

CERI NEWS

No.96 2023 October

CONTENTS

● 巻頭言

製品に含まれる有機フッ素化合物をどう評価すべきか？

国立研究開発法人国立環境研究所 資源循環領域 倉持 秀敏

● 業務紹介

- ① 最近の製品中 PFAS 規制物質分析について
- ② 自動車排出ガス用標準ガスに関する基幹比較
- ③ 超臨界流体クロマトグラフィー質量分析計による
ワイドターゲットリピドミクス
- ④ CLP 規則の改正
- ⑤ **L-column** と AI を組み合わせた HPLC の分析メソッド開発
～ニトロソアミン原薬関連不純物の分離分析～
- ⑥ X 線 CT によるオゾンクラックの新規評価方法

● 本機構の活動から

第 28 回化学物質評価研究機構研究発表会開催報告

令和 5 年度 CERI 賞表彰報告

- ・日本環境毒性学会 CERI 学会賞
- ・日本分析化学会液体クロマトグラフィー研究懇談会 CERI クロマトグ
ラフィー分析賞
- ・日本ゴム協会 CERI 最優秀発表論文賞

● お知らせ

令和 5 年度 CERI 寄付講座 前期終了・後期開講

JASIS 2023・JASIS WebExpo 2023 出展

令和 6 年度 CERI 公募型研究助成の募集

● 編集後記

製品に含まれる有機フッ素化合物をどう評価すべきか？

国立研究開発法人国立環境研究所
資源循環領域
倉持 秀敏



巻頭言というと、大所高所から将来像や方針を述べると座りが良いが、本稿で取り扱う喫緊の課題については、なかなか難しい宿題であるため、一個人の意見もしくは思いとしてご容赦いただきたい。

9月の中旬にダイオキシン国際会議に4年ぶりに参加してきた。この国際会議は1980年から始まり、ダイオキシン類を含む国際条約上規制される残留性有機汚染物質（POPs）に関する研究が発表されている。私が参加した頃（2003年）から、身の回りの製品に含まれる臭素系難燃剤が注目され、有害化学物質の管理において、汚染源としての製品並びに曝露源としての室内ダストの重要性が増してきたと思う。今回は、有機フッ素化合物すなわちPFAS（Per- and polyfluoroalkyl substances）に関する研究発表がかなり多く、研究対象物質の大きな変化を実感した。現地の発表では、PFASの化学種は、4,700～12,000以上と説明され、その化学種は膨大であり、また超短鎖、短鎖、長鎖、イオン性、中性など、これまでのPOPsとも異なり実に多種多様な物質群である。国際条約で規制される一部のPFASに関して、消火剤が汚染源として疑われる環境汚染のニュースを最近よく耳にするが、PFASの安定性、撥水・撥油性等から半導体製造や医療分野等の産業利用に加えて、身近な製品にも使われている。私の研究グループでは、廃製品、すなわち廃棄物やそのリサイクル物中のPFASの含有実態、さらにはそれらを取り扱う施設におけるPFASの排出挙動や排出抑制に関する研究を行っており、近年の製品には間違いなく規制PFASが使われない方向であるが、混入している確率はゼロではなく、またリサイクル物にする際には古い製品も入ってくることから、規制PFASの管理・制御する方法はなかなか難しいと考えられる。製品中の総フッ素量で規制することは、比較的簡単に思うが、フッ素含有物＝有害と決めつけるのも乱暴な話であり、産業・社会へのインパクトも大きい。しかし、代替物を含めて数千以上におよぶ化学種を特定するのかということ、またこれもかなり時間と費用を要することであり、骨の折れる作業である。いったいどうすべきであろうか？会議に参加していた研究者との議論において、参考になる概念に出会った。Toxic-free and Zero-pollution productsという考えである。バイオアッセイを用いて、例えば*in vitro*な方法で迅速かつ網羅的に毒性評価を行って、製品の毒性を評価しながら、毒性のない、環境汚染のない製品の利用を図るという考えである。この種のバイオアッセイが万能かという点は議論があるものの、概念としては大変良いものであると感じた（後日、EU持続可能な化学物質戦略と類似のものと感じたが、現地でのヒアリング能力不足や関連動向の勉強不足のため判断できていない）。

この種の概念が解決に向けた議論の一つであると思うが、いずれにせよ、製品、その廃棄物とリサイクル物に対してPFASという化学物質をどう評価すべきなのかという議論は、不可避なことであり、また各製品に対する適切な分析・試験等の評価技術（ユーザーやメーカー等の合意も含む）がPFASの規制・対策の根幹となることは間違いなく、それゆえ化学物質評価研究機構（CERI）への期待も大きいものであろう。AIなどの*in silico*も組み合わせて総力戦で向き合い、迅速に適切なPFASの評価技術が確立されることを願っている。

業務紹介

最近の製品中 PFAS 規制物質分析について

東京事業所環境技術部 栗原 勇

1. はじめに

PFAS (Per- and poly-fluoroalkyl substances)^{*1}は、撥水、撥油性等の優れた特性を有し、これまで各種製品に広く用いられてきましたが、難分解性、高蓄積性等を有することから人の健康や環境への悪影響が懸念され、国内外で規制が強化されています。代表的な PFAS としてペルフルオロオクタン酸 (PFOA) やペルフルオロオクタンスルホン酸 (PFOS) がありますが、近年の規制強化に伴い、規制対象の PFAS の種類は増えています。また、それらの規制値の多くは ppb オーダーと非常に低いことから、それらの含有のおそれのある製品については化学分析等を用いて確認する必要があり、現在、多くのお問合せやご依頼があります。そこで、本稿では最近の化学物質及び製品の製造、使用等に係る PFAS 規制状況の概要とともに、製品中 PFAS 規制物質分析について紹介します。

* 1 2021 年の OECD 定義¹⁾では、PFAS は、完全にフッ素化されたメチル又はメチレン炭素原子 (H/Cl/Br/I 原子が結合していない) を少なくとも 1 つ含むフッ素化合物 (有機フッ素化合物) をいう。

2. 最近の PFAS 規制状況の概要について

国際条約である「残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約 (POPs 条約)」においては、2022 年にペルフルオロヘキサンスルホン酸 (PFHxS)^{*2}が同条約の附属書 A (廃絶) に追加されることが決定され、現在は炭素数が 9 ~ 21 (C9-C21) の長鎖ペルフルオロカルボン酸 (PFCAs)^{*3}について追加の検討が行われています。国内では、「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律 (化審法)」において、2024 年 4 月以降に PFHxS 又はその塩が第一種特定化学物質として追加される予定です (PFHxS 関連物質は別途追加予定)。米国では、連邦政府が 2021 年に PFAS Strategic Roadmap を発表して様々な規制を整備している段階で、各州においても独自の規制が進められています (本稿では詳細は省略)。欧州では、REACH 規則の制限物質として、2021 年に C9-C14 の PFCAs^{*4}の追加が採択され、次の閾値 (規制値)²⁾ が示されています。

* 2 PFHxS とその塩及び関連物質

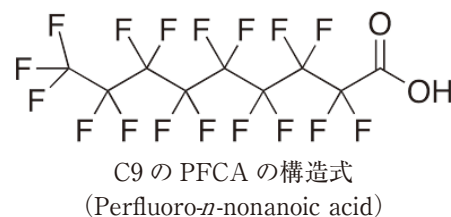
* 3 C9-C21 の PFCAs とそれらの塩及び関連物質

* 4 C9-C14 の PFCAs とそれらの塩及び関連物質

< C9-C14 の PFCAs 制限の閾値 >

C9-C14 の PFCAs とそれらの塩の合計 : 25 ppb

C9-C14 の PFCAs 関連物質の合計 : 260 ppb



さらに、欧州 REACH 規則では予防原則に基づき、個別の PFAS による制限だけでなく、最近では広範な PFAS (Universal PFAS) として制限する動きがあり、その制限案³⁾は次のとおりです。この場合、これまでと異なり、分析可能な PFAS について個別分析 (Targeted analysis) を全て行い、さらに総 PFAS (PFASs) として総フッ素量も確認する必要があります。

<広範な PFAS の制限案>

個別の PFAS : 25 ppb (高分子 PFAS を除く)

複数の PFAS : 250 ppb (合計値、高分子 PFAS を除く)

総 PFAS : 50 ppm (総フッ素量として、高分子 PFAS 含む)

3. 最近の PFAS 規制物質分析について

3.1 PFOA 等のイオン性 PFAS (Ionic PFAS)

現在、欧米を中心に分析法の開発、標準化が進められていますが、全ての製品及び PFAS に適用可能な分析法の確立は難しく、対象製品に応じて適宜分析法を選択していく必要があります。PFOA 等のイオン性 PFAS は、各種製品中の PFOS 等分析法である欧州規格の CEN/TS 15968⁴⁾ が参考となり、本機構では、この規格をもとに対象製品の種類・材質ごとに適切な試料調製・抽出方法を採用しています。例えば、抽出操作で用いる有機溶媒が含侵しにくい高分子材料製品の場合は、凍結粉碎して粉体にするにより、PFAS の抽出効率が向上し良好な分析結果が得られます。抽出液は、適宜精製・濃縮した後、液体クロマトグラフ・タンデム質量分析計 (LC-MS/MS, 図 1) で測定しますが、より正確な分析結果を得るために、安定同位体標識化合物^{*5}を用いた内標準法により定量を行います。本機構では高感度な LC-MS/MS を用いて PFOA 及び C9-C14 の PFCAs 等について数多くの分析実績があります (図 2)。



