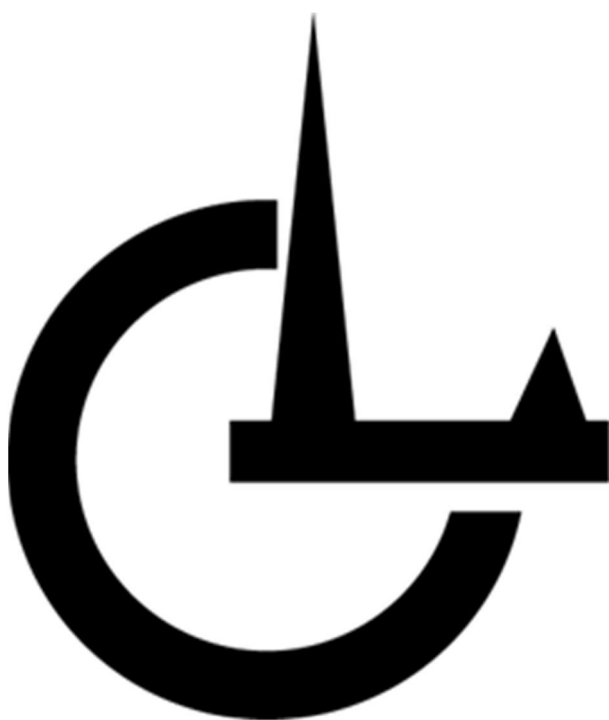


LCとLC/MSの知恵 2022年第2号(通巻第5号) 令和4年12月15日発行 ISSN 2436-1194

# LC と LC/MS の知恵

**Wisdom for LC and LC/MS**

**The Division of Liquid Chromatography  
The Japan Society for Analytical Chemistry**



(公社) 日本分析化学会  
液体クロマトグラフィー研究懇談会

<https://www.lckon.org/>

# LC と LC/MS の知恵

第 5 号  
2022 年 12 月

## 目 次

### 巻頭言

コミュニケーションツール

(LC 研究懇談会委員長、本誌編集委員長) 中村 洋 3

### 2022 年度 CERI クロマトグラフィー分析賞受賞業績

糖尿病管理指標の測定法開発と維持管理に関わる研究

(特定非営利活動法人 病態解析研究所) 岡橋美貴子 6

### 2023 年液体クロマトグラフィー努力賞受賞業績

架橋高分子のグラフト鎖解析技術の開発

(三菱ケミカル (株)) 前中佑太 19

### 2022 年液体クロマトグラフィー科学遺産認定業績

高速液体クロマトグラフ TRI ROTAR シリーズ

(日本分光 (株)) 寺田明孝 30

### 人生の達人

人生って不思議なものです

(奈良女子大学・奈良学園大学) 木村 優 39

### 新編集委員紹介

電子ジャーナル「LC と LC/MS の知恵」編集委員就任挨拶

(ムラタ計測器サービス (株)) 大塚克弘 43

編集委員就任に当たって

(アジレント・テクノロジー (株)) 熊谷浩樹 45

## 団体会員紹介

|                                                            |    |
|------------------------------------------------------------|----|
| 創立 50 周年を迎えた株式会社住化分析センターと HPLC カラム製品<br>(（株）住化分析センター) 西岡亮太 | 46 |
|------------------------------------------------------------|----|

|                                        |    |
|----------------------------------------|----|
| ジーエルサイエンスの事業紹介<br>(ジーエルサイエンス (株)) 松岡秀雄 | 51 |
|----------------------------------------|----|

|                                     |    |
|-------------------------------------|----|
| CERI と化学物質<br>(（一財）化学物質評価研究機構) 坂牧 寛 | 56 |
|-------------------------------------|----|

|                                       |    |
|---------------------------------------|----|
| 花王における HPLC、SFC 分析の活用<br>(（株）花王) 森内章博 | 60 |
|---------------------------------------|----|

## 閑話休題

|                                      |    |
|--------------------------------------|----|
| 第 5 回 LC 懇クロスワードパズル<br>(東京理科大学) 中村 洋 | 64 |
|--------------------------------------|----|

|                                               |    |
|-----------------------------------------------|----|
| 第 4 回 LC 懇クロスワードパズル・正解と当選者発表<br>(東京理科大学) 中村 洋 | 66 |
|-----------------------------------------------|----|

|      |    |
|------|----|
| 投稿規程 | 67 |
|------|----|

|            |    |
|------------|----|
| 原稿執筆に際する注意 | 69 |
|------------|----|

|              |    |
|--------------|----|
| 平仮名／漢字の使い分け等 | 71 |
|--------------|----|

|                        |    |
|------------------------|----|
| 2023 年度前半 LC 懇・事業カレンダー | 76 |
|------------------------|----|

|    |    |
|----|----|
| 奥付 | 77 |
|----|----|

**【巻頭言】**

**コミュニケーションツール / Communication Tools**

中村 洋 / Hiroshi NAKAMURA

**LC 研究懇談会・委員長、「LC と LC/MS の知恵」・編集委員長 /  
Chairman of the Division of Liquid Chromatography  
The Japan Society for Analytical Chemistry  
Editor-in-Chief of Wisdom for LC and LC/MS**

専門誌や会員誌の使命は、間違いが無い情報を読者に簡潔且つ分かり易く伝達する事に在る。即ち、その為には情報の正確さに加え、読者が誤解する余地が無い一義的な用語が使用されていなければならない。これらを担保するのが、原稿の審査或いは査読制度である。前号で投稿論文中での適切な漢字採用をお願いしたのも、このような観点からの事である。人間は言葉、文字、絵画、ジェスチャー、映像など多彩なコミュニケーション手段をもつ。中でも言葉は人間特有のコミュニケーションツールであると思われていたが、生物界には様々な情報伝達手段が存在する事が最近分かって来た。

読者の皆様もご自宅付近で雀、鳩、椋鳥などを見掛けた折り、何かの拍子で群れが一斉に飛び立つ光景に出食わず経験をされた事と思う。小職は、群れのリーダーの動きが切っ掛けと成り、群れが同じ行動をするのだらう位にしか考えていなかった。所が、最近、動物言語学を提唱する鈴木俊貴博士（現 京都大学理科学研究科特定助教）によれば、シジュウカラが会話をしている事を発見したのである。軽井沢などの山中で野鳥の鳴き声を 10 年に渡って観察した結果、単語が 15 種類（例、ヒーヒーヒー：鷹、ジャージャー：蛇）、それらの組み合わせで文章（例、ピーツピ・ヂヂヂヂ：警戒しろ・集まれ）や文法を操り、会話をしていると言うから驚きである。

更に、最近、植物も互いにコミュニケーションしている事を示した番組<sup>注1</sup>に接し、昔の我々の研究<sup>注2</sup>を思い出すと共に、その後の進展を知り大いに感動した。番組によると、芋虫に葉っぱが齧られ始めると、その植物は体内に有毒物質を生産し始める一方、7～8 種類の揮発性物質を大気中に放出して、葉っぱを齧られていると言う情報をリアルタイムで近隣の植物に伝達し、近隣の植物が葉っぱを齧られ難くする様に進化したと言う。人間社会の空襲警報や J アラート

を想起させる防御システムであり、生物多様性の中にも生物界の類似性・相似性を連想させるフラクタル構造例として興味深い。

注 1 2022/11/06 NHK 総合 【NHKスペシャル 超・進化論】第 1 集・植物からのメッセージ〜地球を彩る驚異の世界〜

注 2 お百姓さんが連作を避ける、休耕にする、などの措置を採るのは、畑の栄養素の欠乏に加えて、有害物質を低減させる措置である事が分かって来た 2000 年頃、レタスの生育に共生するシロツメクサが有益である理由を物質レベルで追求しようとした研究。

以前から在った言葉が大事件を契機として流行したり、一般に知られたりする事が有る。2020 年の米国大統領選挙でトランプ氏が乱発したフェイクニュース（虚偽報道、fake news）、今年の 2 月に始まったロシアのウクライナへの軍事侵攻で、ロシアが行ったとされる偽旗作戦（false flag operation）が最近の例である。簡単に言えば、フェイクニュースは誤報とは違い、故意に流された偽ニュース、偽旗作戦は責任を転嫁する事を意図して行為者を偽って攻撃や悪事を働く事である。生物界には、ワニガメ（舌の一部をミミズ）、ナナフシ（枝）、ハナカマキリ（蘭の花）など、多数の動物が護身・攻撃用に擬態（カモフラージュ）する例が知られる。印象的な例を 2 つ挙げると、チョウチンアンコウは、体を砂地に擬態して頭の前方に釣り針状の誘引突起をひくひく揺らして魚を誘き寄せ、近付いて来た途端に大きな口を開けて獲物を飲み込む。カッコウがオオヨシキリなどの鳥の巣に自分の卵を産み付けて托卵させ、ヒナが孵るとオオヨシキリなど宿主のヒナや卵を巣の外に蹴り落とす習性、などは我々人間には相手を欺いて悪事を働く憎々しい知恵と映るが、生存競争を勝ち抜く為の生物進化なのである。こう言った習性は、生物一般が持ち合わせている特質なのかも知れない。

さて、11 月 8 日（火）、厚生労働省が新型コロナウイルス患者の増加が 2 週間程度で第 7 波を凌ぐ第 8 波のピークを迎えるかも知れない、との発表が有った。これが決め手となって、又もや LC- & LC/MS-DAYs 2022 の開催が中止に追い込まれた。3 年振りの開催を 2 週間余に控え、講演要旨もほぼ揃っていた段階であったので、参加者、講師共々大きな喪失感を味わった。しかし、LC- & LC/MS-DAYs と共に LC 研究懇談会の 2 大事業である LC & LC/MS テクノプラザが 1 月 19 日（木）20 日（金）の両日、オンラインで開催されるので、会員の皆様には是非とも参加の上、大いに議論を戦わせて戴きたい。周知の如く、LC 研究懇談会は 1974 年に日本分析化学会の下部組織として創設された。2024 年は人間で言えば知命の年に当たるので、同年 12 月 3 日（火）には創立 50 周年記念

式典を執り行う。式典では各種の表彰、感謝状の贈呈などが予定されているが、目玉の一つが天命とも言うべき『LC & LC/MS 用語辞典』の出版である。既に、LC 研究懇談会内に編集委員会（編集委員 8 名＋編集与力 2 名）を編成して搭載用語案を作成し、役員・准役員に執筆を募って執筆者を決定し、現在鋭意執筆して戴いている最中である（2023 年発行予定）。現在、LC 研究懇談会ホームページ中の電子ジャーナル執筆の手引きの末尾に纏めた、①原稿執筆に際しての注意点、並びに②平仮名／漢字の使い分け方、と共に、本誌への投稿原稿を作成する際のガイドとしてご利用戴ければ幸いである。

なお、本号から【人生の達人】欄を新設した。トップバッターは日本分析化学会名誉会員の木村 優先生である。達人の人生観を参考にして戴ければ幸いである。又、編集委員会に大塚克弘氏（ムラタ計測機サービス(株)）と熊谷浩樹氏（アジレント・テクノロジー(株)）の両氏を新たにお迎えした。大塚委員は環境分析や統計、熊谷委員は HPLC 分離、ハード等が得意分野である。これで編集委員会も 8 名体制と成り、審査能力にも多少余裕が出来たので、これまで以上の積極的なご投稿をお願いする次第である。 2022 年 11 月 16 日 記

<執筆略歴> 中村 洋（Hiroshi NAKAMURA）

nakamura@jsac.or.jp

1968 年 東京大学薬学部製薬化学科卒業  
1970 年 同・大学院薬学系研究科修士課程修  
1971 年 同・大学院薬学系研究科博士課程中退  
1971 年 同・薬学部教務職員  
1973 年 同・薬学部助手  
1974 年 米国 NIH 留学（2 年間）  
1976 年 東京大学薬学部助手復職  
1986 年 東京大学薬学部助教授  
1994 年 東京理科大学薬学部教授



#### 現在の公職

- ◆（公社）日本分析化学会・分析士認証委員会委員長
- ◆ 同・LC 分析士認証専門委員会委員長
- ◆ 同・LC/MS 分析士認証専門委員会委員長
- ◆ 同・LC 研究懇談会委員長
- ◆ ISO / TC47 国際議長・国内委員長
- ◆ 「LC と LC/MS の知恵」編集委員長、など

【2022 年度 CERI クロマトグラフィー分析賞受賞業績】

糖尿病管理指標の測定法開発と維持管理に関わる研究

Development and Maintenance of Measurement Methods for  
Diabetes Melitus Indices

岡橋美貴子／Mikiko OKAHASHI

特定非営利活動法人病態解析研究所／Institute of Biopathological Medicine

(Received November 29, 2008 ; Accepted December 2, 2022)

**要旨** 糖尿病管理指標である安定型 HbA1c (stable hemoglobin A1c, St-HbA1c) 測定の KO500 法及びグリコアルブミン (glycated albumin, GA) 測定の Lys525 法を開発した。これ等の測定法は、糖化タンパク質を数分で測定する日常検査値の標準化に使われ、日常検査値の臨床研究に利用されている。KO500 法は、基準測定施設に於ける維持管理により長期に渡る整合性が確認されており、日本糖尿病学会／日本臨床化学会に於ける実用基準測定法として活用されるに至った。Lys525 法は、合成ペプチドを校正物質とするペプチドマッピングによる測定法で、測定対象物質が明確な化学量論的な裏付けをもつ測定法である。糖化タンパク質は、糖尿病管理指標ばかりでなく、生体機能をもつ全てのタンパク質の機能低下と成る糖毒性の指標でもある。

**キーワード** HbA1c ; グリコアルブミン ; 糖尿病管理指標 ; HPLC ; LC/MS

1. 始めに

HbA1c や GA は、血中のグルコースがヘモグロビン或いはアルブミンに非酵素的に結合した糖化タンパク質である。食事などの影響を受け短時間で大きく変動する血糖値に対し、HbA1c や GA は一定期間の平均的な血糖状態を反映する事から、安定した糖尿病の管理指標として診断や治療に広く用いられている。HbA1c は、1980 年代より臨床で使用され始めた指標であり、現在では標準化され施設間差の少ない測定値が得られているが、現在の状況に至る迄には多くの課題があった。一方、GA は HbA1c より 10 年遅れて臨床で使われる様に成った本邦発の指標であり、HbA1c とは別の評価意義が有るものとして用いられている。しかし、提供された測定法には化学量論的に裏付けられた標準物質による校正が成されていなかった。本稿では、HbA1c 及び GA 測定に於ける様々な課題を解決するべく行って来た研究や活動について述べる。

2. St-HbA1c 測定法の開発と応用

## 2.1 測定法開発の背景

成人のヘモグロビン<sup>1)</sup>は、2つの $\alpha$ 鎖と2つの $\beta$ 鎖から成る4量体構造であり、グルコースは $\alpha$ 鎖、 $\beta$ 鎖のN末端やリシンの $\epsilon$ -アミノ基にシッフ塩基結合し、更にアマドリ転移してケトアミンを形成する。このシッフ塩基結合は可逆的で不安定な結合である事から不安定型グリコヘモグロビン(GHb)、ケトアミンは不可逆的で安定な結合である事から安定型GHbと呼ばれている(図1)。このうち、過去1~2か月の血糖状態を反映するのは安定型GHbである。

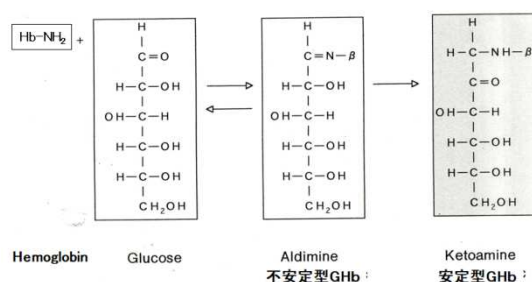


図1 ヘモグロビンとグルコースの反応

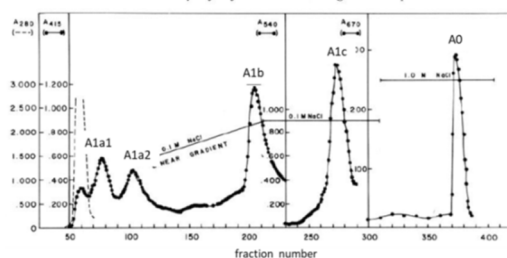


図2 Bio-rex70 による正常人血液の溶出<sup>1)</sup>

一方、HbA1cの名称は液体クロマトグラフィーで分析した際に溶出するピークの名称であり物質名ではない。溶出順に HbA1a1、HbA1a2、HbA1b、HbA1c、HbA0 と名付けられたピークへの呼称である。陽イオン交換樹脂である Bio-Rex 70 による分析例<sup>1)</sup>を図2に示した。このうち HbA1c 画分は、 $\beta$ 鎖N末端のパリンにグルコースが結合した St-GHb が主成分である事が明らかとなり、HbA1c 値として全ヘモグロビンに対する HbA1c 画分の百分率(%)で表示される様に成った。

HbA1cの測定法は、1971年の Trivelli らによる開発<sup>2)</sup>以降、多くの簡便な測定法が開発されたが、1970年代後半になって、急激な血糖値変化により測定値が変動するとの問題が報告される様になり、これは、HbA1c 画分には St-HbA1c だけでなく、急激な血糖値変化により変動する L-HbA1c が存在する為と指摘された。当時、クロマトグラフィーでは St-HbA1c と L-HbA1c を分離する事は困難とされていたが、星野らは、その分離に成功した<sup>3)</sup>。カラムには、基材はポーラスシリカ、イオン交換基はカルボキシメチルとする IEX-530CM(内径4mm、長さ300mm、東洋曹達工業)を用いる方法であった。星野らは、その後、分離の向上を目指し、充填剤の基材や粒径、イオン交換容量、分離条件などの検討を重ね DVT-119 法<sup>4)</sup>を開発した。分析時間は、80分であった(図3)。カラムには、基材はポリマー、イオン交換基はカルボキシメチルとする DVT-119(内径8mm、長さ50mm、旭化成)を用いた。これらの方法は、分離は良好であったが分析時間が長く、多検体の測定には不向きであり、分析時間を短縮する必要があった。



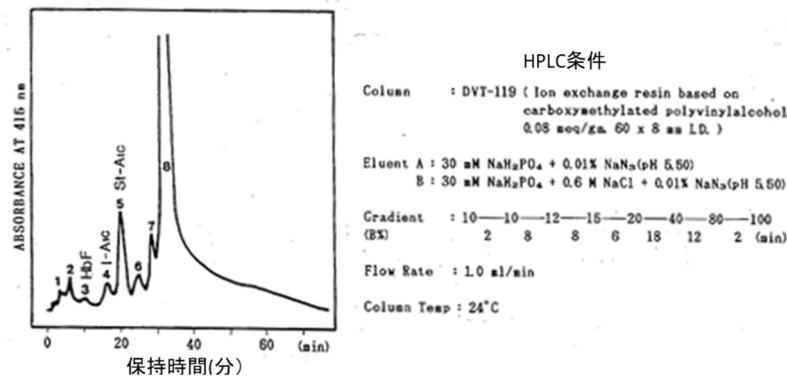


図 3 DVT-119 法のクロマトグラム

2.2 測定法の開発

St-HbA1c と L-HbA1c との分離の向上と共に分析時間の短縮を目指し検討を行った。充填剤、分析条件、HPLC 装置などの検討を行った結果、分析時間 4 分で良好に St-HbA1c を分離する事が出来た (KO32 法、図 4)。カラムには、基材は非多孔性ポリマー、イオン交換基はスルホプロピルとする TSKgel SP- NPR(内径 4.6 mm、長さ 35 mm、東ソー)を用いた。しかし、KO32 法では St-HbA1c 付近に溶出する成分の影響を若干受けていた為、更に検討を加えた。セミマイクロ対応の装置を用い分析条件を再検討した所、4 分で St-HbA1c と L-HbA1c を良好に分離する事が出来、この方法を KO40 法とした (図 4)。

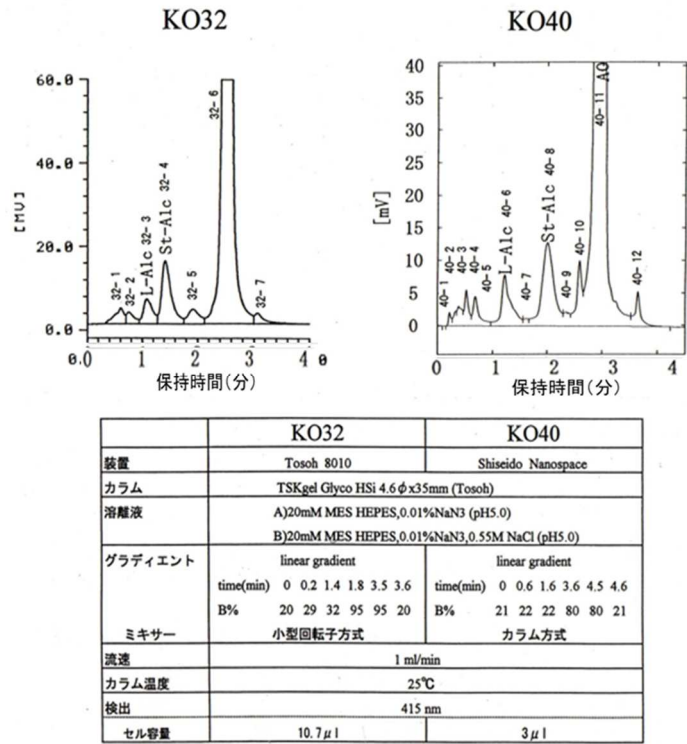


図 4 KO32 法と KO40 法のクロマトグラムと HPLC 条件

KO40 法の St-HbA1c への妨害成分の影響を見る為、インキュベーションにより L-HbA1c、カルバミレイテッド Hb、アセトアルデヒド結合 Hb を作製した試料のクロマトグラムを図 5 に示した。KO40 法の St-HbA1c は、これらの妨害物質の影響を受けなかった。

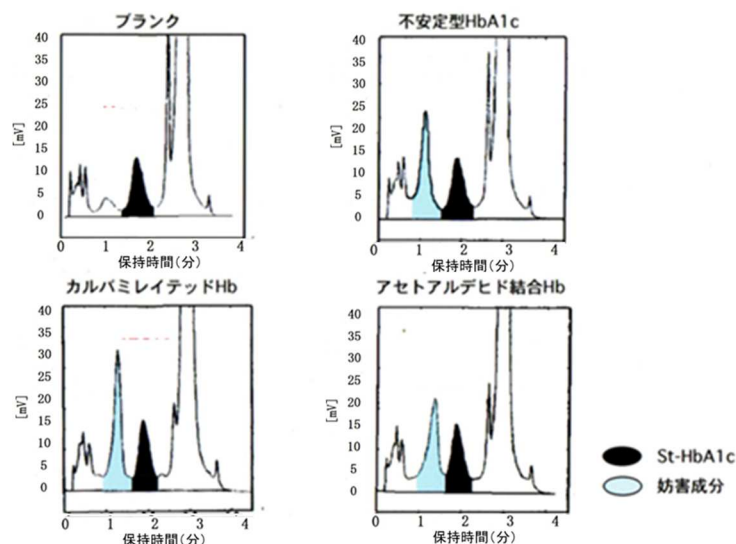


図 5 KO40 法に於ける St-HbA1c の妨害成分との分離

### 3 St-HbA1c 値の応用

#### 3.1 HbA1c 標準化への応用、日常検査法の評価

日本糖尿病学会 (JDS) グリコヘモグロビンの標準化に関する委員会では、1993 年に HbA1c 値の施設間差の実態は臨床許容範囲を超えている事を報告し、2 濃度の凍結乾燥標品(JDS Lot1)で補正する指導を行った<sup>5)</sup>。JDS Lot 1 を KO40 法と当時の日常検査法 (A 社、B 社) で測定した結果を図 6 に示す。日常検査法では L-HbA1c が分離されていない。測定値は KO40 法に比較して高い値を示したが、これは A 社 B 社装置に於ける測定対象画分には、St-HbA1c 以外の成分が多く含まれている為と考えられた。

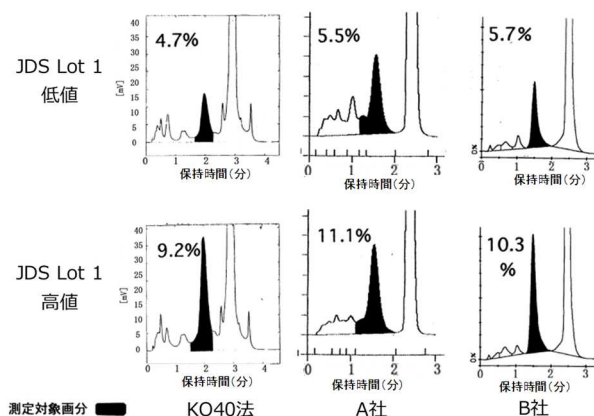


図 6 凍結乾燥標品 (JDS Lot 1) のクロマトグラム

又、JDS の指導後の調査に於いても大きな施設間差が認められていたので、KO40 法を基準として、臨床現場で使用されている日常検査法（HPLC 法 5 法、免疫法 4 法、アフィニティー法 1 法）の評価を行った。X 軸に KO40 法測定値、Y 軸に各日常検査法の HbA1c 値とし、新鮮血と凍結乾燥標品をプロットした所、HPLC 法では新鮮血と凍結乾燥標品はほぼ同一線上に分布を示したが、免疫法 1～3 法とアフィニティー法では新鮮血と凍結乾燥標品とで反応性の違いが認められた（図 7）。この検討により、反応性が異なる測定法では、凍結乾燥標品に於ける補正効果は期待出来ない事が明らかとなった<sup>6)</sup>。その後、JDS では標準物質として、凍結乾燥品をやめ液状深凍結品（JDS Lot2）を採用するに至った。

