

論 文 内 容 要 旨

報 告 番 号	甲 創 第 号	氏 名	柿内 直哉
学位論文題目	RGB 単位ベクトル間の内積に基づく滴定終点検出法の開発とフィードバック制御フローレイシヨメトリーによる局方医薬品定量への応用		
<p>フローレイシヨメトリーは、細管内の流れ系で独立に送液される 2 液をさまざまな流量比で合流させ、この流量比と下流で得られる検出信号との関係より目的成分の濃度や平衡定数を求めるフロー分析法である。本研究では、フローレイシヨメトリーに基づく滴定法のさらなる発展と局方医薬品定量への応用を目的に、1) フィードバック制御と固定三角波制御の併用、自作 LED-フォトダイオード (PD) 検出器の導入、および流路構成の改良によるハイスループット化、2) 動画撮影・測色法に基づく滴定終点検出法を検討した。装置の制御、データ取得、解析、結果の図表表示を完全自動化するために、Visual Basic .NET によるプログラムも開発した。最適化したシステムを局方医薬品などの滴定に応用し、その分析性能を評価した。</p> <p>研究の前半では、フィードバック／固定三角波制御フローレイシヨメトリーのハイスループット化について検討した。流量可変ポンプ、コンピュータ (PC)、LED-PD 検出器などでフロー分析システムを構築した。総流量一定のもと、酸溶液と塩基溶液 (いずれかに酸塩基指示薬を添加) を、両者の流量比を連続的に変化させつつ合流させ、下流の検出器で透過光強度を測定した。フィードバック制御により終点検出のために不必要な領域への流量比走査を回避し、さらに、より狭い領域をより高速で走査する固定三角波制御を併用することで、ハイスループット化 (最大 46.9 titrations min⁻¹) を実現した。</p> <p>後半では、フローレイシヨメトリーに測色に基づく新たな滴定終点検出法を導入した。まず、石英フローセル、白色 LED、デジタルマイクロスコープなどからなる検出器を製作した。デジタルマイクロスコープで撮影した酸・塩基混合液の動画を PC に取得し、あらかじめ設定した画像の微小領域の RGB 値を、OpenCV ライブラリを用いて取得した。この RGB 値を 3 次元単位ベクトル (\vec{v}_i) へと変換し、1 枚目の画像の単位ベクトル (\vec{v}_1) と i 枚目の画像の単位ベクトル (\vec{v}_i) との間の内積 IP_i から指示薬の色調変化を判定した (色調が完全に同一なら $IP_i = 1$、異なれば $IP_i < 1$)。フィードバック制御フローレイシヨメトリーによる日本薬局方収載医薬品 (Furosemide、Isoniazid など) や食酢の酸塩基滴定 (非水滴定を含む) に応用した。その結果、18 s titration⁻¹ の効率、RSD < 4.4% の併行精度で、いずれの目的物質についても良好な分析値が得られた。本法で使用したデジタルマイクロスコープは安価 (約 2,000 円) であり、指示薬の色調に応じた光源や分析波長の選択が不要である。RGB 単位ベクトル間の内積を用いる終点検出法は前例のない方法であり、最適な三刺激値 (R、G または B) を選択する必要がない点で、簡便性や汎用性にも優れる。</p>			