図 1 液体クロマトグラフ・タンデム質量分析計 (LC-MS/MS) の写真

* 5 分析法の回収率の確認及び補正のために添加する分析対象物質の ¹³C 安定同位体標識化合物

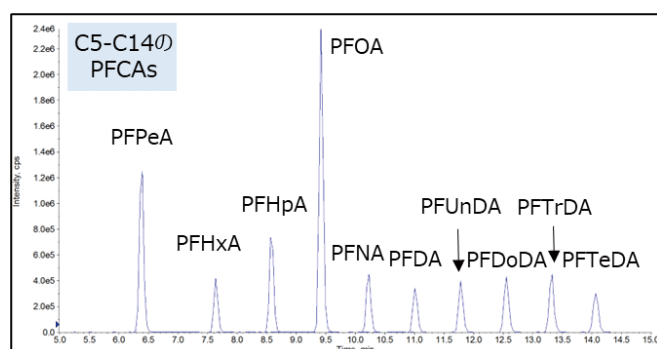


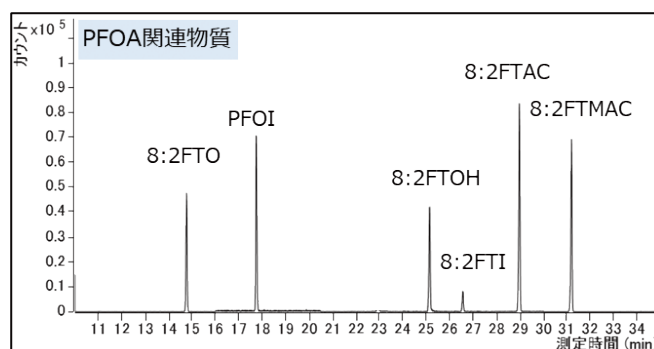
図 2 C5-C14 のペルフルオロカルボン酸 (PFCAs) のクロマトグラムの例

略称	炭素数 (C)	物質名
PFPeA	5	Perfluoro- <i>n</i> -pentanoic acid
PFHxA	6	Perfluoro- <i>n</i> -hexanoic acid
PFHpA	7	Perfluoro- <i>n</i> -heptanoic acid
PFOA	8	Perfluoro- <i>n</i> -octanoic acid
PFNA	9	Perfluoro- <i>n</i> -nonanoic acid
PFDA	10	Perfluoro- <i>n</i> -decanoic acid
PFUnDA	11	Perfluoro- <i>n</i> -undecanoic acid
PFDoDA	12	Perfluoro- <i>n</i> -dodecanoic acid
PFTrDA	13	Perfluoro- <i>n</i> -tridecanoic acid
PFTeDA	14	Perfluoro- <i>n</i> -tetradecanoic acid

3.2 PFOA 関連物質等の中性 PFAS (Neutral PFAS)

POPs 条約では、8:2 FTOH 等の PFOA 関連物質^{*6}も規制されていますが、これらの多くはイオン性ではないため中性 PFAS と呼ばれています。中性 PFAS は、物理化学的性質がイオン性 PFAS と異なり揮発性が比較的高いことから、3.1 項の LC-MS/MS ではなく、ガスクロマトグラフ・タンデム質量分析計 (GC-MS/MS) 等を用いて分析します。本機構では化学イオン化 (CI) 法を用いた GC-MS/MS 法により、分析が難しい類似のフッ素化合物製品においても中性 PFAS の微量分析が可能で、数多くの分析実績があります (図 3)。

* 6 関連物質とは分解して PFOA 等の規制 PFAS を生成する物質の総称



略称	物質名
8:2FTO	1 <i>H</i> ,1 <i>H</i> ,2 <i>H</i> -Perfluoro-1-decene
PFOI	Perfluorooctyl iodide
8:2FTOH	1 <i>H</i> ,1 <i>H</i> ,2 <i>H</i> ,2 <i>H</i> -Perfluorodecanol
8:2FTI	1 <i>H</i> ,1 <i>H</i> ,2 <i>H</i> ,2 <i>H</i> -Perfluorodecyl iodide
8:2FTAC	1 <i>H</i> ,1 <i>H</i> ,2 <i>H</i> ,2 <i>H</i> -Perfluorodecyl acrylate
8:2FTMAC	1 <i>H</i> ,1 <i>H</i> ,2 <i>H</i> ,2 <i>H</i> -Perfluorodecyl methacrylate

図3 ペルフルオロオクタン酸（PFOA）関連物質のクロマトグラムの例

3.3 その他（総フッ素分析等）

2 項の広範な PFAS の制限案では、総 PFAS を総フッ素量で制限する予定であり、この場合は燃焼－イオンクロマトグラフ分析法（CIC）等を用いて分析します。CIC では試料を高温で完全燃焼し、発生した燃焼ガス中のフッ化水素を吸収液に捕集し、吸収液中のフッ化物イオンをイオンクロマトグラフで定量分析する方法です。3.1 及び 3.2 項の個別分析に比べて簡便で比較的安価な方法ですが、定量下限値が 10 ～ 50 ppm 程度と高く、無機フッ素化合物や PFAS 対象外の有機フッ素化合物も同時に測定される欠点があります。そのため、最近では有機溶剤を用いて試料中の有機フッ素化合物を抽出し、その抽出液を CIC で分析する EOF 法（Extractable Organic Fluorine）や、吸着材を用いて有機フッ素化合物を捕集する AOF 法（Adsorbable Organic Fluoride）等も提案されています。さらに PFAS 前駆体物質（分析困難な PFOA 関連物質等）を酸化分解し、分解して生じた PFAS を個別分析する TOP Assay 法（Total Oxidizable Precursor）も提案されていますが、いずれもまだ公定法として確立されているとはいえ、今後の動向に留意する必要があります。

4. おわりに

製品中 PFAS 規制物質分析は、欧米を中心とした PFAS 規制の強化に伴い、分析法も複雑化しており、法規制も含めて今後の動向に注視して進めていく必要があります。また、PFAS の規制値は非常に低く微量分析が必要となり、さらに分析時に汚染されやすいことから、正確に分析するためには多くのノウハウが必要となります。本機構では、これまで様々な製品や環境試料（河川水、土壌等）について豊富な分析実績があり、様々な PFAS 規制物質分析のご要望にお応えします。

参考文献

- 1) OECD (2021) Series on Risk Management No. 61, Reconciling Terminology of the Universe of Per- and Polyfluoroalkyl Substances: Recommendations and Practical Guidance
- 2) Commission Regulation (EU) 2021/1297 of 4 August 2021
- 3) <https://echa.europa.eu/documents/10162/f605d4b5-7c17-7414-8823-b49b9fd43aea>
- 4) CEN/TS 15968:2010 「Determination of extractable perfluorooctanesulphonate (PFOS) in coated and impregnated solid articles, liquids and fire fighting foams - Method for sampling, extraction and analysis by LC-qMS or LC-tandem/MS」

自動車排出ガス用標準ガスに関する基幹比較

東京事業所化学標準部 上原 伸二

1. はじめに

CERIは計量法トレーサビリティ制度(JCSS)において、経済産業大臣から指定を受けた、濃度(標準ガス及び標準液)の分野における指定校正機関です。また国立研究開発法人産業技術総合研究所(AIST)から、指名計量標準機関(DI)として指名を受け、標準ガスの国際的な基幹比較に参加しています。国際度量衡委員会(CIPM)の下で実施された標記の基幹比較に参加し、良好な結果が得られたので紹介します。

2. 基幹比較について

JIS Q17025(試験所及び校正機関の能力に関する一般要求事項)で認定された機関は、技能試験に参加し、技術能力を証明することが重要になりますが、国家計量標準機関(NMI)及びDI(以下NMI等)は、基幹比較に参加して、技術能力を証明することが重要になります。また基幹比較は、国家計量標準間の整合性を確認する上でも重要な比較になります。この比較の結果は、各国家計量標準を国際度量衡局が管理する校正・測定能力に関するデータベースに登録する際に利用されます。

3. CIPMの自動車排出ガス測定用標準ガスの基幹比較(識別記号番号: CCQM-K3.2019)の概要

目的は参加機関の測定能力の比較であり、プロトコルの測定対象とその濃度範囲を表1に示します。幹事機関(VSL)を含めて9機関のNMI等で実施されました。アジア地域からは韓国標準科学研究院(KRISS)とCERIが参加しました。この比較では、参加したNMI等には、それぞれの地域計量組織において、この基幹比較と同様な比較を実施することが義務付けられています。

比較は以下の手順で行われました。①幹事機関が試料を5 Lの容器に質量比混合法¹⁾で調製し、濃度を確認してから参加機関に配付しました。②参加機関は、自身が用意した標準ガスで試料を測定し、測定結果(測定値と不確かさ)等を報告するとともに、幹事機関に試料を返却しました。③幹事機関は返却された試料の濃度変化の程度を確認し、全体の結果及び各機関の測定結果を報告書²⁾にまとめました。

表1 測定対象と濃度範囲

測定対象	濃度範囲 /cmol mol ⁻¹	CERIの 測定方法
CO	0.5 ~ 2	GC-TCD
CO ₂	2 ~ 5	GC-TCD
C ₃ H ₈	0.01 ~ 0.03	GC-FID
O ₂	1 ~ 4	GC-TCD

GC-TCD: 熱伝導度検出器付きガスクロマトグラフ

GC-FID: 水素炎イオン化検出器付きガスクロマトグラフ

4. CERIの測定について

今回の試料のような混合ガスを測定する際には、用いる標準ガスと試料のマトリックス(測定対象以外の主要な共存成分)の違いに注意する必要があります。過去の基幹比較において、ある参加機関は、標準ガスと試料のマトリックスの違いにより、測定結果が参照値から乖離したことがありました。CERIは測定対象の単成分の特定標準ガスを製造・維持管理していますが、混合標準ガスは製造していないため、質量比混合法¹⁾で試料と類似組成の混合標準ガスを調製し、測定に用いました。3回/日の測定を3日行い、それらのデータを解析し、測定結果(報告値とその不確かさ)を算出しました。同時に特定標準ガスでも測定し、今回の試料に対してはCERIの測定方法はマトリックスの影響を受けないことを確認しました。また、測定の信頼性を確保するために、表1の測定方法の他に、原理の異なる方法(フーリエ変換赤外分光法: FT-IR)でも測定することを計画しました。しかし、十分な