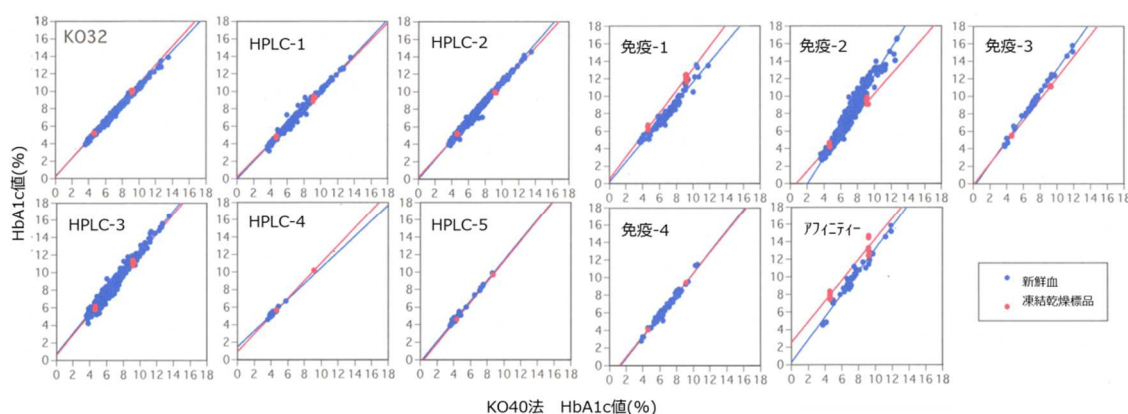


図 7 KO40 法と日常検査法に於ける測定値の比較

### 3.2 小児における HbA1c の測定

成人のヘモグロビンの主成分は HbA ( $\alpha_2\beta_2$ ) であるが、臍帯血や 1 才以下児では胎児性ヘモグロビン HbF ( $\alpha_2\gamma_2$ ) が多く存在する為、HbA1c 値の測定とその評価が難しい。図 8 に KO40 法と日常検査法 3 法に於ける臍帯血と成人血液のクロマトグラムを示した。臍帯血では HbA1c の前に溶出する HbF ピークが大きい為、日常検査法では HbA1c のピークを検出する事は出来なかった。一方、KO40 法では、HbA1c ピークは分離され測定可能であったが HbA1c 値は小さかった。これは、HbA1c 値は成人における主成分（HbA）を構成する  $\beta$  鎖にグルコースが結合したヘモグロビンを測定対象としている為、HbA の少ない小児ではその糖化物である HbA1c 値も小さく成る事による。図 9 に生後 12 ヶ月迄の小児の KO40 法のクロマトグラムを示した。月齢と共に HbF ピークは小さく成り、HbA0（HbA の主ピーク）と HbA1c ピークは大きく成る事が示されている。図 10 には、耐糖能異常の無い生後 12 ヶ月迄の小児に於ける HbA1c 値を示した。HbA1c 値は、月齢と共に上昇し 5 ヶ月以降で一定の値と成り、5 ヶ月以降では血糖状態の指標とする事が可能であるが、4 ヶ月以前の小児では用いる事が出来ない事が示された。そこで、HbA0 に対する HbA1c の比率（A1c/A0）を算出した所、A1c/A0 は 12 ヶ月迄の全域でほぼ基準範囲を示し、新生児期の血糖低下を表すと考えられる 2～3 ヶ月で低値を示した。KO40 法では、HbF、HbA1c、HbA0 の良好な分離が可能である為、A1c/A0 を算出する事が出来、4 ヶ月以前の小児に於ける血糖維持状態を反映する指標を得る事が出来た。

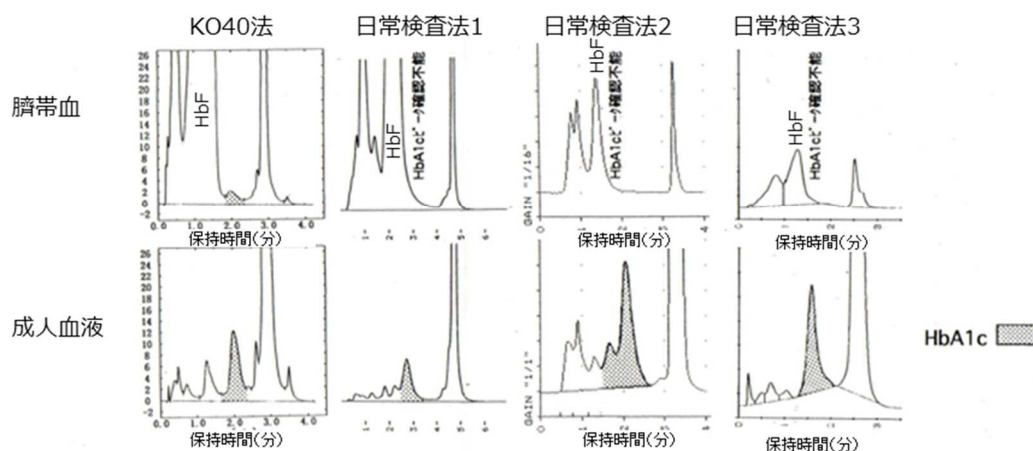


図 8 KO40 法と日常検査法に於ける臍帯血と成人血液のクロマトグラム

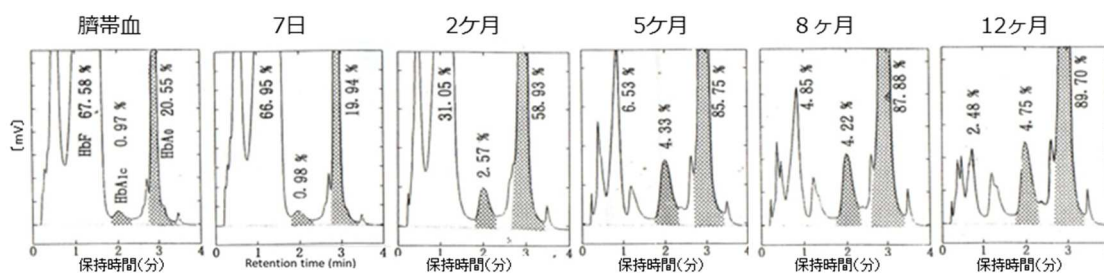


図 9 生後 12 ヶ月迄の小児に於ける KO40 法のクロマトグラム

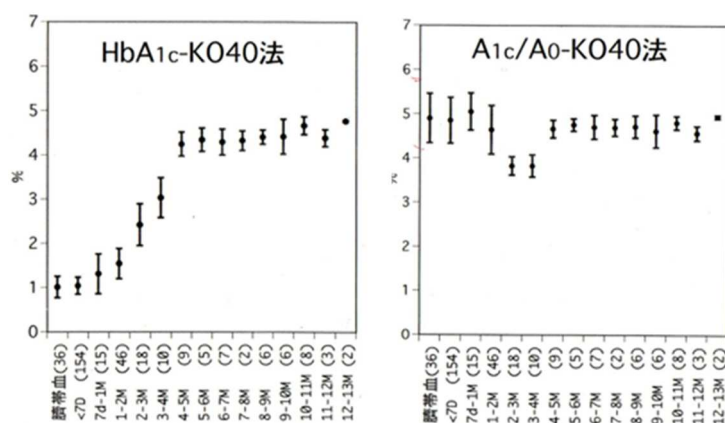


図 10 生後 12 ヶ月迄の小児に於ける KO40 法による HbA1c 値と A1c/A0 値

### 3.3 1 回採血による耐糖能異常の検出

筆者らが St-HbA1c 測定法の開発を行っていた 1990 年頃の糖尿病の診断には、経口ブドウ糖負荷試験 (OGTT) が用いられていた。OGTT とは、ブドウ糖を飲んだ後 2 時間後迄に複数回の血糖値を測定し、その推移により糖尿病の診断を行う試験であり、生体への負

荷、時間的拘束が避けられない。そこで、所属研究室で開発されていた測定法 (DVT119 法) による St-HbA1c 値と空腹時血糖値を用いた 1 回の採血で済む耐糖能異常の検出方法につき検討を行った。血糖積分値 (従属変数) を決定する因子 (独立変数) として St-HbA1c と空腹時血糖値を設定し重回帰分析を行い、判別式 (式 1) を設定した。

$$Z = 31.88 \times \text{St-HbA1c 値} + 4.57 \times \text{空腹時血糖値} \quad (1)$$

そして、判別する Z 値を求める事により D(糖尿病)群、I (境界) 群、N (正常) 群に判別した (表 1) <sup>7)</sup>。この判別式法の結果は、当時の日常検査法による HbA1c 値を用いた幾つかの判定報告に比較して優れており、その理由の 1 つとして、St-HbA1c を分離測定している為である事が考えられた。

表 1 判別式法による判定区分の OGTT 判定に対する該当率 <sup>7)</sup>

|                            |      | 人数(人) | 判別式法による判定        |                    |                  |
|----------------------------|------|-------|------------------|--------------------|------------------|
|                            |      |       | D群<br>Z : 470 以上 | I 群<br>Z : 360~469 | N群<br>Z : 360 未満 |
| O<br>G<br>T<br>T<br>判<br>定 | 糖尿病型 | 39    | 37(94.9 %)       | 2( 5.1 %)          | 0( 0.0 %)        |
|                            | 境界型  | 169   | 10( 5.9 %)       | 107(63.3 %)        | 52(30.8 %)       |
|                            | 正常型  | 142   | 0( 0.0 %)        | 47(33.1 %)         | 95(66.9 %)       |
| 例数(該当率%)                   |      |       |                  |                    |                  |

#### 4. 安定型 HbA1c 実用基準測定法 KO500 法の性能評価と維持管理

1995 年に発足した日本臨床化学会糖尿病関連指標委員会の「グリコヘモグロビン測定の標準法の確立プロジェクト」では、測定対象物質を St-HbA1c とし、これを選択的に分離測定出来る測定法を開発して基準分析法とする事と成った。これを目的とし、所属研究室に於いて、KO40 法と同じ充填剤で長さを 100 mm としたカラムを用い、50 分で St-HbA1c を単離測定する KO500 法が開発された。KO500 法のクロマトグラムを図 11 に示す。筆者は行った KO500 法の主な性能評価例を以下に示す。

- ① St-HbA1c 画分の確認 : St-HbA1c 画分を分取し TOF-MS で分析した所、ヘモグロビンの  $\beta$  鎖にグルコースが 1 個結合した構造である事が確認された (図 11)。
- ② 妨害物質の影響 : St-HbA1c への妨害物質とされている物質とのインキュベーションにより生成したピークは、St-HbA1c ピークと良好に分離され測定値に影響を及ぼす事は無かった (図 12)。
- ③ 日常検査法との相関 : KO500 法と日常検査法の測定値には、良好な相関性が有る事が確認された(図 13)。
- ④ 測定値の経時的安定性 : KO500 法では、St-HbA1c ピークの面積百分率を求め、同時に測定した実試料一次標準物質により校正を行い、JDS 値や NGSP 値を算出する。図 14 には過去 20 年間に測定された管理試料の実測値 (校正を行わない HbA1c ピークの面積百分率) の経時変化を示した。4 ロットにおける RSD(%)は、1.34~1.81 %であり、経時的に安定していた。更に標準物質による校正を行った JDS 値では、RSD(%)は 0.50~0.82 %と非

常に安定している事が示された。

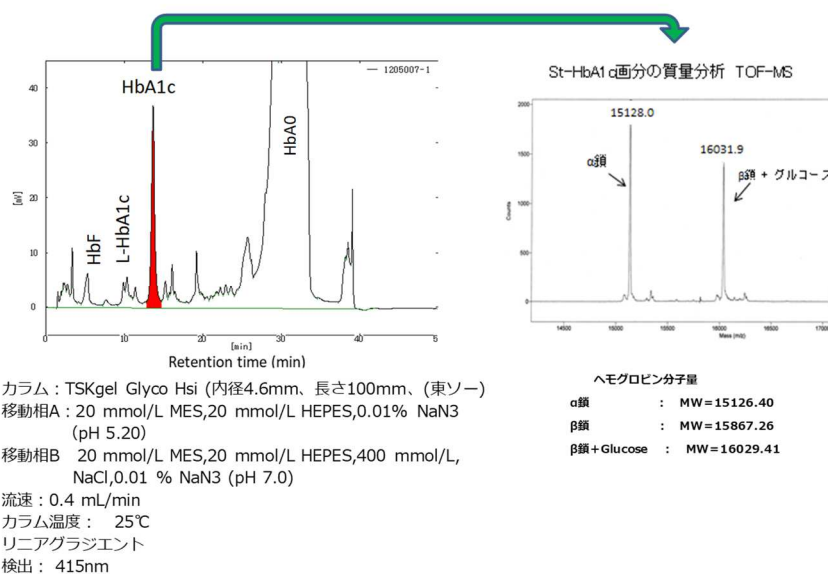


図 11 KO500 法のクロマトグラムと St-HbA1c 分画の質量分析

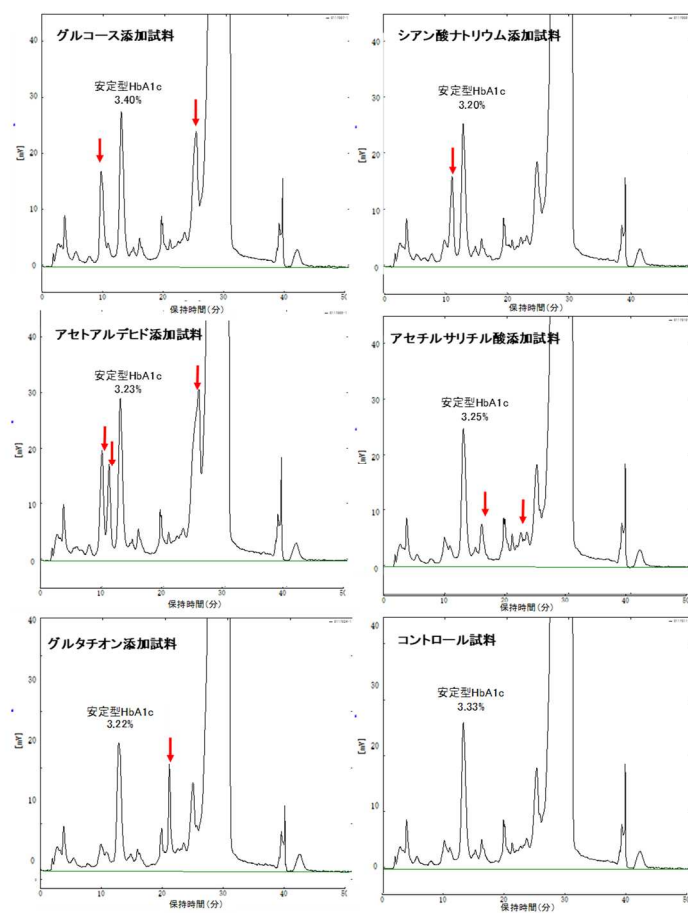


図 12 KO500 法に於ける測定妨害物質の影響  
 妨害物質とのインキュベーションにより生成したピークを ↓ で示した。



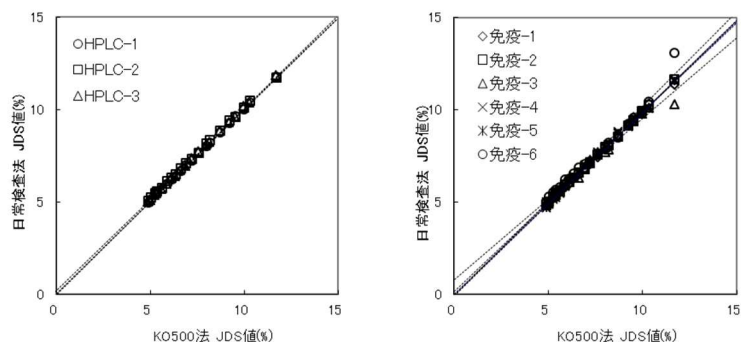


図 13 KO500 法と日常検査法との相関

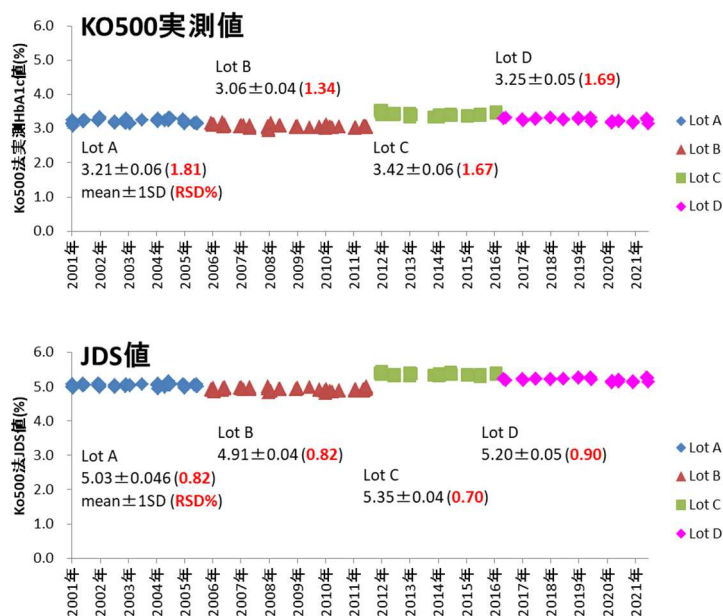


図 14 KO500 法に於ける管理試料測定値の経時変化

その後、KO500 法は、日本臨床化学会及び日本糖尿病学会の議を経て、本邦の HbA1c 標準化に於ける実用基準測定法として活用されるに至り、筆者はその SOP<sup>8)</sup>の作成に携わった。

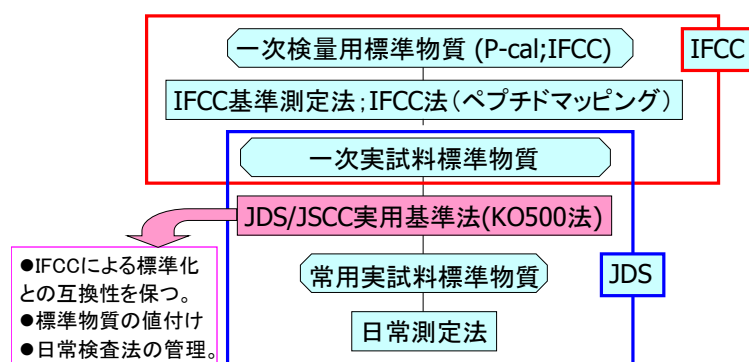
一方、1995 年に国際臨床化学連合 (IFCC) においてグリコヘモグロビン標準化ワーキンググループ (IFCC/HbA1c WG) が発足し、HbA1c の国際的な標準化が行われる事となった。IFCC/HbA1c WG で確立した測定体系は、測定対象物質を  $\beta$  鎖 N 末端が糖化したヘモグロビン ( $\beta$ -N-deoxyfructosyl hemoglobin) と定義し、ペプチドマッピング法を基準測定法とし、精製した HbA1c と HbA0 との系列混合標品を一次標準物質として備えたものである。IFCC 値は、 $[A1c]/([A1c]+[A0])$  のモル比 (mmol/mol) で表された。所属研究室は、当初からこの WG にも参加し IFCC 法を運用し、IFCC/HbA1c WG に於ける基準測定施設として認定さ

れている。更に、KO500 法は比較対照法 (Designated Comparison Method、DCM) に採用され、国際的な IFCC 値と日本に於ける HbA1c 値との関係性の維持管理に用いられている。年 2 回行われている IFCC 整合性試験に於ける 10 年間の IFCC 値と KO500 法による JDS 値との関係を表 2 に示した。この試験には、KO500 法を運用する所属研究室を含む国内 3~4 施設が参加しており、長期に渡り安定した関係性が認められている。

国際的な HbA1c 標準化に於ける KO500 法の位置付けを図 15 に示した。現在、KO500 法は国内の 7 つの基準測定施設で運用されており、標準物質、校正物質、サーベイ試料などの値付け、日常測定法の評価、国際的標準化などに使用されている。又、基準測定施設では、測定体系における役割だけでなく、病態や他の指標と乖離を示す検体の精査、異常ヘモグロビンの解析、試料変性の有無の確認などにも応用されている。基準測定施設では、年 2 回の整合性試験が実施され、その整合性が保たれている。筆者は、基準測定施設ネットワークのメンバーとして、その維持管理に携わり、施設間の整合性の確認、各施設測定者への教育等を行っている。

表 2 IFCC Study に於ける IFCC 値と JDS 値の関係

| 実施年  | 整合性試験       | 回帰式 (X : IFCC, Y : JDS) |
|------|-------------|-------------------------|
| 2013 | Milano 1    | $Y = 0.09105X + 1.91$   |
| 2013 | Milano 2    | $Y = 0.09405X + 1.74$   |
| 2014 | Istanbul 1  | $Y = 0.08888X + 2.02$   |
| 2015 | Paris 1     | $Y = 0.08770X + 1.96$   |
| 2015 | Paris 2     | $Y = 0.08984X + 1.87$   |
| 2016 | Shanghai-1  | $Y = 0.08978X + 1.87$   |
| 2016 | Shanghai-2  | $Y = 0.09057X + 1.87$   |
| 2017 | Durban 1    | $Y = 0.08976X + 1.84$   |
| 2017 | Durban 2    | $Y = 0.09062X + 1.82$   |
| 2018 | Chicago 1   | $Y = 0.09072X + 1.75$   |
| 2018 | Chicago 2   | $Y = 0.08954X + 1.84$   |
| 2019 | Barcelona 1 | $Y = 0.08963X + 1.91$   |
| 2019 | Barcelona 2 | $Y = 0.08955X + 1.88$   |
| 2020 | Seoul 1     | $Y = 0.09044X + 1.78$   |
| 2020 | Seoul 2     | $Y = 0.09150X + 1.75$   |
| 2021 | Munich      | $Y = 0.08992X + 1.79$   |
| 2022 | Kotten 1    | $Y = 0.08831X + 1.81$   |
| 2022 | Kotten 2    | $Y = 0.08549X + 1.92$   |



IFCC:国際臨床化学連合、JDS:日本糖尿病学会

図 15 KO500 法の役割

## 5. LC/MS を用いたグリコアルブミン (GA) 測定法の開発と標準化活動

### 5.1 測定法開発の背景

血中におけるタンパク質の遊離アミノ基とグルコースとは、非酵素的にシッフ塩基を生じ、シッフ塩基の二重結合はアマドリ転移して安定なケトアミンを生成する。この反応に



より、ヘモグロビンでは HbA1c が、アルブミンでは GA が生成する。HbA1c は過去 1～2 ヶ月の平均血糖値を反映するが、GA はその半減期がヘモグロビンより短いことから過去 1～2 週間の平均血糖値を反映する。GA は、短期マーカーとして HbA1c とは別の有用性をもつ糖尿病関連指標として用いられる様になった。日常検査法としてはボロン酸アフィニティーによる HPLC 法や酵素法が提供されているが、何れも化学量に裏付けられた標準物質による校正が成されていなかった。そこで、基準測定法として対応出来る様な測定値に化学量論的裏付けをもつ測定法の開発を行った。

## 5.2 測定法の開発

### 5.2.1 GA の主たる糖結合部位の確認

血漿をエンドプロテイナーゼ Glu-C で酵素消化した試料について LC/MS で測定を行った結果を図 16 に示した。MS のスキャンモードによる分子の質量の解析より、糖と結合すると報告されている部位である 7 カ所のリシン (199, 233, 317, 351, 439, 525, 534 位) を含む 7 つの非糖化ペプチドと 2 カ所のリシン (439, 525 位) を含む 2 つの糖化ペプチドが確認された。この 7 つのリシンを含む非糖化ペプチドと糖化ペプチドを SIM モードで測定し、面積百分率を算出した所、Lys525 を含むペプチドの面積比が最も高値を示した。

