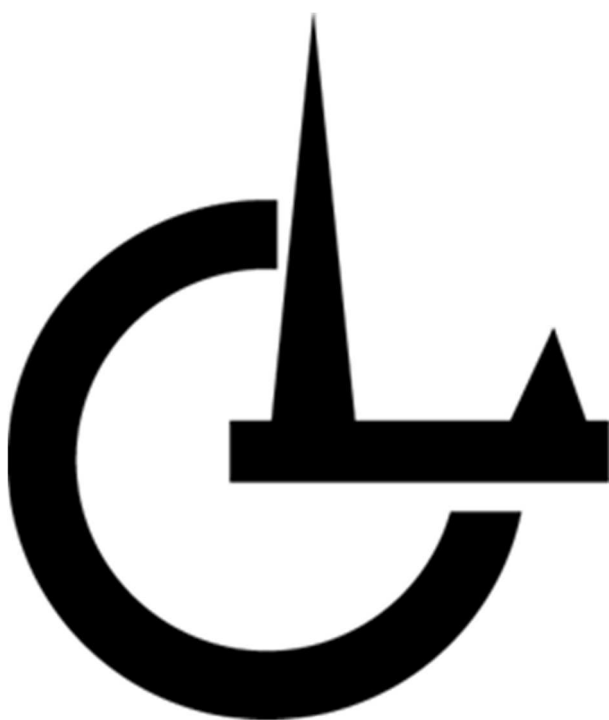


LCとLC/MSの知恵 2024年第2号(通巻第9号) 令和6年12月15日発行 ISSN 2436-1194

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

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

LC と LC/MS の知恵

第 9 号 2024 年 12 月

目 次

巻頭言

過ぎたるは及ばざるが如し

(LC 研究懇談会委員長、本誌編集委員長) 中村 洋 3

2024 年度 CERI クロマトグラフィー分析賞受賞業績

HPLC 用新規キラル固定相の開発とそのエナンチオ分離特性の評価

(LC シニアクラブ) 西岡亮太 6

2024 年 LC 科学遺産認定業績

HPLC 用及び LC/MS 用高純度溶媒・試薬群

(関東化学) 坂本和則 19

2025 年 LC 努力賞

HPLC 分析の高度化を目指した前処理及び分離、検出手法の開発と応用

(アジレント・テクノロジー) 林 慶子 25

2024 年 POTY 賞受賞業績

インボイス制度導入に対する迅速且つスムーズな対応への貢献

(栗田工業) 榎本幹司 39

私のヒューマンネットワーク

趣味を通じた私のヒューマンネットワーク

千葉大学名誉教授) 小熊幸一 41

LC 懇・飛脚便

インドでの暮らし

(北浜製作所) 井上剛史 46

新役員紹介

LC 研究懇談会運営委員に就任して

(北浜製作所) 井上剛史 50

LC 研究懇談会運営委員心得に就任して	(太田胃散) 濱崎保則	51
LC 研究懇談会 運営委員心得に就任して	(島津製作所) 寺田英敏	52
団体会員紹介		
基盤研究は研究者の浪漫か? ～味の素(株)における分析研究～	(味の素) 岩畑大悟	53
花王の製品品質解析に於ける LC の活用	(花王) 奥田愛未	57
島津製作所について	(島津総合サービス) 三上博久	60
ジーエルサイエンス社 シリカモノリス製品	(ジーエルサイエンス) 太田茂徳	64
閑話休題		
第 9 回 LC 懇パズル ～アルファベット略号クイズ～	(東京理科大学) 中村 洋	69
第 8 回 LC 懇パズル ～ 化学・分析系企業名クイズ 正解発表	(東京理科大学) 中村 洋	71
投稿規程と投稿の手引き		73
原稿執筆に際する注意		75
平仮名／漢字の使い分け等		77
2024 年度終盤～2025 年度 LC 懇・事業カレンダー		82
奥付		84

【巻頭言】

過ぎたるは及ばざるが如し／Too much is bad as too much little

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*

今年も残り僅かと成った。思い返すと、今年は元旦の能登半島地震から始まった。現地の映像を目にすると、思わず小松左京の SF 小説「日本沈没」が脳裏を掠める。その後も前例が無い豪雨による内水氾濫が各地に起こったが、何もかも異常気象が原因と決めつけるのも正しくは無いかも知れない。地殻の奥底で得体の知れぬ動きが起きていない事を願うだけである。

