

CONTENTS

●巻頭言

分析技術開発と科学

埼玉大学大学院 理工学研究科 教授 渋川 雅美

●業務紹介

光安全性評価

接着剤のトラブルと解析の仕方

そのI: 接着剤の劣化

●技術情報

定量NMR法による標準物質の純度校正

●本機構の活動から

JASIS 2015出展

第20回化学物質評価研究機構研究発表会開催報告

CERI賞表彰報告

- ・先端分析技術賞/CERI評価技術賞
- ・日本ゴム協会CERI若手奨励賞及び最優秀発表論文賞
- ・日本環境毒性学会CERI学会賞

●お知らせ

平成27年度CERI寄付講座

平成28年度CERI公募型研究助成の募集

●編集後記

分析技術開発と科学

埼玉大学大学院 理工学研究科 教授
渋川 雅美



分析の対象となる化学物質の数は周知のように極めて膨大であり、しかも近年急速に増加している。およそ 40 年前私が大学 3 年生であったとき、今は亡き齋藤一夫先生が「天然の化合物が 100 万種類であるのに対して人工の化合物はすでに 300 万種類に達している」と講義で話してくれた記憶があるが、今年その数は驚くべきことに 1 億を超えた (Chemical Abstract Service の化学物質データベース CAS Registry による)。特にここ 10 年で新たに作り出されるか、あるいは発見された物質がそのうちの 75% を占めるので、この間平均して 4 ~ 5 秒に 1 種類の速度で増えたことになる。仮にこれら 1 億種以上のすべての化合物が地球上に何らかの形で拡散していくと考えると、中には毒性を示すものも含まれるであろうから、それらを分析する方法の開発が必要になることが当然のことながら予想される。これは環境分析とよばれる分析化学の貢献が期待される一分野に過ぎないが、化合物の膨大な数だけでなく、存在量がきわめて小さいかもしれないことや、対象となる試料が海水・大気・土壌・生物体などきわめて多様であることを考えると、分析法の開発が決して容易ではないことが理解される。したがって、低濃度または微量であった (感度の不足)、短寿命であった (検出速度の不足)、他の類似する共存化学種との物理化学的性質の差がほとんどなかった (選択性の不足) などの理由でこれまで計測できなかった化学種を捉え、その情報を得ることを可能にする分析法を開発することは、環境分析・臨床分析・食品分析などを通しての社会的貢献はもとより、科学の諸分野に非常に大きな波及効果を持つ。

ここまでは、分析化学の教科書の諸言によく見られる記述である。しかし、私は分析技術開発の役割はここに止まらないのではないかと最近考えている。分析技術開発に携わった経験のある方には同意していただけたと思うが、新しい分析法の創出は、分析対象となる分子やイオン、あるいはこれらの集合体のマトリクス中での振る舞いを想像するというプロセスを必ず経て行われる。分析法が出来上がってしまうと忘れがちであるが、実はこの段階が最も化学あるいは科学の本質に近づくときである。すなわち、捉えようとしている情報が分析の場における化学種のどのような振る舞いを示すものなのかを考える段階であり、まさに科学の基盤形成にかかわる絶好の機会である。

分析法は、しばしば既に確立されている物理化学の理論や物質合成の技術、さらには複数の分析の要素技術を組み合わせて作り出されると考えられることが多いが、分析法に応答する化学種の挙動を曖昧にしたままでは本質的に普遍的かつ革新的な方法は生み出されない。科学 (science) の語源は、「知識」という意味を持つラテン語の scientia であり、さらに scientia は「分ける、分離する」という意味を持つ scindere から派生した語であるとされている。やや深読みすぎるかもしれないが、これは、分析技術開発は単に開発された方法が他分野の科学あるいは社会に貢献するという意味だけではなく、化学種の挙動を考察するプロセスにおいて科学における原理の発見を可能にすることを示しているように思う。

業務紹介

光安全性評価

日田事業所 鈴木 克
安全性評価技術研究所 前田洋祐

1. はじめに

日光にさらされることで毒性が誘発又は増強される光毒性及び光アレルギー性を有する化学物質の存在が報告され、ヒトへの健康影響が懸念されています。そのような化学物質の光毒性及び光アレルギー性を検出するための光安全性評価方法が、日米欧医薬品規制調和国際会議（ICH）のガイドライン（S10）として定められました。国内では2014年5月に厚生労働省から、医薬品の製造販売承認に際して添付すべき非臨床における安全性試験の資料として、「医薬品の光安全性評価ガイドライン」が定められています。本ガイドラインにおいて、ヒトでの臨床試験前に、光毒性及び光アレルギー性の初期評価（UV～可視光領域の吸収スペクトルの評価等）の実施が提案・推奨されています。さらに、光毒性については、必要に応じて、実験的評価（*in vitro* 又は *in vivo* 試験）を実施することが推奨されています（図1）が、光アレルギー性については、従来のモルモット等を用いた光アレルギー性試験法が推奨されておらず、実験的評価のための試験方法が明示されていません。