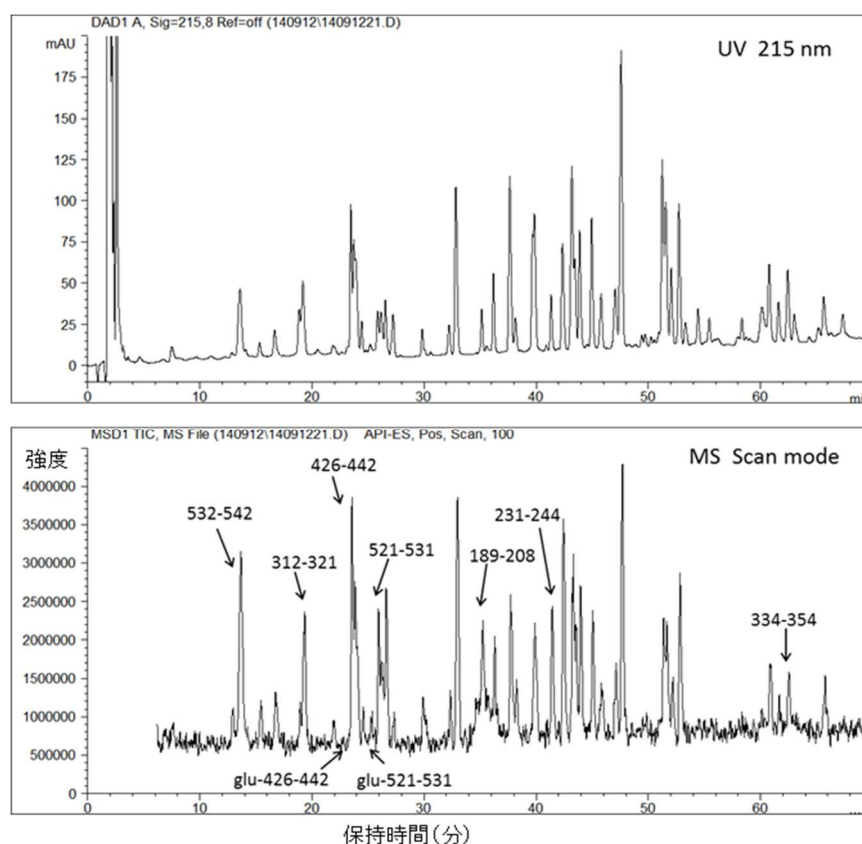
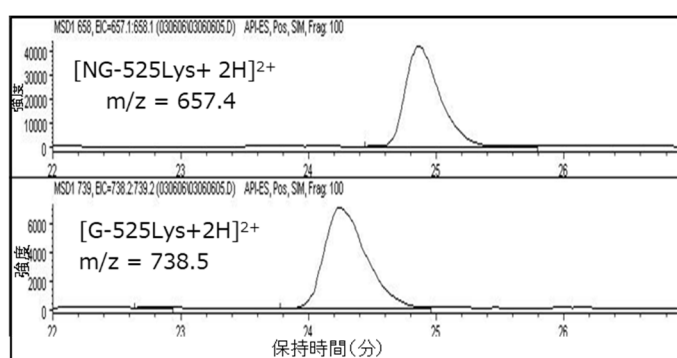


図 16 ペプチドマッピングによる GA の測定

### 5.2.2 Lys525 を含む糖化ペプチド (G-525Lys) と非糖化ペプチド(NG-525Lys)の測定

GA の主たる糖結合部位は Lys525 であると確認されたので、Lys525 を含む糖化ペプチド (G-525Lys) と非糖化ペプチド(NG-525Lys)の測定法を検討した。 $m/z$  657.4 と  $m/z$  738.5 に於いて、G-525Lys と NG-525Lys は選択的に測定された(図 17)。G-525Lys と NG-525Lys の合成ペプチドを校正物質として  $[\text{G-525Lys} / (\text{G-525Lys} + \text{NG-525Lys})]$  (mmol/mol) を算出し GA 値とし、本法を Lys525 法とした。

Lys525 法は、測定対象物質が化学的に明確であり、測定値に化学量的裏付けをもち、SI 単位で表示する事が可能な GA 測定法であり、その測定値は短期的平均血糖値の指標として有用であると考えられた<sup>9)</sup>。



#### 〔分析条件〕

カラム: Develosil ODS-HG-5 (内径2.1 mm、長さ150 mm、野村化学)

移動相A: 0.07% THA/水

移動相B: 0.07% TFA/アセトニトリル

リニアグラジエント(移動相Bの%)

5%(0 min)–50%(95 min)

流速: 0.2 mL/min

カラム温度: 30°C

イオン化法: ESI(+)

測定モード: SIM

測定イオン:  $m/z$  657.4(NGペプチド)、 $m/z$  738.5(Gペプチド)

図 17 G-525Lys と NG-525Lys の SIM クロマトグラム

### 5.2.3 日常検査法との相関

日常検査法である酵素法と HPLC 法は、Lys525 法と全体的に良好な相関を示した(図 18)。

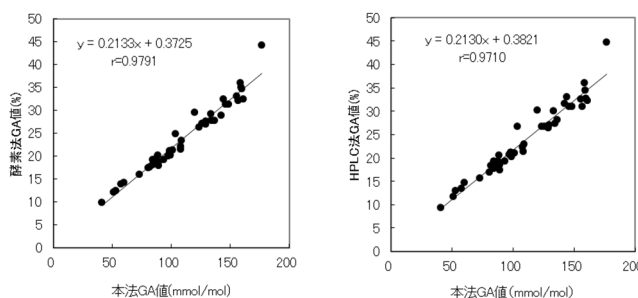


図 18 本法と日常検査法に於ける GA 値の相関

## 6. 終りに

本稿は、2022 年度 CERI クロマトグラフィー分析賞受賞業績の一部を纏めたものである。

筆者は 35 年に渡り、主に臨床化学分野の研究に対し分離分析分野から携わり、糖尿病管理指標である HbA1c の標準化に於いては、分離分析法が大きな役割を果たす事を目の当たりにして来た。これは、HPLC や LC/MS などの分離分析法が、特異性に優れ高性能な分析法である事に他ならない。今後も、臨床化学分野に於いて出現するであろう様々な課題に対して、分離分析法が大きな役割を担って行く事が期待される。

最後に、名誉ある 2022 年度「CERI クロマトグラフィー分析賞」に選んで頂いた（一財）化学物質評価研究機構（CERI）及び中村 洋委員長を始めとする（公社）日本分析化学会・液体クロマトグラフィー研究懇談会の関係各位に心より感謝申し上げます。又、ご指導頂いた上に、この賞にご推薦下さった（特非）病態解析研究所の星野忠夫先生に心より感謝申し上げます。

## 引用文献

- 1) M.J.McDonald et.al., *J.Biol.Chem.*, **253**, 2327 (1978).
- 2) L.A.Trivelliet.al., *N.Engl.J.Med.*, **284**, 353 (1971).
- 3) T.Hoshino et.al., *Tohoku J.Exp.Med.*, **141**, 85 (1983).
- 4) T.Hoshino et.al., *J Chromatogr*, **515**, 531 (1990).
- 5) 島 健二ら、糖尿病、**37**, 233 (1994).
- 6) T.Hoshino et.al., *Progress in Clinical Biochemistry*, Proceedings of the 5th Asian-Pacific Congress of Clinical Biochemistry, 673 (1992).
- 7) 星野忠夫ら、日本臨床、**48**,58 (1990).
- 8) 武井 泉ら、臨床化学、**37**, 178 (2008).
- 9) 岡橋美貴子ら、臨床化学、**37**, 171 (2008).

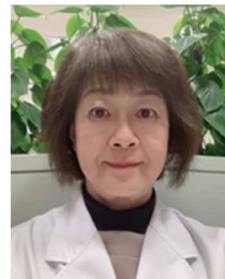
<執筆者略歴> 岡橋美貴子 (Mikiko OKAHASHI) okahashi@rlibm.gr.jp

東京薬科大学大学院薬学研究科修士課程修了後、慶応義塾大学医学部薬化学研究所に勤務、1997 年に病態解析研究所に移籍

現職：特定非営利活動法人病態解析研究所 理事

- ・（公社）日本分析化学会 LC 研究懇談会 運営委員
- ・（一社）日本臨床化学会糖尿病関連指標専門委員会 委員
- ・（一社）日本糖尿病学会糖尿病関連検査の標準化に関する委員会 委員
- ・（一社）臨床検査基準測定機構 監事

資格：薬剤師、LC 分析士三段



【2023 年液体クロマトグラフィー努力賞受賞業績】

架橋高分子のグラフト鎖解析技術の開発／

Development of Analytical Techniques for Graft Chains in  
Crosslinked Polymers

前中佑太／Yuta MAENAKA

三菱ケミカル株式会社／Mitsubishi Chemical Corporation

(Received November 8, 2022 ; Accepted November 18, 2022)

1. 要旨

架橋高分子のグラフト鎖は、その長さや樹脂組成によって製品物性に影響を及ぼすことから、詳細なグラフト鎖解析は非常に重要である。一方で、架橋高分子は溶剤に不溶であることから、サイズ排除クロマトグラフィー (size exclusion chromatography, SEC) を用いた分子量分布測定や、核磁気共鳴分光法 (nuclear magnetic resonance, NMR) を用いた組成分析が難しい。本検討では、コアシェル型グラフトゴムのグラフト鎖を評価する手法として、機械的な破碎による分解に着目し検討を行った。結果、破碎する事により可溶化した成分は、グラフト鎖を反映した分子量・組成をもつ事が分かり、前処理方法に一定の効果が有る事を明らかにした。又、可溶化した成分を GPEC (gradient polymer elution chromatography) で分析する事により組成の詳細解析が可能となった。本手法は化学結合によらない前処理方法であることから、種々の架橋高分子分析に応用出来る可能性が有る。

キーワード 高分子；メカノケミカル分解；分子鎖切断；グラフトゴム；GPEC；SEC

2. 緒言

樹脂添加剤として用いられるコアシェル型グラフトゴム (core-shell rubber, CSR) のグラフト鎖長は、マトリックス樹脂における添加剤の機能発現に影響を与える為、その組成解析は非常に重要である<sup>1)</sup> (図 1)。これ

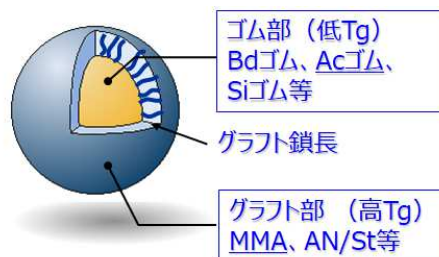


図 1 コアシェル型グラフトゴムの基本構造

らの解析は有機溶剤に溶解する成分をグラフト鎖と推定して評価するのが一般的である。しかしながら、“ゴム成分の一部”や“製造上の別の添加成分”等も可溶化する為、実際のグラフト鎖を反映した結果と成らない事が有る。その為、直接的にグラフト鎖を観察する手法としてブタジエンゴムのオゾン分解を用いたグラフト鎖の解析<sup>2)</sup>、グラフト結合の選択的分解によるグラフト鎖の解析<sup>3)</sup>等の報

告例が有る。

今回、グラフト鎖を評価する手法として、機械的粉碎によるメカノケミカル分解反応に着目して検討を行った。メカノケミカル分子鎖切断にはこれまで多くの報告例<sup>4,5)</sup>が有るが、CSR への適用例は見当たらない。機械的分解でグラフト鎖を評価出来れば、化学処理によらない前処理方法として幅広く応用出来る可能性が有る。今回、分析のモデルサンプルとして、架橋剤であるアリルメタクリレート(allyl methacrylate, AMA)量を調整した、*n*-ブチルアクリレート(*n*-butyl acrylate, BA)-メチルメタクリレート(methyl methacrylate, MMA) CSR を用いた。機械的粉碎による分子鎖切断の有無を判断する為、溶剤可溶のポリマー3 種、ポリメタクリル酸メチル(poly methyl methacrylate, PMMA)、ポリブチルアクリレート(poly butyl acrylate, PBA)、トリブロックポリマー(MMA-BA-MMA ブロック共重合体)を用いて予備検討を行った。

### 3. 分析サンプル

PMMA、PBA、トリブロックポリマーは、市販品を精製せずに用いた (表 1)。CSR のゴム部 (コア) は BA で調製し、交叉剤及び架橋剤として AMA を、グラフト部(シェル)は MMA を用い乳化重合にて調製した (表 2)。構成モノマーを図 2 に示す。

表 1 分析サンプルの組成 (市販品サンプル)

|            | 組成                         | 性状           |
|------------|----------------------------|--------------|
| PMMA       | MMA/MA*=98/2               | ペレット         |
| PBA        | BA=100                     | トルエン溶液 乾固後使用 |
| トリブロックポリマー | MMA/BA=23/77<br>MMA-BA-MMA | ペレット         |

\*MA=メタクリル酸

表 2 分析サンプルの組成 (モデルサンプル)

| コアシェル型グラフトゴム | 仕込み組成<br>BA/AMA/MMA |
|--------------|---------------------|
| CSR①         | 80 / 0.5 / 20       |
| CSR②         | 80 / 1.5 / 20       |
| CSR③         | 80 / 4.5 / 20       |

何れも粉体

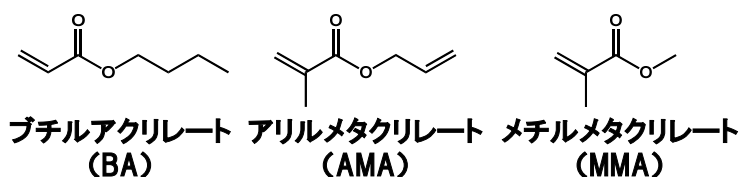


図 2 分析サンプルの構成モノマー

#### 4. 分析条件

市販品は粉碎処理前後のサンプルをそのまま分析に用いた。CSR は、予めアセトン可溶成分を遠心分離にて回収し、“回収したアセトン可溶成分（フリーポリマー）”と“粉碎後にアセトンに可溶化した成分（分解可溶分）”とを比較した。モデルサンプルの構造及び前処理のイメージを、其其図 3(a)(b)に示す。

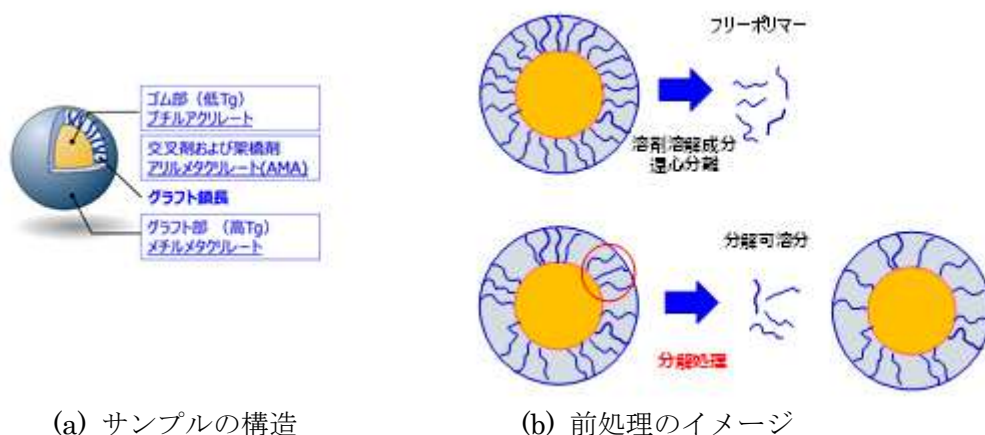


図 3 モデルサンプルの構造及び分析前処理のイメージ図

冷凍粉碎機 JFC-2000（日本分析工業株式会社製）に 12 mL, 4 連用ロッドを取り付け、各サンプル 0.5 g を「50 Hz で 1 分間粉碎処理した後、10 分間冷却する操作」を 7 サイクル繰り返した（粉碎時間計 7 分）。粉碎は、液体窒素冷却下、又は室温（25℃）下で行った。

破碎処理後の CSR サンプル 1 g にアセトン 30 mL を添加し 1 晩静置した分散液を、遠心分離機 CR22N/CR21N（日立工機株式会社製）を用いて、温度 4℃、15,000 rpm、60 分間で分離した。得られた上清を乾固する事で可溶分を回収した。粉碎処理前後のサンプルについて、<sup>1</sup>H NMR、SEC、LC(GPEC)測定を行い分子量、組成を評価した。<sup>1</sup>H NMR 測定は ECA500R（日本電子株式会社製）、重クロロホルム溶媒、温度 40℃の条件で測定した。SEC 測定及び LC（GPEC）測定は以下の条件で実施した。

【SEC 測定条件】

HPLC 装置： HLC-8320GPC (東ソー株式会社製)  
カラム： TSKgel guardcolumn SuperH-H (4.6 mm I.D.×35 mm) +  
TSKgel SuperHM-H×2 (6.0 mm I.D.×150 mm×2, 4 μm)  
カラム温度： 40 °C  
移動相： テトラヒドロフラン(安定化剤含有)  
流速： 0.6 mL/min  
注入量： 10 μL  
検出器： 示差屈折率検出器  
分子量マーカー： 単分散ポリスチレン

【LC (GPEC) 測定条件】

HPLC 装置： Agilent 1260 Infinity (アジレント・テクノロジー株式会社製)  
カラム： TSKgel ODS-100V 5μm (4.6 mm I.D.×150 mm, 5 μm)  
カラム温度： 40 °C  
移動相： テトラヒドロフラン(HPLC 用、安定化剤不含)/ アセトニトリル  
グラジエント溶離： A/B=0 / 100 → 100 / 0 (10 min) → 100 / 0 (15 min) (v / v)  
流速： 1.0 mL/min  
サンプル濃度： 1 mg/mL (HPLC 用テトラヒドロフラン(安定化剤不含))  
注入量： 1 μL  
検出器： Corona Veo RS (サーモフィッシャーサイエンティフィック社製)

## 5. 分析結果

3 種の溶剤可溶ポリマーの液体窒素温度及び室温における粉碎処理前後の微分分子量分布図の比較を図 4 に、分子量計算結果を表 3 に其其示す。何れのサンプルにおいても液体窒素温度で粉碎処理した場合、分子量が低下し分子鎖切断が確認された。一方、室温で同様の処理を行った場合、PMMA のみ分子量が低下した。PBA はガラス転移温度が室温以下であり、室温でゴム状態である事から粉碎時の衝撃エネルギーが弾性変形により吸収され分子鎖切断が抑制されたものと考えられる。



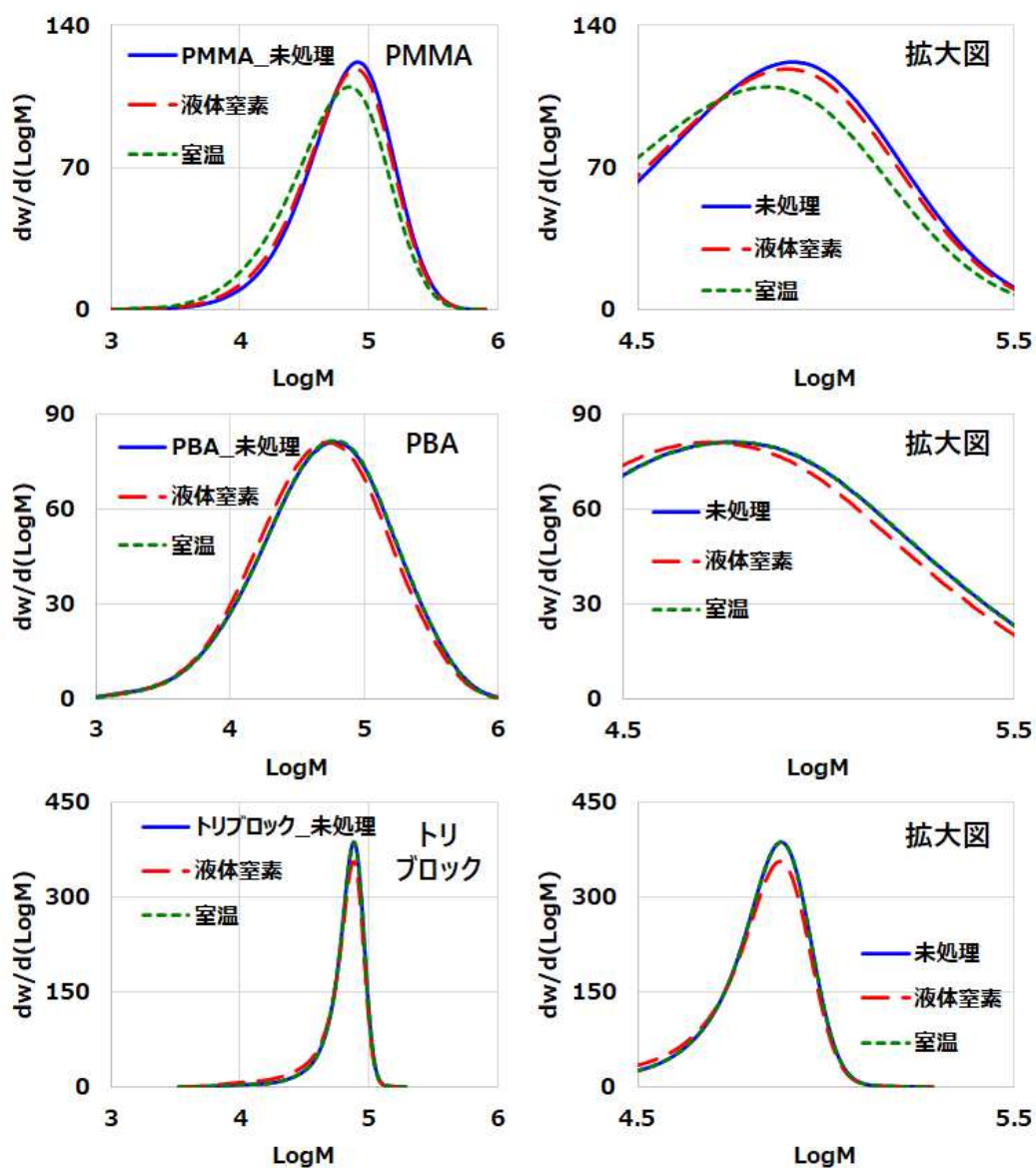


図 4 粉碎処理前後のポリスチレン換算分子量分布図（市販品）  
 （青：未処理（フリーポリマー）、赤：液体窒素冷却下で粉碎、緑：室温下で粉碎）

表 3 粉碎処理前後の分子量の比較 (市販品)

| サンプル   | 処理条件 | Mn      | Mw      | Mw/Mn | Mw<br>対未処理 |
|--------|------|---------|---------|-------|------------|
| PMMA   | 未処理  | 4.4 E+4 | 8.6 E+4 | 1.98  | 100%       |
|        | 液体窒素 | 4.0 E+4 | 8.3 E+4 | 2.07  | 96%        |
|        | 室温   | 3.3 E+4 | 7.4 E+4 | 2.23  | 86%        |
| PBA    | 未処理  | 2.5 E+4 | 8.9 E+4 | 3.60  | 100%       |
|        | 液体窒素 | 2.4 E+4 | 8.3 E+4 | 3.49  | 93%        |
|        | 室温   | 2.5 E+4 | 8.8 E+4 | 3.50  | 99%        |
| トリブロック | 未処理  | 5.7 E+4 | 6.9 E+4 | 1.20  | 100%       |
|        | 液体窒素 | 5.0 E+4 | 6.5 E+4 | 1.30  | 95%        |
|        | 室温   | 5.7 E+4 | 6.9 E+4 | 1.20  | 100%       |

\*ポリスチレン換算分子量

トリブロック共重合体について、粉碎処理においてブロック共重合体のどの部位が切断されているのかを推察する目的で、GEPC 測定を実施した。得られたクロマトグラムを図 5 に示す。液体窒素温度で分解したサンプルでは、未処理のトリブロックポリマーピークよりも遅い保持時間 (7.2 分) にピークが確認された。本 GEPC 条件では PBA 比率が高い程、保持時間が長くなる事から、液体窒素温度で破砕した際に、トリブロック共重合体のうち、PMMA のブロック部分が切断される事で、BA 比率が増加したものと考えた。この結果は SEC において分子量が低下した結果とも一致する。

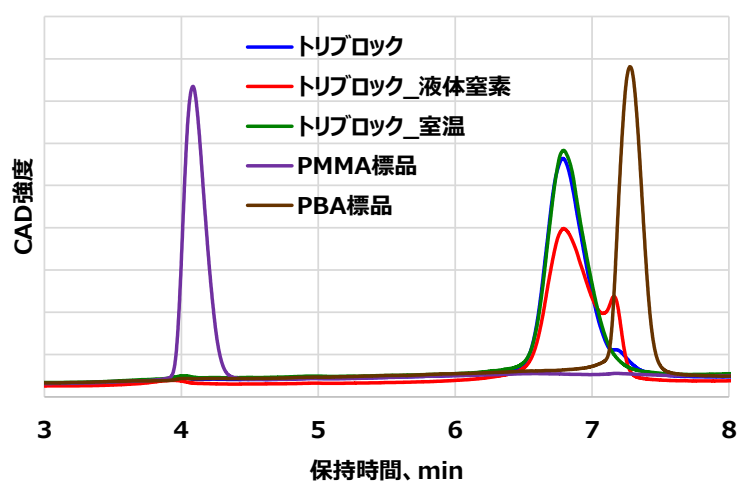


図 5 トリブロックポリマーの LC-CAD クロマトグラム

CSR についても同様の実験を行った。遠心分離にて回収出来たアセトン可溶分の割合を表 4 に示す。AMA が増加するにつれて可溶分が減少して行く事が分かる。これは交叉剤及び架橋剤として AMA が機能している事とも矛盾が無い。