さて、前号を発行したのは今年の 6 月 15 日であったが、それからの半年弱はこれ迄に経験した事が無い忙しさだった。LC 懇の代表的な定例行事は、8 月以外に毎月開催する例会 (13 時～17 時頃迄)・情報交換会と、同じ日の午前中の拡大運営委員会である。所が、今年の後半はこれらに加えて、第 29 回 LC 懇特別講演会・見学会 (7 月 4 日、東京都農林水産振興財団・農業総合研究センター)、LC 研究懇談会「LC & LC/MS 講習会 2024」(7 月 24 日～26 日、島津製作所 殿町事業所、川崎生命科学・環境研究センター)、名工大での日本分析化学会第 73 回年会 (9 月 11 日～13 日) 並びに第 22 回生涯分析談話会 (9 月 11 日)、ISO/TC47 国際総会 (9 月 24 日～26 日、国際ファッションセンタービル)、LC 懇第 400 回記念例会 (10 月 23 日、機械振興会館)、LC- & LC/MS-DAYS 2024 (11 月 28 日・29 日、東レ総合研修センター)、第 3 回 LC シニアクラブ (11 月 29 日・30 日、東レ総合研修センター)、LC 懇創立 50 周年記念会 (12 月 3 日、北とぴあ) と続いた。本号発行 (12 月 15 日) 後も、第 30 回 LC 懇特別講演会・見学会 (12 月 16 日、島津製作所本社及び島津創業記念資料館) が続く。更に、第 400 回例会記念誌、創立 50 周年記念誌の執筆依頼・編集・出版や、4 種類の分析士認証試験も有った為、毎日パソコンの画面に向かって背を丸め、目は霞むしコメカミが痛み、顎を出す毎日であった。暇で仕方が無いのも寂しいが、仕事が多過ぎては寿命が縮む。正に、過ぎたるは及ばざるが如しである。

世界に眼を転ずると、実に寒々とした事態に接し暗澹たる気分になる。ロシアによるウクライナ侵攻、イスラエル・ガザ紛争、中台関係の緊迫化、中国の海洋進出、無差別殺傷事件の頻発、アメリカ大統領選挙騒動、世界中にカオスが溢れている。しかし、これらのカオス是对岸の火事と看過出来るのであろうか。我が国でも、秘匿性が高い SNS を使った闇バイトによる強盗事件が関東地方などで頻発している。新型コロナウイルスで学んだ様に、地球人は同じ空気を吸っているのに、世界の何処かで起こった象徴的な感染症や事件は、やがて世界中に拡散して行く。AI を筆頭に科学技術の進歩は使い方によって恩恵とリスクの両刃の剣であり、時として人を不幸にする。性能や恩恵を追求する余り、悪用される危険性への対策が多くの場合、間に合わない。最近では所謂『空気が読める』ロボットも開発されており、科学技術の急速な進歩で益々人と人とのコミュニケーション時間が減りつつ有る。筆者が今、強く懸念しているのは、科学技術の進歩と人のメンタルヘルスはトレードオフの関係に成らざるを得ないのではないかという事である。何事も程ほどが良く、欲張り過ぎない中庸の考え方が、今、最も肝要な時代と思われる。

ネガティブな話題を続けたので、これから前向きな話題を 2 つご披露する。1 つ目は、今号から編集委員会に加わった井上剛史氏のご紹介である。前号では回文を用いて、LC 懇七賢と称し本誌 7 名の編集委員をご紹介したが、今回はアナグラム (anagram) を使い、八賢目として井上委員をご紹介する。なお、アナグラムは、言葉の綴りの順番を変えて別な語や文を作る遊びである (広辞苑)。

井上剛史氏、(株)北浜製作所：前職は東京化成工業 (株) であり、当時は試薬・溶媒、カラムなどを専門としたが、現職ではカラム事業の立ち上げに絞り、新天地の発展に努力されている。LC 研究懇談会では、運営委員として JST 対応小委員長を務めている。



