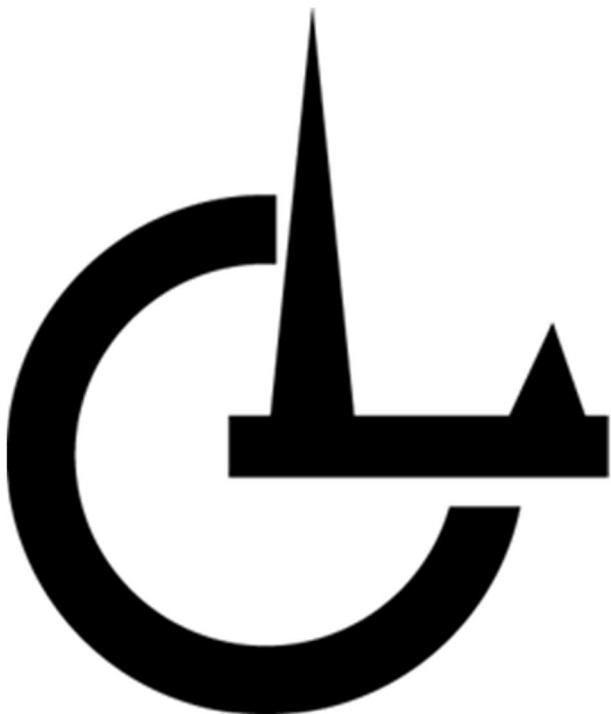


**LC と LC/MS の知恵 2025 年第 2 号(通巻第 11 号) 令和 7 年 12 月 15 日発行 ISSN 2436-1194**

# **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 11 号 2025 年 12 月 15 日

## 目 次

### 卷頭言

今年の諸々

(LC 研究懇談会委員長、本誌編集委員長) 中村 洋 3

### 2025 年度 CERI クロマトグラフィー分析賞

光照射反応と蛍光検出 HPLC システムによる生体成分及び薬物定量法の開発  
(元 帝京大学薬学部) 馬渡健一 6

### 2025 年 LC 科学遺産認定

HPLC 用カラム Inertsil シリーズ  
(ジーエルサイエンス) 太田茂徳 31

### 2026 年 LC 努力賞

UHPLC の感度特性と分離特性の関係に関する研究、及び食品評価法の開発  
(日立ハイテクアナリシス) 清水克敏 37

### 委員長特別賞

インターネットバンキングによる会計業務の効率化遂行  
(LC シニアクラブ) 熊谷浩樹 48

### 委員長特別賞

源泉徴収の取り纏め等における LC 懇会計への法的貢献  
(西岡技術士事務所) 西岡亮太 51

### 2025 年度啓育指導賞

2025 年度啓育指導賞受賞に寄せて  
(太田胃散) 濱崎保則 54

### 技術論文

イオンモビリティ-MS の最近の動向  
(LC シニアクラブ) 竹澤正明 56

### 解説

生体アミノ酸分析の現在地と将来  
(エーエス フロンティアーズ) 宮野 博 63

<b>トピックス</b>		
HPLC 分析の自動化最前線	(アジレント・テクノロジーズ) 林 慶子	75
<b>トピックス</b>		
オンライン-SFE-SFC による分取・精製の効率化	(島津製作所) 寺田英敏	80
<b>達見</b>		
分析化学と有機合成化学の共進化 ~「道具」から「共創パートナー」~	(筑波大学) 倉村憲樹	87
<b>私のヒューマンネットワーク</b>		
私のヒューマンネットワーク	(東京理科大学) 長谷川佑子	97
<b>人生回顧</b>		
“カラム溶出後”、その後の人生の巻	(元 日立ハイテクノロジーズ) 谷川建一	102
<b>海外情報</b>		
HPLC2025 Bruges に参加して	(化学物質評価研究機構) 坂牧 寛	107
<b>新役員紹介</b>		
LC 研究懇談会 運営委員心得に就任して	(帝京大学薬学部) 安田 誠	110
<b>団体会員紹介</b>		
北浜製作所がカラム事業を始めた経緯	(北浜製作所) 井上剛史	112
<b>閑話休題</b>		
第 11 回 LC 懇クロスワードパズル ~ LC 懇役員名クイズ	(東京理科大学) 中村 洋	115
第 10 回 LC 懇クロスワードパズル 正解発表	(東京理科大学) 中村 洋	117
<b>投稿規程と投稿の手引き</b>		119
原稿執筆に際する注意		121
平仮名／漢字の使い分け等		123
2025 年度終盤～2026 年度 LC 懇・事業カレンダー		128
奥付		129

【巻頭言】

今年の諸々／Various Things This Year

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*

今年も 2022 年から始まったロシアのウクライナ侵攻の拡大、イスラエルとハマスとの抗争、アメリカのベネズエラ封鎖など、強国の遣りたい放題のカオスを目の当たりにし、国連の無力化を痛感させられる毎日です。更に、トランプ関税に代表される大国のエゴと弱肉強食を見せ付けられ、世界に閉塞感、虚無感が漂う 1 年でもありました。

しかし、日本にとっては、大いに溜飲が下がり、又救われた気分を味わった慶事も有りました。10 月 6 日（月）の夕方に速報された大阪大学特任教授の坂口志文氏（74 歳）のノーベル生理学・医学賞受賞（制御性 T 細胞の発見）、その 2 日後の京都大学副学長の北川 進教授（74 歳）のノーベル化学賞受賞（金属有機構造体（Metal Organic Framework、MOF）の快挙です。因みに、北川教授は、私が日本学術振興会創造機能化学第 116 委員会の分析・解析分科会の主査を務めていた頃、合成系の分科会でお見掛けした懐かしいお顔です。京都大学ご出身のお二人のご受賞を、心からお祝い申し上げます。

北川教授は、受賞が決まった際のインタビューで子供達へのメッセージを求められ、「幸運は準備された心に宿る」と言うフランスの化学者・微生物学者ルイ・パスツールの言葉を託しました。似た様なニュアンスの言葉には、「幸運の女神には前髪しかない」（古代ギリシアの詩人ポセイディッポス）や「虎視眈眈」（易経）が思い浮かびます。これらは、普段から心の準備が大事である事を示唆していますが、発見や研究には「無用の用」（莊子）、「セレンディピティー」、場合によっては「棚牡丹（棚から牡丹餅）」も大事です。私も研究室の先輩から聞かされた、「運・鈍・根」の大事さを屡々実感しております。これらは、「準備おさおさ怠るな」と言う教えを守っているからこそ、結果としてラッキーな目に遭える事を諭した言葉であり、ぼやーとしていたのでは何も見付けたり手に入れたり出来ませんので、表現は異なっていても両者は深い所では同じものではないでしょうか。

さて、LC 研究懇談会では各方面で活躍されている会員の方々に毎年褒賞を差し上げ、一層のご活躍をお願いしておりますが、本誌第 11 号には 5 名の方々の業績を掲載しました。このうち、啓育指導賞は 2025 年度に新設された褒賞で、後輩や部下に活躍・教育の機会を提供する姿勢に応援するものです。更に、今回原稿を拝見した結果、第 11 号から新設した掲載欄が【達見】欄と【人生回顧】欄です。沓村教授による【達見】欄の内容は、異分野からの優れた洞察で正に達見ですので、分析化学をホームベースとする私達にとって大きな刺激であり、早速参考にさせて戴きたいと感じています。今更、言う迄も無く本誌の発展にとって執筆者と読者の貢献と影響は誠に大きく、その手助けによって本誌の間口と奥行きが決まって来るとも感じております。嘗て、日本分析化学会の機関紙『ぶんせき』には、会員誌としての記事に加え、和文論文誌『分析化学』と英文投稿原稿『Section E』（後年、英文論文誌『Analytical Sciences』に発展）が混載されている時代が有りました。第 11 号を刊行した本誌『LC と LC/MS の知恵』にもその様な将来が待っているのかどうか、関係の皆様のご協力・応援を宜しくお願ひ致します。

再び本誌の掲載内容に戻りますが、谷川建一氏による【人生回顧】欄は LC 懇 OB の述懐として、又誰しも何れは経験する人生の過程としてお読み下さい。長谷川佑子氏の【ヒューマンネットワーク】欄は、日本分析化学会の先輩としての、実に広範囲に渡る交流の記録であり、一学会員の記録に留まらず学会史としても貴重な資料です。更に、【委員長特別賞】は LC 懇に今春から会計小委員会を設け、熊谷浩樹氏と西岡亮太氏に会計処理と源泉徴収をお願いしておりますが、お二人の特別な貢献に対する表彰です。

今年の話題にはクマ騒ぎを忘れては成りません。東北地方や北海道を中心に各地で連日被害が報道されていますが、LC 懇のクマは【委員長特別賞】に詳述されている様に、組織として無くてはならない存在であり、LC 懇の財務大臣として今後も冬眠せず、大暴れして欲しいと期待しております。アナグラム風に表現すれば、(熊谷浩樹／クマガイヒロキ／クマ被害岐路)、とでも成りましょうか。又、西岡亮太氏もアナグラム風な表現を採用すると、(西岡亮太／ニシオカリヨウタ／獣師似た顔) の如く、クマを狙う厳しい目で LC 懇の源泉徴収を実施して貰っています。

最後に、前号でも触れましたが、本誌は LC、LC/MS 等に関する論文並びに LC 研究懇談会の会員・協力員の会員誌としての二面性を持っています。2020 年 12 月の創刊以来、丸 5 年が経ち第 10 号を発刊した事を記念し、2026 年度から本電子ジャーナルに論文賞を創設致します。「専門技術賞（1 件以内）」と

「公益情報賞（1 件以内）」の 2 つの審査領域における褒賞制度を設け、毎年の第 1 号（12 月 15 日発行）と第 2 号（6 月 15 日発行）に掲載された論文の中から選定し、その結果を第 2 号誌上で発表しますので、奮ってのご投稿をお待ちしております。

**<筆者紹介> 中村 洋 (Hiroshi NAKAMURA)**

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・修士課程修了  
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）  
1979 年 社団法人日本分析化学会・奨励賞受賞  
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  
1996 年 東京理科大学・薬学部長・研究科長  
1996 年 東京理科大学評議員（6 年間）  
1998 年 社団法人日本分析化学会・学会賞受賞  
2000 年 社団法人日本分析化学会・関東支部長  
2005 年 東京理科大学理事（3 年間）  
2007 年 私立大学環境保全協議会・会長（2 年間）  
2009 年 社団法人日本分析化学会・最後の会長（2 年間）  
2011 年 公益社団法人日本分析化学会・最初の会長（2 年間）  
2011 年 東京理科大学嘱託教授  
2012 年（公社）日本分析化学会・分析士会・会長  
2015 年 東京理科大学・名誉教授



E-mail :  
[nakamura@jsac.or.jp](mailto:nakamura@jsac.or.jp)

現在◆（公社）日本分析化学会・名誉会員、◆ 同・千葉県分析化学交流会・会長◆ 同・分析士認証委員会・委員長、◆ 同・生涯分析談話会・会長◆ 同・LC 研究懇談会・委員長、◆ 同・LC 研究懇談会・「LC と LC/MS の知恵」編集委員長、◆ LC シニアクラブ・会長、◆ ISO / TC47（化学）・国内委員長、◆ 東京理科大学・名誉教授、◆ 私立大学環境保全協議会・顧問、◆ 一般財団法人化学物質評価研究機構・理事、など

（2025 年 12 月 1 日 記）

## 光照射反応と蛍光検出 HPLC システムによる

### 生体成分及び薬物定量法の開発

### HPLC Determination of Biological Samples and Drugs with Photoirradiation and Fluorescence Detection

馬渡健一／Ken-ichi MAWATARI

LC 研究懇談会アドバイザー、元 帝京大学薬学部教授／

Advisor of Division of Liquid Chromatography and Former Professor of  
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Teikyo University

(Received November 5, 2025 ; Accepted November 14, 2025)

#### 要旨

キヌレン酸は過酸化水素共存下でブラックライトを照射すると強い蛍光を示す事を見出し、HPLC に適用し、血清又は尿中キヌレン酸の測定法を確立した。更に、トリプトファン代謝物と類似構造を有する薬物濃度の測定法に応用した。分離については、18-Crown-6 (CE) を移動相に添加して、*N*<sup>1</sup>-メチルニコチンアミドのピーク形状補正やクロモグリク酸ナトリウムと単量体との分離を可能にした。CE による分離方法は、キヌレン酸の保持時間をカリウムイオン濃度の調節により自由に動かす事を可能とし、キヌレンインとの同時定量法を確立出来た。又、2-ピリジンカルボン酸誘導体が酢酸亜鉛共存下で光照射により蛍光を発する事を見出し、高極性を示す血清中ピコリン酸の測定法と納豆中のジピコリン酸の測定法に応用した。最近では、水と同様な極性を有するキノリン酸とピコリン酸の同時定量の為に、CE とクエン酸三カリウムを用い、保持時間を遅くして測定する方法の検討を行った。この様に、蛍光検出反応と共に HPLC の分離技術を開発する事で、有用な定量法の開発を行って来た。

キーワード 光反応；蛍光検出；トリプトファン代謝物；薬物；18-クラウン-6

#### Abstract

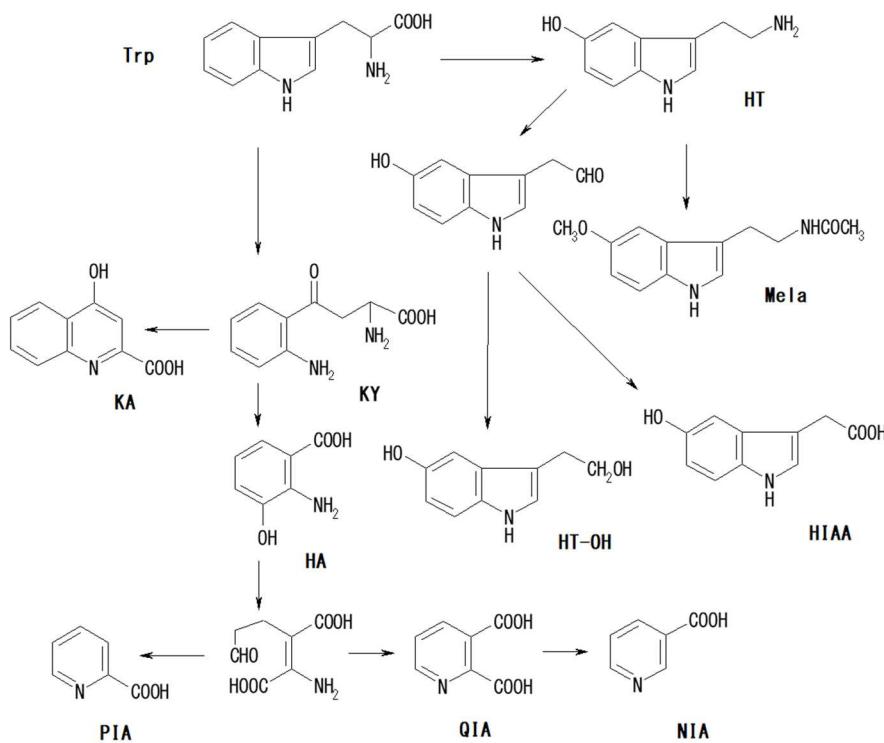
It was found that kynurenic acid shows strong fluorescence when irradiated with black light in the presence of hydrogen peroxide, and the method was applied to HPLC and the determination of kynurenic acid in serum or urine was established. Furthermore, it was applied to a method for measuring the concentration of drugs having a structure similar to that of tryptophan metabolites. For separation, 18-Crown-6 (CE) was added to the mobile phase to allow correction of the peak shape of *N*<sup>1</sup>-methylnicotinamide and separation of sodium cromoglycate from the monomer. The separation method by CE made it possible to freely move the retention time of kynurenic acid by adjusting the potassium ion concentration, and a simultaneous determination method with kynurenine was established. In addition, 2-pyridinecarboxylic acid derivatives were found to emit fluorescence under light irradiation in the presence of zinc acetate. The method was applied to the determination of picolinic acid in serum and dipicolinic acid in natto. Recently, for the simultaneous determination of quinolinic acid and picolinic acid, which have polarity similar to that of water, a method using CE and tripotassium citrate with a slow retention time was investigated. Thus, by developing a separation technique of HPLC with fluorescence detection, a useful measurement method has been developed.

**Keywords** photoirradiation; fluorescence detection; tryptophan metabolites; drugs; 18-crown-6

## 1. 序論

光化学反応の分析方法への活用は単品についてであり、特異性を追求したものでは無かった。

ポストカラム光照射反応による蛍光検出 HPLC の研究はトリプトファン代謝産物でキノリン骨格を有するキヌレン酸定量法の開発から始まった。キヌレン酸は脳内でグルタミン酸伝達物質遮断作用が有ると報告され、1987 年当時、定量は難しく尿試料では溶媒抽出やカラムクロマトグラフィーによる前処理を何段階か組み合わせた用手法により測定が成されていて、血清試料の測定には有効な定



量法が無かった。しかしながら、これらの定量を光照射反応と蛍光検出による HPLC システムを構築する事で可能とした。更に図 1 のトリプトファン代謝図の様にキヌレン酸経路、続いてニコチニン酸経路や 5-

図 1 トリプトファン代謝物

Trp, トリプトファン; KY, キヌレン酸; KA, キヌレン酸; HA, 3-ヒドロキシアントラニル酸; PIA, ピコリン酸; QIA, キノリン酸; NIA, ニコチニン酸; HT, セロトニン; Mela, メラトニン; HIAA, 5-ヒドロキシインドール-3-酢酸; HT-OH, 5-ヒドロキシトリプトフォール。

メトキシインドールは過酸化水素を添加し溶媒を最適化する事で、5-ヒドロキシインドール骨格を有するセロトニン経路は塩基性溶媒を添加し、経路ごとに蛍光反応の条件を設定して定量する事が出来た。又、類似構造を有する薬物の測定法にも蛍光反応を適用し、更に移動相へ 18-クラウン-6 を加える事でピーク形状の補正や保持時間の調節を行った。

## 2. キヌレン酸 (KA) の光照射蛍光分析法の開発

### 2.1 ポストカラム光照射 HPLC への適用<sup>1)</sup> と蛍光本体の推定<sup>2)</sup>

KA は過酸化水素共存下でブラックライトを照射すると強い蛍光 ( $\lambda_{\text{ex}} 370 \text{ nm}$ ,  $\lambda_{\text{em}} 465 \text{ nm}$ ) を示す事を見出した。又、前駆体であるキヌレン酸も同様な蛍光を示した(図 2)。血清中 KA を HPLC で測定する為に、メタノール / リン酸塩緩衝液に過酸化水素を添加したものを移動相として、カラムで分離後、300~400 nm の波長を出す光源(ブラックライト)にポリテトラフルオロエチレン(PTFE) 又はポリテトラフルオロエチレンとエチレンの共重合体である(ETFE) チューブを巻き付けた光照射装置を取り付けて、蛍光検出するシステムを作成した(図 3)。

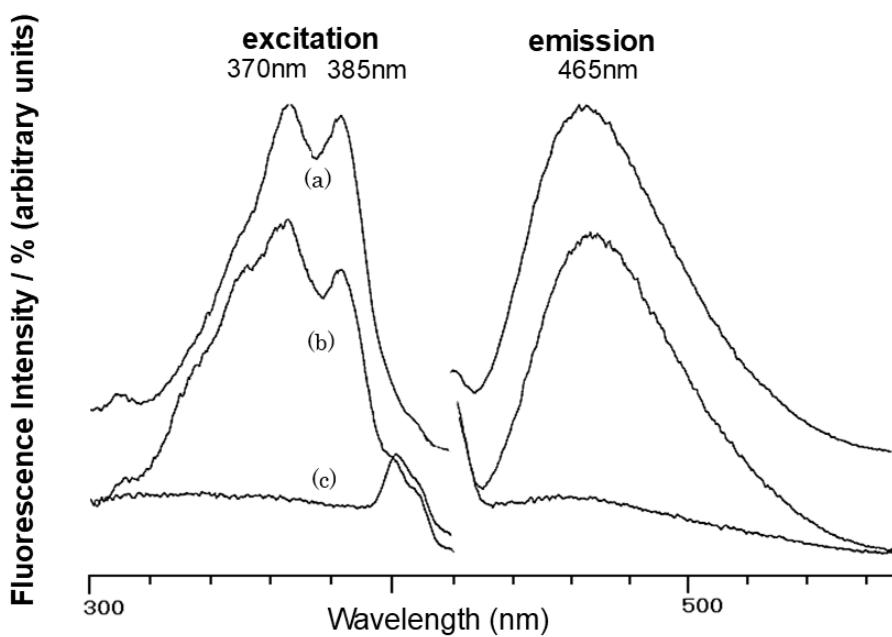


図 2 キヌレン酸とキヌレンの励起・蛍光スペクトル

(a) キヌレン酸、(b) キヌレニン、(c) ブランク。

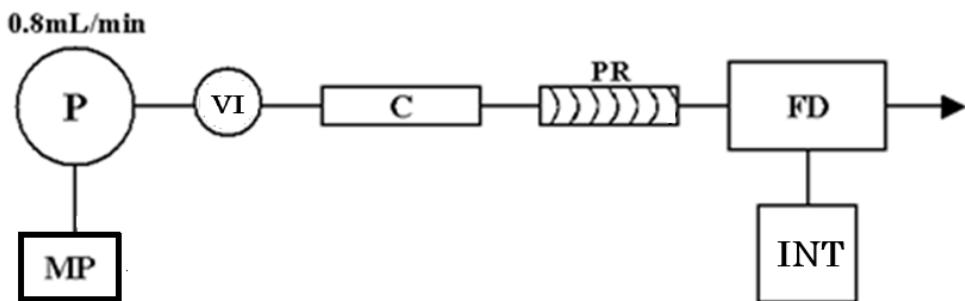


図 3 キヌレン酸定量の為の HPLC フローダイアグラム

MP:移動相、P:ポンプ、VI:バルブインジェクター、C:カラム、PR:光照射装置、  
FD:蛍光検出器、INT:プリンタ・積分器。

検量線は 0.05~6.0 pmol まで直線性を示した(検出器:島津製作所 RF-530)。前処理は血清 100 μL に 1.5 M 過塩素酸 50 μL を加えて除タンパクし  $9600 \times g$  で 1 分間

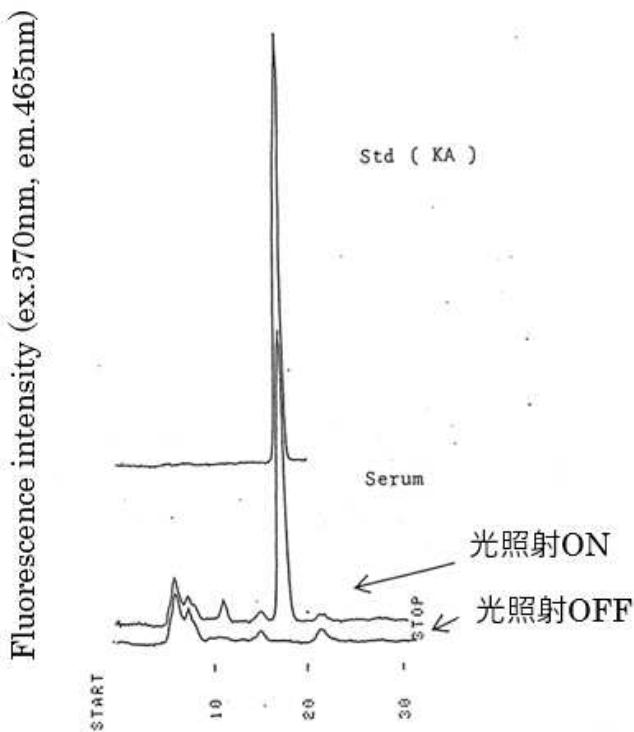


図 4 血清中キヌレン酸のクロマトグラム

移動相: 35 mM 過酸化水素を含むメタノール / 70 mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>·Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 緩衝液 (pH 7.2) (2 / 8 v/v)、流速 0.8 mL min<sup>-1</sup>、カラム: Unisil QC18 内径 4.6 mm、長さ 250 mm; 粒子径 5 μm、光反応器: ブラックライト FL-6BL、PTFE チューブ 内径 0.5 mm、長さ 1.5 m。

遠心した上清を 20 μL 注入する事で血清中キヌレン酸の測定を初めて確立する事が出来た (図 4)。ヒト血清量は平均 18.6 pmol mL<sup>-1</sup> (n = 10) であった(表 1)。

表1 ヒト血清中キヌレン酸の濃度 (n=10)

Subject No.	KA (pmol/ml)	Subject No.	KA (pmol/ml)
1	14.7	6	16.8
2	19.2	7	7.0
3	20.2	8	23.3
4	25.9	9	10.5
5	15.4	10	32.9

Mean ± SD    18.6 ± 7.5 pmol/ml (n=10)

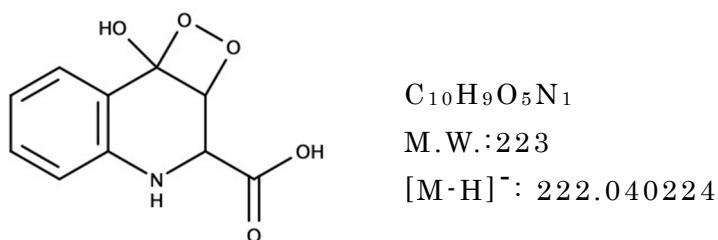


図 5 蛍光本体の推定構造式

蛍光本体を得る事は困難であったが、質量分析や <sup>13</sup>C-核磁気共鳴分光法を用いて 3,4-epoxy-4-hydroxy-2(1H)-quinolinecarboxylic acid であると推定した (図 5)。

## 2.2 固相抽出とバイパスライン装着型フローインジェクション分析法 (FIA-BL) による尿中キヌレン酸の蛍光定量<sup>3)</sup>

2.1 の反応は特異性が高い方法であり、光照射の ON、OFF で蛍光の発生を表す事が可能である。この点に着目し、光照射 ON と OFF 用の内径の異なるバイパスラインを装着した FIA を開発した。キャリヤーは 2.1 と同様なものを用い、バイパスラインはトリプトファンの自然蛍光 ( $\lambda_{ex}$  280 nm,  $\lambda_{em}$  360 nm) を利用し、チューブ径と長さを調節し、1 回の注入で 2 つのピーク (1 : 2) が得られる様に調節し、約 4 分で測定が終了するシステムとした (図 6)。

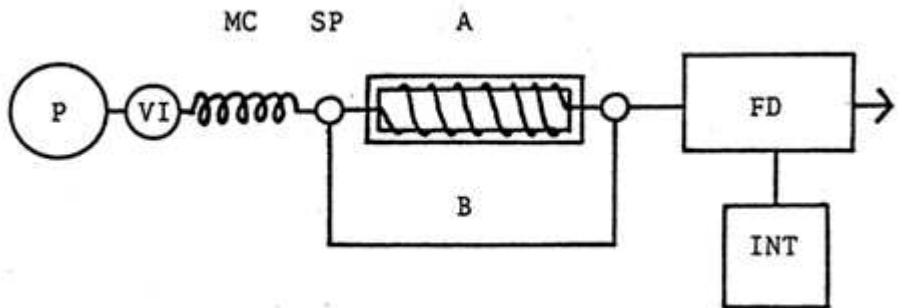


図 6 尿中キヌレン酸定量のためのバイパスライン装着型 FIA のフローダイアグラム  
 キャリヤー: 35 mM 過酸化水素を含むメタノール / 70 mM  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ -  
 $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  (pH 7.2) 緩衝液 (2 / 8 v/v)、SP:スプリッター、テフロンチューブ A  
 (光照射反応用): 内径 0.5 mm、長さ 8.7 m のうちブラックライト FL-6BL、長  
 さ 1.5 m、テフロンチューブ B (プランク用): 内径 0.25 mm、長さ 0.95 m、流速  
 1.2 mL min<sup>-1</sup>。

HPLC で尿中キヌレン酸のクロマトグラムで確認すると、光照射 ON で約 10 分に夾雜ビ  
 ークが認められたので、水で 25 倍希釈した試料を PRE-SEP C18 ® ~ 2.0 mL チャー  
 ジ後、水 2.5 mL で洗浄し、メタノール / 70 mmol/L リン酸塩緩衝液 (pH 7.2) (2 / 8, v/v)  
 2.5 mL で KA を溶出させて取り除いた。固相処理した試料を FIA-BL ~ 10  $\mu\text{L}$  注入した

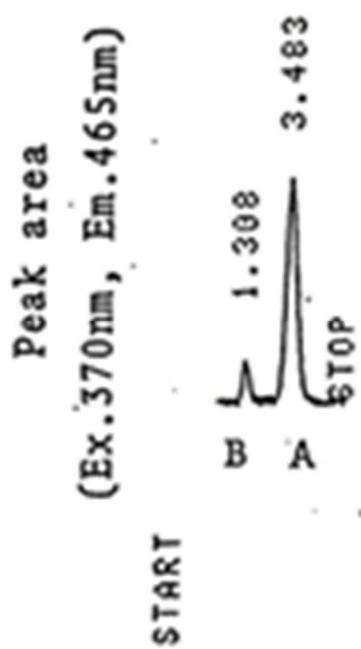


図 7 尿中キヌレン酸の FIA-gram

Peak A: 光照射したピーク、Peak B: バックグラウンド蛍光。

(図 7)。FIA-BL と HPLC による尿中キヌレン酸量を比較すると、表 2 に示す様に定量値の相関係数 ( $r$ ) = 0.973 と成り、双方共にヒト尿中量は  $13.0 \mu\text{mol day}^{-1}$  であった。

表2 尿中キヌレン酸濃度およびHPLCとFIAの相関性

Kynurenic acid ( $\mu\text{ mol/day}$ )				
Method	Mean	SD	Range	Correlation *
HPLC (X)	13.0	2.66	7.02 ~ 17.1	$r = 0.973, n = 27$
FIA (Y)	13.0	2.68	7.25 ~ 17.5	

$$* Y = 0.982 X + 0.190$$

### 3. 薬物などの分析法への応用

トリプトファン代謝物の発蛍光反応を調べると、代謝経路ごとに条件設定が可能であった。キヌレン酸では過酸化水素・メタノール共存下に、セロトニン経路の 5-ヒドロキシインドール化合物では塩基性下でアセトニトリルの共存下で、5-メトキシインドール化合物は過酸化水素とアセトニトリル共存下で、光照射反応による蛍光定量を可能とした(図 8)。

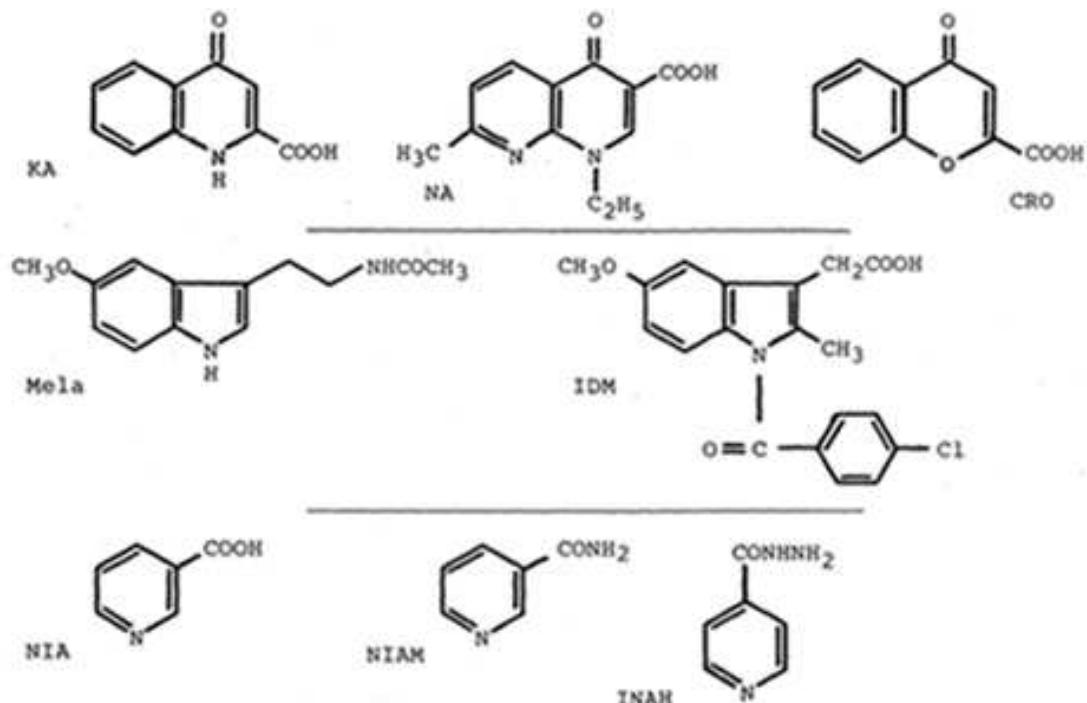


図 8 トリプトファン代謝物と類似構造の薬物

KA, キヌレン酸 ; NA, ナリジクス酸 ; CRO, クロモン ; Mela, メラトニン ; IDM, インドメタシン ; NIA, ニコチン酸 ; NIAM, ニコチンアミド ; INAH, イソニアジド。

これら定量法は、反応条件と分離条件を整合させて HPLC に適用し、ポンプ 1 台を用いた光照射反応システムによる定量法として、① 移動相への試薬の添加、② 各種カラムによる分離、③ 蛍光誘導体化、④ 蛍光検出の 4 段階で測定物質に対して特異性の高い方法とした（図 9）。そして、検出感度を向上させる事で血清は除タンパクのみ、尿は希釈のみによる前処理法で定量する事が出来た。

Flow diagram of HPLC postcolumn photoirradiation

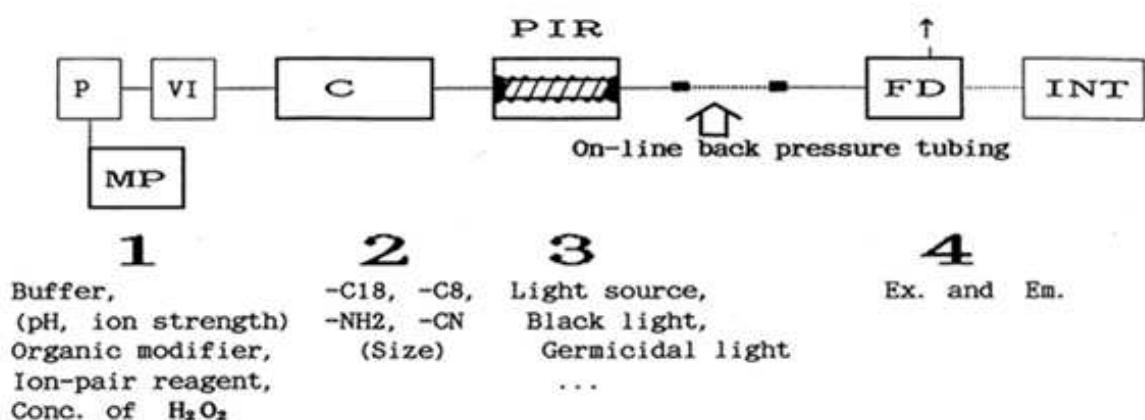


図 9 HPLC 光照射蛍光検出システムの 4 つの選択性

- 1: 移動相(分離と反応条件: pH、イオン強度、有機溶媒種類と濃度、反応試薬濃度)、
- 2: カラムの種類とサイズ 3: 光照射反応光源とチューブ長さ、 4: 蛍光波長。

### 3.1 インドメタシン<sup>4)</sup>、ナリジクス酸<sup>5)</sup>、イソニアジド<sup>6)</sup>の定量

何れの医薬品も過酸化水素と適する溶媒を組み合わせた光照射蛍光反応によって定量する方法で開発した。5-メトキシインドール誘導体であるインドメタシン(抗炎症剤)の血清中濃度はインドール自体の蛍光で検出する事が多いが、アセトニトリルを共存させると

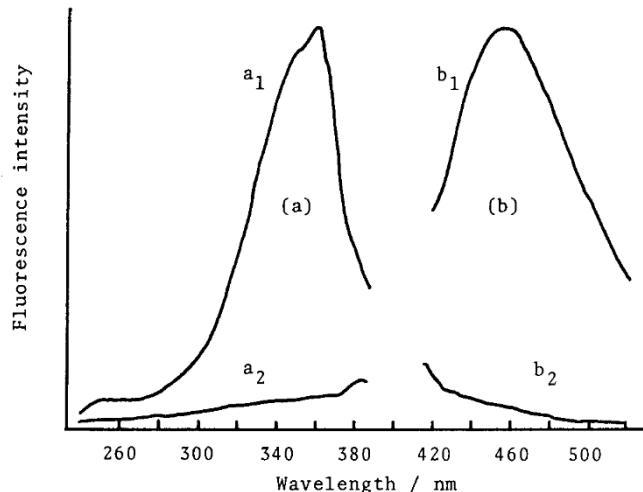


図 10 インドメタシンの励起・蛍光スペクトル

a<sub>1</sub>: 励起波長、b<sub>1</sub>: 蛍光波長、a<sub>2</sub>, b<sub>2</sub>: ブランク。

$\lambda_{\text{ex}} 358 \text{ nm}, \lambda_{\text{em}} 462 \text{ nm}$  の長波長蛍光を示した(図 10)。代謝物には薬効が無い為、単品で特異的に測定する事が可能であった。血清の前処理は、血清 100 μL にアセトニトリル 150 μL を加え、9600× g で 1 分間遠心し、ろ過後、上清を服用後の時間に応じて HPLC へ 10 ~ 100 μL 注入した(図 11)。

インドメタシン 25 mg 錠を 2 錠服用すると、30 分で 0.25、90 分で 2.8、180 分で 1.6  $\mu\text{g mL}^{-1}$  の様に血清量をモニタリング出来た。

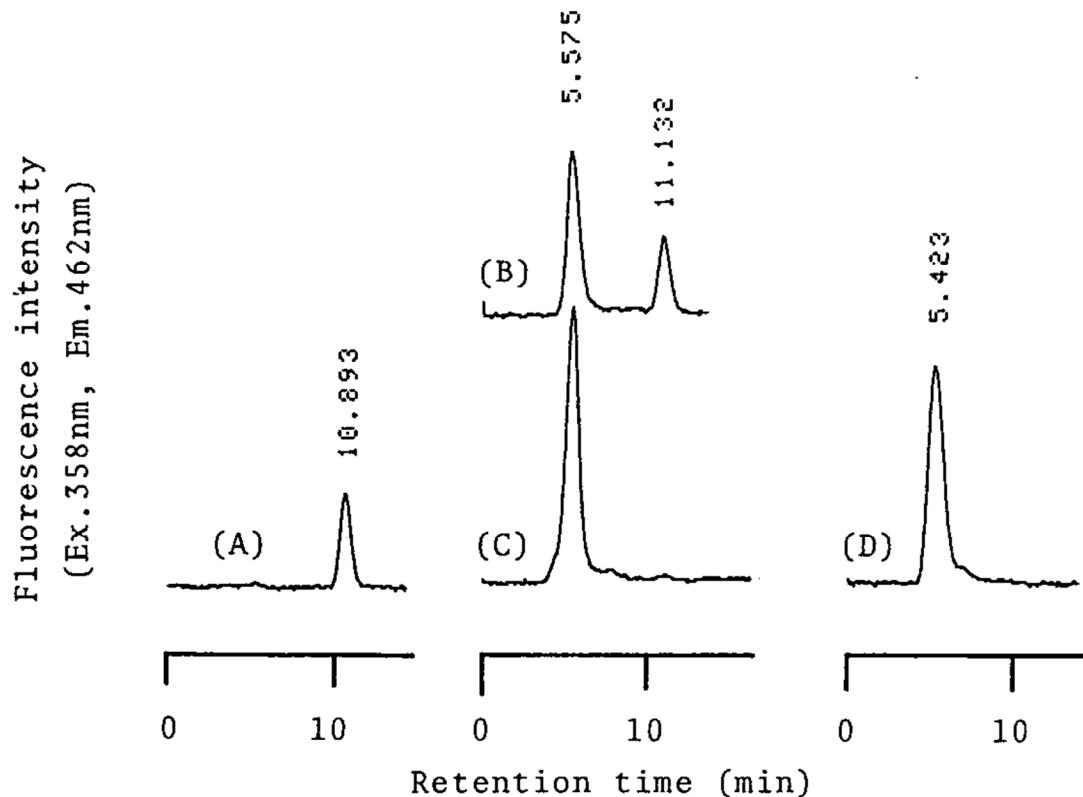


図 11 血清中インドメタシン (IDM) のクロマトグラム

(A) 標準、(B) 血清+IDM 光照射反応 ON、(C) 血清+IDM 光照射反応 OFF、(D) 血清のみ光照射反応 ON、移動相: 180 mM 過酸化水素を含むアセトニトリル / 70 mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>·Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 緩衝液(pH 6.8) (35 / 65)、流速 0.8 mL min<sup>-1</sup>、カラム: Unisil QC18 内径 4.6 mm、長さ 250 mm；粒子径 5 μm、光反応器: ブラックライト FL-15BL、PTFE チューブ 内径 0.5 mm、長さ 7 m。