得られた分子量計算結果を表 5 に、分子量分布図を図 6 に其々示す。フリーポリマーのピークトップ分子量  $M_p$  は架橋剤 AMA の増加と共に低下した。これは、AMA がグラフト鎖の重合開始点と成る事から理解出来る。液体窒素下及び室温粉碎処理後の可溶成分何れにおいても、AMA 量の増加と共に  $M_p$  が小さく成る事から、粉碎処理によってグラフト鎖が分子切断され可溶化したものと考えられる。又、室温粉碎後可溶成分の  $M_p$  が未処理品可溶成分  $M_p$  により近い結果と成ったのは、ゴム成分が弾性変形可能な室温ではグラフト鎖の開始点近傍で分子鎖切断が起き易い為と推察される。

表 4 CSR 粉碎処理によるアセトン可溶分 (%)

|                | フリーポリマー | 液体窒素 | 室温 |
|----------------|---------|------|----|
| CSR① (AMA 0.5) | 4       | 6    | 2  |
| CSR② (AMA 1.5) | 1.4     | 4    | 1  |
| CSR③ (AMA 4.5) | 1       | 3    | 2  |

表 5 粉碎処理前後の分子量の比較 (モデルポリマー)

| サンプル               | 処理条件    | Mw       | $M_p$    | $M_p$<br>対フリーポリマー |
|--------------------|---------|----------|----------|-------------------|
| CSR①<br>AMA<br>0.5 | フリーポリマー | 6.03E+05 | 5.07E+05 | 100 %             |
|                    | 液体窒素    | 2.13E+05 | 9.65E+04 | 19 %              |
|                    | 室温      | 3.32E+05 | 2.83E+05 | 56 %              |
| CSR②<br>AMA<br>1.5 | フリーポリマー | 2.09E+05 | 1.34E+05 | 100 %             |
|                    | 液体窒素    | 1.36E+05 | 9.06E+04 | 67 %              |
|                    | 室温      | 1.62E+05 | 1.04E+05 | 78 %              |
| CSR③<br>AMA<br>4.5 | フリーポリマー | 1.21E+05 | 8.86E+04 | 100 %             |
|                    | 液体窒素    | 8.07E+04 | 3.25E+04 | 37 %              |
|                    | 室温      | 8.49E+04 | 6.31E+04 | 71 %              |

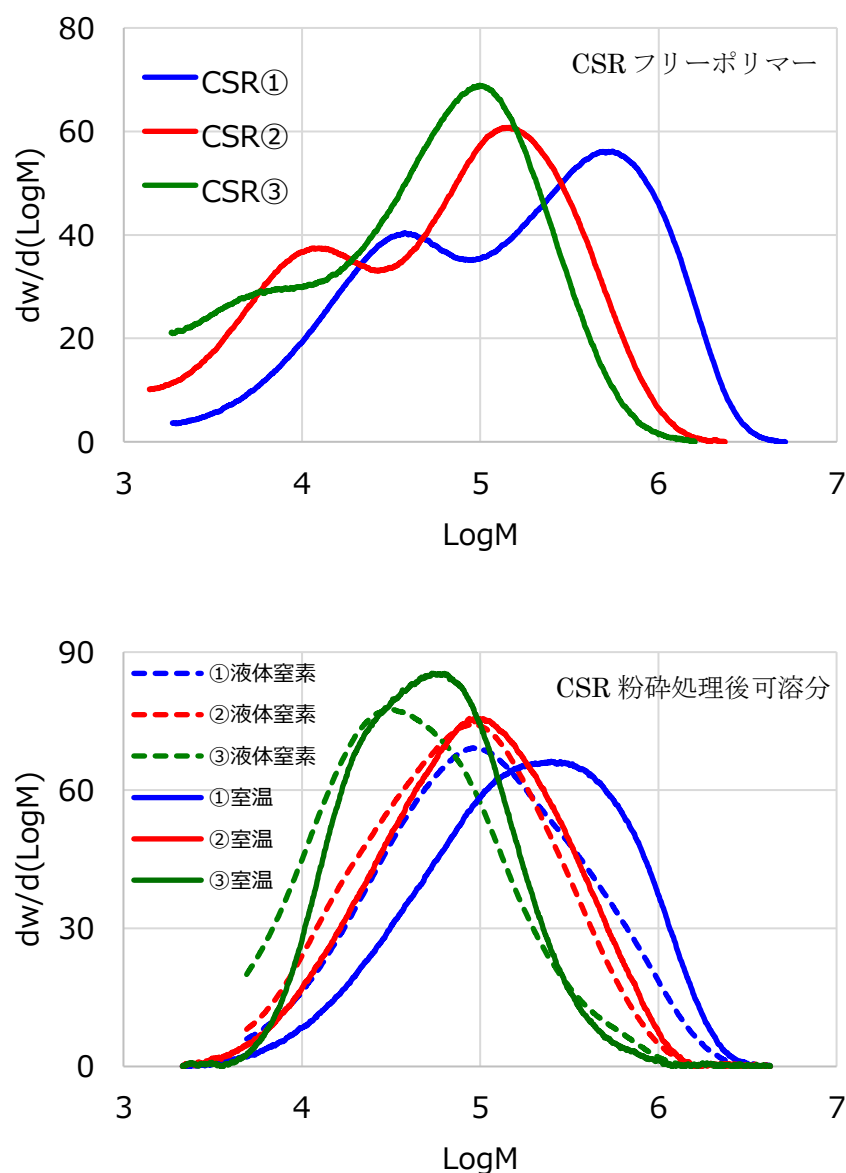


図 6 CSR フリーポリマー及び CSR 粉砕処理後可溶分の微分分子量分布図

これらの可溶分について、 $^1\text{H}$  NMR 測定を行いその組成比を算出した。CSR を室温で分解処理し可溶化した成分及び PBA の  $^1\text{H}$  NMR スペクトル重ね書きを図 7 に示す。PMMA のメチル基由来のピーク (3.6 ppm) と PBA のメチレン基由来のピーク (4.1 ppm) を基に組成を計算した結果を表 6 に示す。元の CSR 組成 (BA/MMA = 80/20) よりも MMA 比率が多く、グラフト鎖が主として分解している事が分かった。又、室温で粉砕しても、PBA 成分が可溶化している事が確認出来た。

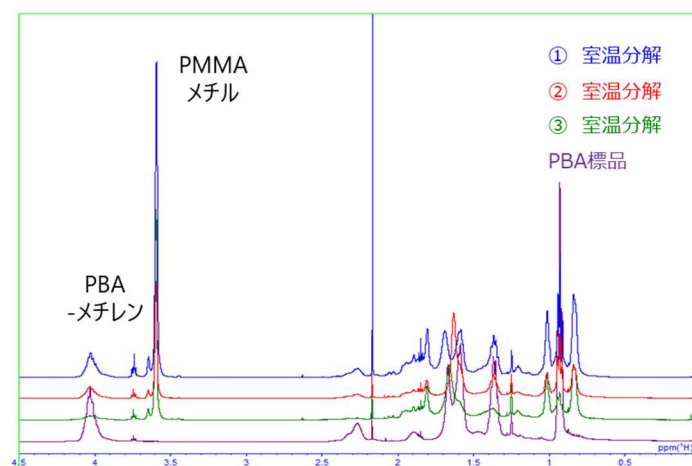
図 7 CSR 分解成分及び PBA の  $^1\text{H}$  NMR スペクトル重ね書き

表 6 分析サンプル中の BA 比率(wt%)

| サンプル | フリーポリマー | 液体窒素 | 室温 |
|------|---------|------|----|
| CSR① | 41      | 50   | 35 |
| CSR② | 40      | 36   | 42 |
| CSR③ | 27      | 20   | 18 |

これらの可溶分の LC (GPEC) 測定を行った。LC-CAD クロマトグラムを図 8 に示す。全ての CSR フリーポリマーの 4.2 分近傍のピークにおいて、PMMA 標品のピークと比較してテーリングが認められた。又、保持時間 7.4 分近傍のピークにおいて、PBA 標品のピークと比較してリーディングが認められた。この事より CSR フリーポリマーは PMMA 組成比率の高い PMMA-PBA の共重合成分と、PBA 組成比率が高い PMMA-PBA 共重合成分の混合物である事が分かった。

室温粉碎可溶分の LC-CAD クロマトグラムを図 9 に示す。先程のフリーポリマーの結果と異なり、PMMA と考えられるピークがシャープであった。この事から、室温粉碎処理において、フリーポリマーと比較し PBA 共重合比率の低い PMMA が回収される事が分かった。又、何れのサンプルにおいても PBA が確認された。

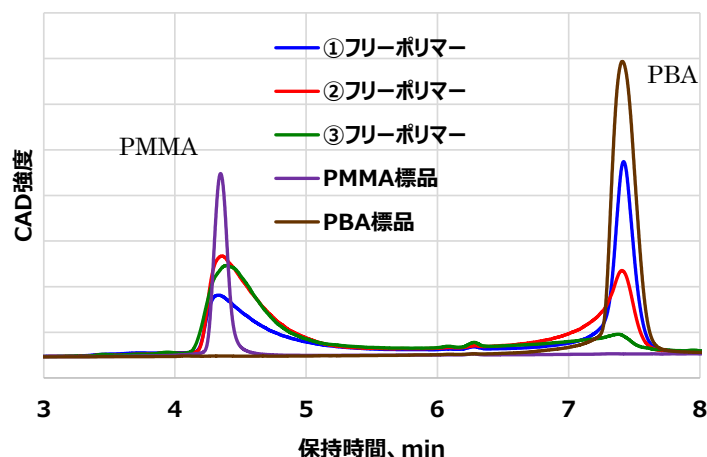


図 8 フリーポリマーの LC-CAD クロマトグラム

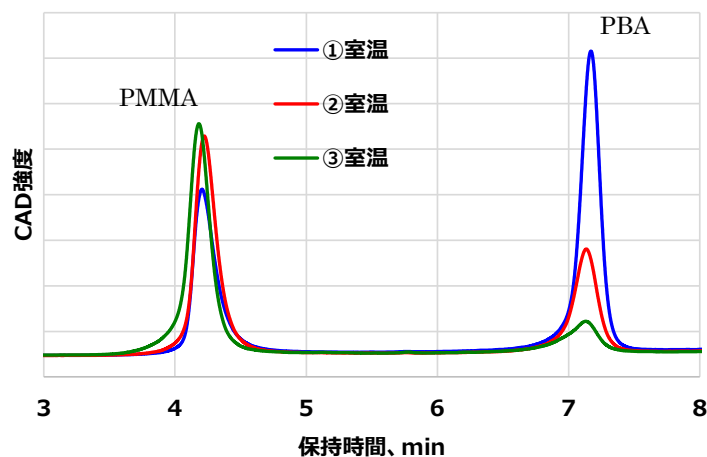


図 9 CSR 室温粉碎処理後可溶分の LC-CAD クロマトグラム

## 6. 考察

得られた結果を基に、CSR 粉碎処理で可溶化する成分について考察する。CSR 重合中に架橋、若しくはグラフト成分として CSR の構造に取り込まれなかった成分として、MMA-BA 共重合体がフリーポリマー（処理する事なく溶剤回収出来る成分）として回収される。

その組成は大きく分けて、ゴム成分(PBA)を主成分とするものと、グラフト成分(PMMA)を主成分とするもの 2 種類であった。これらの成分を取り除いたサンプルについて、粉碎処理を施す事で、更に可溶化する成分を回収する事が出来た。市販品の検討からも支持される通り、室温条件で粉碎する事で、ゴム部である PBA の分解を抑制し、グラフト成分を効果的に回収出来る事が分かった。これらの成分の SEC 微分分子量分布図におけるピークトップ分子量 (Mp) はフリーポリマーの Mp と序列が同じで、且つ AMA の添加部数と逆相

関がみられた事からも、グラフト鎖の成分を十分に反映したものと考えられる。一方で、室温では分解される事の無いホモ PBA が室温処理後可溶物に含まれていた。この原因として、ゴム部分の架橋の網目に拘束された未架橋の高分子量ホモ PBA が、アセトンを用いた場合、フリーポリマーとして回収されなかったものと考えられる。粉碎処理を施す事で未架橋の高分子量ホモ PBA が網目構造から抜け出して可溶化したものと考えた。これらの成分を予めフリーポリマーとして回収する為には、テトラヒドロフラン等の PBA と SP 値が近い溶媒を用い、長時間抽出する事が望ましい。

## 7. 纏め

粉碎処理によって、高分子の分子量は小さく成る。その粉碎温度を制御する事で、ガラス転移点による、選択的な分解が出来る可能性が示唆された。この手法を用いる事で架橋グラフトゴムのグラフト鎖を間接的に評価出来た。一般的に、コアシェルゴムのゴム部は低 Tg 成分、グラフト部は高 Tg 成分を取る事が多い為、本手法によって架橋剤によらない、グラフト部の選択的な分解が出来る可能性が有る。

## 8. 謝辞

本稿は、2023 年液体クロマトグラフィー努力賞受賞に際して執筆したものである。大変名誉な賞を頂き、委員長の中村 洋先生を始め、選考委員会各位、並びに本賞に推薦頂いた株式会社島津総合サービスの三上博久様、検討にご協力頂いた弊社関係者に厚く御礼申し上げます。

## 9. 引用文献

- 1) 大島純治, 石田正登, 森田広一, 高分子論文集, 1995, 52 巻, 1 号, 17-24.
- 2) 井手文雄, 寒竹嘉彦, 村重義雄, 高分子論文集, 1975, 32 巻, 7 号, 439-444.
- 3) M. Oshimura, Y. Oda, K. Kondoh, T. Hirano, K. Ute, *Tetrahedron Lett.* **2016**, 57, 2070-2073.
- 4) 大石不二夫, 日本ゴム協会誌, 1969, 42 巻, 4 号, 295-304.
- 5) Jun Li, Chikkannagari Nagamani, Jeffrey S. Moore, *Acc. Chem. Res.* **2015**, 48, 2181-2190.

### < 執筆者略歴 >

2012 年大阪大学工学研究科生命先端工学専攻 修士課程修了。 同年三菱化学株式会社（現三菱ケミカル株式会社）入社。 入社以来有機構造解析に従事。 現在三菱ケミカル株式会社 分析物性研究所 大阪グループ。 LC 分析士初段、LC/MS 分析士二段。



【2022 年液体クロマトグラフィー科学遺産認定業績】

高速液体クロマトグラフ TRI ROTAR シリーズ／

High Performance Liquid Chromatograph TRI ROTAR Series

寺田明孝／Akitaka TERADA

日本分光株式会社／JASCO Corporation

(Received November 10, 2022 ; Accepted November 15, 2022)

キーワード TRI ROTAR ; トリプルヘッドレシプロ形ポンプ ; HPLC ポンプ

## 1. 始めに 1)

1970 年前後、新しい分離分析の技術として高速液体クロマトグラフ (HPLC) が輸入され、ガスクロマトグラフと比較しても引けを取らない装置として脚光を浴びていた。赤外分光機器メーカーとしてスタートした弊社は、固体や気体試料の分析機器に関しては得意としていたが、水溶液系の試料については殆ど取り扱っていなかった。又混合物の成分の分析を行う為には、混合物を分離して純粋な物質を得る手段が必要と成る事から、当時の赤外分光光度計の開発責任者が分離分析の重要性を訴えた。これを切っ掛けに日本分光は、1970 年に液体クロマトグラフの開発に着手した。しかし、当時弊社には HPLC に関する技術蓄積が無く“未知の分野”であった事から、到底自主開発は出来無いと判断した。そこで、既に HPLC を販売していた米国デュポン社製品の輸入販売を暫定的に行い、その間に技術力を培う事にしたのであった。

その後、輸入販売からノックダウン生産※による国産化へと発展させるべく、デュポン社との交渉を行った。しかし、当時の日本分光の工場の規模が小さかった事を理由に断られてしまい、技術導入の手段を失う事と成った。こうして日本分光は、HPLC を自力開発する道を進む事を余儀無くされたのであった。

※製品を構成する全ての部品を外国（製品を生産・販売している国の企業）から輸入し、部品の組み立てを行って製品を完成させ、その現地若しくは周辺国で販売する方式

## 2. TRI ROTAR

### 2.1 日本分光製初代 HPLC

手探り状態ではあったが懸命な資料収集を経て、1971 年中頃には仕様書作成の域まで漕ぎ着ける事が出来た。当時の送液ポンプは、ステンレス製の大きな注射器をモーターで駆動させながら送液するシリンジ形を採用した。紫外吸光光度検出器やカラム、バルブ、インジェクター等の開発も並行して進められ、1972 年に記念すべき HPLC 第 1 号機となる“FLC-1A” (図 1) が誕生した。この装置はその年の全日本科学機器展に出品され、大きな反響を呼んだ。当時、海外との技術提携も結ばず独力で HPLC を完成させたのは、弊社を除いて他には見当たらなかった様であった。その後、一体形 HPLC であった FLC-1A は、メンテナンス性向上の為に各部に分離さ



れ、使い勝手に応じて自由に組み替えられる“コンポーネント・スタイル”に改められた。“HPLC の日本分光”はこうしてスタートを切り、その後の弊社を支える大きな柱の 1 つに成長して行ったのである。



図 1 FLC-1A

## 2.2 TRI ROTAR の前身機

シリンジ形の送液方法を採用した HPLC の商品化に成功した弊社は、もう 1 つの有用な送液法であるレシプロ形送液ポンプについても研究を進めていた。1971 年にはシングルレシプロポンプ方式の“FLC-A10”、デュアルレシプロポンプ方式の“FLC-A20”を相次いで開発した。シリンジ形とレシプロ形、其の長所を取り入れ、短所を除く送液方法、即ち定流量性・無脈流・無限送液の全ての条件を満たすポンプは何か、と言う点に研究開発の焦点が絞られたのであった。

その後、HPLC（特に GPC）研究の第一人者である三重大学の森 定雄助教授の提言を元に、トリプルヘッドレシプロポンプ方式が開発された。理論的にはポンプヘッドの小型化を図り、3 個以上の奇数個のプランジャーを使用する事で、脈流の影響から逃れる事が可能に成った。製造技術的に何処迄ヘッドの小型化が可能か、と言う点が課題と成ったが、1 ストローク排出量 50  $\mu\text{L}$  の超微量ポンプの開発に成功した。この「50  $\mu\text{L}$ 」の確立こそが、弊社の HPLC の原点と言える。

この過程には克服すべき多くの課題が存在していた。第一に、トリプルヘッド方式の採用に伴い、其を独立して駆動させた場合、トラブル発生の可能性が増す事が予想された。よってそれを防ぐ為には、全てのプランジャーを 1 つの駆動系で作動させる必要があった。第二に、駆動系の小型化は僅かな機械的消耗も流量・流速精度に大きく影響を及ぼす事に成る為、機械的消耗を最小限にする必要が有ると言う点であった。第三に、ポンプ系に使用する素材（ルビー・サファイア）の加工形状とその精度向上が何処まで可能か、と言う点であった。

これらの課題により、当時は「トラブル発生の可能性が増す」「コスト高に繋がる」等の反発・抵抗が有った。しかし、宮寄（三代目代表取締役社長）と極めて少数の支援によって試作実験が続行された。こうして 1976 年、トリプルヘッドレシプロ形 HPLC の 1 号機“FLC-A30”が誕生したのであった。この FLC-A30こそが TRI ROTAR の前身であった。

## 2.3 TRI ROTAR の誕生と進化の概要

高速液体クロマトグラフ TRI ROTAR シリーズは、1976 年に日本分光工業株式会社（現日本分光株式会社）が、上市した世界初のトリプルヘッドレシプロ形の高性能液体クロマトグラフィー用ポンプであった。当時シリンジ形ポンプからレシプロ形ポンプに移行し始める潮流の中、この TRI ROTAR はトリプルヘッドと言う画期的でユニークな発想と高い技術レベルによって開発された。その性能は、高い定流量性能と低脈流及び最大の特長として、連続吸引、連続吐出を同じ波形で行える無限送液を可能とした事であった。

TRI ROTAR シリーズの送液ポンプは、1 つのヘッドの容量 50  $\mu\text{L}$  という小容量の 3 つのポンプヘッドを装備、120 度角に配置する事によって、斜板カムの回転を利用した一駆動系と言うシンプルな作動による送液を可能にした。駆動部の概要を図 2 に示す。しかも吸引と吐出を三相交流の様に常時且つ同時に行う事が出来、常に途切れる事無く吸引と吐出が行われる事から、高い精度の低圧グラジエント機能を備える事が出来た。

計算上の脈流率としては約 13 %程度であるが、1 mL/min の時の脈流周期は約 2 秒となり、同じ流量をもつデュアルヘッド形に比べて 1/3 程度と短く成っている。その為、溶媒の圧縮性や配管の弾力及びカラム容積等によって容易に吸収され、実用上では理論的に無脈流と成る様に設計されたデュアルヘッド形ポンプと同等以上の無脈流と成ると考えられていた<sup>2)</sup>。

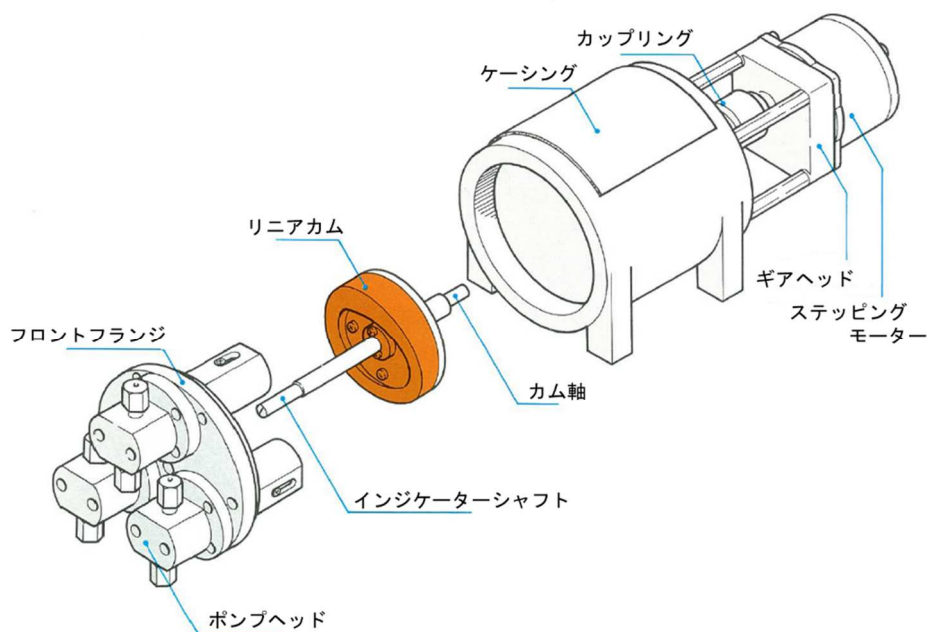


図 2 駆動部

TRI ROTAR (図 3) を発表後、低圧送液モードを追加した TRI ROTAR-II (1979 年)、コンピューター制御の TRI ROTAR-III (1980 年) (図 4)、これらのポンプを組み込んだシステムである TRI ROTAR SR-1 (1982 年) 及び TRI ROTAR SR-2 (1982 年) を上市、更に小形化・省スペースに改良した TRI ROTAR-V (1983 年)、分析の完全自動化を実現した TRI ROTAR-VI (1984 年) と続き、その技術を継承・発展させた。

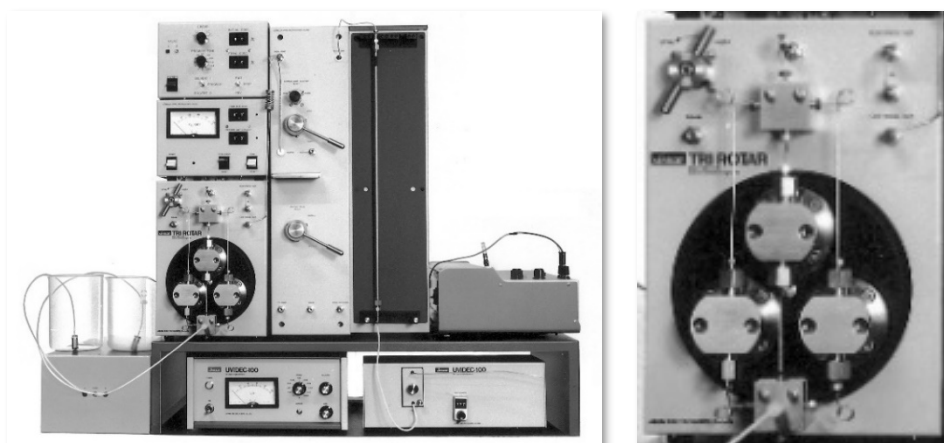


図 3 TRI ROTAR システム (左) と TRI ROTAR 部拡大 (右) (1976 年)



図 4 TRI ROTAR-III (1980 年)