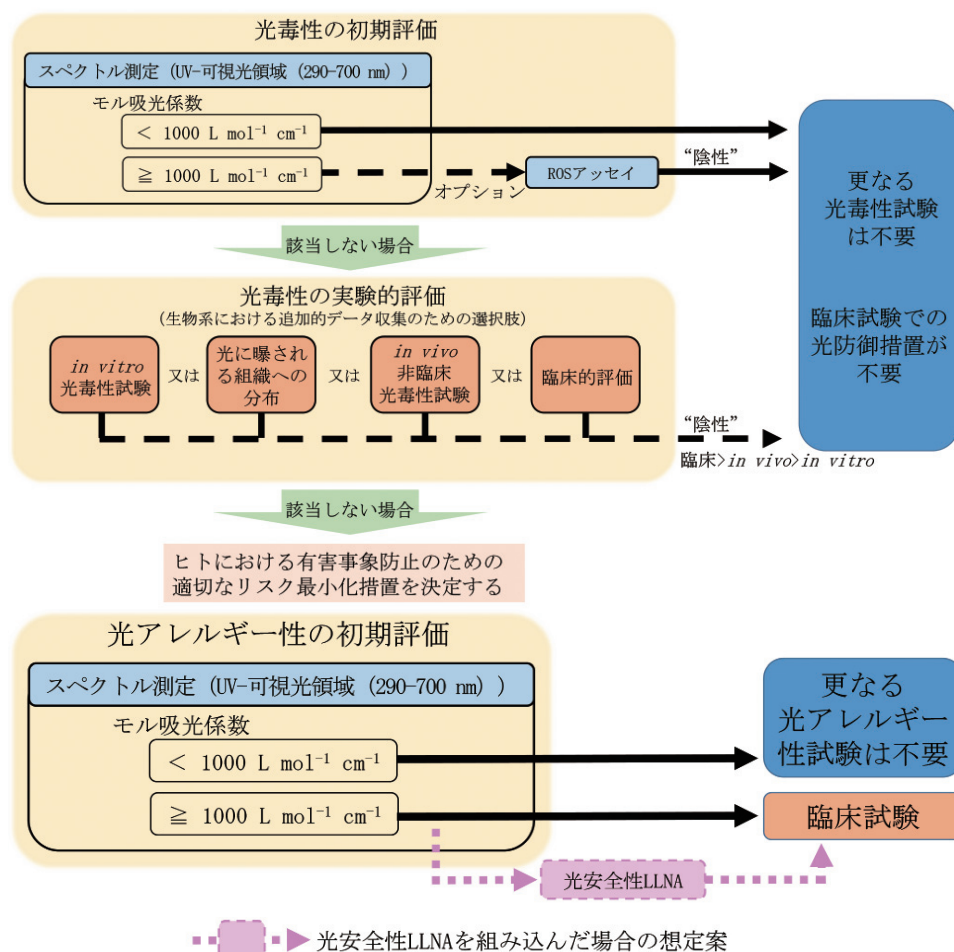


図1 評価ストラテジー（上：光毒性、下：光アレルギー性）
（医薬品の光安全性評価ガイドラインを基に作成）

このような流れを受け、本機構では、各種光安全性評価試験の導入に積極的に取り組むとともに、ガイドラインの中で試験方法がいまだ明示されていない光アレルギー性試験法の開発に取り組むことにしました。

今回、光毒性の初期評価方法である「スペクトル測定」及び「ROS アッセイ」並びに実験的評価である「*in vitro* 光毒性試験（3T3 NRU PT）」について紹介します。さらに、皮膚感作性試験法 Local Lymph Node Assay (LLNA) を光アレルギー性評価に応用した「光安全性 LLNA」を本機構で新たに開発しましたので、紹介します。

2. 光毒性の初期評価

2.1 スペクトル測定

太陽光の波長内（290 ～ 700nm）に光の吸収帯が存在しない化学物質は、光毒性及び光アレルギー性を有さないと考えられるため、化学物質の UV - 可視光領域（290 ～ 700nm）のスペクトルを測定し、モル吸光係数の値から物質が光毒性のポテンシャルを有するかを判定します。測定したモル吸光係数が $1000\text{L mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ 未満の場合は、光毒性の懸念はないものと判断され、更なる光毒性試験は不要です。 $1000\text{L mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ 以上となった場合は、2.2 の ROS アッセイを行います。

2.2 ROS アッセイ

化学物質が光毒性を示す機序の 1 つとして、光を吸収し、励起状態となった化学物質によるスーパーオキシドアニオン（SA）や一重項酸素（SO）のような ROS（活性酸素種、Reactive Oxygen Species）の生成が挙げられます。ROS アッセイでは、ROS の産生を指標とし、光毒性を予測します。ROS アッセイで陰性と判定された場合は、光毒性の懸念はないものと判断され、更なる光毒性試験は不要です。陽性と判定された場合は、実験的評価を行います。

3. 光毒性の実験的評価

3T3 ニュートラルレッド取り込み光毒性試験（*in vitro* 3T3 Neutral Red Uptake Phototoxicity Test、3T3 NRU PT）は *in vitro* の光毒性試験法として最も広く用いられており、OECD でも TG 432 としてテストガイドライン化されています。3T3 NRU PT では、培養細胞のニュートラルレッドの取り込みを指標とし、光の照射下及び非照射下における細胞毒性を比較することで光毒性を評価します。3T3 NRU PT で光毒性の懸念なしと判断された場合は更なる光毒性試験は不要です。光毒性の懸念ありと判定された場合は、その他の実験的評価又は臨床試験を行います。

4. 光アレルギー性の実験的評価

光安全性 LLNA 本機構で開発した光安全性 LLNA は 3 つのステップから成ります（図 2）。

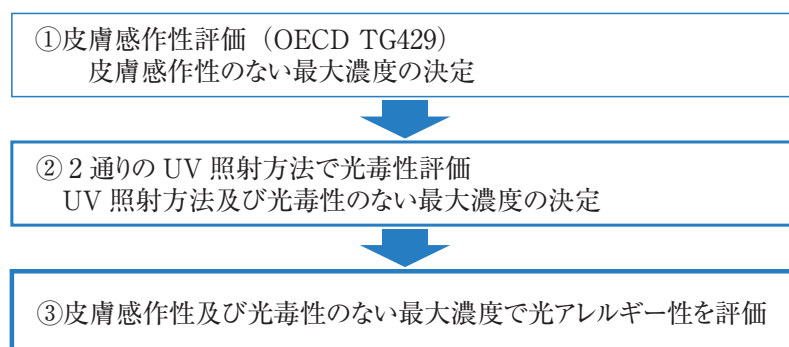


図 2 光安全性 LLNA のフロー

本法の特徴は、LLNA を応用し、皮膚感作性及び光毒性のない最大濃度で光アレルギー性を評価しますので、正味の光アレルギー性を定量的に高精度に評価することができます。光アレルギー性既知 12 物質を用いて精度を確認した結果を表 1 に示します。既報と全て一致し、精度の高さを確認できました。さらに、一連の操作で光アレルギー性のみではなく皮膚感作性及び光毒性の評価もできることから、経皮暴露による皮膚局所影響を総合的に評価できる手法として期待ができます。個別にそれぞれ評価する場合よりも使用動物数が少なく、かつ安価に評価できることから、医薬品原料や化粧品など各種有用化学物質のスクリーニングに最適です。今後は本法を用いた光アレルギー性強度の定量的評価を検討し、リスク評価へ応用していきます。