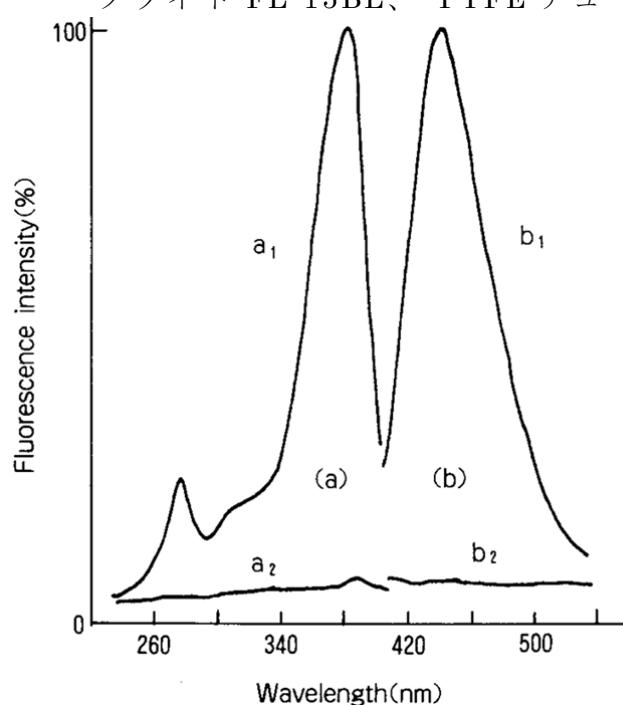


図 12 尿中ナリジクス酸のスペクトル

$a_1$  : 勵起波長、 $b_1$  : 蛍光波長、 $a_2, b_2$  : ブランク。

又、キノリン化合物類似構造の 1,8-ナフチリジン骨格を有するナリジクス酸（尿路感染症治療薬）は  $\lambda_{\text{ex}} 380 \text{ nm}$ ,  $\lambda_{\text{em}} 440 \text{ nm}$  の蛍光を示し（図 12）、尿を 50 倍に希釈し、5~15  $\mu\text{L}$  注入し、尿中累積排泄量の測定法を開発した。

4-ピリジンカルボン酸誘導体であるイソニアジド（抗結核薬）の代謝はイソニアジドからアセチルイソニアジドへ *N*-アセチルトランスフェラーゼの作用で変化する（図 13）。

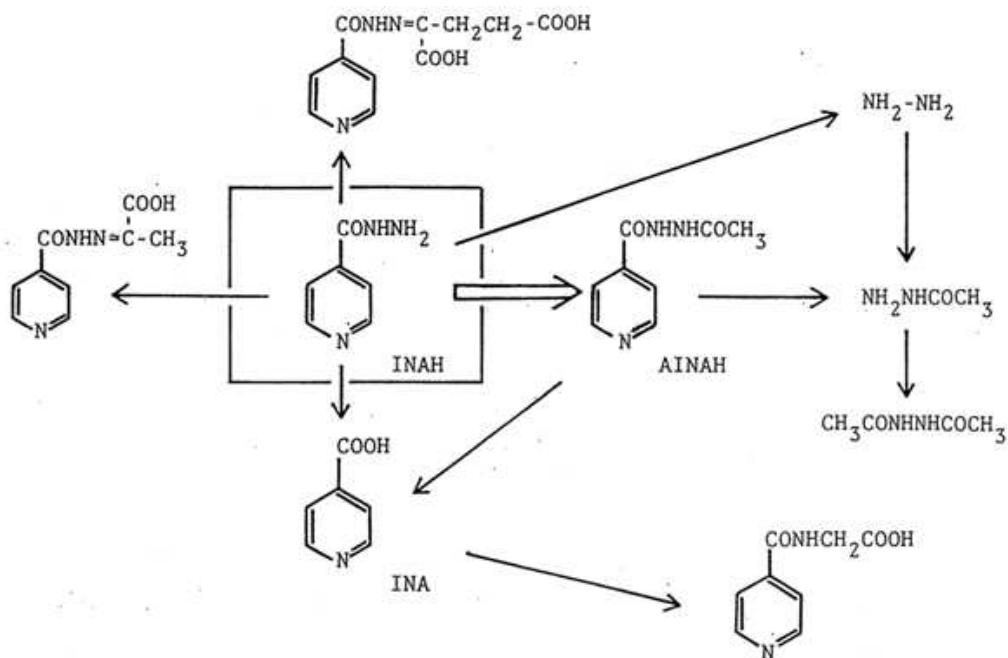


図 13 イソニアジドの代謝図

→ : *N*-アセチルトランスフェラーゼ、INAH: イソニアジド、AINAH: アセチルイソニアジド、INA: イソニコチン酸。

この酵素の活性は遺伝により迅速型フェノタイプ (Rapid acetylator) や遅延型フェノタイプ (Slow acetylator) に判定される。イソニアジド 50 mg 錠を 2 錠服用し、6 ~ 8 時間後の尿を採取し、70 mM リン酸塩緩衝液 (pH 6.8) で 10 倍に希釈し、尿中イソニアジド (INAH) と代謝物のアセチルイソニアジド (AINAH) の濃度比 (AINAH / INAH) から不活性化指数 (Inactivation Indices、I.I.) を求め、(B) は遅延型、(C) は迅速型アセチレーターであると考えられた（図 14）。

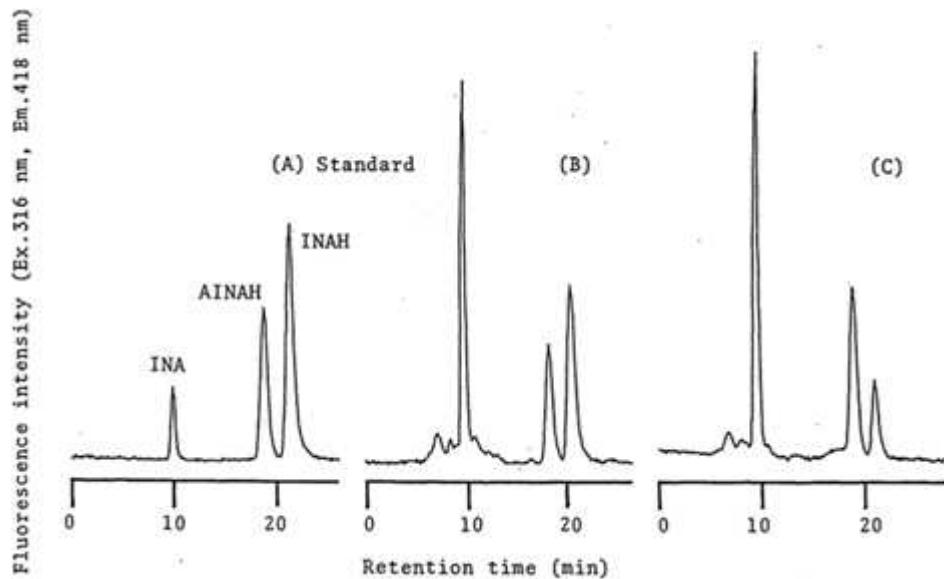


図 14 イソニアジドの標準試料と尿中代謝物のクロマトグラム

(A) 標準試料、(B) I.I.=2.0、(C) I.I.=7.8

移動相 : 100 mM 過酸化水素を含む 70 mM  $\text{KH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{Na}_2\text{HPO}_4$  (pH 6.8)、流速  $0.8 \text{ mL min}^{-1}$ 、カラム : Unisil QC18 内径 4.6 mm 長さ 250 mm；粒子径  $5 \mu\text{m}$ 、光反応器: ブラックライト FL-20SBL、PTFE チューブ 内径 0.25 mm、長さ 14 m、蛍光検出  $\lambda_{\text{ex}} 316 \text{ nm}$ ,  $\lambda_{\text{em}} 418 \text{ nm}$ 。

### 3.2 ニコチン酸類<sup>7)</sup>、イサチン<sup>8)</sup>、ケリン<sup>9)</sup>、キノリン酸 (QIA)<sup>10)</sup> の定量

薬物以外に血清中ニコチン酸とニコチニアミド（ナイアシン）、尿中イサチン（内因性 MAO 阻害剤）、血清・尿中ケリン（フラノクロモン）を測定した。又、トリプトファン代謝物で水に近い高極性を有する QIA を分離する為に、カラムに Unisil QC18 を使用し、移動相に過酸化水素と塩酸テトラメチルアンモニウムを含むリン酸二水素一カリウム溶液を用いて尿中量を定量した。前処理は、尿を 35 mM リン酸二水素一カリウム液で 10 倍に希釈し (pH 3.8)、その 10  $\mu\text{L}$  を HPLC へ注入した (図 15)。尿中 QIA 濃度は  $32.4 \pm 15.1 \mu\text{mol day}^{-1}$  ( $n = 8$ ) であった。

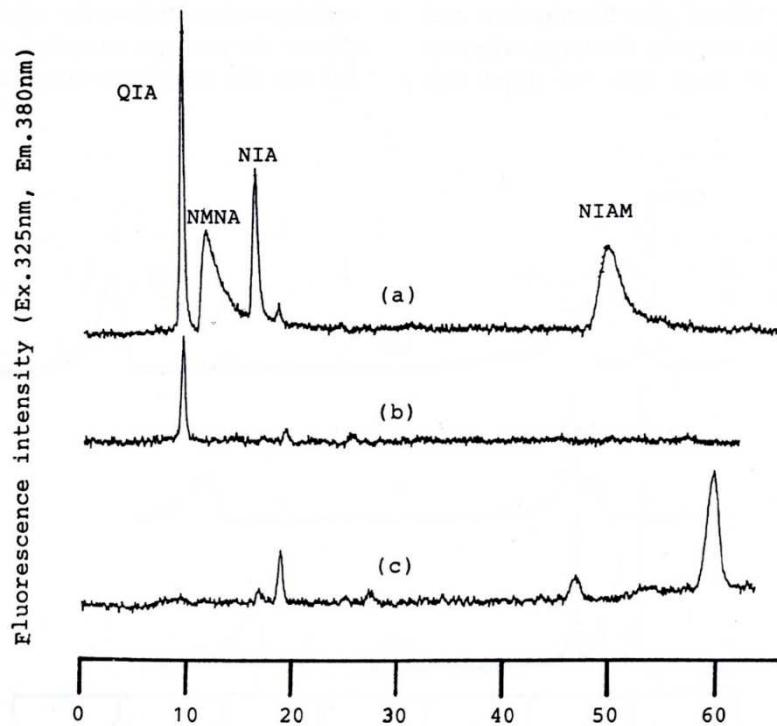


図 15 尿中キノリン酸 (QIA, 2,3-ジカルボン酸) のクロマトグラム

(a) 尿への標準添加試料 (QIA, キノリン酸; NMNA,  $N^1$ -メチルニコチニアミド; NIA, ニコチニアミド; NIAM, ニコチニアミド)、(b) 尿試料光照射 ON、(c) 尿試料光照射 OFF、移動相: 350 mM 過酸化水素と 0.05 mM 塩酸テトラメチルアンモニウムを含む 35 mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 溶液 (pH 3.8, 0.2 M クエン酸で調節)、流速 0.6 mL min<sup>-1</sup>、カラム: Unisil QC18 内径 4.6 mm、長さ 250 mm; 粒子径 5  $\mu$ m、光反応器: ブラックライト FL-20SBL、PTFE チューブ 内径 0.25 mm、長さ 14 m、蛍光検出  $\lambda_{\text{ex}}$  326 nm,  $\lambda_{\text{em}}$  380 nm。

#### 4. 移動相への 18-Crown-6 (CE) の添加効果

CE によるカラムの準備は、CE を移動相に添加してダイナミックコーティングする事で行い、保持時間の調節やピーク形状の補正に用いた。

##### 4.1 クロモグリク酸ナトリウム (DSCG) の分離<sup>11)</sup>

クロモカーブ(CRO)の 2 量体である DSCG (図 16、抗アレルギー薬) は光照射反応により  $\lambda_{\text{ex}}$  325 nm,  $\lambda_{\text{em}}$  448 nm の蛍光を示したが、HPLC による分離は、移動相へ 20 mM CE を加える事で CRO (図 8) との分離を可能にした (図 17)。

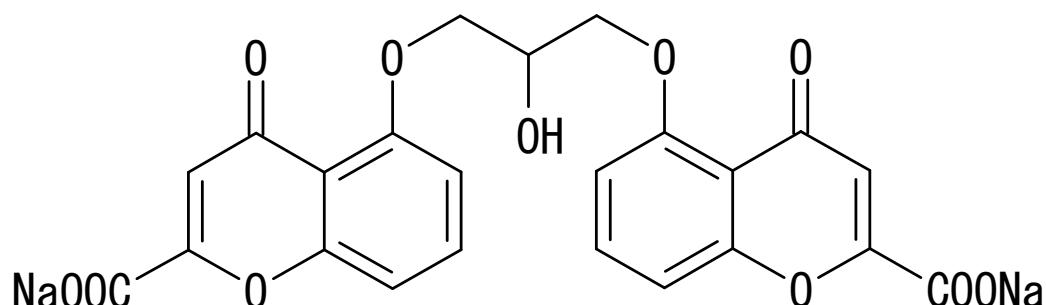


図 16 DSCG の構造式

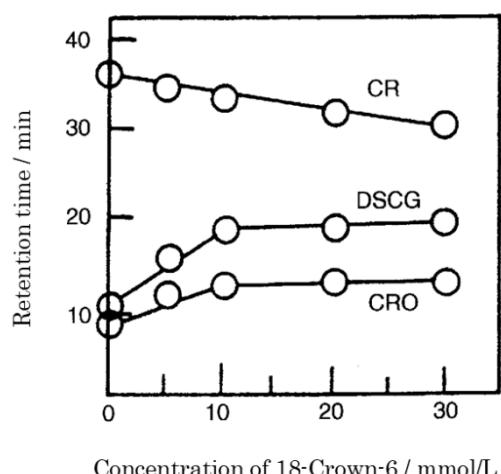


図 17 クロモン誘導体への 18-クラウン-6 添加効果

CRO: クロモカーブ (クロモン-2-カルボン酸)、

DSCG: クロモグリク酸ナトリウム、CR: クロモン。

そして吸入剤であるインタル<sup>®</sup> 8 mg を吸入し、尿中累積排泄量を求めた (図 18)。

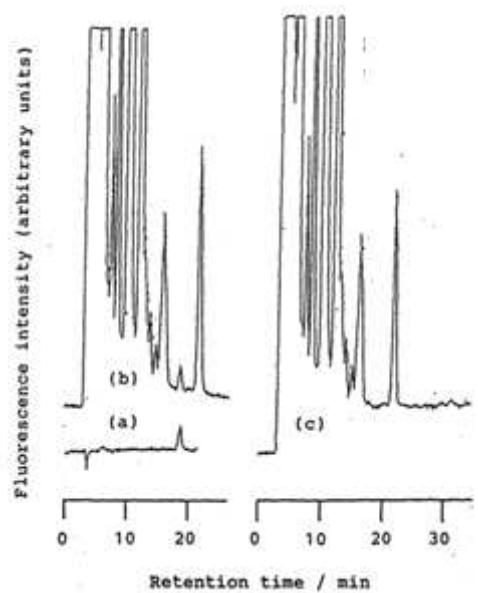


図18 尿中クロモグリク酸ナトリウム（DSCG）のクロマトグラム

(a) 標準 DSCG、(b) 尿 + DSCG、(c) フリー尿試料、移動相：メタノール / 35 mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>・Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 緩衝液 (pH 8) (3 / 7, v/v) 中に 75 mM 過酸化水素と 20 mM 18-クラウン-6 を含有、流速 0.8 mL min<sup>-1</sup>、カラム：Capcell Pak C18, SG-120 タイプ 内径 4.6 mm、長さ 250 mm；粒子径 5 μm、光反応器：殺菌灯 GL-4 × 2 本 ETFE チューブ、内径 0.25 mm、長さ 3.0 m、蛍光検出  $\lambda_{\text{ex}}$  325 nm,  $\lambda_{\text{em}}$  448 nm。

#### 4.2 N<sup>1</sup>-メチルニコチニアミド（NMNA）のピーク形状補正<sup>12)</sup>

極性化合物を分離するために吸着力の強いカラムを用いると NMNA のピークがブロードに成ってしまうが、CE を移動相に添加すると CE 濃度が 2.0 mM 以上でピークがシャープに成った（図 19）。

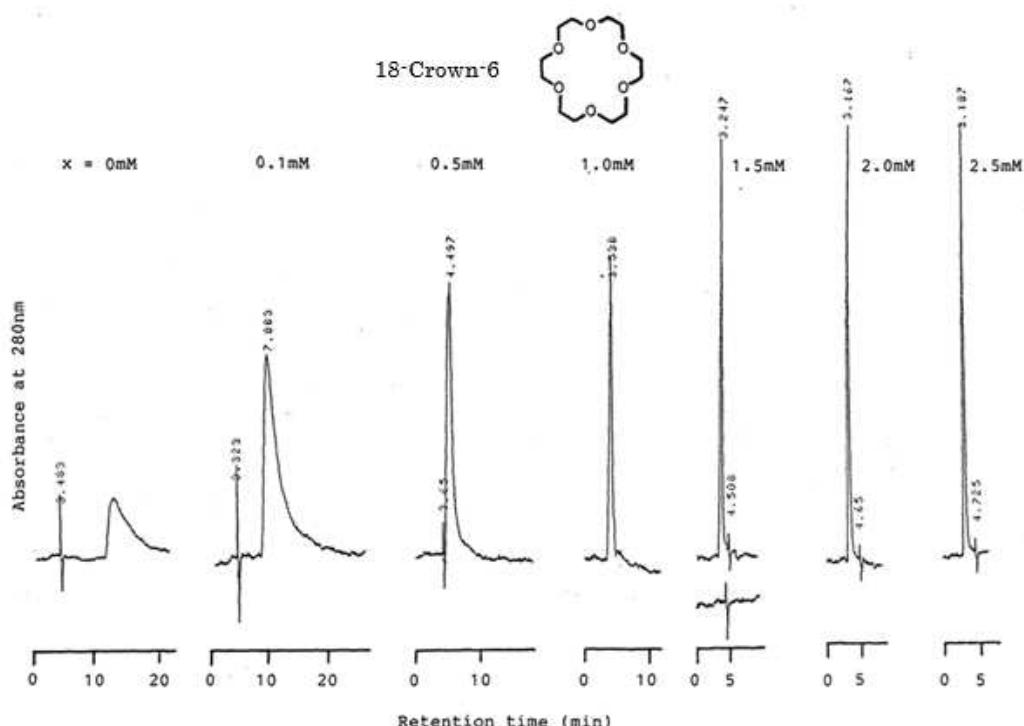


図19 N<sup>1</sup>-メチルニコチニアミドへの 18-クラウン-6 添加によるピーク形状の補正効果  
移動相: x mM 18-クラウン-6 を含む 35 mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 溶液、カラム：Unisil QC18 内径 4.6 mm 長さ 250 mm；粒子径 5 μm、検出器：UV (280 nm)。

CE 添加は感度にも影響したので、25 mM CE を移動相に加えた。20 倍希釈尿を 20 μL

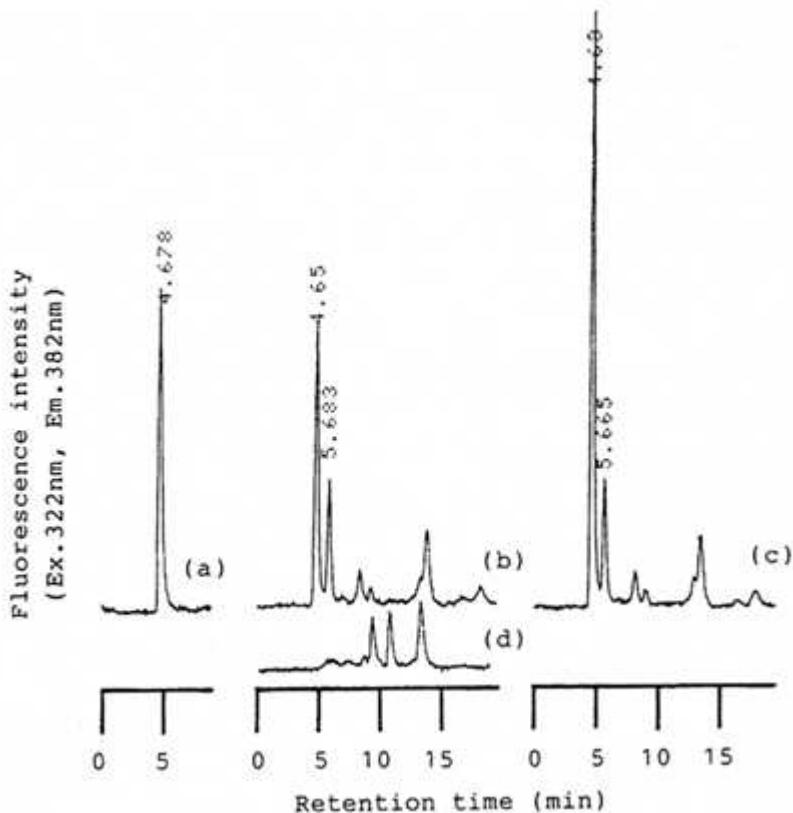


図 20 尿中  $N^1$ -メチルニコチニアミド (NMNA) のクロマトグラム

(a) 標準 NMNA (48.6 pmol)、(b) 尿試料、(c) 標準添加試料 ( $2.43 \text{ nmol mL}^{-1}$  希釈尿)、(d) (b)を光照射 OFF にしたクロマトグラム、移動相 : 5 mM 過酸化水素と 25 mM 18-クラウン-6 を含む 35 mM  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  溶液、流速  $0.6 \text{ mL min}^{-1}$ 、カラム : Unisil QC18 内径 4.6 mm、長さ 250 mm；粒子径 5  $\mu\text{m}$ 、光反応器 : 純菌灯 GL-4 × 2 本 ETFE チューブ、内径 0.25 mm、長さ 3.0 m、蛍光検出  $\lambda_{\text{ex}}$  322 nm,  $\lambda_{\text{em}}$  385 nm。

注入すると尿中量は 1.05 又は、 $2.43 \text{ nmol mL}^{-1}$  (20 倍希釈尿) の値が得られた (図 20)。又、紫外線照射による泡の発生抑制を目的としてバックプレッシャーチューブ (内径 0.13 mm、長さ 0.5 m) を装着した。

#### 4.3 キヌレン (KY) とキヌレン酸 (KA) の同時定量<sup>13)</sup>

KA の保持時間は CE が存在しない場合には pH の変化で動かす事が出来無かったが、

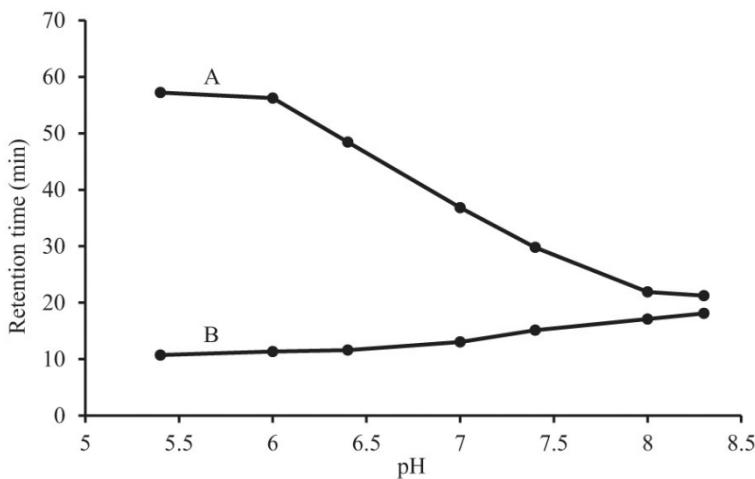


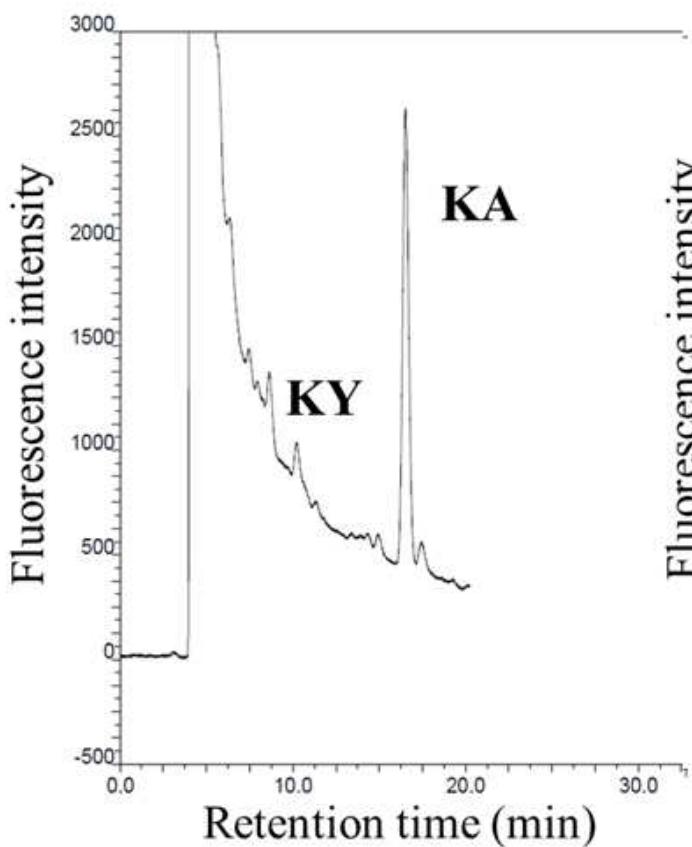
図 21 18-クラウン-6 添加によるキヌレン酸の保持時間変化

移動相：メタノール / 35 mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>-Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 緩衝液(pH 5.4～8.3) (15 / 85 v/v) 中に 35 mM 過酸化水素と 10 mM 18-クラウン-6 を含有、流速 0.8 mL min<sup>-1</sup>、カラム： Capcell Pak C18 type MG II 内径 4.6 mm、長さ 250 mm；粒子径 5 μm、光反応器： ブラックライト FL-15BL、ETFE チューブ、内径 0.25 mm 長さ 10 m、蛍光検出  $\lambda_{\text{ex}}$  370 nm,  $\lambda_{\text{em}}$  465 nm。

CE 共存下でカリウムイオン濃度とナトリウムイオン濃度の調節により自由に保持時間を動かす事が可能と成り、KYとの同時定量法を確立出来た(図 21)。

分離メカニズムについて考察すると、リン酸二水素一カリウム-リン酸一水素二ナトリウム緩衝液の pH が低い時はカリウムイオンが豊富で CE と錯体を形成し陽イオンペアとして機能し、pH が高く成るとナトリウムイオンが豊富に成り CE との錯体の形状が崩れてイオンペアの作用が減少する事が原因であると考察された<sup>14)</sup>。即ち、K<sup>+</sup> 豊富で KA の保持時間が増大し、Na<sup>+</sup> 豊富で KA の保持時間が減少した。プール血清中の KY 濃度は  $318 \pm 8.0$  nmol mL<sup>-1</sup> (n = 6)、KA 濃度は  $12.7 \pm 0.6$  nmol mL<sup>-1</sup> (n = 6) であった(図 22)。

(a)



(b)

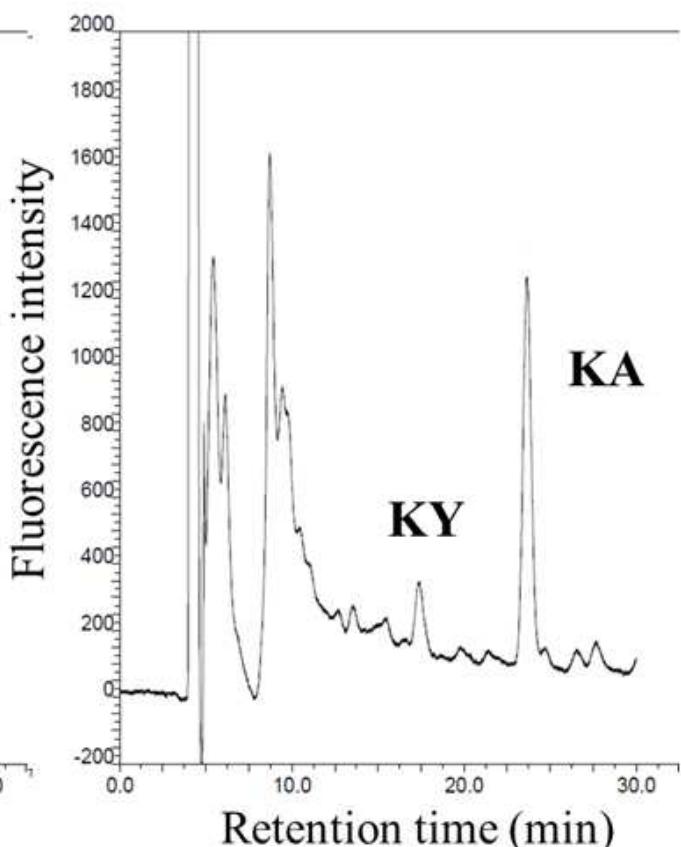


図 22 血清中 KY と KA のクロマトグラム

(a) CE なしの移動相、(b) 10 mM CE を共存した移動相

移動相 : 35 mM 過酸化水素を含むメタノール / 35 mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>-Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 緩衝液(pH 8.0) (15 / 85 v/v)、カラム等は図 21 と同様。

## 5. 酢酸亜鉛と光照射による蛍光分析法

### 5.1 血清中ピコリン酸 (PIA, 2-ピリジンカルボン酸) の定量<sup>15)</sup>

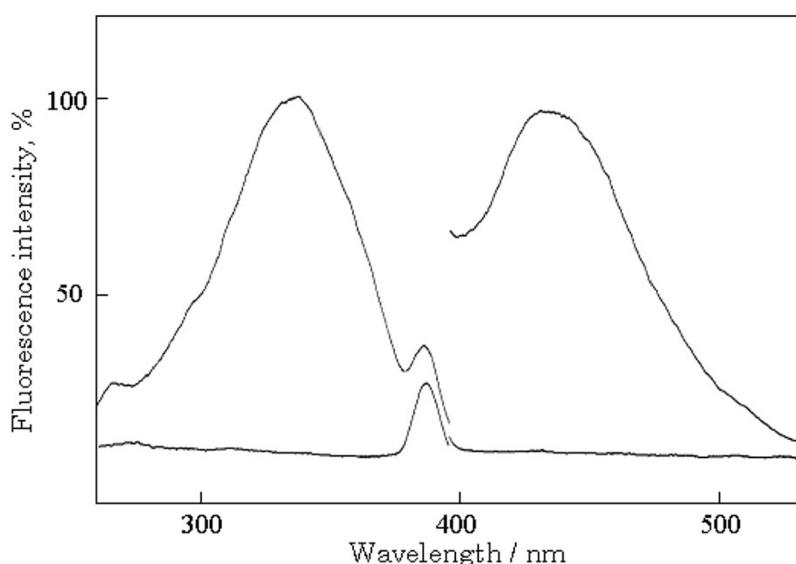
酢酸亜鉛法は飯沼ら<sup>16)</sup>により KA の定量法として開発されたが (表 3)、PIA は酢酸亜鉛を加えたのみでは発蛍光せず、酢酸亜鉛共存下で紫外線照射すると  $\lambda_{\text{ex}} 336 \text{ nm}$ ,  $\lambda_{\text{em}} 448 \text{ nm}$  の蛍光 (図 23) を生成した

表3 光照射-酢酸亜鉛によるトリプトファン関連化合物の相対蛍光強度

	<chem>CN1C=CC=C1C(=O)O</chem>	<chem>O=C1C=CC=C1C(=O)O</chem>	<chem>O=C1C=CN=C1C(=O)O</chem>	<chem>O=C1C=CC2=C1C(=O)N=C2O</chem>	<chem>O=C1C=CC2=C1C(O)=N=C2O</chem>	<chem>O=C1C=CC2=C1C(O)=N=C2O</chem>	<chem>O=C1C=CC2=C1C(=O)N=C2O</chem>
	PIA	DPA	QIA	QA	KA	XA	KY
$(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Zn}$	0	8	8	242	2625	25	17
$(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Zn}$ + UV irradiation	100	58	8	242	2617	25	17
UV irradiation	17	17	8	8	75	8	0

PIA, picolinic acid; DPA, dipicolinic acid; QIA, quinolinic acid;

QA, quinaldinic acid; KA, kynurenic acid; XA, xanthurenic acid; KY, kynurenine

図 23 ピコリン酸 (2-ピリジンカルボン酸) の  
励起・蛍光スペクトル

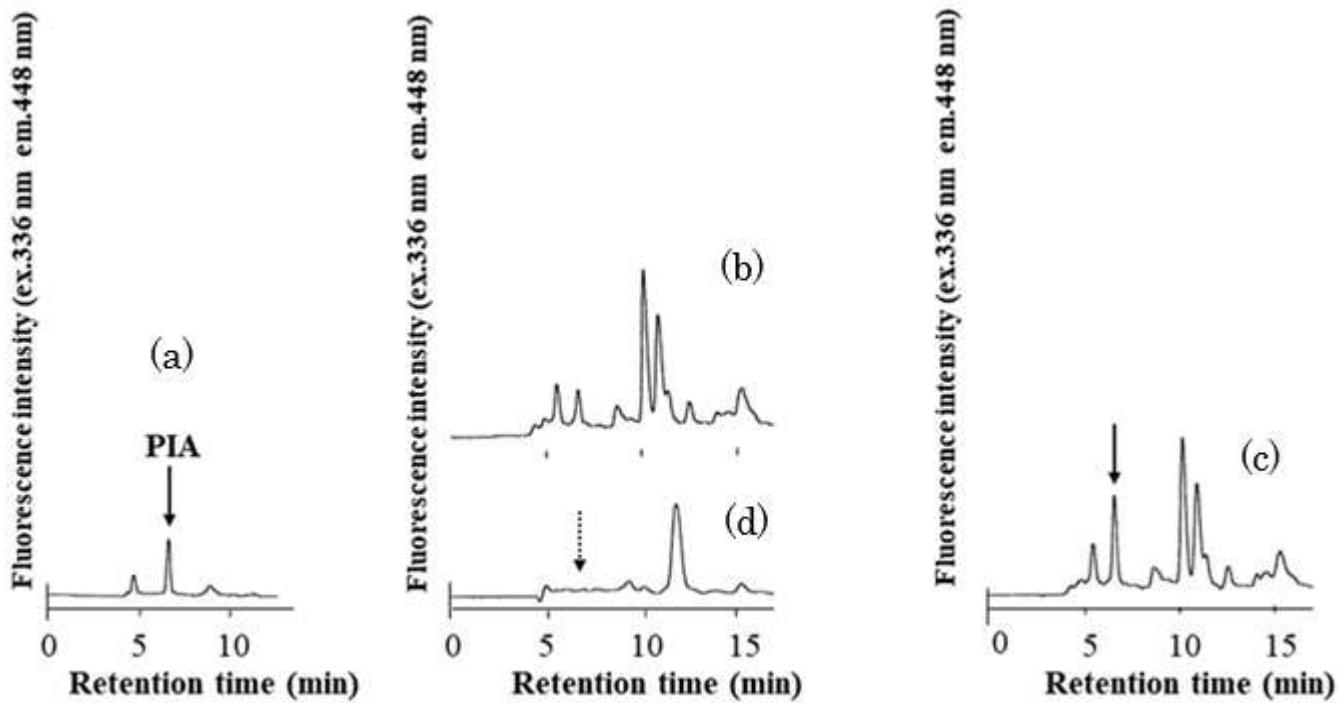


図 24 標準と血清中ピコリン酸 (PIA) のクロマトグラム

(a) 除タンパク処理した標準 PIA (57.2 nM); (b) 除タンパクした血清 (38.7 nM); (c) 添加した PIA (94.8 nM); (d) (b)の光照射 OFF

移動相 : 35 mM 過塩素酸と 3.0 M 酢酸亜鉛を含む 0.1 M  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ -0.05 M クエン酸緩衝液 (pH 3.0)、流速  $0.6 \text{ mL min}^{-1}$ 、カラム : Capcell Pak C18 MG III 内径 4.6 mm、長さ 250 mm；粒子径 5  $\mu\text{m}$ 、光反応器:殺菌灯 GL-15、ETFE チューブ 内径 0.25 mm、長さ 8.0 m。

前処理は、血清 100  $\mu\text{L}$  に 1.0 M 過塩素酸 50  $\mu\text{L}$  を加え、 $9600 \times g$ , 1 分間遠心し、リン酸塩緩衝液 (pH 6.8) 50  $\mu\text{L}$  を加えて pH を整えて上清 100  $\mu\text{L}$  を注入し、血清中 PIA 量を測定した。この血清中量は新鮮ヒト血清が必要で、プール血清では定量値が著しく低く成了。新鮮ヒト血清濃度 (平均  $\pm$  SD) は  $41.5 \pm 10.5 \text{ nM}$  ( $n = 13$ ) であった (図 24)。Dazzi ら<sup>17)</sup>によると有機溶媒を含有しない移動相では PIA 分析後の洗浄が重要であり、グラジエント装置による洗浄で解決している。実際に初回分析後に 100  $\mu\text{L}$  のメタノール注入だけではクロマトグラムが安定せずに分析不能になってしまう。このシステムでは、流速  $1.2 \text{ mL min}^{-1}$  に変更後、メタノール 100  $\mu\text{L}$  を注入し、3 分後に 0.1M リン酸塩緩衝液 (pH 6.8) を 20  $\mu\text{L}$  注入し、15 分後 100  $\mu\text{L}$  メタノールを注入し、20 分後に  $0.8 \text{ mL min}^{-1}$  とすると約 40 分で洗浄する事が出来て、クロマトグラムのベースラインが一定に戻った。又、長江ら<sup>18)</sup>によると、有機溶媒を添加しない移動相ではオクタデシルシリルカシラノール (ODS) の空隙から移動相が抜けて、濡れが無い状態と成って保持時間が減

少すると報告されている。そこで、バックプレッシャーチューブ（内径 0.13 mm、長さ 0.4 m）などを装着し、総背圧を約  $130 \text{ kg cm}^{-2}$  とした。HPLC にピコリン酸を 70 分おきに 5 回注入した時、保持時間の相対標準偏差は 0.9 % ( $n = 7$ ) で十分な再現性を得る事が出来た。

### 5.2 納豆中ジピコリン酸 (DPA、2,6-ピリジンカルボン酸) の定量<sup>19)</sup>

DPA は  $\lambda_{\text{ex}} 336 \text{ nm}$ ,  $\lambda_{\text{em}} 448 \text{ nm}$  の蛍光を生じるが、納豆の粘質成分の為に秤量が困難であった。そこで乳鉢・乳棒で納豆を擦り、ペースト状とする事で粘質成分を抑制し

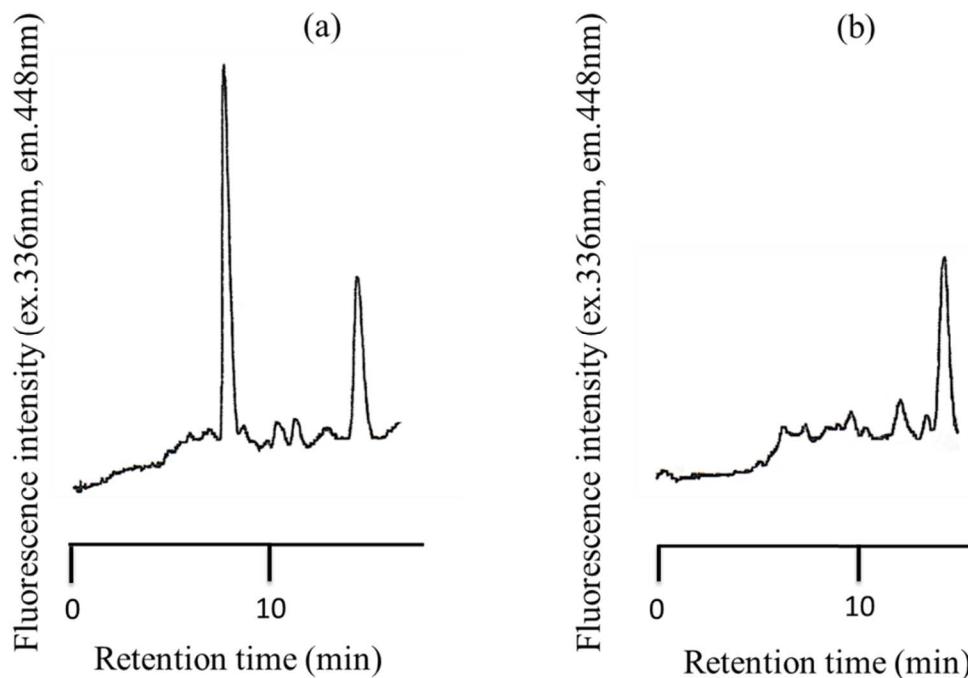


図 25 納豆中 DPA のクロマトグラム

(a) 光照射 ON の納豆試料 (DPA の保持時間 7.7 分); (b) 光照射 OFF の納豆試料、移動相 : 35 mM 過塩素酸と 3.0 M 酢酸亜鉛 (pH 3.0) を含む 0.1 M  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  - 0.05 M Citric acid 緩衝液 (pH 3.0)、流速  $0.8 \text{ mL min}^{-1}$ 、カラム : Capcell Pak C18 MG III 内径 4.6 mm、長さ 250 mm；粒子径 5  $\mu\text{m}$ 、光反応器:殺菌灯 GL-15 内径 0.25 mm、長さ 8.0 m、バックプレッシャーチューブ：内径 0.13 mm、長さ 0.4 m、蛍光検出  $\lambda_{\text{ex}} 336 \text{ nm}$ ,  $\lambda_{\text{em}} 448 \text{ nm}$ 。