## 2.4 TRI ROTAR-V 採用システム FAMILIC-300

1982 年にはセミマイクロ HPLC 用として、TRI ROTAR と同じトリプルヘッドを装備した FAMILIC-300 (図 5) を上市し、アメリカの工業技術専門紙のインダストリアル・リサーチ・アンド・デベロップメント誌が最先端技術と製品を表彰する技術賞の 1 つである I・R 100 を受賞した。この FAMILIC-300 は、HPLC に関する既成概念、定説を完全に破り、本質的な見直しを試みる事によって分離分析システムの最適化を実現、その応用分野を格段に広げた事が評価された。

FAMILIC-300 は第一に、内容積  $1\ \mu\text{L}$ 、光路長  $5\ \text{mm}$  の超小型フローセルを内蔵した高感度紫外検出器を採用、従来装置に対して試料、充填剤を大幅に微量・減量化、分析研究コストの低減を実現しながら同時に感度を 5~10 倍引き上げる事に成功した。第二に、従来装置では不可能とされた、内径  $0.8\sim 1.5\ \text{mm}$  の小型カラムの実用化を果たした。第三に、これらによって当時予想された分離分析の殆ど全ての分野に HPLC の利用を可能にした。それは特に、医学、化学、生物学分野の研究の高度化に大きく貢献出来るものと期待された。



図 5 FAMILIC-300 (左) と TRI ROTAR-V (右)

この TRI ROTAR-V 形トリプルヘッドポンプは、パルスフリーを実現した HPLC 用送液ポンプであった。前述の様に、3つのポンプヘッドは図 6 に示される様に交互に吐出を行い、1つのポンプヘッドの吐出が終了に近付くと次のポンプヘッドの吸引が終了し、吐出を開始する。これにより、ヘッドの切換え区間では両方のヘッドから吐出が行われ、全体として途切れる事無くスムーズに送液が行われる。しかし背圧が掛った状態では、後で吐出を開始した方のヘッドはヘッド内の圧力がその背圧以上に高くならなければ溶媒をヘッドから排出する事が出来ず、この遅れの為に切換え区間で圧力が低下する事に成る。この圧力低下を補正する為に、TRI ROTAR-V からプレッシャー・サーボ・コントロール (PSC) を行っている。つまり、背圧が掛かっている場合には、切換え区間ではポンプ駆動モーターの回転数を定常状態のそれよりも高くする事により圧力の低下を防ぐ事が出来る。この PSC の採用によって、殆どの分析について機械的ダンパーを用いる必要が無くなった<sup>3)</sup>。

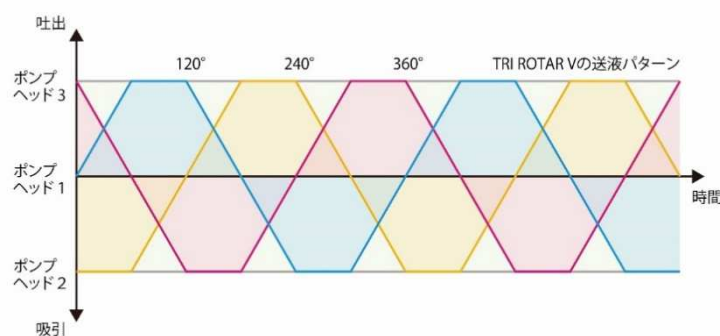


図 6 TRI ROTAR-V の送液 (吐出・吸引) パターン

## 2.5 TRI ROTAR-VI と UVIDEC-100-VI

1980年代に入り、重厚長大から軽薄短小の時代へと移り変わって行く中で、分析機器も小型軽量化して来た。HPLC では TRI ROTAR-V がそれ迄の 1/4 に迄ダウンサイジングする事に成功していた。当時は、ポンプ、UV 検出器はユーザーが其其気に入ったメーカーのものを選択し、自分でシステムアップする時代でもあったが、マイクロプロセッサの急速な発展と普及により、HPLC をシステムとして販売する動きが出てきた。

1983 年、弊社でも本格的な HPLC システムを開発し、システムコントローラー、TRI ROTAR-

VI ポンプ、UVIDEC-100VI 検出器 (図 7 (右))、AS-L350 オートサンプラー、DS-L300 データステーションから成るもの (図 7 (左)) で、システムコントローラーから波長、感度、オートゼロ等が制御出来る当時としては画期的なシステムであった。それ故、LA (Laboratory Automation) 時代に相応しい HPLC として注目された。又同年、データ処理技術の発展に合わせ、フォトダイオードアレイ検出器も分析機器展にて発表した。市販の PC を HPLC 用データ処理に使用し、スペクトルサーチ、ピークデコンボリューション機能等を追加した点が特筆出来る。



図 7 TRI ROTAR-VI (左)、UVIDEC-100VI (右)

TRI ROTAR-VI から、1 台のポンプで 3 種の溶媒まで混合グラジエントが可能と成った。高圧混合グラジエントで起こる溶媒圧縮率の違いによる流量変化等の問題が無く、グラジエント溶出時に大きく圧力が変化する様な混合率でも、正確な溶媒組成比とグラジエントプロファイルが得られる様に成った (図 8, 表 1) <sup>4)</sup>。

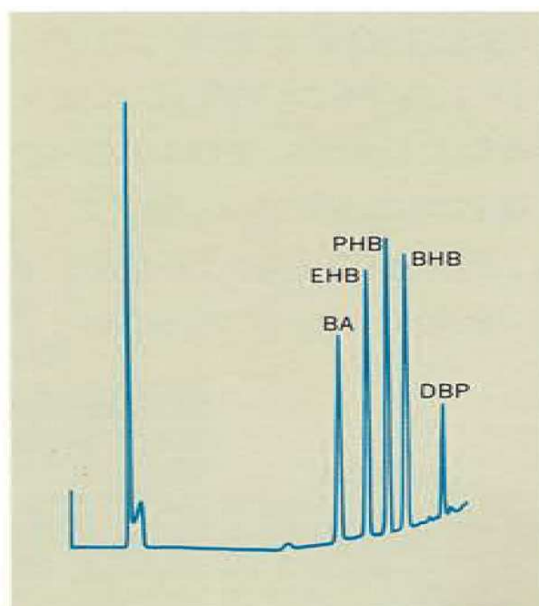


図 8 グラジエント溶離例



表 1 保持時間再現性

| NO.        | 保持時間 (min) |        |        |        |        |
|------------|------------|--------|--------|--------|--------|
|            | BA         | HEB    | HPB    | HBB    | DBP    |
| 1          | 17.56      | 19.36  | 20.75  | 21.93  | 24.32  |
| 2          | 17.55      | 19.38  | 20.74  | 21.92  | 24.33  |
| 3          | 17.54      | 19.37  | 20.73  | 21.92  | 24.32  |
| 4          | 17.55      | 19.38  | 20.74  | 21.93  | 24.32  |
| 5          | 17.52      | 19.35  | 20.71  | 21.89  | 24.30  |
| 6          | 17.52      | 19.34  | 20.70  | 21.89  | 24.29  |
| 平均         | 17.540     | 19.368 | 20.728 | 21.913 | 24.313 |
| 変動系数 (CV%) | 0.095      | 0.100  | 0.093  | 0.085  | 0.062  |

BA : Benzoic acid    HEB : p-hydroxy ethylbenzoate    HPB : p-hydroxy propylbenzoate  
HBB : p-hydroxy butylbenzoate    DBP : Dibutylphthalate

## 2.6 トリプルプランジャーからデュアルプランジャーへ

一時代を築いた TRI ROTAR シリーズの V や VI が上市したと同時期、BIP-1 形と言うデュアルプランジャーのポンプも存在していた (図 9)。図 10 に示す様に、吸引パターンと吐出パターンの合成波が一定となり、安定した送液パターンを実現するものであった。ポンプヘッドが 2 つと成った点を除いて駆動部は図 2 に類似しており、又作動原理は TRI ROTAR-V と同様であった<sup>5)</sup>。

この送液の原理を応用したものが、SSQD (Slow Suction Quick Delivery) 方式と呼ばれる送液方式であり、現在の日本分光 HPLC である EXTREMA にも応用されている。



図 9 BIP-1 形送液ポンプ

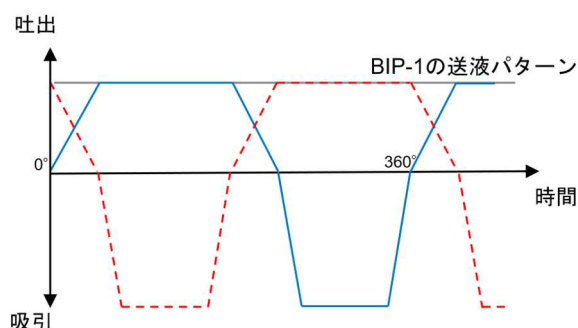


図 10 BIP-1 形の送液 (吐出・吸引) パターン

TRI ROTA-VI の後継モデルとして、逸早く小型化・モジュール形・システム化のコンセプトの元に発表したのが LC-800 シリーズ (1986 年) である。このシリーズは、ポンプから検出器まで、装置全ての前面を A5 サイズで統一したもので、ポンプ 880-PU (図 11)、UV 検出器 870/875-UV をラインアップした。

各モジュールは格段に性能が向上し、価格も下がったマイクロプロセッサを組み込んでインテリジェント化し、システムコントローラーからポンプ、オートサンプラー、オーブン、検出器の全てを一元管理出来るネットワーク機能をもたせた。又顧客ニーズに合わせて自由にシステム構築出来る様になったのもこのシリーズからである。後に他のメーカーもこの路線に乗って来る事になる。



図 11 880-PU

### 3. 終わりに

以上が TRI ROTAR シリーズ 及びその前後で開発された日本分光製 HPLC ポンプの概要である。LC-800 シリーズ以降は、LC-900 (1991 年)、LC-1500 (1997 年)、LC-2000 (2001 年)、LC-3000 (X-LC) (2005 年)、そして現行品である LC-4000 シリーズ EXTREMA (2014 年) (図 12) へと進化を続けている。



図 12 EXTREMA RHPLC システム (左)、HPLC 用ポンプ: PU-4180 (右)

最後に、TRI ROTAR シリーズを 2022 年液体クロマトグラフィー科学遺産に選考頂いた中村委員長始め選考委員会や役員の皆様に感謝申し上げたい。

### 引用文献

- 1) 河村道寛ら、日本分光 50 年史 (2008)
- 2) TRI ROTAR 高速液体クロマトグラフ 取扱説明書、8 (1979).
- 3) TRI ROTAR-V 形 高速液体クロマトグラフ・ポンプ 取扱説明書、7 (1983).
- 4) TRI ROTAR-VI High Performance Liquid Chromatograph カタログ、9 (1984).
- 5) BIP 形 高速液体クロマトグラフ・ポンプ 取扱説明書、7 (1983).

< 執筆者略歴紹介 > 寺田明孝 (Akitaka TERADA)

**現職** 日本分光株式会社 工場 LC ソリューション技術課  
**略歴**

- ・ 2009 年 3 月 中央大学理工学研究科応用化学専攻修了
- ・ 2009 年 4 月 日本分光株式会社に入社、LC システム課に配属
- ・ 2010 年 4 月～ LC ソリューション技術課にて HPLC・SFC のアプリケーション開発等に従事
- ・ 2014 年 5 月～ LC 研究懇談会・事業委員

**分析士資格** LC 分析士三段、LC/MS 分析士二段、IC 分析士初段

**主な著書** LC/MS, LC/MS/MS のメンテナンスとトラブル解決 (分担執筆、オーム社)  
先端の分析法第 2 版 (分担執筆、NTS 社)  
科学機器入門 (第 3 版) (分担執筆、日本科学機器協会)





## 【人生の達人】

### 人生って不思議なものですね

木村 優 (Masaru KIMURA)

表題は美空ひばりの歌謡曲の一節。人は妄信もし、騙され易い。また、不安と恐怖心により狂気に陥り、猛獣化し戦争もする。戦争は生存を抹殺する絶対矛盾の行為だ。歎異抄に「善人もて往生をとぐ、いわんや悪人をや、…」とある。

#### 1. 幼児と心即理

幼児は『心即身』で『心即理』で主観のみの存在といえよう。人は主観と記憶を言葉にして大人になるから、始めに言葉ありだ。ハイデッカー (1889～1976) は『人は言葉を話しながら、存在を現している。言葉によって世界を出現させることが、人の本質的な宿命だ。人の使命は、神の声を聞き取り、それを言葉でうたうことだ』と云った。人は言葉と共に生きる。その言葉と記憶の集積が人生だ。人は関係性に生き、言葉に支配される。公共 (=宗教・神学・哲学・法律・政治など) の場で人として生きる。「人として」は理性的に道徳的に生きる事を指す。

夏川りみの歌謡曲に《泣きなさい、笑いなあさああい、いついつまああでも、…》がある。これが人生だろう。

#### 2. 心と言葉

人は物や事に触れて行動する。心または精神は人を支配する。天体と似ている。天体は総質量の約 95%は正体不明のダークマター (宇宙年齢よりも永い) とダークエネルギー (時間変化も不明) だ。不明な何かが天体と人を支配する。それを解明するのが心理学や数学かもしれない。

岡潔 (1901～78) は、『数学の本質は禅宗と同じで、法 (自分) が客体である法 (まだ見えない研究対象) に関心を集め続けてやめない。そうすると客体の法が次第にすがたを現してくる』と云い、チューリング (1912～54) は心を玉ねぎの皮にたとえ、『人の心、あるいは脳の一部は、機械的なプロセスとして理解できるはずだ。純粹に機械の振る舞いとして説明できるのは、本当の心の一部に過ぎない』と云った。

岡は「心になる」を、チューリングは「心をつくる」を目指した。二人は「心」を洞察した。チューリングは、暗号解読と AI の開発者だから『心即 AI』を信じたかもしれない。

人を絶対に動かすのは、生存への不安と恐怖だ。それは幼児がお乳を吸う本能に近い。恐怖は人を狂気・猛獣化する。AI 自体は猛獣化しないが、操作するのは人、AI と共存してうまく生きられるだろうか？

キルケゴール（1813～55）は、『主観が真理で、大衆は非真理だ』といった。それは、政治など大衆が人を無力化する事を指す。

16 世紀の宗教改革以降の西欧では、人および国家の矛盾の克服に心血を注ぎ、実存哲学を確立した。「大衆」には小さな組織をも含む。心身一如とは心(=魂・精神・能)と身(=肉体・生体)の不分離を意味し、それが『絶対矛盾の自己同一性』に当る。この世は人と宗教と政治との融合体で、人生を不思議なものにしている。言葉または記憶(=記録)は人に刻まれ、心が変わっても記憶は変わらない。記憶は人生だ。

### 3. 存在を問う

ユダヤの神ヤハウェは人に、問う能力を与えた。問うのが学問で、答えるのが神だ。人の価値は真理(=神)への近さにより測られ、仏教や儒教(または儒学)のように人格や道徳(=主観)は、重視されない。その違いが、学問(=哲学、科学など)において、西欧とアジアの違いを生んだのではないか。

「いのち」の哲学は国家に反映される。フランス革命(1789)は自由・平等・博愛を掲げた。フランスはナポレオン戦争(1812～14)で敗戦もしたが、革命は成功して民主主義の原動力となった。

キリスト教国は中世紀には宗教と覇権戦争を繰り返し、その成果として宗教改革(16 世紀)・産業革命(17 世紀)・フランス革命(19 世紀)に到達した。

さて、宗教改革はローマ帝国以来のカトリックの政治への反抗で、聖書に帰れ! だった。それが、産業革命とフランス革命への導火線となり得たのは、宗教・神学が政治哲学と一体化し、政治に影響したからだ。聖書には「いきる現実」の性悪説に基づく哲学がある。それが国家論になり、革命を誘導した。これは政治的な実験と証明だった。

### 4. いきる

人生は死に向かう存在(Sein zum Tode)で、山登りに喩えられる。

山頂への一步一步が人生だ。険しさや高低ではない。一步は常に途中だ、その集積が人生。なぜ登る? と問えば、山があるからと応える、なぜ生きる? と問えば、生れたからと答える。辛かろうと苦しかろうと生きる。誰でも社会と向き合い、対話や競争や共感を織り交ぜながら生きる。その行程では《人間万事塞翁が馬であり、禍福は糾える縄の如し》を実感する。人生も終盤にこそ達成感の悦びや面白さがあるのではないか。

命(いのち)の枕詞は「たまきはる(魂が気張る)」だ。命は萌え出る魂。「よろこびは何時も絶えぬ春なれや、うき世の人を花とこそ見よ」(円空)がある。面白い人生を送るから、花咲く春の如し!

人は理想（＝虚で性善説）を求め現実（＝実で性悪説）に生きる。それを西田幾太郎は「絶対矛盾の自己同一性」と云った。

生死は創造主（＝神）の意志・愛（アガペー）による（創世記）。人は神の似姿として創られ、行動規範（ハラハー）も提示された。神は人に真理に近づく夢と希望を与え、懸命に生きよ！人を殺すな！と命じた。また、人は探究する能力も授かり、現実に向き合って生きる宿命を認識し、神を信じ、全ての被造物を愛する存在（＝エロス）。それをスピノザは「神即自然」といい、アインシュタインは、スピノザを信じると云った。これが優れた哲学と科学を生んだ源泉ではないか。

ローマ帝国はキリスト教を用いて成功した。中江兆民は「我国に哲学なし」といった。幕末の尊家村塾生たちは陽明学に傾倒したが、「心即理や知行一致」は武士道的な主観論で、政治哲学ではない。だから、一時的に革命・政治力を発揮しても、普遍的な政治力にはならなかった。兆民はそれを見抜いた。

田山花袋の小説「重右衛門の最後」の要旨を書く。《主役の放火犯は重右衛門とその妻という小娘。東京から信州の村の友人を訪問した青年の物語だ。村では毎晩のように放火が起こった。村人たちは、放火を重右衛門が命じ小娘が実行していることは知っていた。村人たちは、泥酔した彼を池に放り込み溺死させた。死体は警察から小娘に渡され、小娘は死体を背負って小高い丘に登り茶毘に付した。その晩、村人は安心してぐっすり寝た。翌朝、村全体が火の海と化した。焼け跡から黒焦げの小娘の死体が見つかった。青年は『人の善とか幸福は、人に備わった自然をそのまま生きること尽きるが、それでは混乱するから策略を講ずる。それが村落社会だ』という。この事件から 7 年後、青年が村に行くと重右衛門と小娘の墓が寺に造られ、村人達による線香とお花が絶えないと聞かされ、『諸君、自然はついに自然に帰った！』と叫ぶ。青年は結局、人の世の自然は善悪が共存することが自然だと理解した。

## 5. 追 補

執筆のきっかけを書く。筆者は 2000・3 に奈良女子大（63 歳定年）を退官し、2000・4 から奈良産業大（2013・4 に名称を奈良学園大に変更）に赴任し、2022・3 に退職した。それをきっかけに、Twitter を始めた。その事を、中村 洋先生（「本誌」編集委員長）にメールしたところ、「人生の達人」欄（仮称）を新設するので、寄稿して欲しいと返信があった。

その頃の Twitter を抜粋する：《私は高齢（85 歳）にて、昨年二度入院、計 2 ヶ月。家族の LINE に、生死や戦争について書いていたら、長男が Twitter の方がいいと、設定してくれた。…（3・13）。1 人称（自分）の死、2 人称の死（身内と私淑者）、3 人称（他人）の死。1 人称の死は悲しむ事は出来ない（4・19）。桜散る残る桜も明日は散る（4・24）。何食うも今年ばかりと思いきり！（5・4）。浮世にも拝みたくなるもの多く在る！（5・8）。事物にも生物にも、存在に必然性がある。理解

するのは難しい (5・16)。死も人生の一部にて悲しむにあらず！ (5・17)。今日もまた、今日限りと思いきり！ (5・25)。ほろほろと山吹散るや滝の音；春雨や命のはての薄明かり (5・31)。隠岐の海思えば悲し後鳥羽院 (6・9)。89 は面白い素数です。英国の名誉革命 (1689)、フランス革命 (1789)、明治憲法 (1889)、ベルリンの壁崩壊 (1989)・・・私は 44 の二乗年に生まれ 45 の二乗年 (=2025 年) に 89 歳になる。89 歳は米寿と卒寿の中間 (6・14)。Lives conjugate for and into the dead! (大阪国際ガンセンターで記す； (6・16) 》

人生の岐路：①1960 年代の 3 月初旬、研究室の 6～7 名で蔵王山頂を山形側から宮城側への山スキーを計画。パラダイスゲレンデで 1 泊して翌朝に出発し、地藏岳峯の「馬の背」入り口付近で休憩。その時、数名の別の数名のグループが会釈して通り過ぎた。我々は、何となしに引き返すことになり、更に 1 泊し計画を断念して帰仙。その日の新聞に「蔵王のお釜で、吹雪のため川崎からのスキーヤー全員遭難死亡」のニュース。行っていたら我々も！と思った。

②2007 年 2 月、鶴岡の黒川能を觀にシカゴの友人(Prof. Carpenter 夫妻)と 2 泊後、蔵王に行った。初日は地藏岳で樹氷見物。翌朝、Carpenter 夫妻と拙妻をホテルに残し一人スキーに出た。ゴンドラを降りた直後、猛吹雪に急変。パラダイスゲレンデで視界ほぼゼロ、マイクで「全リフト動かない！」と報じ、人気が消えた。困り果てていたところに数名が大平コースをムカデになって下降するというので、ムカデにくっついた。先頭がコースを外したら全員、命を落としただろう。

振り返って、同様な「命拾い」は幾つもあった。芭蕉の句に『よく見ればなずな咲きたる垣根かな；裏を見せ表を見せて散る紅葉』がある。この「なずな」や「紅葉」は仏・神かもしれない。人の記憶は善くも悪くも人生だ！と呟きつつ筆をおく。

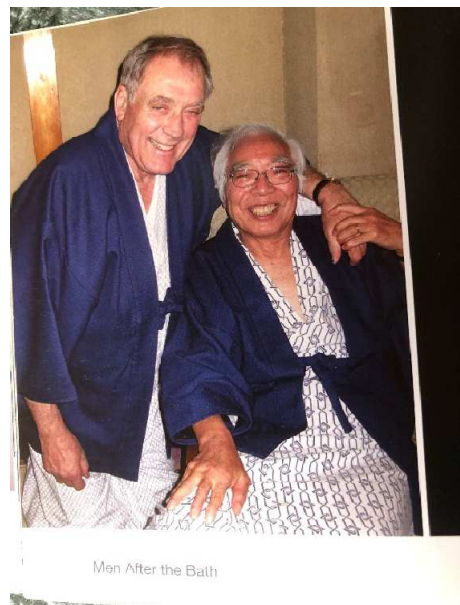
## 筆者紹介

### 木村 優 (Masaru KIMURA)

- ・日本分析化学会名誉会員
- ・奈良女子大学・奈良学園大学名誉教授

写真：蔵王温泉での故カーペンター（昨年死去）と筆者

注）本稿の内容は原文のまま掲載しました（本誌事務局）。



## 【新編集委員紹介】

### 電子ジャーナル「LC と LC/MS の知恵」 編集委員就任挨拶

大塚克弘/Katsuhiko OHTSUKA

ムラタ計測器サービス株式会社/MURATA Keisokuki Service Co., Ltd.

