

## 総説

Jpn. J. Toxicol. Environ. Health  
衛 生 化 学  
40 (1) 1-12 (1994)

—Reviews—

## 衛生化学領域における分析技術の最近の進歩シリーズ III イオンクロマトグラフィーにおける最近の進歩

早川和一,<sup>a</sup> 山本 敦,<sup>b</sup> 宮崎元一<sup>a</sup>  
金沢大学薬学部,<sup>a</sup> 富山県衛生研究所<sup>b</sup>

### Recent Advancement of Ion Chromatography

KAZUICHI HAYAKAWA,<sup>a</sup> ATSUSHI YAMAMOTO<sup>b</sup> and MOTOICHI MIYAZAKI<sup>a</sup>

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kanazawa University,<sup>a</sup> 13-1 Takara-machi,  
Kanazawa 920, Japan, Toyama Institute of Health,<sup>b</sup> 17-1 Nakataikoyama,  
Kosugi-machi, Toyama 939-03, Japan

Ion chromatography (IC), which was introduced in 1975, has become widely used for the sensitive and simultaneous determination of ions. In the early stage, the IC system consisted of two ion-exchange columns (separator and suppressor, respectively) and a conductivity detector. Although this combination is still the most popular, new forms of separation and suppression have been developed. On the other hand, an indirect photometric detection using a UV detector has become popular in IC and other detectors commonly used in HPLC also have been used. Each of them has specific advantages for different types of analyses. Thus, IC is now defined as a form of liquid chromatography of ions. This article reviews new developments of the different forms of IC and their applications, especially to environmental samples, foods, biological materials and drugs, from reports published since 1990.

**Keywords** — ion chromatography; advancement; fundamental study; application study

#### 1. はじめに

1975年にイオンクロマトグラフィー (IC) が発表されてから20年近くになるが、ハード、ソフトの両面で目ざましい進歩を遂げ、ICは今や水、大気、食品、医薬品をはじめとして様々な対象の分析法としてなくてはならないものになった。本総説では、1990年以降に発表された文献から、ICの進歩に関わる基礎研究並びに特に衛生化学領域の応用研究について紹介する。

ICのこれまでの進歩と現状については、最近の総説や解説に紹介されている。<sup>1-6)</sup> また、ICの実験試料への応用についても総説・解説が見られ、<sup>7-9)</sup> 併せて参考になろう。

#### 2. 基礎研究

##### 2.1 充てん剤 ICに使用される陰イオン交換

カラム充てん剤はイオン交換と逆相に大別され、前者にはさらにイオン交換基を化学結合したシリカゲル型、ポリマー型、ラテックス型等がある。以下に、これらに関する最近の報告を順に紹介する。

2.1.1 イオン交換 — ICの対象は初期の無機イオンのみから、最近は無機イオン性化合物にまで広がり、そのための充てん剤の保持分離機構が検討され、新しいタイプのカラム充てん剤が開発されている。例えば、シリカゲルに四級アミノ基を結合した陰イオン交換体では、従来は分離の主としてイオン交換作用のみが考慮されていた。最近、さらに疎水的作用も発現させることを目的にアミノ基にC<sub>2</sub>-C<sub>18</sub>を結合(1:1)したシリカゲル充てん剤が開発され、無機陰イオンと有機酸が同時分析されている。<sup>10)</sup> 四級アンモニウム型シアヌリン酸を結合した

シリカゲルカラムでは、固定相のイオン交換と疎水吸着の両作用の関与することが報告されている。<sup>11)</sup> また、弱陰イオン交換基結合シリカゲルカラムによる C<sub>6</sub>-C<sub>12</sub> の直鎖型陰イオン界面活性剤の分離でも、イオン交換と疎水吸着の両作用の寄与が報告されている。<sup>12)</sup> 親水性のメタクリレートにイオン交換基を結合した陰イオン交換体は、通常陰イオンや有機酸の分離に優れている。<sup>13,14)</sup> さらに親水性が高いヒドロキシエチルメタクリレート担体を用いると、ピーク形状がシャープになり、しかもしばしば分析の妨害となるシステムピークが出現しないことが報告されている。<sup>15)</sup> また、ポリスチレンジビニルベンゼン共重合体にイオン交換基を導入した大、小のイオン交換体から成るラテックス型も陰イオンや有機酸等に応用されている。<sup>16,17)</sup> これらシリカゲル型、ポリマー型、ラテックス型等の陰イオン交換カラムの特性が比較されており、<sup>18)</sup> 有機酸の分析では、シリカ基剤は主にイオン交換作用、ポリマー基剤はイオン交換作用と吸着作用の両方が関与することが報告されている。<sup>19)</sup> さらに、ポリビニルアルコールゲルの弱陰イオン交換作用を陰イオン分析に利用した例もある。<sup>20,21)</sup> これらの報告に見られるように、有機酸や陰イオン界面活性剤も今や IC の分析対象になったと言えよう。

一方陽イオン交換体のうち、まずシリカゲル基剤では、ポリ(ブタジエン-マレイン酸)結合シリカゲルカラムを用いて、これまでは不可能であったアルカリ金属、アンモニウム、アルカリ土類金属イオンの一斉分析が報告され、<sup>22)</sup> さらにアルキルアミンにも適用されるなど、その範囲が広がっている。<sup>23)</sup> またシリカゲルをビニル化してポリスチレン又はポリグリシジルメタクリレートを結合し、これにスルホン基を導入したものも報告されている。<sup>24)</sup> 次に、ポリスチレンジビニルベンゼン共重合体基剤では、スパーサーの短いカルボキシル基を結合したものが合成され、金属イオンの分離に応用されている。<sup>25)</sup> これらシリカゲル及びポリスチレンジビニルベンゼン共重合体のいずれの陽イオン交換でも、アミンの分離にはイオン交換と逆相の両作用が寄与すると言われる。<sup>26,27)</sup> この他、クラウンエーテル等の大環状リガンドを固定化した IC 用充てん剤の開発も報告されている。<sup>28)</sup>

陰イオンと陽イオンの同時一斉分析は、IC の大きな目標の一つとも言えるが、これを目的にした複合機能カラムが報告されている。陽、陰両イオン交換基が残るラテックス型イオン交換カラム又は新規に

両イオン交換体を充てんしたカラムを用いて、無機陽イオンと無機陰イオンの同時分析が達成され、<sup>29)</sup> 8-キノリノールを結合させたシリカゲルカラムを用いて、遷移金属、中性化合物、無機陰イオンが分離されている。<sup>30)</sup>

以上の新規充てん剤の合成がなされる一方で、これまでのカラム充てん剤の見直しも進められ、イオン交換基をなんら導入しないシリカゲルのみでアルカリ金属イオンやアルカリ土類金属イオンを良好に分離検出できることが報告されている。<sup>31-33)</sup>

2.1.2 逆相——疎水性のイオン対試薬をコートした逆相カラムも IC に用いられる。まず陰イオン分析では、セチルトリメチルアンモニウム、<sup>34-39)</sup> セチルジメチルアミン類、<sup>40,41)</sup> ドデシルアミン、<sup>42)</sup> メチルバイオレット、<sup>43)</sup> ベンジルトリメチルアンモニウム、<sup>44)</sup> ノニラミン<sup>45)</sup> をコートした ODS カラムが用いられており、またポリエチレングリコールをコートした C8 カラムが高タンパク質試料中の陰イオン分析に応用されている。<sup>46)</sup>

陽イオン分析では、胆汁酸をコートした ODS カラムが報告されている。<sup>47,48)</sup> また、チモールブルーやキシレノールオレンジ等のキレート性色素をコートしたカラムを用いて金属イオン及び有機陽イオンが分析され、<sup>49,50)</sup> デシル-クリプタンド等の大環状ポリエーテルをコートしたカラムで、アルカリ金属イオンやアルカリ土類金属イオン、ヌクレオシドやヌクレオチドが分離されている。<sup>28,51,52)</sup> さらに、イオン交換カラムと逆相カラムについて、金属イオンの保持分離を比較した報告も見られる。<sup>53)</sup>