て秤量した。秤量後、除タンパクして試料とした。前処理：納豆を乳鉢と乳棒ですり潰し、0.5 g を採取し水 100 mL を加え室温で超音波洗浄機を用いて 1 分間超音波をあてて懸濁液を 200  $\mu\text{L}$  採取した。これに 0.5 M 過塩素酸 100  $\mu\text{L}$  を加えて除タンパクし、0.5 M 塩化カリウムを 100  $\mu\text{L}$  加えて 0.2  $\mu\text{m}$  フィルターを通し、その 15  $\mu\text{L}$  を HPLC へ注入した。納豆はオートクレーブ法など前処理法によって DPA の定量値が異なるが、ペースト法による定量では市販の納豆中 DPA は平均濃度  $\pm$  標準偏差が  $7.24 \pm 0.54 \text{ mg } 100 \text{ g}^{-1}$

(湿重量, n = 6) であった (図 25)。

### 5.3 高極性化合物であるキノリン酸 (QIA、2,3-ピリジンカルボン酸) とピコリン酸(PIA) の同時定量<sup>20)</sup>

この 2 つの化合物は非常に高極性であり、通常の ODS カラムでは溶媒ピークと同様な保持時間となり、分析は不可能であった。血清試料の定量の為に移動相を CE とリン酸カリウム系に変えたが、ピコリン酸は約 4.9 分、キノリン酸は約 5.8 分であり、保持時間を遅く出来無かった。検討の結果、カラムに Inert Sustain AX-C18 (内径 4.6mm、

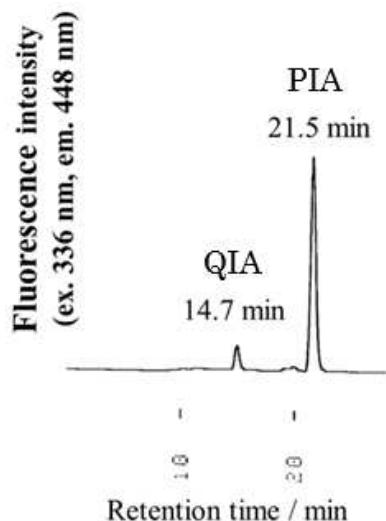


図 26 標準キノリン酸とピコリン酸のクロマトグラム

キノリン酸 166.4 pg, ピコリン酸 500 pg。

光反応器:殺菌灯 GL-15 内径 0.25 mm、長さ 10 m、

バックプレッシャーチューブ：内径 0.13 mm 長さ 0.4 m、

蛍光検出  $\lambda_{\text{ex}}$  336 nm,  $\lambda_{\text{em}}$  448 nm。

長さ 150 mm ; 粒子径 5  $\mu\text{m}$ ) を用い、移動相は 100 mM クエン酸 - 5 mM クエン酸 3 カリウム溶液 (pH 4.7) に 10 mM 18-クラウン-6 と 3.0 mM 酢酸亜鉛を含有させて、流速 0.8 mL  $\text{min}^{-1}$  で送液すると保持時間はキノリン酸が 14.7 分、ピコリン酸が 21.5 分と成了 (図 26)。前処理は血清 0.5ml を Amicon Ultra 0.5ml 3K に加え、14000  $\times$  g, 20 min 遠心し、0.2  $\mu\text{m}$  フィルターを通して HPLC へ 50  $\mu\text{L}$  注入した (図 27)。

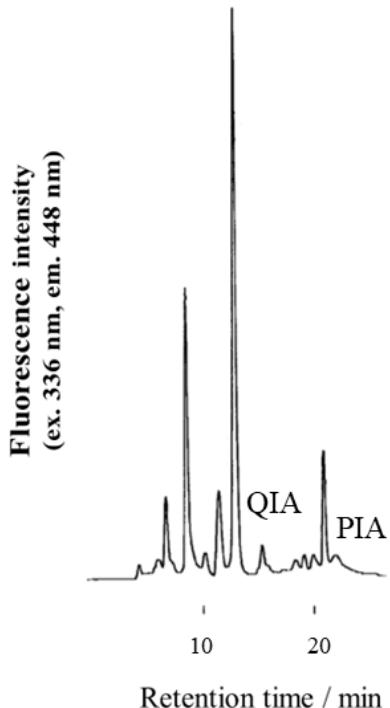


図 27 血清中キノリン酸とピコリン酸のクロマトグラム

カラム内の洗浄は、5.1 と比較して簡便にして、流速  $1.2 \text{ mL min}^{-1}$  でテトラヒドロフランを  $100 \mu\text{L}$  注入し、12 分後、流速を  $0.8 \text{ mL min}^{-1}$  として移動相を  $100 \mu\text{L}$  注入した。洗浄操作開始から約 45 分でクロマトグラムを安定化出来た。

## 結語

以上述べてきた様に、トリプトファン代謝物の蛍光反応と HPLC の分離技術を応用する事で有用な測定法の開発を行って來た。

## 謝辞

2025 年度 CERI クロマトグラフィー分析賞受賞の栄誉を賜り、化学物質評価研究機構 (CERI) 並びに日本分析化学会・液体クロマトグラフィー研究懇談会の中村 洋委員長をはじめご関係の皆様に心より御礼申し上げます。又、本研究にあたり帝京大学薬学部医薬品分析学及び臨床分析学研究室、渡邊光夫先生、飯沼文夫先生、中込和哉先生、金子希代子先生、奥 直人先生、安田 誠先生、山岡法子先生、三枝大輔先生、福内知子先生、並びに卒業生の皆様に感謝申し上げます。

## 引用文献

- 1) K.Mawatari, F.Iinuma, M.Watanabe, *Anal.Sci.*, 4(2) 195-197 (1988).
- 2) M.Watanabe, *Yakugaku Zasshi*, 122, 429-434 (2002).

- 3) K.Mawatari, F.Iinuma, M.Watanabe, *Anal.Biochem.*, 190, 88-91 (1990).
- 4) K.Mawatari, F.Iinuma, M.Watanabe, *J.Chromatogra.*, 491, 515-518 (1989).
- 5) K.Mawatari, K.Oshida, F.Iinuma, M.Watanabe, *Rinsyo Kagaku*, 21(1) 13-17 (1992).
- 6) K.Mawatari, F.Iinuma, M.Watanabe, *Anal.Sci.*, 6(4) 515-518 (1990).
- 7) K.Mawatari, F.Iinuma, M.Watanabe, *Anal.Sci.*, 7, 733-736 (1991).
- 8) K.Mawatari, M.Segawa, R.Masatsuka, Y.Hanawa, F.Iinuma and M.Watanabe, *Analyst*, 126, 33-36 (2001).
- 9) K.Mawatari, S.Mashiko, M.Watanabe, K.Nakagomi, *Anal.Sci.*, 19(7) 1071-1073 (2003).
- 10) K.Mawatari, K.Oshida, F.Iinuma, M.Watanabe, *Analytica Chimica Acta*, 302(2-3), 179-183 (1995).
- 11) K.Mawatari, S.Mashiko, Y.Sate, Y.Usui, F.Iinuma, M.Watanabe, *Analyst*, 122, 715-717 (1997).
- 12) K.Mawatari, Y.Andoh, Y.Nakamura, K.Nishiyama, F.Iinuma, M.Watanabe, *Anal.Chim.Acta*, 363, 133-139 (1998).
- 13) M.Atsumi, K.Mawatari, A.Morooka, M.Yasuda, T.Fukuuchi, N.Yamaoka, K.Kaneko, K.Nakagomi, N.Oku, *Int.J.Trp.Res.*, 12, doi: 10.1177/1178646919834551 (2019).
- 14) R.M.Izatt, J.Christensen, 庄野利之, 柳田祥三, 木村恵一 訳: “クラウンエーテルとクリプタンドの化学”, p.228 (1979), (化学同人).
- 15) K.Mawatari, Y.Tanikawa, M.Yasuda, T.Fukuuchi, N.Yamaoka, K.Kaneko, K.Nakagomi, N.Oku, *Int.J.Trp.Res.*, 16, doi: 10.1177/11786469221146596 (2023).
- 16) F.Iinuma, M.Tabara, K.Yashiro, M.Watanabe, *Bunseki Kagaku*, 34, 483-486 (1985).
- 17) C.Dazzi, G.Candiano, S.Massazza, A.Ponzetto, L.Varesio, *J.Chromatogr.B*, 751, 61-68 (2001).
- 18) N.Nagae, T.Enami, *Bunseki Kagaku*, 49, 887-893 (2000).
- 19) K.Mawatari, M.Atsumi, F.Nakamura, M.Yasuda, T.Fukuuchi, N.Yamaoka, K.Kaneko, K.Nakagomi, N.Oku, *Int.J.Trp.Res.*, 12, doi:10.1177/11786469221146 (2019).
- 20) 尾崎日佳, 安田 誠, 馬渡健一、第 29 回 LC&LC/MS テクノプラザ講演要旨集,B26, p.49 (2023)

<執筆者略歴>

馬渡健一 (Ken-ichi MAWATARI)

- ・ LC 研究懇談会アドバイザー、  
元 帝京大学薬学部 薬学教育推進センター  
基礎実習ユニット 教授（医薬品分析学研究室兼任）
- ・ 1982 年 薬剤師免許
- ・ 1984 年 帝京大学大学院薬学研究科博士課程前期修了
- ・ 1993 年 博士(薬学) (東京大学大学院薬学系研究科)
- ・ 2024 年 LC 研究懇談会アドバイザー
- ・ 2025 年 帝京大学薬学部定年退職
- ・ 専門分野：蛍光分析、生体成分や薬物の分離分析



了

【2025 年 LC 科学遺産認定】

## HPLC 用カラム Inertsil シリーズ／

### HPLC Column Inertsil Series

太田茂徳／Shigenori OTA  
ジーエルサイエンス株式会社／GL Sciences Inc.

(Received November 16, 2025 ; Accepted 18, 2025)

キーワード HPLC 用カラム；Inertsil；エンドキャッピング；カラム耐久性；金属吸着

#### 1. 始めに

ジーエルサイエンス株式会社（旧ガスクロ工業株式会社）は、1968 年にガスクロマトグラフィー用のカラム充填剤及び消耗部品の製造・販売を目的に創立され（図 1）、1979 年より HPLC カラムの製造販売を始めている。HPLC カラムの開発において、吸着の要因となる母体シリカゲル中の残存シラノール量の軽減は、対象物質をシャープに溶出する為には必須な技術である。ジーエルサイエンスは「Inert」、即ち不活性の名を冠した HPLC カラム Inertsil を長年にわたり開発、発表して来た（図 2）。

本稿では、Inertsil カラムの歴史と特徴について紹介する。



図 1 GC 用カラム・装置類のカタログ

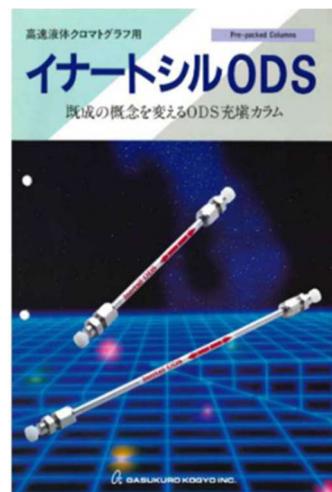


図 2 HPLC 用カラム Inertsil ODS のカタログ

## 2. 高不活性度を求めた HPLC カラムの開発

創業当時のガスクロマトグラフィー用充填剤の開発において、固定相担体に用いられている珪藻土のシリル化処理の方法や評価方法の技術を蓄積して来た。そして、これらの技術はジーエルサイエンスの液体クロマトグラフィー用充填剤開発の基礎とも成っている。

当時、シリカゲルにオクタデシル基が結合されたガスクロマトグラフィー用充填剤が製造販売されており、化学処理の方向性としては、分析者が意図しない吸着を起こす要素である残存シラノール量を如何に減らすかと言う事を主体としていた。充填剤の残存シラノール量の評価方法としては、キャリヤーガスとして窒素を用い、メタンに対するアルコールの保持比で検査されていた。この方法を参考にし、液体クロマトグラフィー用充填剤ではヘキサン 100 % の順相条件下でのニトロアニソールの保持比を確認する事で、残存シラノール量をチェックした。図 3 の様に、エンドキャッピング (EC) 回数が増えるとベンゼンに対する *o*-ニトロアニソールの保持費は小さく成り、残存シラノール量が減少していると考えられた。この様に、残存シラノール量を減らした初代の Inertsil ODS を 1985 年に発表、製造販売した。

### Condition

Column : Inertsil ODS

(4.6 mm ID, 250mm; 5  $\mu$ m)

Eluent : ヘキサン

Flow Rate : 1.0 mL/min

Col.Temp. : 40 °C

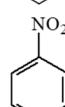
Detection : UV 254 nm

Sample :

1. Benzene



2. Nitrobenzene



3. *o*-Nitroanisole

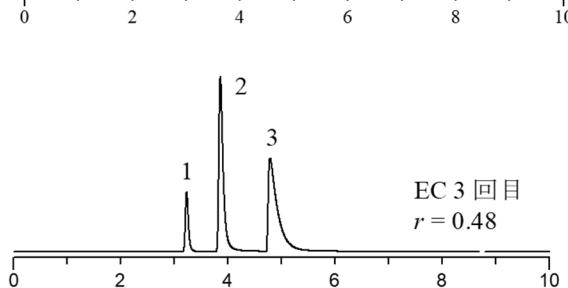
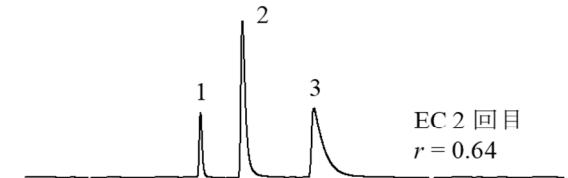
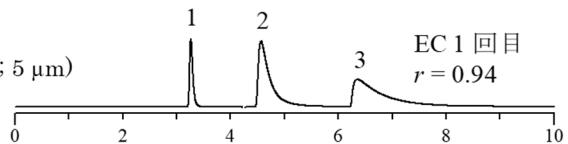
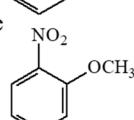


図 3 EC 回数によるベンゼンに対する *o*-ニトロアニソールの保持比の変化

しかし、水系移動相を用いる逆相分析において、特に塩基性化合物に対しては、エンドキャッピングを繰り返しても若干の吸着が見られた為、更なるエンドキャップの改善と、シリカゲル母体の残存金属の影響を減らす検討を行い<sup>1)</sup>、Inertsil ODS-2 を 1987 年に発表した。

### 3. 新規自社ゲルによる高純度、高保持の実現 ~Inertsil シリーズの進化

複雑な試料中において分析目的成分を効果的に分離させる為には、保持が強いカラムほど有利と成る。一般的には、ODS 結合量を増やすと保持力は強く成るが、結合層が厚く成り過ぎると理論段数が低下したり、水溶液の割合が多い溶離液では保持が得られなく成ったりするなど、種々の問題が生じてしまう。図 4 の様に母体表面積を大きくする事で保持が得られ易く、分離も良く成る。

Surface Area	350 m <sup>2</sup> /g	450 m <sup>2</sup> /g	350 m <sup>2</sup> /g	450 m <sup>2</sup> /g
Pore diameter	10 nm	10 nm	10 nm	10 nm
Pore volumen	1.1 mL/g	1.1 mL/g	1.1 mL/g	1.1 mL/g
Carbon content	12 %	12%	16%	18%

#### Condition

Eluent	: CH <sub>3</sub> CN/H <sub>2</sub> O
Flow Rate	: 1.0 mL/min
Col.Temp.	: 40 °C
Detection	: UV 254 nm
Inj. Vol.	: 1.0 μL
Sample :	
1. Acetophenone	0.1 μL/mL
2. Benzene	14 μL/mL
3. Toluene	10 μL/mL
4. Naphthalene	1 mg/mL

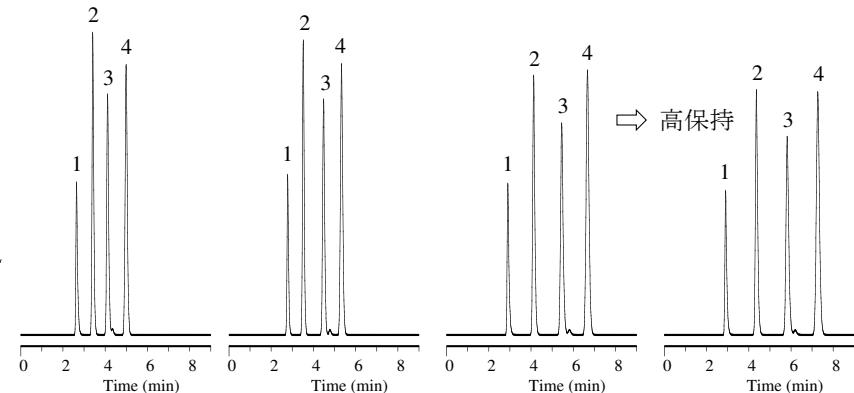


図 4 母体シリカゲルの表面積が保持に与える影響

それを実現する為、高純度テトラエトキシシランを用いたゾル・ゲル法にて、表面積 450 m<sup>2</sup>/g で細孔径 10 nm、細孔容量 1.05 mL/g のシリカゲルを自社オリジナルで新規開発した。図 5 に示す様に、残存金属が多いシリカゲルから作製された ODS カラムでは、金属吸着するオキシン銅も、高純度なカラムでは、シャープに溶出出来る様に成る。

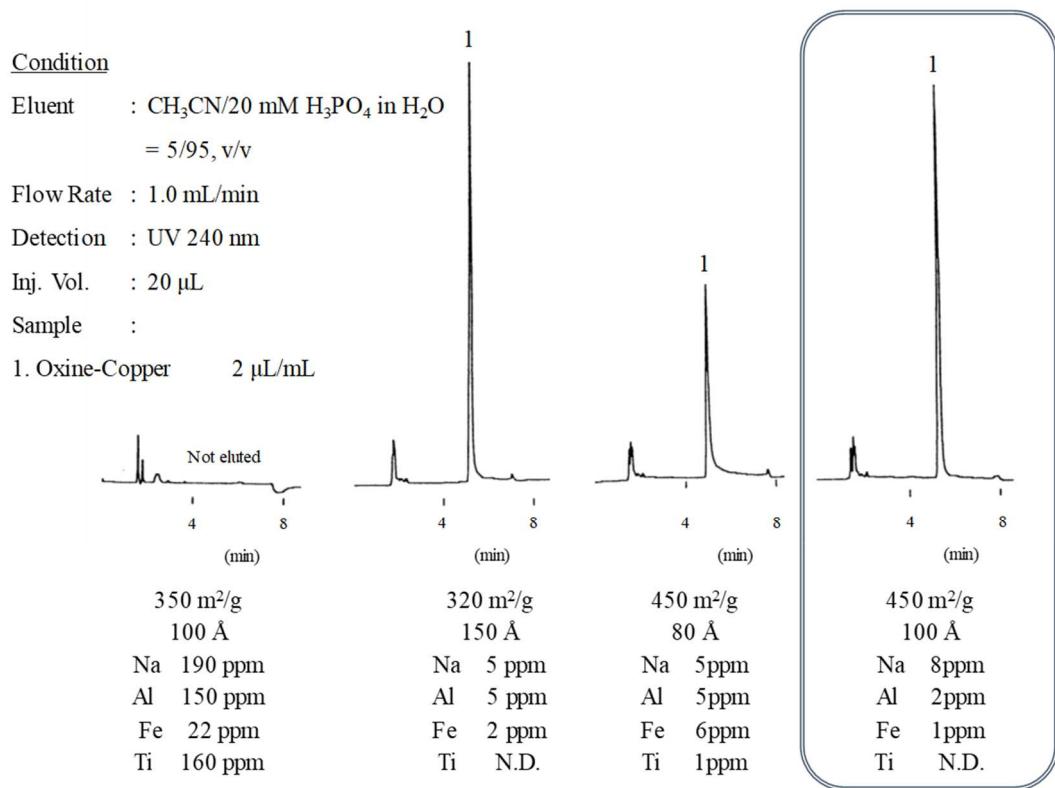


図 5 母体シリカゲルの残存金属の影響

表面積の大きな高純度シリカゲルに、高性能化学処理を施す事で、高耐久、高不活性を実現した Inertsil ODS-3 を 1994 年に上市している。

大きな表面積と化学処理のバランスによって、酸性領域における化学的耐久性が高く成る。その為、0.1% TFA 水溶液への浸漬放置時間に対するナフタレンの保持時間は殆ど変化せず、酸性溶離液でも安心して使用出来る事が分かる（図 6）。幅広い分析に安心して使用出来る為、現在でも国内外を問わず高い評価を得ている。

更に高い保持を実現した ODS-HL、エンベッドタイプの ODS-EP、ポリメリックタイプの ODS-P、フェニル基を結合させた Ph-3、又、逆相以外の官能基として、ヒリックタイプやジオールタイプなどを結合させた種々のカラムを、Inertsil シリーズとしてラインアップし続けている。

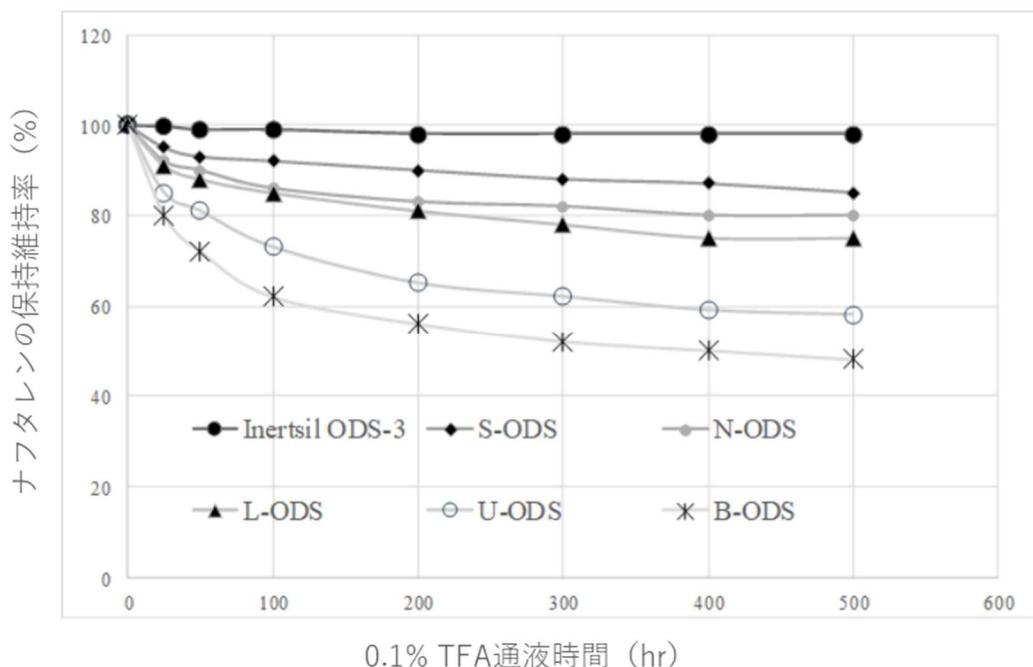
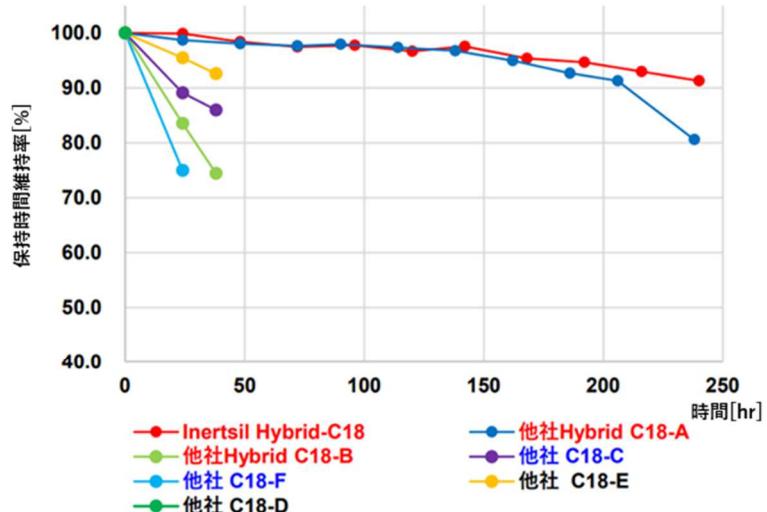


図 6 酸性移動相へのカラムの耐久性

#### 4. 更なる耐久性と不活性度を求めて Inertsil Hybrid

Inertsil は 1985 年の販売以来、分析の信頼性を支えるのはどこ迄も不活性なカラムであると言う信念を元に進化を続けて来た。日本国内でのシリカゲルの自社合成に拘り、確かな品質管理の下で生まれるカラムは、HPLC 分析における信頼性を今後も約束し続けるものである。その様なコンセプトの中、発売開始後 40 年目の 2025 年に全架橋形ハイブリッドシリカゲルを用いた Inertsil Hybrid-C18 の発表を行った。シリカ骨格と有機官能基を組み合わせたハイブリッドシリカゲルにより、比類無い化学的、機械的安定性を実現しつつ、これ迄 Inertsil で培った高い不活性を実現している。

一般的なシリカゲルによって製造される ODS カラムは耐アルカリ性が低く、移動相として若しくは、サンプルにアルカリ性の溶液を用いると理論段数の低下や保持時間の減少を生じる。全架橋形ハイブリッドシリカゲルを用いる事で、pH が 11 を超える様な過酷な条件においても保持時間の減少を抑え（図 7）、長時間の分析に耐えられるカラムを提供する事が可能に成った。



#### 通液条件

Column: 2.1 mm I.D. × 150 mm; 5 µm  
Eluent : 50 mM リン酸塩緩衝液(pH 11.5) / CH<sub>3</sub>CN (90 / 10, v/v)  
Flow Rate : 0.2 mL/min  
Temp. : 40 °C

図 7 アルカリ性移動相へのカラムの耐久性（保持時間維持率）

### 3. 終わりに

HPLC カラムは、装置、検出器と併せて新しい進化、開発が行われている。今後も市場のニーズに合わせた革新的な Inertsil、HPLC カラムが発表されると思われる。

最後に、HPLC 用カラム Inertsil シリーズを 2025 年液体クロマトグラフィー科学遺産に認定して戴いた中村 洋委員長始め選考委員会、役員の皆様に感謝申し上げたい。

### 引用文献

- 1) M. Ohhira, F. Ohmura, T. Hanai, *Journal of Liquid Chromatography*, **12**, 1065-1074(1989).
- 2) K. Okusa, Y. Suita, Y. Otsuka, M. Tahara, T. Ikegami, N. Tanaka, M. Ohira, M. Takahashi, *Journal of Separation Science*, **33**, 348-358(2010).

### <執筆者略歴> 太田茂徳 (Shigenori OTA)

- ・2003 年 東京農工大学大学院工学研究科修士課程修了、同年ジーエルサイエンス株式会社入社、クロマトグラフィー用充填剤開発、アプリケーション開発に従事。現在に至る。
- ・2021 年 山口大学大学院創成科学科博士課程修了、博士 (生命科学)
- ・分析士資格 : LC 分析士二段



【2026 年液体クロマトグラフィー努力賞】

UHPLC の感度特性と分離特性の関係に関する研究、

及び食品評価法の開発

Relationship of Performance between Sensitivity and Separation in  
UHPLC and Development of Food Evaluation Methods

清水克敏/ Katsutoshi SHIMIZU

株式会社日立ハイテクアナリシス/ Hitachi High-Tech Analysis Corporation

(Received November 20, 2025 ; Accepted November 28, 2025)

要旨

UHPLC システムは、高速・高分離化以外に高感度化にも貢献すると言われている。その理由を検討する為に、感度特性を可視化する手法を検討した。検討した手法では、先ず z 軸の分離特性を感度特性に置き換えた様な操作条件  $u_0$  と  $L$  の 3 次元グラフを作成する。次に 3 番目の操作変数としてカラム充填剤の粒径  $d_f(\mu\text{m})$  を導入して検討を拡張する。最終的に、分離特性を示す  $N$  と  $d_f$  を入力変数として、感度特性を z 軸として出力とする 3 次元グラフを生成する事により、分離特性と感度特性の関係を同時に可視化する事が出来た。

日本酒はアミノ酸や有機酸、糖類、ミネラルなど様々な微量成分が含まれている。日本酒の味わいを評価する目安として、糖類などを中心とした成分の比重を示した日本酒度、有機酸量を示した酸度、約 20 成分のアミノ酸量を示したアミノ酸度が有る。日本酒の味わいは、これらの数値とアルコール度数などが組み合わされて判断されるが、個々の化合物との関連を調べた例は多く無い。そこで、日本酒の呈味に関わる糖、有機酸、アミノ酸を高速液体クロマトグラフ及びアミノ酸分析計を用いて分析し、定量結果から味わいとの関係性を調べた。

キーワード UHPLC；感度特性；分離特性；食品分析；糖類；有機酸；アミノ酸；旨味

1. UHPLC の感度特性と分離特性の関係について

1.1 始めに

UHPLC システムは高速・高分離化、高感度化にも貢献すると言われている。HPLC の分離特性を可視化する方法は幾つか報告されており、例えば、線速度  $u_0$  (m/s) とカラム長  $L$  (m) を操作条件として、分離特性を示す理論段数  $N$  を z 軸とする 3 次元グラフが有る。

本稿では感度特性を可視化する為、z 軸の分離特性を感度特性に置き換えた様な操作条件  $u_0$  と  $L$  の 3 次元グラフを示す。更に 3 番目の操作変数としてカラム充填剤の粒径  $d_p$  ( $\mu\text{m}$ ) を導入して検討を拡張する。最終的に、分離特性を示す  $N$  と  $d_p$  を入力変数として、感度特性を z 軸として出力する 3 次元グラフを生成する事により、分離特性と感度特性の関係を同時に可視化する事が出来た<sup>1)</sup>。

## 1.2 理論

クロマトグラム上のピークは正規分布関数の形状を呈するとし、この正規分布関数の標準偏差を  $\sigma_V$  ( $\mu\text{L}$ ) とする。 $\sigma_V$  はピークの拡がりを特徴付けるピーク体積であり、イソクラティック溶離の場合、理論段数  $N$  は式 1 で表される。

$$N = \frac{V_R^2}{\sigma_V^2}. \quad (1)$$

ここで  $V_R$  ( $\mu\text{L}$ ) は保持容量である。 $\sigma_V^2$  は、統計学的な分散であり、ピークの空間的な拡がりを表している事からピーク体積バリアンスと呼ぶ。式 1 を展開すると式 2 が得られる。

$$\sigma_V^2 = \frac{V_R^2}{N} = \frac{t_R^2 F^2}{N} = \frac{\{t_0(k+1)\}^2 \{\varepsilon S u_0\}^2}{N} = \{\varepsilon(k+1)\}^2 S^2 \frac{\{u_0 t_0\}^2}{N} = \varepsilon^2(k+1)^2 S^2 \frac{L^2}{N} \quad (2)$$

ここで、保持時間  $t_R$  (s)、流量  $F$  ( $\text{m}^3/\text{s}$ )、ホールドアップ時間  $t_0$  (s)、保持係数  $k$ 、空隙率  $\varepsilon$ 、カラム断面積  $S$  ( $\text{m}^2$ )、線速度  $u_0$  (m/s)、及びカラム長  $L$  (m) であり、其其次の関係式が在る。

$$V_R = t_R F. \quad (3)$$

$$t_R = t_0(k+1). \quad (4)$$

$$F = \varepsilon S u_0. \quad (5)$$

$$L = u_0 t_0. \quad (6)$$

式 2 からカラム充填剤の本質的な特性指標を抽出し、式 7 の  $\Sigma$  ( $\text{m}^2$ ) を定義する。

$$\Sigma \equiv \frac{L^2}{N} = NH^2 = HL. \quad (7)$$

$\Sigma$  は理論段相当高さ  $H$  (m) とカラム長  $L$  の積で表される事から高長積 (height-length product) と呼ぶ。式 2 のピーク体積バリアンス  $\sigma_V^2$  は式 7 の高長積  $\Sigma$  を用いて、式 8 と表す事が出来る。

$$\sigma_V^2 = \varepsilon^2(k+1)^2 S^2 \Sigma. \quad (8)$$

$\sigma v^2$  は体積の二乗の次元を持ち、SN 比の二乗に比例する。検出限界を評価する時は、 $\sigma v$  を用いる事に成り、従って  $\Sigma$  の平方根を比較すべきである事に注意を要する。

### 1.3 結果と考察

式 8 より、検出限界を引き下げる望小特性の  $\sigma v^2$  はカラム断面積  $S$  に比例している。即ちカラムの内径を 4.6 mm から 2 mm へ、更には 1 mm へ細径化する事が検出限界を引き下げる事に寄与する。所謂セミミクロ LC 化の有効性を表している。

又、式 8 では空隙率  $\epsilon$  と保持係数関連の  $(k+1)$  のファクターが乗じられているが、これらは定数と捉えられる。カラム内の充填剤粒子がほぼ球形であれば、 $\epsilon$  は 0.5 程度であり、又移動相、固定相、及び分析種が共通であれば、保持係数  $k$  は一定である。充填剤の粒径  $d_p$  ( $\mu\text{m}$ ) が変化する場合も  $k$  は一定であると考えられる。

$\Sigma$  がどの様な特性を示す出力変数なのか  $d_p$  を 2  $\mu\text{m}$  に固定して、操作入力変数  $u_0$  と  $L$  を変化させる。z 軸を  $\Sigma$  とする底平面( $u_0$ 、  $L$ )の 3 次元グラフ  $\Sigma(u_0, L)$  を図 1 に示す。

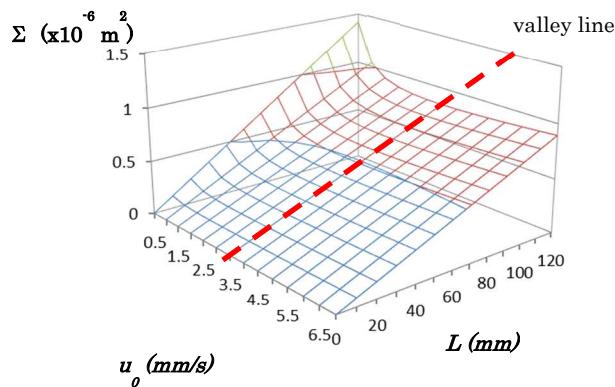


図 1 線速度とカラム長さを底面とする高長積  $\Sigma$  の 3 次元グラフ  $\Sigma(u_0, L)$

$\Sigma$  は  $H$  と  $L$  の積である事から y 軸の  $L$  に沿って単調増加する。一方、x 軸の  $u_0$  に関しては  $H$  が最適な線速度  $u_{0\text{opt}}$  に極小値  $H_{\min}$  を持つ事から  $u_{0\text{opt}}$  に谷の直線(valley line)が存在する。 $t_0$  に代表される分析時間を無視出来るのであれば、 $u_{0\text{opt}}$  に固定する事により線速度に関しては、各々の  $L$  において  $\Sigma$  の極小値が得られる事が分かる。

次に粒子径  $d_p$  を操作パラメーターとして、一定の分離特性の  $N$  を確保しながら、 $\Sigma$  の応答特性を表示する(図 2)。

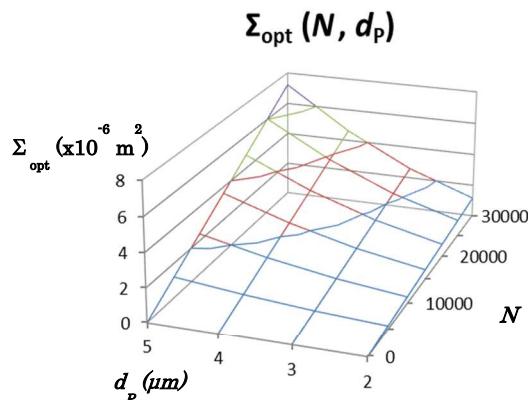
図 2 理論段数と粒子径を底面とする高長積  $\Sigma$  の 3 次元グラフ  $\Sigma(N, d_p)$ 

図 2 では x 軸 :  $N$ 、y 軸 :  $d_p$ 、z 軸 :  $\Sigma$ とした。x、y を入力するとカラム長  $L$  が背景で一義的に決定される。 $d_p$  が指定されると線速度はその  $d_p$  に対応する  $u_{opt}$  に決定され、 $H_{min}$  が運動して求められる。次に  $N$  が指定されている為、その  $H_{min}$  から  $L$  も必然的に決定される事になる。

感度特性の  $\Sigma$  を最小化するには背景で可変する  $L$  を短くする事が考えられるが、分離特性の  $N$  も  $L$  に比例して小さく成る。 $d_p$  による分析条件探索において両方の特性指標を同時に確認するには図 2 のような 3 次元グラフが有用であると考えられる。

#### 1.4 纏め

HPLC の感度特性に関する因子として新たに感度指標である高長積  $\Sigma$  を今回導入した。 $\Sigma$  は分離特性の  $N$  と相反関係にあり、一定の  $N$  を確保する条件で望小特性の  $\Sigma$  を改良する為には粒子径を減少する必要がある。この関係を可視化する為に  $N$  と粒子径を入力底平面として、 $\Sigma$  を z 軸とする 3 次元グラフを表示した。

## 2. 食品評価法の開発

### 2.1 始めに

日本酒は米、米麹及び水を原料として発酵させたアルコール飲料であり、アミノ酸や有機酸、糖類、ミネラルなど様々な微量成分が含まれている。今回、日本酒の呈味成分に関わる糖、有機酸、アミノ酸の量を数値化する事で味わいの評価を行った。

### 2.2 分析サンプル

日本酒の味わいを評価する目安として、糖類などを中心とした成分の比重を示した日本酒度、有機酸量を示した酸度、約 20 成分のアミノ酸量を示したアミノ酸度が有る。日本酒の呈味はこれらの数値とアルコール度数などが組み合わされて判断される。今回は、日本酒の呈味に関わる糖、有機酸、アミノ酸を高速液体クロマトグラフ及びアミノ酸分析計を用いて分析し、味わいとの関係性を調べた。日本酒試料として、市販の日本酒度の異なる日本酒のうち、辛口として表記

されている 5 種類、甘口として表記されている 4 種類の計 9 種類を用いた。

アミノ酸分析用の試料は、5 % トリクロロ酢酸を等量加えたのち遠心し、更に上澄みを 0.02 mol/L 塩酸で 2 倍希釈したものを用いた。糖分析及び有機酸分析用の試料は、適宜希釈し、0.45 μm のメンブランフィルターでろ過したものを用いた。遊離アミノ酸の測定には日立高速アミノ酸分析計 LA8080 AminoSAAYA、糖類及び有機酸の測定には日立高速液体クロマトグラフ Chromaster PLUS 糖分析システム、有機酸分析システムを用い、得られた結果から定量値を算出した。

### 2.3 測定条件

#### 2.3.1 糖分析

システム :	Chromaster PLUS 糖分析システム
カラム :	Shodex Asahipak NH2P-50 4E 4.6 mm I.D. × 250 mm
カラム温度 :	40 °C
移動相 :	アセトニトリル/水/10 % りん酸水溶液 グラジエント溶離
流量 :	1.0 mL/min
反応液 :	リン酸フェニルヒドラジン溶液
反応液流量 :	0.4 mL/min
反応温度 :	150 °C
検出 :	蛍光検出器 Ex 330 nm、Em 470 nm
注入量 :	10 μL