表 1 光安全性 LLNA による光アレルギー性評価結果と既報の比較

Chemicals	UV-/+	光安全性 LLNA 結果		既報
		pSI (Mean $\pm$ SE)	P/N	
Ethanol	-	0.8 $\pm$ 0.1	N	N ¹⁾
	+	0.6 $\pm$ 0.0		
Propylene glycol	-	1.0 $\pm$ 0.2	N	N ¹⁾
	+	0.7 $\pm$ 0.1		
1,3-Butanediol	-	1.0 $\pm$ 0.1	N	N ¹⁾
	+	0.7 $\pm$ 0.1		
2-Propanol	-	0.8 $\pm$ 0.1	N	N ¹⁾
	+	0.7 $\pm$ 0.1		
2-Ethylhexyl Methacrylate	-	3.2 $\pm$ 0.2	N	N ¹⁾
	+	3.7 $\pm$ 0.3		
6-Methylcoumarin	-	1.0 $\pm$ 0.2	P	P ³⁾
	+	3.0 $\pm$ 0.4**		
Ketoprofen	-	2.4 $\pm$ 0.2	P	P ²⁾
	+	4.1 $\pm$ 0.4**		
Piroxicam	-	1.8 $\pm$ 0.2	P	P ²⁾
	+	3.6 $\pm$ 0.6**		
Promethazine Hydrochloride	-	1.3 $\pm$ 0.2	P	P ²⁾
	+	12.7 $\pm$ 2.0**		
8-Methoxypsoralen	-	1.4 $\pm$ 0.1	P	P ³⁾
	+	3.9 $\pm$ 0.6**		
3,3',4',5-Tetrachlorosalicylanilide	-	1.6 $\pm$ 0.3	P	P ³⁾
	+	3.5 $\pm$ 0.3**		
Chlorpromazine Hydrochloride	-	1.3 $\pm$ 0.2	P	P ²⁾
	+	13.3 $\pm$ 2.3**		

* : $P < 0.05$ ** : $P < 0.01$ vs pSI of corresponding UV (-) group

pSI (UV-) = DPM of each animal of UV (-) / Mean DPM of corresponding vehicle control (UV-)

pSI (UV+) = DPM of each animal of UV (+) / Mean DPM of corresponding vehicle control (UV+)

P: 陽性、N: 陰性

1) スペクトルデータから 290-400 nm にて吸収のないことが既知である物質に関しては N とした。

2) 富田薬品, シリーズ医薬品副作用解説 -7『光線過敏症』, あじさい, 11, 3 (2002) .

3) 佐藤吉昭ら, 光線過敏症 改訂 第 3 版, 125-131 (2002) .

5. おわりに

本機構では、光毒性及び光アレルギー性試験のほか、光遺伝毒性試験の導入にも積極的に取り組んでいます。この他にも、新規安全性試験法の開発をはじめ、近年注目を集めている皮膚感作性試験代替法を用いた Integrated Approach on Testing and Assessment (IATA) の導入、各種有害性評価及び暴露評価結果を用いたリスク評価にも積極的に取り組んでいます。何かお困りの点がございましたら、お気軽にご相談いただければ幸いです。

接着剤のトラブルと解析の仕方 そのⅠ・接着剤の劣化

専務理事・高分子技術センター長 大武 義人

1. はじめに

2003年1月16日、打ち上げられたスペースシャトルコロンビア号は打上げ80秒後に外部液体水素、燃料タンク用親ロケットを覆う上部断熱材の一部（発泡ポリウレタン製で形状50×40×15cm、重量1200g）が打上げ時の激しい震動で剥離落下しスペースシャトルコロンビア左翼内側に運悪く衝突した。この時受けた軽い落下衝撃によって車輪格納部の開閉部つなぎ目部分のシリカ製耐熱タイル数枚が剥離脱落した。この結果、ミッション終了後マッハ25のスピードで地球帰還時のスペースシャトルコロンビアは3000℃の高熱ガスが着陸用タイヤ格納部に侵入し、NR製タイヤのバーストを招き、機体は木端微塵に粉碎された。

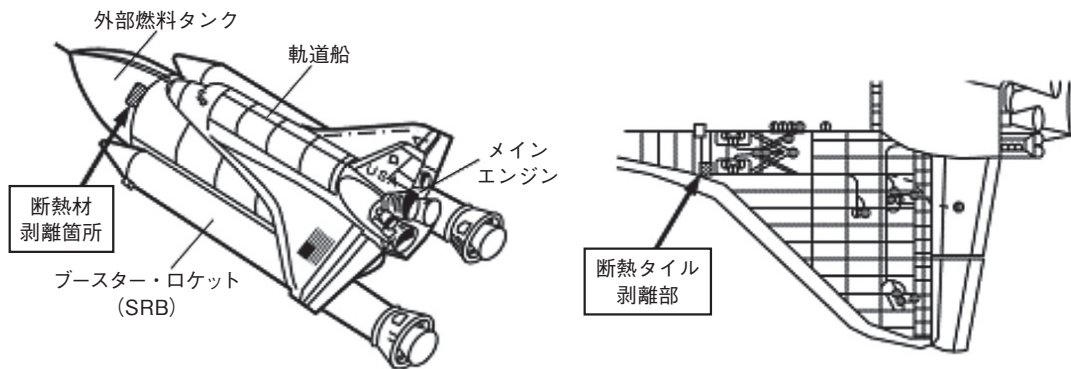


図1 断熱剤発泡ポリウレタン剥離部とスペースシャトル耐熱タイル剥離部

すなわち、NR製タイヤは、通常の熱酸化劣化では、典型的な解重合反応を生じ、低分子化現象を生ずるが、急激な高熱がNRを覆うと、逆に架橋反応を生じ樹脂化し、カチカチになる。それが破壊されるとNRの破壊力は強力になる。

図1に断熱材発泡ポリウレタン剥離部とスペースシャトル耐熱タイル剥離部を示す。スペースシャトルの機体と耐熱タイルの間には、加熱せずに室温下で容易に接着可能で、更には地球裏側の-100℃でも太陽が直接照射される200℃でも耐えられるシリコン系接着剤RTV（Room Temperature Vulcanization Silicone Adhesive）が使用されていた。図2にその接着システムを示す。しかしなぜ軽い弾力性に富んだ発泡ポリウレタンが当たったくらいで容易に耐熱タイルは剥離してしまったのだろうか？

