な step で行なわれると仮定する. すなわち移動相における溶質の単一セル滞留時間は τ であり, $(i-1)$ 番目のセルから i 番目のセルに移された溶質はその時点から時間 τ を経過すると $(i+1)$ 番目のセルに瞬時に移される. したがって移動相における軸方向移動速度を v とすればセル幅は $v\tau$ となる. またパルス注入時からの操作回数を j とすれば経過時間は $j\tau$ となる. さらに, Fig. 1 のように時間 τ を m 等分し, 時間 τ/m において吸脱着速度は一定とする. こうして (5), (6a) 式の差分化を行ない, 次の関係を得る.

$$\delta_{i,j}^k = (\tau/m) \left\{ k_1 f_{i,j}^{k-1} (c - h_{i,j}^{k-1}) - k_2 h_{i,j}^{k-1} \right\} \quad (7)$$

$$h_{i+1,j+1}^0 = h_{i+1,j}^m \quad (8)$$

$$f_{i,j}^k = f_{i,j}^{k-1} - \beta \delta_{i,j}^k \quad (9)$$

$$h_{i,j}^k = h_{i,j}^{k-1} + \delta_{i,j}^k \quad (10)$$

$$f_{i+1,j+1}^0 = f_{i,j}^m + \frac{1}{2} \alpha \left(f_{i-1,j}^m - 2f_{i,j}^m + f_{i+1,j}^m \right) \quad (11)$$

ここで α は混合拡散の影響を表わすパラメーターで, D, τ, v と次の関係にある.

$$\alpha = 2D/\tau v^2 \quad (12)$$

$f_{i,j}^k, h_{i,j}^k, \delta_{i,j}^k$ はそれぞれ i 番目のセルの時間 $\{(j-1)\tau + (\tau/m)(k-1)\} < t < \{(j-1)\tau + (\tau/m)k\}$ における移動相溶質濃度、固定相溶質濃度、吸着量を意味する。

計算に際し、次の4つの初期条件を必要とする。

$$\left. \begin{aligned} f_{i,1}^o &= f_o & \text{for } i=1 \\ f_{i,1}^o &= 0 & \text{for } i=2, \dots, p \end{aligned} \right\} \text{(IC.1)}$$

$$\left. \begin{aligned} f_{1,j}^o &= f_o & \text{for } j=1, 2, \dots, n \\ f_{1,j}^o &= 0 & \text{for } j=n+1, \dots, q \end{aligned} \right\} \text{(IC.2)}$$

$$\left. \begin{aligned} f_{o,j}^m &= f_o & \text{for } j=1, 2, \dots, n-1 \\ f_{o,j}^m &= 0 & \text{for } j=n, \dots, q-1 \end{aligned} \right\} \text{(IC.3)}$$

$$h_{i,o}^m = 0 \quad \text{for } i=1, 2, \dots, p \quad \text{(IC.4)}$$

ただし p は v, τ, L との間に次の関係にある。

$$p = L/v\tau \quad (13)$$

吸着物性値(k_1, k_2, c, β, D) および v, τ, m を指定し、初期条件を与えれば(7)~(11)式の繰り返し計算より $i=p$ (一定)における $f_{i,j}^m$ の j による変化、すなわち溶離曲線を求めることができる。

また溶離曲線パラメーターの t_r, μ_2 は次式で計算できる。

$$t_r = \left(\sum_j j f_{i,j}^m / \sum_j f_{i,j}^m \right) - (n/2) \quad (14)$$

$$\mu_2 = \left(\sum_j j^2 f_{i,j}^m / \sum_j f_{i,j}^m \right) - \{t_r + (n/2)\}^2 \quad (15)$$

(14), (15)式において右辺第2項は、試料注入を幅 n の矩形波としたとき、その中心を時間 $t=0$ とするための補正項である。 t_r, μ_2 は(14), (15)式において無次元であるが、 t_r に対しては τ を、 μ_2 に対しては τ^2 を乗ずることにより、それぞれ (sec), (sec^2) の単位で求まる。得られた t_r, μ_2 の値より HETP が、また溶離曲線のグラフから s が求まる。

以上の計算法は(7)式において

$$\delta_{i,j}^k = \left(\tau/m \right) \left(k_1 c f_{i,j}^{k-1} - k_2 h_{i,j}^{k-1} \right)$$