#### 2.3.2 有機酸分析

システム :	Chromaster PLUS 有機酸分析システム
カラム :	Gelpack GL-C610H-S 7.8 mm I.D. × 300 mm (2 本連結)
カラム温度 :	60 °C
移動相 :	3 mmol/L 過塩素酸
流量 :	0.5 mL/min
反応液 :	BTB 溶液
反応液流量 :	0.6 mL/min
検出 :	UV-VIS 検出器 440 nm
注入量 :	10 μL

#### 2.3.3 アミノ酸分析

システム :	LA8080 アミノ酸分析計
カラム :	# 2622PF 4.6 mm I.D. × 60 mm
アンモニアフィルターカラム :	# 2650L 4.6 mm I.D. × 40 mm
ガードカラム :	# 2619F 4.0 mm I.D. × 5 mm

カラム温度 :	30~70 °C
移動相 :	MCI 緩衝液 PF キット グラジエント溶離
流量 :	0.35 mL/min
反応液 :	日立ニンヒ ドリン発色溶液キット
反応液流量 :	0.3 mL/min
反応温度 :	130 °C
検出 :	VIS 440 nm, 570 nm
注入量 :	20 µL

## 2.4 結果

### 2.4.1 糖分析

糖類は特異的な紫外・可視吸収や蛍光をもたず、HPLC では示差屈折率検出器或いはプレカラム誘導体化法、ポストカラム誘導体化法などが用いられる。今回、ポストカラム誘導体化試薬としてフェニルヒドラジンを用いて測定した。図 3 に糖分析における日本酒の代表的な分析例として、甘口 4 のクロマトグラムを示す。主な成分としてグルコースとイソマルトースが検出されている。その他、麹を使用した発酵食品に特徴的に見られる特有の成分としてコージビオースが検出されている。

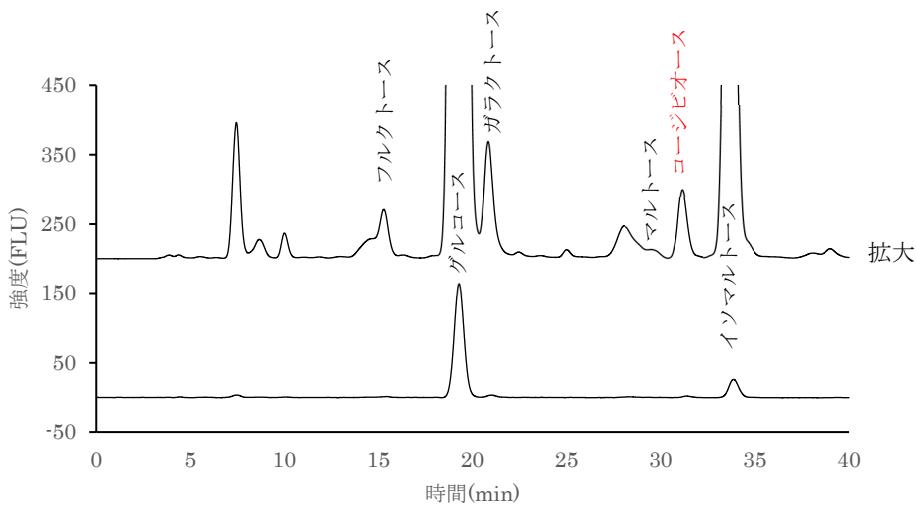


図 3 糖分析における日本酒甘口 4 のクロマトグラム

図 4 に糖分析における各日本酒の定量結果を示す。何れの日本酒もグルコースとイソマルトースが多く検出されている。糖の含量については辛口の方が少なく、甘口の方が多いと考えられるが、相関は見られなかった。

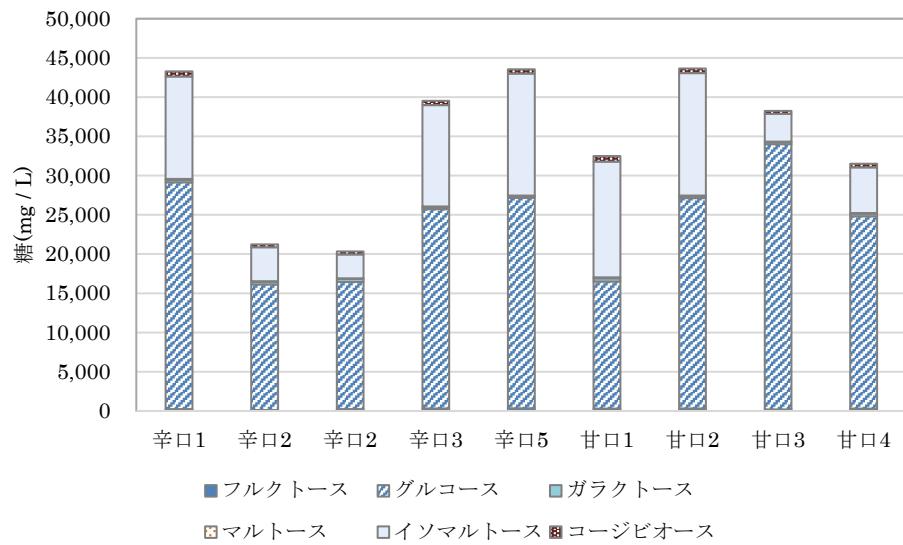


図 4 糖分析の定量結果

#### 2.4.2 有機酸分析

有機酸分析は BTB 溶液を反応液とするポストカラム誘導体化法で測定した。図 5 に有機酸分析における日本酒の代表的な分析例として、甘口 1 と辛口 1 のクロマトグラムを示す。主な成分としてクエン酸、リンゴ酸、コハク酸、乳酸、酢酸、プロピオン酸が検出されている。

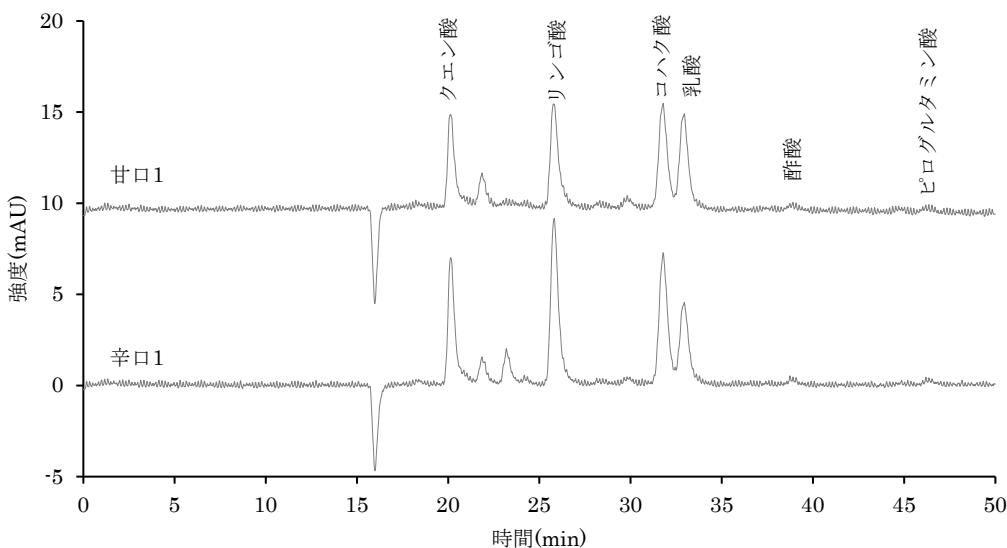


図 5 有機酸分析における日本酒甘口 1、辛口 1 のクロマトグラム

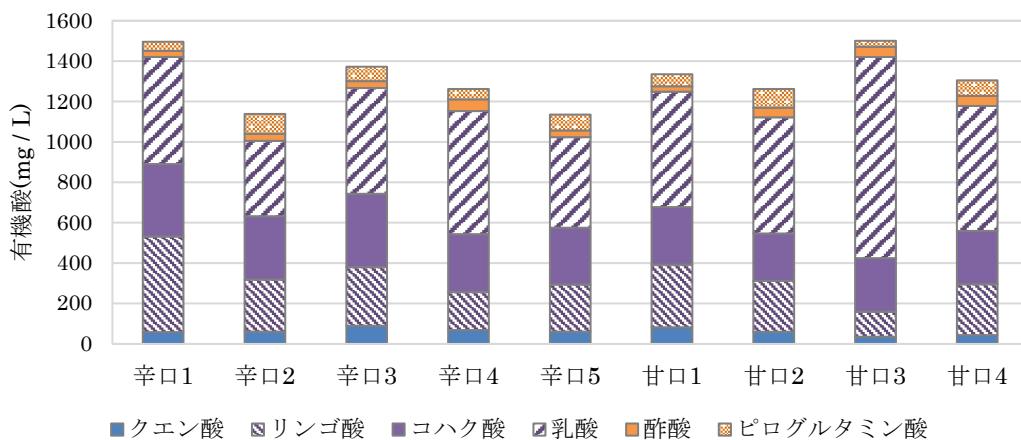


図 6 有機酸分析における各日本酒の定量結果

図 6 に有機酸分析における各日本酒の定量結果を示す。何れの日本酒もクエン酸、リンゴ酸、コハク酸、乳酸、酢酸、ピログルタミン酸が多く検出されている。有機酸の含量については日本酒により差が在るが、辛口、甘口による差異は見られなかった。なお、旨味に関わるコハク酸は他の成分と比較してばらつきが少ない結果と成了た。

#### 2.4.3 アミノ酸分析

アミノ酸分析では強酸性陽イオン交換樹脂であるスチレンジビニルベンゼンにスルホン酸が修飾されたカラムを用いた。pH と塩濃度の異なる 4 種類のクエン酸リチウム緩衝液を移動相として用い、アミノ酸各成分の解離状態を移動相の pH でコントロールしながら、塩濃度を徐々に高めて行く様にプログラムを組んで溶出させる。アミノ酸の検出については、HPLC で汎用的に用いられている UV 検出器においては、殆どのアミノ酸は UV 吸収が低く、蛍光性も無い為、そのままで検出する事は困難である。そこで UV 検出器を用いる場合は誘導体化して検出する方法が用いられている。アミノ酸にはポストカラム誘導体化法としてニンヒドリンを用いた。ニンヒドリンは反応生成物の安定性が高く、良好な定量精度を実現する。図 7 にアミノ酸分析における日本酒の代表的な分析例として、甘口 4 と辛口 5 のクロマトグラムを示す。日本酒中には各種アミノ酸が検出されている。

アミノ酸の評価として表 1 に示したアミノ酸と味覚の関係から各呈味に関して定量結果を図 8 繼めた。各日本酒について、呈味のバランスは異なっているが、辛口、甘口による差異は見られなかった。

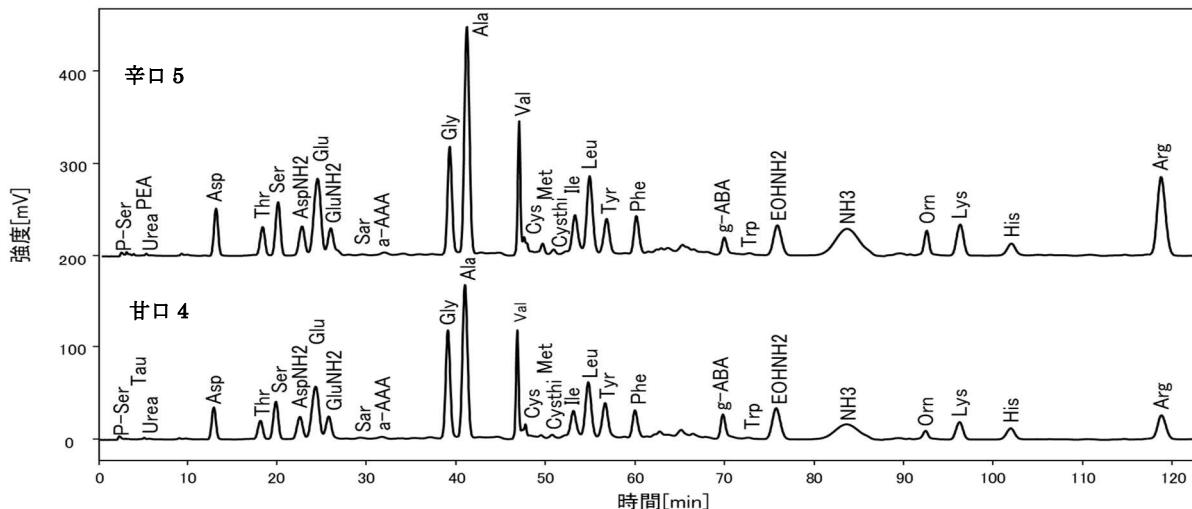


図 7 アミノ酸分析における日本酒甘口 4、辛口 5 のクロマトグラム

表 1 アミノ酸と味覚<sup>2)</sup>

甘味	グリシン Gly、アラニン Ala、スレオニン Thr、プロリン Pro、リジン Lys
苦味	フェニルアラニン Phe、アルギニン Arg、ロイシン Leu、イソロイシン Ile、バリン Val、メチオニン Met、ヒスチジン His
酸味	アスパラギン酸 Asp、ヒスチジン His
旨味	グルタミン Gln、グルタミン酸 Glu

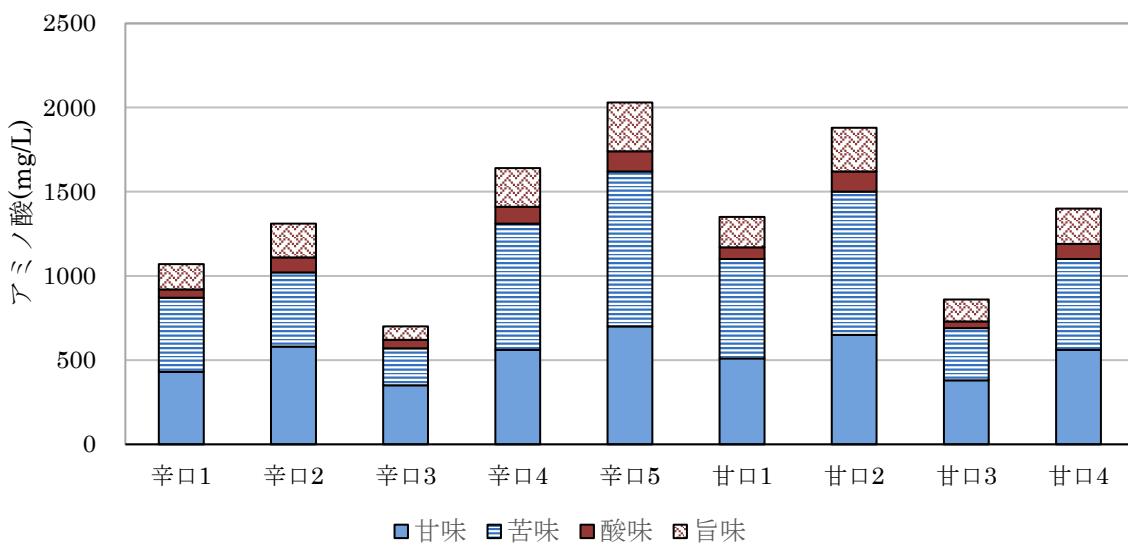


図 8 アミノ酸分析における各日本酒の定量結果

## 2.5 考察

糖分析、有機酸分析、アミノ酸分析の結果、定量値と日本酒の甘口、辛口表記との相関が見ら

れなかった事から、呈味成分として重要な化合物として糖としてグルコース、イソマルトース、有機酸として乳酸、リンゴ酸、コハク酸、アミノ酸としてグルタミン酸、グリシンとアラニン、アルギニンとメチオニンの各成分濃度に着目し、定量結果をレーダーチャートに纏めた。結果を図 9 に示す。

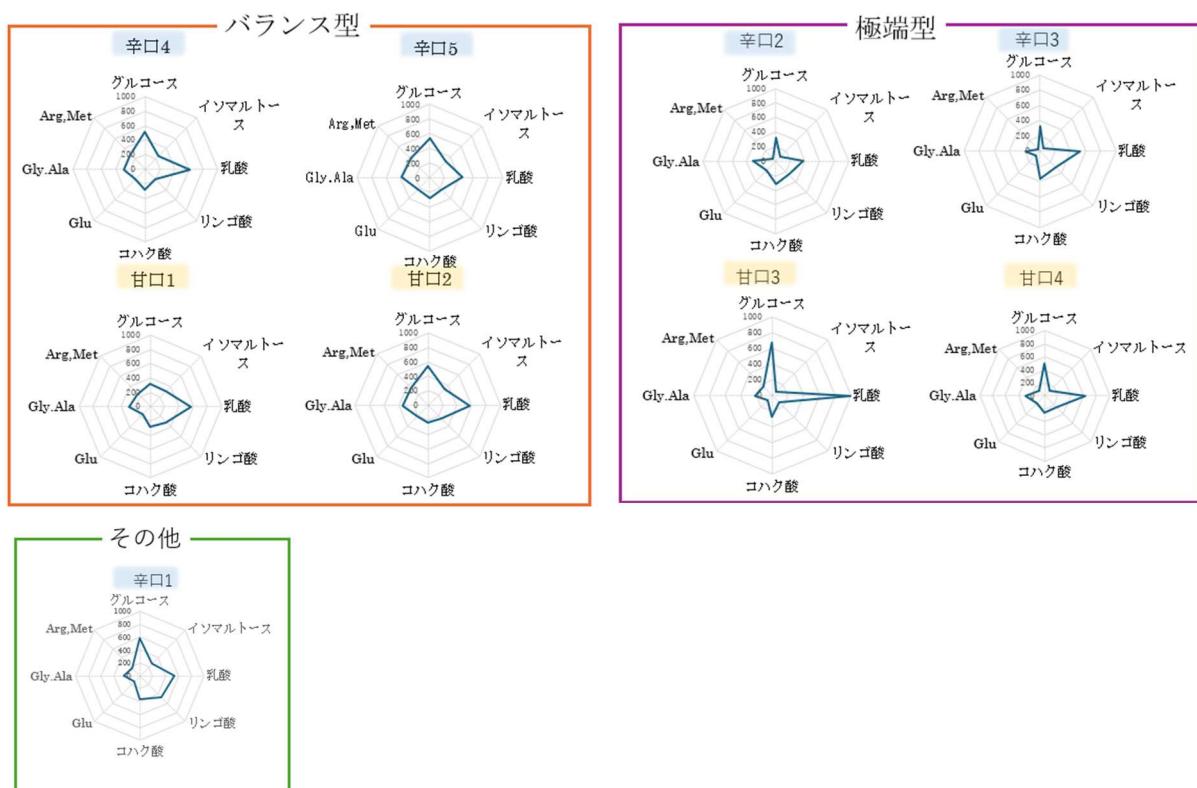


図 9 日本酒の呈味成分のレーダーチャート

レーダーチャートの結果より、バランス型と極端型の 2 タイプに分類される事が示唆された。糖、有機酸、アミノ酸と味わいとの相関は見られなかつたが、2 タイプに分類される事は今後日本酒の味を評価する際の手掛りに成る可能性が有ると考える。

### 謝辞

本稿は、2026 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。液体クロマトグラフィー研究懇談会の中村 洋委員長を始め選考委員や役員の皆様、本賞にご推薦頂いた LC シニアクラブ熊谷浩樹氏に心より御礼申し上げます。又、本研究についてご助言を頂いた株式会社日立ハイテクアナリシスの伊藤正人、坂元秀之氏、宮野桃子氏に感謝申し上げます。

### 引用文献

- 清水克敏、伊藤正人、HPLC の感度特性と分離特性の可視化による最適条件の検討、分析化学、Vol.71、No.7-8, pp.411-415(2022)

2) 味の素株式会社、アミノ酸ハンドブック、工業調査会、2016 年

<執筆者略歴>

清水克敏 (Katsutoshi SHIMIZU)

2000 年千葉大学大学院工学研究科物質工学専攻 修士課程修了。

同年株式会社日立サイエンスシステムズ（現日立ハイテクアナリシス）

入社

HPLC のデモンストレーション、アプリケーション開発を担当、設計業務を兼務

LC 分析士二段、LC/MS 分析士初段



## 【委員長特別賞】

# インターネットバンキングによる会計業務の効率化遂行／ Improving the Efficiency of Accounting Operations through Internet Banking

熊谷浩樹／Hiroki KUMAGAI  
LC シニアクラブ／LC Senior Club

(Received September 18, 2025 ; Accepted September 22, 2025)

キーワード インターネットバンキング；会計；効率化

### 1. 始めに

筆者は液体クロマトグラフィー研究懇談会（以下、LC 懇）会計小委員長として、毎月の入金管理や支払い及び学会本部への出納報告等を委員会メンバーの三上博久氏、西岡亮太氏と共にっていますが、インターネットバンキング導入による会計業務の効率化を図った事に対して、2025 年度 委員長特別賞を受賞する事となりました。

LC 懇では、管理している銀行口座のインターネットバンキングサービスを 2025 年 4 月から導入しました。導入後、会計業務はかなり効率化され、担当者の負担も軽減出来ました。ここでは、インターネットバンキング導入の経緯と導入による会計業の効率化の状況について紹介します。

### 2. インターネットバンキング

インターネットバンキングとは、振り込みや残高照会等の銀行サービスをインターネット上で完結出来るサービスの事です。個人口座では 60 %以上が利用していると言われていますが、法人口座においてもインターネットバンキングのサービスが提供されています。

インターネットバンキングのメリットとしては、

- ① 入金をほぼリアルタイムで確認出来る
  - ② 振込が迅速に行え、かつ手数料も安い
  - ③ 電子帳票が利用出来る為、入手金履歴、振込履歴等を電子ファイルで入手出来る
  - ④ 入出金履歴を電子ファイルで管理出来る為、会計関連の書類を正確に作成出来る
- が挙げられます。法人口座においては、③と④のメリットも重要となります。

一方、注意すべき点としては、やはりセキュリティ管理が挙げられます。全国銀行協会によれば、昨年度の法人口座におけるインターネットバンキングによる不正払い出しは、

64 件、被害額 17 億円弱と言う事です（因みに個人口座では 4530 件、被害額 75 億円余りです）<sup>1)</sup>。LC 懇の資金は公金ですから特に注意が必要と成りますが、セキュリティ管理は当たり前の事を確実に実行して行くしか有りません。全国銀行協会が求めている事項を抜粋すると<sup>2)</sup>、

- ◆ OS やウェブブラウザ等、インストールされているソフトを最新の状態に更新する
- ◆ サポートが終了した OS やウェブブラウザ等は使用しない
- ◆ PC にセキュリティ対策ソフトを導入し、最新の状態に更新する
- ◆ パスワードを定期的に変更する

と成っていて、個人口座でも実施すべき内容と基本的に同じです。なお、法人口座では個人口座より強力なセキュリティを設定している（認証ステップが多い等）事が多い様です。

### 3. LC 懇におけるインターネットバンキング導入と利用状況

LC 懇では、年間約 900 件の入金と約 250 件の出金（主に振込）が有ります（2024 年度及び 2025 年 8 月迄の実績から推測）。主な入金は、例会を始めとする各種事業の参加費、分析士試験の受験料・登録料、会員の年会費です。これらの入金の確認は、事業への参加資格や会員資格を確認するのに欠かせない業務ですが、年間約 900 件の入金確認を通帳記入で行うのは可成りの負担と成っていました。又、入金時期に偏りが有る事や口座を開設している銀行の ATM 設置台数が多くない事も有って、担当者の負担は更に重く成っていました。出金（振込）についても同様で、時間と場所の制約が大きな負担でした。筆者は、研究懇談会の会計担当の拝命とインターネットバンキング導入がほぼ同時期でしたが、導入前に会計業務を執り行っていた中村先生と三上氏の御苦労は想像に難く有りません。通帳とキャッシュカードを用いて窓口及び ATM で入出金業務を行い、通帳の内容を Excel に転記して出納報告を作成するのは、最早限界だったと思います。

そこで、会計業務の負担軽減と効率化を図る目的で、インターネットバンキングの導入を検討する事になりました。個人口座と異なり、法人口座のインターネットバンキングサービスは利用料が発生しますが、導入のメリットが利用料金を上回ると判断しました。

インターネットバンキングの利用申請には少々手間取りましたが、いつでも（実際の利用可能時間は、平日 7:00～23:55 土・日・祝日 8:00～22:00。年末年始と GW 期間は休止）、どこ（自宅）でも入金確認と振込が出来る様に成った事で、担当者の負担は可成り減ったと思います。

入金確認が容易に成った事で、事業への参加資格等の確認を速やかに行える様に成っただけでなく、誤入金、過払い等のトラブルにも素早く対応出来る様に成りました。LC 懇では同じ銀行に 2 つの口座を持っており事業内容等により使い分けていますが、振込先口座を間違えて入金される事例がしばしば発生しています。間違った口座への入金は、参加資格や受験資格等の確認に支障を来す為、迅速な対応が求められます。インターネットバン

キングの導入後は、誤入金の有った場合正しい振込先へ直ちに振替える事で参加資格や受験資格等の確認がより適切に行える様に成りました。

振込に関しては、ATM を利用する必要が無くなり、事業の開催経費の精算や原稿執筆料の支払い等が迅速に行える様になりました。過去の振込履歴を pdf ファイルでダウンロードする事も出来るので、出金履歴の追跡等も容易に成りました。

入出金履歴は CSV 形式でダウンロード出来るだけでなく、勘定毎にメモを付けられるので費目分類が取り易く成り、学会本部に提出する出納報告を効率良く作成出来ます。

講演謝礼や原稿執筆料は所得税の対象と成りますが、所得税は源泉徴収として、講演謝礼や原稿執筆料の支払当月中に収める必要があります。税額の計算は少々面倒なのですが、これは会計委員の西岡氏が速やかに計算してくれる御蔭で、源泉徴収の納付も適正に行える様に成りました。

#### 4. 謝辞

この度は 2025 年度委員長特別賞と言う名誉な賞を頂く事と成り、液体クロマトグラフィー研究懇談会委員長の中村 洋先生に感謝申し上げます。又、以前から研究懇談会の会計業務に携わって来られた株式会社島津総合サービスの三上博久氏、源泉徴収の取り纏めを担当されている西岡亮太氏にも感謝申し上げます。

#### 引用文献

- 1) 一般社団法人全国銀行協会ニュース&トピックス (2025 年 6 月 26 日)  
<https://www.zenginkyo.or.jp/news/2025/n062601/>
- 2) 一般社団法人全国銀行協会ニュース&トピックス (2014 年 7 月 17 日)  
<https://www.zenginkyo.or.jp/news/2014/n3349/>

#### <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博士後期課程修了
- ・ 2007 年 アジレント・テクノロジー株式会社移籍
- ・ 2024 年 アジレント・テクノロジー株式会社退職



在職中は、IC 用カラムの開発、HPLC のアプリケーション開発、営業サポートに従事  
現在は液体クロマトグラフィー研究懇談会 LC シニアクラブに所属  
博士（工学）

LC 分析士四段、LC/MS 分析士二段

E-mail: 3031tvux@jcom.zaq.ne.jp

## 【委員長特別賞】

### 源泉徴収の取り纏め等における LC 懇会計への法的貢献

### Legal Contributions to Accounting of The Division of LC, The Japan Society for Analytical Chemistry, Due to Withholding Tax Processing, etc.

西岡亮太／Ryota NISHIOKA

西岡技術士事務所／Nishioka Professional Engineer Office

(Received September 29, 2025 ; Accepted September 30, 2025)

#### 1. 始めに

この度、2025 年度委員長特別賞を受賞させて戴く事になりました。私は、十分な貢献をしているとは思いませんが、この様な名誉な賞を賜り、大変光栄で感謝すると共に、恐縮もしております。今回の受賞は、今後も LC 研究懇談会会務の効率的な運営に協力する様に、とのお励ましの意味であると理解しています。

受賞業績は、「源泉徴収の取り纏め等における LC 懇会計への法的貢献」ですが、本稿では、LC 研究懇談会に関連する法令の概要を述べ、私の担当業務の一端をご紹介したいと思います。

#### 2. 公益社団法人について

LC 研究懇談会は、公益社団法人日本分析化学会の下部組織です。公益社団法人は、学術や文化、福祉など、社会に貢献する公益事業を行う事を目的として設立された法人です。学会や研究団体はその代表で、学術の振興や研究成果の普及、社会への還元を使命としています。LC 研究懇談会でも、規約第 2 条に「本研究懇談会は、液体クロマトグラフィーに関する情報の交換、文献の紹介、見学会、講演会などを通じて、主として液体クロマトグラフオペレーターの知識及び技術の向上を図る事を目的とする。」と定めています。その目的を達成する為、例会や研修会、講習会、論文誌発行などの活動を通じて、HPLC 技術の体系化と共有を進め、産業や社会の発展に寄与しています。

公益法人の認定に関する制度や認定基準は、「公益社団法人及び公益財団法人の認定等に関する法律（公益法人認定法）」<sup>1)</sup>に規定されており、公益法人による事業の適正な実施を確保する為の措置などが定められています。公益社団法人は、事業の公益性が認められ、税制上の優遇処置を受けられる場合がありますが、一方で、厳格な基準やガバナンスが求めら

れます。公益社団法人の会務運営においては、社会全体の利益を目的として活動している事を自覚し、社会からの信頼を得られる様、努めて行く必要があります。勿論、会計の面でも、適正な運営が求められます。

### 3. 会計小委員会の発足と担当業務

LC 研究懇談会の会計は、従来、日本分析化学会本部の会計部門で担当して戴いていましたが、今年度から、会計業務の大部分を LC 研究懇談会内で実施する事に成りました。その為、会計小委員会が設置され、現在、熊谷様が小委員長、三上様と西岡が小委員、中村先生がアドバイザーという体制で運営しています。

会計小委員会の担当業務として、入出金の管理や会計報告の作成、分析化学会本部への報告などを行いますが、LC 研究懇談会では事業の件数が多く会計処理もなかなか大変です。今回、同時に委員長特別賞を受賞される会計小委員長の熊谷様は、会計業務の効率化に大変なご尽力をされています。又、複数のメンバーで担当する事により、チェック機能が働き、適正な会計管理が出来ると言うメリットも有ります。その中で、私は主に、講師の方などに講演料や原稿料をお支払いした場合の源泉徴収の処理と分析士会の通帳管理を担当しています。

### 4. 源泉徴収制度

源泉徴収制度とは、給与や報酬などを支払う法人が、所得税などの税金を予め差し引いて国に納付する制度で、納税手続きの効率化や納税漏れの防止を目的としています。給与以外で源泉徴収が必要な報酬は所得税法第 204 条に規定されていて<sup>2)</sup>、国税庁のウェブサイトによると、表 1 に示す報酬が源泉徴収の対象と成ります。

表 1 源泉徴収の対象と成る報酬<sup>3)</sup>

- 
- 1 原稿料や講演料など
  - 2 弁護士、公認会計士、技術士などに支払う報酬・料金
  - 3 社会保険診療報酬支払基金が支払う診療報酬
  - 4 プロ野球選手、モデルや外交員などに支払う報酬・料金
  - 5 映画、演劇、テレビなどの出演の報酬
  - 6 コンパニオンなど客に対する接待に支払う報酬・料金
  - 7 プロ野球選手の契約金など、一時に支払う契約金
  - 8 広告宣伝の為の賞金や馬主に支払う競馬の賞金
- 

上記の報酬には例外や細かな規定が有り、個々に確認する必要があります。このうち LC 研究懇談会が源泉徴収を行う報酬は、主に原稿料や講演料です。2025 年現在の税率は、報酬が 100 万円未満の場合 10.21 %（所得税 10 % + 復興特別所得税 0.21 %）です。通常は支

給額から源泉徴収税を控除しますが、講演料などで手取額を指定する場合は、逆算して総支給額を算出します。例えば、講師の方に手取額で¥ 10,000 の講演料をお支払いする場合、税込みの総支給額は¥ 11,137 と成り、そのうち、 $\text{¥ } 11,137 \times 0.1021 = \text{¥ } 1,137$  (1 円未満切り捨て) が源泉徴収税額と成ります。

実務としては、会計小委員長から原稿料や講演料をお支払いしたと言う連絡が有った時、支払いを受けた方の住所を確認し、税額を計算して源泉徴収簿を作成します。証拠と成る資料が必要な場合は合わせて作成します。それらを日本分析化学会本部会計に提出し、納税を依頼すると言う流れに成ります。

尚、補足ですが、源泉徴収は納税義務の一部を報酬の支払者が代行する制度であり、源泉徴収が行われていても納税が完了しているとは限りません。又、源泉徴収の対象と成らない報酬であっても、課税対象と成る場合が有ります。講演料などを受け取られた場合は、ご自身の責任で、確定申告などの適正な処理を行って戴く様、お願い致します。

## 5. 終わりに

私は、会社員時代は技術畠が中心でしたが、退職後、個人事業主として技術士事務所を開設するに当たり、法律や税金の事も少し勉強しました。その際に学んだ事が、LC 研究懇談会の会務を行う上で多少は役に立っていると思います。今後も LC 研究懇談会の効率的な運営に、微力乍ら協力して行きたいと思います。

最後に成りましたが、中村 洋委員長、会計小委員会の熊谷様、三上様並びにご関係の皆様に改めて感謝を申し上げます。

## 参考情報

- 1) 公益法人認定法、<https://laws.e-gov.go.jp/law/418AC0000000049> (2025.9 現在)
- 2) 所得税法、<https://laws.e-gov.go.jp/law/340AC0000000033> (2025.9 現在)
- 3) 国税庁ウェブサイト「No.2792 源泉徴収が必要な報酬・料金等とは」  
<https://www.nta.go.jp/taxes/shiraberu/taxanswer/gensen/2792.htm> (2025.9 現在)

## < 執筆者略歴 >

西岡亮太 Ryota NISHIOKA

西岡技術士事務所 所長

液体クロマトグラフィー研究懇談会 LC シニアクラブ

博士（薬学）、技術士（化学、総合技術監理）

液体クロマトグラフィー分析士五段

E-mail : [nishioka@nipeo-chem.com](mailto:nishioka@nipeo-chem.com)



【2025 年度啓育指導賞】

2025 年度啓育指導賞受賞に寄せて

濱崎保則／Yasunori HAMAZAKI

株式会社太田胃散／OHTA'S ISAN CO.,LTD.

(Received November 12, 2025 ; Accepted November 12, 2025)

この度は、栄えある「啓育指導賞」を賜り、誠に有り難うございます。株式会社太田胃散筑波研究所の濱崎保則と申します。又、私がこの賞の初代受賞者としてご承認頂いた事に、重ねて深く感謝申し上げます。

先ず初めに、液体クロマトグラフィー研究懇談会（LC懇）関係者の皆様、ご推薦頂いた中村 洋先生、選考委員の皆様、そして日頃よりご指導ご支援を賜る全ての皆様に、心より御礼申し上げます。

この度、本ジャーナルに投稿する機会を頂きましたので、LC懇との出会いと、私の活動に対する思いについて、少し書かせて頂きます。

私が LC 懇の存在を知ったのは、会社に入社し HPLC を使用し始めた時でした。会社内での指導だけでは不安な部分が有った為、LC 懇が出版する書籍を活用し、HPLC の基礎や分析について多くを学ぶ事が出来ました。しかし、会社の事情も有り、長らく LC 懇に参加する機会が有りませんでした。初めて LC 懇に実際に参加出来たのは、2023 年の LC- & LC/MS-DAYs でした。初対面で緊張していた私に対し、演者の方々は拙い質問にも優しく丁寧に答えて下さり、又、ミッドナイトセッションでは多くの役員の方々が温かく迎えて下さいました。その出会いや交流は非常に感動的で、今でも鮮明に心に残っています。LC 懇の皆さんと初めて直接お話し出来た事は、私にとって忘れ難い思い出と成りました。

その後、大学時代及び社会人大学時代の恩師である荒川秀俊先生、加藤 大先生、そして委員長で有られる中村先生とのご縁も有り、役員として携わらせて頂く事と成りました。以来、皆様と共に学び・交流出来る事を、日々感謝し活動しております。

この様な出会いが多く有った為、社内の若手社員を LC 懇に積極的に参加させる事を心掛けて参りました。参加後には職場で其其の気付きや疑問をディスカッションし、理解を深め合う事で、私自身も新たな視点を得て、改めて学び直す機会と成っています。若手と共に成長出来る事は、何物にも代え難い喜びです。

LC 懇の役員として活動する機会も頂き、例会や講演会、電子ジャーナル等、様々な企画

に携わる中で、運営に関わる皆様のご尽力や、見えない所でのご苦労の大きさを実感致しました。その様な素晴らしい皆様と一緒に活動出来る事を誇りに感じています。又、皆様のご協力のお蔭で 2024 年度にはベストオーガナイザー賞と言う形でご評価頂いた事も、大きな励みとになりました。

これからも「その道の初心者の能力が存分に發揮される様な機会を積極的に与え、後進の者の上達を願い教え導く事」と言う本賞の啓育の精神を胸に、引き続き若手の育成と自分自身の成長に努めて参ります。液体クロマトグラフィー研究懇談会の更なる発展、そして研究者同士の交流を深める為、微力ながら尽力して参ります。

最後に成りますが、改めまして、これ迄ご支援下さった全ての皆様の温かいご協力とご厚意に、心より深く感謝申し上げます。皆様のご期待に沿える様、今後とも誠心誠意努力して参りますので、引き続きご指導ご鞭撻の程、何卒宜しくお願ひ申し上げます。

<執筆者略歴> 濱崎保則 (Yasunori HAMAZAKI)

- ・ 2009 年 昭和大学大学院薬学研究科薬学専攻修士課程修了  
株式会社太田胃散入社 筑波研究所に所属
- ・ 2024 年 昭和大学大学院薬学研究科薬学専攻博士課程修了  
博士（薬学）
- ・ 2024 年 LC 研究懇談会役員就任（運営委員心得）
- ・ 2025 年 啓育指導賞受賞
- ・ 資格 : LC 分析士二段、LC/MS 分析士初段、薬剤師
- ・ E-mail: y\_hamazaki@ohta-isan.co.jp



【技術論文】

イオンモビリティMS の最近の動向／  
Recent Trends in Ion Mobility Mass Spectrometry

竹澤正明／Masaaki TAKEZAWA

LC シニアクラブ、元 (株) 東レリサーチセンター／

LC Senior Club and Previously Worked at Toray Research Center, Inc.