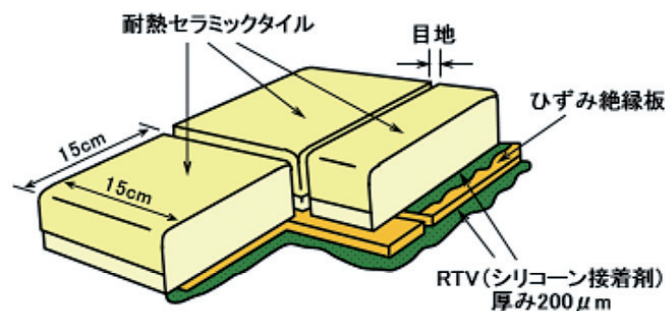


図2 スペースシャトルの熱からの機体防護システム

スペースシャトル機体はアルミ合金で作られている。図3には、このスペースシャトルとほぼ同一素材のアルミ板との相互する接着強さのレベルを示した。すると意外にRTVは接着力が小さい。これはシリコーンゴムの様々な大気圏外での熱のダメージへの対応と、もし耐熱タイルが発射時多量に剥離した場合容易に宇宙空間で修理可能とするためであったが、もしもっと剥離強度の強い接着剤であったならこの様な単純な事故は起きなかったであろう。

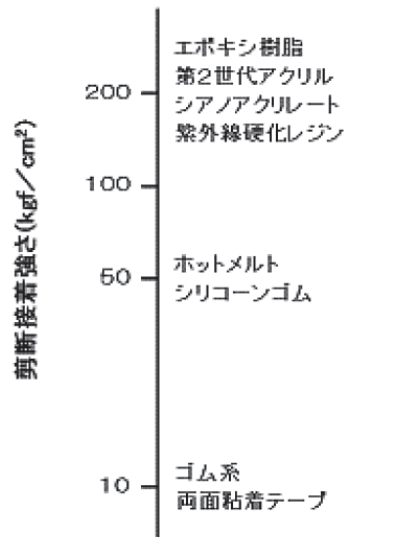


図3 アルミ板を用いた場合の接着剤、種類別による接着強さのレベル

以上のように接着剤は製品全体からみればその占めるコストパフォーマンスはごくわずかであるが製品全体の破壊に導き大事故を引き起こしたり、製品としての機能性を完全に失わせることが多い。したがって接着剤が誘引する様々なトラブルを解決することは、工業製品や自動車、航空機、宇宙開発の信頼性を高め、事故を防ぐためには不可欠である。

なお、接着メカニズムは、例えばファンデルワールス力、水素結合力、分子間力と表面自由エネルギー等に多種類の力が被着体に働き、接着力を生んでいるが、これらの内容は接着剤を記す既刊に詳述されているため割愛する。

なお、本稿は、接着剤のトラブルで最も多い劣化に特化して記し、次回に接着剤のその他のトラブルについて記したい。

2. 接着剤の劣化

接着剤には、ゴム系の物が多い。多くの接着剤メーカーのオリジンが、ゴム屋であったゆえんである。したがって、接着剤の劣化も一般的な加硫ゴムの劣化破壊と対策同様に考えればよい。しかし、多くの加硫ゴム製品は一部のシート状成形品を除外して、ひとつの固まり状になっている。一方接着剤の場合、薄く広がりを見せている。したがって、接着面の劣化の場合には、特に被着体との界面が即接着剤の脆化を誘い、剥離強度の低下につながる。すなわち被着体の界面及びその近傍に劣化が生ずると接着剤と被着体との間で強い相互関係が成立していた現象が崩れる減少を示す。すなわち接着剤と被着体の間で作用していた、共有結合、イオン結合等の化学結合、また、水素結合、ファンデルワールス力、ロンドンホース等の分子間力が崩れ、接着剤の機能を徐々に失う結果となる。

ゴムやプラスチックの成形品と接着剤との劣化の違いは、前者は成形品全体、後者は接着層の端部より徐々に劣化し、次第に内部全体に及び剥離してしまう現象（よく壁紙など端から剥離してくる様子は日常目にする現象）を示すことである。もちろん、ゴム・プラスチック成形品同様に端部、中央部関係

なく、ほぼ均一に生ずる熱劣化もあるが、このようなケースは接着剤にとってまれである。剥離強度を実際にオートグラフで計測してゆくと、接着初期時でも大きなバラツキを示すことが多い。

接着力は前述したように接着するための様々な因子が重なっているため工業製品の中ではかなり不均一性を示す。劣化現象はこのバラツキをさらに加速化させている。中でも劣化に寄与する因子として水分の影響が大きい。

2.1 熱劣化の場合

一般にポリマー同士の接着剤の熱劣化は考え難い。なぜならば被着体のポリマーそのものが熱によってダメージを受けるからである。しかし金属とゴム・プラスチックとの接着剤の場合、かなり過酷な条件の中で使用されているケースもあるためやはり熱劣化に対しても考慮すべきであろう。特に、金属と接着している接着剤の界面はダメージを受けやすい。金属はゴム・プラスチック等の有機材料と比べ極めて熱伝導率が高いため金属と接する側の界面近傍では使用環境中での直接的な熱の影響を受けやすい状態にある。

この熱ダメージの第一には接着剤自身の熱分解現象である。特に金属接合部での使用条件が高温であると、主鎖切断による接着剤の低分子化現象により金属との界面で非常に弱い層が形成され、この界面近傍での凝集破壊が生じ易い状態になる。さらに接着剤中のポリマーが低分子化、モノマー化してくるとガス状になるため接着力はますます低下する。

エポキシ等の反応系の接着剤の場合には、接着硬化後も収縮現象を生じ界面剥離が生じたり、接着剤の柔軟性が失われてしまい、外部からの機械的ストレスをまともに受け、接着剤自身の破壊につながるばかりでなく、最終的には接着剤全体が脆化し凝集破壊が生じるようになる。