一般に、イオン対試薬をコートした逆相カラムはイオン交換カラムに比較して分離能は優れる反面、寿命は短いと言われ、実際分析ではこの点の考慮が必要かもしれない。

2.1.3 その他——ポリピロロールコートグラッシーカーボンを充てんしたカラムベットの電極を挿入してその酸化還元状態を変化させることによって、イオン交換容量を調節できることが報告されている。<sup>54)</sup> また、多孔質グラッシーカーボンを充てんしたカラムの電位を変化させると、陽イオン交換体あるいは陰イオン交換体として機能することも報告されており、<sup>55)</sup> 新しい試みとして注目される。

2.2 検出器 IC 用の検出器で現在最も汎用されているものは電気伝導度検出器と吸光度検出器である。汎用性の点でこれらを凌ぐ検出器は今のところなく、個々の対象毎に選択性の高い検出法の開発を行った報告が多い。電気化学検出器では、Cu ある

いは Ag/AgCl 電極が無機陰イオン<sup>56)</sup>や有機酸<sup>57)</sup>に適用され、特製 Pt 電極が As (III) の検出に適用されている。<sup>58)</sup> またアルカリ金属選択性電位検出器が報告され、<sup>59)</sup> 作用電極表面を Cu(II) でコートした電気伝導度検出器も報告されている。<sup>60)</sup> さらに、 $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ 、 $\text{CrO}_4^{2-}$ 、 $\text{ClO}_4^-$ 、 $\text{SCN}^-$  といったイオン種を対象に、インラインで低圧水銀ランプで光還元した後、電気化学検出する方法が報告されている。<sup>61)</sup>

反応速度の差を吸光度検出するキネティック検出法が報告されている。 $\text{S}^-$ 、 $\text{SO}_3^{2-}$ 、 $\text{NO}_2^-$ 、 $\text{S}_2\text{O}_4^{2-}$ 、 $\text{SCN}^-$  が  $\text{KBrO}_3$  の分解を促進することを利用して、<sup>62)</sup> また  $\text{CO}_3^{2-}$  が Cr(III) と EDTA の錯体生成反応を促進することを利用していずれも吸光度検出されている。<sup>63)</sup>

MS も IC に導入され始めている。分離に用いたイオン対試薬をサプレッサー（メンブレン型）で除去する方法<sup>64)</sup> や粒子ビームインターフェースにより IC と MS を接続する方法<sup>65)</sup> が開発されている。また、ICP-MS が As 化合物<sup>66)</sup> や希土類、<sup>67)</sup> ハロゲン<sup>68)</sup> の分析に適用されている。価格の点でまだまだ難点があるが、これらの MS や ICP-MS は IC の弱点である化合物の同定能力に優れることから、将来はもっと利用されるようになると予想される。

**2.3 サプレッサー/エンハンサー** 初めて世に出た電気伝導度検出 IC ではイオン交換カラム型サプレッサーが用いられていたが、その後寿命のないイオン交換膜型が発明された。最近、これよりさらに効率の高い電気透析型が開発された。<sup>69)</sup> また、サプレッサーは水酸化テトラブチルアンモニウム/アセトニトリル溶離液を用いる逆相系でも良好に働くことが報告され、その適用範囲が拡大している。<sup>70)</sup>

一方、サプレッサー（再生液、 $\text{H}_2\text{SO}_4$ ）を通過するとイオン化率と極限等量電気伝導度の小さな有機酸はピークの方向が反転し、検出感度が向上するものがあることが報告されている。<sup>71)</sup> また、これまでの電気伝導度検出 IC の弱点の一つに、弱酸の解離が抑制されるために検出できないことがある。この問題を克服して感度を増強するためのエンハンサーが報告されている。まず、サプレッサー通過による弱酸の電気伝導度検出の感度低下を防ぐために、サプレッサーの後に  $\text{Na}^+$  型陽イオン交換体と  $\text{OH}^-$  型陰イオン交換体を充てんしたカラムを通して、 $\text{NaOH}$  溶離液を  $\text{H}_2\text{O}$  に、弱酸（例えば  $\text{Na}^+\text{CN}^-$ ）を  $\text{Na}^+\text{OH}^-$  に変換して感度を 1 桁上昇させている。<sup>72)</sup> この変換カラムの代わりに電氣的  $\text{NaOH}$  ジェネレーターが工夫され、その前後の電気伝導度

検出シグナルの差より弱酸の純度確認が行われている。<sup>73)</sup> ノンサプレッサー型 IC の分析カラムの後に第 2 カラムを接続して溶離剤減少ピークを分離することにより、試料イオンピークを増感、定性できることが報告されている。<sup>74)</sup> 一方、アルカリ金属イオン及びアルカリ土類金属イオンの紫外吸収が対イオンが  $\text{OH}^-$  のとき大きいことに着目し、陰イオンを  $\text{Cl}^-$  から  $\text{OH}^-$  に変換して紫外吸光度検出されている。<sup>75)</sup>

上述のサプレッサーとは異なる新しいサプレッション法として、次のような微粒子イオン交換体を懸濁した液を用いる方法が報告されている。即ち、 $\text{H}^+$  型陽イオン交換体懸濁液を用いて  $\text{Na}_2\text{CO}_3/\text{NaHCO}_3$  溶離液を  $\text{H}_2\text{CO}_3$  に、 $\text{KOH}$  溶離液を  $\text{H}_2\text{O}$  に、 $\text{LiSO}_4$  溶離液を  $\text{H}_2\text{SO}_4$  に変換し、あるいは  $\text{OH}^-$  型陰イオン交換体懸濁液を用いて  $\text{HNO}_3$  溶離液を  $\text{H}_2\text{O}$  に、 $\text{NaCl}$  を  $\text{NaOH}$  にそれぞれ変換して、いずれもバックグラウンド電気伝導度を下げるという原理である。<sup>76,77)</sup> この方法はグラジエント溶出法にも有効なことが報告されている。<sup>78,79)</sup>

**2.4 溶離剤** IC は、検出法から電気伝導度検出と吸光度検出に大別され、前者はさらにサプレッサー型とノンサプレッサー型とに分かれる。また、イオン排除クロマトグラフィー等も広い意味で IC に含める場合もある。以下に、それぞれの方式に用いられる溶離剤に関する最近の報告を順に紹介する。

**2.4.1 吸光度検出 IC**—— 間接吸光度検出 IC の検出感度は、理論的には溶離剤の吸光係数の大きさに依存することが知られている。このため吸光度検出 IC の溶離剤研究は特に間接吸光度検出について盛んである。陰イオン交換モードに用いる溶離剤は、芳香族カルボン酸として従来からのフタル酸塩<sup>80)</sup> の他、より溶出力の強いベンゼントリカルボン酸、<sup>81,82)</sup> あるいは 4-アミノ-2-ヒドロキシ安息香酸<sup>83)</sup> が報告されている。一般に低 pH で芳香族カルボン酸溶離液を用いるとシステムピークが現れるが、この現象を逆に利用してシステムピークの近傍に出現する試料ピークの増感法が報告されている。<sup>84)</sup> また、多価の溶離剤を用いたときの試料ピークの保持予測の可能なことが報告されている。<sup>85)</sup> これに対して、芳香族スルホン酸類は、pH によらず十分に解離し、吸光係数も一定であり、システムピークの問題がないと言われている。そこでモル吸光係数が大きいナフタレン-モノ、-ジ、-トリスルホン酸類<sup>86,87)</sup> や 1,5-ナフタレンジスルホン酸、<sup>88)</sup> 2-ナフトール-3,6-

ジスルホン酸,<sup>89)</sup>より溶出力が強い1,3,(6又は7)-ナフタレントリスルホン酸を用いた高感度分析が報告されている。<sup>90,91)</sup>これら芳香族カルボン酸及びスルホン酸溶離液について、間接吸光度検出ICで現れる試料及びシステムピークの定量的解析がなされている。<sup>92)</sup>さらに、間接吸光度検出ICとノンサプレッサー型電気伝導度検出ICとを比較して、前者の方が注入ピーク出現後や流速グラジエントでのベースライン回復性に優れていると報告されている。<sup>87)</sup>一方、光学活性配位子と金属の紫外吸収性錯体を溶離剤とし、配位子交換反応を利用した光学活性有機酸相互の分離検出が可能なこと、<sup>93)</sup>またフタル酸溶離剤に有機アミンを添加すると、システムピークの溶出位置が調節できること等、分離検出の機構の点から興味ある成果が報告されている。<sup>94)</sup>