試料量がないために、FT-IR での測定は1回だけ行い、GC のデータと整合性が取れていることを確認し、解析するデータには含めませんでした。それでも、測定の信頼性向上には十分な役割を果たすことができました。

5. CCQM-K3.2019 の結果²⁾

結果は図1 a) ~ d) のようになりました。横軸が参加機関、縦軸が参照値（幹事機関の調製濃度）と参加機関の報告値の差、エラーバーは不確かさの大きさを表しています。この不確かさは、試料の参照値の不確かさと参加機関の報告値の不確かさを合成し、拡張した不確かさ（ $k=2$ ）です。CERI の結果は、全ての測定対象において不確かさの範囲で参照値と一致しました。また CO_2 以外の成分では、不確かさの範囲で参照値と一致していない機関があることが明らかになりました。

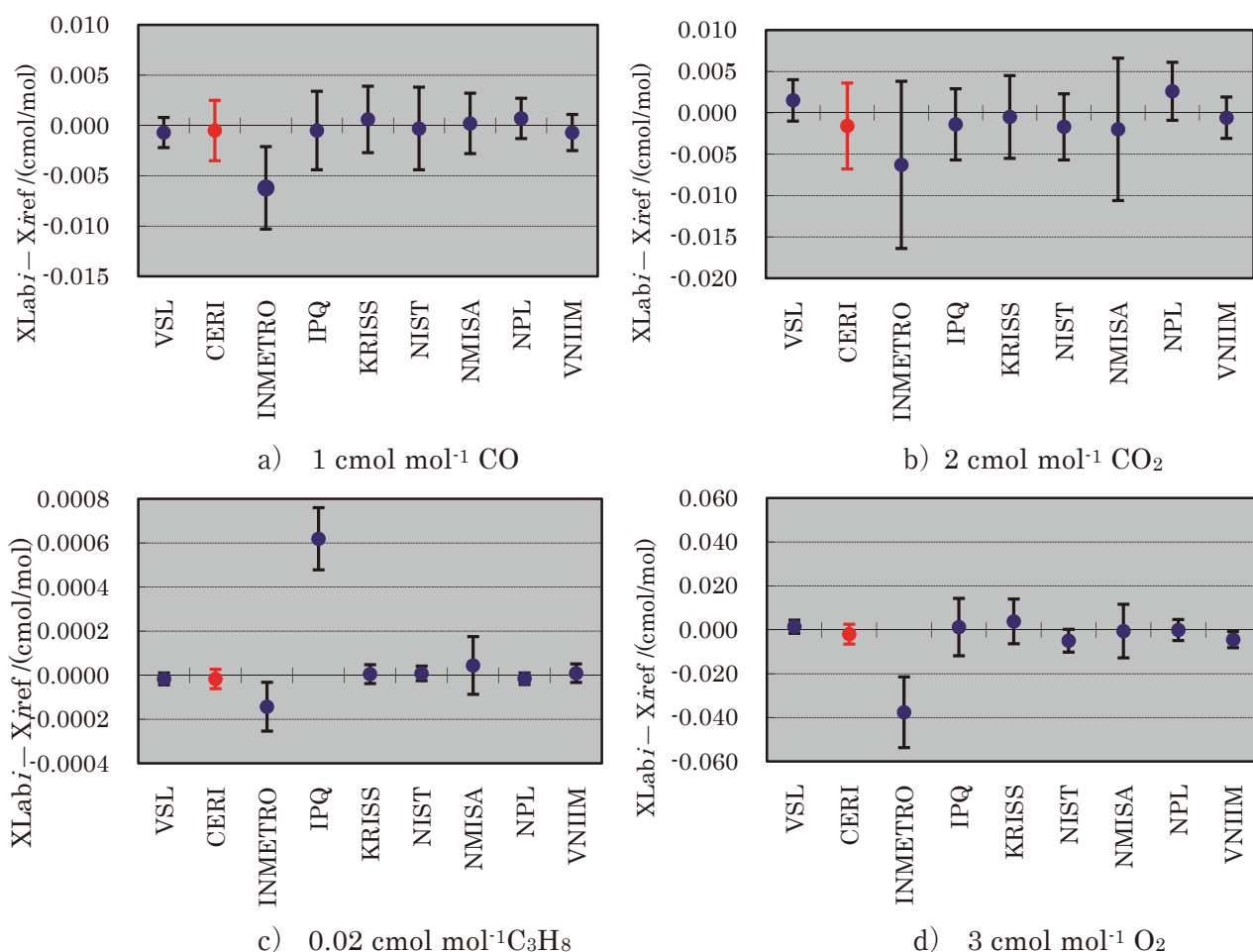


図1 基幹比較（CCQM-K3.2019）の結果

6. おわりに

今後、アジア地域での基幹比較を KRISS が幹事機関になり実施する予定で、CERI は補完的な役割が求められています。このような地域計量組織での基幹比較を実施することにより、多くの NMI 等との国際整合性を確認することができるようになります。

また、今回の結果から、NMI 等のように高度な技術を有する機関でも、信頼性を確保するためには、このような比較に参加することが重要であることが分かります。

CERI は JCSS 標準ガスが供給されている範囲に関して、継続的に基幹比較に参加し、良好な結果を残してきました。そのため、CERI の標準ガス（特定標準ガス）は国際整合性があり、国際的にも信頼性が高いといえます。このような信頼性の高い標準ガスをトレーサブルソースとした切れ目のな

い校正の連鎖によって、JCSS 標準ガスの信頼性も確保されています。

CERI は、これからも AIST、独立行政法人製品評価技術基盤機構、登録事業者等と協力し、信頼性の高い JCSS 標準物質の供給に貢献していきます。

＜参加機関の略称と所属国＞

VSL：オランダ、INMETRO：ブラジル、IPQ：ポルトガル、KRISS：韓国、NIST：米国、NMISA：南アフリカ、NPL：英国、VNIIM：ロシア

参考文献

- 1) ISO 6142-1, Gas analysis- Preparation of calibration gas mixtures- Part 1: Gravimetric method for Class 1 mixtures, (2015)
- 2) Adriaan M H van der Veen. et al. International comparison CCQM-K3.2019 automotive exhaust gases Metrologia 2023 60 08008

超臨界流体クロマトグラフィー質量分析計による ワイドターゲットリピドミクス

久留米事業所 吉田 圭佑

1. はじめに

リピドミクスは生命活動によって生じる特異的な脂質変動を網羅的に解析する手法であり、未知のバイオマーカー探索、分子動態の解明及び脂質含有製品の品質評価等に活用されています。本機構では、種々のリピドミクスメニューを揃えており、その中の一つとして超臨界流体クロマトグラフィー質量分析計（SFC-MS）を用いたワイドターゲットリピドミクスを提供しています。超臨界流体とは、物質固有の臨界点を越えた状態の流体であり、液体に近い粘性と気体に近い拡散性を併せ持ちます。SFC で最も用いられる媒体は二酸化炭素（CO₂）であり、超臨界流体状態の CO₂ は *n*-ヘキサンに近い極性（非極性）で存在します。その移動相（超臨界流体）にモディファイアと呼ばれる溶媒（アルコールや水）を混合することで、移動相の極性を幅広く制御することが可能であり、これに順相系の分析カラムを組み合わせることで、様々な極性の脂質を高精度に分離できる一斉定量分析（ワイドターゲットリピドミクス）が可能となります。

本稿では、本機構で実施している SFC-MS によるワイドターゲットリピドミクスを紹介します。

2. 脂質定量における SFC-MS の活用

脂質はその基本骨格や官能基によってクラス分類されており、そのクラスの中にも結合する脂肪酸側鎖の種類に応じて無数の脂質が存在します。脂肪酸側鎖は炭素数や二重結合数が異なるため、分子量が極めて近く物性も類似した脂質が数多く存在し、脂質の解析を難しいものになっています。

本法では、表 1 に示す脂質クラスにおいて、右列の脂肪酸側鎖の組合せを有する脂質約 800 種を定量対象としています。

表1 超臨界流体クロマトグラフ-質量分析計によるワイドターゲットリピドミクスの定量対象脂質

脂質クラス	構成脂肪酸側鎖（炭素数：二重結合数）
ジアシルグリセロール (DG)	ミスチリン酸 (14:0)
トリアシルグリセロール (TG)	パルミチン酸 (16:0)
コレステロールエステル (CE)	パルミトオレイン酸 (16:1)
ホスファチジン酸 (PA)	ステアリン酸 (18:0)
ホスファチジルコリン (PC)	オレイン酸 (18:1)
ホスファチジルエタノールアミン (PE)	リノール酸 (18:2)
ホスファチジルグリセロール (PG)	リノレン酸 (18:3)
ホスファチジルイノシトール (PI)	アラキドン酸 (20:4)
ホスファチジルセリン (PS)	エイコサペンタエン酸 (20:5)
リゾホスファチジルコリン (LPC)	ドコサペンタエン酸 (22:5)
リゾホスファチジルエタノールアミン (LPE)	ドコサヘキサエン酸 (22:6)
コリン型プラズマローゲン (PC18:0p)	
アミン型プラズマローゲン (PE18:0p)	
スフィンゴミエリン (SM)	

ワイドターゲットリピドミクスにおいては、脂質約 800 種の標準物質を用意することは現実的でないため、脂質クラス毎に代表となる内部標準物質 (IS) を試料に添加し、IS に対する各脂質の相対定量値を算出します。本法では順相系の分離モードを採用しており、脂質は極性の低い脂質クラスから順に分離して分析カラムから溶出されます。つまり、試料に添加した IS と定量対象の脂質はクラス毎に同時溶出し、MS に導入されます。そのため、MS の定量分析において問題となる夾雑物によるマトリックス効果 (イオンサプレッション/エンハンスメント) を IS と定量対象の脂質は同時に受けることから、脂質クラス毎にマトリックス効果を補正し、精度良く定量することが可能となります。