とおくことにより線型にも適用できる。

ただし(12), (13)式から α, D, τ, p, v, L のうち2つが従属変数であり、また m は k_1, k_2 と(7)式の関係にあつて、 m を変化させることは k_1/k_2 一定で k_1, k_2 の値の大きさを変化させることと等価である。したがって本報では差分法で導入した変数 τ, m に一定値を与えて、溶離曲線に対する吸着物性値および操作変

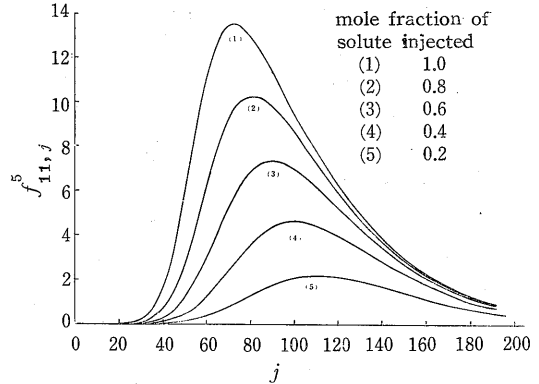


Fig. 2 Elution curves by numerical calculations: $k_1=0.993, k_2=0.04, c=0.151, \alpha=0, i=11, \tau=5$

数の影響を調べた。

計算は九州大学大型計算機 FACOM 230-60 によつた。

溶離曲線の計算結果の一例を Fig.2 に示す。

5. Haarhoff 理論による検討

非線型吸着等温線は移動相溶質モル分率 X のべき級数として次のように表わせよう。

$$\frac{k}{k^o} = 1 - \frac{C_m X}{C_k} + a \left(\frac{C_m X}{C_k} \right)^2 - a^2 \left(\frac{C_m X}{C_k} \right)^3 + \dots \quad (16)$$

C_m は溶質がないときの移動相キャリアーガス濃度、 a, C_k は定数で、Langmuir 型吸着のとき $a=1$ である。 k は吸着平衡における吸着量と移動相溶質濃度の比で、次式で表わされる。

$$k = \frac{C_s}{C_m X \cdot V_{void}} \quad (17)$$

ここで C_s はカラム単位容積当りの固定相における溶質吸着モル数、 V_{void} は空隙率である。なお k^o は無限小試料における k の値である。(17)式を(16)式に代入すれば吸着等温線を示す次の式を得る。

$$C_s = V_{void} k^o C_m X \left\{ 1 - \frac{C_m X}{C_k} + a \left(\frac{C_m X}{C_k} \right)^2 - a^2 \left(\frac{C_m X}{C_k} \right)^3 + \dots \right\} \quad (18)$$

したがって C_m/C_k の値が判れば吸着等温線を求めることができる。

Fig. 3 に Haarhoff と van der Linde によつて計算された master curve⁹⁾ を示す。図では非対称率 s が m_i の関数としてプロットされている。

m_i は注入溶質量に比例する無次元数で次式で定義される。

$$m_i = \frac{2k^o N^o M_i}{(1+k^o)^2 M_m} \left(1 + \frac{C_m}{C_k} \right) \quad (19)$$

M_m は溶質がないときの移動相キャリアーガス量, M_i は溶質注入量, N° は無限小試料における理論段数である。

したがって M_i を変えた数回の測定から, Fig.3の master curve に一致するように m_i を選ぶことにより m_i/M_i を決定し, さらに(19)式から特性値 C_m/C_k を求めることができる。

筆者らは前報⁷⁾において Haarhoff 理論の実験的検討を行ない, 実際の解析に十分応用できることを確めた。ここでは, まず吸着物性値を指定し, 前節で提出した数値計算法で溶離曲線を描き, これを Haarhoff 理論で解析して得られる吸着物性値が初めに指定したものと一致するか否かによって数値計算法の検証を試みた。