◆「イノウエタケシサン／サイノウエタケンシ (才能得た賢士)」：去る 12 月 3 日に祝った LC 懇創立 50 周年記念会の会場・北とぴあは、井上氏の提案によるものである。井上氏はずっと東京都北区に住み、LC 研究懇談会の第 250 回記念例会会場に北区王子駅横の「北とぴあ」を推薦した事もあり、定年後は「北浜製作所」に籍を置かれるなど、何かと「北」絡みである。井上氏は、上記アナグラム通り LC 懇では一、二を争う配慮の人、気が利く人物であり、何事も手堅い。本誌編集委員としても、投稿者の身に成って優しいコメントを出して呉れるものと期待している。詳しくは、新役員紹介欄 (本誌 51 頁) をご覧戴きたい。

2 つ目は、筆者が LC 懇で事有るごとに唱えて来た、ヒューマンネットワークの重要性についての展開である¹⁾。各方面の識者から交友関係の実体験を伺うべく、今号から「私のヒューマンネットワーク」欄を新設した。本欄のトップバッターとして、分析化学会 (JSAC) 名誉会員の小熊幸一千葉大学名誉教授にご登場願ひ、最近の暮らし振りをご紹介戴いた。筆者は、JSAC での活動を中心に小熊先生を存じ上げているが、温厚で誠実なお人柄は 40 年ほど前から変わらない。高齢者には無論、若い方々にとっても必ずや人生の参考に成る秘訣を発見出来ると期待される。是非、小熊先生のお読み戴きたい。

引用文献

- 1) 中村 洋、巻頭言 ヒューマンネットワーク構築の勧め、化学と工業、77 (10)、673 (2024).

<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
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
2007 年 私立大学環境保全協議会・会長
2009 年 社団法人日本分析化学会・会長 (4 年間)
2015 年 東京理科大学・名誉教授

◆ (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)・国際議長・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



E-mail :
nakamura@jsac.or.jp

(2024 年 11 月 25 日 記)

【 2024 年度 CERI クロマトグラフィー分析賞受賞業績 】

HPLC 用新規キラル固定相の開発とそのエナンチオ分離特性の評価

西岡亮太
LC シニアクラブ

Development of New Chiral Stationary Phases for HPLC and
Evaluation of Their Enantioselectivity

Ryota NISHIOKA
LC Senior Club

(Received November 20, 2024 ; Accepted November 21, 2024)

要 旨

医薬品の開発、製造で重要な役割を果たす HPLC 用キラル固定相に関し、キラル分離能の向上と適用拡大を目指して、新たなキラル固定相を設計、開発した。まず、キラル擬 18-クラウン-6-エーテル誘導体を、アミド結合によりシリカゲルに共有結合させた固定相を設計し (CSP-1)、クラウンエーテル化学結合形として初めて製品化に成功した。次に、シクロデキストリン形固定相に糖鎖構造スパーサーを導入すると分離性能が向上する事を見出し (CSP-2)、特に、フラボン類に対する顕著なキラル分離能を獲得した。更に、シクロデキストリン形固定相における水酸基の化学修飾が分離特性に大きく影響する点を考察し、水酸基をアセチル化した固定相 (CSP-3) が、多くのキラルアミンに対して優れた分離能を有する事を示した。CSP-1 と CSP-3 は、ゲストアミンの置換基の違いに対して相補的なエナンチオ分離能を有する事を見出し、その要因をホストゲスト相互作用様式の差に着眼して説明した。それらの知見を基に、キラル分析種の官能基に着目したキラル固定相選択法を提示した。

Abstract

Regarding HPLC chiral stationary phases, which play an important role in the development and manufacturing of pharmaceuticals, we have developed new chiral stationary phases for improved chiral separation and expanded applications. First, we designed a stationary phase in which a chiral pseudo-18-crown-6-ether derivative was covalently bonded to silica gel via an amide bond (CSP-1), this was the first product as a crown ether chemical bond type stationary phase. Next, we found that the separation

performance was improved by introducing a sugar chain spacer into the cyclodextrin-type stationary phase (CSP-2), and obtained remarkable chiral selectivity, especially for chiral flavones. Furthermore, we considered that chemical modification of the hydroxyl groups in cyclodextrin stationary phases significantly affects the separation ability, and showed that a stationary phase with acetylated hydroxyl groups (CSP-3) had excellent separation ability for many chiral amines. CSP-1 and CSP-3 were shown to have complementary enantioselectivity for the substituents of the guest amines, and this reason was explained by focusing on the difference in the host-guest interaction mechanism. Considering these findings, we proposed a method for selecting chiral stationary phases on the functional groups of chiral analytes.