また、SFC-MS で分析することで、脂肪酸側鎖の炭素数や二重結合数がわずかに異なる脂質や (図 1 左)、同一分子量で構成脂肪酸側鎖が異なる脂質 (図 1 右) についても、保持時間 (R.T.) のわずかな差を基に識別 (同定) し、定量することが可能です。



図1 ホスファチジルエタノールアミン (PE) 及びホスファチジルコリン (PC) の超臨界流体クロマトグラフ-質量分析計クロマトグラム

3. SFC-MS による脂質の解析例

市販の食用油の脂質を定量し、解析した一例を紹介します。本法では、生体試料だけでなく、製品中の脂質の定量も可能です。市販のタラ肝油 (10 μ L)、ラード (10 mg)、亜麻仁油 (10 μ L) 及びオリーブ油 (10 μ L) を Bligh&Dyer 法で前処理し、脂質を抽出しました。抽出試料を SFC-MS で分析し、表 1 の脂質約 800 種について定量を行いました。その結果、中性脂質である DG 及び TG が多数検出され、それぞれの脂質の相対定量値を得ることができました (表 2 参照)。

表2 市販油から検出された脂質数とその相対定量値*1, 2, 3

脂質 クラス	試料中濃度 () 内は検出された脂質数			
	タラ肝油	ラード	亜麻仁油	オリーブ油
DG	0.53 ~ 280 $\mu\text{mol/L}$ (59)	0.73 ~ 1600 nmol/g (33)	1.9 ~ 6700 $\mu\text{mol/L}$ (30)	0.25 ~ 9600 $\mu\text{mol/L}$ (25)
TG	7.6 ~ 19000 $\mu\text{mol/L}$ (253)	3.2 ~ 84000 nmol/g (112)	14 ~ 220000 $\mu\text{mol/L}$ (70)	8.8 ~ 320000 $\mu\text{mol/L}$ (62)

- * 1 各試料の測定は n=1 で実施した。
 * 2 IS は前処理開始時に添加し、前処理における回収率補正を実施した。
 * 3 試料中濃度は検出された脂質の濃度を範囲で示した。

本法では、SFC-MS により得られた精度の高い脂質定量値を基に *in silico* による脂質の構成脂肪酸側鎖の濃度組成比の解析も可能です。市販油中の脂肪酸濃度組成比を解析した結果、動物性油中（タラ肝油及びラード）の脂質には、エネルギー源として利用され、脂溶性ビタミンの吸収も促進する飽和脂肪酸〔パルミチン酸（16：0）、ステアリン酸（18：0）等〕が比較的多く含まれていることが分かりました¹⁾。さらに、タラ肝油中の脂質には、中性脂肪低減効果が知られているエイコサペンタエン酸〔EPA, (20：5)〕や、認知機能改善効果が知られているアラキドン酸（20：4）、ドコサヘキサエン酸〔DHA, (22：6)〕が豊富に含まれていることが分かりました²⁾。

一方、植物性油中（亜麻仁油及びオリーブ油）の脂質には、不飽和脂肪酸が比較的豊富に含まれており、特に亜麻仁油中の脂質はほとんどが不飽和脂肪酸で構成され、LDL コレステロール低下作用が知られているリノール酸（18：2）や、血圧低下作用が知られているリノレン酸（18：3）の比率が大きいことが分かりました³⁾。また、オリーブ油中の脂質は、冠動脈性心疾患リスク低減効果が知られているオレイン酸（18：1）の比率が大きいことが分かりました⁴⁾。このように、本法では、一般的に知られている食用油の特徴を精度よく定量／解析することが可能です。

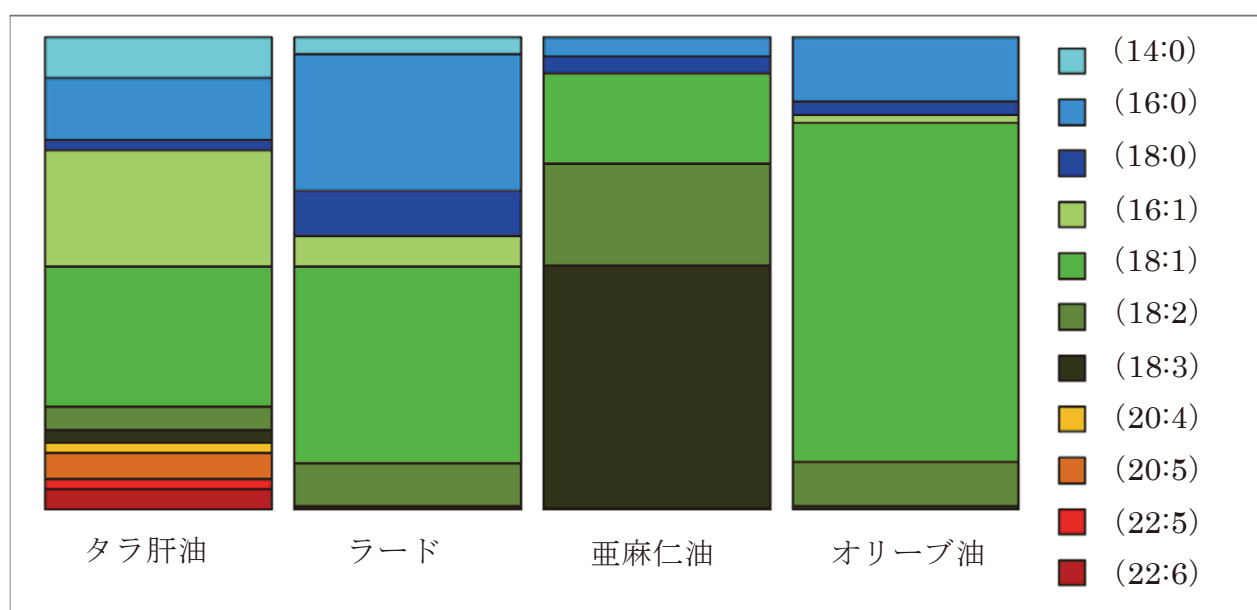


図2 市販油中の脂肪酸濃度組成比
 各色の面積比が市販油中の脂質の構成脂肪酸（炭素数：二重結合数）濃度組成比を表す

4. おわりに

SFC-MS を用いたワイドターゲットリピドミクスでは、脂質の定量値が得られるため、試料を経時的に測定し、過去の試料の定量値との比較が可能です。そのため、長期的なサンプリングを実施するコホート研究等にも有用な方法です。さらに、脂肪酸組成の解析と組み合わせることで、脂質に関するより詳細な知見の獲得が期待されます。なお、本法は、九州大学 生体防御医学研究所 メタボロミクス分野 馬場健史研究室により開発されたリピドミクス技術⁵⁾を採用しています。

本機構では SFC-MS を用いたワイドターゲットリピドミクスの他にも、種々のメタボロミクス、トランスクリプトミクス、プロテオミクス解析を実施しています。まずはお気軽にご相談ください。

参考文献

- 1) Toshimi Akiya. et al. Fatty acids composition of Lard by Gas-Chromatography. Japan Journal of Food Engineering. 1964, 11 (12) , 530-533.
- 2) USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Legacy Release. USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Legacy Release , Ag Data Commons
- 3) Jun Kunisawa. et al. Dietary ω 3 fatty acid exerts anti-allergic effect through the conversion to 17,18-epoxyeicosatetraenoic acid in the gut. Scientific Reports. 2015, 9750 (5) , 1-8.
- 4) Francesco Visioli. et al. The Effect of Minor Constituents of Olive Oil on Cardiovascular Disease: New Findings. Nutrition Reviews. 1998, 56 (5) , 142-147.
- 5) Hiroki Takeda. et al. Widely-targeted quantitative lipidomics method by supercritical fluid chromatography triple quadrupole mass spectrometry. J. Lipid. Res. 2018, 59 (7) , 1283-1293.

CLP 規則の改正

安全性評価技術研究所 石井 かおり

1. はじめに

CLP 規則とは、EU の化学品の分類 (Classification)、表示 (Labelling)、包装 (Packing) に関する規則であり、国連の GHS (Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals) と整合性を取りつつ、EU 独自のルールが加味されたものです。CLP 規則への対応は、EU 域内事業者に課せられるものですが、日本を含む EU 域外の事業者にとっても CLP 規則に従った適切な SDS (Safety Data Sheet) 及びラベルによる情報伝達が求められます。

2023 年 3 月 31 日、CLP 規則を修正する欧州委員会委任規則 ((EU) 2023/707) が欧州委員会で採択され、2023 年 4 月 20 日に発効されました¹⁾。改正は、CLP 規則に「新しい危険有害性クラス」を導入し、その分類基準やラベル表示要件等を追加する内容となっています。

本稿では、CLP 規則に導入された「新しい危険有害性クラス」、ラベル表示要件及び混合物の扱い、施行スケジュール等について紹介します。

2. 「新しい危険有害性クラス」について

2020 年 10 月、欧州グリーン・ディールの一環として「欧州における持続可能性のための化学物質戦略」(Chemicals strategy for sustainability: CSS) が欧州委員会から発表されました²⁾。本戦略は、安全で持続可能な化学物質の革新を後押しし、有害な化学物質からの人間の健康と環境の保護を強化することを目的としています。そのアクションプランの一つとして「CLP 規則を改正し、内分泌か

く乱物質、PBT/vPvB、残留性物質、移動性物質を対象に新しい有害性分類を導入し、それらをすべての法規制に適用する提案」があり、欧州委員会と EU 加盟国所管官庁間における協議を経て、今回の改正に至っています。

CLP 規則に新たに導入された危険有害性クラスは次の 6 項目です。これらの項目は、現在のところ GHS には導入されていない危険有害性クラスであり、国連 GHS 小委員会において GHS での扱いに関する検討が行われている段階です。