キーワード イオンモビリティー；バイオ医薬品；糖鎖構造解析；ペプチド

(Received November 25, 2025 ; Accepted November 25, 2025)

1. 緒言

病気に対する理解や創薬技術の進展によって、ペプチドや核酸等の中分子医薬やタンパク質や抗体等の新しいバイオ医薬品が開発されている。従来、ターゲットとして来た生活習慣病、感染症やがん等から、近年は、難治性がん、希少疾患、遺伝性疾患等の治療等にバイオ医薬品が適用されている。これらのモダリティーの構造解析や品質管理は言う迄も無く重要であるが、中でも質量分析 (mass spectrometry, MS) が大きな貢献を果たしている。加えて、イオンモビリティー (ion mobility, IM) が MS に搭載され、高速液体クロマトグラフィー (high-performance liquid chromatography, HPLC) による分離軸 (保持時間)、MS による質量軸 ( $m/z$ ) に加え、新たな分離軸であるイオン移動度を用いる事によって、複雑な構造を有するモダリティーの構造解析が可能と成了した。本報告では、タンパク質や抗体の酵素消化物であるペプチドや糖鎖断片を取り上げ、イオンモビリティー MS (ion mobility mass spectrometry, IMS) の有用性を紹介する。

2. イオンイオンモビリティーMS

イオンモビリティーには、ドリフトタイムイオンモビリティー (drift-time ion mobility spectrometry, DTIMS) 、トラベルウェイブイオンモビリティー (travelling-wave ion mobility spectrometry, TWIMS) 、トラップイオンモビリティー (trapped ion mobility spectrometry, TIMS) 及びデファレンシャルイオンモビリティー (differential mobility spectrometry, DMS) 等が知られている。

図1に、イオンモビリティーの基本的な概念図を示す。丸めていない用紙と丸めた用紙を同じ高さから同時に落下させた場合、同じ質量にも拘らず、丸めた用紙は、早く着地する。

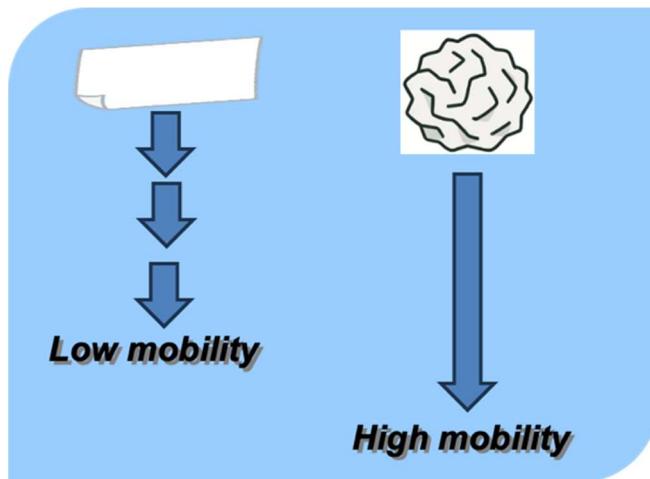


図1 イオンモビリティーの原理（概念図）

これは、丸めた用紙の方が、丸めていない用紙よりも空気抵抗が小さい事、即ち、衝突断面積（collision cross section, CCS）が小さい事による。質量分析計では、同じ  $m/z$  をもつ化合物を分離する事は出来ないが、IMを搭載する事により同重体や異性体などを識別出来る事を意味する。

同じ分子組成をもつ化合物（イオン）が、ガス流の環境下に置かれた場合にも言える。図2に示したTIMSを原理としたブルカー社のtimsTOF Proを例に紹介する。

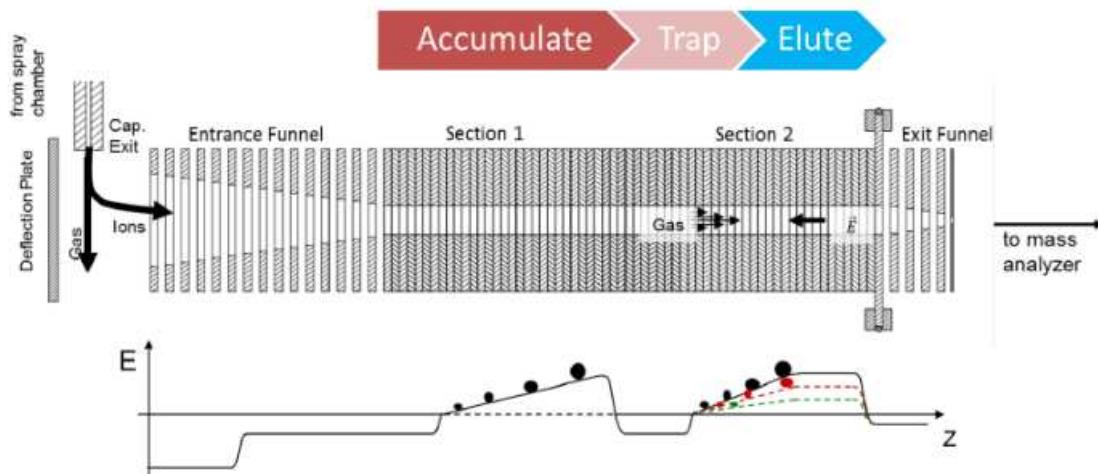


図2 TIMSの模式図<sup>1)</sup>

TIMSの原理は、一定時間ファネル内でイオンを電圧コントロールし、イオンがガス流によってTIMSトンネルを通過するIMS技術で、電場が各イオンを制御し、モビリティーに応じてガス流による押し出しと電場の力が一致した場所にイオンを蓄積される。蓄積されたイオンは、検出部の方向へ流れる窒素ガスに対して、イオンの構造の大きさに比例しガスの

抵抗が大きく成る為、電圧で留まっているエネルギーを上回ったイオンから順に検出器に放出される。従って、化合物の衝突断面積の大きいイオンから検出器に到達する。TIMSは、イオンを溜めるステップ、トラップ電圧をコントロールし、モビリティ一分離能を得るステップが有り、長所として、イオンを一度溜め込み、全量を分離場に移行する事が可能な為、イオンをロスする事無く、理論的には100 %次の分離場に移動させる事が可能である。

### 3. イオンモビリティーを用いた抗体医薬品の糖鎖構造解析

抗体医薬品を始めとするバイオ医薬品は、遺伝子組換え技術や細胞培養技術を応用して製造される為、不均一性を生じる要因が多い。ICH ガイドライン Q6B 記載の特性解析の項目を図 3 に示す。

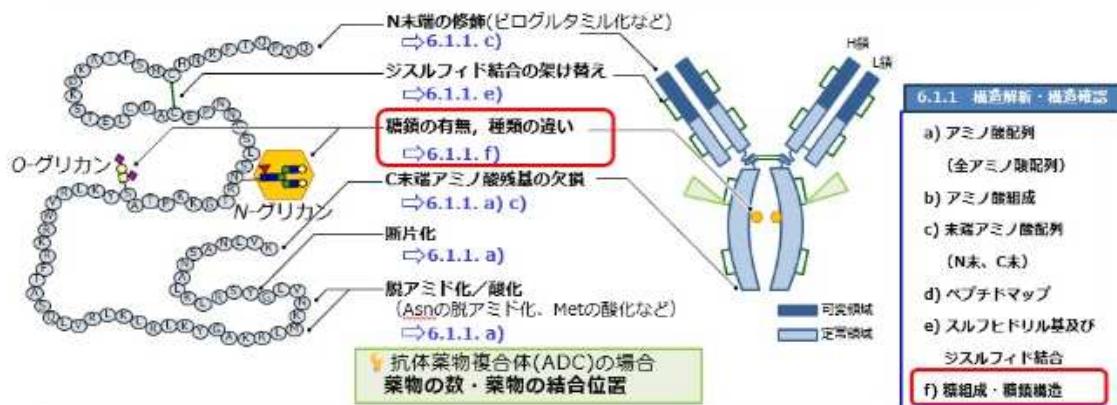


図 3 抗体医薬品の構造と品質評価項目 (ICH Q6B)

抗体医薬品の糖鎖構造解析では、同一質量の異性体が存在する為、その解析には多大な時間を要する事が多い。HPLC の保持時間が同一である場合は、それらの識別は困難である。解決する手段として、イオンモビリティーは、同じ質量をもつ生体高分子のイオンのコンフォメーションの違いを分離する技術であり、バイオ医薬品の特性解析に強力な分析ツールに成る。複雑な糖鎖の分析では、同一質量の異性体が生じる事が多く、更にそれらの保持時間が同一である場合には質量分析による識別が困難である。そこで同じ質量である Glycan A、B 及び C が、気相イオンのサイズや形状（コンフォメーション）に基づいてイオンモビリティーによって分離出来るか否かを確認した。

#### 3.1 Glycan A, B 及び C のマススペクトル

図 4 に Glycan A、B 及び C の構造式及び抽出クロマトグラム及び各々のマススペクトルを示す。抽出クロマトグラムからは、Glycan A～C 其其について、異なる 2 種以上のコンフォメーションをもつ事が推測されたが、HPLC での分離は困難であった。

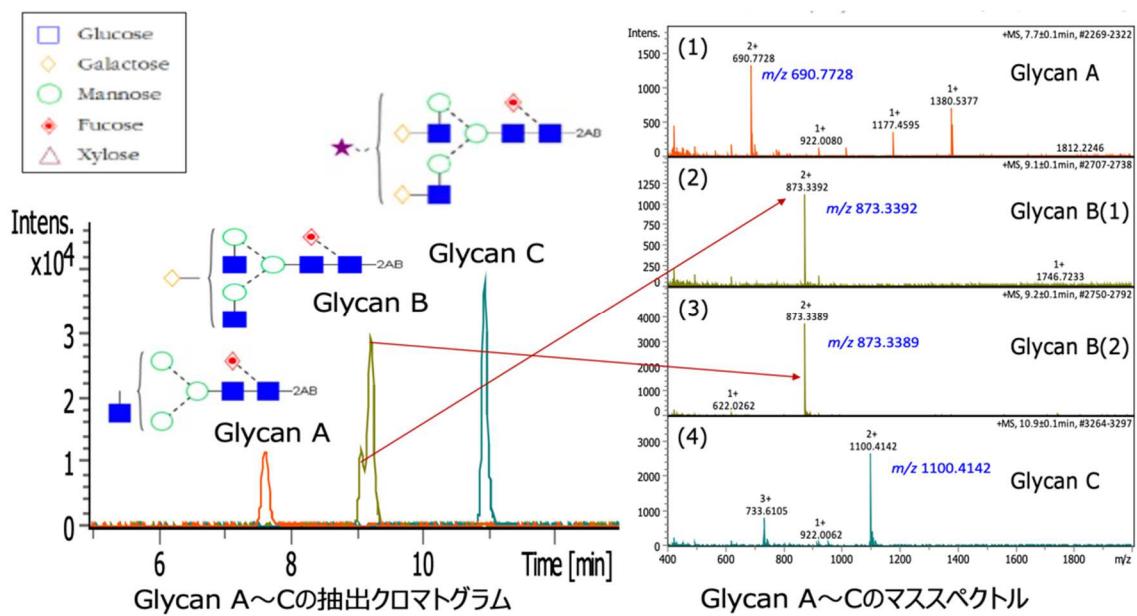


図 4 抽出クロマトグラム及びマススペクトル

### 3.2 Glycan A, B 及び C のコンフォーマー解析

図 5 (左) に Glycan A が溶出する保持時間付近における抽出ヒートマップ (横軸 :  $m/z$ 、縦軸 : イオン移動度) を示す。この結果、 $[M + 2H]^{2+}$  に相当する  $m/z$  690.7714 では、三種類の異なる CCS をもつコンフォーマー ([a]、[b] 及び [c]) が存在する事が示唆された。

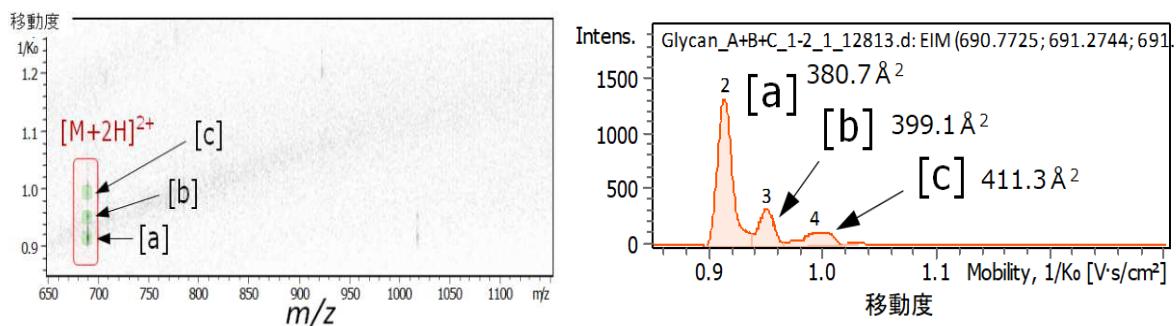


図 5 Glycan A の抽出ヒートマップ (左図) 及び 抽出モビログラム (右図)

得られた CCS から存在比率を求める事が出来、Glycan A, B, C のイオン化効率が同一である場合には、二価正イオンを利用して算出すると、[a] : [b] : [c] = 72 : 19 : 9 である事が面積値から分かる (図 5 右)。又、図 6 に図 4 の保持時間 6.0~12.5 分の範囲を積算した抽出ヒートマップを示す。二価イオンの領域を抽出する事により、良好な  $S/N$  で目的とする対象物質のスペクトルを得る事が出来た。

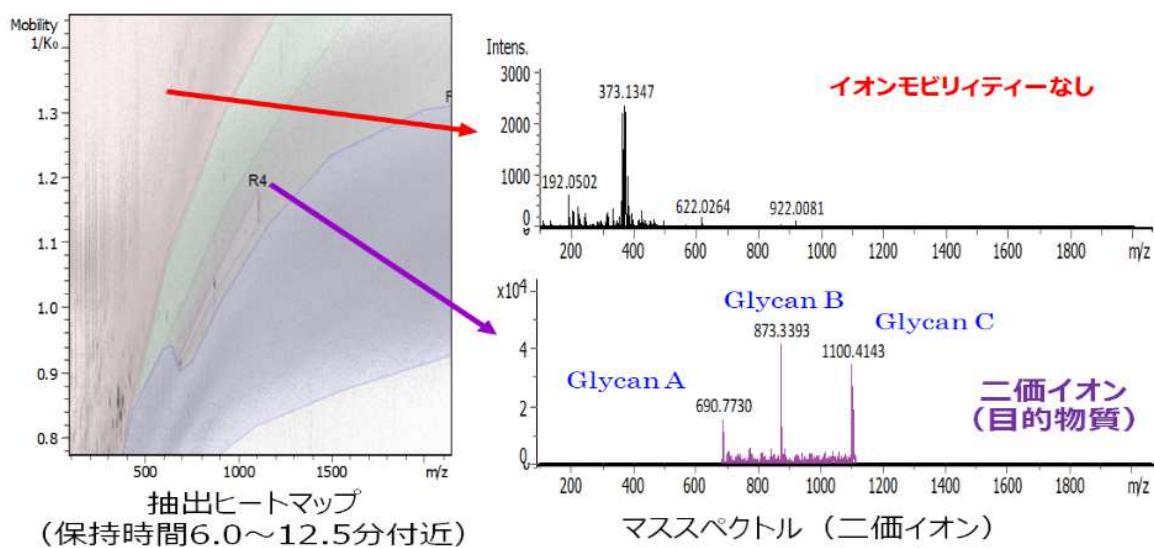


図 6 抽出ヒートマップ（保持時間 6.0～12.5 分付近）及び目的物質のマススペクトル

#### 4. イオンモビリティーを利用したペプチドの分離検討

抗体やタンパク質等の分析では、酵素消化によって得られたペプチド断片を HPLC で分離し、定量又は同定する。しかしながら、同一質量の異性体を含む多数のペプチド断片が生じる場合、それらを全て分離して検出する事は困難である。そこで、ペプチドの部分的な変異がイオン移動度に及ぼす影響を検証し、どの様なアミノ酸配列や構造であればイオンモビリティーによって分離が可能か検討した。

##### 4.1 同一質量で配列・構造の異なる 4 種類のペプチド合成

表 1 に示した 4 種のペプチドを合成し、LC/IMS-MS により分析した。ギ酸／アセトニトリル系を溶離液とし、逆相分配クロマトグラフィーにより分離した。

表 1 同一質量の異なるペプチド

残基番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9
peptide1	A	I	S	A	D	T	L	G	K
peptide2 (配列違い)	A	I	S	A	T	L	G	K	D
peptide3 (iso体)	A	I	S	A	iso-D	T	L	G	K
peptide4 (d体)	A	I	S	A	d-D	T	L	G	K

iso-D : イソアスパラギン酸, d-D : d 体のアスパラギン酸

図 7 (左) に 4 種類のペプチドを LC/IMS-MS で測定した TIC を示す。この結果、保持時間は peptide 3 を除いてほぼ同じであった。続いて、peptide 1 を基準として各ペプチドのイオン移動度を比較した所、2 倍イオンの移動度は 4 種のペプチドで殆ど変わらなかつ

たのに対し、1 値イオンの移動度は配列の異なる peptide 2、iso 化アスパラギン酸を含む peptide 3 で変化している事が明らかに成了った（図 7 右）。これは、ペプチドの構造が分子内の 2 カ所の正電荷により変化し、衝突断面積が大きく成る方向に働いた為に、2 値イオンの移動度に差が出無かった事が理由として挙げられる。

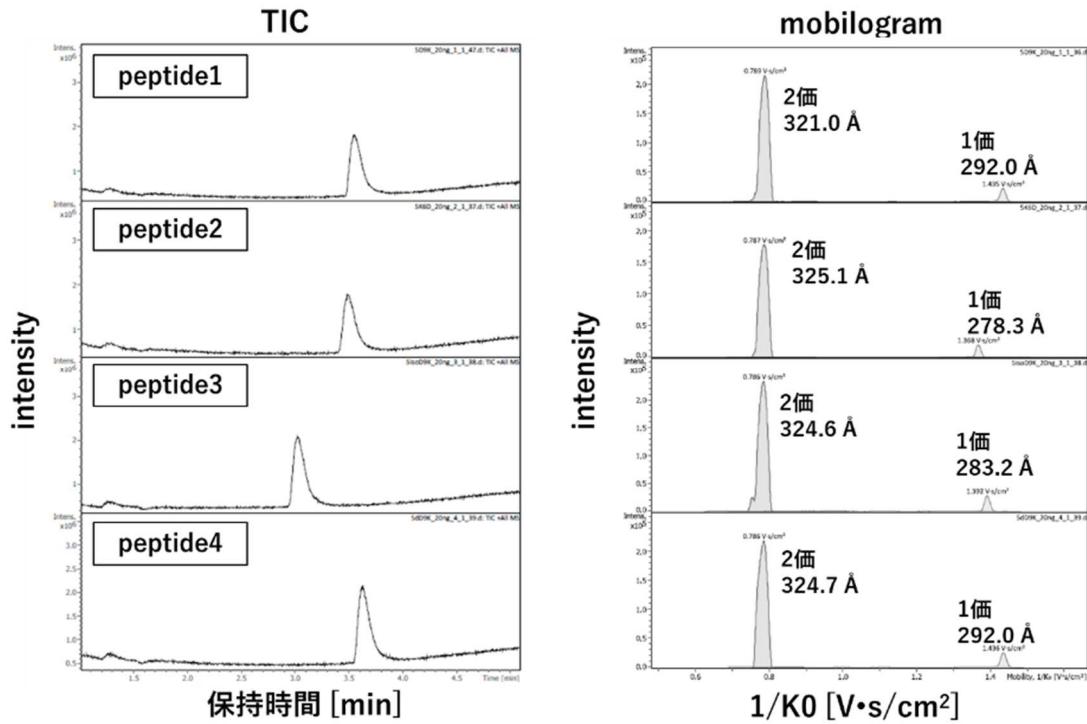


図 7 LC/IMS-MS による TIC (左) 及びモビログラム (右)

#### 4.2 モビログラムによるペプチドの混合比の考察

図 8 にイオンモビリティーで分離された peptide 1 と peptide 2 のモビログラムを示す。1 値イオンのペプチドでは、イオン移動度に応じ各ピクターとして観測出来た為、peptide 1 及び 2 を 4:1、1:1、1:4 の mol 比で混合した溶液を調製し、モビログラムの面積値の割合から混合比を反映するか否かを検討した。この結果、混合比率に応じて各ペプチド由来のイオンの検出強度が変動する様子を確認する事が出来た。

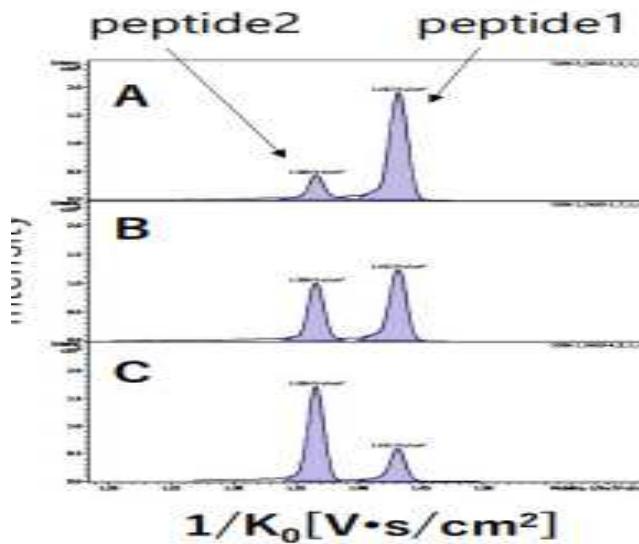


図 8 peptide 1 及び 2 のモビログラム

## 5. 縮め

医薬モダリティ開発の多様化によって、複雑な構造不均一性を有するバイオ医薬品の特性解析や品質管理において質量分析計が果たす役割は益々加速している。MS は、イオン化、感度、分解能、MS/MS 開裂様式や IM 等のハード面の向上に加えて、詳細解析可能なソフトウェアの登場によって、バイオ医薬品の詳細解析の充実化が図られる事を期待したい。

## 引用文献

- 1) A. Hayashi, N. Sato, H. Hododa and U. Takeda, *Japanese J. Pesticide Science*, **42**, 187-196 (2017).

<執筆者略歴> 竹澤正明 (Masaaki TAKEZAWA)

所属 : LC シニアクラブ

前職: (株) 東レリサーチセンターにて、薬物動態  
研究室長、名古屋研究部長、医薬営業部長、  
理事・研究副部門長 (バイオメディカル分析  
研究部長、品質保証担当)、取締役 (営業副  
部門長、ライフサイエンス全般担当) を歴任。

略歴 :

- 1987 年 3 月 東京理科大学薬学部卒業
- 1989 年 3 月 薬学研究科修士修了 (薬剤師)
- 1989 年 4 月 東レ (株) 入社、(株) 東レリ  
サーチセンター出向
- 2025 年 9 月 (株) 東レリサーチセンター退職



専門 : 生体試料中の薬物濃度測定 (バイオアナリシス)、

質量分析

趣味 : 小物集め、温泉、読書

分析士資格 : LC 分析士三段、LC/MS 分析士マイスター

【解説】

生体アミノ酸分析の現在地と将来

The Current State and Future of Biological Amino Acid Analysis

宮野 博／Hiroshi MIYANO

エーエス フロンティアーズ／AS Frontiers

東京薬科大学生命科学部／Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

要旨

生体内アミノ酸バランスは健康状態を鋭敏に反映するバイオマーカーとして、リスクスクリーニングとして有用である。血漿遊離アミノ酸を短時間で正確に測定する為、プレカラム誘導体化 LC/MS 法を開発し、併せて SI トレーサブルなアミノ酸標準物質の整備を行った。採血～測定に至る全ての工程の血漿アミノ酸特有の安定性を検証し、バリデートされた手順に基づき健常人の血漿遊離アミノ酸の基準範囲を定めた。様々な領域でアミノ酸の有用性の認知が広がる中、クロマトグラフィーを使わない簡易アミノ酸分析の手法が今後重要と考えている。

キーワード 血漿遊離アミノ酸；プレカラム誘導体化；LC/MS；リスクスクリーニング；標準物質；オンライン分析技術

( Received November 9, 2025 ; Accepted November 10, 2025 )

始めに

筆者がオーガナイザーを務めた第 164 回液体クロマトグラフィー研究懇談会例会は、東京理科大学記念講堂で 2002 年 11 月 29 日に「ホストゲノム時代の HPLC (2) —生体内成分分析からメタボローム解析まで—」を講演主題として以下の講演が行われた。

1. 講演主題概説（昧の素（株）ライフサイエンス研究所）宮野 博
2. メタボローム解析の最新技術（慶大先端生命科学研究所）曾我朋義
3. メタボローム研究の現状と問題点（昧の素（株）ライフサイエンス研究所）宮野 博
4. 細胞レベルのプロテオミクス／メタボローム解析のための HPLC の設計と開発  
( ジーエルサイエンス (株) ) ○古野正浩、( 京大工 ) 植田充美、中西和樹、  
( 神戸大工 ) 近藤昭彦、( 阪大工 ) 福崎英一郎、( 京工織大 ) 田中信男、

((株) 京都モノテック) 水口博義、石塚紀生

5. アミノ酸とその関連代謝物質の分析 ((株) 日立サイエンスシステムズ) 井上陽子
6. LC 及び LCMS における有機酸分析法は? ((株) 島津製作所) 村北宏之
7. アミノ酸、糖質一斉分析の進歩 (日本ダイオネクス (株)) 渡辺一夫
8. メタボローム研究における HPLC (東京理科大学薬) 中村 洋

メタボロームが研究者の間でも認知されていない時代であった。この例会でメタボローム解析の有用性と必要性をアピールすると共に、筆者は所謂ノンターゲットメタボロミクスについて、定量性と定性の観点で幾つかの懸念を指摘していた<sup>1)</sup>。具体的には、内在性代謝物の化学的・生化学的安定性を十分評価せずに前処理をして測定している事、標準物質や内標準物質の種類が圧倒的に足りない事、検出される殆どが未同定の物質であり、それらは質量分析計を用いても容易に構造決定出来ない事である。これらを解決するアプローチの一つとして、化学的性質の近い内在性代謝物毎に適切な前処理と測定を行う官能基特異的なメタボローム解析を提唱し実践して来た<sup>2,3)</sup>。

その一つであるアミノ基特異的なメタボローム解析を通じて、幾つかの疾病においてヒト血漿遊離アミノ酸バランスに特徴的な変動が表われ、がんや生活習慣病の体外診断診断多変指標としてリスククリーニングに有用である事が明らかと成り、疾病の早期発見や予防機会の創出に繋がっている<sup>4)</sup>。同時にその評価を正しく実施する精確なアミノ酸分析の必要性が一段と増している。

本稿では、特にヒト血液試料の遊離アミノ酸分析について、その歴史と現状を解説とともに今後の可能性について述べる。

## 1. アミノ酸分析装置の歴史

アミノ酸分析はクロマトグラフィーによる分離分析が主流であり、クロマトグラフィー発展の一翼を担って来たとも言える。

イギリスの生化学者アーチャー・マーティン (A. Martin) とリチャード・シング (R. Synge) は 1940 年代にアミノ酸分析を目的として分配クロマトグラフィーやペーパークロマトグラフィーを開発し、フレデリック・サンガー (F. Sanger) はこれらを駆使して、1955 年にインスリンの全アミノ酸配列を決定した。アメリカの生化学者スタンフォード・ムーア (S. Moore) とウィリアム・スタイン (W. Stein) は 1951 年イオン交換樹脂カラムによるアミノ酸分析法を発表<sup>5)</sup>、1958 年にはダレル・スペックマン (D. Spackman) と共にアミノ酸自動分析計を開発した<sup>6)</sup>。陽イオン交換カラムでアミノ酸を分離した後にニンヒドリン試液と反応させ、570 nm で検出するポストカラム誘導体化法である。ベックマン社が製品化した 120-B 型アミノ酸自動分析計は、1959 年頃には東京大学や味の素 (株) に納品された。千田正昭氏の総説<sup>7)</sup>は、当時の国内のアミノ酸分析研究の様子を知る貴重な資料である。

国産初のアミノ酸自動分析装置は日立製作所の KLA-2 形であり、1962 年に市販された。

内径 0.9 cm、長さ 50 cm の塩基性アミノ酸分離用のショートカラムと長さ 150 cm の中・酸性アミノ酸分離用のロングカラムの 2 塔式で、充填剤のイオン交換樹脂は破碎状で粒径は約 300~1,000  $\mu\text{m}$  であった。移動相の流速は 30 mL/時間、塩基性アミノ酸を午前中に測定し、午後に中・酸性アミノ酸を測定する、つまり 17 種類のタンパク質加水分解アミノ酸の分析に丸 1 日を要した。その後充填剤の微粒子化が進み、1977 年に発売された 835 形では粒径 5  $\mu\text{m}$  の陽イオン交換樹脂を充填したカラムが搭載され、タンパク質加水分解アミノ酸の分析時間は 50 分間に短縮された。因みに日立ハイテクサイエンス那珂事業所に残る「835 形」は、アミノ酸分析計の初期から HPLC に至る技術の変遷を知る貴重な装置として、2020 年に液体クロマトグラフィー (LC) 懇談会の LC 科学遺産<sup>8)</sup>、2024 年には日本化学会の化学遺産<sup>9)</sup>に其其認定された。

## 2. 現在のアミノ酸分析装置の現状

現在最も普及しているアミノ酸分析計も、陽イオン交換クロマトグラフィー・ポストカラム誘導体化を原理としている。カラム充填剤の粒径は 3  $\mu\text{m}$  まで微小化され、タンパク質加水分解アミノ酸の測定時間は約 30 分であり、ロイシンとイソロイシンの分離度は 1.2 以上で、グリシンとヒスチジンのピーク面積の再現性は相対標準偏差 1.0 % 以下である<sup>10)</sup>。しかし、約 40 種類のアミノ酸を対象とする所謂生体液の測定には約 2 時間が必要であり、比色法である事から高感度化にも限界がある。

1970 年代初頭から、逆相系カラムを利用するプレカラム誘導体化蛍光検出法によるアミノ酸分析高感度化研究が活発となり、アミノ基と反応する数多くの誘導体化試薬が開発されてきた<sup>11)</sup>。更に 2000 年代になると LC/MS や LC/MS/MS を利用するアミノ酸分析の研究が盛んに成了<sup>12, 13)</sup>。LC/MS や LC/MS/MS 専用のプレカラム誘導体化試薬も開発され、その一つである 3-アミノピリジル-N-ヒドロキシスクシンイミジルカルバメート (APDS タグ®、富士フィルム和光純薬 (株)) は、LC/MS アミノ酸自動分析装置、UF-Amino Station ((株) 島津製作所) の反応試薬に用いられている。この装置では 38 種類のアミノ酸が 8 分以内に測定する事が出来 (図 1)<sup>14)</sup>、従来のアミノ酸分析計 (ニンヒドリンによるポストカラム誘導体化法) の測定値と極めて良い相関が得られている<sup>15)</sup>。

## 3. ヒト血液試料中の遊離アミノ酸測定

### 3.1 アミノ酸を測定する為のヒト血液試料の取扱いと前処理

冒頭で内在性代謝物の安定性に言及したが、アミノ酸であっても其其の化学的・生化学的安定性は異なる。ヒト血液試料を扱う場合の留意点を幾つか紹介する<sup>16)</sup>。

アミノ酸の概日リズムや食事の影響を最小限にするには、採血を早朝空腹時に行う事が望ましい。採血後も採血管内で酵素反応が進む。例えば、血球に存在するアルギナーゼによりアルギニンは加水分解されオルニチンと成り、グルタミンとアスパラギンはグルタミン酸とアスパラギン酸に其々変化し易い。これらの反応を抑えるには、採血後に採血管を即座

に 0 ℃付近まで急冷しなければならず、冷却遠心機で分離した血漿を試料として用いる。血球成分分離に室温放置が必要な血清は、アミノ酸分析には適切でない。

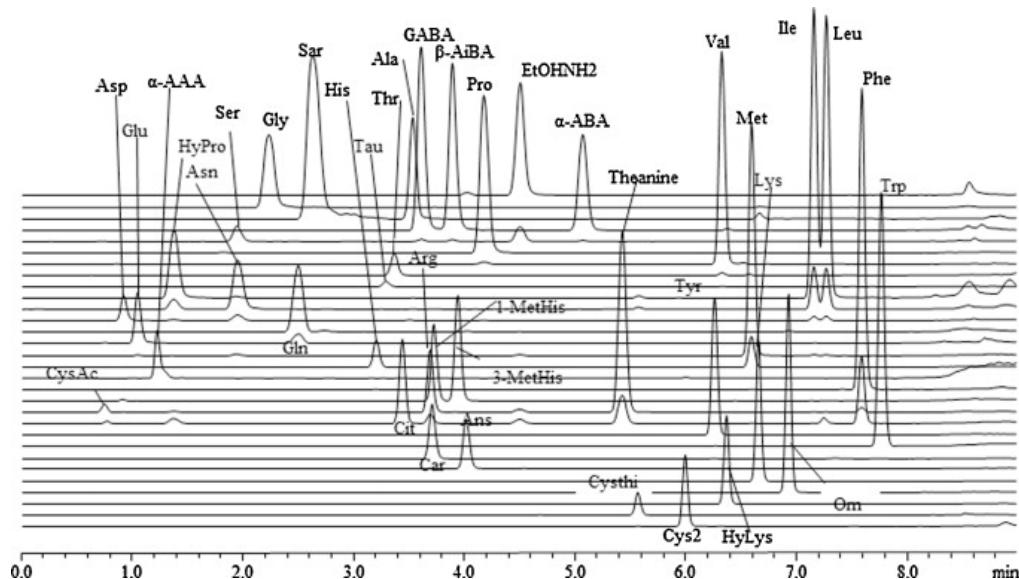


図 1 UF-Amino Station のアミノ酸 38 種のマスクロマトグラムの例

タンパク質構成アミノ酸については一般的 3 文字表記による。CysAc: Cysteic acid; α-AAA: α-amino adipic acid; HyPro: hydroxy proline; Sar: sarcosine; Tau: taurine; Cit: citrulline; 1-MetHis: 1-methyl-histidine; Car: carnosine; GABA: γ-amino butyric acid; 3-MetHis: 3-methyl-histidine; Ans: anserine; β-AiBA: β-amino isobutyric acid; EtONH2: ethanolamine; α-ABA: α-amino butyric acid; Cysthi: cystathione; HyLys: hydroxy lysine. (文献 14 を一部改変)

血漿中にはアルブミン等タンパク質が多量に含まれるので、アミノ酸分析装置に供する前に除タンパク操作を行う。逆相 HPLC を使用する場合、アセトニトリルやメタノールを用いる事が多いが、その場合除タンパク後の試料溶液組成が HPLC 分離の影響を考慮しておかなければならない。生体試料の分析では、前処理操作中の僅かな操作のブレが回収率や共存成分との相互作用に影響を与える為、除タンパク前の出来るだけ早い段階で内標準物質を加える。特にマトリックス効果の影響が大きい LC/MS によるアミノ酸測定では内標準物質の使用が必須である。

### 3.2 アミノ酸標準物質及び混合標準液の整備

物質測定を精確に行うには、使用する標準物質の品質が重要となる。特に、品質試験、臨床検査等で厳格な室間再現性評価が必要な場合では、使用する標準物質の品質の同等性、即ち計量トレーサビリティに基づく品質保証が必要となる。これまで濃度が値付されたアミノ酸混合溶液が市販されてきたが、計量トレーサビリティはなくメーカー間や調製ロット間で純度・濃度が異なるリスクは否定出来ず、実際にその様なケースが散見されていた。

計量トレーサビリティとは、「個々の校正が測定不確かさに寄与する、文書化された切れ

「目的のない校正の連鎖を通じて測定結果を計量参照に関連付ける事が出来る測定結果の性質」と定義される。つまり「或る測定結果を国際単位系 (Système international d'unités, SI) に紐付ける事で、その精確さを保証出来る事」である。

日本アミノ酸学会、産業技術総合研究所計量標準総合センター、富士フィルム和光純薬(株)及び味の素(株)は、アミノ酸混合標準液の計量トレーサビリティを確保する為、その上位標準となるアミノ酸標準物質の整備を進めた(図 2)。

タンパク質構成アミノ酸で酸加水分解に安定な 17 種類については、純度を精確に決定した国家標準物質、アミノ酸認証標準物質 (certified reference material, CRM) が開発された<sup>17, 18</sup>。測定ニーズの高いそれ以外の生体アミノ酸については、トレーサブル標準物質 (traceable reference material, TRM) としての開発が行われた<sup>19</sup>。TRM とは、測定法は標準物質によって校正され、その測定法が校正の連鎖によって公的に定められた標準物質に辿り着ける事が確かめられている場合、この測定法は国家標準にトレーサブルと認められ、それにより値付けされた物質である。

これらを原料物質とする SI トレーサブルなアミノ酸混合標準溶液の調製法が確立、上市されるに至り、精確なアミノ酸分析の環境が整った<sup>20</sup>。

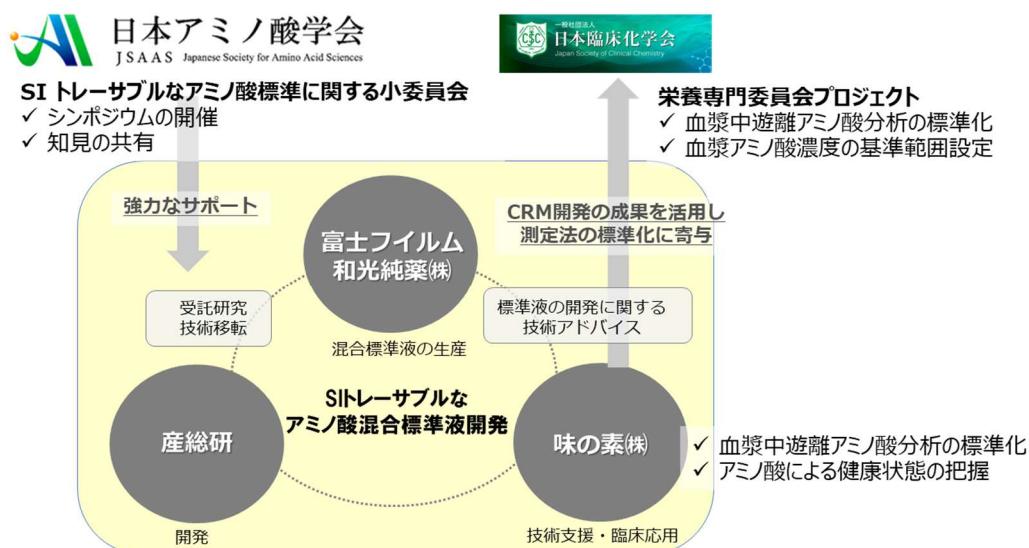


図 2 SI トレーサブルなアミノ酸標準物質及び混合標準液の整備と血漿遊離アミノ酸基準範囲設定の取組み (文献 20 を一部改変))

### 3.3 血漿遊離アミノ酸濃度測定の標準的プロトコールと基準範囲

筆者らが確立したヒト血漿遊離アミノ酸濃度を求める標準的な手順を以下に示す<sup>15, 21</sup>(図 3)。

- 1) 被験者より早朝空腹時にエチレンジアミン四酢酸塩 (EDTA-2Na) 入り採血管を用い

5 mL の血液を採取する。

- 2) 採血後、採血管内で穏やかに混和し、1 分以内に氷水中等で 0 °C 付近まで急冷し、少なくとも 15 分以上冷却を続ける。
- 3) その後血液試料を 2010 g、4 °C で 15 分間遠心分離を行い、血球成分（血小板も含まれる）が混入しない様に注意して上清の血漿を回収する。
- 4) 血漿は回収 4 時間以内に -80 °C のフリーザーに搬入し、分析時まで凍結保存する。
- 5) 血漿 75 µL にアミノ酸 LC/MS 測定用の内標準混合溶液 (APDS タグ®ワコー用アミノ酸内部標準混合液、富士フィルム和光純薬 (株)) 75 µL を加え混合後、アセトニトリル 150 µL を加え混和攪拌、遠心分離し、除タンパクされた上清を試料とする。
- 6) UF-Amino Station で測定を行い、SI トレーサブルなアミノ酸混合標準溶液 (富士フィルム和光純薬 (株)) を基準に内標準法により定量する。

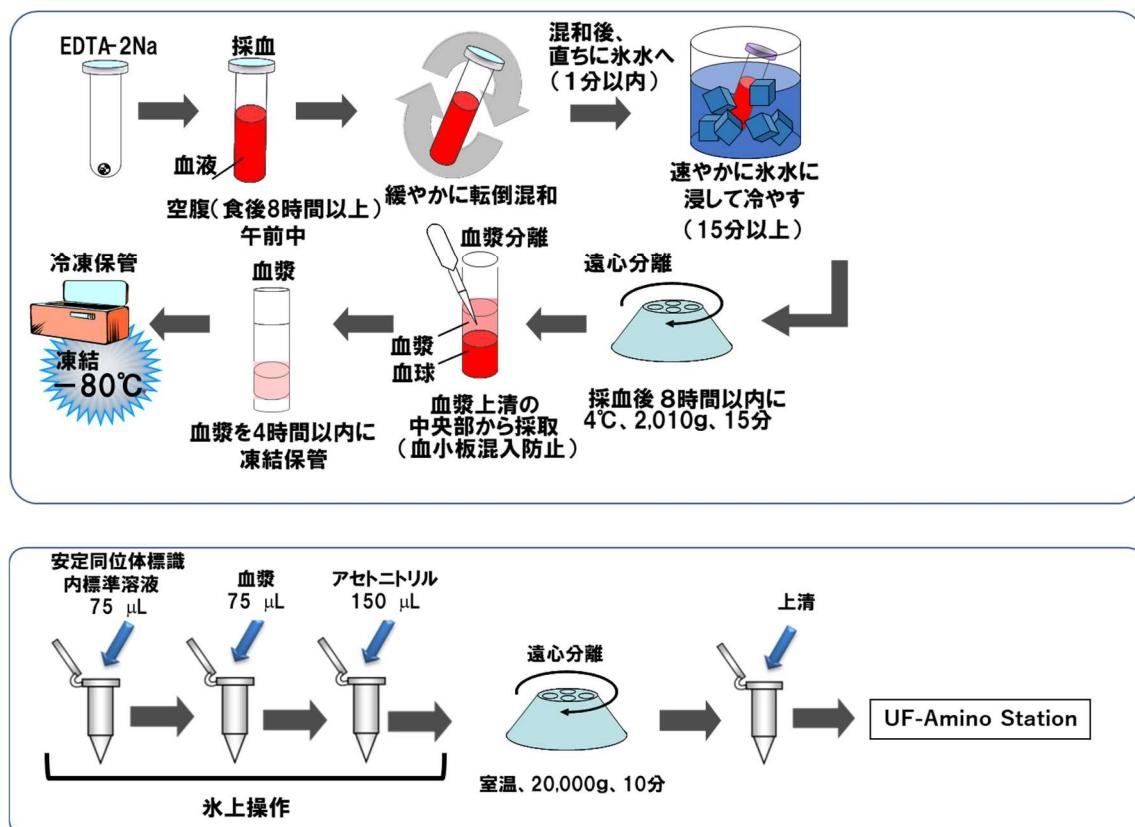


図 3 血漿遊離アミノ酸測定における血液試料の適切な前処理手順  
上：採血から血漿分離・一時保管までの操作 下：除タンパク操作  
(文献 21 を一部改変)