逆相モードによる陰イオン分析では、前述のセチルトリメチルアンモニウム等のイオン対試薬をコートした逆相カラムにトリメシン酸,<sup>38)</sup>あるいは $K_3[Fe(CN)_6]$ ,<sup>42)</sup>メチルバイオレット/フタル酸水素カリウム<sup>43)</sup>等の溶離液が用いられている。また、陽イオン分析では、 $Ru(phen)_3A$ (但し $A=(HCO)_2^{2-}$ ,  $(ClO_4)_2^{2-}$ ,  $phthalate^{2-}$ )/アセトニトリル溶離液を用いてアミノ酸<sup>95)</sup>が、チモールブルー/酒石酸(又はクエン酸)/アセトニトリル溶離液を用いて金属イオン及び有機陽イオン<sup>49)</sup>が分析されている。さらに、逆相モードを用いたときの間接吸光度検出と電気伝導度検出の比較が報告されている。<sup>96)</sup>以上のように、間接吸光度検出ICのための種々の溶離剤が報告されてはいるが、今後の検討によってはさらに高感度化が達成される可能性も大きい。

元々紫外吸収を有する $NO_2^-$ ,  $NO_3^-$ 等の陰イオンの吸光度検出ICでは、メタンスルホン酸又は1-ブタンスルホン酸、1-ヘキサンスルホン酸等のアルキルスルホン酸溶離液の有効性が報告されている。<sup>97)</sup>また高濃度の $Cl^-$ を含む試料中の微量陰イオンの検出には、溶離液への $NaCl$ 添加が有効と報告されている。<sup>98-100)</sup>

2.4.2 電気伝導度検出IC——電気伝導度検出ICでは、吸光度検出ICに比較して溶離剤の使用制限が大きいため、溶離剤開発の報告は少ないが、次の報告が見られる。まずサプレッサー型電気伝導度検出ICに汎用されている炭酸溶離液系で、 $OH^-$ ,  $HCO_3^-$ ,  $CO_3^{2-}$ のカラム内挙動が解析されている。<sup>101)</sup>また、酸化され易い $SO_3^{2-}$ の分析における安定化剤として、 $Na_2CO_3/NaHCO_3$ 溶離液にフルクトース又はグリセロールが、 $NaHCO_3/HCHO$ 溶離

液では $HCHO$ が $HOCH_2SO_3^-$ を生成して有効と報告されている。<sup>102)</sup>さらにノンサプレッサー型ICで現れるシステムピーク直前の試料ピークの増感効果は、間接吸光度検出より電気伝導度検出で顕著であることが報告されている。<sup>103)</sup>

アルキルスルホン酸はノンサプレッサー型の陰イオン分析用溶離剤として、電気伝導度検出及び間接吸光度検出のいずれにも有効である。<sup>91,104)</sup>また、両検出法に対するオクタンスルホン酸/ホウ酸、ホウ酸/グルコン酸/グリセリン/アセトニトリル/ブタノール、酸化ナトリウム及び酒石酸/ホウ酸等の代表的溶離液の特性が比較され、紫外吸収がなく、システムピークが出現しないことから、オクタンスルホン酸/ホウ酸が最良であると報告されている。<sup>105)</sup>さらに、ホウ酸系溶離液は炭酸系溶離液より無機陰イオンの分離に優れていることも報告されている。<sup>106)</sup>

前述した高性能サプレッサーの開発により、電気伝導度検出ICでは濃度グラジエント溶出が可能になった。そのためには、従来2台又はこれに相当する機能を有するポンプを用いる必要があったが、ポンプ1台で、しかも電氣的に容易な電気透析膜調製器による $NaOH$ 濃度グラジエント法が考案され、<sup>107)</sup> $CO_2$ 分析に応用された。<sup>108)</sup>また温度グラジエント法も検討され、クリプタンド $n$ -デシル-2.2.2結合カラムとイオン交換カラムの温度グラジエント効果は前者の方が大きいことが明らかにされている。<sup>109)</sup>グラジエント法は、分析時間の短縮のみならず、分離の改善にも有効な場合があり、再現性に配慮がなされれば実際分析でも有用であろう。

2.4.3 イオン排除クロマトグラフィー——陽イオン交換カラムを用いた有機酸、アルコール、糖のイオン排除クロマトグラフィーにおける $H_2SO_4$ 溶離液濃度、アセトニトリル、温度等の影響が検討されている。<sup>110)</sup>ヘキサンスルホン酸やオクタンスルホン酸等のアルキルスルホン酸もイオン排除クロマトグラフィーに有用である。<sup>111,112)</sup>さらに、有機酸を対象にして、メタンスルホン酸にアセトニトリルあるいは $\beta$ -シクロデキストリンを添加して行う濃度グラジエント溶出が報告されている。<sup>113)</sup>D-ソルビトール溶離液を用いたホウ酸及び炭酸のイオン排除クロマトグラフィーも報告されている。<sup>114)</sup>一方、イオン排除クロマトグラフィーにサプレッサー(再生液、水酸化テトラブチルアンモニウム)を適用する場合、5-スルホサリチル酸溶離液は、 $H_2SO_4$ よりバックグラウンド電気伝導度が25%減少し、しかも安価で高純度のものが得られる点で有用なことが報

告されている。<sup>115)</sup>分離検出の観点から、無機陰イオンと有機酸分析におけるグラジェント溶出及びアイソクラティック溶出イオン交換モードとイオン排除モードについての比較が報告されている。<sup>116,117)</sup>

陽イオンのイオン排除クロマトグラフィーでは、強塩基性陰イオン交換カラムにグリセリン水溶液を用いて弱塩基性アルカノールアミン類が分析されている。<sup>118)</sup>シリカゲル基剤陰イオン交換カラムに $\text{KNO}_3$ /アセトニトリル溶液を用いた直鎖型アミンのイオン排除クロマトグラフィーでは、溶離液中のアルカリ金属イオンと有機溶媒のいずれもが分離を改善することが報告されている。<sup>119)</sup>

2.4.4 ミセル排除クロマトグラフィー——ミセル排除クロマトグラフィーが報告されている。まず、陽イオン交換カラムにドデシル硫酸/ポリオキシエチレン (23) ドデシルエーテル混合ミセル移動相を用いて有機酸の分析時間が短縮されている。<sup>120)</sup>次に、ポリビニルアルコールゲル充てんカラムにヘキサデシルトリメチルアンモニウムクロリドから成るミセル移動相を用いて、 $\text{NO}_2^-$ 、 $\text{NO}_3^-$ 、 $\text{I}^-$ 等が分析されている。<sup>121)</sup>

2.5 カラムスイッチング ICではすでに濃縮分析に利用されているカラムスイッチング法は、保持特性の著しく異なる成分同士の同時分析や妨害成分の除去などにも有効であり、前処理に頭を悩ます実際試料の分析では利用価値の高い技法の一つと考えられる。以下に、その報告をあげる。

カラムに対する保持特性が大きく異なるイオン種同士の同時分析を目的として、まずアルカリ金属イオンとアルカリ土類金属イオンの一斉分析が、保持の異なる複数のカラムのスイッチングシステム、<sup>122)</sup>及びカラムスイッチングと溶離液濃度切り替えを組み合わせたシステム<sup>123)</sup>によって行われている。次に、陽イオンと陰イオンの同時分析が、陰イオン交換カラムと陽イオン交換カラムを組み合わせたカラムスイッチングシステムによって行われている。<sup>124-126)</sup>さらに、数種類のキレートカラム、濃縮カラム、分析カラムを組み合わせたシステムが遷移金属イオンと希土類金属イオンの分析に適用されている。<sup>127)</sup>

ハートカッティング法をカラムスイッチングシステムに導入して、夾雑成分の除去が行われている。<sup>128,129)</sup>また、前濃縮/分析システムに導入すると、夾雑成分の除去だけでなくピークの広がり防止にも有効と報告されている。<sup>130)</sup>