- A) ヒトの健康に対する内分泌かく乱作用 (Endocrine disruption for human health)
- B) 環境に対する内分泌かく乱作用 (Endocrine disruption for the environment)
- C) 残留性、生物蓄積性、毒性 (PBT : Persistent, Bioaccumulative and Toxic)
- D) 極めて高い残留性、極めて高い生物蓄積性 (vPvB : very Persistent and very Bioaccumulative)
- E) 残留性、移動性、毒性 (PMT : Persistent, Mobile and Toxic)
- F) 極めて高い残留性、極めて高い移動性 (vPvM : very Persistent and very Mobile)

項目 A) ~ D) については、欧州の REACH 規則 (化学物質の登録、評価、認可及び制限に関する規則) における認可プロセスにおいて、認可対象候補物質 (Candidate list に収載されたいわゆる高懸念物質 (SVHC)) を指定する際の根拠として以前から採用されていました。

一方、項目 E) 及び F) (PMT 及び vPvM) については、ドイツ連邦環境庁 (UBA) が欧州の飲料水保護を目的に REACH 規則への導入を提案した新しい危険有害性であり、2019 年に初めて 2,3,3,3-テトラフルオロ-2- (ヘプタフルオロプロポキシ) プロピオン酸、その塩及び酸ハロゲン化物 (HFPO-DA) が移動性による有害性懸念を含む理由により SVHC に指定されました。現在は、HFPO-DA を含む 5 物質が移動性による有害性を含む理由により SVHC に指定されています。

改正 CLP 規則では、「新しい危険有害性クラス」の分類基準について、基本的に REACH 規則を参考に設定されています。ただし、項目 E) 及び F) (PMT 及び vPvM) の主要素である移動性 (M 及び vM) に関して REACH 規則に基準はありません。改正 CLP 規則における移動性 (M 及び vM) の基準は、UBA が提案した logKoc (土壌吸着係数) の基準案に修正を加えたものであり、移動性 (M) の基準として logKoc が 3 未満 (イオン性物質の場合、pH4-9 の範囲で最小 logKoc が 3 未満)、また極めて高い移動性 (vM) の基準として logKoc が 2 未満 (イオン性物質の場合、pH4-9 の範囲で最小 logKoc が 2 未満) と設定されています。

なお、「新しい危険有害性クラス」のいずれにおいても、REACH 規則と同様に、最終的に専門家判断による証拠の重み付け (weight of evidence) に基づく分類の決定が求められています。

3. ラベル表示要件及び混合物の扱いについて

「新しい危険有害性クラス」のラベル表示要件と混合物の濃度限界値を表 1 に示します。ラベル表示の要素として、表 1 に示す危険有害性情報コード (EUH コード) 及び注意喚起語の他、予防、応急措置、保管及び廃棄に関する注意書き (P コード) が危険有害性クラスごとに決められています。絵表示はいずれの危険有害性クラスにも設定されていません。

混合物については、構成する成分のうち少なくとも 1 つの成分が表 1 のいずれかの危険有害性クラスに分類され、かつ濃度限界値以上含まれる場合、その混合物は危険有害性クラスに分類される含有成分と同じクラスに分類されます。

表1 「新しい危険有害性クラス」のラベル表示要件と混合物の濃度限界値

危険有害性クラス		カテゴリーコード	危険有害性情報コード	注意喚起語	混合物における濃度限界値
ヒトの健康に対する内分泌かく乱作用	既知又は推定される	ED HH 1	EUH380	Danger	0.1重量%以上
	疑いあり	ED HH 2	EUH381	Warning	1重量%以上*
環境に対する内分泌かく乱作用	既知又は推定される	ED ENV 1	EUH430	Danger	0.1重量%以上
	疑いあり	ED ENV 2	EUH431	Warning	1重量%以上*
残留性、生物蓄積性、毒性		PBT	EUH440	Danger	0.1重量%以上
極めて高い残留性、極めて高い生物蓄積性		vPvB	EUH441	Danger	
残留性、移動性、毒性		PMT	EUH450	Danger	
極めて高い残留性、極めて高い移動性		vPvM	EUH451	Danger	

* ヒトの健康又は環境に対する内分泌かく乱作用の疑いあり（カテゴリー 2：ED HH 2 又は ED ENV 2）に分類される成分を含む混合物について、その成分の含有濃度が1重量%未満であっても0.1重量%以上の場合、必要に応じて混合物のSDSを入手可能にすべきとされる。

4. 施行スケジュール

改正 CLP 規則の施行スケジュールを図1に示します³⁾。発効日である2023年4月20日以降、EU加盟国は新しい危険有害性クラスを用いた調和分類及び表示（CLH）の提案を行うことができ、製造業者、輸入業者、川下使用者及び販売業者は、それに従って自主的に分類できます。すでに上市されている物質及び混合物については、それぞれ2026年11月1日及び2028年5月1日まで移行期間が設けられており、移行期間経過後、新しい危険有害性クラスによる分類及びラベル表示が義務化されます。また、新たに上市される物質及び混合物については、それぞれ2025年5月1日及び2026年5月1日から新しい危険有害性クラスによる分類及びラベル表示が義務化されます。

なお、欧州化学品庁（ECHA）は、改正 CLP 規則に関するガイダンスを準備しており、2024年半ばに発行される予定です³⁾。

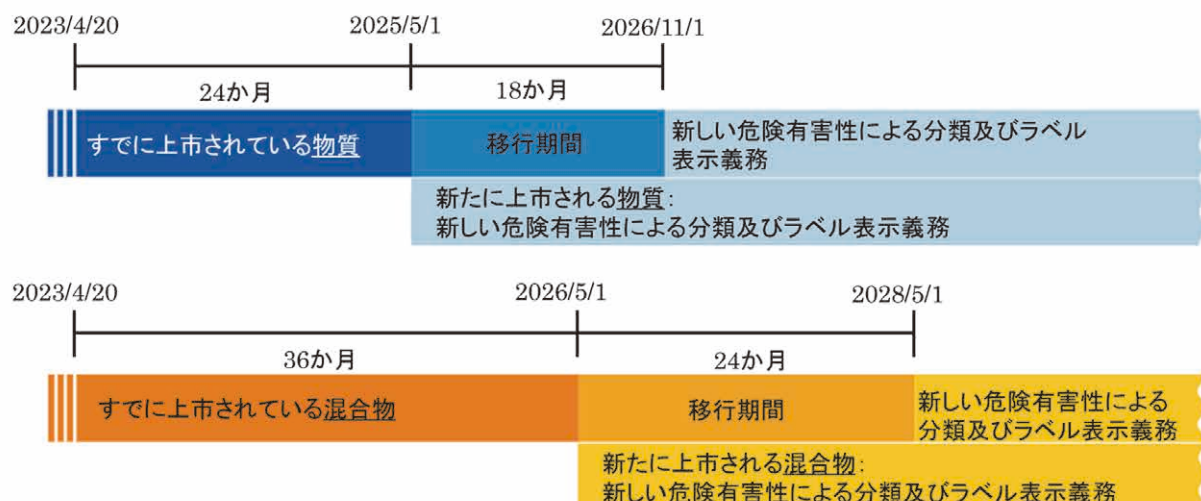


図1 改正 CLP 規則の施行スケジュール（ECHA 作成英語版を改編）

5. おわりに

今回の CLP 規則の改正により、EU 市場における製造業者、輸入業者、川下使用者及び販売業者は、決められた期限内に、2. 項に示す「新しい危険有害性クラス」をラベル／SDS に適切に反映させる必要があります。いずれの危険有害性クラスにおいても、2. 項に記載のとおり、最終的には専門家判断による証拠の重み付け（weight of evidence）に基づく分類の決定が求められています。自主的に分類を実施する際のガイダンス等は現時点ではありませんが、REACH 規則においていずれかの危険有害性を理由に SVHC に指定された物質については、その理由等の考え方が参考になるものと思われます。

本機構では、EU 向け CLP 対応ラベル／SDS 作成業務を承っています。引き続き、改正 CLP 規則の運用に関する動向や「新しい危険有害性クラス」の GHS 導入に向けた動向等について情報収集に努めながら、皆様のラベル／SDS 作成をお手伝いします。どうぞお気軽にご相談ください。

参考文献

- 1) European Commission (2023) Commission Delegated Regulation (EU) 2023/707 of 19 December 2022 amending Regulation (EC) No 1272/2008 as regards hazard classes and criteria for the classification, labelling and packaging of substances and mixtures.
- 2) European Commission (2020) COMMUNICATION FROM THE COMMISSION TO THE EUROPEAN PARLIAMENT, THE COUNCIL, THE EUROPEAN ECONOMIC AND SOCIAL COMMITTEE AND THE COMMITTEE OF THE REGIONS Chemicals Strategy for Sustainability Towards a Toxic-Free Environment. COM (2020) 667 final.
- 3) ECHA, New hazard classes 2023
(<https://www.echa.europa.eu/web/guest/new-hazard-classes-2023>)

L-column と AI を組み合わせた HPLC の分析メソッド開発 ～ニトロソアミン原薬関連不純物の分離分析～

東京事業所クロマト技術部 大村 友哉

1. はじめに

高速液体クロマトグラフィー（HPLC）の分野では情報技術の進歩により、AI を活用した HPLC 分析メソッド開発ソフトウェアが開発されています。ソフトウェアは AI が分析データを評価し、繰り返し分析を自動的に実行することで、最適な分析メソッドを提案します。人間が思いつかないようなユニークな分析条件が提案されることもあり、AI の活用は分析メソッド開発に有効な手段といえます。本機構は、このようなソフトウェアの導入により、アプリケーションデータ取得における分析メソッド開発の効率化を実現しました。

HPLC 分析において、最も重要な要素の一つにカラムが挙げられます。本機構で開発・供給している HPLC 用カラム「**L-column** シリーズ」は、ラインナップが豊富で高性能なシリカ系逆相カラムです。従来のシリカ系逆相カラムは、アルカリ性溶離液を用いるとシリカを基材に用いた充填剤は容易に侵食されてしまい、カラム性能が著しく低下します。そのため、使用可能な pH 範囲が大きく制限されていました。そこで、本機構は耐アルカリ性の高い Perfect chemical stable silica（PCS シリカ）と、耐久型高度エンドキャッピングによって、pH 1 から pH 12 まで使用可能な **L-column3** を開発しました。AI による分析条件の自動探索には、安定した分析結果が得られることが前提となります。し