ゴムやプラスチックは、添加されている酸化防止剤、劣化防止剤、可塑剤、安定剤、フィラー等は使用周囲の環境温度の上昇によってミクロブラウン運動、更に上昇するとマクロブラウン運動が生じ上述した様々な添加剤が成形品表面に浮き出してくるブルーム現象を生ずる。接着時にこれらの現象が発現されていれば当然取り除き、接着すればよいが、接着後にブルーム現象が発現すると界面にこれらの添加剤、モノマー、低分子量成分等が移動し、界面近傍に熱劣化時同様弱い層を形成し、界面近傍の凝集破壊をもたらす要因になる。

そのため、ブルームが生じ難い添加剤の選択、例えば分子量の大きい添加剤、極性基の付加された添加剤等が対象となるであろう。

2.2 水劣化

(1) 加水分解

接着剤の界面の劣化では、光やオゾンより水の影響が多く、光やオゾンの影響はむしろ被着体の方が大きい。理由は用途から暴露される面積が接着剤に比べ極めて大きいからである。

水劣化の代表的なものには加水分解があり、ポリエステルやエステル系ポリウレタン、エポキシ系接着剤が生じやすい。加水分解によって生ずる低分子化現象は接着剤そのものの強度を低下させると同時に分子鎖の切断による凝集力を低下させ、同時に界面近傍への弱い境界層を形成するようになる、また金属酸化物が添加されていると長期にわたっての水接触、高湿度雰囲気下であると水酸化物が生成されるようになる。

接着剤の加水分解の代表的例は靴の本体部と底の接着部の剥離事故がある。特に中国製の靴は、初期接着力が高いことを理由にエステル系ポリウレタン製接着剤が使用されているが、未使用でも長期保管すると写真1に示すようにストレスをかけなくとも簡単に剥離してしまうケースが多い。



写真1 ポリウレタン系接着剤靴底剥離状況（未使用品）

一方、日本製は、このような現象はほとんどないが、その理由として初期接着強度は劣るものの接着力低下の経時変化が少なく、更に加水分解を生じないクロロブレンゴム（CR）を接着剤として使用しているケースが多いことと、エステル系ポリウレタン製接着剤を使用しても加水分解せぬ工夫、例えば架橋密度の増加、加水分解防止剤の添加剤等が施されている。

(2) 膨潤現象

一般に「ポリマーは水を寄せ付けない」というイメージがあるがとんでもない。表1には、ポリマーの水吸着率を示した。また表2は光劣化後の水吸着性を示し、表3には添加するフィラーの水吸着性を示した。特に、劣化後はポリマー中にさまざまな親水基が生成する。例えば、一般にポリマーは酸化によってカルボニル基が生成するが、このカルボニル基は周囲の水を呼び込み、容易にポリマー中に水を含むようになってくる。すなわちポリマーの可塑化、体積膨張を生むようになる。また、ポリマー自体は水を吸着しなくとも水吸収性を持つ添加剤によって、ポリマー中に水を呼び込むことも可能となる。これらの水吸着現象は先の加水分解反応を促進化するばかりでなく、界面近傍の接着剤の凝集力の低下と体積膨張にともなう応力の発生の2つの現象が相乗して接着力低下を示す。こうなるとこの後乾燥させても接着力は回復することはなく接着剤の低下は著しくなるばかりである。

表1 ポリマーの水吸着率

材 料	常態吸湿率 (%)
ナイロン6	4.0
ナイロン66	2.5
ナイロン12	0.75
POM	0.22
PC	0.2
PBT	0.07
PI	2.5
PMMA	1.2
PVA	10.0
シリコーン（1液LTV）	0.1

表2 光劣化後の水吸着性

ポリマー	未劣化 (%)	高温中高压 水銀灯 20hr 照射 (%)
ノボラック系エポキシ	0.1 以下	0.2
LDPE（低密度PE）	0.1 以下	0.8
エステル系PU	0.3	3.7
エーテル系PU	0.1	0.6
EVA （エチレンビニルアセテート）	0.1	0.3

表 3 ゴムや接着剤に添加するフィラーの水吸着性

配合剤の種類	重量増加 (%)
硫酸バリウム	0.5
MT ブラック	0.6
FT ブラック	0.7
酸化亜鉛	1.5
タルク	1.8
酸化チタン	3.0
FEF ブラック	3.5
焼成クレー	3.5
軽質炭カル	5.0
ソフトクレー	8.0
HAF ブラック	14.0
SRF ブラック	19.0
ハードクレー	19.0
マグネシヤ	102.0

また、接着部に応力が加わった状態での水分の影響は極めて大きくなる。これはおそらく分子鎖に過大のストレスが加わっていると酸化劣化反応が促進されるようになるが、同様に接着されている接着条件、酸化によってカルボニル基などの親水基が増加することや、応力が加えられているとミクロボイドやクレイズが発生し水分の浸透を容易にするためと考えられる。

加硫接着等の場合には加硫阻害を発現する場合もある。図 4 には、同じ加硫成形品でも季節によってかなり強度が異なる様子を示した。すなわち、高温度の雰囲気、6、7、8 月頃の高湿度の季節には加硫阻害が生じ強度が低下する様子を示している。

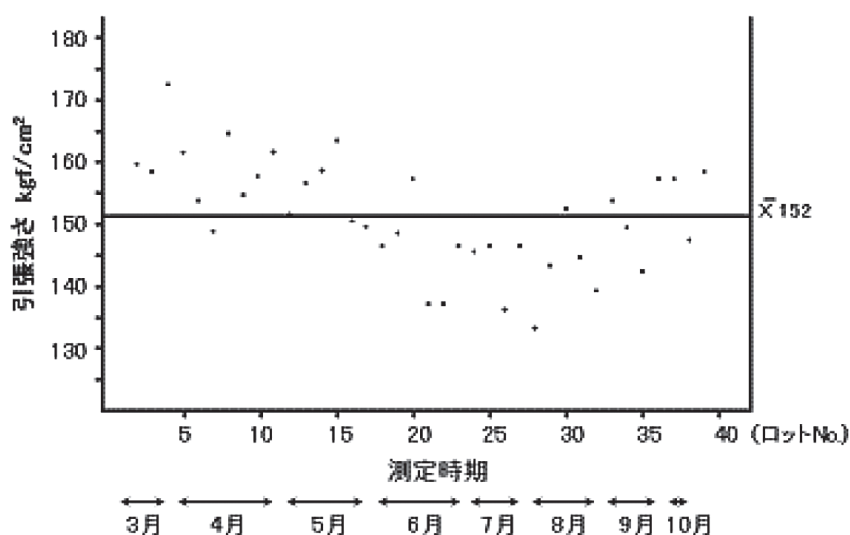


図 4 加硫ゴム引張強さの季節変化

3. おわりに

I・接着剤の劣化は本稿で終わるが、次回では接着のトラブルの主たる原因とその種類について記す。特に接着剤のトラブルは長期使用中における劣化により接着力の低下以上に接着剤の塗布の仕方も大きく影響される。その辺を重点的に述べていきたい。