さて, 吸着平衡状態では (6a) 式で $\partial h/\partial t=0$ において, 次の Langmuir 吸着等温式を得る。

$$h = \frac{k_1 cf}{k_1 f + k_2} \quad (20)$$

f は移動相溶質濃度, h は固定相溶質濃度であり, その単位は任意である (f, h の単位によって k_1, β の単位が変わる)。そこで(18)式と対応させるために $f=X$ ととり, h は固定相単位容積当りの吸着量 (cc/cc) で表わすことにする。このとき h と C_s とは次式で換算される。

$$h = 22,400 (1/V_{void}) C_s \quad (21)$$

まず吸着物性値を $k_1=0.993 \text{ sec}^{-1}$, $k_2=0.04 \text{ sec}^{-1}$, $k_1 c=0.15 \text{ sec}^{-1}$ と指定する。したがってこの場合の吸着等温式は(20)式より次のようになる。

$$h = \frac{0.15 X}{0.993 X + 0.04} \quad (22)$$

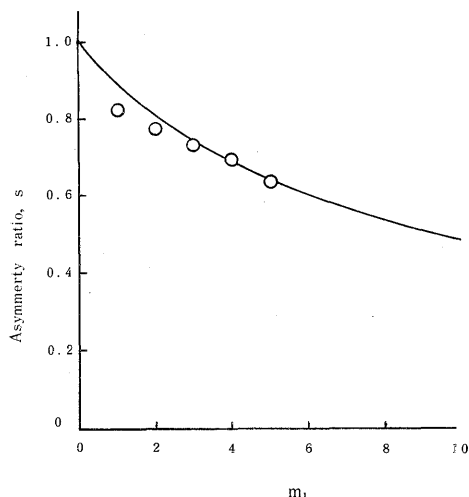


Fig. 3 Haarhoff's master curve and its application to numerical calculations

次に操作変数として $L=0.55 \text{ cm}$, $v=0.01 \text{ cm/sec}$, $V_{void}=0.25$ およびパルス長さ $n=1$ を与え, 注入試料モル分率を 0.2~1.0の間で変化させて数値計算を行なった。ただし拡散は無視して $\alpha=0$ とし, $\tau=5$ を用いた。 α は μ_2 への影響は大きい, t_r, HETP , s への影響は小さい⁸⁾。拡散の有無にかかわらず Haarhoff 理論は適用できるので, ここでは拡散を無視して検討を行なった。

Fig. 2に得られた溶離曲線を示す。注入試料濃度の減少と共に溶離曲線は拡がり, 保持時間は大となっている。この図より非対称率 s を求め, Fig. 3の master curve に適合するように m_i を定めると注入

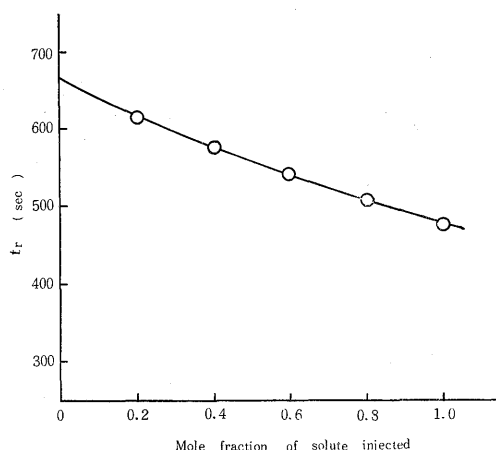


Fig. 4 Variation of retention times with mole fraction of solute injected

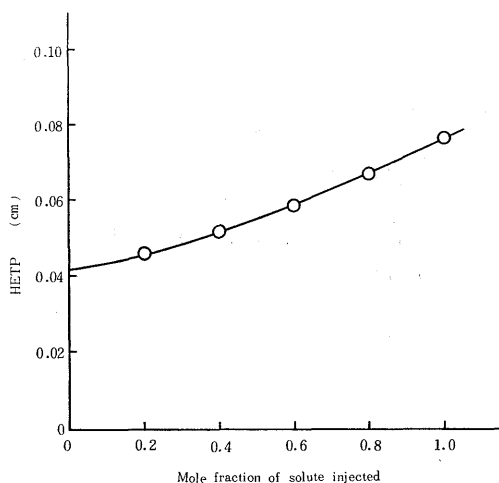


Fig. 5 Variation of HETP with mole fraction of solute injected

試料モル分率 $f_0=0.2$ のとき $m_i=1$ となった。注入試料量 M_i はカラム断面積を S として $M_i=(v\tau S f_0/22,400)\text{mol}$ 。であるから $m_i/M_i=2.24 \times 10^6/S$ を得る。