keywords chiral stationary phase; enantioselectivity; pseudo-18-crown-6-ether; β -cyclodextrin; host-guest inclusion

1. 緒言

キラル化合物の重要性は様々な分野で認識されているが、取分け医薬分野では、鏡像異性体間で薬理活性が大きく異なる場合が多く、正確なキラル分離分析法の開発が重要な課題と成っている。その他、農薬、香料、食品、材料などの分野でもキラル分離のニーズは大きい。最近では、はやぶさプロジェクトなど地球外アミノ酸のキラル分析も話題と成っている。キラル分離の中で、HPLC のキラル固定相 (Chiral Stationary Phase、CSP) を用いる直接法は精度が高く迅速な分析法として、現在最も汎用されている方法である。

筆者は長年、HPLC キラル固定相の開発研究に従事し、従来の固定相とは分離特性の異なる新たなキラル固定相を開発して来た。本論文では、先ず研究の背景として、キラル分離の歴史や進歩を概説した後、受賞業績の中心と成ったホストゲスト形キラル固定相^{1),2)}について、そのアプリケーションやエナンチオ分離特性について述べる。

2. キラル固定相の進歩と本研究の目的

2.1 光学分割とキラル分離分析法の歴史

光学分割の歴史は 19 世紀半ばに遡る。フランスの生化学者 Pasteur は酒石酸塩の研究を行っている時、それが左右対称の結晶をもつ事を観察し、これらの結晶を手作業で分離した。これが光学分割の最初の成功例と言われている。その後 19 世紀の後半、オランダの化学者 van't Hoff が立体化学や不斉炭素の概念を提唱し、キラリティを分子の化学構造から理解する上での基礎が築かれた。これらの知見を理論的な土台にして、ジアステレオマー誘導体化法による光学分割技術が体系化されて行った。キラル分離分析法が実用化されるのは、20 世紀の半ばに GC が一般に普及してからである。ジアステレオマー法による光学分割と GC

を組み合わせ、分析種を光学活性な試薬で誘導体化した後、キラル分離する分析法(間接法)が最初に開発された。鏡像異性体の混合物である分析種を、キラル固定相を用いて直接分離する方法(直接法)としては、1960 年代の Gil-Av らによる GC 法の報告³⁾が最初と見做される。その後、大井らが *s*-トリアジン誘導体を利用する新たな GC 用キラル固定相を報告している⁴⁾。

2.2 HPLC 用キラル固定相の種類

1969 年、Kirkland によって HPLC が実用化されると、HPLC 用の多様なキラル固定相の研究が進展し、アプリケーションも次第に増えて行った。HPLC のキラルセクターは低分子系と高分子系に分類され、様々なメカニズムを有する数多くのキラル固定相が開発されて来た⁵⁾。現在、汎用されている主なキラル固定相を表 1 に示す。

表 1 現在汎用されている主なキラル固定相

キラル固定相の種類		主なキラルセクター
低分子系	配位子交換形	アミノ酸の銅錯体
	パークル形	3,5-ジニトロベンゾイルフェニルグリシン
	ホストゲスト形	クラウンエーテル誘導体 シクロデキストリン誘導体
高分子系	多糖形	セルロース誘導体、アミロース誘導体
	タンパク質形	α_1 -酸性糖タンパク質

2.3 本研究の目的

筆者がキラル固定相の開発研究に従事したのは、1990 年代の後半からである。当時、既に基本的なキラルセクターは報告されており、多くのカラムが市販されていた。しかし、高度化すると共に効率性が要求される産業界の研究ニーズに、必ずしも応えられている訳では無かった。例えば、

- (1) 直接分離が困難なキラル化合物が残されている
- (2) 分離メソッドの開発において、キラル固定相の選択が難しく時間を要する
- (3) 移動相が一般カラムとは異なる、或いは制約の掛かる場合がある
- (4) 環境負荷の高い順相系移動相を使用する事が多い