### 3. 応用研究

表1-3には、この期間の報告の中から水・空気、食品、生体試料・医薬品に分けて、分析対象イオン種、分析条件、前処理法、検出限界等をまとめた。ICの基礎研究が如何に進歩しようとも、実際試料に適用するにあたっては何らかの工夫、例えば試料に応じた前処理等が必要になってくる。

汎用される前処理法の一つにミニカラム処理がある。H<sup>+</sup>型陽イオン交換樹脂、<sup>41)</sup>これにAg<sup>+</sup>を結合させたもの、<sup>131)</sup>OH<sup>-</sup>型陰イオン交換樹脂<sup>132)</sup>あるいはODS<sup>131,133,134)</sup>等を充てんしたものの使用報告がある。さらに、H<sup>+</sup>型陽イオン交換体を直接試料溶液に添加して高濃度のCa<sup>2+</sup>を除去した例が報告されている。<sup>135)</sup>一方、除タンパク用に限外ろ過フィルターを使用した例も多く報告されている。<sup>136-139)</sup>市販のミニカラムの実際については解説がある。<sup>140)</sup>

従来のサプレッサーと同様の原理のイオン交換膜チューブを試料中に共存する濃酸の除去に応用した例、<sup>141)</sup>強アルカリ中の陰イオンを分析するために陽イオン交換膜チューブを用いてアルカリを除去した例<sup>142)</sup>が報告されている。酸の除去に電気透析型前処理装置も用いられている。<sup>143)</sup>

その他、透析型前処理法としてS<sup>-</sup>を酸性条件下、硫化水素としてガス透析による精製を行った例もある。<sup>144)</sup>また、SO<sub>x</sub>、NO<sub>x</sub>等のガス状無機化合物のIC分析のための捕集装置が考案され、<sup>145,146)</sup>NO<sub>x</sub>の分析にオゾンを含む吸収液の有効性が報告されている。<sup>147)</sup>

採取から分析までに日数を要する場合の試料の保存剤として、亜硫酸にはエチレンジアミン<sup>148)</sup>が、亜硫酸の金属触媒による酸化防止にはホルマリン<sup>149)</sup>がそれぞれ有効と報告されている。

### 4. ICの公定法化

最後に、この期間のわが国における法令化の動きについて述べておこう。通商産業省は、かねてより要望の強かったIC法の通則をJIS K 0127として制定した。その他JIS K 0101 (工業用水試験法)等の改正においても、無機イオンの分析法にIC法を新たに採用した。厚生省及び環境庁も、水質基準の改正に伴って、無機陰イオンの分析法にIC法を採用するようになった。<sup>150-152)</sup>また、農林水産省では、肥料の規格試験法の中にIC法を取り入れている。<sup>153)</sup>

### 5. おわりに

ICが開発された当時は、無機イオンの高感度分析を行うため、サプレッサー装置が必須であり、そのためICはHPLCとは異なる独自の分析手段と見な

TABLE I. Applications of IC to Ionic Determination in Water and Air Samples

Analyte	Sample	Chromatographic conditions	Remarks	Ref.
Na <sup>+</sup> , Mg <sup>2+</sup> , Ca <sup>2+</sup> , Sr <sup>2+</sup>	Sea Water, high salinity sub-surface water	Column, Dionex CS-2; Eluent; 2.5 mM ethylenediamine/5 mM HCl/1 mM Zn <sup>2+</sup> ; Suppressor, CMMS(40 mM Ba(OH) <sub>2</sub> ); Detection, CD	Zn/ethylenediamine eluent ensures the separation of Mg <sup>2+</sup> , Ca <sup>2+</sup> and Sr <sup>2+</sup> from a large excess of Na <sup>+</sup> .	154)
Cl <sup>-</sup> , SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	Auxiliary coolant (from nuclear power station)	Column, Dionex AS4; Eluent, 2.25 mM Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> /2.8 mM NaHCO <sub>3</sub> ; Suppressor, AMMS (25 mM H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ); Detection, CD	To remove the excess of NO <sub>2</sub> <sup>-</sup> , which interferes with Cl <sup>-</sup> determination, reduction with sulfanilic acid is effective.	155)
F <sup>-</sup>	Mineral spring water, treated waste water	Column, Dionex AS4A; Eluent, 3→30 mM NaOH; Suppressor, AMMS (13 mM H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ); Detection, CD	F <sup>-</sup> in samples containing acetic and formic acids is separated from each other by the step gradient elution with NaOH.	156)
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	River and lake water	Column, Develosil 30-5; Eluent, 20 mM Na <sub>2</sub> B <sub>4</sub> O <sub>7</sub> ; Detection, CD	Sample→filtration→pH adjustment to 7.3→IC injection. Determination range, 2–20 μg/ml	157)
Oxyhalide disinfection by-products	Drinking water	Column, Dionex IonPac AS9; Eluent, 30 mM NaOH/120 mM H <sub>3</sub> BO <sub>4</sub> ; Detection, UV (195 nm)	Borate eluent improves separation of trace levels of ClO <sub>2</sub> <sup>-</sup> , ClO <sub>3</sub> <sup>-</sup> and BrO <sub>3</sub> <sup>-</sup> in the presence of high conc'n of Cl <sup>-</sup> and CO <sub>3</sub> <sup>2-</sup> .	106)
F <sup>-</sup>	Drinking water	Column, Dionex CG4; Eluent, 90 mM K <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> /HNO <sub>3</sub> ; Post-column reagent, 8-hydroxyquinoline sulfonate(HQS); Detection, FL	Sample→formation of AlF <sup>2+</sup> by addition of excess AlK(SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> →injection→post-column formation of Al-HQS complex.	158)
SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	High salinity sub-surface brine	Column, Dionex AS4; Eluent, 3 mM NaHCO <sub>3</sub> /2.4 mM Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> ; Suppressor, AMMS (12.5 mM H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ); Detection, CD	Peak shape of SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> is affected by the presence of high conc'n of other salts.	159)
Organic acids	Rain water	Column, Dionex HIPICE-AS1; Eluent, 0.05 mM H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ; Suppressor, CMMS (2.5 mM Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ); Detection, CD	To enhance the sensitivity of organic acids, Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> is used as the scavenger.	160)
Cl <sup>-</sup> , NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	Rain water	Column, Shim-pack IC-A1; Eluent, 2.5 mM phthalic acid; Detection, CD	Detection limits, 2 ng/ml Cl <sup>-</sup> , 7 ng/ml NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> and 5 ng/ml SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> (200 μl injection)	161)
NO <sub>2</sub> <sup>-</sup> , HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	Sea water	Column, Asahipak ODS-50; Eluent, 1 mM H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ; Enhancer, 25 mM Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ; Detection UV or CD	With an acidic eluent, NO <sub>2</sub> <sup>-</sup> and CO <sub>3</sub> <sup>2-</sup> are retained on poly(vinylalcohol) gel-based reversed-phase column.	21)
Cl <sup>-</sup> , NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> , Mg <sup>2+</sup> , Ca <sup>2+</sup>	River and rain water	Column, Tosoh IC-Anion-PW; Eluent, naphthalenedisulfonic acid/EDTA/acetate buffer; Detection, IDP	Mg <sup>2+</sup> and Ca <sup>2+</sup> form anion chelates upon contact with EDTA eluent.	88)
Nitric and nitrous acids	Air	Column, Dowex 2-x8; Eluent, 40 mM Ba <sub>2</sub> B <sub>4</sub> O <sub>7</sub> /10 mM NaBr/10 mM K <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ; Detection, NO <sub>3</sub> is reduced to NO <sub>2</sub> by Cd reductor→diazotization→VIS(555 nm)	Nitrogen oxides are trapped by a hand-made denuder. Detection limits, 80pptv NO <sub>2</sub> and 230 pptv NO <sub>3</sub>	146)
SO <sub>2</sub>	Air	Column, Dionex AS4A; Eluent, 40 mM NaOH; Suppressor, Nafion suppressor (4.5 mM H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ); Detection, CD	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , an attractive scrubber liquid oxidizes SO <sub>2</sub> to SO <sub>3</sub> <sup>2-</sup> completely. SO <sub>3</sub> <sup>2-</sup> is concentrated onto an AG-5 column.	162)
Nitrogen oxides	Engine exhaust gas	Column, Tosoh IC-Anion-PW; Eluent, 5 mM NaOH; Detection, UV	Exhaust gas→oxidization by ozone	147)

CD, Conductivity detection; UV, Ultraviolet photometric detection; VIS, Visible photometric detection; FL, Fluorescence detection; ECD, Electrochemical detection; IDP, Indirect photometric detection

AMMS, Anion micro-membrane suppressor; CMMS, Cation micro-membrane suppressor.