日本臨床化学会の栄養専門委員会では、このプロトコールで求められた日本人の血漿遊離アミノ酸濃度の基準範囲を報告している (表 1) 22, 23)。

表 1 血漿中アミノ酸濃度の基準範囲

	全体			男性			女性		
	n	下限	上限	n	下限	上限	n	下限	上限
グルタミン酸	1890	13.5	68.9	901	19.0	76.6	989	12.1	57.2
セリン	1890	81.5	154.0	901	82.8	149.0	989	80.3	157.0
アスパラギン	1890	33.6	59.2	901	35.9	59.7	989	32.7	58.9
グリシン	1889	150.2	369.6	901	151.3	295.5	988	149.1	396.7
グルタミン	1889	431.0	691.6	900	467.3	702.0	989	413.8	668.6
ヒスチジン	1889	63.8	97.9	900	66.8	101.1	989	62.6	92.7
トレオニン	1889	73.7	169.3	901	88.3	169.6	988	68.1	168.5
アラニン	1890	211.6	477.2	901	239.1	491.8	989	203.0	442.9
シトルリン	1889	18.9	42.7	901	21.0	43.3	988	17.7	41.7
アルギニン	1890	54.3	121.4	901	64.3	122.5	989	50.3	119.2
プロリン	1889	74.8	221.8	901	94.0	243.3	988	70.4	187.9
α-アミノ酪酸	1890	11.2	31.6	901	11.7	32.5	989	10.7	30.7
チロシン	1889	41.9	80.9	901	47.0	84.0	988	39.9	74.4
バリン	1890	143.0	287.0	901	182.1	295.3	989	137.5	242.5
メチオニン	1890	17.8	33.3	901	20.2	34.2	989	17.0	29.6
オルニチン	1886	27.3	72.4	897	36.2	75.3	989	24.8	68.4
リシン	1889	124.9	237.3	901	147.2	242.4	988	114.9	223.1
イソロイシン	1890	36.4	85.0	901	47.4	89.9	989	34.9	65.5
ロイシン	1890	76.7	159.5	901	100.9	166.7	989	73.5	125.3
フェニルアラニン	1888	43.0	72.8	900	46.6	74.9	988	41.9	66.3
トリプトファン	1889	42.9	74.4	901	47.4	76.9	988	40.9	68.0

文献 21 を改変

単位 : μmol/L

これにより、誰が何時何処で測定しても正確な血漿遊離アミノ酸濃度が得られるだけでなく、その結果は基準範囲と比較出来る為、血漿遊離アミノ酸濃度変化と疾病との関係性を速やかに正しく評価出来る様に成了た。

尚、このプロトコールを用いても生体内の全てのアミノ酸を精確に測定出来る訳ではない事にも言及しておきたい。システインとその酸化体であるシスチンはその代表的なアミノ酸である。システイン、シスチンは細胞代謝において重要な役割をもつアミノ酸であり、特に近年細胞培養によるバイオ医薬品製造の生産性にも強く寄与する事が知られているが、システインは容易に酸化してからシスチンに変化するので、これらの正確な測定と制御が困難であった。最近新たな定量法が開発され<sup>24)</sup>、今後の応用展開が大いに期待される。又、

アミノ酸の D 体 L 体の分離分析<sup>25)</sup>やジペプチド分析<sup>26)</sup>等についても其其のアミノ基を修飾する試薬によるプレカラム誘導体化 LC/MS/MS が開発されているので文献を参照願いたい。

#### 4. アミノ酸分析の未来～アミノ酸を身近にする簡易アミノ酸分析技術の開発

クロマトグラフィーを原理とする分析法には、高額なアミノ酸自動分析装置や高い専門性を有する研究者や管理者が必要である。特定の或いは数種類のアミノ酸の濃度を求めたい場合、現場で検体中のアミノ酸の種類や濃度を直ぐに知りたい場合であっても、アミノ酸分析装置によるアミノ酸の「網羅的」測定をしなければならない。

特定の代謝物を簡便に測定する手段として、その代謝物に関与する酵素を利用する方法が知られている。アミノ酸代謝に関わる代表的な酵素には、酸化酵素と脱水素酵素があり、測定したいアミノ酸に特異的な酵素を用いれば、そのアミノ酸だけを検出・定量出来る筈である。しかし、天然由来の酵素はその安定性等の問題により、測定に適さない場合が多かつたが、タンパク質の高次構造解析とモデリングを駆使する事で、酵素の安定化だけでなく基質特異性や活性の向上、酵素そのものの効率的な調製や生産性向上が可能と成りつつある。既に幾つかのアミノ酸においては、臨床検体の評価に十分な精度・正確さで濃度の測定が可能である<sup>27, 28)</sup>。

L-グルタミン酸オキシダーゼ (EC: 1.4.3.11)を測定用に改変した例を紹介する。L-グルタミン酸測定酵素として高活性な *Streptomyces* sp. X-119-6 由来 L-グルタミン酸オキシダーゼが知られているが、一般的に使用される大腸菌で発現し調製するには、プロテアーゼ処理が必要で手間を要した。そこでタンパク質工学により、発現の手間が軽減されたプロテアーゼ不要の変異型 1 本鎖のオキシダーゼが開発されている<sup>29)</sup>。更にチューブ状の容器にこの酵素と発色試薬を封入したパックテスト® ((株) 共立理化学研究所) が開発された。チューブ内に吸入された試料液は、L-グルタミン酸濃度に依存した青色を呈色し、標準色列との色比較法を用いた目視により L-グルタミン酸の濃度を 1~50 mg/L の範囲で推定可能である(図 4)<sup>30)</sup>。ポータブルな比色計やスマートフォンのアプリと組み合わせる事も可能である。

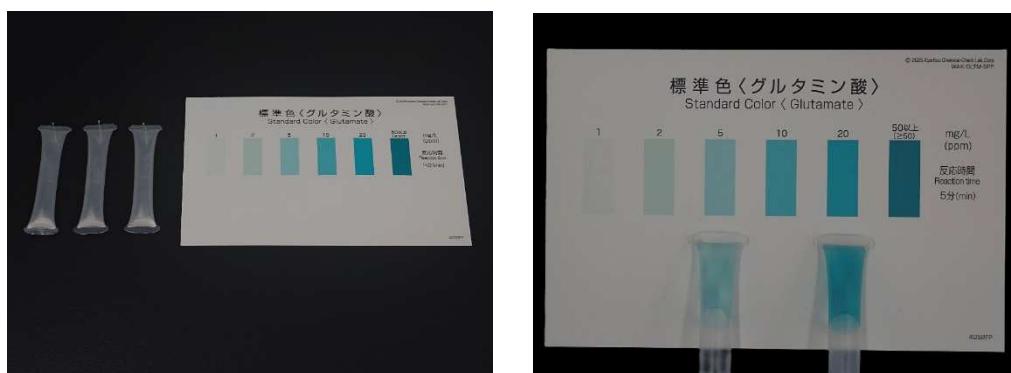


図 4 L-グルタミン酸用比色分析用デバイスであるパックテスト®

左図：パックテスト®（左）のチューブ先端と標準色列（右）

右図：パックテスト®での測定例

### 終わりに

LC懇のジャーナルでありながら、LCによらないアミノ酸分析への期待を最後に主張してしまったが、社会や人の健康に資する適切・最適な分析技術を開発していくことは今後益々大切と考える次第である。

昨年 LC 研究懇談会創立 50 周年記念会で、筆者は永年会員表彰を頂いた。LC 懇が私に与えてくれたものは計り知れない。LC 研究懇談会は、HPLC の其其の分野で一流の研究者・技術者の集まりであり、その方々との交わりは筆者の財産である。本稿の研究開発は、都度記した通り、日本アミノ酸学会、日本臨床学会を始め、多くの先生、研究者の方々のご指導並び支援や数多くの産業連携及び産学連携によって行われたものであるが、この様な社外との関係性の構築の重要性や在り方を学んだのも LC 懇の場であった様に思う。

アミノ酸分析を鍵技術として食品会社味の素（株）が事業化したリスクスクリーニング「アミノインデックス®」は、「オープンイノベーション」、「オープン・クローズ戦略」、「魔の川、死の谷、ダーウィンの海」、「ブルー・オーシャン戦略」の要素が盛り込まれた正に技術発の新規ビジネスであった。その「アミノインデックス®」を経営学的観点から研究、系統的に纏めて下さった一橋大学大学院イノベーション研究センター清水洋氏（現早稲田大学商学学術院教授）の近著「イノベーションの科学 創造する人・破壊される人」（中公新書）の一節<sup>31)</sup>を紹介して本稿を締め括りたいと思う。

「イノベーション」というと、どうしても、それを生み出す人には他の人にはない才能がそもそも備わっていたのだと考えがちです。しかし、より大きな視点に立つと、むしろ環境が重要だということが分かります。ある特定の特徴をもつ人がイノベーションを生み出す傾向をつくっているのは環境なのです。」

LC 懇がこの様な環境・機会の場であり続ける事を期待します。

### 引用文献

- 1) 宮野 博、“HPLC および LC-MS による選択的メタボローム測定法”、メタボローム研究の最前線、富田勝、西岡孝明編、丸善出版 (2003).
- 2) 宮野 博、アミノ酸メタボロミクスの開発と応用、分析化学、**69**, 329-339 (2020).
- 3) H. Miyano, A. Nakayama, Development of Precolumn Derivatization-LC/MS for Amino-Acid-Focused Metabolomics, *Chromatography*, **42**, 17-27 (2021).
- 4) アミノインデックス®公式サイト、<https://aminoindex.jp/>.
- 5) S. Moore, W.H. Stein, Chromatography of amino acids on sulfonated polystyrene resins, *J. Biol. Chem.*, **192**, 663-681 (1951).
- 6) D.H. Spackman, W.H. Stein, S. Moore, Automatic recording apparatus for use in

- chromatography of amino acids, *Anal. Chem.*, **30**, 1190-1206 (1958).
- 7) 千田正昭、クロマトグラフィー科学会の 20 年、*Chromatography*, **31**, 109-128 (2010).
- 8) 液体クロマトグラフィー研究懇談会 LC 科学遺産認定、  
<https://www.lckon.org/event/prize/LCisan.html>.
- 9) 伊藤正人、認定化学遺産第 066 号日本に現存する最古のアミノ酸分析計 835 形日立高速アミノ酸分析計、*化学と工業*, **77**, 484-486 (2024).
- 10) 伊藤正人、アミノ酸分析の歴史とニンヒドリンによるアミノ酸分析法、*和光純薬時報*, **86**, 15-17 (2018).
- 11) Y. Song, C. Xu, H. Kuroki, Y. Liao, M. Tsunoda, Recent trends in analytical methods for the determination of amino acids in biological samples, *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **147**, 35-49 (2018).
- 12) K. Shimbo, A. Yahashi, K. Hirayama, M. Nakazawa, H. Miyano, Multifunctional and highly sensitive precolumn reagents for amino acids in liquid chromatography/tandem mass spectrometry, *Anal. Chem.*, **81**, 5172-5179 (2009).
- 13) 角田 誠、住田有子、質量分析を利用したアミノ酸分析、*和光純薬時報*, **86**, 9-11 (2018).
- 14) 渡邊京子、早川禎宏、増田潤一、吉田寛郎、宮野 博、UF-Amino Station によるアミノ酸の多成分一斉高速分析 —食品分析への応用—、*島津評論*, **69**, 47-54 (2012).
- 15) H. Yoshida, K. Kondo, H. Yamamoto, N. Kageyama, S. Ozawa, K. Shimbo, T. Muramatsu, A. Imaizumi, T. Mizukoshi, J. Masuda, D. Nakayama, Y. Hayakawa, K. Watanabe, K. Mukaibatake, H. Miyano, Validation of an analytical method for human plasma free amino acids by high-performance liquid chromatography ionization mass spectrometry using automated precolumn derivatization, *J. Chromatogr. B*, **998-999**, 88-96 (2015).
- 16) S. Takehana, H. Yoshida, S. Ozawa, J. Yamazaki, K. Shimbo, A. Nakayama, T. Mizukoshi, H. Miyano, The effects of pre-analysis sample handling on human plasma amino acid concentrations, *Clin. Chim. Acta*, **455**, 68-74 (2016).
- 17) 高津章子、アミノ酸認証標準物質の開発終了報告、アミノ酸研究, **8**, 131-132 (2014).
- 18) 加藤 愛、アミノ酸分析に用いる標準液の信頼性確保に向けた基盤技術の開発、アミノ酸研究, **11**, 65-70 (2017)
- 19) 井原俊英、斎藤直樹、加藤尚志、加藤 愛、山崎太一、山中典子、計量トレーサビリティの確保されたアミノ酸混合標準液の開発、アミノ酸研究, **8**, 135-139 (2014).
- 20) 水井浩司、早川昌子、アミノ酸分析の為の SI トレーサブルな標準物質の開発と上市、アミノ酸研究, **15**, 29-33 (2022).
- 21) 中山 聰、宮野 博、血漿中遊離アミノ酸濃度の基準範囲と試験法の標準化、ぶんせき、**2019**, 58-66.
- 22) H. Yamamoto, K. Kondo, T. Tanaka, T. Muramatsu, H. Yoshida, A. Imaizumi, K.

- Nagao, Y. Noguchi, H. Miyano, Reference intervals for plasma-free amino acid in a Japanese population, *Ann. Clin. Biochem.*, **53**, 357-364 (2016).
- 23) 宮野 博、渭原 博、橋詰直孝、廣田晃一、桑 克彦、市原清志、安東敏彦、門脇基二、遠藤文夫、朽久保 修、「血漿アミノ酸濃度の基準範囲設定」に関する見解、*臨床化学*, **47**, 64-73 (2018).
- 24) M. Harada, Y. Kato, C. Tsuji, T. Higuchi, A. Minami, S. Furomitsu, A. Arakawa, Acidic derivatization of thiols using diethyl 2-methylenemalonate: thiol-michael addition click reaction for simultaneous analysis of cysteine and cystine in culture media using LC-MS/MS, *Anal. Chem.*, **96**, 6459-6466 (2024).
- 25) M. Harada, S. Karakawa, N. Yamada, H. Miyano, K. Shimbo, Biaryl axially chiral derivatizing agent for simultaneous separation and sensitive detection of proteinogenic amino acid enantiomers using liquid chromatography-tandem mass spectrometry, *J. Chromatogr. A*, **1593**, 91-101 (2019).
- 26) 陰山直子、中村美奈、新保和高、水越利巳、宮野 博、プレカラム誘導体化 LC/MS/MS によるジペプチドの網羅的分析、*分析化学*, **69**, 173-178 (2020).
- 27) Y. Asano, Screening and development of enzymes for determination and transformation of amino acids, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **83**, 1402-1416 (2019).
- 28) 高橋一敏、巽 萌美、山口浩輝、アミノ酸代謝酵素を用いるオンサイトアミノ酸分析法の開発 —立体構造情報に基づく酵素機能の改良—、*分析化学*, **73**, 243-249 (2024).
- 29) H. Yamaguchi, K. Takahashi, M. Tatsumi, U. Tagami, T. Mizukoshi, H. Miyano, M. Sugiki, Development of a novel single-chain L-glutamate oxidase from *Streptomyces* sp. X-119-6 by inserting flexible linkers, *Enzyme Microb. Technol.*, **170**, 110287 (2023).
- 30) 村居景太、古内 覚、山口浩輝、高橋一敏、うま味の数値評価を志向した食品中グルタミン酸の簡易分析デバイス、*ぶんせき*, **2022**, 292-296.
- 31) 清水 洋、イノベーションの科学 創造する人・破壊される人、第 2 章 創造する人の特徴、中央公論、p.66 (2024).

## 略歴

1986 年東京大学大学院薬学系研究科修了、同年味の素株式会社に入社。研究所、工場勤務を経て 2015 年 理事／イノベーション研究所基盤技術研究所長となる。2020 年 7 月より味の素株式会社アドバイザーに就任。2022 年 6 月退任。

現在、エーエス フロンティアーズ代表として、分析関連メーカーのアドバイザーやコンサルタントとして活動。東京薬科大学生命科学部客員教授。博士（薬学）。

分析士資格：LC 分析士 2 段 LC/MS 分析士 3 段



E-mail: [hiroshi.miyano.cv3@asfrontiers.com](mailto:hiroshi.miyano.cv3@asfrontiers.com)

2015 年 科学技術と経済の会 技術経営・イノベーション賞会長賞

2015 年 日本農芸化学会 技術賞

2019 年 平成 31 年度科学技術分野の文部科学大臣表彰

2019 年 日本分析化学会 技術功績賞

2020 年 クロマトグラフィー科学会 学術特別貢献賞

日本分析化学会筆頭副会長、理事、監事、同「産業界における研究開発と分析ソリューション」企画運営委員長、日本分析化学会第 68 年会 実行副委員長、クロマトグラフィー科学会理事、新アミノ酸分析研究会会长、アミノ酸学会評議員、薬学振興会評議員、マイクロバイオームコンソーシアム理事、横浜市立横浜サイエンスフロンティア高等学校科学技術顧問等を歴任、現任。

## 【トピックス】

# HPLC 分析の自動化最前線

## The Forefront of Automated HPLC Analysis

林 慶子／Keiko HAYASHI

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

(Received November 11, 2025 ; Accepted 13, 2025)

キーワード HPLC の自動化；デジタル化

### 要旨

分析ラボのデジタル化や自動化を推進する事によって、結果だけでなく過程をデジタルに記録する事が出来、データの改ざんやヒューマンエラーのリスクを低減する事が出来る。これによりデータの信頼性向上に繋がる上、生産性向上や人手不足の課題を解決する事が出来る。本稿では、自動化の先進的取り組みを紹介し将来展望を示す。

### 1. 始めに

HPLC 分析は医薬品の開発や品質管理、食品の成分分析や添加物及び農薬残留、環境分野では水質や土壤の検査などと言った試料中の成分分析に広く使用されている。即ち、分析結果の信頼性が確保される事が非常に重要である。

一方で、HPLC 分析は多くの場合属人的に運用されており、前処理の記録や処理済みサンプルのセットは人の手によってミス無く実行される事が期待されている。信頼性の裏付けには、前処理～分析～レポート出力迄の全過程をデジタルに記録する事が助けに成る。更には、その過程を全て自動化する事により各過程のログと分析結果を紐付けする事が出来、より一層の信頼性向上を期待する事が出来る。

本稿では、HPLC 分析前後のワークフローの完全自動化デジタル化を目指した先行事例を 3 つ取り上げ紹介する。

### 2. HPLC 自動化事例

#### 2.1 Cobot によるリキッドハンドラーと HPLC 装置の接続事例

HPLC では、多くの場合でサンプルの前処理が必要とされる。簡単な希釀や添加であれ

ば HPLC 装置のオートサンプラーを活用して自動化をする事が出来るが、検体数が非常に多い場合や前処理が煩雑な場合には困難と成る。その様な場合には、リキッドハンドラーを導入する事で更に生産性を向上させる事が出来る。リキッドハンドラーは加熱や冷却、振とうと言った処理にも対応している為、段階希釈やフィルトレーションの他、ペプチドマッピングの為のタンパク質サンプルの溶液内酵素消化処理などの自動化が期待出来る。

但し、リキッドハンドラーと HPLC 装置は別々の装置であるので、サンプル搬送の為の人の手の介入が必要と成る。そこで、Cobot (Collaborative Robot、共働ロボット) を活用し前処理後の試料を HPLC 装置のオートサンプラーに自動搬送する事によって、更なる自動化が可能と成る。



図 1 リキッドハンドラー (左)、Cobot (中)、HPLC 装置 (右) によるエコシステム

図 1 には、リキッドハンドラーによる前処理から HPLC 分析迄の一連のワークフローを完全に自動化させたシステムを示した。オーケストレーションソフトウェアを用い、Cobot の制御ソフトウェアとクロマトグラフィーデータシステム (CDS) 及びスケジューラソフトウェアを統合する事によって、全てを一つのエコシステムとして円滑に動作させる事が出来る。

## 2.2 溶出試験と HPLC 分析のシームレスなデータ連携

HPLC 分析の前に行われる実験は、希釈や加熱だけではなく多岐にわたる。例えば、固形製剤の有効成分が適切に溶解するかどうかを確認する為の溶出試験が挙げられる。HPLC 装置は溶出試験後のサンプル測定に必要であり、一定時間ごとのサンプル採取や HPLC 装

置への搬送、結果の評価が手作業によって行われる。

手作業の負担やヒューマンエラーを防ぐ解決策の一つとして、デジタル化によるサンプルトラッキングの完全化が有る。サンプル採取は溶出試験機に接続したサンプラーによって自動的に実行出来、操作ログをデジタルに記録する事が出来るので、本事例では溶出試験と HPLC との間で切れ目ないサンプルトラッキングやデータログ採取と円滑な HPLC 分析を検証した。

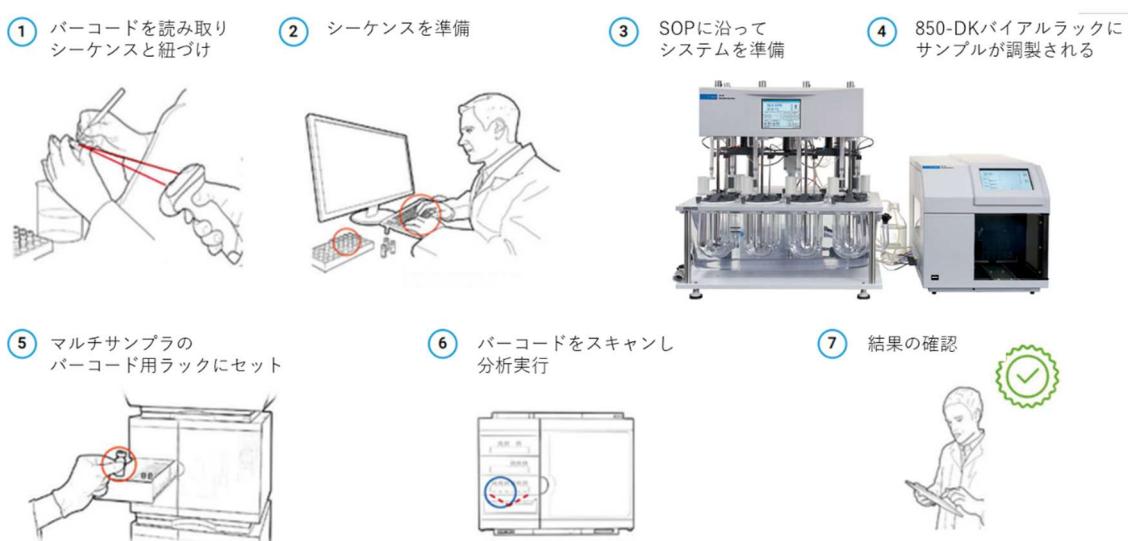


図 2 溶出試験から HPLC までのサンプルトラッキング完全化の概念図

ソフトウェアは OpenLab CDS を使用し検証を行った。OpenLab CDS は、溶出試験機と HPLC 装置を制御する事が可能である。デジタルに履歴を記録する為、溶出試験で得られたサンプルを HPLC 分析に供する際には、サンプルスケジューラソフトウェアを活用した。サンプルスケジューラソフトウェアでは、サンプル情報の自動読み込みやサンプルと HPLC 機器の自動割り当て、及びメソッド管理を行う事が出来る。一切の手入力が必要無く、全ての情報がデジタルに保管されるワークフローを構築した。

構築したサンプルトラッキングの完全デジタル保管の概念図を図 2 に示す。予めバイアルに印字されたバーコードを読み込んでおき、バイアルに直接溶出試験からの検液をサンプリングする事により、サンプルのトラッキングを完全化する事が可能に成る。溶出試験後にバーコード付きバイアルを HPLC 装置のオートサンプラーにセットする事によって、オートサンプラーは自律的にバーコードを読み込み、サンプルの設置位置を判断して分析を実行する。

分析結果は溶出試験と HPLC 装置が制御されている CDS で解析出来る為、溶出試験のログと HPLC の分析から解析に至る迄の全ての履歴を一括管理する事が可能であった。

### 2.3 粉体の秤量から HPLC 分析の全自动分析

HPLC 分析における試料調製では、粉体や液体を正確に秤量し、その値を記録した上で溶解し、所定の濃度に調製する事が求められる。一般には、これらの工程は手作業で行われる事が多く、人的エラーや時間的ロスの原因と成り得る。

本システムは、金陵電機株式会社及びトーチ株式会社との協業により開発されたものであり、秤量から溶解、濃度調整、HPLC 分析に至る迄の一連の工程を完全に自動化する事が可能と成った。これにより、人的介入を排除した高精度且つ再現性の高い分析結果の取得が可能と成る。

加えて、オーケストレーションソフトウェアを用いて、秤量装置、Cobot、HPLC 装置、CDS を統合制御する事でシームレスなワークフローを構築した。



図 3 サンプル前処理から HPLC 分析迄の自動化システム概略図

図 3 に、秤量装置、ミキサー、Cobot、HPLC 装置が連携し、完全自動化されたワークフローを示した。本システムにより、途中で実験操作やソフトウェアの操作を一切行う事無く、前処理～結果の解析を行う事が可能であった。

### 3. 縮め

本稿では、HPLC 装置と次世代の CDS、及びオーケストレーションソフトウェアを活用した最先端の自動化事例を紹介した。これらの技術は、サンプル前処理から分析、データ管理に至る迄のワークフローを統合し、ヒューマンエラーの低減と生産性の向上に寄与する事を示した。

今後は、GMP 運用に対応する為の CSV (Computerized System Validation) 要件への適合を強化し、規制遵守と品質保証を両立させながら、自動化・デジタル化による効率化を更に推進する方針である。又、アジレントでは AI (人工知能) や ML (機械学習) を搭

載した HPLC システムの開発にも注力しており、これによりメソッド開発や分析条件の最適化を自律的に行う次世代の分析環境を目指している。

これらの取り組みは、HPLC システムの利便性向上とラボオペレーションの革新に大きな可能性を齎すものであり、今後もユーザーと開発者の協働による技術進化が期待される。

#### <執筆者略歴>

林 慶子 (Keiko HAYASHI)

2010 年 広島大学大学院生物圏科学研究科博士課程前期修了

2010 年 アジレント・テクノロジー株式会社入社

2025 年 液体クロマトグラフィー努力賞受賞

修士 (学術)



## 【トピックス】

### オンライン-SFE-SFC による分取・精製の効率化

### An Improvement in Preparative SFC Efficiency Utilizing Online SFE-SFC

寺田英敏／Hidetoshi TERADA

株式会社 島津製作所／Shimadzu Corporation

(Received November 20, 2025 ; Accepted November 26, 2025)

#### 要旨

分取液体クロマトグラフィー及び分取超臨界流体クロマトグラフィー (SFC) は、化合物の単離・精製に不可欠な技術である。特に分取 SFC は、回収時に二酸化炭素が気化する為、回収後工程の簡便性、分析時間の短縮、LC とは異なる分離選択性と言った利点から、近年その利用が拡大している。しかし、SFC はカラムへの保持や分離に試料溶媒の影響を受け易く、カラムへの試料導入量を増やす事が難しいと言う課題が有る。

この課題を解決する方法として、超臨界流体抽出 (SFE) と SFC をオンラインで接続する手法（オンライン SFE-SFC）が在る。固体試料から目的化合物を抽出して、そのままカラムに導入し分離を行い、目的画分を分取する事が出来る為、一度の操作で大量の試料を導入する事が可能となる。低分子医薬品の粉末試料からの精製、食品試料からの機能性成分の精製に応用した事例を紹介する。

**キーワード** 超臨界流体抽出 (SFE) ; 超臨界流体クロマトグラフィー (SFC) ; 分取

#### 1. 始めに

分取を目的とする場合には、一度の操作でより多くの目的化合物を回収する事が求められるが、SFC では一度にカラムへ導入出来る試料量が制限されると言う根本的な課題が存在する。分取量を増やす最も単純な方法は注入液量を増やす事であるが、これはしばしばピーク形状の悪化を招く。注入する液量が大きいと、溶出力の強い試料溶媒がカラム先端での化合物の濃縮を妨げ、ピーク形状の劣化や保持時間の変動を引き起こす。この現象は、試料溶媒が移動相よりカラムからの溶出力が強い場合に顕著となる。又、試料溶液の濃度を上げる事で導入量を増やす方法もあるが、化合物の溶解度には限界がある。特に、植物抽出物など物性不明の未知成分を精製する場合、溶解度の低い化合物も確実に溶解させる必要がある為、結果的に低濃度の溶液しか調製出来ない事が多い。試料溶媒と移動相の溶解度に大きな差が在る場合、注入により両者が混合する際に流路内で析出する事が有る。これにより流

路が閉塞し、装置のメンテナンスが必要となるだけでなく、貴重な試料を失うリスクも伴う。

超臨界流体抽出 (SFE) は、抽出容器に封入した試料から超臨界二酸化炭素を含む溶媒を用いて目的化合物を抽出する技術で、コーヒー豆からのカフェインの除去など工業的に広く使用されている。分析においても、脂溶性の高い化合物の抽出前処理に使用されている。SFE の抽出物をそのまま SFC に導入するオンライン SFE-SFC は、分取 SFC における試料注入に関する課題を解決する事が可能である。本稿では、オンライン SFE-SFC 分取の動作原理からその応用例を紹介する。

## 2. オンライン SFE-SFC について

オンライン SFE-SFC システムは SFE ユニットにて試料中の目的成分を抽出して直接カラムに導入し、SFC にて分離を行うシステムである。通常、SFC では固体試料を溶媒で溶解させて液体の状態で注入を行うが、オンライン SFE では固体試料を抽出容器に入れて装置にセットし、抽出操作によりカラムへ導入する。

SFC にとって弱溶媒である超臨界流二酸化炭素で抽出・溶解させた抽出物を SFC に導入すれば、ピーク形状を維持したまま大量注入が期待出来、注入時の溶媒と移動相が同じである事から、流路内での析出のリスクも軽減出来る。

オンライン SFE-SFC 分取の動作図を図 1 に示す。

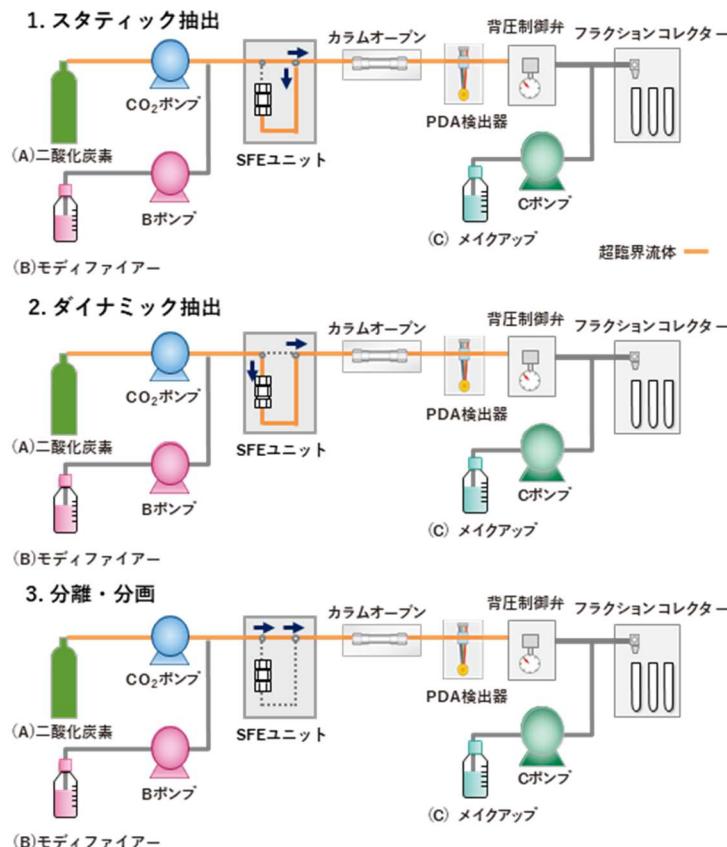


図 1 オンライン SFE-SFC の動作図

### 1. スタティック抽出

主に超臨界二酸化炭素を含む抽出溶媒を抽出容器に導入し、抽出容器内を満たす。容器内に通液せず静置状態で抽出を行う。

### 2. ダイナミック抽出

スタティック抽出の後に抽出容器に超臨界二酸化炭素を通液しながら抽出する。ダイナミック抽出を実施している間の抽出液は抽出容器からカラムへと導入される。目的化合物はカラム先端で濃縮されている事が望ましい。

### 3. 分離・分画

抽出容器は流路から切り離され、モディファイアービ率を変更した移動相をカラムに通液を行い、分離を行う。背圧制御弁を通過後は大気圧となる為、二酸化炭素は気化する。よって、目的画分は気液分離機によって二酸化炭素ガスを取り除き、モディファイアーやメイクアップ溶液と共にフラクションコレクターで回収される。

オンライン SFE-SFC によるピーク形状改善について評価する為、表 1 の条件でケトプロフェンを分析し、液体（メタノール）注入（2 mL）とのピーク形状を比較した。抽出容器にケトプロフェン粉末を入れたオンライン SFE-SFC の方が、ピーク形状の劣化が無い事が分かる。分取精製の場合、オンライン SFE-SFC を用いる事で、隣接ピークのコンタミネーションを抑制しつつ目的成分を分画する事が可能となる。

表 1 分析条件

SFE 条件	
抽出容器 :	5 mL
抽出溶媒 :	CO <sub>2</sub> / メタノール = 95: 5
流量 :	60 mL/min
抽出時間 :	スタティック抽出 1 min, ダイナミック抽出 1.5 min
背圧 :	15 MPa
抽出温度 :	室温

SFC 条件	
カラム :	Shim-pack UC-Py (250 mm × 20 mm I.D., 5 µm)
移動相 :	CO <sub>2</sub> / メタノール = 80 : 20
流量 :	60 mL/min
カラム温度 :	40 °C
背圧 :	15 MPa
検出 :	PDA (227 nm)

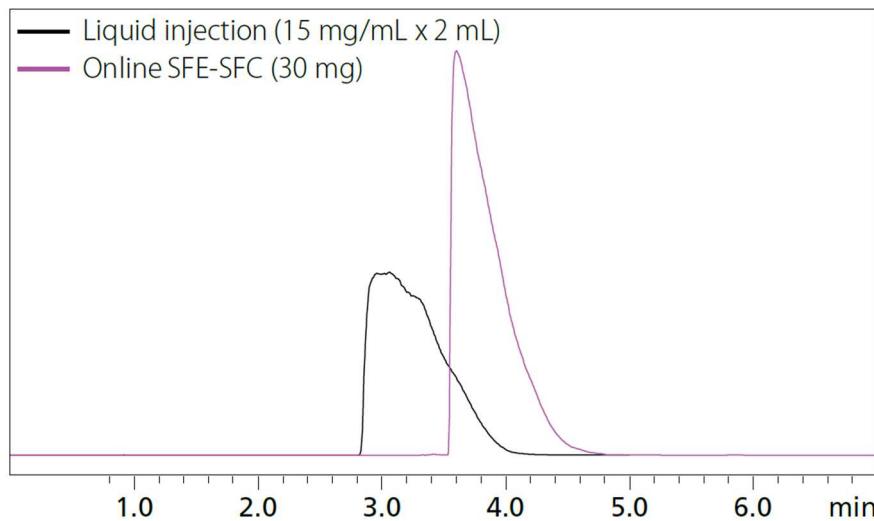


図 2 液体注入とオンライン SFE-SFC の比較

### 3. 低分子医薬品の分取精製への応用

イブプロフェンを対象として、固体試料からオンライン SFE-SFC 分取を実施した。イブプロフェンの不純物として 4-イソブチルアセトフェノンとバレロフェノンをイブプロフェン粉末に混合した模擬試料を作成し、抽出容器に封入して表 2 に示す条件にて処理を行った。0.5 g の模擬試料を抽出・精製した際のクロマトグラムを図 3 に示す。

表 2 分析条件

SFE 条件	
抽出容器 :	5 mL (1mL インサート)
抽出溶媒 :	スタティック抽出 $\text{CO}_2$ / メタノール = 80 : 20 ダイナミック抽出 $\text{CO}_2$ / メタノール = 95 : 5
流量 :	60 mL/min
抽出時間 :	スタティック抽出 1 min, ダイナミック抽出 4 min
背圧 :	10 MPa
抽出温度 :	室温

SFC 条件	
カラム :	Shim-pack UC-PolyVP (250 mm × 20 mm I.D., 5 $\mu\text{m}$ )
移動相 :	$\text{CO}_2$ / メタノール = 70 : 30
流量 :	60 mL/min
カラム温度 :	25 °C
背圧 :	10 MPa
検出 :	PDA (240 nm)

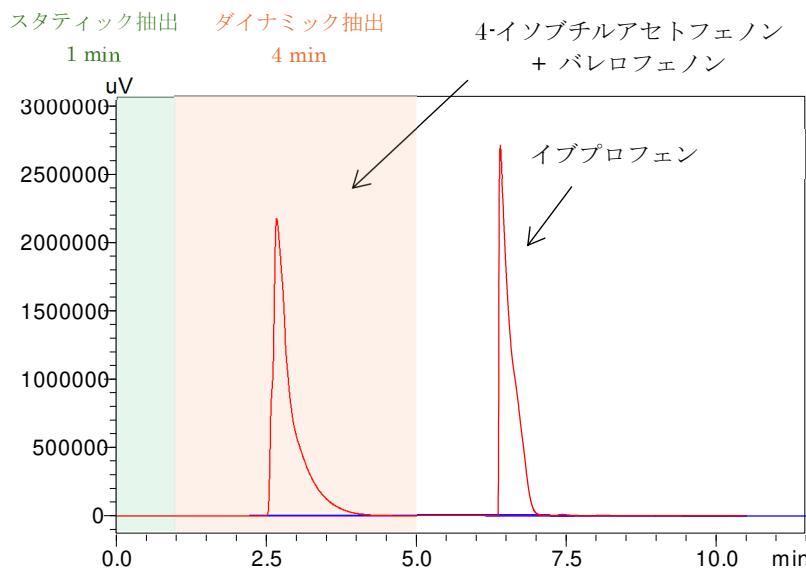


図 3 イブプロフェンのオンライン SFE-SFC 分取時のクロマトグラム

模擬試料 2.5 g を抽出容器に封入し 5 回連續で同一容器から抽出・精製し、得られた各画分中のイブプロフェンの定量を行い、回収率を確認した。結果を表 3 に示す。1 回目の処理で 2.5 g のイブプロフェンを抽出・精製が可能であった。

オンライン SFE-SFC 分取は、条件の最適化を行う事で個体試料からそのまま抽出・精製が可能で、一回の操作で液体試料の注入と比べて大量の試料をカラムへ導入して分離し分画が出来る為、目的化合物の単離・精製に要する時間や労力の削減や溶媒消費量の削減も期待出来る。

表 3 画分中のイブプロフェン定量値

抽出・精製回数	画分中のイブプロフェン量 (mg)	回収率
1	2465.2	98.6
2	34.1	1.4
3	1.8	0.1
4	1.6	0.1
5	2.1	0.1
合計	2504.8	100.2

### 3. 食品中機能性成分の分取精製への応用

トマト加工品からリコペンを抽出・精製した事例を紹介する。試料のトマト加工品を専用の脱水剤(1 g)と混ぜた後、抽出容器に封入するだけで非常に容易である。0.5 g のトマト加工品を封入した抽出容器から表 4 に示す条件にて、抽出・精製した際のクロマトグラムを図 4 に示す。

表 4 分析条件

SFE 条件
抽出容器 : 5 mL
抽出溶媒 : CO <sub>2</sub> / メタノール = 90 : 10
流量 : 5 mL/min
抽出時間 : スタティック抽出 3 min, ダイナミック抽出 6 min
背圧 : 15 MPa
抽出温度 : 40 °C

SFC 条件
カラム : Shim-pack UC-ODS (250 mm × 10 mm I.D., 5 μm)
移動相 : A: CO <sub>2</sub> , B: アセトニトリル
グラジエント : B.Conc. 15 - 40 % (0 - 10 min) → 40 % (10 - 25 min)
流量 : 5 mL/min
カラム温度 : 40 °C
背圧 : 15 MPa
検出 : PDA (460 nm)