(Received November 18, 2022 ; Accepted November 19, 2022)

私は、環境分析、環境計量証明業に 33 年間携わって来ました。33 年前（平成元年）と言うと、公害問題から環境問題へと変わって行く時期だと思います。平成 2 年には、国立公害研究所が国立環境研究所に改組し、平成 5 年には、公害対策基本法から環境基本法に変わり制定されました。公害問題だけではなく、都市・生活型公害問題、地球環境問題を含む対策に取り組んで来ています。

そこで、多種多様な有害物質を今後も測定する事に成ると思います。環境分析では、有機物の機器分析でガスクロマトグラフィー（GC）が主流と成っていますが、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸塩（LAS）や PFOS、PFOA、PFHxS などにおいて、LC/MS の公定法が追加されています。これからは、液体クロマトグラフィー（LC）の活躍出来る場が多く成ると期待されます。

弊社においても、多環芳香族化合物、アルデヒド類などで LC を活用し、LC/MS では前出の項目の他に、水環境中の医薬品なども測定しています。

私の専門は GC、LC、LC/MS を用いた環境分析に成ります。

ここで、私の勤めるムラタ計測器サービス株式会社とは、どう言う会社なのか説明をさせて頂きます。

1972 年にムラタ計測器サービス株式会社として創業して以来、50 年に成ります。設立当初は公害計測器の保守管理業務を開始しました。現在は、大気、水質、土壌、地上・上層気象、騒音、振動、室内環境、各種有害化学物質等の試験・分析を実施し、生活に関わる環境調査において、現地調査からデータ解析、将来予測迄をワンストップで提供しています。大規模開発に伴う環境アセスメント業務も得意としています。

弊社は、「有らゆる事象を計測する」と言うフロンティアスピリットの基に、活動を続けて来ました。環境調査技術の研究開発に積極的に取り組んでおり、受託調査、研究も行っています。近年では、AI・IoT などの技術を活用し、多くのデータを集める取り組みなども進めています。そして、環境調査のノウハウを活かし、PM2.5 成分分析用サンプラー、アスベストサンプラー、大気汚染常時監視局に導入する為のテレメーター装置の開発など、環境測定機器の設計・開発にも取り組んでいます。

私は環境分析の他に統計的手法の精度管理などにも力を入れて来ました。（一社）神奈

川県環境計量協議会（神環協）では精度管理グループのリーダーを務めており、解析方法にも工夫を凝らしています。特にガウス・カーネル密度推定を用いて正規性をビジュアル化して判断出来る方法を 2014 年 4 月導入しました。技能試験における統計処理の国際規格である ISO 13528 では 2015 年 8 月に改訂が有り、10.3 Kernel density plot として導入されました。つまり、私の方で 1 年早く導入していたので驚きました。統計的手法における精度管理、データ解析などの工夫や開発はこれからも発展すると思われます。

最後に、環境分析分野での LC、LC/MS のノウハウや紹介、開発などの寄稿を頂けると、これからの環境分析分野での LC、LC/MS の発展に繋がりますし、本ジャーナルがそういう場であると技術者間での活性化にも繋がると思います。

又、環境分析分野に限らず、LC、LC/MS に関する精度管理やデータ解析などもノウハウや紹介、開発などの寄稿を頂けると勉強にも成りますし、問題解決の糸口として本ジャーナルがより活用出来ると思います。

編集委員就任に当たり、皆様の活躍の一翼を担える様に努力して参りたいと思っています。

<執筆者略歴> 大塚克弘 (Katsuhiko OHTSUKA)

- ・ ムラタ計測器サービス株式会社 分析部
- ・ 分析士資格：LC 分析士二段、LC/MS 分析士三段
- ・ E-mail：[ohtsuka1209@murata-s.co.jp](mailto:ohtsuka1209@murata-s.co.jp)
- ・ URL：<https://www.murata-s.co.jp/>



## 【新編集委員紹介】

### 編集委員就任に当たって

熊谷浩樹／Hiroki KUMAGAI

アジレント・テクノロジー株式会社／Agilent Technologies Japan, Ltd

(Received November 22, 2022 ; Accepted November 24, 2022)

この度、「LC と LC/MS の知恵」の編集委員に加えて頂く事に成ったアジレント・テクノロジー株式会社の熊谷です。私は、2008 年に LC 懇の運営委員となり、それ以降 LC 懇のお手伝いをさせて頂いています。勤務先では、現在 HPLC のアプリケーション開発とセールスの技術サポートを担当しています。HPLC との関わりは、大学院修士課程の時に空気圧で移動相を圧送する LC 装置が始まりでした。就職後は、クロマトグラフィーを応用した臨床分析計、イオンクロマトグラフィーと続き、現在に至っております。計算すると人生の半分以上、LC を相手にして来ました。年齢のせいで頭の血の巡りも大分悪く成っていますが、(無為な?)経験値がお役に立つかも知れないと思い、「LC と LC/MS の知恵」の発行のお手伝いをさせて頂ければと思います。宜しくお願いします。

#### 執筆者略歴

熊谷浩樹 / Hiroki KUMAGAI

1982 年 上智大学大学院理工学研究科化学専攻修了

1982 年 株式会社横河電機製作所入社

2000 年 山梨大学大学院工学研究科学士後期課程修了  
博士 (工学)

現在、アジレント・テクノロジー株式会社 クロマトグラフィー・質量分析営業部門にて HPLC のアプリケーション開発、セールスサポートに従事





【 団体会員紹介 】

創立 50 周年を迎えた株式会社住化分析センターと  
HPLC カラム製品

Sumika Chemical Analysis Service, Ltd. Celebrating the 50th  
Anniversary and Our HPLC Column Products

西岡亮太

株式会社住化分析センター 大阪ラボラトリー

Ryota NISHIOKA

Osaka Laboratory, Sumika Chemical Analysis Service Ltd.

(Received October 17, 2022 ; Accepted October 21, 2022)

キーワード 50 周年 ; SUMICHIRAL<sup>®</sup> ; SUMIPAX<sup>®</sup> ; SUMIPAX<sup>®</sup> Filter ; SHINKA

1. 創立 50 周年を迎えた住化分析センター

液体クロマトグラフィー研究懇談会は、2024 年に創立 50 周年を迎えられると伺っていますが、当社、株式会社住化分析センターは一足先の今年 2022 年、会社創立 50 周年と成りました。1970 年代初め、日本の高度経済成長にも陰りが見え始め、公害が社会問題と成って環境分析ニーズが高まっていた頃、当社は 1972 年 7 月 1 日、住友化学の分析・検査部門を独立させる形でスタートしました。創立当初は、環境分析を主体に分析業務を受託していましたが、時代と共に社会や産業界のニーズが大きく変化し多様化する中、現在では、あらゆる産業分野のお客様のご要望にお応えし、様々な課題の解決に貢献すべく取り組んでいます。現在、当社のウェブサイト「50 周年特設ページ」を開設していますので、ご参照いただくと存じます。

私は、入社以来、今年で 38 年目に入りました。50 年のうちの 3/4 以上の期間、当社の歩みを見て来た事に成ります。

図 1 会社創立間もない頃の住化分析センター  
(大阪市此花区)





図 2 株式会社住化分析センター  
創立 50 周年記念ロゴマーク

## 2. 住化分析センターの技術広報誌

当社では、「SCAS NEWS」という技術広報誌を年 2 回発行しています。様々な分野で先端的な研究開発をリードされている先生方からのご寄稿も含め、「総合分析・評価会社」として有らゆる産業分野をカバーする当社の最新技術やサービス、トピックスなどをご紹介します。液体クロマトグラフィー研究懇談会委員長の中村 洋先生にも、巻頭言をご寄稿頂いた事が有ります (2020-II 号 (Vol.52))。

最新号の 2022-II 号 (Vol.56) は、創立 50 周年記念特別号で、特集①では、「SOLUTIONS～課題解決へのアプローチ～」と題して、当社の分析技術やナレッジの中から 7 つのテーマを取り上げて解説・紹介しています。本電子ジャーナル「LC と LC/MS の知恵」の読者の多くはクロマトグラフィーの専門家だと思いますので、少し馴染みの薄い内容も有るかも知れませんが、LC に関連の深い記事も掲載していますので、ご参考にして頂ければと思います。「SCAS NEWS」の電子版はオープンアクセスで、当社のウェブサイトからバックナンバーを含めて、どなたでも閲覧して頂けます。



図 3 SCAS NEWS  
創立 50 周年記念特別号

## 3. 住化分析センターの HPLC カラム製品

当社は、分析受託サービスを本業としながらも、早くから科学機器事業にも進出し、クロマトグラフィー用カラムや有機元素分析装置などの製品を次々に開発し上市致しました。ここでは、現在、販売している主な HPLC カラム製品をご紹介します。

### 3.1 SUMICHIRAL®

キラル分離用カラム SUMICHIRAL®シリーズは、当社カラムの中心と成る製品であり、会社の歩みと同じ位の長い歴史が有ります。当初、その研究開発を主導していた大井尚文 (元・当社常務取締役、故人、敬称略) は、2002 年 5 月に発行された著書<sup>1)</sup>の中で、「著者がキラルクロマトグラフィーに出会って以来、はや 30 年、・・・」と述べています。この事

から、SUMICHIRAL<sup>®</sup>にはその研究開発の黎明期から数えて、現在迄ほぼ 50 年の歴史があると云えます。最初は GC キラル固定相として販売を始めましたが、次第に中心は HPLC に移り、現在迄、数多くの HPLC キラル固定相を独自に開発し製品化しています。

表 1 に、現在販売している主な SUMICHIRAL<sup>®</sup>シリーズの種類を示します。このうち、OA-5000 シリーズは配位子交換形と呼ばれ、アミノ酸や乳酸を誘導体化せずに直接キラル分離する事が出来る非常に汎用性の高いカラムです。OA-5000 と OA-5000L は、そのキラルセクターがエナンチオマーの関係にあり、キラル分離能は同じですが、鏡像異性体の溶出順が逆転します。OA-5000L を用いると、多くのアミノ酸において D 体が前に溶出します。その他、OA-3300S と OA-8000 が米国薬局方 (USP) に収載<sup>2)</sup>されるなど、当社のキラル分離カラムは様々な分野で利用されています。SUMICHIRAL<sup>®</sup>のエナンチオ分離特性に関する考察を、本電子ジャーナル通巻 4 号に総合論文として公表しましたので<sup>3)</sup>、ご参照頂ければと思います。

表 1 SUMICHIRAL<sup>®</sup>シリーズの主な製品

| キラルセクターの種類        | 主な商品名 (SUMICHIRAL <sup>®</sup> ) |
|-------------------|----------------------------------|
| パークル形とその改良形       | OA-2000、OA-3300、OA-3300S         |
| ホストゲスト形 シクロデキストリン | OA-7000、OA-7700                  |
| クラウンエーテル          | OA-8000                          |
| 配位子交換形            | OA-5000、OA-5000L、OA-6000         |
| 合成高分子形            | OA-SHELL P1                      |
| タンパク質形            | AGP                              |

### 3.2 SUMIPAX<sup>®</sup>

アキラルな汎用カラムの SUMIPAX<sup>®</sup>シリーズも、SUMICHIRAL<sup>®</sup>と同じ頃に販売を開始しました。当時は、海外メーカー品を中心にシリカゲルや ODS などの充填剤が市販されており、それを購入してカラム管に充填する、所謂「充填サービス業」としてスタートしました。その後、自社製 ODS として充填剤を開発し、SUMIPAX<sup>®</sup>シリーズとして上市致しました。

表 2 に、現在販売している主な SUMIPAX<sup>®</sup>シリーズの種類を示します。スペックの異なる数種類の ODS カラムの他、C8、シリカゲル、アミノカラムなどの汎用カラムをラインアップしています。又、コアシェルタイプの ODS カラムや、当社独自の製品として、3,5-ジニトロフェニル基を結合した SUMIPAX<sup>®</sup> DINO<sub>2</sub>、多孔質ガラスを担体とした SUMIPAX<sup>®</sup> PG-ODS が有ります。現在、当社の ODS カラムの中で中心と成っているのが、Z-CLUE シリーズです。「Z」はアルファベットの最後の文字で、「これより上位のものは存在しない」、「最高」、「究極」などの意味が有り、「CLUE」は「手掛かり」、「ヒント」、「糸口」と言う意味で、お客様の問題解決の糸口に成って欲しいという思いを込めて名付けられています。

表 2 SUMIPAX®シリーズの主な製品

| SUMIPAX®          |                 |
|-------------------|-----------------|
| ODS A             | ODS C           |
| ODS D             | ODS Z-CLUE      |
| ODS Z-SHELL       | C8 Z-CLUE       |
| SIL               | NH <sub>2</sub> |
| DINO <sub>2</sub> | PG-ODS          |



図 4 SUMICHIRAL®、SUMIPAX®  
のカタログ、パンフレット

### 3.3 SUMIPAX® Filter

SUMIPAX® Filter PG シリーズは、多孔質ガラスを使用したユニークなガードフィルターです。従来の一般的なガードカラムは、本体のカラムと同じ充填剤を短いカラムに充填したタイプですが、この製品は従来のガードカラムとは異なり、ソリッドタイプに成形した多孔質ガラスをろ過材とし、その表面を ODS 化、エンドキャップ処理したものです。その為、ガードカラムとフィルターの両方の機能を有し、吸着物質や微細なゴミがカラムに入るのを防いでカラムの寿命を延ばします。

図 5 に、SUMIPAX® Filter の外観と多孔質ガラス表面の SEM 画像を示します。接続するカラムのサイズに応じて分析用とセミマイクロ用をラインアップしています。SUMIPAX® Filter は、カラムに接続しても理論段数やクロマトグラムパターンに殆ど影響を与えず、又、様々な種類のカラムに適用出来ると言う特長があります。

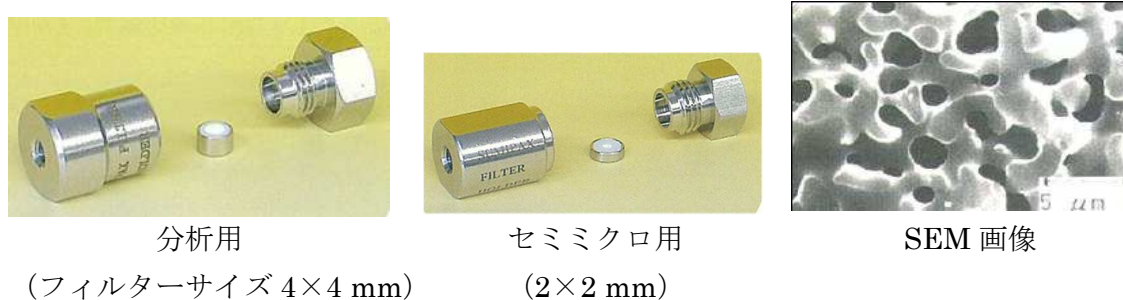


図 5 SUMIPAX® Filter の外観と多孔質ガラス表面の SEM 画像

### 4. (公社) 日本分析化学会有功賞受賞者

前述記載の通り、当社は、LC カラム関連の様々な製品をラインアップしていますが、LC カラムの製造には、カラム充填技術など高い熟練技術が必要です。当社のカラム事業担当者の中から、これ迄に 2 名の者が (公社) 日本分析化学会有功賞を受賞致しました。長年に渡って高品質カラムを市場に提供し、分析化学技術の発展に貢献した事が評価されたものです。今後も、技術の研鑽と継承、製品品質の維持向上に努めて参りたいと思います。



2015 年度 正山敏之



2022 年度 梅原一宏

図 6 (公社) 日本分析化学会有功賞受賞者 (敬称略)

## 5. 終わりに

当社は、お客様に寄り添い、価値有るパートナーと成る事を目指して、50 年間取り組んで来ましたが、次の 50 年に向けて、更なる“SHINKA”（進化・深化・真価）に努めて参ります。

当社のカラム事業も、中心と成る製品は変遷して来ましたが、年代ごとに新たなコンセプトを取り入れて新製品の研究開発を行い、現在迄、長期間に渡って事業を継続する事が出来ました。これ迄の研究開発に携わった諸先輩に敬意を表すると共に、何よりも、当社製品をご利用頂いている多くのユーザーの皆様に深く感謝を申し上げます。

## 引用文献

- 1) 大井尚文, キラルクロマトグラフィーとともに, 丸善 (2002).
- 2) U.S. Pharmacopeia (USP). <https://www.usp.org/> (2022.10.17 現在).
- 3) 西岡亮太, LC と LC/MS の知恵, 4, 14-32 (2022).

### < 執筆者略歴 > 西岡亮太 (Ryota NISHIOKA)

株式会社住化分析センター 大阪ラボラトリー

岐阜薬科大学大学院修士課程修了 (薬品分析化学)

博士 (薬学)、技術士 (化学)、液体クロマトグラフィー分析士四段

現在の担当業務: HPLC カラムの開発, 製造, 販売

E-mail: nishioka@scas.co.jp





## 【団体会員紹介】

### ジーエルサイエンスの事業紹介 /

### Introduction to Some Businesses of GL Sciences

松岡 秀雄 / Hideo MATSUOKA

ジーエルサイエンス株式会社 / GL Sciences Inc.

(Received November 19, 2022 ; Accepted November 21, 2022)

#### 1. 概略

ジーエルサイエンス株式会社は分析装置やそれらの消耗品の企画、開発、生産、販売、サポートまで一貫対応する企業です。1968 年にガスクロマトグラフィー (GC) 用のカラム充填剤及び消耗部品の製造・販売を目的に「ガスクロ工業」として創立され (図 1)、時代や社会的情勢を反映した分析業界のニーズと共に取扱製品群も拡大して来ました。順調に発展を遂げ、1990 年に「Great Laboratory」から頭文字を取った「ジーエルサイエンス株式会社」と社名を改めました。創業当初より東京新宿に本社を置き、現在では国内 11 か所に営業拠点、埼玉県入間市に総合技術センター、福島県福島市に生産と開発の主力部門を、更に海外には米国を始めオランダ、中国にも関連会社を展開し、世界中の顧客の要望に応えています。

現在は主力の分析機器事業の他に、半導体・液晶製造装置関連で使用する高精度石英製品を製造するテクノオウツ株式会社 (半導体事業)、RFID 技術を使用した非接触 IC カードのリーダー及びライター、関連したシステムの開発、製造、販売を行うジーエルソリューションズ株式会社 (自動認識事業) とグループ会社を形成しています (図 2)。ここでは分析機器事業部における数有る取扱製品群から一部を紹介します。



図 1 創業当時の本社  
(東京都新宿区)

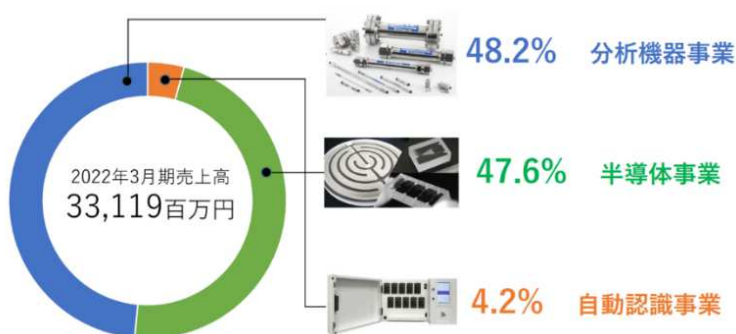


図 2 ジーエルサイエンスグループ事業売上構成

## 2. 消耗品－カラム、充填剤

分析機器事業の主力製品群のひとつにガスクロマトグラフィー（GC）用、及び高速液体クロマトグラフィー（HPLC）用のカラムがあります。創業当初は GC 用のみの取り扱いでしたが（図 3）、そこで培ったシリル化による表面処理技術を応用し、球状シリカゲルを母体とした HPLC 用カラムの自社化に着手、1979 年に Unisil シリーズの製造・販売を開始しました。その後も充填剤表面の不活性化を主題とした開発を続け、1985 年には Inertsil シリーズ（図 4）、2010 年には化学的安定性も追求した InertSustain シリーズをリリースしました。中でも Inertsil シリーズの ODS-2、ODS-3 は、その当時では非常に高い不活性を示すと評され、国内外で同ブランドが知られる契機と成りました。これらを主力とする Inertsil シリーズに加え、後の InertSustain シリーズも多くのお客様に受け入れられ、日本国内に止まらず、インドや中国など、海外でも需要が大きく伸びました。現在は約 60 の国と地域に販売代理店を持ち、全世界で使用されています。



お客様に安心して永くお使い頂ける様、表面処理技術だけでなく担体自体の探求、開発にも注力し、最も一般的なシリカゲル担体では全多孔性の他、モノリスやコアシェル性状も自社製造に拘って来ました。その他、シリカゲル基材の特性を補完する為、ユニークな分離分析系の提案の為にチタニア（Titansphere）や有機ポリマー（InertSphere シリーズ）の様な基材の製品も展開して来ました。又、これらの技術は原理を供する固相抽出（SPE）用充填剤（InertSep シリーズ）に応用され、試料前処理分野で広く用いられる様に成りました。

近年益々高まる分析の高速化や分離の高効率化の為、カラム充填剤の微粒子化、それに伴うカラムハードウェア自体の性能向上等にも取り組み、製品に反映して来ました。拡大する需要に応える為、2019 年には HPLC 用充填剤・充填カラム、及び SPE 用充填剤の生産能力向上を目的とした新工場を福島市内に新設しました。



図 5 HPLC、SPE 用充填剤、カラムの新生産拠点（福島市）



### 3. 機器

ジーエルサイエンスは分析関連の消耗品ビジネスで起業した会社であり、これ迄の取扱製品群や市場浸透度から消耗品メーカーのイメージを持たれがちですが、創業 4 年目の 1972 年には自社開発のガスクロマトグラフ (GC) を、1975 年には高速液体クロマトグラフ (HPLC) を製造、販売を開始した機器メーカーでもあります (図 6)。

当時からの当社 GC のシンプルな機能は、現在販売している機種にも引き継がれており、分析原理を学ぶ教育機関での判り易さや、ルーチン分析を行う品質管理部門で最も重要な堅牢性などの面から好評を得ています。又、分析機器本体以外にもリークディテクターやフローメーターなどを始め、周辺装置を幅広く取り扱っている事も弊社の特徴に挙げられます。

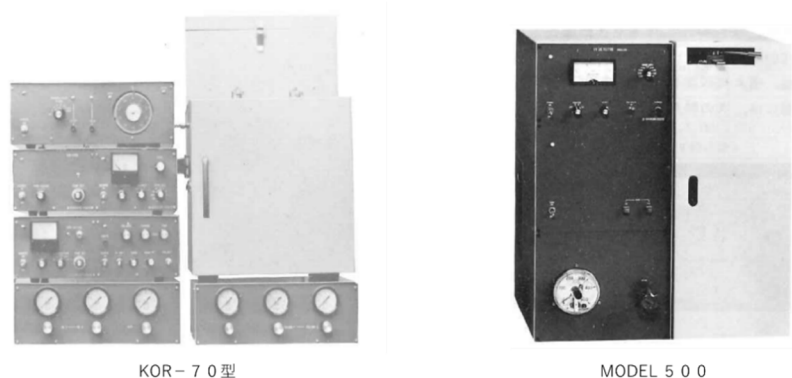


図 6 自社開発・製造の初代 GC (左: KOR-70)、HPLC (右: MODEL 500)

ジーエルサイエンスが他の分析機器メーカーと異なるのは、分析カラムやフィルターなどの消耗品から、分析機器本体や周辺機器の機器類及びサービス機能を同一社内では保有しているトータルソリューションに在ると自負しています。そしてトータルソリューションとして代表的なシステムガスクロマトグラフ (システム GC) は、当社の技術力でお客様の要望にお応えする事を目的とし、40 年以上の歴史が有る製品と成って居ます。自社でカラム開発や部材の表面処理、及びアプリケーション開発を行う事が出来る事も有り、高純度ガス中の不純物測定装置は、弊社が得意とするシステム GC を代表する製品として、多くの日本企業に使用されています。

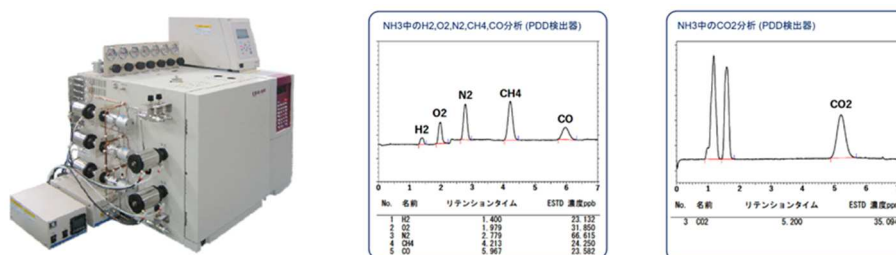


図 7 システム GC — 高純度ガス中の不純物分析装置

お客様の要望を最優先に考え、自社製品のみに拘らないシステム GC は、他社製の GC と組み合わせる事も有り、島津製作所社製 GC と組み合わせたガス透過率測定装置 GTME シリーズや、アジレント・テクノロジー社製 GC と組み合わせた NMOG 濃縮導入装置は、日本企業の素材評価や自動車排ガス規制への対応にも大きく貢献して来ました。

システム GC の要望は時代と共に広がり、現在では新エネルギーやカーボンニュートラルの様な先端分野においても高まりを見せています。1 台の GC で水素 ( $H_2$ )・窒素 ( $N_2$ )・アンモニア ( $NH_3$ ) を同時に分析出来るシステムは、分析カラムやバルブを組み合わせる顧客の要望に応じて来たノウハウの蓄積の賜物です (図 8)。

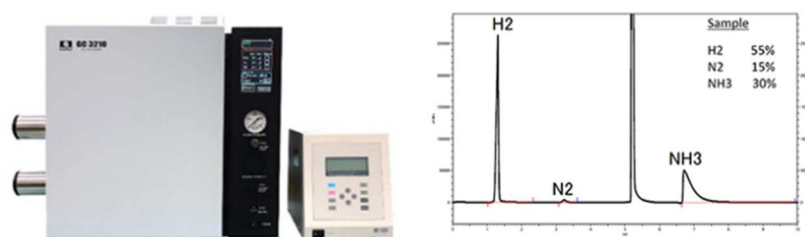


図 8 システム GC ー水素・窒素・アンモニア分析装置ー

他方、GC、LC 両分野における検出器としての質量分析計の普及により、益々高感度分析への要求が高まっています。その感度向上に不可欠な技術が分析試料の前処理・濃縮導入技術であり、当社では自動固相抽出装置やページ・トラップ濃縮導入装置などを提供し (図 9)、システムの一部として組込む事で高感度分析をサポートしています。



図 9 自動固相抽出装置 (左)、ページ・トラップ濃縮導入装置 (右)

ガス分析のシステム化に長けて来たジーエルサイエンスですが、その技術は送液システムの分野にも応用しており、中でも分取 HPLC システムは、ガスクロ工業時代からオーダーメイドの自動分取システムを顧客に提案し、技術を積み上げて来ました。最新システムは、リサイクル効率を高めた機構や大型カラムオープン、カラムへの圧力ショック軽減機構が付いた送液ポンプなどから構成され、独自の技術を搭載したシステムとして研究から生産まで幅広い用途で使われています。現在、これら装置系の制御をパソコンから行う事が一般的ですが、弊社では分析・分取の様な HPLC 以外の用途向けソフトウェアの開発