また平均保持時間 t_r の無限小試料への外挿値 t_r° は Fig. 4 より $t_r^\circ=664\text{ sec}$ を得る。無限小試料濃度 のとき吸着等温線は直線とみなせ、そのとき k° は $\{t_r^\circ/(L/v)\} - 1$ で与えられる。すなわち $k^\circ=11.07$ を得る。

また HETP の無限小試料への外挿値 HETP $^\circ$ は Fig. 5 より HETP $^\circ=0.041\text{cm}$ である。したがって無限小試料での理論段数 N° は、 $L=0.55\text{m}$ を用いて $N^\circ=13.41$ となる。

その他、計算に必要な数値は、カラム断面積を S として、 $M_m=LS/22,400$ 、 $C_m=M_m/LS$ で与えられる。

以上の数値を(19)式に代入して $C_m/C_k=25.93$ を得る。

いま取り扱っている系が Langmuir 型吸着であることより、(18)式において $a=1$ とし、(21)式の関係を用いて整理すれば吸着等温式として次式が得られる。

$$h=3.786 X \left\{ 1 + \sum_n (-1)^n (25.93 X)^n \right\} \quad (23)$$

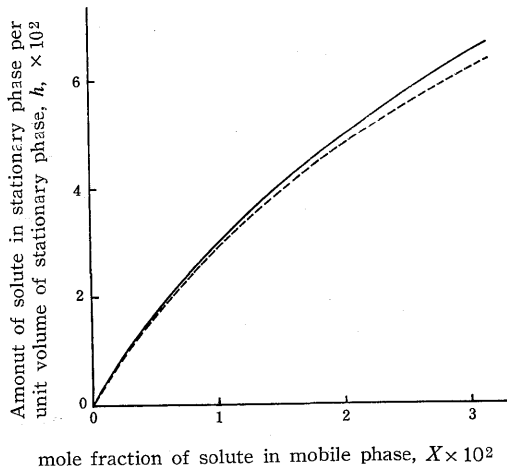


Fig. 6 The comparison of adsorption isotherm obtained to given one. Solid line is the isotherm given a priori, and dotted line is the isotherm obtained from analyzing the calculated elution curves.

(23)式は $X=0.038$ 以上で発散するので、それ以下の計算に使用できる。計算機を用いて h の小数点5桁目が一致するようになるまで計算を行ない、Fig. 6 の吸着等温線(破線)を得た。Fig. 6 には最初に与えた吸着等温式(23)式に基づく等温線(実線)も併記している。

両者はよく一致している。Haarhoff の理論は理論段数が数百以上の大きい場合に適用できる理論である。本報での計算例はかなり小さく、そのため Fig. 3 の master curve に対するプロットも十分一致させることができなかつた。Fig. 6 における僅かの差異はカラム長さを十分長くとれなかつたことに基づくと考えられる。

6. 結 言

(1) Langmuir 型吸着の場合のクロマトグラフの溶離曲線の数値計算法を提出した。

(2) Haarhoff の理論を適用して数値計算法の検討を行ない、良い結果を得た。

この数値計算法を用いて吸着物性値・操作変数・溶離曲線パラメーター間の相関を調べるのが今後の検討課題である。

文 献

- 1) L. Lapidus, N. R. Amundson, *J. Phys. Chem.*, **56**, 984 (1952).
- 2) J. J. van Deemter, F. J. Zuiderweg, A. Klinkenberg, *Chem. Eng. Sci.*, **5**, 271 (1956).
- 3) J. C. Giddings, "Dynamics of Chromatography, Part I, Principles and Theory", Dekker, New York (1965), P. 108.
- 4) H. Yamazaki, *J. Chromatography*, **27**, 14 (1967).
- 5) G. Houghton, *J. Phys. Chem.*, **67**, 84 (1963).
- 6) P. C. Haarhoff, H. J. van der Linde, *Anal. Chem.*, **38**, 573 (1966).
- 7) 鹿川, 藤田, 中森, 長崎大学工学部研究報告, No. 2, 81 (1971).
- 8) 鹿川, 多田, 中森, 未発表
- 9) H. Vink, *J. Chromatography*, **15**, 488 (1964); **18**, 25 (1965); **20**, 305 (1965); **20**, 496 (1965); **24**, 39 (1966).