技術情報

定量 NMR 法による標準物質の純度校正

東京事業所化学標準部 上野 博子

1. はじめに

近年、計測分野における測定の信頼性への関心が高まり、『データの信頼性』が重要なキーワードの一つとなっています。化学分析において、そのデータの信頼性は測定に用いられた計量標準の信頼性に大きく影響されるため、信頼性の高い標準物質が強く求められるようになりました。

『信頼性の高い標準物質』に求められるものとして、値の“精確さ”のみならず、“不確かさ”評価と国家標準、更には国際単位系 (SI) への“トレーサビリティ”が挙げられます。我が国においては『信頼性の高い標準物質』の一つとして JCSS 標準物質があります。化学標準部は、計量法トレーサビリティ制度 (Japan Calibration Service System : JCSS) に基づく指定校正機関として経済産業大臣に指定されており、1993 年の制度施行当初から国家計量標準に相当する特定標準物質の製造・維持管理及び登録事業者が用いる特定二次標準物質への校正 (値付け) を行っています。発足当初に指定された JCSS 標準物質は 39 種類でしたが、信頼性の高い標準物質への要望に応じて JCSS 標準物質の開発を重ね、現在では 125 種類に増えています。これらの JCSS 標準物質はトレーサビリティが明確なものであり、測定データの信頼性確保に必要不可欠なものとなっています。現在も JCSS 標準物質として様々な種類の標準物質を開発中であり、国の標準物質整備計画では今後 2022 年までに約 170 種類に拡大する予定です¹⁾。

しかし、特に多品種に及ぶ農薬等の有機化合物の標準物質については『信頼性の高い標準物質』に対する要望は増えているものの、JCSS 標準物質としての供給は難しい状況にあります。この要望に応えるため、今年度から新たに JCSS 以外の業務として、定量 NMR 法、特にプロトン核磁気共鳴 ^1H NMR 法による有機標準物質の純度校正試験を開始することとしました。

2. 定量 NMR 法の特徴

核磁気共鳴 (Nuclear Magnetic Resonance ; NMR) 法は化学物質の構造決定に用いられる代表的な手法の一つとして知られています。NMR で得られるスペクトルの化学シフト、すなわちピークの位置やピークの分裂等の情報から分子構造を決定することができます。さらに、化学シフトの異なる各ピークの面積比は一般にそのピークに寄与する原子の数の比を示すことが知られています。したがって、 ^1H NMR 測定を行うと、各炭素に結合する水素原子の数の比を知ることができます。この特徴を定量に応用したものが定量 NMR 法です。構造が明確な化合物であれば、水素原子の数は明確なため、対象物質が含まれる測定試料溶液中に質量、分子量、純度が既知の基準となる化学物質を加えて測定しますと、得られたスペクトルの各ピーク面積等から次式に従って対象物質の純度が決定できます。

$$p = \frac{S}{S_s} \frac{N_s}{N} \frac{M}{M_s} \frac{m_s}{m} p_s$$

ここで、 S : 対象物質のピーク面積、 S_s : 基準物質のピーク面積、 N : 対象物質の核の数 (水素原子の数)、 N_s : 基準物質の核の数 (水素原子の数)、 M : 対象物質の分子量、 M_s : 基準物質の分子量、 m : 対象物質の質量、 m_s : 基準物質の質量、 p_s : 基準物質の純度です²⁾。

特に、用いる基準物質が国際単位系 (SI) にトレーサブルなものであれば、ここで決定された純度の

トレーサビリティを確保することが可能となります。

JCSS による標準物質供給では、基準物質を用いて質量比混合法により精確に調製された特定標準物質を測定機器（例えばガスクロマトグラフ）に導入して装置の目盛づけ（校正）を行った後、特定二次標準物質を特定標準物質と同様に導入して得られた出力値（クロマトグラムのピーク面積値）からその濃度を決定します。そのため、標準物質と同種の基準物質が必要となります。基準物質は国際単位系（SI）にトレーサブルな値を得るために、高度な手法によってその純度と不確かさが評価されるため、不確かさが小さく、信頼性の高いものが得られますが、開発に時間がかかり、迅速に供給することが難しい面があります。

一方、定量 NMR 法では同種の基準物質にトレーサビリティを求めることなく純度を得ることができ（図 2）、物質ごとの基準物質の開発が不要となりますので、JCSS 標準物質に比べ不確かさは大きくなる傾向にあるものの、迅速にトレーサビリティの確保された標準物質の供給が可能となります。