TABLE II. Applications of IC to Ionic Determination in Food Samples

Analyte	Sample	Chromatographic conditions	Remarks	Ref.
I <sup>-</sup>	Dairy product	Column, Vidac 302IC; Eluent, 5.5 mM KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> ; Detection, ECD	Milk; Deproteinization by adding MeOH→SepPak C <sub>18</sub> cartridge→filtration→IC injection. Cheese; mixture with water is homogenized→the same as the above.	134)
Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	Beverage, vinegar	Column, Hitachi 2720-SK-IC; Eluent, 3 mM HCl; Detection, CD	To remove anions, sample is passed through an Amberlite IRA-35 column.	132)
Oxalic acid	Vegitable	Column, Dionex AG4A; Eluent, 1 mM NaHCO <sub>3</sub> /1.5 mM Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> ; Suppressor, AMMS (2.5 mM H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ); Detection, CD	Free oxalate is extracted in boiling water, and total oxalate is in 0.1 M HCl.	163)
D, L-Malic acid	Fluit juice	Column, Tosoh IC-Anion-PW; Eluent, 1.5 mM Cu(OH) <sub>2</sub> /3 mM L-tartaric acid (pH4.8); Detection, UV(283 nm)	Sample→dilution with the eluent→ultrafiltration→IC injection (enantiomer separation).	136)
BrO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	Foods	Column, Dionex AS4; Eluent, 2.3 mM Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> /2.8 mM NaHCO <sub>3</sub> ; Suppressor, AFS-1 (25 mM H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ); Detection, CD or UV (193nm)	Sample is ashed in NaOH/EtOH at 500°C→the residue is dissolved in water and filtered prior to injection.	164)
Ca <sup>2+</sup> , Mg <sup>2+</sup>	Milk	Column, Shodex Y-512; Eluent, 2 mM ethylenediamine/4 mM tartaric acid; Detection, CD	Sample is acidified by addition of 1 M HNO <sub>3</sub> and then centrifuged (3500 rpm, 5 min)→filtration→injection.	165)
Organic acids	Beverage, wine and Japanese sake	Column, Yokogawa SAM3-075; Eluent, 2.5 mM potassium hydrogen phthalate; Suppressor, cation exchange tube (15 mM H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ); Detection, CD	Sample→dilution→filtration→injection (10 μl). Detection limits, 0.6 (malonate)-3.3 ppm (acetate).	13)
SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> , malic acid	Spinach	Column, Dionex AS4A; Eluent, 1.8 mM Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> /1.7 mM NaHCO <sub>3</sub> ; Suppressor, anion fibre (12.5 mM H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ); Detection, CD or UV	Spinach is dried (3 d, 70°C)→the ground sample is extracted with eluent→the supernatant is injected onto the IC column.	166)
Acetic, lactic, gluconic, pyroglutamic and succinic acids	Vinegar	Column, Tosoh IC-Anion-PW(×2); Eluent, 0.45 mM o-aminobenzene sulfonic acid; Detection, IDP (302 nm)	Simultaneous determination of organic acids using the analyte peak enhancement effect induced by the system peak.	84)
NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> (total nitrogen)	Kjeldahl digest	Column, Waters IC-Pak Cation or Protein Pak SP-SPW; Eluent, 2 mM HNO <sub>3</sub> (AcOH·H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> digest) or 25 mM HNO <sub>3</sub> /5% Me <sub>2</sub> CO (K <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ·H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> digest); Detection, CD	High cation-exchange capacity column ensures the resolution of NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> peak from a large excess of K <sup>+</sup> peak.	167)

されていた。しかし、その後の技術進歩はサプレッサーを必要としないノンサプレッサー型ICを誕生させ、HPLCとの垣根を取り払った。その結果、ICはイオン成分分析のためのHPLCと定義されるに至り、一昨年公布された通商産業省JIS K 0127においても、ICはHPLCの範ちゅうに組み入れられている。このことは逆に、HPLCの技術的進歩が直ちにICへ活用できることを表しており、本総説からも明らかのように、ICにはECD、MSさらにはICP-MSといった最新の分析技術が導入されている。HPLCの技術革新が続く限り、イオン成分分析法としてのICの重要性も高められて行くであろう。

近年、イオン成分の迅速分析法として、キャピラリー電気泳動(CE)が注目を集めるようになっていく。ICに比較するとCEはまだまだ発展途上の方法であり、そのためCEに関する基礎研究が盛んに進められている。実用イオン成分分析法の観点からいえば、当分の間ICが主役の座を明け渡すことはないと思われるが、CEの技術も急速に進歩しており、すでに分離能と迅速性等の点ではICを凌いでいるといえよう。Current Contents誌に掲載される論文数は、ICに関する報告が頭打ちであるのに対して、CEに関する報告はすでに1990年頃にICに関する報告数を抜き、現在ではその差は数倍に達していることを最後に付け加えておく。

TABLE III. Applications of IC to Ionic Determination in Biological and Pharmaceutical Samples

Analyte	Sample	Chromatographic conditions	Remarks	Ref.
Glycolic acid	Urine	Column, Dionex CarboPac PA1; Eluent, $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7\text{-Na}_2\text{CO}_3$ gradient; Suppressor, AMMS (50 mM $\text{H}_2\text{SO}_4$ ); Detection, CD	Urine is passed through a PrepSep C-18 cartridge→the effluent is diluted 15-fold prior to injection. Detection limit, 0.19 ng/ $\mu\text{l}$ .	133)
$\text{F}^-$	Urine	Column, Shiseido Capcell Pak $\text{C}_{18}$ coated with cetyldimethyl butylammonium salt; Eluent, 0.8 mM nicotinic acid/0.01 mM uric acid; Detection, IDP	Sample is passed through a Dowex 50w- $\times 8$ column to remove cations→5-fold dilution→100 $\mu\text{l}$ injection. Detection limit, 0.06 $\mu\text{g}/\text{ml}$ .	41)
Sulfate and sulfoster	Breast milk	Column, Dionex AS-2; Eluent, 2.4 mM $\text{Na}_2\text{CO}_3/3$ mM $\text{NaHCO}_3$ ; Suppressor, AMMS (13 mM $\text{H}_2\text{SO}_4$ ); Detection, CD	Sulfate, sample is defatted by centrifugation and then deproteinized by adding MeCN→the supernatant is diluted prior to injection. Ester, sample→acid hydrolysis with HCl→the same as the above.	168)
Oxalic acid	Plasma	Column, Dionex AS-2( $\times 2$ ); Eluent, 2.4 mM $\text{Na}_2\text{CO}_3/3$ mM $\text{NaHCO}_3$ ; Suppressor, AMMS (12.5 mM $\text{H}_2\text{SO}_4$ ); Detection, CD	Plasma is acidified by HCl and then ultrafiltered→dilution with boric acid→200 $\mu\text{l}$ injection. Detection limit, 1 $\mu\text{M}$ .	137)
$\text{NO}_2^-$ , $\text{NO}_3^-$	Gastric juice and urine	Column, Dionex IonPac AS5; Eluent, 2.1 mM $\text{NaHCO}_3/1.7$ mM $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ; Suppressor, AMMS-II(0.07% $\text{H}_2\text{SO}_4$ ); Detection, CD	Biological samples are passed through a $\text{C}_{18}$ -SPE and an IC- $\text{Ag}^+$ -SPE columns prior to injection.	131)
$\text{Fe(II)}$ , $\text{Fe(III)}$	Rat liver	Column, Tosoh IC-Anion-PW; Eluent, 2 mM diethylenetriamine tetraacetate; Detection, ECD	Homogenate→centrifugation ( $10^5\text{g}$ , 1 h)→ultrafiltration→10 $\mu\text{l}$ injection. Detection limits, 0.5 $\mu\text{M}$ .	138)
$\text{SCN}^-$	Saliva and urine	Column, Shiseido Capcell Pak $\text{C}_{18}$ coated with cetyldimethylamine; Eluent, 1 mM citric acid; Detection, UV (210 nm)	Detection limit, 0.02 $\mu\text{g}/\text{ml}$ .	40)
$\text{SO}_4^{2-}$	Human serum and urine	Column, Waters Anion IC-Pak; Eluent, 4 mM potassium hydrogen phthalate; Detection, CD	Serum, ultrafiltration→8-fold dilution→injection. Urine, centrifugation→80 to 100-fold dilution→injection.	139)
$\text{SO}_4^{2-}$	Biological fluids and tissues	Column, Dionex IonPak AS4A; Eluent, 1.8 mM $\text{Na}_2\text{CO}_3/1.7$ mM $\text{NaHCO}_3/4.5\%$ MeCN; Suppressor, AMMS-I; Detection, CD	Fluid samples are diluted 500-fold with 1 mM NaOH→IC injection. 25% homogenates of tissues are centrifuged→the supernatant is extracted with $\text{CHCl}_3$ →the top layer is injected.	169)
$\text{Cl}^-$ , $\text{Ca}^{2+}$	Ringer's injection	Column, Waters IC-Pak A HR; Eluent, 0.8 mM EDTA; Detection, CD	Sample→dilution→100 $\mu\text{l}$ injection. Detection limits, 0.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ $\text{Cl}^-$ , 0.04 $\mu\text{g}/\text{ml}$ $\text{Ca}^{2+}$ .	170)
Alkaline-earth and transition metal ions	Vitamine tablet	Column, Wescan cation chromatography column; Eluent, 1.5 mM ethylenediamine/2 mM tartaric acid or 90 mM hydroxy-iso-butylic acid; Post-column reagent, 0.2 mM Eriochrom Black T (EBT)/0.2mM Mg-EDTA; Detection, VIS (520 nm)	Eluted metal ions displace $\text{Mg}^{2+}$ , which then forms a complex with the EBT.	171)
$\text{I}^-$	Medicines	Column, Tosoh IC-Anion-SW; Eluent, benzene tricarboxylic acid; Suppressor, AMMS (12.5 mM $\text{H}_2\text{SO}_4$ ); Detection, CD	Sample→dilution→addition of ascorbate→50 $\mu\text{l}$ injection. Detection limit, 38.1 ppb $\text{I}^-$ .	172)