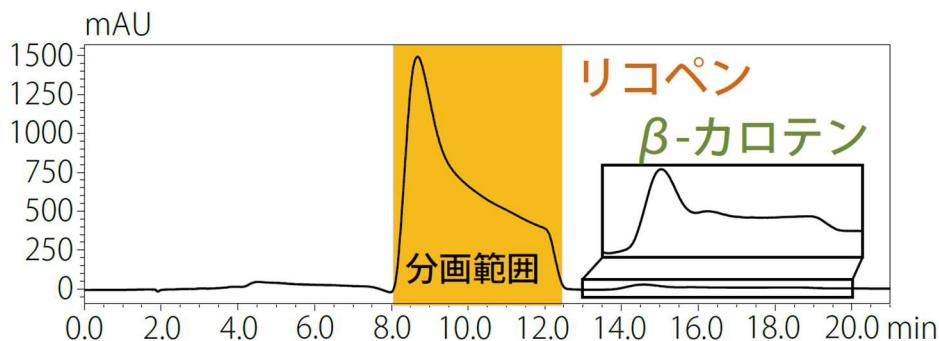


図 4 トマト加工品のオンライン SFE-SFC 分取時のクロマトグラム

得られた画分を表 5 に示す条件にて分析したクロマトグラムを図 5 に示す。夾雜成分の  $\beta$ -カロテンなどと分離してリコペンを選択的に抽出し精製する事が出来た。通常、HPLC や SFC で分取精製する場合には試料の前処理が必要であるが、オンライン SFE-SFC 分取では、試料を抽出容器に封入するだけと非常に容易であり、大幅な省力化が期待出来る。

表 5 分析条件

SFC 条件
カラム : Shim-pack UC-ODS (250 mm × 4.6 mm I.D., 5 μm)
移動相 : A: CO <sub>2</sub> , B: アセトニトリル
グラジエント : B.Conc. 15 - 40 % (0 - 10 min) → 40 % (10 - 25 min)
流量 : 5 mL/min
カラム温度 : 40 °C
背圧 : 15 MPa
検出 : PDA (460 nm)

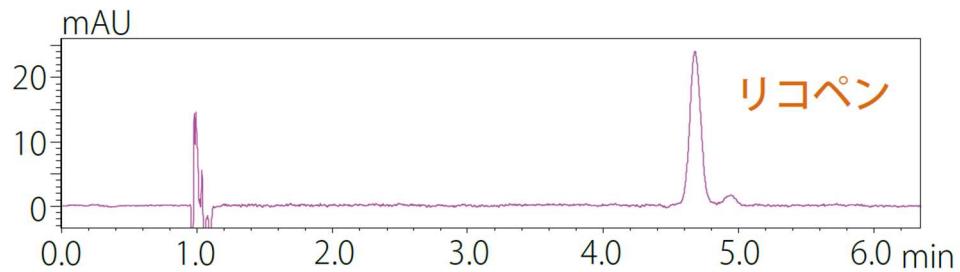


図 5 得られた画分を SFC にて分析したクロマトグラム

#### 4. 縮め

オンライン SFE-SFC は固体試料を SFE ユニットの抽出容器にセットし、SFC にとって弱溶媒である超臨界二酸化炭素で抽出・溶解させた目的化合物を直接カラムに導入出来る。これにより、ピーク形状を維持したまま大量注入が可能と成り、流路内での析出リスクも軽減する事で、分取 SFC における試料導入時の課題で解決する事が出来る。

低分子医薬品としてイブプロフェンの粉末試料を一回の操作で 2.5 g と言う大量の試料導入が可能であった。食品中機能性成分の抽出・精製にも適用可能であり、オンライン SFE-SFC 分取は、試料の前処理を大幅に省力化し、分離・精製効率を大幅に向上させる事が出来る。

#### <執筆者略歴>

寺田英敏 (Hidetoshi TERADA)

- ・2005 年 株式会社島津製作所入社、HPLC の アプリケーション開発及び顧客サポートを担当。
- ・2014 年に HPLC 装置開発部門に異動して、 製品開発関連業務に従事。
- ・2020 年にアプリケーション開発部門に戻り、 現在は HPLC 全般のアプリケーション開発と 顧客サポートの取り纏めを実施している。
- ・LC 分析士三段、LCMS 分析士一段



## 【達見】

# 分析化学と有機合成化学の共進化 ～「道具」から「共創パートナー」へ～

## Co-Evolution of Analytical Chemistry and Organic Synthesis ～From “Tools” to “Co-Creation Partner”～

沓村憲樹／Noriki KUTSUMURA

筑波大学 数理物質系化学域／高等研究院国際統合睡眠医科学研究機構  
Department of Chemistry, Institute of Pure and Applied Sciences/Tsukuba  
Institute for Advanced Research, International Institute for Integrative  
Sleep Medicine (TIAR, WPI-IIIS), University of Tsukuba

(Received November 17, 2025 ; Accepted November 19, 2025)

### 要旨

本稿では、有機合成化学・創薬化学の視点から、分析化学が「結果確認の道具」から分子設計と研究戦略を共に形作る共創パートナーへと進化して来た過程を俯瞰する。PROTAC 創薬における nMS・SPR による三者複合体解析、MS/MS バーコードを用いた DNA フリーライブラー設計、LC/MS 条件から逆算したライブラー構築、マイクロドロップレット反応やアンビエントイオン化による新規反応場の活用、誘導体化試薬・同位体標識合成・低吸着材料による感度・定量性の向上、日本発の PESI/DPiMS 及び MS-DIAL を基盤とするデータ駆動型メタボローム解析などを取り上げる。これらの事例を通じて、「何をどの様に測れるか」が「何をどの様に合成すべきか」を規定し、合成と分析の境界が溶解しつつある現在地と将来像を論じる。

**キーワード** PROTAC ; DNA エンコードライブラー ; マイクロドロップレット反応 ;  
アンビエントイオン化 ; メタボローム解析

### 1. 始めに：分析は「確認」から「設計」の核心へ

有機合成化学と分析化学は、長らく「作る側」と「確かめる側」と言う分業体制の基で発展して来た。合成化学者にとって、分析化学は目的物の構造と純度を確認し、次のステップへ進める為の「検査装置」であり、主役はあくまでフラスコの中の反応であった。

しかし、ここ 10~20 年の変化は、この素朴な役割分担を大きく変革しつつ有る。高感度・高分解能の質量分析、LC/LC-MS の普及、更にはデータ解析・情報学・機械学習の進展によって、「何をどこ迄測れるか」が「どの様な分子を設計し、どの様に合成すべきか」を決定付ける様に成りつつ有る。

本稿では、有機合成化学者・創薬化学者の立場から、LC/LC-MS を中心とする分析化学がどの様に創薬研究と共に進化して来たかを、幾つかの典型的な話題を通して俯瞰したい。装置や原理そのものの解説では無く、「分析化学が研究の考え方をどう変えたか」と言う視点からの私見である。

## 2. 「測れる事」が「作るべきもの」を決める時代

### 2. 1 PROTAC 創薬と三者複合体解析：nMS・SPR が与えた設計指針

ターゲットタンパク質をユビキチン化し、プロテアソームに送り込んで分解させるタンパク質分解誘導薬 (proteolysis-targeting chimera, PROTAC) は、「阻害」ではなく「分解」と言う新しい薬理概念を齎した創薬モダリティである。その作用機構の核心は、標的タンパク質・PROTAC・E3 リガーゼの三者から成る「三者複合体」の形成と、その協同性に在る<sup>1)2)</sup>。初期の PROTAC 研究では、この三者複合体の性質は細胞を用いた機能試験（分解効率）から間接的に推定するしか無かった。しかし現在では、ソフトイオン化条件下で複合体をそのまま観測出来るネイティブ質量分析 (native MS, nMS) や、リアルタイムで結合・解離速度を測定出来る表面プラズモン共鳴 (surface plasmon resonance, SPR) 等の物理測定が、創薬プロジェクトの極初期段階から導入されつつ有る<sup>1)2)3)</sup>。nMS によつては、三者複合体の形成量や協同性を、スペクトル中の質量ピーク強度として半定量的に評価出来る<sup>3)</sup>。SPR を用いれば、三者複合体の解離速度や滞在時間が細胞内での分解速度と相關する事が示されている<sup>2)</sup>。これらの情報は、もはや単なる「後追いの説明」では無い。

合成化学者の立場から見れば、「細胞で良く効いた化合物を後から分析して理解する」のでは無く、「nMS/SPR で望ましい協同性や滞在時間が得られる様に、リンカーの長さ・剛直性・置換パターンを設計する」と言う順序へと徐々にシフトしつつ有る。分析から得られる物理量が、構造最適化の指針として前面に出て来た好例と言える。

### 2. 2 DNA フリーライブラリーと MS/MS バーコード：選択結果を質量分析で読み解く

創薬のヒット探索では、DNA エンコードライブラリー (DNA-encoded library, DEL) が広く用いられて來た。ライブラリー中の各分子に DNA バーコードを付与し、標的タンパク質との結合後に DNA をシーケンスする事で、結合分子を同定する手法である。しかし、DNA と両立出来る反応に限定される為、化学空間の多様性には限界が在る。この制約を乗り越えるアプローチとして、小分子自体の MS/MS フラグメントパターンを「バーコード」として利用し、DNA を用いないライブラリー選択 (self-encoded library, SEL)

が報告されている<sup>4)</sup>。構造未知のライブラリーからヒットが得られたとしても、MS/MS スペクトルを自動解析するソフトウェア（COMET）を用いる事で、フラグメント情報から構造を帰属し、ヒット周辺の構造展開を迅速に行う事が出来る<sup>4)</sup>。なお、COMET は、予め定義されたビルディングブロックの組み合わせから構築した仮想ライブラリーに対して MS/MS スペクトルを照合するアノテーションツールであり、完全に未知の化学空間から *de novo* に構造を決定するものでは無い。ここで鍵と成るのは、「どの様なフラグメントが得られるか」を見越して設計されたライブラリーである。即ち、分析化学者が持つ「この骨格なら、この様な開裂パターンに成り、データベースサーチも安定する」と言った経験が、合成側の設計指針として取り込まれている。DNA の文字列がバーコードだった時代から、MS/MS スペクトルと言う「分析の言語」がその役割を担う時代へと移りつつ有る。

## 2. 3 LC/MS 条件から出発するボトムアップ型ライブラリー設計

大規模ライブラリーのヒット探索では、「とにかく沢山作る」事が善とされる時代が長かった。しかし、どれだけ数を増やしても、分析系がそれを識別出来無ければ意味が無い。この観点から、「一回の LC/MS 分析で区別出来るピーク数」から逆算して混合ライブラリーを設計する、ボトムアップ型のアプローチが提案されている<sup>5)</sup>。例えば、或るクロマトグラフィー条件で、「保持時間のオーバーラップを許容しても、実質的に分離・定量可能な成分は最大で数十個」と見積もられるなら、その制約を前提に、構造・分子量・疎水性・イオン化効率が十分に異なる化合物を選び、混合ライブラリーを構成する。この様な設計では、「どの様な化合物を混ぜると分離出来無く成るか」と言う LC/MS の経験則が、そのまま合成計画の境界条件と成る。分析側の制約を起点にライブラリーを組み立てると言う意味で、「作れるもの」ではなく「測れるもの」が化合物の宇宙を規定しているのである。

## 3. 分析現象が合成手法に成る時

### 3. 1 マイクロドロプレット反応：質量分析の副産物が反応開発へ

エレクトロスプレーイオン化（ESI）は、元々「イオンを優しく気相へ運び出す」為に開発された手法である。しかし、ESI が作る微小な液滴（マイクロドロプレット）そのものが、通常のバルク溶液とは全く異なる反応場である事が次第に明らかに成って来た。マイクロドロプレット中では、酸塩基平衡や電荷分布、界面での電場・濃度勾配などが大きく変化し、或る種の有機反応がバルク溶液よりも何桁も速く進行する例が報告されている<sup>6)</sup>。例えば、従来は超強酸条件でしか観測出来無かった短寿命カルボカチオン中間体が、水系マイクロドロプレット中では常温で捕捉出来る事が示されている<sup>6)7)8)</sup>。

合成化学者の目から見ると、これは「分析用のイオン源」が、同時に「高速且つ選択性の反応場」として機能し得る事を意味する。実際、マイクロドロプレット内反応を利用して、難反応性基質の機構解析や新規反応探索を行う試みが進んでおり、ESI-MS は「測る

為の手段」であると同時に「新しい反応コンセプトを生み出す場」と成りつつ有る。

### 3. 2 アンビエントイオン化と超高速スクリーニング：反応速度と分析速度の逆転

脱離エレクトロスプレーイオン化 (desorption electrospray ionization, DESI) や リアルタイム直接分析 (direct analysis in real time, DART) に代表されるアンビエントイオン化法は、試料の前処理を殆ど行わず、大気圧・室温付近でそのままイオン化・測定出来る手法である<sup>9)10)</sup>。

従来、合成化学者にとって「分析は反応より遅い」のが常識であった。数百～数千条件を試すハイスループットスクリーニングであっても、試料調製や LC 分離に時間が掛かり、分析がボトルネックに成る事が多かった。アンビエントイオン化の導入により、この常識は逆転しつつ有る。例えば、DART-MS を小型質量分析計と組み合わせ、複数のフロー反応を同時にオンラインモニタリングする試みでは、数秒～数十秒オーダーで生成物の収率を読み取り、条件探索にフィードバックする事が可能である<sup>10)11)12)</sup>。ここでは、分析装置の立ち上げ・安定化時間も含めた「トータルの分析時間」が短縮されている点が重要である。試料をクリーンアップしてカラムに注入し、分離を待つと言った一連のプロセスが丸ごと省略される事で、反応条件の探索を分析側が律速する状況から解放されつつ有る。合成化学者・創薬化学者の観点から言えば、「どの様なイオン化法なら、どの程度のスループットで反応をモニター出来るか」と言う設計が、反応装置やフロー系の設計と一体化し始めている。

## 4. 「分析の為の合成」が切り拓く応用

### 4. 1 電荷導入・誘導体化試薬：見え無い分子を「見える」様にする合成

LC/LC-MS の感度や定量性は、測定対象と成る分子自体の「イオンに成り易さ」に大きく依存する。カルボン酸やアルコールと言った極性官能基は、エレクトロスプレーで必ずしも効率良くイオン化され無い。この課題に対して、「分析し易い形に一度変換してから測る」と言う誘導体化戦略が有効である。例えば、カルボン酸を対象に、「正電荷を内在するタグ」を導入する事で、ESI-MS での検出感度を大幅に高める手法が報告されている<sup>13)</sup>。誘導体化試薬の設計には、有機合成化学の知見がそのまま活かされる。即ち、反応性（短時間で定量的に反応する事）、選択性（目的官能基のみに反応する事）、安定性（水や光に対する）、更にはクロマト条件との相性等、多数の要件を満たす分子設計が求められる。ここでは、「分析の前処理」と言う位置付けであっても、実際には高いレベルの合成設計が必要である。誘導体化により「見え無い分子を見え様にする」段階で、有機合成化学者が分析側の課題を解決する重要な役割を担っている。

### 4. 2 非特異吸着との闘い：材料・界面設計としての分析化学

極低濃度の生体関連分子を LC/LC-MS で定量する際、試料容器やチューブ壁への非特異

的吸着が無視出来無い問題と成る。吸着によるロスは、感度低下だけでなく、回収率のばらつきとして定量性を損なう。この課題に対し、「低吸着バイアル」や特殊コーティングを施したチューブなどの材料開発が進んでいる。表面の官能基や粗さを制御し、分析対象分子との相互作用を最小化する設計思想は、表面化学・高分子化学と密接に関係する。

合成・創薬側から見れば、こうした材料科学的工夫によって、これ迄「吸着してしまうから測れない」と諦めていた分子が、漸く定量可能に成って来たと言える。分析化学が、単に「既存材料を上手く使う」のでは無く、「測りたい分子の為の新しい界面」を合成する領域へと踏み出している例である。

#### 4. 3 安定同位体標識と薬物動態解析：トレーサーとしての「合成」

創薬研究における薬物動態（ADME）解析では、安定同位体標識化合物が中核的な役割を果たしている。特に、<sup>2</sup>H（重水素）や<sup>13</sup>Cを導入したトレーサーは、内標準として LC-MS/MS 測定の精度を高めるだけでなく、代謝経路の追跡にも利用される。近年、芳香環や側鎖アルキル部位の C-H 結合を Pd/C と D<sub>2</sub>O を用いて効率良く C-D 結合に変換する手法など、実用的な C-H/C-D 交換反応が開発されている<sup>14)</sup>。こうした手法によって、既存医薬品や開発候補化合物の重水素標識体を、比較的簡便に合成出来る様に成了。ここでは、分析の要求（どの位置にどの程度の同位体ラベルが必要か）が、合成計画の立案に直接反映される。逆に言えば、「分析で有用なトレーサーを如何に合成可能な形でデザインするか」が、有機合成化学者にとっての挑戦と成る。

### 5. 日本発の分析プラットフォームとデータ駆動型研究

#### 5. 1 PESI/DPiMS：微量試料を直接測る日本発アンビエントイオン化技術

日本発のアンビエントイオン化技術として、プローブエレクトロスプレーイオン化（probe electrospray ionization, PESI）が挙げられる<sup>15)</sup>。PESI は、極めて細い金属針の先端に極微量の試料を付着させ、その針先から直接エレクトロスプレーを発生させる手法であり、必要な試料量はナノ～ピコリットルオーダーと極めて少ない<sup>15)</sup>。この特徴により、尿や血清、組織片などの生体試料を殆ど前処理無しで測定出来る診断技術としての応用が進んでいる。例えば、腎細胞がん組織を PESI-MS で測定し、得られたスペクトルと統計解析を組み合わせる事で、がん組織と正常組織を高い精度で識別し得る事が示されている<sup>16)</sup>。更に、PESI の概念は、質量分析計とのインターフェイスを工夫する事で、探針エレクトロスプレーイオン化質量分析計（direct probe ionization mass spectrometer, DPiMS）として装置化され、その応用が拡大している<sup>17)</sup>。DPiMS では、大気圧と高真空の間を断続的に開閉する大気圧インターフェイスを用いる事で、PESI 由来のイオンを効率良く質量分析計へ導入し、臨床検体の迅速な脂質プロファイリングやがん診断補助へ展開されている<sup>17)</sup>。

有機合成・創薬化学者の視点から見ると、PESI/DPiMS の意義は、合成出来る化合物の量や入手出来る生体試料量が極限られている段階でも、「取り敢えず測ってみる」事が許

される点に在る。従来であれば LC 前処理や抽出操作に必要な量を確保出来ず諦めていた様なサンプルでも、PESI/DPiMS であればダイレクトに薬物や代謝物のシグナルを確認出来る可能性が有る。例えば、*in vivo* 試験の初期段階では、個々の動物から採取出来る血液や組織量は限られているが、PESI/DPiMS を用いれば、薬物候補の分布や代謝物の有無を最小限の侵襲で確認し、次にどの構造を合成すべきかの判断材料を早期に得る事が出来る。ここでは、「どの様な試料形態であれば直接測定出来るか」「どの程度の微量試料迄、有効か」と言った分析側の条件が、動物試験やサンプリング計画の設計に直接跳ね返って来る。言い換えれば、日本発の PESI/DPiMS 技術は、「測定の為に十分な量を確保する」と言う従来の前提条件を緩和し、合成と生体評価のインターフェイスを柔軟にする事で、創薬プロジェクト全体の設計自由度を高めているのである<sup>15)16)17)</sup>。

## 5. 2 MS-DIAL とメタボローム解析基盤：データ解析まで含めた「分析環境」

LC/LC-MS を用いたメタボローム解析やリピドーム解析では、データ取得後のピーク検出、保持時間補正、ピークアラインメント、化合物同定と言った情報処理が大きな負担となる。特に、データ非依存型 (data-independent acquisition, DIA) MS/MS 測定では、広い *m/z* 範囲を全てフラグメント化する為、得られるスペクトルは複雑であり、そのデコンボリューションが解析上のボトルネックと成って来た。MS-DIAL は、この課題に対して開発されたオープンソースの解析ソフトウェアであり、DIA 型 LC-MS/MS データのデコンボリューションと網羅的な代謝物・脂質の同定を支援するプラットフォームである<sup>18)</sup>。MS-DIAL では、ピーク検出やスペクトル分離、既存ライブラリーとの照合が統合的に実装されており、研究者は一連のワークフローを比較的容易に構築出来る<sup>18)</sup>。

有機合成・創薬化学者から見て重要なのは、MS-DIAL が単なる「便利な解析ソフト」と言うだけではなく、「どの様なデータを取得すれば、どの程度の網羅性と信頼性で代謝物を見分けられるか」と言う設計指針を与えてくれる点である。DIA 測定が解析可能である事を前提に、どの様なクロマト条件と MS 条件を組み合わせるか、どの様な内標準物質や QC 試料を準備するか、と言った計画が立てられる。例えば、新規医薬品候補の構造最適化を進める際に、標的タンパク質の活性だけではなく、細胞や組織のメタボローム全体がどの様に変化しているかを観察する事が重要に成る。MS-DIAL の様な基盤ソフトウェアが整備されている事で、少数の専門家だけでなく、合成・創薬側の研究者自身がメタボロームデータを扱い、候補化合物が特定の代謝経路を過度に搅乱していないか、副作用が示唆されるシグナルが立ち上がってないか、と言った判断を行い易く成る。この様に、日本で開発された PESI/DPiMS の様なイオン化技術と、MS-DIAL の様な解析ソフトウェアは、ハードウェアとソフトウェアの両面から「分析環境」を形成し、有機合成化学・創薬化学・生物学・情報科学を跨いだデータ駆動型研究を支える重要なプラットフォームと成っている<sup>15)16)17)18)</sup>。分析化学は、単体の装置では無く、「どの様なデータを取り、どう解釈するか」と言う研究デザインそのものを規定する存在へと進化していると言える。

## 6. 終りに：有機合成・創薬化学者から見た分析化学の現在地

本稿では、PROTAC 創薬における nMS・SPR 測定、MS/MS バーコードを用いた DNA フリーライブライマー、マイクロドロプレット反応やアンビエントイオン化、誘導体化試薬や同位体標識合成、更に日本発の PESI/DPiMS や MS-DIAL 等、幾つかの例を取り上げた。

有機合成化学者・創薬化学者の視点から強調したいのは、分析化学がもはや「合成の結果を確認するだけの道具」では無いと言う点である。

- PROTAC の三者複合体解析や MS/MS バーコードの様に、「何をどう測れるか」が、そのまま分子設計の指針と成っている。
- マイクロドロプレット反応やアンビエントイオン化の様に、元元分析の為に生まれた現象・技術が、新しい合成手法や反応概念を生み出している。
- 誘導体化試薬・低吸着材料・同位体標識合成の様に、「分析の為の合成」が、感度と信頼性の限界を押し広げている。
- PESI/DPiMS や MS-DIAL の様なプラットフォームは、合成化学・生物学・情報科学を跨いだデータ駆動型研究を支える基盤と成っている。

かつて、分析化学は「出来あがった試料を評価する為の最後の閑門」であった。しかし現在では、「どの様な仮説を立て、どの様な分子を設計し、どの様な実験計画を描くか」を形作る羅針盤であると感じる。今後、フロー合成とオンライン LC/MS、機械学習による条件最適化や構造提案などが統合されれば、「合成」と「分析」の境界は更に曖昧になり、自律的に学習する実験プラットフォームが一般的に成るだろう。その時、合成化学者・創薬化学者に求められるのは、フラスコの中だけを見つめる事ではなく、「分析化学が見せてくれる世界」を前提に、分子のデザイン空間を構想する事である。分析化学は、もはや単なるツールで無い。私達が「何を作るべきか」を共に考える、掛け替えの無い共創パートナーの位置にいると考えている（図 1）。



図 1 分析と合成の共進化サイクル

## 引用文献

- 1) M. S. Gadd, A. Testa, X. Lucas, K. H. Chan, W. Chen, D. J. Lamont, M. Zengerle, A. Ciulli, “Structural basis of PROTAC cooperative recognition for selective protein degradation,” *Nat. Chem. Biol.* **13**, 514–521 (2017).
- 2) M. J. Roy, S. Winkler, S. J. Hughes, C. Whitworth, M. Galant, W. Farnaby, K. Rumpel, A. Ciulli, “SPR-Measured dissociation kinetics of PROTAC ternary complexes influence target degradation rate,” *ACS Chem. Biol.* **14**, 361–368 (2019).
- 3) R. Beveridge, D. Kessler, K. Rumpel, P. Ettmayer, A. Meinhart, T. Clausen, “Native mass spectrometry can effectively predict PROTAC efficacy,” *ACS Cent. Sci.* **6**, 1223–1230 (2020).
- 4) E. van der Nol, N. A. Haupt, Q. Q. Gao, B. A. M. Smit, M. A. Hoffmann, M. Engler-Lukajewski, M. Ludwig, S. McKenna, J. M. Mata, O. J. M. Béquignon, G. van Westen, T. J. Wendel, S. M. Noordermeer, S. Böcker, S. Pomplun, “Barcode-free hit discovery from massive libraries enabled by automated small molecule structure annotation,” *Nat. Commun.* **16**, 9479 (2025).
- 5) D. Kalafatovic, G. Mauša, D. R. Maslov, E. Giralt, “Bottom-Up Design Approach for OBOC Peptide Libraries,” *Molecules* **25**, 3316 (2020).
- 6) A. Kumar, S. Mondal, S. Banerjee, “Aqueous microdroplets capture elusive carbocations,” *J. Am. Chem. Soc.* **143**, 2459–2463 (2021).
- 7) Z. Wei, Y. Li, R. G. Cooks, X. Yan, “Accelerated reaction kinetics in microdroplets: Overview and recent developments,” *Annu. Rev. Phys. Chem.* **71**, 31–51 (2020).
- 8) X. Yan, “Emerging microdroplet chemistry for synthesis and analysis,” *Int. J. Mass Spectrom.* **468**, 116639 (2021).
- 9) Z. Takáts, J. M. Wiseman, B. Gologan, R. G. Cooks, “Mass spectrometry sampling under ambient conditions with desorption electrospray ionization (DESI),” *Science* **306**, 471–473 (2004).
- 10) R. B. Cody, J. A. Laramée, H. D. Durst, “Versatile new ion source for the analysis of materials in open air under ambient conditions,” *Anal. Chem.* **77**, 2297–2302 (2005).
- 11) Y. Xu, D. Y. Zhang, X. Y. Meng, X. Liu, S. Sheng, G. H. Wu, J. Wang, F. A. Wu, “Generic DART-MS platform for monitoring the on-demand continuous-flow production of pharmaceuticals: Advancing the quantitative protocol for caffeoates in microfluidic biocatalysis,” *J. Pharm. Biomed. Anal.* **137**, 243–251 (2017).
- 12) C. J. Pulliam, R. M. Bain, H. L. Osswald, D. T. Snyder, P. W. Fedick, S. T. Ayrton, T. G. Flick, R. G. Cooks, “Simultaneous Online Monitoring of Multiple Reactions Using a Miniature Mass Spectrometer,” *Anal. Chem.* **89**, 6969–6975 (2017).
- 13) T. Higashi, T. Ichikawa, S. Inagaki, J. Z. Min, T. Fukushima, T. Toyo'oka, “Simple

- and practical derivatization procedure for enhanced detection of carboxylic acids in liquid chromatography–electrospray ionization tandem mass spectrometry,” *J. Pharm. Biomed. Anal.* **52**, 809–818 (2010).
- 14) H. Sajiki, F. Aoki, H. Esaki, T. Maegawa, K. Hirota, “Efficient C–H/C–D exchange reaction on the alkyl side chain of aromatic compounds using heterogeneous Pd/C in D<sub>2</sub>O,” *Org. Lett.* **6**, 1485–1487 (2004).
- 15) K. Hiraoka, D. Asakawa, A. Furuhata, S. Suzuki, “Development of probe electrospray using a solid needle,” *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **21**, 3139–3144 (2007).
- 16) K. Yoshimura, K. Hiraoka, et al., “Analysis of renal cell carcinoma as a first step for developing mass spectrometry-based diagnostics,” *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **23**, 1741–1749 (2012).
- 17) K. Hiraoka, O. Ariyada, D. T. Usmanov, L. C. Chen, S. Ninomiya, K. Yoshimura, S. Takeda, Z. Yu, M. K. Mandal, H. Wada, S. Rankin-Turner, H. Nonami, “Probe Electrospray Ionization (PESI) and Its Modified Versions: Dipping PESI (dPESI), Sheath-Flow PESI (sfPESI) and Adjustable sfPESI (ad-sfPESI),” *Mass Spectrometry* **9**, A0092 (2020).
- 18) H. Tsugawa, T. Cajka, T. Kind, Y. Ma, B. Higgins, K. Ikeda, M. Kanazawa, J. VanderGheynst, O. Fiehn, M. Arita, “MS-DIAL: data-independent MS/MS deconvolution for comprehensive metabolome analysis,” *Nat. Methods* **12**, 523–526 (2015).

執筆者 略歴

沓村憲樹 (Noriki KUTSUMURA)



- 2001 年 3 月 慶應義塾大学理工学部化学科 卒業  
2003 年 3 月 慶應義塾大学大学院理工学研究科基礎理工学専攻  
修士課程修了  
2006 年 3 月 慶應義塾大学大学院理工学研究科基礎理工学専攻]  
博士課程修了  
2006 年 4 月 慶應義塾大学法学部化学教室 助手  
2007 年 4 月 米国ペンシルバニア大学化学科 博士研究員  
2009 年 4 月 東京理科大学理学部第一部化学科 助教  
2013 年 4 月 筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構 准教授  
2019 年 7 月 筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構 教授 (Co-PI)  
2022 年 4 月 筑波大学数理物質系化学域 教授 (現職)  
筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構 教授 (PI／併任)  
  
2014 年 4 月～ 東京理科大学 非常勤講師  
2022 年 4 月～ 文部科学省国費外国人留学生選考委員会 委員  
2022 年 4 月～ 日本学生支援機構国費外国人留学生選考委員会専門部会 委員  
2023 年 2 月～ 産業技術総合研究所 客員研究員  
2026 年 1 月～ 藤田医科大学 客員教授

所属学会：日本化学会、有機合成化学協会、アメリカ化学会、有機電気化学研究会、日本  
薬学会、日本薬学会医薬化学部会、鎮痛薬・オピオイドペプチド研究会

【私のヒューマンネットワーク】

私のヒューマンネットワーク／My Human Network \*

長谷川佑子／Yuko HASEGAWA

(Received September 22, 2025 ; Accepted September 22, 2025)

いろんな分野の方からそれぞれの Human Network をきいてみたいと中村 洋先生から初めて伺ったときは全くイメージが掴めなかった。その後日本化学会の機関誌、「化学と工業」の巻頭言(77 卷 10 号、2024 年)に中村先生が書かれた”ヒューマンネットワーク構築の勧め”を読んで、“人は自己研鑽によって信頼性や説得力等を身につけていくが、その過程で切磋琢磨する友の存在が不可欠である、また、優れた人物の影響は自己向上に大きく役立つ”から他の人がどのように人との付き合いを築いて来たか、つまり先輩のヒューマンネットワークの構築法を知ることは有意義と理解した。

残念ながら、私は他の人のことにあまり関心がないので説得力はないが、周りの方々のお蔭で私の Human Network が構築され、現在の自分があるのは確かである。

私の研究者になる過程での Human Network の第一歩は、周りが就職に躍起になっているのに特に興味もなく実験に明け暮れていた学生時代、同級生が『就職どうした?』と言ってくれたことに始まる。『まだなら、この間教授が東京理科大の目黒謙二郎教授が助手を探していると話していらしたから訊いてあげる』と言ってくれた結果、理科大への就職が決まった。と言っても、助手が必要だったのは目黒先生ではなく東大の博士課程を出て理学博士になった途端にスウェーデンのストックホルム工科大学の L.G. Sillen 教授のもとに研究留学され、多くの論文を発表された関根達也先生であった。先生は助教授として理科大に赴任されるための船の中で、理科大からの電報を受け取り、全く面識のない私を助手にすることを承諾されたのである。

学生が配属てくる前日に初めて理科大で関根先生にお目に掛かった。どんな研究をされている先生なのか全く予備知識はなかった。私にとって大変幸運だったのは関根先生が細かいことには拘らないが、関根先生の門下に入った者に対しては一人前にしなければならないと強い責任感をもった方であったことである。一方、私はその有難さを全く理解せずやりたい放題をしてきたことを今更ながら、深く反省している。

## 関根先生を通しての私のネットワーク

関根先生が日本化学会や日本分析化学会等で会う先生方を次々紹介してくださったお蔭で私のネットワークは広がった。最初に紹介された大御所は分析化学会で赤岩英夫先生(日本分析化学会会長、群馬大学学長を歴任された)だったと思う。東北大学理学部の鈴木信男先生も、関根先生からのご紹介であった。その後、鈴木先生から『溶媒抽出のデータベースを作ろうと思う、手伝ってくれないか』とお声掛けをいただき、私が役に立つんだろうかと不安に思いながら『もちろん』とお答えした。そこで共同作業をさせていただいたのは渡会 仁先生(大阪大)、斎藤紘一先生(東北大)、秋葉健一先生(東北大)と塚原 聰先生(大阪大)であった。このデータベース構築の仕事を通して親しくなり、現在に至るまでご指導いただいている。

関根先生は国内に留まらず海外の著名研究者へもご紹介下さった。最初に紹介されたのは日本分析化学会の招待で来日されたアリゾナ大学の Henry Freiser 先生だった。Freiser 先生は日本語を話すこともお出来になって、学生との話も学会での質問も日本語でなさるサービス精神旺盛な先生だった。

日米放射化学セミナーで来日されたフロリダ州立大(FSU)の Gregory R. Choppin 先生に紹介されたのは同じ頃で、浅草雷門の大きな提灯の下であった。理科大にもお招きし、その年の秋から私は東京理科大の最初の在外研究員として Choppin 研に研究留学することになった。在外研究は 1 年間と理科大で定められていたが、データをもう少し出せば論文になるところだったので滞在期間延長を願い出た。この件は学内でもかなり問題にならざるを得ない。関根先生の大変なお骨折りのお蔭で滞在延長ができた。約束を破るなど決してされない先生が私のために他の先生方を説得してくださったことを悪いことをしたとも思わずいた自分を、今は大変恥じている。帰国しても 10 年以上毎年、学生より早々と夏休みを取り二ヶ月間フロリダに行ったお蔭で私の Network は益々広がった。

Choppin 研で私に与えられた机の隣の席は Sock Sun Yun と言う韓国出身の博士だった。なんでも訊いてくれ、日本語も少しあると言つて買い物に連れだしてくれたり、大変お世話になった。ほかにも外国からの研究者が常に滞在していた。スウェーデンの Chalmer 大学の放射化学者 Jan Rydberg 教授が Choppin 研に数か月、滞在されたこと也有った。関根先生が主宰された国際溶媒抽出会議が京都で開かれたときも来日され、親しくお話しする機会を得た。因みに、Rydberg 先生の祖父 Johannes R. Rydberg は Rydberg constant を見出した物理学者である。エジプト原子力研究所

で所長を務められた Hisham Aly 博士との出会いも、Choppin 研であった。いつも大声で笑っている愉快な方だった。最後に会ったのは Aly 博士の原研定年の記念会に招待してくださったときだった。所長室の大きな立派な執務用の椅子に座って『こうして座っていられるのもあとわずか』と笑っていたことを思い出す。

Choppin 研時代に広がったネットワークの中にはポーランドの Adam Mickiewicz 大学(Poznan)の Stefan Lis 教授もいる。専門が希土類の蛍光スペクトルに関するもので、日本およびヨーロッパで開かれた国際会議でもよく会い、共同研究もした。ポーランドの中での会議ではその土地の大学の友人に頼んで客員宿舎に泊まる手配をしてくれたので私の Network はまた広がった。イースターの親類一同が集まったパーティにも招かれた。今でも交流は続いている。アメリカのいくつかの大学を回って来た北京大学の王文清教授にも Choppin 研で知己を得た。今はアメリカ国籍になっている Lin Feng Rao 博士も Choppin 研に長くいた。交流は今でも続いている。私が Choppin 研にいたとき、修士課程の学生だった Ken Nash (のちにワシントン州立大の教授になった。月刊誌「Solvent Extraction and Ion Exchange」の編集長も長く務めた)は一度いなくなったが暫く経ってまた現れた。就職して学資を得てから博士課程に入ったそうだ。日本とは違うやりかたに驚いた。

FSU の物理学科の教授、Michael Kasha 先生は理科大の小谷正雄学長(文化勲章受章者)と親しかった。小谷学長が書かれた「一般物理学」は教科書として使われていた。小谷学長とお話しできるようになったのは Kasha 先生のお蔭である。Mrs. Lillie Kasha とは東京と Florida で親しくお付き合いするようになった。

関根先生を通して広がった私のネットワークの一つは関根先生が夏休みに東京理科大学生涯教育センターの一部門として始められた「分析科学セミナー」のお手伝いをしたときであった。講師に中村 洋先生や本水昌二先生(岡山大)も参加して下さったので親しくお話しできるようになり現在に至っている。

### 分析化学会や希土類学会並びに国際会議等を通しての私の Human Network 構築

私が研究対象を溶媒抽出の研究に希土類錯体の蛍光現象の研究を加え始めた頃、スイスの Lausanne 大学の J.-C.G. Bunzli 先生を Choppin 先生から紹介された。希土類の国際会議で discussion していただいたり、東京理科大にお招きしてご指導いただいた。また、私の研究室の修士課程の女子学生を Bunzli 研によんでいただき、研究の

枠が広がり、私のネットワークも広がった。

ロシア科学アカデミーの Academician、Boris F. Myasoedov 教授(Vernadsky Institute)に最初にお目に掛かったのも関根先生の紹介であった。国際溶媒抽出会議で、たまたま大きな丸テーブルの私とは、一番遠い席に座っていらした姿をよく覚えている。そのときは軽く会釈をしただけだったがその後、先生とは日ロ化学セミナー等で親しくお話しするようになった。私が定年を迎えたとき、ご心配下さって公益財団法人原子力環境整備促進・資産管理センター(原環センター)の事業の一環として行われていた日ロワークショップのスタッフとして加わるようにしてくださった。私が参加した年は「放射性核種の地下水コロイド移行の地球科学的観点からの評価」がテーマだった。主としてロシア側が河川や湖等での実測データ並びに室内実験で得たデータに基づいて日本側が質問したり、今後の実験計画を討議するものであった。ロシア側の委員長は Myasoedov 先生で、日本側の委員長は柄山 修先生(東北大)で東大、京大、慶應大学、原研の他、丸紅の参加もあった。事務局はもっぱら藤原 愛氏が独りで活躍していた。彼とは今でも交流が続いている。

これとは別に国際会議が日本で開かれるとき、あるいは日ロの会議がロシアや日本で開かれるとき等、Mrs. Galina Myasoedov にもお目に掛かる機会が増え、私の家にもお泊りいただいたり先生のお宅に泊めていただいたりすることも多くなった。先生のお宅に泊めていただいたある朝、食卓につくと Myasoedov 先生が白飯に似たものが入った日本のご飯茶わんのような小さなボウルを手にしていらした。ロシアで白飯? と不思議に思っていると、そこにバターをのせ、お塩を振りかけたので驚いた。グリッツ(玉蜀黍粉)だった。普通に食べていらしたことから察するに、ロシアの一般的な朝食なのかも知れない。Myasoedov 家を辞す朝、玄関の小さな椅子に座りなさいと言われて 3 人で座るとそれぞれ黙って旅の無事などを祈るように指示された。心の落ち着く時間で、特に印象に残った、とてもよい経験であった。

Human Network は必ずしも自分一人で構築できるものではなく、周りの方々の好意、助けによって広がっていく。Internet の普及でいつでも mail で意思の疎通を図ることも容易になったが、自然体でお付き合いすることでその Network は構築され、持続して行くものと結論できると思う。

＜筆者紹介＞ 長谷川佑子 (Yuko HASEGAWA)

1964 年 4 月 東京理科大学理学部 助手、講師、助教授を経て

1988 年 4 月 東京理科大学理学部教授

1974～1976 年 フロリダ州立大学研究留学

2000～2002 日本分析化学会論文誌「分析化学」編集委員長

2006 年 9 月 日本分析化学会功労賞

2010 年 6 月 東京理科大学名誉教授

2011 年 5 月 日本希土類学会賞(塩川賞)



---

★ 表記法は本誌の体裁によらず、原文のまま (編集委員会)

## 【人生回顧】

### “カラム溶出後”、その後の人生の巻

### The Chapter of My Life after “Column Elution”

谷川建一／Kenichi TANIKAWA

元(株)日立ハイテクノロジーズ／Former affiliation: Hitachi High-Technologies Corporation

(Received October 16, 2025 ; Accepted October 18, 2025)

#### 1. 始めに

第4回 LC シニアクラブ（2025年12月開催、第3部講演・話題提供）にて7年ぶりに同志の皆様を前にお話させて戴く機会を与えられました。2018年夏の（公社）日本分析化学会関東支部主催「第59回機器分析講習会—第2コース：HPLC と LC/MS の基礎と実践」（液クロ懇担当）が最後の活動であったと思います。一重に中村 洋委員長並びに分析技術・製品の開拓普及継承に情熱を傾ける諸兄姉のお蔭様と存じ、感謝申し上げる次第です。更に「LC と LC/MS の知恵」への投稿のお誘いを受け、望外の喜びに浸っている所でございます。