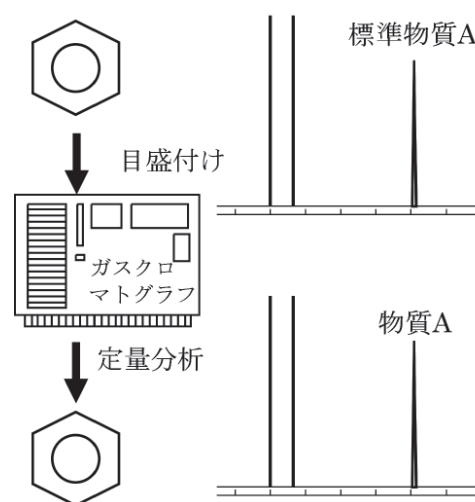


図 1 JCSS による標準物質の校正

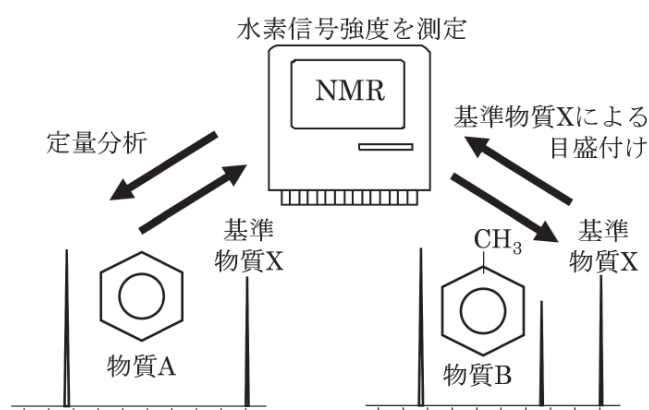


図 2 定量 NMR 法による標準物質の校正

3. 定量 NMR 法による標準物質の純度校正手順

まず、NMR で測定するための試料溶液を調製します。対象試料と基準物質をそれぞれひょう量し、重水素化溶媒に溶解して測定用試料溶液とします。測定に用いる試料量は数 mg と少量ですので、微量な試料の精確なひょう量技術が求められます。また、精確な NMR 測定のために適切な重水素化溶媒と基準物質の選択が必要です。溶媒に対しては対象試料及び基準物質の溶解性、溶液中の安定性、測定対象物質、基準物質、溶媒のそれぞれのピークと重ならないことなどが挙げられます。

続いて、NMR で測定しますが、その測定条件の設定も定性分析用とは異なり、水素原子の数と信号強度が精確に比例するための定量に特化したパラメータの設定が必要です。繰り返し待ち時間、観測幅、積算回数などのパラメータを定量用に設定することで、精確な純度決定につなげることができますが、これらのパラメータは物質ごとに異なっていますので、それぞれに適した設定が必要となります。

次に、得られた NMR スペクトルを解析してシグナルのピーク面積を求めます。その際、より精確なピーク面積を得るために、それぞれのピークについて、位相補正、ベースライン補正、積分区間の設定等、手動で確認しながら設定します。また、不純物のピークを正しく見極め除去することも非常に重要です。

最後に、決定した純度について不確かさを評価します。不確かさは信頼性の指標として標準物質の値には必要不可欠なものです。不確かさの要因として、基準物質の純度、試料の採取量、試料調製の再現性、NMR 測定のスィグナル間差、測定の繰り返し性、NMR 装置等の要因を挙げており、拡張不確かさ ($k=2$) として 1% 程度を見込んでいます。

4. おわりに

定量 NMR 法による標準物質の純度校正を行うことにより、JCSS では迅速な供給が難しい少量多品種の農薬等の有機化合物について、国際単位系 (SI) へのトレーサビリティが確保された信頼性の高い標準物質を供給します。引き続き、JCSS による標準物質供給に努めるとともに、新たに開始する定量 NMR 法による標準物質の純度校正により、化学分析の信頼性確保に貢献していく所存です。

5. 参考文献

- 1) https://www.nmij.jp/request/2015/seibikeikaku_chem_20150501.pdf
- 2) 食品・環境中の有害成分分析のための有機標準物質の拡充－定量 NMR 法による効率的な計量トレーサビリティの実現－ 井原俊英、齋藤剛、杉本直樹 Synthesiology Vol.2 No.1 pp.12-22 (Feb.2009)

本機構の活動から

JASIS 2015 出展

一般社団法人日本分析機器工業会 (JAIMA)、一般社団法人日本科学機器協会 (JSIA) 主催の合同展「JASIS 2015」が、9月2日から4日までの3日間、幕張メッセ国際展示場で開催されました。

本機構から、化学標準部が「研究機関コーナー」で標準物質に関連する研究内容等について、クロマト技術部が「一般展示コーナー」で新製品を含む本機構のカラム製品全般について、それぞれの展示ブースにて紹介を行いました。

また、同時開催の JAIMA セミナーで、化学標準部の秋間職員が「これであなたも専門家－不確かさ編」の中で「化学分析における不確かさ評価とポイント」について発表しました。

さらに、クロマト技術部は、併催された新技術説明会において、「ワンランク上の逆相 HPLC 分析のために－基礎からノウハウまで－」という演題でセミナーを行い、長年のカラム事業で培ってきたノウハウなどを紹介しました。

今回の出展では、多くの方々に本機構を知っていただくよい機会になりました。この場をお借りして、各セミナーへの聴講及び本機構ブースにお立ち寄りいただきました方々に心からお礼申し上げます。



展示ブース



新技術説明会

第 20 回化学物質評価研究機構研究発表会開催報告

平成 27 年 7 月 10 日、第 20 回化学物質評価研究機構研究発表会を経団連会館において開催しました。

発表会は、本機構専務理事大内山直樹の挨拶で始まり、基調講演として経済産業省化学物質管理課長 山内輝暢様に「化学物質管理政策の現状と課題」という題目でご講演いただきました。

その後、本機構職員による研究発表を 3 題、昨年度 CERI 公募型研究助成の研究成果発表を 1 題、最後に、本機構の各部門の技術報告 7 題を発表しました。



発表会に引き続き行われた懇親会では、日頃のご質問等にお答えできる場を設け、発表会の限られた時間で討議できなかった内容や本機構の業務に関連した話題について熱心な議論が交わされました。今後も皆様にとりまして有意義な研究発表会にしたいと考えております。

CERI 賞表彰報告

本機構の研究表彰事業である公益社団法人日本分析化学会の先端分析技術賞 /CERI 評価技術賞、一般社団法人日本ゴム協会の CERI 若手奨励賞及び最優秀発表論文賞、日本環境毒性学会の CERI 学会賞の 2015 年度受賞者（敬称略）は次のとおりです。