たがって、AIを活用する際は、カラムの耐久性が非常に重要となります。このため、化学的耐久性の高い**L-column3**は、AIによる繰り返し分析や、幅広い pH 範囲での分析条件の探索に適しています。

本機構には、ユーザーとしての知識や経験と、30年以上のHPLCカラムの開発・製造で培ったノウハウがあります。これらの強みに加えて、AIを活用したHPLC分析メソッド開発の受託サービスを開始予定です。今回は一例として、Vareniclineとそのニトロソアミン原薬関連不純物（NDSRI）である *N*-Nitroso varenicline の分析メソッド開発について紹介します。

2. Varenicline について

近年、発がん性物質であるニトロソアミン類の医薬品への混入が世界的に問題となっており、一部の製品が国内外でリコールされています。ニトロソアミン類は主に医薬品有効成分（API）と製造工程の残留試薬との反応や、API自体の分解によって生成し、製剤中に存在することがあります。

ニトロソアミンの一種として、APIがニトロソ化された構造をもつNDSRIが確認されています。2021年7月に、VareniclineをAPIとする禁煙補助薬から基準値を超える量のニトロソアミン（*N*-Nitroso varenicline）が検出され、Varenicline製剤の自主回収が行われました¹⁾。*N*-Nitroso vareniclineはAPIであるVareniclineがニトロソ化されたもので、NDSRIに分類されます。*N*-Nitroso vareniclineの生成及び混入経路は解明されていません。

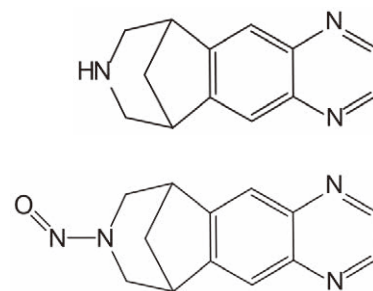


図1 Varenicline（上）と *N*-Nitroso varenicline（下）の構造式

3. 方法

主成分として Varenicline Tartrate (0.10 mg/mL)、不純物として *N*-Nitroso varenicline (0.01 mg/mL) を含む試料を使用しました。*N*-Nitroso varenicline は製剤中にごく微量含まれているため、検出には一般的に質量分析計を用います。今回は分離分析の条件検討を目的とし、UV で十分検出可能な濃度になるように *N*-Nitroso varenicline を添加しました。HPLC には 80 MPa の耐圧性、低圧グラジエント機能をもつ Agilent 1260 Infinity II Prime LC を使用しました。検出はフォトダイオードアレイ検出器を用い、波長 240 nm に設定しました。注入量は 1 μ L としました。

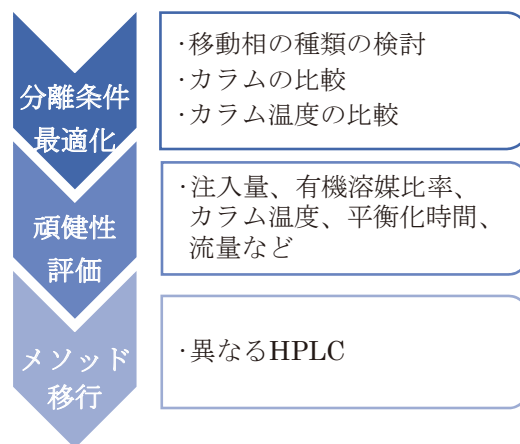


図2 分析メソッドの検討スキーム例

4. Varenicline とその NDSRI の分析メソッド開発

4.1 分離条件の最適化

L-column3 C18（粒子径 3 μ m, 3.0 mm I.D., 50 mm L.）を用いて、AIを利用して最適な移動相とグラジエント条件を探索しました（図3）。一般にニトロソアミンは、第二級アミンと酸性条件下で亜硝酸ナトリウムなどから生じるニトロソニウムイオンのニトロソ化反応によって生成します。これを踏まえ、分析条件の検討には中性及び塩基性移動相を使用しました。有機溶媒としてアセトニトリルを使用した結果、pH 8.1以下の移動相では Varenicline (1) と *N*-Nitroso varenicline (2) のピークが完全に分離できましたが（分離度 > 1.5）、1のピークがテーリングしました（図3（a））。pH 10.8以上の移動相ではテーリングが解消されましたが、ピークが重なりました。これに対し、メタノ

ールを使用した結果、pH 10.8 以上の移動相で 1 と 2 の溶出順が逆転し、両者は完全に分離しました(図 3 (b))。メタノール /10 mmol/L アンモニアの組み合わせではピーク形状が良好であり、AI による自動検討で Varenicline と *N*-Nitroso varenicline の完全分離と短時間分析を両立した分析メソッドが提案されました。従来、分析条件の検討では分析結果を確認した後に次の条件を検討しますが、今回分析者が行った操作は 5 分程度の条件設定のみであり、分析者の介在時間を大幅に削減できました。

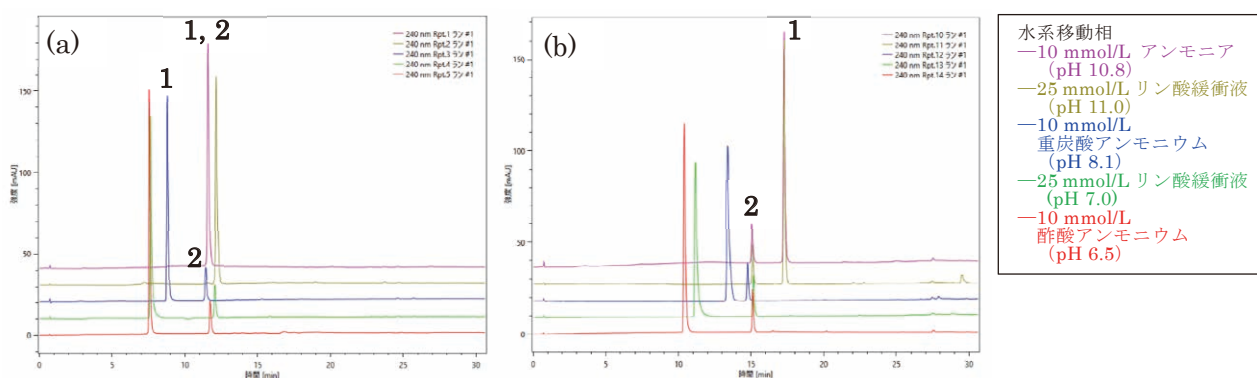


図3 移動相の組み合わせの比較検討
(a) アセトニトリル / 水系移動相、(b) メタノール / 水系移動相

ニトロソ化の可能性がある API の多くは第二級アミンであり、一般に塩基性を有しています。塩基性化合物は、酸性及び中性移動相中で大部分がイオン形となりテーリングが起こり易い傾向がありますが、その化合物の pK_a を超える pH の塩基性移動相中では分子形となりシャープなピークが得られます。このため、Varenicline だけでなく、他のニトロソ化の可能性がある API の HPLC 分析に対しても、塩基性移動相が有効であると推察されます。このような塩基性条件下での分析には、高い化学的耐久性を有する **L-column3** が最適です。

さらに、自動検討した結果を基に、一般的なカラムサイズである 4.6×150 mm にスケールアップしました。流量を 1.0 mL/min、注入量を 2 μ L に変更し、 3.0×50 mm と同様の分離パターンが得られました (図 4)。カラムのスケールアップにより負荷量を増やすことが可能になるため、低濃度の分析種でも検出が可能になります。

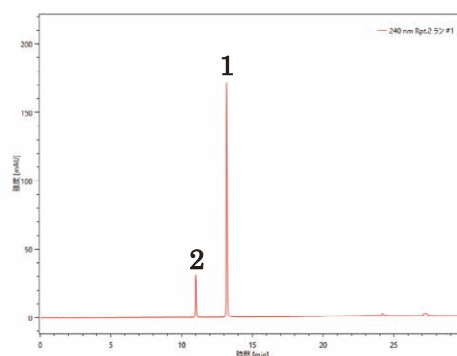


図4 カラムのスケールアップ

4.2 頑健性評価

頑健性は分析条件がわずかに変動しても、その結果に影響が小さいことを示す重要な評価指標です。決定した分析メソッドを基に、カラム温度を $\pm 2^\circ\text{C}$ 、 $\pm 4^\circ\text{C}$ 、グラジエントの初期溶媒混合比をメタノール /10 mmol/L アンモニア = 2/98、4/96、8/92、10/90 に変動させ、頑健性評価を行いました。各パラメータの変動に対して、Varenicline と *N*-Nitroso varenicline の分離度の変動係数は 0.6% 以下、ピーク面積の変動係数はそれぞれ 0.5% 以下でした。この結果から、カラム温度とグラジエントの初期溶媒混合比がわずかに変動しても分離度とピーク面積のばらつきは小さく、本メソッドの頑健性が高いことが示されました。

4.3 メソッド移行

異なる HPLC システムに分析メソッドを移行する際、カラム温度やカラム外体積、ミキサー容量

などのわずかな違いが分離に影響を及ぼすことが知られています。今回は、開発した分析メソッドを島津製作所の NEXERA に移行しました。NEXERA は Agilent 1260 Infinity II Prime LC とはポンプの送液原理やカラムオープンの熱源が異なりますが、保持時間及び面積比率、分離度についてはほぼ一致する結果が得られました。

表1 メソッド移行結果

HPLC	Varenicline		N-Nitroso varenicline		分離度
	保持時間 / 分	面積%	保持時間 / 分	面積%	
NEXERA	13.2	76.6	10.9	13.3	18.5
Agilent1260	13.0	76.8	10.8	13.6	18.8