本稿では液クロ懇運営委員 OB の立場に甘えさせて戴き、一人の無名技術者としての半生を振り返り、エピソードそして今後の抱負、心に残る言葉などについて、無礼講的放談をお許し戴きたいと思います。その意味でこの小稿は全くの“自分ファースト”です。ご批判、ご苦言多々有ろうかと思いますが、どうぞ未熟者の戯言とご笑読戴けましたら幸甚の至りです。

タイトルの“カラム溶出後”は、ご想像の通り、何が何だか分からぬ異物だらけの“自分”という未知試料を精製し、“カラム”という鬼神相まみえる荒海世界に押込み押流されながら、肉を切られ骨を削られ満身創痍の這這の体でやっと“自分と言うピーク”が出現した所を表現した積りです。その後、最新の“検出器”や“データ処理”と言う閻魔様の前に引き据えられ裁断を受けている有様です。

装置との譬えと違うのは、人生は基本的に一回性の勝負事であり、無限に再現性や信頼性を求め得ない、偶然性に富んだ、しかし何処かの時点で決断し、試行錯誤しなければならない“思い切り”でありましょうか。そして、装置と同じ様に、あちらこちらと経年の傷や染みがこびり付き、不具合も出て来るものです。

#### 2. 老いを生きる

私は一昨年12月で還暦を迎えました。家族を背負っていますので“毎日が日曜日”“悠々自適”“趣味に忙しい”の様な優雅な生活は未だ先の話であり、訪れないかも知れません。「十歳にして死する者は十歳中自ら四時あり。二十は自ら二十の四時あり。三十は自ら三十の四時あり。五十、百は自ら五十、百の四時あり。」（吉田松陰）の言葉の通り、人生の長短が一生の価値を決めるものではありません。しかし、60歳を過ぎると矢張り人生の秋の訪れを感じ、過去を振り返り、今後の事を考える機会が増えて来

るものです。昨年 3 月で標記所属とは異なる原子力研究施設の保守関連の会社を定年退職し、不整脈の治療に当たった後、近隣のマンション管理の仕事に 10 カ月ほど就きました。大学時代の恩師などの先輩の皆様の言葉、「仕事の一貫性」「（安易に道を変えると）人生に疑問を持つてしまう」「高年齢に成って新しい事を始めるのは好ましい選択ではない」「現状に不満を抱く贅沢病」「元気で働ければ、それでいいのだよ」など嘗て人生の岐路に立った時戴いた言葉に胸を引き裂かれました。しかし健康である以上、生活して行かなければならぬ以上、事情により以前と同じ仕事は出来なくとも、働くかなければなりません。生きる事の大変さは、或る年齢にならなければ実感出来ない事なのでしょう。

転職活動では年齢や地理的な条件面の壁は高く、思う様に行きません。日本の 65 歳以上の人口比重は 2023 年既に 29 %以上で「地球上で最も高齢化した社会」<sup>1)</sup>との事であり、又日本の雇用は、2023 年度で非正規雇用労働者数は 2100 万人、正規雇用労働者数は 3600 万人、非正規雇用は正規雇用の半数を越え、労働者 3 人に 1 人が非正規の現状です<sup>2),3)</sup>。しかし少子高齢化による労働力不足を移民で補填しようとする試みは簡単ではないでしょう。人生 100 年時代と言う大仰なスローガン<sup>4)</sup>も囁かましたが、日本社会は高齢者の労働や社会との関りを、年齢で区切る事に懸命で、長年に渡り蓄積して来た経験や知識を社会にフィードバックして発展させる事を頑なに拒んでいるかの様です。高齢者向けには、一定の体力が必要な規格化された単純肉体労働（例：警備員、清掃員、介護関係、ドライバーなど）の求人が多いのが現状です。私達の生活を支えてくれている必要不可欠な仕事ばかりですが、遣り甲斐を持って働きに出て行けていますか？体力的に辛くないですか？病院にきちんと行けていますか？職場にはきちんと休憩出来ご飯を食べる場所は有りますか？社会はそれを是認しているのですか？何れは我が身に降り掛かる運命です。グローバリズム、インバウンドが叫ばれる一方、閉塞感が漂い、生き辛く、冷たい社会に成りつつあると感じられる今日、寺島実郎氏が唱える『ジェロントロジー宣言』<sup>5)</sup>（“ジェロントロジー” = “老年学”）などに期待し、少子高齢化社会の歪みを是正し、老若男女が国籍を問わず生き生きと活動し、人生を楽しむ事が出来る社会への変化を望みます。

「60 歳は未だ未だひよっこ」と生前祖父は申していました。若い頃を反省する時間が増え、これまで自分が下した判断、取って来た行動の数々、その時の気持ちを、噛みしめる事が多く成りました。人には語らない、胸中を往来する秘められた高齢者の“反省と教訓”は、次世代に、将来の日本或いは世界を導いて行く為に、若い方々のエネルギーと共に、必須のものと確信します。そして次は行動です。さあ何をするか。こちらは本稿執筆現在、熟考中です。

私達は朝目覚めてから寝るまで思考の連続です。そして睡眠中も脳は記憶の定着など活動を休止してはいないらしいですね。私は標記グループ企業に中断は有りましたが、足掛け 24 年ほど勤務させて戴きました。大学卒論で MS のイオン化法をテーマにしていた経緯の為か（指導教官は MS 学会会長も務められた M.T 先生）、MS の開発、反応 LC や GC の開発、一品ものと呼ばれるシステム品の対応、海外ビジネスなど休日返上で宮仕えした感じです。分析の世界を牽引する意気が高かった時代に巡り合わせ、恵まれた環境と活動の場が与えられ、それに応え様とした人生で一番華の有った時代でした。

21 世紀に入り知らず知らず社会の構造も変わり、事業の再編や効率化、「選択と集中」や「反転攻勢」など、或る種“悲愴なる覚悟”がスローガンとして企業幹部から異口同音に発せられる様になりました。

今考えますと戦争中の「欲しがりません。勝つまでは」と同じですね。そして私自身、リーマンショックによる経営危機を理由にリストラに遭遇しました。自分だけではないでしょう。仕事への情熱と裏腹の顔を持つ“世間”的存在を思い知った所もあります。「社会の二面性」です。退職後数年は毎夜の様に職場の夢を見ました。人を変え場所を変え、職場の様子が夢の中で再現されました。“戦争トラウマ”<sup>6)</sup>が注目されていますが、企業戦士としての“リストラトラウマ”とでも呼ぶべきものが実在すると思います。仕事に命を懸けると言えば時代遅れかも知れませんが、昭和から平成迄は多くの企業人、組織人が同じ様な“会社中心”的生活をしていたと思います。祖父の時代も、父の時代も同じ時代背景を持ち、それを受け入れていた自分や家族が有りました。

日本人の DNA の良き所でもあり悪しき所でもある点は、オンオフの切り替え・気分転換の下手さ、そして個々人の人格への寛容度や異文化への興味や共感ではありますまい。現代では“ヘイト”として周知されている様ですが、日本人の間に時代を超えて根強く残る風土でしょう。学歴、文化、信教、民族が異なる多くの人間が集まって初めて成立する企業活動では、今後とも特に狭隘な考え方を排除して行く努力が成されなければならないと考えます。

さて、テクノロジーの焦点は今後、世界的なゼロエミッションの潮流（私達を苦しめる地球温暖化への対策）を基幹に、エネルギー（人工光合成、蓄電技術など）、高度な計算技術や IT（量子コンピューター、AI など）、モビリティー（電気自動車、新たなエンジンなど）、微細化・小型化・汎用化技術、バイオテクノロジーや製薬、資源開発や宇宙開発などを枝葉として、地下に広く深く根を張り力強く成長していくと想像致します。又、10月には北川 進 京都大学高等研究院特別教授が「金属有機構造体（MOF）の開発」でノーベル化学賞を受賞されたとの嬉しいニュースが飛び込みました。私達が大学学部生であった頃「ホスト・ゲストケミストリー」が注目を集め始めた様に記憶しておりますが（夏合宿テキストとして）、長い熟成期間を置き、その応用性が評価されたと感じます。化学は誠に不思議な無限の可能性を秘めた学問領域であると改めて思います。若い世代が化学に興味を持ち研究開発に尽力され、知の育成、産業振興、環境の保全、生活の豊かさに歩を進めて戴きたいと願います。

分析化学と言う学問は、物質化学だけではなく、物理、物理化学、電気・電子、モノづくり工学など広い裾野を持つ 1 つの複合学問・技術の集大成だと思います。2002 年の Fenn 博士、田中耕一氏（島津製作所）のノーベル化学賞受賞はその価値の 1 つの証左と思います。分析化学業界は「社会の公器」であり、決して商売としての「利」だけを求める産業では有るべきではないと考え続けていました。それが私の仕事へのモチベーションであり、その方向性の 1 つが環境分野向けの分析装置群の開発への拘りでした。

「三次元四重極質量分析計」<sup>7)</sup>は水道水中の有害化合物や環境ホルモン分析をターゲットに開発されました。GC-MS、LC-MS、ICP-MS の検出器として応用されました。その後、焼却ガス中のダイオキシン分析、薬物や毒物の分析にも応用されて行きました。世代や技術は移り変わり、それら全てを見届ける事は叶いませんが、オリジナルの開発に携われた事は会社生活での成果と些かの自負が有ります。苦楽を通して仕事をした先輩、同僚でも、今なお付き合いを続けて戴いている方々がおられる一方、鬼籍に入られた方々も多く、当時を思い出すと共に、寂しさを禁じ得ない昨今です。

閑話休題、分析化学は、化学、物理学、原子力工学、薬学、農学などの研究、開発に伴走する良きパートナーで有り続けなければならぬでしょう。決して主役とは言えないかも知れませんが、キラリと光る

味を持ち観客を唸らせる名脇役として主役に寄り添わなければなりません。その意味で先に述べました、日本文化の受容性や感受性に溢れた気高い香気が、日本の分析化学会、分析業界の中に溢れ、和気藹々とした雰囲気に包まれて、邁進される事を祈念致します。

### 3. こころに残る言葉

「人生は地獄よりも地獄的である」（芥川龍之介）

「実際の行動を伴わなければ何の成果にも繋がらない」（スウェーデンの環境活動家グレタ・トゥンベリさん。パレスチナ 自治区ガザに向かう人道支援船団の船上で取材に応じ、パレスチナ国家承認の様な象徴的な行為について述べた言葉）

「自分には自分に与えられた道が有る。天与の尊い道が有る。どんな道かは知らないが、他の人には歩めない。自分だけしか歩めない、二度と歩めぬ掛替えの無いこの道。広い時も有る。狭い時も有る。登りも有れば下りも有る。坦々とした時も有れば、搔き分け搔き分け汗する時も有る。

この道が果たして良いのか悪いのか、思案に余る時も有ろう。慰めを求めてくなる時も有ろう。しかし、所詮はこの道しかないのではないか。

諦めろと言うのではない。今立っているこの道、今歩んでいるこの道、ともかくもこの道を休まず歩む事である。自分だけしか歩めない大事な道ではないか。自分だけに与えられている掛け替えの無いこの道ではないか。

他人の道に心を奪われ、思案に暮れて立ち竦んでいても、道は少しも拓けない。道を拓く為には、先ず歩まねばならぬ。心を定め、懸命に歩まねばならぬ。

それがたとえ遠い道の様に思えても、休まず歩む姿からは必ず新たな道が拓けて来る。深い喜びも生まれて来る。」（松下幸之助「道」）

### 4. 備考～これ迄の経験と回想～

#### ○高校時代

大学迄の行程と言う考えが濃かった。本来人生とは何時如何なる時も、その時の自己と社会の両方に目を背けずに対するもの。青春時代と呼ばれる少年期が充実したものであったのか悩ましい。生き様の原型、骨格の様なものがこの時期出来上がったのかもと思います。

#### ○大学時代

学問の府に自分が求めるものが有るのか、無いのか分からぬ時間。真理とは、机上の空想、或いは実在するのか、永遠の問い合わせはあるが、回答は自分で探すしかない。読書は濫読とまで行かない迄も読む事は好きでした。文学者或いは教育者に成りたかったのが本当です。

#### ○会社生活

横浜の石油会社でスタートし、その後、茨城県の分析装置メーカー、大学研究員、東京の分析装置メーカー様にもお世話になりました。下北半島青森県六ヶ所村や、茨城県東海村でも勤務。六ヶ所村は聞きし

に勝る無人（勿論ですが一万人弱の居住者がおられます）、豪雪地帯であり、私の様な南方系日本人には馴染む事が難しかったです（車が道路脇に横転していた。野生のイノシシが道を塞いだ）。

液クロ懇では「LC/MS のデータ検索を用いた環境ホルモン分析」1999 年 3 月第 131 回例会 がデビューです。運営委員を 2005 年 6 月～2009 年 12 月及び 2015 年 8 月～2019 年 9 月務めさせて戴きました。中村 洋先生、液クロ懇の皆様との共著が 7 冊ございます。液クロ懇の皆様方には大変お世話になりました。改めて御礼を申し上げます。今後とも宜しくお願い申し上げます。

### 引用文献

- 1) 寺島実郎、21 世紀未来圏 日本再生の構想、岩波書店 (2024).
- 2) 厚生労働省、雇用・失業情勢の動向、令和 5 年版労働経済の分析  
(<https://www.mhlw.go.jp/stf/wp/hakusyo/roudou/23/1-2.html>)
- 3) 東海林 智、ルポ 低賃金、地平社 (2024).
- 4) 厚生労働省、政策について、「人生 100 年時代に向けて」  
(<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000207430.html>)
- 5) 寺島実郎、ジェロントロジー宣言「知の再武装」で 100 歳人生を生き抜く、NHK 出版新書 (2018).
- 6) 後藤遼太、大久保真紀、ルポ 戦争トラウマ、朝日新書 (2025).
- 7) 加藤義昭、谷川建一、Steven Stiller、日立評論、76, 9-14 (1994).

### <執筆者略歴> 谷川建一 (Kenichi TANIKAWA)

- ・1988 年 東京大学工学部工業化学科卒業（分析化学専攻）
- ・日本石油㈱を経て、(株)日立製作所那珂工場  
(日立ハイテクノロジーズ) 主任技師、  
東京大学大学院工学系研究科学術支援専門職員、  
量子科学技術研究開発機構六ヶ所核融合研究所、  
東海村 J-PARC 運転保守及び研究支援など。  
非正規労働の経験多数。
- ・専門分野 質量分析法、システム品の研究・設計開発
- ・資格 LC/MS 分析士三段 (2016 年)  
LC シニアクラブ会員 (2025 年)
- ・著作 液クロ懇メンバーとの共著、7 冊
- ・趣味 旅行、料理、読書、俳句、植物栽培



## 【海外情報】

# HPLC2025 Bruges に参加して／ Report on Participation in HPLC 2025 Bruges

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 17, 2025 ; Accepted November 18, 2025)

### HPLC2025 参加報告

2025 年 6 月、ベルギー・ブルージュにて開催された国際学会「HPLC2025」に参加致しました（図 1）。本学会は液体クロマトグラフィ一分野における世界最大級の国際会議であり、北米とヨーロッパで隔年開催されています。今回の会場は Bruges Meeting & Convention Centre (BMCC) で、約 1,000 名が世界各国から集まりました。学術研究者のみならず、企業技術者、装置メーカー、カラムメーカーなど、幅広い分野の専門家が一堂に会し、最新技術や研究成果を共有する場として非常に重要な位置付けを持っています。

会場は 4 つの口頭発表会場と企業展示・ポスター発表ホールに分かれ、200 件以上の口頭発表、500 件以上のポスター発表、44 社による企業展示が行われました。企業展示には、島津製作所、Waters、Agilent、Thermo Fisher Scientific など主要な HPLC メーカーが出展し、日本のカラムメーカーも複数参加していました。展示ブースは出展規模に応じて構成され、各社の工夫を凝らした展示が目を引きました。日本国内の展示会と比較すると、ブースの壁が少なく、来場者が入り易い設計と成っており、オープンな雰囲気が印象的でした。企業展示が行われているホールではランチやコーヒーなどが提供され、企業担当者や研究者との交流が自然に生まれる環境が整えられていました。

発表内容は、カラム技術、オミクス分析、医薬品分析、AI・機械学習、SFC、2D-LC、ナノ LC など幅広い分野を網羅していました。以下に特に印象に残ったテーマを挙げます。

カラム技術：カーボンカラム、ピラーアレイカラム、3D プリンター製カラムなど、日本



図 1 ポスター

では余り見られない革新的な研究が紹介されました。特に、シリカ粒子を結合させたカラムに関する発表は理論的にも興味深く、分離効率や耐久性の向上に寄与する可能性が示されました。こうした新素材や製造技術の進展は、今後のクロマトグラフィー分野における大きな変革を予感させます。

**オミクス分析**：リピドミクスにおいて、SFC、HILIC、C18 を目的別に使い分ける手法が提示され、質量分析計との組み合わせによる戦略が印象的でした。特に、脂質の構造解析における選択的分離の重要性が強調されており、こうした手法は今後の研究に有益と考えられます。

**医薬品分析**：核酸医薬（siRNA、mRNA）の分析に関する発表が多く、Eli Lilly や J&J など製薬企業による実践的な報告が目立ちました。日本では製薬企業の学会発表は少ない為、非常に新鮮であり、グローバルな研究動向を把握する上で貴重な機会と成りました。

**AI・機械学習**：クロマトグラフィー分野への AI・ML 応用に関する理論的な議論が行われ、ピーク解析や条件最適化への適用事例が紹介されました。今後、データ駆動型の分析がどの様に発展するか、注目すべき領域と感じました。

**その他の技術**：SFC、2D-LC、ナノ LC など、日本では少ない技術の発表も多く、特に 6 本並列ナノ ESI デバイスによる感度向上の報告は、実用性と革新性の両面で印象的でした。

**ブルージュの街並みと文化**：ブルージュは「北のヴェネツィア」と称される美しい街で、旧市街はユネスコ世界遺産に登録されています。運河と中世の街並みが調和した景観は、学会参加者にとっても魅力的な環境でした。学会期間中、早朝に旧市街をランニングで巡り、石畳の街並み（図 2）や運河の水面に映る朝日を堪能しました。

こうした時間は、学術的な刺激と共に文化的な豊かさを感じる貴重な体験でした。



図 2 マルクト広場

**食文化**：ベルギーの食文化も印象的でした。ムール貝の白ワイン蒸し、フリット（ベルギー風フライドポテト）、ビーフシチューなど、素材の味を活かした料理が多く（図 3）、滞在中の楽しみの一つでした。又、チョコレートやワッフルも名物で、地域や店舗によって異なるスタイルを味わう事が出来ました（図 4）。こうした食文化の体験は、海外学会

ならではの魅力の一つと言えます。



図 3 ムール貝のワイン蒸しとフリット



図 4 ベルギーと言えば、ベルギーワッフル（左）、トッピングも形も其其（右）

## 総括

今回の HPLC2025 では、最新技術に関する知見を得ると共に、文化的な刺激も多く受ける事が出来ました。日本国内の学会では、HPLC に関する基礎的な研究発表は殆ど見られませんが、本会議では AI や機械学習を活用した基礎的な研究の発表が複数有り、非常に興味深い内容でした。更に、メーカー・企業・大学が一堂に会し、活発な議論が行われる場としても大変有意義であると感じました。

### < 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終了。博士（工学）。

液体クロマトグラフィー分析士三段、LC/MS 分析士二段。

2021 年度『ぶんせき』誌編集委員。

2022-2023 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



【新役員紹介】

LC 研究懇談会 運営委員心得に就任して／

Greetings on Assuming the Position of Committee Member,  
Division of Liquid Chromatography,  
The Japan Society for Analytical Chemistry

安田 誠／Makoto YASUDA

帝京大学薬学部／Faculty of Pharmaceutical Sciences, Teikyo University

(Received November 17, 2025 ; Accepted November 17, 2025)

この度、LC 研究懇談会 運営委員心得に就任致しました、帝京大学薬学部の安田と申します。LC テクノプラザには、2007 年の第 12 回より、私自身と配属学生の発表の場として参加させて頂いております。

私が分析化学やクロマトグラフィーに出会ったのは、薬学部低学年の頃、伯父の博士論文<sup>1)</sup>を見せてもらった時の事です。当時は、天然物の構造式と化合物名を結び付ける事すら難しく、分析バリデーションに関する内容は理解が及ばなかった事が思い出されます。学生時代（生理化学教室）と初任地（分子神経生物学研究室）では HPLC は規定の方法に従って測定する手段として使用していました。現職では、分析方法の開発や未知物質の同定など、より深く分析に携わる様に成了ったのも、縁を感じています。今夏の帰省時に、伯父の論文を約 30 年振りに読み返した所、ロボットと組み合わせた HPLC による自動化分析システムの開発についても述べられており、当時としても先進的な内容であった事に驚かされました。

LC 研究懇談会の活動におきましては、皆様から学ばせて頂く事が多いかと存じますが、これ迄の恩返しの積りで、微力ながらお力になれれば幸いです。今後は懇談会の会場運営などにも関わって行ければと考えております。今後ともどうぞ宜しくお願い致します。

引用文献

- 1) 安田 勉, 医薬品の開発段階における品質保証に関する分析化学的研究、徳島大学 博士論文 (1992).

<執筆者略歴> 安田 誠 (Makoto YASUDA)

- ・2000 年 岡山大学大学院薬学研究科修了（修士（薬学））
- ・2003 年 岡山大学大学院自然科学研究科修了（博士（薬学））
- ・2003 年 富山医科大学 薬科大学 助手
- ・2006 年 帝京大学薬学部 助手
- ・2009 年 米国国立老化研究所（NIA）留学（1 年間）
- ・2015 年 帝京大学薬学部 講師
- ・資格：薬剤師、液体クロマトグラフィー分析士初段
- ・E-mail : myasuda@pharm.teikyo-u.ac.jp



## 【団体会員紹介】

### 北浜製作所がカラム事業を始めた経緯

### How KITAHAMA started Its Column Business

井上剛史／Takeshi INOUE

株式会社北浜製作所／KITAHAMA, LTD.

(Received October 31, 2025 ; Accepted November 4, 2025)

#### 1. 初めに

2024 年、株式会社北浜製作所が LC 研究懇談会団体会員の仲間入りをしました。

北浜製作所は大阪に本社を構える分析機器、計測機器の商社ですが、これまで LC 研究懇談会との関連は少なかったと思います。又、クロマト関連企業としてご存じの無い方もいらっしゃる事と思います。今回、北浜製作所の会社紹介と、新たにカラムメーカーとしてスタートした経緯についてご紹介させて頂きます。

#### 2. 北浜製作所について

株式会社北浜製作所の始まりは、1936 年、大阪、北浜の地に株式会社千野製作所（現 株式会社チノー）の大阪支店として開設したのが切欠です。1948 年、千野製作所の業務を継承し株式会社北浜製作所を設立しました（図 1）。1953 年に堀場製作所と販売提携、1960 年に日製産業と販売提携を交わしています。この様な経緯もあり、現在でも、株式会社チノー、株式会社堀場製作所、株式会社日立ハイテク各社との良好な関係を維持、各社製品の販売を積極的に行ってています。



図 1 北浜製作所本社

#### ・商社業務

顧客第一の理念のもと、様々なご要望にトータルコンサルティングで対応しています。チノー、堀場製作所、日立ハイテクの他、HPLC 関連ではウォーターズ、サーモフィッシュヤー、ジーエルサイエンスなどの製品を紹介しています。又、多くのメーカーと保守ライセンスを交わしており、点検・修理など迅速なサービスを実施しています。

・メーカー業務（図 2）

①装置類

自動合成装置、計測・計量システム、各種耐久試験装置などを製造・開発しています。ユーザーニーズに合った装置をカスタム製造しています。

②ヘルスケア機器

医療現場の負荷軽減に役立つヘルスケア機器の製造・開発を手掛けています。例えば血圧計の空気漏れ

簡易判定装置は、血圧の正確な測定を支えています。

③HPLC カラム

逆相系を中心に自社ブランドの HPLC カラムを製造・開発しています。C22 を結合したドコシルカラム、石油成分などを不飽和度の違いで分離可能な硝酸銀カラムなど、特徴のある製品群を有します。HPLC カラム事業の経緯に関しては次項で詳しくご紹介します。



図 2 自社製造装置

### 3. HPLC カラム事業を始めた経緯

北浜製作所は分析機器商社として日立ハイテク、ウォーターズ、サーモフィッシャーなど各社の装置販売を手掛けています。その一方で、ユーザーへのトータルコンサルティングにおいてはカラムへの対応も必要と考えておりました。

株式会社センシュー科学は、カラムメーカーとして自社製 HPLC カラム“センシューパック”を多くのユーザーに収めていましたが、2023 年事業の撤退を決めました。しかし、ユーザーからの継続販売の要請が多く、当時私がセンシュー科学のカラムサポートをしていた経緯もあり、以前より懇親の有りました北浜製作所にカラム事業継承をご提案、ご同意頂き、2024 年より北浜製作所が HPLC カラムメーカー事業を新たにスタートしました。

センシュー科学埼玉工場はそのまま使用出来る事に成り、私も含めスタッフ全員を北浜製作所の社員としてご採用頂きました。その為、同じ品質のカラムを同じ場所で同じスタッフにより製造が可能と成り、ユーザーへの対応も以前と同様に進められる様に成りました。



図 3 自社製カラム類

た（図 3）。

#### 4. LC 研究懇談会との関わり

私は以前に LC 研究懇談会運営委員をさせて頂いておりました。この度、北浜製作所としてカラム関連の仕事に携わる事と成り、中村委員長より再度の運営委員就任のお誘いを頂戴した事から、お仲間に入れて頂く事に致しました。詳しくは本ジャーナル第 9 号の新役員紹介欄に記載しました。

新たにカラムメーカーとしてスタートした北浜製作所は、LC 研究懇談会の団体会員に登録させて頂き、本研究懇談会の目的である、「液体クロマトグラフィーに関する情報の交換、文献の紹介、見学会、講演会などを通じて、主として液体クロマトグラフオペレーターの知識及び技術の向上をはかる事」に賛同の意を示しております。

新たな団体会員と成りました北浜製作所を何卒宜しくお願い致します。

#### < 執筆者紹介 >

##### 井上剛史 (Takeshi INOUE)

所属：株式会社北浜製作所埼玉事業所

LC 研究懇談会：運営委員

分析士資格：LC 分析士四段

E-mail [inouet@kitahama.co.jp](mailto:inouet@kitahama.co.jp)



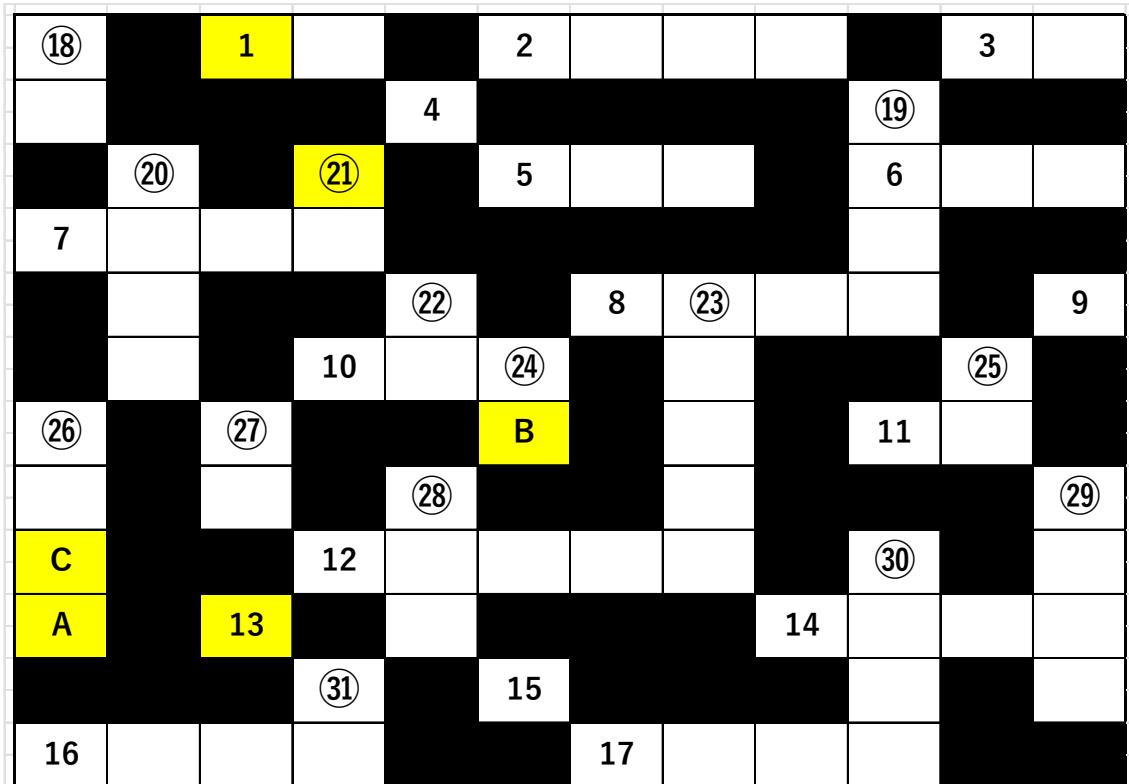
【閑話休題】

第 11 回 LC 懇クロスワードパズル ~ LC 懇役員名クイズ

(出題者:中村 洋)

今回は LC 懇の役員のご紹介を兼ね、2025年7月1日現在の全役員 30 名のお名前を織り込んでクイズにしました。役員のお名前や顔を覚えて戴ければ幸いです。

以下の 12×12 のマスには、LC 懇の現役役員 30 名がフルネーム、姓、名前の一節などの漢字で隠されています。LC 懇役員の氏名と役割は、LC 懇のホームページ・カバーページのメニューにある「役員会」をクリックすると閲覧出来ます。横のヒントと縦のヒントを参考にして、30 名を特定して下さい。黄色く着色した A、B、I、C、13、⑩に入る漢字をこの順に並べた 6 文字の言葉が答えです。このクイズの正解者のうち、抽選に当選された 2 名には記念品を贈呈します。又、LC 懇アカデミー在籍者が応募された場合には 1 単位を、更に正解者には 3 単位を差し上げます。



**横のヒント** ①. 味の素(姓)、②. 会計小委員長、③. Web 対応小委員長(姓)、④. 日本分光(氏名の最後の漢字)、⑤. CERI、⑥. 運営委員長、⑦. 太田胃散、⑧. 技術士事務所、⑨. フジクラ(氏名の最後の漢字)、⑩. 帝京大学薬学部、⑪. 産総研、⑫. 農研機構、⑬. 日本食品分析センター(氏名の最後の漢字)、⑭. ツイッター小委員長、⑮. 日本食品検査(氏名の最後の漢字)、⑯. 北浜製作所、⑰. Web 操作小委員長。

**縦のヒント** ⑱. 活性化小委員長(姓)、⑲. 三菱ケミカル、⑳. 日本ウォーターズ、㉑. URL 作成小委員長(名)、㉒. 花王(姓)、㉓. 褒章小委員長、㉔. 会場予約小委員長(名)、㉕. JEOL(姓)、㉖. YouTube 小委員長、㉗. メルク(姓)、㉘. エムエス・ソリューションズ、㉙. クロマニックテクノロジーズ、㉚. 島津製作所、㉛. 味の素(名)。

**応募方法**

①住所、②氏名、③LC懇個人会員番号、④答えの6文字の漢字、を明記し下記応募先に **2026年3月15日(日)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(2026年3月中)と本誌第12号  
(2026年6月15日発行予定)

**応募先**

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

## 前回の【閑話休題】の正解発表

(出題者:中村 洋)

### 第 10 回 LC 懇クロスワードパズル

ヨコのヒントとタテのヒントを参考にして、以下の升目に 1 つずつ **カタカナ** を入れて下さい。オレンジ色に着色した 6 文字を組み合わせて出来る言葉が、答えです。



#### ヨコのヒント

1 : 好漢、2 : 次は 2037 年、3 : 主に臀部と大腿部を支える、4 : 今年は大阪、5 : 同じ服を、組み合わせを変えている事、6 : pair, couple、7 : Tswett よりも早く発見した?、8 : 山林の異気から生ずると言う怪物、9 : 日本の国花、10 : 紅玉、12 : stomach、13 : いば、切れなどがある。

#### タテのヒント

1 : corner、2 : weapon、9 : Au、11 : 魚籠、12 : stomach、14 : 仲間にゲルと呼ばれている、15 : 早耳、強記、16 : 鉄は国家なり、17 : コリアンダーのタイ語由来の呼称、18 : 犬の鳴き声。

答えの送り先 ①贈呈品の送り先住所、②氏名、③LC 懇個人会員番号と④答えを明記し、メールで下記にご応募下さい。

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

応募締め切り 2025 年 8 月 31 日

正解と当選者の発表 正解と当選者は LC 懇ホームページと本誌第 11 号 (2025 年 12 月 15 日発行予定) で発表し、贈呈品は 2025 年 9 月中にお送りします。

当選者 正解者を抽選の上、3 名に「分析士認証試験解説書」1 冊引き換え券を贈呈します。

## 正解発表 第 10 回 LC 懸クロスワードパズル

ヒントを参考にして、升目にカタカナを入れて行くと、以下の様に成ります。そこで、オレンジ色に着色した 6 文字を組み合わせて出来る言葉は、チンパンジーでこれが答えです。

今回も、残念ながら正解者は居られませんでした。

		力	イ	ダ	ン	ジ
ヘ	ビ	ド	シ			ゴ
イ	ス		バ	ン	パ	ク
キ	マ	ワ	シ		ク	ミ
	ル	ン	ゲ		チ	ミ
キ	ク		ル	ビ	ー	
ン		イ		ク		ジ

## 「LC と LC/MS の知恵」 投稿規定 (2024 年 12 月 15 日)

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 審査(主査と副査)による審査を経る必要があります。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)
- ・ **私のヒューマンネットワーク**(交友関係、グループ活動など、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）と記し、全角で 2 文字分空けてキーワードを 3~6 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. 1 枚目の左上に原稿のジャンルを【 】内に記す (FS:12、強調文字)。例【報文】
3. 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、要旨 (FS : 10.5)、本文 (FS : 10.5) の順に配置する。
4. 和文には「句読点（。）」、英文には「カンマとドット（, .）」を使用する。
5. 図表には夫々通し番号を付け、本文中に配置する。
6. 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。
7. 國際単位系 (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。
8. 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、○○分析士○段手続き中等）。
9. 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。
10. 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。
11. その他については、本誌の最新号に準拠するが、例が無い場合は「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)
  - ・カーカランド (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)  $A + B = C \quad (1)$   
(誤)  $A + B = C \quad 式 1$   
(誤)  $A + B = C \quad 式(1)$   
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) pKa → (正)  $pKa$   
(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  $pKa$  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

### I. 漢字表記とする主な例

	平仮名		漢字
ア行	(例を)あげる	→	(例を)擧げる
	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
	いざれ(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	さしづめ	→	差詰め
	さまざま	→	様々
	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	→	例えれば
	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
	もっとも	→	最も
	もっとも	→	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
ラ行			
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當
- ③道理である。そうは言ってるもの意味

## 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)	→	
充分	→	十分

(2022 年 6 月 22 日 文責: 中村 洋)

## LC研究懇談会・2025年12月～2026年12月の事業カレンダー(予定を含む)

年月	月日(曜日)	事業概要
<b>【2025年】</b>		
12月	4日(木)・5日(金)	LC-&LC/MS-DAYs 2025(世話人:熊谷浩樹、共同世話人:竹澤正明)東レ総合研修センター
	5日(金)・6日(土)	第4回LCシニアクラブ(世話人:竹澤正明)東レ総合研修センター
	15日(月)	電子ジャーナル「LCとLC/MSの知恵」第11号発行
	17日(水)	第414回例会(世話人:西岡亮太)島津製作所・東京支社
<b>【2026年】</b>		
1月	23日(金)	第415回例会(世話人:伊藤誠治)島津製作所・東京支社
2月	18日(水)・19日(木)	第31回LC & LC/MSテクノプラザ(北とぴあ、世話人:竹澤正明、共同世話人:井上剛史)
	20日(金)	2026年分析士会総会・研修講演会(オリエンタル技研工業ショールーム)
3月	26日(木)	第416回例会(世話人:岡橋美貴子)日立ハイテクアナリシス サイエンスソリューションラボ東京
4月	16日(月)	第417回例会(世話人:熊谷浩樹)島津製作所・東京支社
	13日(月)	2026年度LC分析士五段認証試験(日本分析化学会・会議室)
	20日(月)	2026年度LC分析士四段認証試験(日本分析化学会・会議室)
5月	未定	第418回例会(世話人:清水克敏)日立ハイテクアナリシス サイエンスソリューションラボ東京
	未定	2026年度LC分析士三段認証試験(北とぴあ 601会議室)
	29日(金)	第25回生涯分析談話会(LC懇協賛、久留米シティプラザ?)
6月	未定	2026年度LC分析士二段認証試験(島津製作所・東京支社)
	15日(月)	電子ジャーナル「LCとLC/MSの知恵」第12号発行
	未定	第420回例会(世話人:大貫剛史)会場未定
7月	未定	2026年度LC分析士初段認証試験(島津製作所・東京支社)
	未定	2026年度LC/MS分析士五段認証試験(日本分析化学会・会議室)
	未定	2026年度LC/MS分析士四段認証試験(日本分析化学会・会議室)
	22日(水)～24日(金)	LC懇2026年度講習会「HPLC & LC/MS講習会2026」日立ハイテクアナリシス
8月		2026年度CERIクロマトグラフィー分析賞募集(締切:8月末日)
		2026年LC科学遺産認定推薦募集(締切:8月末日)
		2027年液体クロマトグラフィー努力賞募集(締切:8月末日)
		2026年POTY賞推薦募集(締切:8月末日)
		2026年啓育指導賞推薦募集(締切:8月末日)
9月	未定	2026年度LC/MS分析士三段認証試験(会場未定)
	未定	第26回生涯分析談話会(LC懇協賛、東北大学)
	未定	第422回例会兼LC研究懇談会年会講演会(世話人:中村 洋)東北大学
	未定	第423回例会(世話人:櫻井 周)会場未定
10月	未定	2026年度LC/MS分析士二段認証試験(島津製作所・東京支社)
	未定	第424回例会(世話人:安田 誠)会場未定
11月	未定	2026年度LC/MS分析士初段認証試験(島津製作所・東京支社)
	未定	第425回例会(世話人:未定)会場未定
12月	15日(火)	電子ジャーナル「LCとLC/MSの知恵」第13号発行
	未定	第426回例会(世話人:未定)会場未定

## 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)
	井上剛史	(株式会社北浜製作所)
	岡橋美貴子	(一般社団法人臨床検査基準測定機構)
	熊谷浩樹	(LC シニアクラブ)
	竹澤正明	(LC シニアクラブ)
	西岡亮太	(西岡技術士事務所)
	三上博久	(株式会社島津総合サービス)

編	集	後	記
伊藤誠治	井上剛史	岡橋美貴子	熊谷浩樹
本号も御購読頂き有難 う御座います。来年午年 も皆様の期待に沿える よう、学会の発展に寄与 出来るように一同頑張り ます。	第11号をご覧頂きありが とうございます。今後も皆様 と共にお役に立てる誌面づ くりを目指して参ります。 皆様の投稿をお待ちして おります。	暑さや雨の変化が目立つ 一年でしたが、ジャーナル を変わらず支えてくださっ た会員の皆様に心から感 謝致します。来年もどうぞ 宜しくお願ひ致します。	日々の分析のヒントに なるだけでなく、ちょっと した息抜きにもなるジャ ーナルになればと考え ています。皆様の投稿を お待ちしています。
竹澤正明	中村 洋	西岡亮太	三上博久
2026年は丙午。「情熱 的で強い意志をもちながら も、激しさや変化を伴う」 と言った年のように。来 年も、LC懇が充実した年 になるよう願っています。	愈々2026年から本誌に 「専門技術賞」と「公益情報 賞」が設けられます。第1号 の受賞者を目指して、皆様 の意欲的なチャレンジを一 堂お待ちしております。	通巻第11号は技術系 の論文投稿がかなり有 りました。本誌の更なる 活性化の為、今後も読 者の皆様からの投稿を お待ちしています。	今年もご支援有り難うご ざいました。2026年は 60年に一度の丙午。 大地を蹴って走り出す馬 の如く、勢い付けて前進 したく思っております。

## LC と LC/MS の知恵 2025 年第 2 号 (通巻第 11 号)

2025 年 12 月 15 日発行 (©2025, 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)