も行っています。例えば、フロー合成システムでは複数のポンプを必要とする事が多いですが、この様な用途向けにポンプを 10 台同時に制御出来るソフトウェアを開発しました。これを用いる事により、詳細な送液プロファイルを設定する事が出来、流量制御や圧力を監視、記録する事でシステム構築や IoT 化のツールと成り得ます。制御出来る送液ポンプには、2017 年に子会社と成った株式会社フロム社製品も含まれており、その利を生かした多様なラインナップで顧客のニーズへ応えて行きます。

#### 4. 最後に

ここ迄ジーエルサイエンス株式会社の創業からの概略と取扱製品の一部を紹介させて頂きました。これからも顧客満足を第一と考え、常にお客様のニーズに見合う製品・サービスの開発・生産・提供に努めてその安全性・品質を確保し、信頼を獲得して参ります。何かお困りの際には最寄りの弊社営業所、担当営業、若しくはホームページ問合せフォームまでお寄せ下さい。この度は本ジャーナルにおきまして弊社紹介の機会を頂き、有り難う御座いました。

#### <執筆者略歴> 松岡秀雄 (Hideo MATSUOKA)

- 所属：           ジーエルサイエンス株式会社  
                  総合技術本部 開発部
- 資格：           LC/MS 分析士初段
- E-mail：       matsuoka@gls.co.jp



## 【団体会員紹介】

### CERI と化学物質 / CERI and Chemicals

坂牧 寛 / Hiroshi SAKAMAKI

一般財団法人化学物質評価研究機構 /

Chemicals Evaluation and Research Institute, Japan

(Received November 18, 2022 ; Accepted November 25, 2022)

キーワード 化学物質等に関する試験・検査；評価；研究・開発；コラム

#### 1. 始めに

一般財団法人化学物質評価研究機構（CERI）は、化学物質等に関する試験・検査、評価、研究・開発等を行う事により、化学物質等の品質の向上及び安全性の確保並びに環境保全及び衛生保持を図り、もって産業の健全な発展と国民生活の向上に寄与する事を目的として活動している機関です。1949 年にゴム製品検査協会として発足し、ゴム・化成品検査協会、化学品検査協会、化学物質評価研究機構と名称変更して、2010 年 4 月 1 日に「一般財団法人」と成り、2019 年 2 月 8 日に創立 70 周年を迎える事が出来ました。

本機構の英語名略称は CERI（セリ）に成ります。この英語略称を用いて、本機構が公正な第三者機関である事を広く認知して戴くと共に、信頼のシンボルとして多くの方々に広く親しまれる為にこのロゴマークとしました（図 1）。

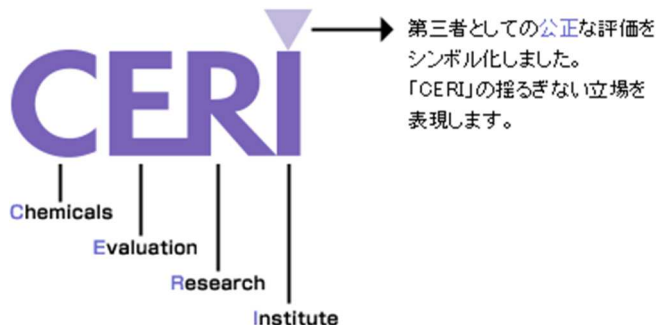


図 1 CERI のロゴマークの由来

このロゴマークには、本機構が発信する情報の「公正さ」が、本機構に求められる重要な役割である事から、Institute の "I" の頭に公正さを表す ▼ を配しています。▼ は、人と化学と環境のより良いバランスの象徴です。

CERI の事業部門は、高分子技術部門、環境技術部門、化学標準部門、クロマト技術部門、化学物質安全部門及び安全性評価技術研究所まで充実、拡大し、現在、本部、東京、名古屋、大阪、久留米及び日田の 5 事業所に渡って事業を展開しています。

本稿では、CERI の技術部門とその代表的な評価・試験を中心に紹介します。

#### 2. 高分子技術部門〈東京、名古屋、大阪〉

高分子技術部門は、ゴム・プラスチックなど高分子材料の製品を評価する公的試験機関として、長い歴史に基づく豊富な経験と高度な技術を有し、高分子材料の総合的評価部門として広範な試験・検査・評価を実施しています。試験にはゴム・プラスチックの配合設計や成形条件の決定などを行う加工試験、引張・圧縮・曲げ・動的粘弾性・燃焼挙動などを測定する物性試験、ゴム・プラスチックの種類や用いられている添加剤の特定などを行う化学分析などがあります。又、豊富なデータと最新の技術を生かしてゴム・プラスチック製品の分子構造解析・高次構造解析、劣化、破損・変色ほか、成形加工時に発生する諸問題など、様々な材料トラブルについても調査を実施し、企業などから高い評価と信頼を戴いています。

更には、製品開発の支援など、材料に関わる川上から川下まで一貫した高度な技術を様々な分野で活用して戴きたいと願っています。

#### 〈高分子技術部門の業務内容〉

- 物性試験 ●耐候性試験 ●劣化耐久試験 ●寿命評価試験 ●JIS マーク表示認証
- 加工試験 ●化学分析 ●商品検査 ●熱特性測定 ●熱分析試験 ●衛生試験 ●電気特性試験 ●製品事故の原因究明試験 ●配合設計 ●生分解性プラスチックの評価試験
- ホルムアルデヒド発散建築材料の性能評価試験 ●アスベスト分析 ●RoHS 指令における使用制限物質の分析 ●火災等の様々な事故解析 ●燃焼試験 ●分子構造解析
- 高次構造解析

### 3. 環境技術部門 〈東京〉

環境技術部門では豊富なノウハウ及び高感度な分析機器を駆使し、大気、水質、土壌、食品、工業製品など、多様な試料に含まれる各種規制対象化学物質等の分析に対応し、機能性評価、品質改善、コンプライアンス遵守及び安全性評価の為のソリューションを提供します。

又、労働安全衛生法に基づいた作業環境測定、詳細なリスクアセスメントの為の個人ばく露測定にも対応致します。

更に、電子機器等の各種製品から放散する粒子状物質、オゾン、ポリシロキサン、揮発性有機化合物 (VOC)、各種添加剤等の化学物質の測定も実施しています。

#### 〈環境技術部門の業務内容〉

- 大気、水質、底質及び室内空気中の化学物質分析、作業環境測定及び個人ばく露測定
- 食品中の残留農薬、動物用医薬品、カビ毒及び各種有害化学物質の分析 ●各種工業製品中の RoHS 指令対象物質、高懸念物質 (SVHC)、揮発性有機化合物 (VOC)、ダイオキシン類、PCB 等の各種 POPs 及び不純物等の分析 ●プロテオミクス、メタボロミクス
- その他各種機器分析、試験法開発

### 4. 化学標準部門 〈東京〉

最近の化学分析は、微量成分の分析が可能な機器分析が主流に成って来ました。そこで、分析値の信頼性を確保する為、計量計測トレーサビリティの取れた標準物質が特に重視されています。分析機関間でのデータの比較においても、標準物質がデータの信頼性を保証する重要な要素に成っています。化学標準部門は、計量法トレーサビリティ制度の指定校正機関として経済産業大臣の指定を受けており、標準ガス、pH 標準液、金属標準液、陽イオン標準液、陰イオン標準液及び有機標準液の特定標準物質を製造し、特定二次標準物質の校正（値付け）を行っています。

#### 〈化学標準部門の業務内容〉

- 計量法トレーサビリティ制度（JCSS 制度）に基づく指定校正機関として特定標準物質の製造及び特定二次標準物質の校正（値付け）
- 登録事業者によって校正（値付け）された実用標準物質の濃度を確認する濃度信頼性試験
- 各種ガス・試薬等の純度分析、不純物分析及び微量成分分析
- 技能試験用試料の調製
- 水分計の校正（12 ppb～1200 ppb）
- 定量 NMR 法による有機標準物質の校正（値付け）

### 5. クロマト技術部門〈東京〉

クロマトグラフィーは、分析技術の重要な位置を占めています。特にクロマトグラフィー用カラムは、分析値に大きく影響する重要な要素です。ユーザーとしての長年の経験を基に、高性能と使い易さを追究したクロマトグラフィー用カラムを技術開発しております。現在、高速液体クロマトグラフィー用カラム「L-column シリーズ」（図2）、ガスクロマトグラフィー用カラム「G-column」を販売しています。

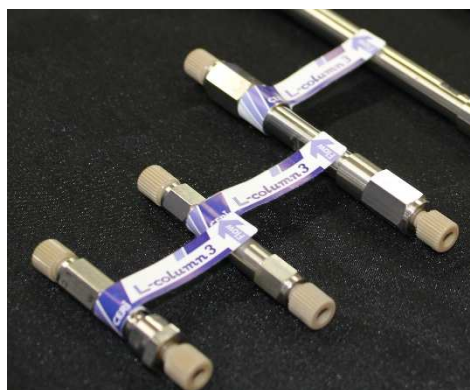


図 2 L-column3 の外観

#### 〈クロマト技術部門の業務内容〉

- 高速液体クロマトグラフィー用高性能カラム／L-column、L-column2、L-column3
- ガスクロマトグラフィー用カラム／G-column
- クロマトグラフィー用カラムの開発

### 6. 化学物質安全部門〈本部、大阪、久留米、日田〉

1973 年の化学物質安全部門設立以来、6,000 以上の化学物質について「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律」に基づく安全性試験を実施して来ました。人の健康や環境への影響を評価する為、各種 GLP 基準に適合した生物試験、生体内微量化学物質の分析に必要な技術・設備を保有しています。又、SDS 作成や化学物質の安全管理に必要な試験等の設計・実施から安全性の総合評価まで実施しています。更に、GMP に対応した医薬品・バイオ医薬品の安定性試験、品質規格試験、出荷試験等も実施しています。

#### 〈化学物質安全部門の業務内容〉



●化審法対応試験／物理化学性状、分解度、濃縮度、生態毒性、遺伝毒性、28 日間反復投与毒性、高分子フロースキーム試験等 ●農薬取締法対応試験／物理化学性状、成分組成分析、濃縮度、生態毒性、一般・特殊毒性試験等 ●一般・特殊毒性試験／単回・反復投与毒性、感作性 (LLNA 等)、遺伝毒性、各種動物実験代替法試験等 ●医薬品・バイオ医薬品試験／安定性試験、品質規格試験、出荷試験等 ●生体内動態に関する試験／トキシコキネティクス、生体試料 (血液、尿等) 中薬物分析等

## 7. 安全性評価技術研究所〈本部、東京〉

人と化学と環境の調和は、人類共通の重要な課題です。その為には、化学物質を有らゆる視点から分析・評価しなくてはなりません。安全性評価技術研究所では、化学物質の毒性作用をメカニズムベースで解析するなど、化学物質の試験・評価に関わる研究開発及び事業化を行っています。又、国及び民間企業からの依頼による調査・評価業務として国際的に通用する安全管理情報を収集すると共に、化学物質のリスク評価手法の開発とその事業化に取り組んでいます。

### 〈安全性評価技術研究所の業務内容〉

●評価技術の企画・研究開発 ●安全性情報の収集・整理・発信 ●開発研究、開発の企画  
●有害性、ばく露、リスク評価の実施 ●(定量的)構造活性相関等による予測を用いた評価  
●GHS 分類の実施と SDS/ラベル作成 ●REACH 等化学物質法規制への対応支援  
●産・官・学との共同研究 ●ゲノミクス等による毒性・薬効評価

## 8. 終わりに

CERI では、カラムの製造だけでなく、ユーザーの側面も有しております。各部門でも複数の HPLC や LC/MS を日々業務で使用しております。この様にユーザーとしての長年の経験を基に、高性能と使い易さを追究したクロマトグラフィー用カラムを技術開発しております。

### < 執筆者略歴 > 坂牧 寛 (Hiroshi SAKAMAKI)

一般財団法人化学物質評価研究機構 クロマト技術部

(〒345-0043 埼玉県北葛飾郡杉戸町下高野 1600 番地)

・岐阜大学大学院工学研究科修了。博士 (工学)。

・液体クロマトグラフィー分析士二段、LC/MS 分析士初段。

・2022 年度『ぶんせき』誌編集幹事。

《主な著書》“医薬/化粧/食品分野での HPLC・GC 分析テクニックと解析事例”(分担執筆)(株式会社技術情報協会)。

E-mail: sakamaki-hiroshi@ceri.jp





## 【団体会員紹介】

### 花王における HPLC、SFC 分析の活用

森内章博／Akihiro MORIUCHI

花王株式会社／Kao Corporation

(Received November 20, 2022 ; Accepted November 30, 2022)

キーワード HPLC ; SFC ; 界面活性剤

#### 1. 始めに

花王は 1890 年に「花王石鹼」の製造・販売を始まりとし、以後、洗濯洗剤やサニタリー製品などと言った、人々の毎日の暮らしを快適にする製品や、化粧品を始めとするビューティケア製品、健康をサポートする機能性食品分野の製品など様々な領域の商品を開発して来ました。又、工業用製品分野では、機能や性能の他に、環境にも配慮した高品質のケミカル製品を、世界の産業界に向けて提供しています。

このような製品開発を進める上で、化学、物理、生物など、様々な領域の先端の科学技術を駆使し、現象の背景に在る真理にまで深く掘り下げる基盤技術研究を進めています。真に価値有る商品を開発する為には、この基盤技術研究が重要な役割を果たしていると考えています。このような本質を科学する研究を進める中で、詳細な成分情報を得る事が出来るクロマトグラフィー技術は必須の分析技術のひとつであり、これまで先端の技術、手法を取り入れ、それらを目的に合わせて応用する事で、研究活動に生かして来ました。本報では、その検討の一例として、界面活性剤についての分析を紹介します。

#### 2. 界面活性剤とその分析

界面活性剤は物質の界面に作用し、乳化や分散などの機能を示す物質で、そのユニークで優れた物性を活かし、洗浄剤や化粧品、家庭品、医薬、食品など幅広い分野で利用されています。使用目的に応じ、様々な分子構造の界面活性剤が開発され、更なる高機能化や新しい機能の追加、品質の強化を求めて、現在もその開発は進められています。一方、多くの界面活性剤は工業的に合成する過程で様々な同族体や構造異性体を含む複雑な混合物と成っており、どの様な構造の成分がどの程度含まれているかと言う組成の違いによって、親疎水性や生じるミセル等集合体の物性、洗浄力などの性能が大きく変化します。その為、分析によって組成を把握する事は、機能を制御する上で非常に重要であると考え、界面活性剤の組成解析については様々な検討を行って来ました。一例として、最も代表的な非イオン性界面活

性剤であるポリオキシエチレンアルキルエーテル (POE-AE) の組成分析について述べたいと思います。

### 3. 液体クロマトグラフィー (HPLC) による分析

POE-AE はアルキル鎖とポリエチレンオキシド鎖 (POE 鎖) の両方に鎖長分布を有する為、含有する成分数は存在する各鎖長の組み合わせに相当します。従って、成分数が非常に多く、更に同族体の物性は類似しているため、一般的な HPLC で全ての成分を分離することは困難です。そこで、全ての成分を一度に分離するのではなく、敢えて特定の同族体の分離は抑制し、着目した同族体のみの分離を行う手法の検討を進め、臨界点クロマトグラフィー (liquid chromatography at the critical conditions, LCCC) という手法を見出しました。例えば、POE-AE はアルキル鎖長と POE 鎖長の両方に鎖長分布がありますが、POE 鎖長が異なる同族体間の分離を抑制する LCCC 測定条件を用いると、アルキル鎖長違いの同族体間の分離のみ起こり、アルキル組成についての情報を得る事が出来ます。更に、分離したアルキル鎖長違いの同族体について、分画処理を行い、得られた分画物について再度 POE 鎖長違いの同族体が分離する LC 条件で測定を行う二次元 HPLC 測定を行えば、各アルキル鎖同族体についての POE 鎖長分布情報を得る事が出来、アルキル鎖長及び POE 鎖長違いによる全ての成分の組成を解明出来ます。この様な、HPLC 分析技術を様々な界面活性剤に用いて、組成情報を精密に解析し、製品開発に生かして来ました。

### 4. 超臨界流体クロマトグラフィー (SFC) による分析

先述の HPLC 技術は様々な界面活性剤の組成解析に有用ですが、HPLC 技術だけでは組成分析が難しい界面活性剤も存在しました。例えば、図 1 に示すセカンダリーアルコールエトキシレートは、EO 鎖長違いの同族体の他に位置異性体が複数存在しているため、非常に複雑な混合物と成っており、各成分間の特性も類似していることから、HPLC で分離することは困難でした。そこで我々は、近年改めて注目されている超臨界流体を移動相としたクロマトグラフィーである SFC に着目しました。

SFC の移動相には、超臨界流体二酸化炭素がよく用いられます。これは、二酸化炭素が比較的低温、低圧の温和な条件で超臨界流体と成るため、取り扱いがし易く、安全性、コストにおいても利点があるためです。液体に比べ、拡散係数が高く、粘性が低い超臨界流体を移動相とした SFC の利点としては、主に以下の事が挙げられます。

- ・ハイスループット分析に対応
- ・低コスト且つ環境配慮型分析法
- ・幅広い分析種を高度に分離

液体を移動相とした LC では線速度を上げると、カラムや装置に掛かる背圧が顕著に上昇

しますが、液体に比べ、粘性が低い超臨界流体を移動相に用いた SFC では、線速度の上昇に伴う背圧の上昇が緩やかです。更に、拡散性の高い超臨界流体では、線速度を上げてても高い分離能を維持する事が出来る為、高速分析条件を適応出来、ハイスループットな分析に対応出来ます。移動相に用いる二酸化炭素はアンモニア製造や石油精製プラントなどで製造された二酸化炭素が使用されており、SFC で二酸化炭素を使用しても新たな二酸化炭素は産出されない為、二酸化炭素の排出量を削減し、国連が提唱する持続可能な開発目標 (SDGs) のひとつである「13. 気候変動に具体的な対策を」に繋がる分析法と言えます。

超臨界流体は液体の様に様々な物質を溶解する事が出来る為、幅広い分析種について分析する事が出来、拡散性が高く、カラムや装置に掛かる背圧が低い為、カラム長を長くして分離能を高める事で、LC では分離出来なかった分析種も分離出来る可能性が有ります。この様な SFC 分離の利点を生かして、セカンダリーアルコールエトキシレート.analysis を行う事を考えました。その結果、種々条件を調整する事で、図 2 の様に、位置異性体と同族体を同時に分離する事に成功しました。今後は、他の界面活性剤等について本技術を応用して行く予定です。

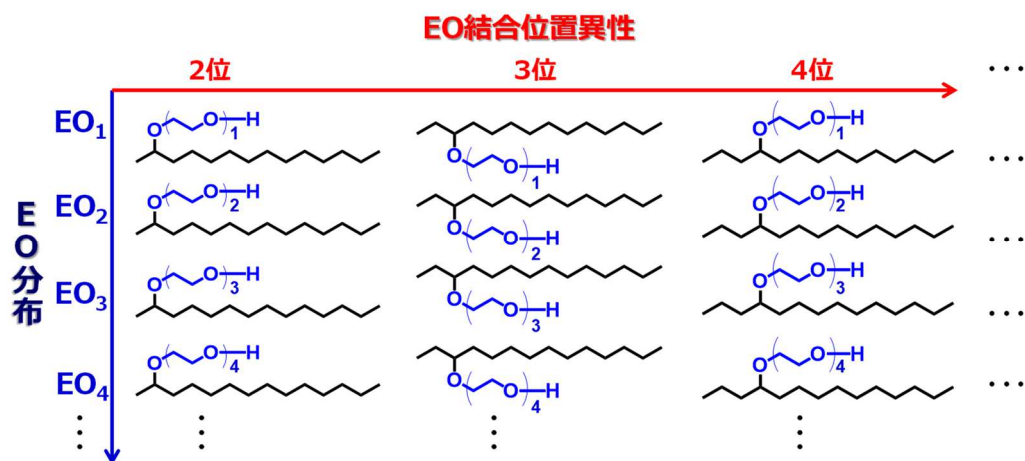


図 1 セカンダリーアルコールエトキシレートに含まれる成分例

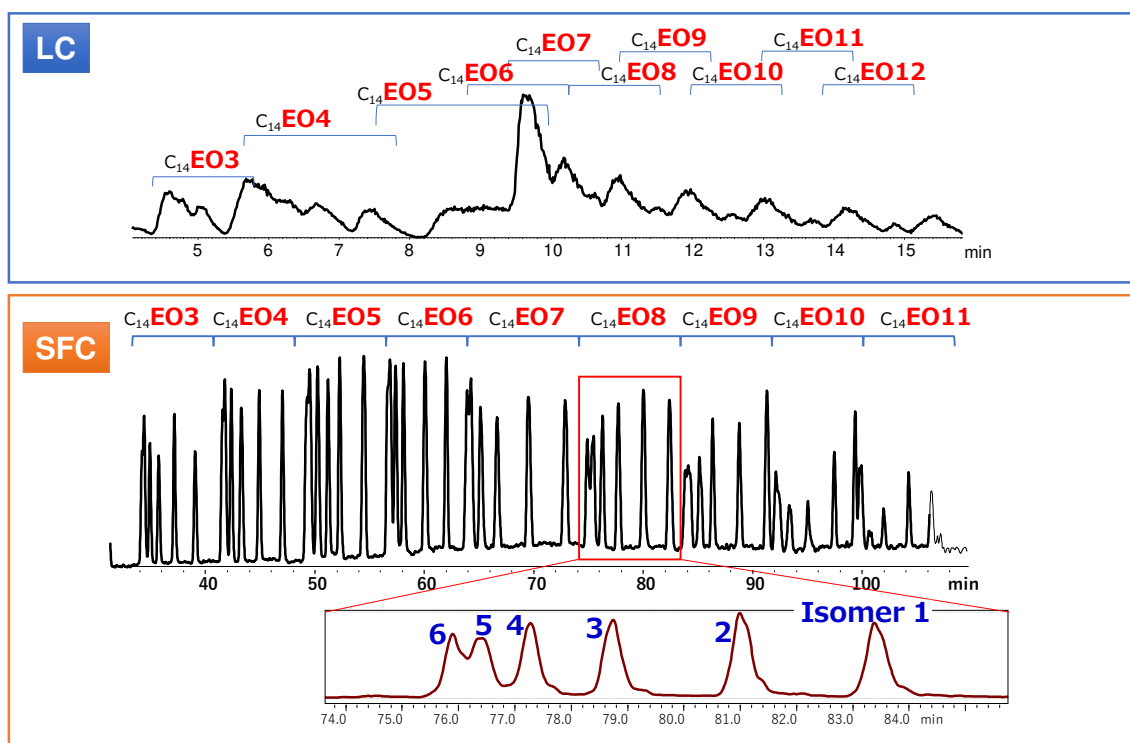


図 2 セカンダリーアルコールエトキシレートの分離 (上 : LC、下 : SFC)

## 5. 終わりに

以上、クロマトグラフィーの弊社における活用例の一部について紹介させて頂きました。クロマトグラフィー技術は長い歴史の中で或る程度、分離や検出の原理原則が確立されておりますが、分析種及び測定条件の組み合わせによっては予期せぬ分離が起こる事も少なく無い様に思います。クロマトグラフィー技術の奥深さを感じると共に、今後更なる発展の余地が残されている様にも感じています。更に、技術を深め、得られた情報を活用して、新たなものづくりに繋げて行きたいと思っています。

### <執筆者略歴> 森内章博 (Akihiro MORIUCHI)

- ・ 2004 年 3 月 東京工業大学大学院総合理工学研究科  
修士課程修了
- ・ 2004 年 4 月 花王株式会社入社  
成分解析を中心とした基盤研究業務に従事
- ・ LC 懇談会会員
- ・ LC 分析士二段、LC/MS 分析士初段



【閑話休題】

第 5 回 LC 懇クロスワードパズル ～ アルファベット略号・尻取りクイズ

(出題者：中村 洋)

下の 49 マスには、反時計回りに色分けされた 17 個の略号が入ります。前の番号の最後のアルファベットが次の略号の最初のアルファベットになります。使用出来るアルファベットは在庫表にあるモノだけです。ヒントから略号を推定し、上手に 48 個のアルファベットを使って 17 個の略号をマスに嵌めて下さい。在庫表に使われずに残ったアルファベットが、中心の X に対応する答えです。正解者には抽選の上、2 名に記念品を贈呈します。

スタート



|   |    |    |    |    |    |   |
|---|----|----|----|----|----|---|
| 1 | 9  |    |    | 8  |    | 7 |
|   |    |    | 14 |    |    |   |
|   |    |    |    |    | 13 |   |
| 2 | 10 | 15 | X  | 17 |    |   |
|   |    |    | 16 |    |    |   |
|   |    |    | 11 |    | 12 | 6 |
| 3 |    |    | 4  |    | 5  |   |