5. おわりに

今回は、Varenicline とその NDSRI である N-Nitroso varenicline の頑健性の高い分析メソッドを開発しました。この分析メソッドは塩基性条件であるため、Varenicline のピーク形状が良好であるだけでなく、分析中のニトロソアミンの生成について懸念する必要はありません。

また、この例では、AI による分析条件の自動検討によって短時間で基本となる分析メソッドが構築でき、頑健性評価・メソッド移行を含むメソッド開発プロセスをわずか4日で完了しました。今後、本機構は HPLC の分析メソッド開発の受託サービスを開始予定です。このサービスでは本機構のノウハウと **L-column** シリーズ、そして AI を組み合わせ、最適かつ迅速な分析メソッド開発を実現します。これからは私たちは **L-column** シリーズの開発・供給だけでなく、**L-column** シリーズを活用した最新の技術情報を提供します。

参考文献

- 1) 米国食品医薬品局 (FDA) . “FDA Updates and Press Announcements on Nitrosamine in Varenicline (Chantix)” . FDA Homepage. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-updates-and-press-announcements-nitrosamine-varenicline-chantix>, (accessed 2023-09-08)

X 線 CT によるオゾンクラックの新規評価方法

東京事業所高分子技術部 嶋田 智宏

1. はじめに

タイヤなどの多くのゴム製品に使用されるジエン系ゴムは、全ゴム使用量の 80% を超える汎用ゴムです。一方で、主鎖に二重結合をもつため、空気中のオゾンにより容易にクラックが発生します。このオゾンクラックは時間と共に成長し、ゴム製品の破壊を引き起こす懸念があるため、耐オゾン性評価は人の安全上、非常に重要です。耐オゾン性の評価方法は JIS 及び ISO に規定されており、板状試験片に引張ひずみを負荷してオゾン雰囲気中に曝露し、ゴム表面に発生したクラックの数と大きさを、表面の目視観察によって評価します。しかし、ゴム製品が破壊に至る大きな要因となる、クラックの深さ方向の評価方法は JIS 及び ISO のいずれにも規定がありません。

そこで、微細な内部構造を観察可能なマイクロフォーカス X 線コンピュータ断層撮影 (CT) を用いて、オゾン曝露によりクラックを発生させた試験片を撮影し、表面及び深さ方向のクラックを同時

に計測・定量化する新規のオゾン劣化評価方法を検討しました。これにより、従来は不可能であったゴム製品のオゾン劣化の実態が観察可能となり、破壊に至るクラック発生を早期に検出し、安全対策を講じることができます。

2. 試験片の選択

今回用いた試験片を図1に示します。JISでは厚さ2 mmの板状の試験片を使用しますが、以下の3つの問題点があります。

- ① 試験片調製時の打抜きにより切断面に生じる傷がクラック発生の起点となる
- ② 断面が四角形で角部があるため、伸長時にひずみの偏りが生じる
- ③ 厚さが2 mmと薄いことから深さの評価が困難で、実製品の評価に即していない

これらを改善するため、深さも評価可能な厚さ10 mmの角柱状、角部がないためひずみが均一にかかる円柱状の試験片を考案しました。金型による成形のため、切断面の傷も発生しません。

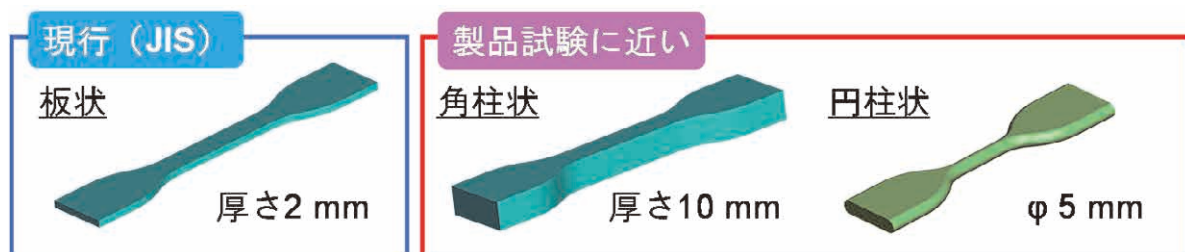


図1 X線コンピュータ断層撮影 (CT) に用いたゴム試験片の形状

3. 試験方法

通常の試験条件（オゾン濃度 50 pphm、温度 40 °C）でクラックを発生させたゴムの試験片を 10% 伸長し、平行部の中央部、長さ約 16 mm をマイクロフォーカス X 線 CT を用いて撮影しました。得られる CT 画像は、クラック部の空気が黒く、ゴム部は白く写ります。この画像を 2 値化処理し（図 2）、クラック部の面積比を計算しました。

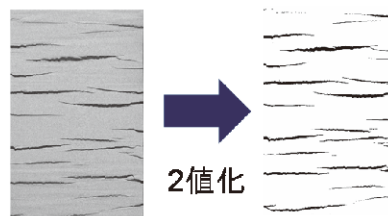


図2 2値化処理

4. クラックの深さ方向への進展評価

オゾン曝露時の伸長率を変化させて生じたクラックの測定箇所を図3に、測定結果を図4、図5に示します。一般にゴムのオゾンクラックは、低変形（伸長率 10%）では大きいクラックが少数発生し、逆に高変形（伸長率 40%）では小さいクラックが多数発生することが知られています¹⁾。

板状試験片は伸長率 20% が最も表面のクラックが激しいように観察されますが、深さ方向を観察すると、伸長率 10% では一部のクラックが中央部まで達しており、伸長率 20% よりも深いことがわかります。一方で、高伸長率（40%）のクラックは深さ方向への進展は小さく、表面のみであることが観察されました。

角柱状試験片においては、長さ 16 mm、10 mm 角の 4 面を測定し、図5のように深さの異なるクラックの定量もできました。厚さ 2 mm の板状試験片では表と裏で発生するクラックの数と大きさが異なり、又、切断時による傷の影響と考えられますが、切断面から進展するクラックの発生が観察される場合もあります。一方、角柱状試験片はどの面においてもクラックの面積比及びクラック深さの偏差は少ないことがわかりました。

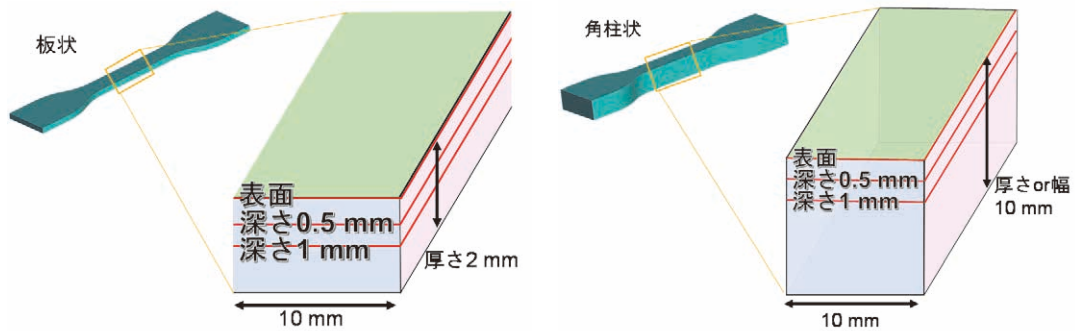


図3 X線コンピュータ断層撮影（CT）の測定箇所

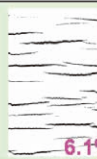
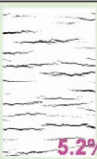
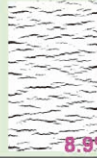
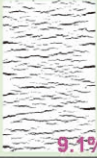
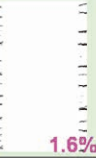
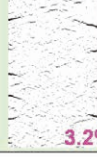
伸長率	面積比		
	表面	深さ 0.5 mm	深さ 1 mm
10%	 6.1%	 5.2%	 1.7%
20%	 8.9%	 9.1%	 1.6%
40%	 3.2%	 1.0%	 0.7%

図4 オゾン曝露後板状試験片の断面像

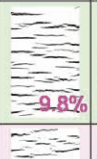
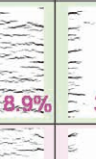
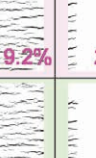
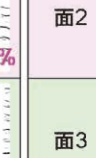
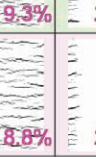
伸長率	面積比		
	表面	深さ 0.5 mm	深さ 1 mm
10%	 9.8%	 8.9%	 3.1%
20%	 10.1%	 9.2%	 2.5%
40%	 9.9%	 8.8%	 2.6%

図5 オゾン曝露後角柱状試験片の断面像

オゾンクラック深さを全体的にイメージできるように、マイクロフォーカス X 線 CT により撮影した全体の表面像、厚さ 0.7 mm の断層（白い部分）を断面から見たボリュームレンダリング（VR）像を図6に示します。伸長率 10% の A、C（大きいクラックが少数）は、クラックが大きいため、一見外周に一樣にクラックが入っているように見えますが、層ごとに見ると不均一に分布しています。一方、伸長率 20% の B、D（小さいクラックが多数）は、層ごとに見ても満遍なく分布しており、全周に渡ってクラックが発生していることがわかりました。クラック深さについては、角柱状（厚さ 10 mm）は部分的にしか入っておらず、試験を継続しさらに深いクラックの発生状況を観察することが可能ですが、板状（厚さ 2 mm）は既に十分深く入っており、材料評価のためには、厚さが不足していることが示唆されました。