## 引用文献

- 1) H. Small, *J. Chromatogr.*, **546**, 3 (1991).
- 2) S. Dasgupta, *Anal. Chem.*, **64**, 775A (1992).
- 3) R.D. Rocklin, *J. Chromatogr.*, **546**, 175 (1991).
- 4) J.S. Fritz, *J. Chromatogr.*, **546**, 111 (1991).
- 5) 早川和一, 宮崎元一, *ぶんせき*, **1991**, 11.
- 6) 早川和一, 山本 敦, 宮崎元一, *ぶんせき*, **1991**, 358.
- 7) 田中一彦, *ぶんせき*, **1991**, 332.
- 8) A.A. Hafez, S.S. Goyal, D.M. Rains, *J. Chromatogr.*, **546**, 387 (1991).
- 9) C.F. Pereira, *J. Chromatogr.*, **624**, 457 (1992).
- 10) R.S.-Nordhaus, J.M. Anderson, Jr., *Anal. Chem.*, **64**, 2283 (1992).
- 11) C.-E. Lin Y.-H. Yang, M.-H. Yang, *J. Chromatogr.*, **515**, 49 (1990).
- 12) S.A. Maki, J. Wangsa, N.D. Danielson, *Anal. Chem.*, **64**, 583 (1992).
- 13) 鈴木義仁, 小泉 均, 谷 和江, 丁 明玉, *分析化学*, **40**, T 15 (1991).
- 14) R.S.-Nordhaus, J.M. Anderson, Jr., K. Rarichandran, *J. Chromatogr.*, **602**, 15 (1992).
- 15) R.S.-Nordhaus, I.K. Henderson, J.M. Anderson, Jr., *J. Chromatogr.*, **546**, 89 (1991).
- 16) R.F. Strasburg, J.S. Fritz, J.O. Naples, *J. Chromatogr.*, **547**, 11 (1991).
- 17) R.C. Ludwig, *J. Chromatogr.*, **592**, 101 (1992).
- 18) D.R. Jenke, *J. Liquid Chromatogr.*, **13**, 135 (1990).
- 19) T.A. Walker, N. Akbari, T.V. Ho, *J. Liquid Chromatogr.*, **14**, 619 (1991).
- 20) F.M. Yamamoto, K. Kihara, S. Rokushika, *Chromatographia*, **31**, 80 (1991).
- 21) S. Rokushika, F.M. Yamamoto, K. Kihara, *J. Chromatogr.*, **630**, 195 (1993).
- 22) P.E. Jackson, T. Bowser, P.G. Alden, *LC·GC*, **10**, 786 (1992).
- 23) J. Krol, P.G. Alden, J. Morawski, P.E. Jackson, *J. Chromatogr.*, **626**, 165 (1992).
- 24) G. Huhn, G. Schwedt, H. Muller, *Fresenius J. Anal. Chem.*, **342**, 678 (1992).
- 25) J. Morris, J.S. Fritz, *J. Chromatogr.*, **602**, 111 (1992).
- 26) A. Rahman, N.E. Hoffman, *J. Chromatogr. Sci.*, **28**, 157 (1990).
- 27) N.E. Hoffman, J.C. Liao, *J. Chromatogr. Sci.*, **28**, 428 (1990).
- 28) J.D. Lamb, R.G. Smith, *J. Chromatogr.*, **546**, 73 (1991).
- 29) D.J. Pietrzyk, S.M. Senne, D.M. Brown, *J. Chromatogr.*, **546**, 101 (1991).
- 30) H.W. Thompson, J.R. Jezorek, *Anal. Chem.*, **63**, 78 (1991).
- 31) T. Iwachido, N. Hayama, *Anal. Sci.*, **6**, 307 (1990).
- 32) T. Iwachido, T. Ikeda, M. Zenki, *Anal. Sci.*, **6**, 593 (1990).
- 33) T. Iwachido, M. Shinomiya, M. Zenki, *Anal. Sci.*, **6**, 277 (1990).
- 34) K. Ito, Y. Ariyoshi, F. Tanabiki, H. Sunahara, *Anal. Chem.*, **63**, 273 (1991).
- 35) K. Ito, E. Shoto. H. Sunahara, *J. Chromatogr.*, **549**, 265 (1991).
- 36) J. Zou, S. Motomizu, H. Fukutomi, *Analyst (London)*, **116**, 1399 (1991).
- 37) K. Ito, Y. Ariyoshi, F. Tanabiki, H. Sunahara, *J. Chromatogr.*, **598**, 237 (1992).
- 38) Y. Michigami, Y. Yamamoto, *J. Chromatogr.*, **623**, 148 (1992).
- 39) D.J. Barkley, L.A. Bennett, J.R. Charbonneau, L.A. Pokrajac, *J. Chromatogr.*, **606**, 195 (1992).
- 40) Y. Michigami, K. Fujii, K. Ueda, Y. Yamamoto, *Analyst (London)*, **117**, 1855 (1992).
- 41) Y. Michigami, Y. Kuroda, K. Ueda, Y. Yamamoto, *Anal. Chim. Acta*, **274**, 299 (1993).
- 42) T. Groh, K. Bachmann, *J. Liquid Chromatogr.*, **15**, 2611 (1992).
- 43) T.A. Walker, *J. Chromatogr.*, **546**, 199 (1991).
- 44) D.W.-Bartfeld, E. Grushka, S.A.-Bar, S. Levy, Y. Bamberger, *J. Chromatogr.*, **517**, 305 (1990).
- 45) E. Pobozy, B.S.-Krawiec, M. Trojanowicz, *J. Chromatogr.*, **633**, 305 (1993).
- 46) W. Buchberger, H. Malissa, E. Mulleder, *J. Chromatogr.*, **602**, 51 (1992).
- 47) W. Hu, T. Takeuchi, H. Haraguchi, *Anal. Sci.*, **8**, 507 (1992).
- 48) W. Hu, T. Takeuchi, H. Haraguchi, *J. Chromatogr.*, **267**, 141 (1992).