## ヒント

1. 最も汎用的な大気圧イオン化法、2. 国際標準化機構、3. 複製開始点認識タンパク質複合体、4. キャピラリー電気泳動、5. 電子イオン化、6. 国際応用純粋化学連合、7. 化学発光、8. 発光ダイオード、9. 薬物送達システム、10. 持続的開発目標、11. 標準偏差、12. 塩素系の消毒薬の一つ、13. 質量分析における飛行時間、14. 作用場流動分画、15. 鉄の原子記号、16. 電気泳動、17. 光電子増倍管

## 【アルファベット在庫表】

|   |   |   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|---|---|
| A | D | E | F | I | P | S |
| B | D | E | F | L | P | S |
| C | D | E | F | L | P | S |
| C | D | E | G | M | R | T |
| C | D | E | I | O | S | T |
| C | D | F | I | O | S | T |
| D | E | F | I | O | S | U |

応募方法 ①住所、②氏名、③LC 懇個人会員番号、④答え、を明記し下記応募先に

2023 年 3 月 15 日 (水) 迄にメールでご応募下さい。

正解と当選者の発表 LC 懇ホームページ (3 月中) と本誌第 6 号 (2023 年 6 月発行予定)

応募先 CWP 係 (E-mail: [nakamura@jsac.or.jp](mailto:nakamura@jsac.or.jp))

# 第 4 回 LC 懇クロスワードパズル～四文字熟語プラスワン(四季編)

## 正解発表

本誌第 4 号(2022 年 6 月 15 日発行)で出題した四文字熟語プラスワンの 12 組の熟語は、以下の通りです。与えられた 49 文字のうち、使われなかった漢字は「大」ですので、正解は「A=大」です。残念ながら、正解者はおられませんでした。(出題者:中村 洋)

|   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 春 | 夏 | 秋 | 大 | 中 | 小 | 日 | 春 | ↙ |   | 春 | ← | 冬 | 秋 |
| 春 | 秋 | 冬 | 葉 | 烈 | 風 | 日 | ↓ | 秋 | ↙ | 春 |   | ↖ | 夏 |
| 春 | 秋 | 冬 | 和 | 駘 | 月 | 日 | 秋 |   |   | ↙ | 冬 | 秋 | 春 |
| 春 | 秋 | 一 | 霜 | 刻 | 虎 | 蘭 | ↓ |   |   | A | ↑ |   | 秋 |
| 春 | 秋 | 一 | 名 | 知 | 刻 | 扇 | 春 | ↓ | ↘ | 秋 | 夏 |   |   |
| 春 | 秋 | 一 | 菊 | 蕩 | 尾 | 宵 |   | ↘ | 秋 |   | → | ↗ |   |
| 夏 | 秋 | 一 | 千 | 千 | 炉 | 氷 | ↘ | → | 春 |   |   | → | ↗ |

|   |   |   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 春 | 和 | 日 | 春 | 小 | 冬 | 秋 |
| 蘭 | 秋 | 氷 | 春 | 尾 | 虎 | 夏 |
| 秋 | 霜 | 一 | 扇 | 冬 | 秋 | 春 |
| 菊 | 烈 | 日 | A | 炉 | 千 | 秋 |
| 春 | 日 | 千 | 秋 | 夏 | 刻 | 知 |
| 風 | 中 | 秋 | 名 | 月 | 一 | 葉 |
| 駘 | 蕩 | 春 | 宵 | 一 | 刻 | 一 |



## 「LC と LC/MS の知恵」／「Wisdom for LC and LC/MS」 投稿規定

本誌は、（公社）日本分析化学会・液体クロマトグラフィー研究懇談会（LC 懇）が発行するオープンアクセス電子ジャーナル（掲載料無料）で、LC、LC/MS 或いは関連手法に関する有らゆる内容を対象とします。本誌に掲載される原稿は、投稿を募集するジャンルと投稿を募集しないジャンルに大別されますが、何れも 2 審制（主査と副査）による審査を経る必要が有ります。当面は年間に 2 回（秋季と春季）発行しますが、軌道に乗り次第、年間発行回数を増やす予定です。

### 投稿を募集するジャンル

専門性が特に高い以下のジャンルの論文で、新しい知見を含み、且つ、速報を詳報として発表する場合を除き、ジャーナルに未発表のものに限ります（カッコ内は A4 サイズ 1 枚を 1 行 40 文字、36 行に設定した時の最大原稿枚数）。

- ・ **報文**（基礎又は応用に重点を置いた論文で、独創性・新規性が有り、且つ、価値有る事実或いは結論を含むもの。15 枚）
- ・ **ノート**（内容が断片的であるが、新しい知見を報告するもの。10 枚）。
- ・ **技術論文、ノウハウ**（技術又はノウハウに重点を置いた論文で、有用性を示す事実或いは結論を含むもの。10 枚）。
- ・ **速報**（速やかに報告すべき内容を含む論文。後に詳細を報告する事が出来る。6 枚）

### 投稿を募集しないジャンル

- ・ **総合論文**（著者の研究業績を体系的に記述した論文。20 枚）
- ・ **解説**（重要な装置、技術、手法等の基礎或いは応用についての要点を解説。10 枚）
- ・ **シリーズ「試料分析の定石とコツ」**（試料の取り扱い方、分析法等を具体的に解説。10 枚）
- ・ **トピックス**（学会・行政などの動向や新しい手法・技術に関する紹介。6 枚）
- ・ **先達に学ぶ**（学識経験者による教訓・人生訓、6 枚）
- ・ **提言**（建設的な主張や意見。6 枚）
- ・ **団体会員紹介**（LC 懇団体会員からの紹介記事。6 枚）
- ・ **会員動向**（LC 懇個人会員からの近況報告。6 枚）
- ・ **新会員・新役員紹介**（LC 懇個人会員・新任役員紹介。4 枚）
- ・ **閑話休題**（クロスワードパズルなど、2 枚程度）
- ・ **LC 懇事業カレンダー、など**

## 「LC と LC/MS の知恵」投稿規定

1. 代表著者は、LC 懇の個人会員又は LC 懇団体会員の所属である事。
2. 投稿原稿には、所定の**投稿カード (ppt)** を添付し、必要事項を明記する。
3. 投稿論文（速報を除く）には、要旨（日本語 400 字程度で必須。英語 200 語程度は任意）を本文の前に配置し、**要旨の下に 1 行空けてキーワード**（英文要旨の場合は **Keywords**）を 3～5 個セミコロンで区切って記載する。
4. 投稿原稿は、日本語で書き、その形式は「投稿の手引き」に従う。
5. 原稿は、本誌編集委員会宛にワード版で電子メール（[nakamura@jsac.or.jp](mailto:nakamura@jsac.or.jp)）への添付で送付する事とし、編集委員会到着の日を受付日とする。
6. 原稿の採否は、編集委員会が決定する。編集委員会は、字句その他の加除修正を行い、或いは著者にそれを要求する事が出来る。
7. 原稿の修正などの為に、編集委員会から原稿を返却された場合は、1 か月以内に編集委員会に返送する事とし、これより遅れた場合は新しい投稿として取り扱う。
8. 本誌に掲載された論文等についての著作権は、LC 懇に属する。

### 「LC と LC/MS の知恵」投稿の手引き

---

1. 日本語は MS 明朝、英数字は Century で入力し、フォントサイズ (FS) は原則として何れも 10.5 とする。
2. 表題（強調文字、FS : 14）、氏名（強調文字、FS : 12）、所属（FS : 12）は何れも日本語と英語で表記し、続けて**要旨**（FS : 10.5）、本文（FS : 10.5）の順に配置する。
3. 和文には「句読点（、。）」、英文には「カンマとドット（, .）」を使用する。
4. 図表には夫々通し番号を付け、本文中に配置する。
5. 本文中の引用文献には算用数字に丸カッコの右側を付けて上付きとし、その全てを末尾に番号順に配置する。
6. 国際単位系 (SI) の単位を使用し、クロマトグラフィー、LC/MS 及び関連する分野の用語については JIS に準拠する。
7. 原稿末尾に、< **執筆者略歴** >を記載する。略歴には分析士資格を含める（例えば、分析士資格 : LC/MS 分析士二段、無し、取得予定、〇〇分析士〇段手続き中等）。
8. 著者全員の顔写真（カラー、横 10 文字、縦 7 行が標準）を< **執筆者略歴** >に配置する。
9. 投稿先 : **投稿カード (ppt)** に必要事項を記入し、原稿と共に「LC と LC/MS の知恵」編集委員会宛、ワード版（5 MB 以内）で電子メール（[nakamura@jsac.or.jp](mailto:nakamura@jsac.or.jp)）に添付する。
10. その他については、「分析化学」誌の最新の「投稿の手引き」に準拠する。

## 原稿執筆に際しての注意点

1. 図表の内容は、略号 ( $m/z$  等) 以外は化合物・溶媒名等も含め、**日本語で作成**する。
2. 図や表の番号とタイトルとの間は、ドットを記入せず全角で 1 文字分を空ける。  
(誤) 図 1. 構造式 → (正) 図 1 構造式  
(誤) 表 1. 周期表 → (正) 表 1 周期表
3. 本文中では化合物名、方法名などは日本語で表記し、英語表記が必要な場合は丸括弧内に全て小文字で記す。  
(例) 液体クロマトグラフィー (liquid chromatography, LC)  
質量分析 (mass spectrometry, MS)  
クエン酸 (citric acid)
4. 略号は基本的には全体を大文字、固有名詞は第 1 文字のみ大文字とする。
  - ・ポリテトラフルオロエチレン (polytetrafluoroethylene, PTFE)
  - ・カーkland (Kirkland)
5. 本文中における式の記載方法は、以下の通りとする。  
(正)  $A + B = C$  (1)  
(誤)  $A + B = C$  式 1  
(誤)  $A + B = C$  式(1)  
但し、本文中で引用する場合は、(1) 式や式 (1) ではなく、式 1 とする。
6. 物理定数を示すアルファベットは斜体とする。  
(誤)  $pK_a$  → (正)  $pK_a$   
(誤)  $N, W, R$  → (正)  $N, W, R$
7. 数字と単位の間は半角空けて記述する。  
(誤) 254nm → (正) 254 nm  
(誤) pH2.5 → (正) pH 2.5
8. pH や  $pK_a$  の値にはイコール (=) を使用せず、半角を空けて数字を記入する。  
(誤) pH=2.5 → (正) pH 2.5

9.  $m/z$  の表記においては、 $m$  と  $z$  は斜体にし、 $z$  と数値との間は半角を空ける。

(誤)  $m/z$  254 → (正)  $m/z$  254

(誤)  $m/z=254$  → (正)  $m/z$  254

(誤)  $m/z254$  → (正)  $m/z$  254

10. カラムの表記法は、カラム名 (内径、長さ ; 粒子径) とする。

(例) Sunflower ODS (内径 4.6 mm、長さ 100 mm; 粒子径 3  $\mu\text{m}$ )

11. 移動相の組成表記法は、溶媒 A / 溶媒 B (40 / 60, v / v) の体裁とし、スラッシュの前後は半角スペースを空ける。

12. 混合溶媒の記載順序は、使用モードにおける強溶媒 / 弱溶媒の順とする。

(逆相分配クロマトグラフィーでは) アセトニトリル / 水 (30 / 70, v / v)

(順相分配クロマトグラフィーでは) 水 / アセトニトリル (20 / 80, v / v)

13. pH 緩衝液の表記法は、濃度と緩衝液名をこの順序で記載し、続けてカッコの中に pH 値を記載する。

(誤) 0.1 mol/L pH7.0 リン酸緩衝液

(正) 0.1 mol/L リン酸~~塩~~緩衝液 (pH 7.0)

14. 少ない数を数える場合も漢数字ではなく、アラビア数字で表記する。

(誤) みかんを一個 → (正) みかんを 1 個

(誤) タコ八匹 → (正) タコ 8 匹

(2022 年 6 月 22 日 文責 : 中村 洋)

## 平仮名／漢字の使い分け等

### 1. 漢字表記とする主な例

|    | 平仮名       |   | 漢字        |
|----|-----------|---|-----------|
| ア行 | (例を)あげる   | → | (例を)挙げる   |
|    | あてはめる     | → | 当て嵌める     |
|    | あらかじめ     | → | 予め        |
|    | あらわす      | → | 表す        |
|    | あらわれる     | → | 現れる       |
|    | (～が)ある    | → | (～が)有る    |
|    | あるいは      | → | 或いは       |
|    | ある人が～     | → | 或る人が～     |
|    | いく        | → | 行く        |
|    | いずれ(も)    | → | 何れ(も)     |
|    | いただく      | → | 頂く        |
|    | いま        | → | 今         |
|    | いわゆる      | → | 所謂        |
|    | うまい       | → | 巧い、上手い    |
|    | うる、(～し)うる | → | 得る、(～し)得る |
|    | える、(～し)える | → | 得る、(～し)得る |
|    | おおむね      | → | 概ね        |
|    | おおよそ      | → | 大凡        |
|    | おこなう      | → | 行う        |
|    | およそ       | → | 凡そ        |
|    | および       | → | 及び        |
| カ行 | かつ        | → | 且つ        |
|    | かつて       | → | 嘗て        |
|    | きたす       | → | 来す        |
|    | 切り替える     | → | 切り換える     |
|    | (～し)きる    | → | (～し)切る    |

|    |          |   |         |
|----|----------|---|---------|
|    | ください     | → | 下さい     |
|    | こえる      | → | 超える     |
|    | こえる      | → | 越える     |
|    | (～の) こと  | → | (～の) 事  |
|    | (～の) ごとく | → | (～の) 如く |
|    | ことに      | → | 殊に      |
|    | ことのほか    | → | 殊の外     |
|    | ことにする    | → | 異にする    |
|    |          |   |         |
| サ行 | さしずめ     | → | 差詰め     |
|    | さまざまな    | → | 様々な     |
|    | さらす      | → | 曝す      |
|    | さらに      | → | 更に      |
|    | したがって    | → | 従って     |
|    | (～し) やすい | → | (～し) 易い |
|    | しれない     | → | 知れない    |
|    | すなわち     | → | 即ち      |
|    | せいぜい     | → | 精精      |
|    |          |   |         |
| タ行 | たくさん     | → | 沢山      |
|    | ただし      | → | 但し      |
|    | たとえば     | → | 例えば     |
|    | たどる      | → | 辿る      |
|    | たまたま     | → | 偶々      |
|    | (～の) ため  |   | (～の) 為  |
|    | 近づく      | → | 近付く     |
|    | ちなみに     | → | 因みに     |
|    | つながる     | → | 繋がる     |
|    | できる      | → | 出来る     |
|    | (～の) とおり | → | (～の) 通り |
|    | (～の) とき  | → | (～の) 時  |

|    |          |   |          |
|----|----------|---|----------|
|    | (～の)ところ  | → | (～の)所    |
|    | ところが、    | → | 所が、      |
|    | (～と)ともに  | → | (～と)共に   |
|    | とりわけ     | → | 取り分け     |
|    |          |   |          |
| ナ行 | (事象)がない  |   | (事象)が無い  |
|    | (～が)なくなる | → | (～が)無くなる |
|    | なかんずく    | → | 就中       |
|    | なぜ       | → | 何故       |
|    | なにゆえ     | → | 何故       |
|    | ならびに     | → | 並びに      |
|    | (～から)なる  | → | (～から)成る  |
|    | (～と)なる   | → | (～と)成る   |
|    | (～し)にくい  | → | (～し)難い   |
|    |          |   |          |
| ハ行 | (～の)ばあい  | → | (～の)場合   |
|    | (～の)はず   | → | (～の)筈    |
|    | はなはだ     | → | 甚だ       |
|    | (～の)ほうが  | → | (～の)方が   |
|    | (～の)ほか   | → | (～の)他    |
|    | ほとんど     | → | 殆ど       |
|    |          |   |          |
| マ行 | まさに      | → | 正に       |
|    | ますます     | → | 益々       |
|    | まず       | → | 先ず       |
|    | また       | → | 又        |
|    | まで       | → | 迄 ①      |
|    | まんざら     | → | 満更       |
|    | みなす      | → | 見做す      |
|    | みる、みられる  | → | 見る、見られる  |
|    | むろん      | → | 無論       |
|    |          |   |          |



|    |         |   |          |
|----|---------|---|----------|
|    | もしくは    | → | 若しくは     |
|    | もちろん    | → | 勿論       |
|    | (～を)もつ  | → | (～を)持つ ② |
|    | もつとも    | → | 最も       |
|    | もつとも    | → | 尤も ③     |
|    | もっぱら    | → | 専ら       |
|    | (～を)もとに | → | (～を)元に   |
|    | もともと    | → | 元元       |
|    |         |   |          |
| ヤ行 | (～し)やすい | → | (～し)易い   |
|    | (～の)ゆえん | → | (～の)所以   |
|    | (～して)よい | → | (～して)良い  |
|    | (～の)ように | → | (～の)様に   |
|    | (～と)よばれ | → | (～と)呼ばれ  |
|    |         |   |          |
| ウ行 |         |   |          |
|    |         |   |          |
|    |         |   |          |
| ワ行 | わが国     | → | 我が国      |
|    | わかる     | → | 分かる      |
|    | わけ      | → | 訳        |
|    | わたる     | → | 渡る       |

- 注釈
- ①次に漢字が続く場合は平仮名とする
  - ②化学では所有、存在などへの変換が適当
  - ③道理である。そうは言ってもの意味

## 2. 平仮名表記とする主な例

|        |   |         |
|--------|---|---------|
| (～の)内、 | → | (～の)うち、 |
| 毎に     | → | ごとに     |
| 然し     | → | しかし     |
| 然るに    | → | しかるに    |

|         |   |           |
|---------|---|-----------|
| (～)し無い  | → | (～)しない    |
| (～では)無い | → | (～では)ない   |
| 尚、      | → | なお、       |
| (～を)持つ  | → | (～を)もつ    |
| 良く(～する) | → | よく(～する) ① |
| (～に)依る  | → | (～に)よる ②  |
| (～に)拠る  | → |           |
| (～に)因る  | → |           |
| (～に)由る  | → |           |
|         |   |           |

注釈

①しばしば～する意

②正確な使い分けが難しい為

### 3. その他

|         |   |       |
|---------|---|-------|
| 蛋白(質)   | → | タンパク質 |
| たんぱく(質) | → |       |
| タンパク    | → |       |
| 除タンパク質  | → | 除タンパク |
| バッファ(ー) | → | 緩衝液   |
| 充てん(剤)  | → | 充填(剤) |
| 充填(剤)   | → |       |
| 充分      | → | 十分    |

(2022 年 6 月 22 日 文責:中村 洋)

## 2022年12月～2023年度前半(2023年3月1日～8月31日)LC懇・事業カレンダー

| Month | Date          | Event                                                         |
|-------|---------------|---------------------------------------------------------------|
| 2022年 |               |                                                               |
| 12月   | 3日(土)         | LCの日。LCシニアクラブ設立総会                                             |
|       | 15日(水)        | 電子ジャーナル「LCとLC/MSの知恵」第5号発行                                     |
|       | 23日(金)        | 第378回例会(オーガナイザー:松岡秀雄) 講演主題:分離分析に関わる温度                         |
| 2023年 |               |                                                               |
| 1月    | 19日(木) 20日(金) | 第28回LC & LC/MS テクノプラザ(世話人:中村 洋) Zoomウェビナー                     |
|       | 23日(月)        | 第27回LC研究懇談会特別講演会・見学会(世話人:榎本幹司)、栗田工業株式会社 Kurita Innovation Hub |
|       | 1月27日(金)      | 第379回例会(オーガナイザー:柿田 稔) 講演主題:核酸医薬品の分離分析の現状と課題、将来像               |
|       |               |                                                               |
| 2月    | 22日(木)        | 第380回例会(オーガナイザー:加藤幸一郎) 講演主題:微量成分分析における定量のコツ                   |
| 3月    |               | 2023年度CERIクロマトグラフィー分析賞募集会告(締切:8月末日)                           |
|       |               | 2023年LC科学遺産認定推薦募集会告(締切:8月末日)                                  |
|       |               | 2024年液体クロマトグラフィー努力賞募集会告(締切:9月末日)                              |
|       |               | 2023年POTY賞推薦募集会告(締切:9月末日)                                     |
|       | 1日(水)         | 2016年度LC分析士三段試験→「第5回LC分析士三段試験解説書」(通算27冊目)メール査読会               |
|       | 未定            | 第381回例会(オーガナイザー:大塚克弘) 講演主題:                                   |
|       |               |                                                               |
| 4月    | 未定            | 第382回例会(オーガナイザー:川口 研) 講演主題:クロマトグラフィー用試料前処理技術の基礎と応用            |
|       | 未定            | 2023年度LC分析士初段試験(東京都品川区・五反田文化会館)                               |
|       | 未定            | 2023年度LC分析士二段試験(東京都品川区・五反田文化会館)                               |
|       | 未定            |                                                               |
| 5月    | 未定            | 第383回例会(オーガナイザー:坂本和則) 講演主題:                                   |
|       | 未定            | 2023年度LC/MS分析士初段試験(東京都品川区・五反田文化会館)                            |
|       | 未定            | 2023年度LC/MS分析士二段試験(東京都品川区・五反田文化会館)                            |
|       | 未定            |                                                               |
| 6月    | 6月15日(木)      | 電子ジャーナル「LCとLC/MSの知恵」第6号発行                                     |
|       | 未定            | 第384回例会(オーガナイザー:小林宏資) 講演主題:                                   |
|       | 未定            | 2023年度LC分析士三段試験(東京都品川区・五反田文化会館)                               |
|       | 未定            | 2023年度LC/MS分析士三段試験(東京都品川区・五反田文化会館)                            |
|       | 未定            |                                                               |
| 7月    | 未定            | 第385回例会(オーガナイザー:熊谷浩樹) 講演主題:                                   |
| 8月    | 8月2日(月)       | 2015年度LC/MS分析士初段試験→「第5回LC/MS分析士初段試験解説書」(通算28冊目)メール査読会         |

## 編 集 委 員 会

|       |       |                    |
|-------|-------|--------------------|
| 編集委員長 | 中村 洋  | (東京理科大学)           |
| 編集委員  | 伊藤誠治  | (東ソー株式会社)          |
|       | 榎本幹司  | (栗田工業株式会社)         |
|       | 大塚克弘  | (ムラタ計測器サービス株式会社)   |
|       | 岡橋美貴子 | (特定非営利活動法人病態解析研究所) |
|       | 熊谷浩樹  | (アジレント・テクノロジー株式会社) |
|       | 竹澤正明  | (株式会社東レリサーチセンター)   |
|       | 三上博久  | (株式会社島津総合サービス)     |

| へ           | ん | し            | ゆ | う              | こ | う            | き |
|-------------|---|--------------|---|----------------|---|--------------|---|
| <b>伊藤誠治</b> |   | <b>榎本幹司</b>  |   | <b>大塚克弘</b>    |   | <b>岡橋美貴子</b> |   |
| 遠隔会議にも飽き    |   | 今後も続く、ウイズ    |   | 本号から編集委員に      |   | 今年も会の活動には    |   |
| るこの頃ですが、    |   | コロナ時代に、この    |   | 成りました。皆さんの     |   | 制限がありましたが、   |   |
| 暫くの間、クロマトデ  |   | 様な電子ジャーナル    |   | 為に頑張りたいと思      |   | このジャーナルは定    |   |
| ータを眺めながら、   |   | 発行の意義はます     |   | います。よろしく願い     |   | 期的に発行出来てい    |   |
| 今号の記事を気分て   |   | ます大きくなって来る   |   | いたします。         |   | ます。皆様のご協力    |   |
| ん換にどうぞ。     |   | かも知れません。     |   |                |   | に感謝致します。     |   |
| <b>熊谷浩樹</b> |   | <b>竹澤正明</b>  |   | <b>中村 洋</b>    |   | <b>三上博久</b>  |   |
| 本号から編集委員と   |   | 皆様のご尽力により    |   | 本号から編集委員が      |   | お蔭様で発刊2周年    |   |
| して電子ジャーナル   |   | 本号を発行する事が    |   | 8名に成り、力強い思     |   | を迎えました。より    |   |
| 発行のお手伝いをさ   |   | 出来、感謝申し上げます。 |   | いで。会員の皆様       |   | 良い誌面作りに向け    |   |
| せて頂く事に成りま   |   | す。次号のご投稿をお   |   | からのご投稿を編集      |   | て、皆様方のご意見    |   |
| した。よろしくお願い  |   | 待ちしております。    |   | 委員一同お待ちしております。 |   | 等お寄せ頂ければ幸    |   |
| します。        |   |              |   | おります。          |   | いです。         |   |

## LC と LC/MS の知恵 2022 年第 2 号 (通巻第 5 号)

2022 年 12 月 15 日発行 (©2022, 無断複写・転載厳禁)

編集責任者 中村 洋 (E-mail: nakamura@jsac.or.jp)

発行所 〒141-0031 東京都品川区西五反田 1-26-2

五反田サンハイツ 304 号

(公社) 日本分析化学会・液体クロマトグラフィー研究懇談会

The Division of Liquid Chromatography

The Japan Society for Analytical Chemistry (JSAC)