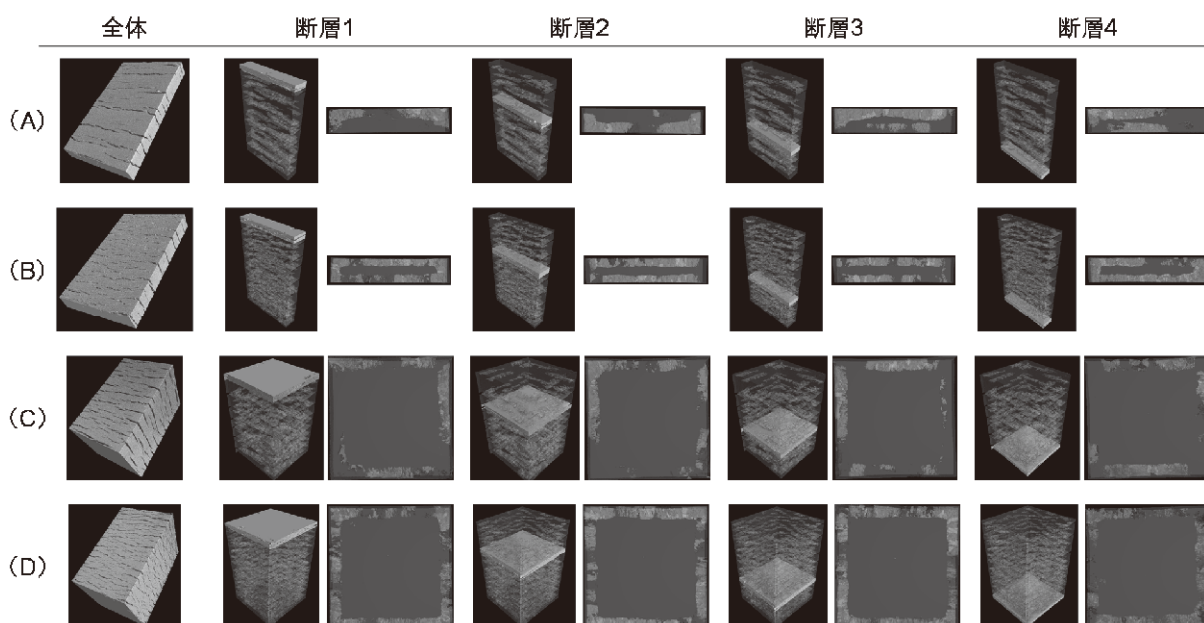


図6 板状、角柱状試験片の各断層（厚さ 0.7 mm）のボリュームレンダリング（VR）像
 (A)：板状、オゾン曝露時の伸長率 10% (B)：板状、オゾン曝露時の伸長率 20%
 (C)：角柱状、オゾン曝露時の伸長率 10% (D)：角柱状、オゾン曝露時の伸長率 20%

5. 円柱状試験片の優位性

円柱状試験片の表面像、断面像、厚さ 0.7 mm の 4 箇所の断層像を図 7 に示します。表面のクラックの数と大きさは不均一ですが、このようにクラック進展がかなり進んでいる状態でもクラックの深さは概ね一定であるため、円柱状試験片は材料評価としてのオゾンクラックの検証に適しており、ひいては製品評価に反映できる試験片といえます。

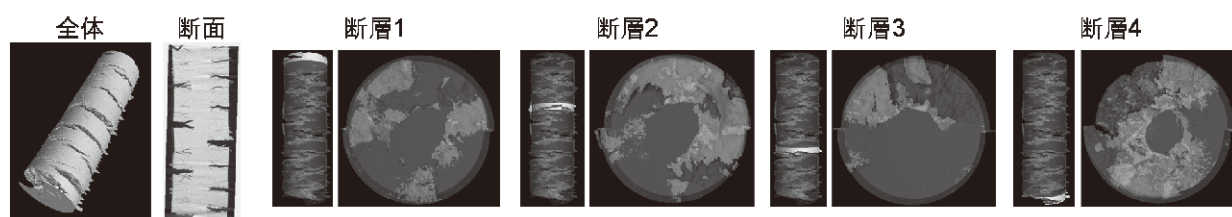


図7 円柱状試験片の断面像、各断層（厚さ 0.7 mm）のボリュームレンダリング（VR）像

6. おわりに

今回の研究により、以下の 2 つの事項が可能となりました。

- ① X 線 CT 法により非破壊で JIS 法と同様の表面クラック評価と深さ方向の進展も同時に計測
- ② 考案した角柱状、円柱状の試験片を用いることで、材料の耐オゾン性評価の高精度化

今後は更にデータを蓄積し、新規の評価方法として ISO に提案していく予定です。

参考文献

- 1) 高野良孝, 日本ゴム協会誌, 1967, 40, 4, 248-260
- 2) 嶋田智宏、隠塚裕之、山口由紀、名倉あずさ、近藤光一郎 第 33 回エラストマー討論会 要旨集
- 3) 嶋田智宏、隠塚裕之、山口由紀、名倉あずさ、近藤光一郎 日本ゴム協会 2023 年年次大会 要旨集

本機構の活動から

第 28 回化学物質評価研究機構研究発表会開催報告

本機構は、これまでに取り組んできた研究開発事業の研究成果を公表し、試験・評価方法の研究、開発及び科学技術の発展の推進に寄与することが重要と考え、平成 8 年から経済産業省のご後援のもと、研究発表会を開催しています。令和 2 年から令和 4 年は、新型コロナウイルス感染症対策としてウェブサイト上の開催のみとしていましたが、令和 5 年度の第 28 回化学物質評価研究機構研究発表会は、以前のように経団連会館において現地開催しました。今回は、基調講演として経済産業省製造産業局化学物質管理課長の水野良彦様に「化学物質管理政策の最近の動向と今後の方向性について」という題目でご講演いただき、本機構からは研究発表 3 題及び技術報告 6 題を講演しました。

また、研究発表会において研究発表及び技術報告を録画し、本機構のウェブサイトでプレゼンテーション動画として令和 5 年 6 月 6 日（火）から 6 月 30 日（金）の間で公開しました。期間中は、多くの皆様に閲覧していただき、誠にありがとうございました。次回は令和 6 年 6 月に開催を予定しています。開催方法等の詳細につきましては、次号の CERI NEWS でご案内します。



第 28 回化学物質評価研究機構研究発表会の様子

令和5年度 CERI 賞表彰報告

本機構の研究表彰事業である日本環境毒性学会の CERI 学会賞、日本分析化学会液体クロマトグラフィー研究懇談会の CERI クロマトグラフィー分析賞及び一般社団法人日本ゴム協会の最優秀発表論文賞の令和5年度受賞者（敬称略）は次のとおりです。

○日本環境毒性学会

☆第10回 CERI 学会賞（令和5年9月）

受賞者：石母田 誠（一般財団法人 残留農薬研究所）

研究名称：「水生生物における化学物質の長期影響および薬剤耐性の解明」

○日本分析化学会液体クロマトグラフィー研究懇談会

☆第6回 CERI クロマトグラフィー分析賞（令和5年9月）

受賞者：合田 竜弥（第一三共株式会社）

研究名称：「ペプチド吸着能のメカニズム解明及びペプチド吸着制御 LC の開発」

○一般社団法人日本ゴム協会

☆第31回 CERI 最優秀発表論文賞（令和5年12月予定）

受賞者：小林裕一郎、堀口顕義、西村龍人、橋本駿、山口浩靖（大阪大学大学院）

研究名称：「硫黄ポリマーの室温合成法の確立とその特性評価」

なお、この他に、一般社団法人日本ゴム協会に若手奨励賞を設置いただいています。

お知らせ

令和5年度 CERI 寄付講座 前期終了・後期開講

本機構は、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とし、九州大学及び東京工業大学において寄付講座を開講しています。前期の講義には、多くの方に受講いただき誠にありがとうございました。後期の講義は次のとおり開催します。講義内容、申込み方法等については各大学の Web サイトをご確認ください。

☆ 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令和5年度 CERI 寄付講座「先端材料科学 ～設計、構造・物性から機能化まで～」の後期講義は、令和5年10月14日（土）から福岡市産学連携交流センターで開講します。

（九州大学 CERI 寄付講座）http://www.cstf.kyushu-u.ac.jp/japanese_news/archives/109

☆ 東京工業大学

東京工業大学 物質理工学院 応化系・材料系主催の令和5年度CERI寄附講座「ゴム・プラスチックの安全、安心 –身の回りから最新の話題まで–」の後期講義は、令和5年10月14日から手島精一記念会議室とオンライン（Zoom）のハイブリッド開催で実施します。

（東京工業大学 CERI 寄附講座）<http://www.ceri.mac.titech.ac.jp/>

JASIS 2023・JASIS WebExpo 2023 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 2023」が、9月6日から8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」に出展し、水道法関連の分析に使用できる計量法トレーサビリティ制度に基づく標準液の紹介等について、クロマト技術部と高分子技術部が「Mini/ソリューション展示コーナー」に出展し、本機構のL-column シリーズなどのカラム製品及びゴム・プラスチックなどの高分子材料、製品の評価、受託試験の紹介を行いました。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、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。

なお、JASIS WebExpo 2023 は、7月5日（水）から11月30日（木）までの約5か月間の日程で開催されています。今年は、クロマト技術部がJASIS WebExpo 内の新技术説明会会場においてセミナー動画を配信しています。

詳細は JASIS WebExpo のホームページをご覧ください。



（JASIS WebExpo）<https://www.jasis.jp/webexpo/> QR コード：



JASIS 2023 のブース出展の様子

令和6年度 CERi 公募型研究助成の募集

本機構は、令和6年度 CERi 公募型研究助成のテーマを次の要領で募集します。

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

次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、45歳以下(2024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2025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

2023年12月1日～2024年1月31日(必着)

8. 応募方法

詳細は、2023年10月中旬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：小野澤

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

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

(本機構ウェブサイトトップページ)

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

CERI NEWS 第96号をお届けします。巻頭言は「製品に含まれる有機フッ素化合物をどう評価すべきか?」と題し、国立研究開発法人国立環境研究所資源循環領域の倉持秀敏先生にご執筆いただきました。誠にありがとうございました。倉持先生ご自身のダイオキシン国際会議への参加経験を基に、近年のPFAS規制のありかたについてご提言いただきました。本機構はPFAS分析及び安全性評価について豊富な実績を有しますが、人と化学と環境の調和を目指し、今後もこれらの技術向上に努めてまいります。

(企画部 小野澤 直樹)

CERI NEWS 発行日 令和5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