- 49) T.A. Walker, *J. Chromatogr.*, **602**, 97 (1992).
- 50) P. Jones, O.J. Challenger, S.J. Hill, N.W. Barnett, *Analyst* (London), **117**, 1447 (1992).
- 51) H. Harino, K. Kimura, M. Tanaka, T. Shono, *Anal. Sci.*, **8**, 883 (1992).
- 52) J.D. Lamb, Y.K. Ye, *J. Chromatogr.*, **602**, 189 (1992).
- 53) P.R. Haddad, R.C. Foley, *J. Chromatogr.*, **500**, 301 (1990).
- 54) R.S. Deinhammer, K. Shimazu, M.D. Potter, *Anal. Chem.*, **63**, 1894 (1991).
- 55) 長岡 勉, 藤本倫生, 中尾秀信, 小倉興太郎, *分析化学*, **40**, 785 (1991).
- 56) P.W. Alexander, B.K. Glod, P.R. Haddad, *J. Chromatogr.*, **589**, 201 (1992).
- 57) B.K. Glod, P.R. Haddad, P.W. Alexander, *J. Chromatogr.*, **589**, 209 (1992).
- 58) R.S. Stojanovic, A.M. Bond, E.C.V. Butler, *Anal. Chem.*, **62**, 2692 (1990).
- 59) K. Watanabe, K. Tohda, H. Sugimoto, F. Eitoku, S. Nakamura, *J. Chromatogr.*, **566**, 109 (1991).
- 60) Z.-L. Xu, A.E. Karagozler, G.C. Russell, H. Zimmer, H.B. Mark, Jr., *Anal. Chim. Acta*, **237**, 317 (1990).
- 61) L. Dou, I.S. Krull, *J. Chromatogr.*, **499**, 685 (1990).
- 62) O.N. Obrezkov, O.A. Shpigun, Y.A. Zolotov, V.I. Shlyamin, *J. Chromatogr.*, **558**, 209 (1991).
- 63) O.N. Obrezkov, V.I. Shlyamin, O.A. Shpigun, Y.A. Zolotov, *Anal. Sci.*, **7**, 321 (1991).
- 64) J.J. Conboy, J.D. Henion, M.W. Martin, J.A. Zweigenbaum, *Anal. Chem.*, **62**, 800 (1990).
- 65) J. Hsu, *Anal. Chem.*, **64**, 434 (1992).
- 66) B.S. Sheppard, J.A. Caruso, D.T. Heitkemper, K.A. Wolnik, *Analyst* (London), **117**, 971 (1992).
- 67) K. Kawabata, Y. Kishi, O. Kawaguchi, Y. Watanabe, Y. Inoue, *Anal. Chem.*, **63**, 2137 (1991).
- 68) V.V. Salov, J. Yoshinaga, Y. Shibata, M. Morita, *Anal. Chem.*, **64**, 2425 (1992).
- 69) 太田一徳, 松井春夫, 田中一彦, *分析化学*, **39**, 457 (1990).
- 70) M. Weidenauer, P. Hoffmann, K.H. Lieser, *Fresenius J. Anal. Chem.*, **342**, 333 (1992).
- 71) 鈴木義仁, 丁 明玉, 小泉 均, 谷 和江, *分析化学*, **41**, 323 (1992).
- 72) I. Berglund, P.K. Dasgupta, *Anal. Chem.*, **63**, 2175 (1991).
- 73) I. Berglund, P.K. Dasgupta, J.L. Lopez, O. Nara, *Anal. Chem.*, **65**, 1192 (1993).
- 74) 西村雅之, 林 守正, *分析化学*, **41**, 185 (1992).
- 75) P. Pastore, A. Boaretto, I. Lavagnini, A. Diop, *J. Chromatogr.*, **591**, 219 (1992).
- 76) D.T. Gjerde, J.V. Benson, *Anal. Chem.*, **62**, 612 (1990).
- 77) P.E. Jackson, P. Jandik, J. Li, J. Krol, G. Bondoux, D.T. Gjerde, *J. Chromatogr.*, **546**, 189 (1991).
- 78) P. Jandik, J.B. Li, W.R. Jones, D.T. Gjerde, *Chromatographia*, **30**, 509 (1990).
- 79) D.T. Gjerde, D.J. Cox, P. Jandik, J.B. Li, *J. Chromatogr.*, **546**, 151 (1991).
- 80) T.A. Walker, T.V. Ho, N. Akbari, *J. Liquid Chromatogr.*, **14**, 1351 (1991).
- 81) 太田一徳, 原田浩幸, 中嶋重旗, 田中一彦, *分析化学*, **41**, 141 (1992).
- 82) 三浦恭之, 康 智三, *分析化学*, **41**, 331 (1992).
- 83) M.C. Mehra, C. Pelletier, *Anal. Sci.*, **6**, 431 (1990).
- 84) A. Yamamoto, A. Matsunaga, E. Mizukami, K. Hayakawa, M. Miyazaki, *Eisei Kagaku*, **36**, 332 (1990).
- 85) A. Yamamoto, K. Hayakawa, A. Matsunaga, E. Mizukami, M. Miyazaki, *J. Chromatogr.*, **627**, 17 (1992).
- 86) S.A. Maki, N.D. Danielson, *J. Chromatogr.*, **542**, 101 (1991).
- 87) S.A. Maki, N.D. Danielson, *Chromatographia*, **33**, 25 (1992).
- 88) 本水昌二, 大島光子, 弘中孝志, *分析化学*, **40**, 355 (1991).
- 89) S.A. Maki, N.D. Danielson, *J. Chromatogr. Sci.*, **28**, 537 (1990).
- 90) S.A. Maki, N.D. Danielson, *Anal. Chem.*, **63**, 699 (1991).
- 91) S. Motomizu, M. Oshima, T. Hironaka, *Analyst* (London), **116**, 695 (1991).
- 92) H. Sato, *Anal. Chem.*, **62**, 1567 (1990).
- 93) A. Yamamoto, K. Hayakawa, A. Matsunaga, E. Mizukami, M. Miyazaki, *Anal. Sci.*, **7**, 149 (1991).
- 94) 浜田尚樹, 八木孝夫, *分析化学*, **39**, 411 (1990).
- 95) D. Yuan, D.J. Pietrzyk, *J. Liquid Chromatogr.*, **14**, 2835 (1991).