第 8 回先端分析技術賞 /CERI 評価技術賞（2015 年 9 月）

受賞者：渡邊 卓朗（国立研究開発法人産業技術総合研究所）

研究名称：「国際単位系にトレーサブルな有機混合標準物質を迅速に供給する新規校正システムの開発」

第 8 回 CERI 若手奨励賞（2015 年 5 月）

受賞者：増井 友美（住友ゴム工業株式会社）

研究名称：「中性子準弾性散乱によるフィラー配合ゴムの研究」

第 16 回 CERI 最優秀発表論文賞（2015 年 5 月）

受賞者：澤田 大輔（株式会社アシックス） ほか

研究名称：「架橋樹脂粉砕物複合ゴムの補強メカニズムに関する研究（3）
マトリクス・架橋樹脂粉界面の制御による特性変化挙動評価」

第 17 回 CERI 最優秀発表論文賞（2015 年 12 月表彰予定）

受賞者：戸田 裕美（長岡技術科学大学大学院） ほか

研究名称：「LATS 下におけるシリカ配合 SBR の非線形粘弾性」

第 2 回 CERI 学会賞（2015 年 9 月）

受賞者：仲山 慶（愛媛大学）

研究名称：「トキシコゲノミクスによる化学物質の影響評価に関する研究」

お知らせ

平成 27 年度 CERI 寄付講座

本機構では、化学物質等、製品の評価、管理技術の発展に貢献できる人材を育成することを目的に寄付講座を開設しています。本年度前期に開講した九州大学、東京工業大学及び明治大学と淑徳大学共催の寄付講座が終了いたしました。多くの方にご参加いただきましてありがとうございました。後期は、九州大学、東京工業大学の寄付講座及び早稲田大学の CERI 連携プログラムを開設いたします。詳細は本機構ホームページをご覧ください。

☆ 九州大学

九州大学大学院工学研究院応用化学部門主催の平成 27 年度 CERI 寄付講座「先端材料化学 ～設計、構造、物性から機能化まで～」の前期講義が、7 月 25 日をもちまして無事に終了いたしました。

後期は 10 月 17 日から開講いたします。途中からの参加も可能ですので、興味のある方は、是非この機会にご受講ください。

☆ 東京工業大学

東京工業大学 有機・高分子物質専攻主催の平成 27 年度 CERI 寄附講座「ゴム・プラスチックの安全、安心－身の回りから先端材料まで－」の前期講義が 8 月 1 日をもちまして無事に終了いたしました。

後期は 10 月 31 日から開講いたします。興味のある方は、是非この機会にご受講ください。



CERI 寄付講座講義風景（東京工業大学）

☆ 明治大学／淑徳大学

明治大学及び淑徳大学共催の平成 27 年度 CERI 寄付講座「安全文化論 ～暮らしの安全・安心をもとめて～」が 7 月 11 日をもちまして無事に終了いたしました。

今回は、農薬、食品添加物、遺伝子組換え作物など食の安全・安心、新しい安全性評価方法及び安全性確保の方法について、更には安全と安心をつなぐリスクコミュニケーションまで、幅広い知識を身につけていただくことができる講座になったのではないかと考えています。

☆ 早稲田大学

早稲田大学主催の CERI 連携プログラムが 9 月 26 日に開講いたしました。今回は、「生活の安全を科学する」と題して、なぜ身の回りの安全をおびやかす問題が起こるのか、その検査・検出方法、問題のありかを科学的にひもときながら、社会や生活の中にどのように安全を担保していくのかについて学びます。

受講の受付は、9 月 14 日をもちまして締め切りいたしました。多くのお申込みを頂きましてありがとうございました。

平成 28 年度 CERI 公募型研究助成の募集

本機構では、平成 28 年度 CERI 公募型研究助成のテーマを以下の要領で募集いたします。

1. 研究助成の趣旨

化学物質の評価・管理技術の発展に資する研究を、大学又は公的研究機関の若手研究者から募集し、研究費の一部を助成します。

2. 対象分野

下記の分野の研究を対象とします。

- ①ゴム、プラスチック等の高分子材料の評価技術
- ②環境分析、モニタリング技術
- ③標準物質の開発、評価技術
- ④化学物質の有害性評価、暴露評価及びリスク評価技術
- ⑤その他、化学物質の評価、管理に関連する技術

3. 応募資格

3.1 研究者

原則として、40 歳以下(平成 28 年 4 月 1 日時点)で、日本国内の大学又は公的研究機関に所属する研究者とします。

3.2 研究テーマ

申請する研究者が独自に行う研究であり、他の機関からの委託研究や助成を受けている研究等と重複するものは対象外となります。

4. 研究期間

原則として契約日から平成 29 年 3 月 31 日まで

5. 助成金額

1 件当たり 100 万円以内

6. 助成対象費用

助成の対象となる費用は、研究の直接経費とし、研究実施者の人件費及び設備費は原則として対象外とします。

7. 応募期間

平成 27 年 12 月 1 日～平成 28 年 1 月 31 日(必着)

8. 応募方法

詳細は、近日中に本機構ホームページに掲載します。

9. お問い合わせ、応募書類提出先

〒112-0004

東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7 階

一般財団法人化学物質評価研究機構

企画部企画課 担当：渡邊

Tel. 03-5804-6132 Fax. 03-5804-6139

各事業所連絡先

●東京事業所

Tel : 0480-37-2601 Fax : 0480-37-2521
(高分子、環境、標準、クロマト、評価研)

●名古屋事業所

Tel : 052-761-1185 Fax : 052-762-6055

●大阪事業所

Tel : 06-6744-2022 Fax : 06-6744-2052

●化学物質安全センター

Tel : 03-5804-6134 Fax : 03-5804-6140

●久留米事業所

Tel : 0942-34-1500 Fax : 0942-39-6804

●日田事業所

Tel : 0973-24-7211 Fax : 0973-23-9800

●安全性評価技術研究所

Tel : 03-5804-6135 Fax : 03-5804-6139

編集後記

紅葉の便りも届いています。

CERI NEWS 第 80 号をお届けします。巻頭言は「分析技術開発と科学」について、埼玉大学大学院理工学研究科 教授 渋川雅美様から頂戴いたしました。誠にありがとうございます。

また、「JASIS2015」には多くの方にご来場いただき、ありがとうございました。今後も展示会などへの出展など考えておりますので、一層のご指導、ご支援を賜りますようお願い申し上げます。

(企画部 赤木 秀人)

<http://www.cerij.or.jp>

CERI NEWS

発行日 平成 27 年 10 月

編集発行 一般財団法人化学物質評価研究機構 企画部

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7F

Tel:03-5804-6132 Fax:03-5804-6139 E-mail : cerinews@ceri.jp