- 96) D. Yan, G. Schwedt, *Fresenius J. Anal. Chem.*, **338**, 149 (1990).
- 97) J.K. Thomsen, R.P. Cox, *J. Chromatogr.*, **521**, 53 (1990).
- 98) K. Ito, H. Sunahara, *J. Chromatogr.*, **502**, 121 (1990).
- 99) S. Rokushika, K. Kihara, P.F. Subosa, W.-X. Leng, *J. Chromatogr.*, **514**, 355 (1990).
- 100) Marheni, P. R. Haddad, A.R. McTaggart, *J. Chromatogr.*, **546**, 221 (1991).
- 101) U. Haldna, *J. Chromatogr.*, **589**, 197 (1992).
- 102) L. Campanella, M. Majone, R. Pocci, *Talanta*, **37**, 201 (1990).
- 103) K. Hayakawa, A. Kato, A. Yamamoto, M. Miyazaki, *Anal. Sci.*, **8**, 25 (1992).
- 104) H.F. Botte, L. Joergensen, *J. Chromatogr.*, **602**, 27 (1992).
- 105) P.E. Jackson, T. Bowser, *J. Chromatogr.*, **602**, 33 (1992).
- 106) D.P. Hautman, M. Bolyard, *J. Chromatogr.*, **602**, 65 (1992).
- 107) D.L. Strong, P.K. Dasgupta, K. Freidman, J.R. Stillian, *Anal. Chem.*, **63**, 480 (1991).
- 108) D.L. Strong, C.U. Joung, P.K. Dasgupta, *J. Chromatogr.*, **546**, 159 (1991).
- 109) R.G. Smith, P.A. Drake, J.D. Lamb, *J. Chromatogr.*, **546**, 139 (1991).
- 110) E. Papp, P. Keresztes, *J. Chromatogr.*, **506**, 157 (1990).
- 111) N. Chamkasem, K.D. Hill, G.W. Sewell, *J. Chromatogr.*, **536**, 193 (1991).
- 112) M. Ye, K. Hill, R. Walkup, *Chromatographia.*, **35**, 139 (1993).
- 113) R. Widiastuti, P.R. Haddad, P.E. Jackson, *J. Chromatogr.*, **602**, 43 (1992).
- 114) H.C. Mehra, K.D. Huysmans, W.T. Frankenberger, Jr., *J. Chromatogr.*, **508**, 265 (1990).
- 115) H.F. Botte, L. Joergensen, *J. Chromatogr.*, **602**, 27 (1992).
- 116) S. Harvey, *J. Chromatogr.*, **546**, 125 (1991).
- 117) V. Cheam, *Analyst* (London), **117**, 1137 (1992).
- 118) 福井守正, 小西宏明, 太田一徳, 田中一彦, 分析化学, **41**, T 27 (1992).
- 119) J. Vialle, P. Navarro, T.T. Nguyet, P. Lanteri, R. Longerey, *J. Chromatogr.*, **549**, 159 (1991).
- 120) T. Okada, *Anal. Chim. Acta*, **230**, 9 (1990).
- 121) T. Okada, *J. Chromatogr.*, **538**, 341 (1991).
- 122) D.L. Campbell, J. Stillian, S. Carson, R. Joyce, S. Heberling, *J. Chromatogr.*, **546**, 229 (1991).
- 123) M. Betti, G. Giovannoni, M. Onor, P. Papoff, *J. Chromatogr.*, **546**, 259 (1991).
- 124) R.S.-Nordhaus, J.M. Anderson, Jr., *J. Chromatogr.*, **549**, 257 (1991).
- 125) R.S.-Nordhaus, L. Nair, J.M. Anderson, Jr., *J. Chromatogr.*, **602**, 127 (1992).
- 126) 丁明玉, 鈴木義仁, 小泉均, 分析化学, **42**, 49 (1993).
- 127) A. Siriraks, H.M. Kingston, J.M. Riviello, *Anal. Chem.*, **62**, 1185 (1990).
- 128) S.R. Villaseñor, *Anal. Chem.*, **63**, 1362 (1991).
- 129) S.R. Villaseñor, *J. Chromatogr.*, **602**, 155 (1992).
- 130) K. Hayakawa, J. Kobayashi, M. Ohmori, A. Kato, M. Miyazaki, *Anal. Sci.*, **9**, 419 (1993).
- 131) W.E. Utermahlen, Jr., D.W. Mellini, H.J. Issaq, *J. Liquid Chromatogr.*, **15**, 3315 (1992).
- 132) 斎藤祥治, 三木健, 伊藤汎, 鴨田稔, 伊藤三男, 分析化学, **40**, 289 (1991).
- 133) T.R. Wandzilak, L.E. Hagen, H. Hughes, R.A.L. Sutton, L.H. Smith, H.E. Williams, *Kidney Int.*, **39**, 765 (1991).
- 134) R.K. Chadha, J.F. Lawrence, *J. Chromatogr.*, **518**, 268 (1990).
- 135) M. Ichikuni, M. Tsurumi, *Anal. Sci.*, **6**, 111 (1990).
- 136) A. Yamamoto, A. Matsunaga, E. Mizukami, K. Hayakawa, M. Miyazaki, *J. Chromatogr.*, **585**, 315 (1991).
- 137) M. Petrarulo, O. Bianco, M. Marangella, S. Pellegrino, F. Linari, E. Mentasti, *J. Chromatogr.*, **511**, 223 (1990).
- 138) N. Kawasaki, T. Tanimoto, A. Tanaka, *Anal. Biochem.*, **192**, 104 (1991).
- 139) D.A. Hoffman, S.M. Wallace, R.K. Verbeeck, *J. Chromatogr.*, **565**, 447 (1991).
- 140) I.K. Henderson, R.S.-Nordhaus, J.M. Anderson, Jr., *J. Chromatogr.*, **546**, 61 (1991).
- 141) P.E. Jackson, W.R. Jones, *J. Chromatogr.*, **586**, 283 (1991).
- 142) S. Laksana, P.R. Haddad, *J. Chromatogr.*, **602**, 57 (1992).
- 143) Y. Okamoto, N. Sakamoto, M. Yamamoto, T. Kumamaru, *J. Chromatogr.*, **539**, 221 (1991).

- 144) M.W. Warenycia, L.R. Goodwin, D.M. Francon, F.P. Dieken, S.B. Kombian, R.J. Reiffenstein, *Arch. Toxicol.*, **64**, 650 (1990).
- 145) P.K. Simon, P.K. Dasgupta, Z. Vecera, *Anal. Chem.*, **63**, 1237 (1991).
- 146) Z. Vecera, P.K. Dasgupta, *Anal. Chem.*, **63**, 2210 (1991).
- 147) 藤村一良, 澤田嗣郎, 分析化学, **39**, 415 (1990).
- 148) A.M. Dietrich, T.D. Ledder, D.L. Gallagher, M.N. Grabeel, R.C. Hoehn, *Anal. Chem.*, **64**, 496 (1992).
- 149) L.M. Petrie, M.E. Jakel, R.L. Brandvig, J.G. Kroening, *Anal. Chem.*, **65**, 952 (1993).
- 150) 平成4年12月21日付厚生省令第69号—水質基準に関する省令.
- 151) 同第70号—水道法施行規則等の一部を改正する省令.
- 152) 環境庁水質保全局水質規制課鑑修, “環境水質分析法マニュアル,” 環境化学研究会, 1993, pp. 187—195.
- 153) 農水省農業環境技術研究所, “肥料分析法,” (財)日本肥糧検定協会, 1992, pp.180—181.
- 154) R.P. Singh, E.R. Pambid, P. Debayle, N.M. Abbas, *Analyst (London)*, **116**, 409 (1991).
- 155) D. Midgley, N.A. Dimmock, C. Gatford, *J. Chromatogr. Sci.*, **29**, 485 (1991).
- 156) 溝渕贇彦, 市村國俊, 富田 晋, 分析化学, **39**, 327 (1990).
- 157) M. Zenki, T. Nabetani, A. Kobayashi, T. Iwachido, Y. Shimoishi, *Analyst (London)*, **118**, 273 (1993).
- 158) P. Jones, *Anal. Chim. Acta*, **258**, 123 (1992).
- 159) R.P. Singh, E.R. Pambid, N.M. Abbas, *Anal. Chem.*, **63**, 1897 (1991).
- 160) 田中 茂, 安江憲介, 橋本芳一, 分析化学, **39**, 13 (1990).
- 161) 松本光弘, 大気汚染学会誌, **26**, 39 (1991).
- 162) P.K. Simon, P.K. Dasgupta, *Anal. Chem.*, **65**, 1134 (1993).
- 163) Y. Ishii, *Anal. Sci.*, **7**, 263 (1991).
- 164) 田口信夫, 平田恵子, 天川映子, 大西和夫, 西島基弘, 坂井千三, 濱田 昭, 衛生化学, **38**, 289 (1992).
- 165) 佐藤健二, 原田耕作, 田中誠之, 分析化学, **41**, 203 (1992).
- 166) E. Smolders, M.V. Dael, R. Merckx, *J. Chromatogr.*, **514**, 371 (1990).
- 167) P.E. Jackson, J. Krol, A.L. Heckenberg, M. Mientjes, W. Staal, *J. Chromatogr.*, **546**, 405 (1991).
- 168) M.D. McPhee, S.A. Atkinson, D.E.C. Cole, *J. Chromatogr.*, **527**, 41 (1990).
- 169) P. Rozman, H.J. Kim, C. Madhu, C.D. Klaassen, *J. Chromatogr.*, **574**, 146 (1992).
- 170) W. Zhou, W. Liu, D. An, *J. Chromatogr.*, **589**, 358 (1992).
- 171) C.J. Bowles, L. Bader, *Talanta*, **37**, 835 (1990).
- 172) 三浦恭之, 康 智三, 分析化学, **41**, 331 (1992).