などの問題が指摘されていた。その為、筆者らは、分離対象化合物の拡大を意図して新規キラル固定相の開発に着手した。更に、開発したキラル固定相のエナンチオ分離特性を明らかにして、キラル分離メソッドの開発の指標と成るデータを提供する事も研究の目的とした。その目的達成の為、ホストゲスト形キラル固定相に着目した。その理由は、ホストゲスト形はゲストの包接を主な分離メカニズムとする為、適用化合物の範囲が広い事や、逆相系移動相を使用出来る場合が多い事、及び、極性の大きな化合物が多いキラル医薬品や医薬中間体の分離分析に適していると考えた為である。

3. 新規ホストゲスト形キラル固定相の開発とアプリケーション

3.1 キラル擬 18-クラウン-6-エーテル誘導体を用いたキラル固定相 (CSP-1)

クラウンエーテルは、その大環状ポリエーテルの空孔に、一級アンモニウムカチオンや金属カチオンを包接する特性を有する。未修飾のクラウンエーテルは光学非活性であるが、キラルユニットを置換基として導入した光学活性クラウンエーテルはエナンチオ認識能を持ち、アミノ酸などの第一級アミノ基を有するキラル化合物の分離に適用出来る。クラウンエーテル形キラル固定相は Cram らが最初に報告し⁶⁾、その他にも幾つかの報告があったが、当初は研究報告のみで多くは製品化されなかった。量産化や製造コスト面での課題も有ったと推察される。製品化された固定相としては、ビナフチルを不斉源とするキラルクラウンエーテルを ODS 固定相にダイナミックコーティングしたタイプのキラル固定相が報告されている⁷⁾。これは、アミノ酸やキラル一級アミンなどの分離に有用であるが、移動相として使用可能な有機溶媒濃度に制約があり、保持の強い疎水性置換基を有するアミン化合物は、測定困難な場合があった。

筆者らは、大阪大学で研究されていたキラル擬 18-クラウン-6-エーテル誘導体⁸⁾をキラルセクターとして利用し、これを担体のシリカゲルに共有結合させた新規キラル固定相を設計した⁹⁻¹¹⁾。キラルセクターのクラウンエーテルにリンカーとしてのカルボキシ基を導入し、担体のアミノプロピルシリカゲルのアミノ基とアミドカップリングして、シリカゲルに固定化した (図 1)。クラウンエーテル化学結合形のキラル固定相を製品化したのは、当時、CSP-1 が最初であった。

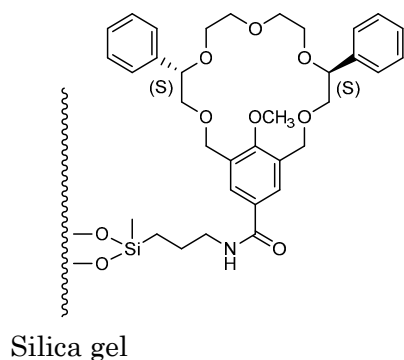


図1 クラウンエーテル形キラル固定相 (CSP-1) の構造²⁾

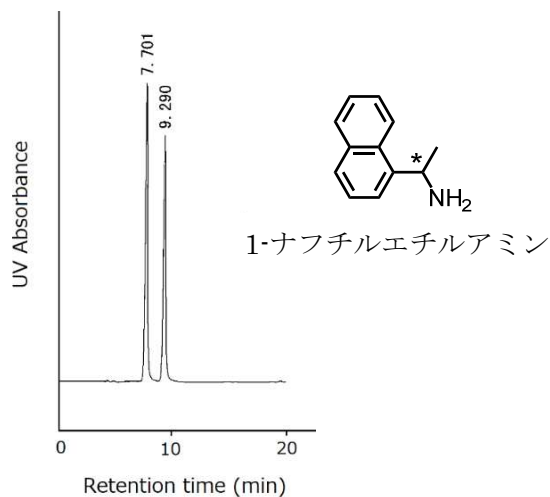


図2 CSP-1 を用いたキラル分離例²⁾

カラム：CSP-1, 250 mm, 4.6 mm i.d., 移動相：アセトニトリル/過塩素酸水溶液(pH 2.0) (30/70, v/v), 流速：0.8 mL/min, 検出：UV 254 nm

キラルセクターを担体に共有結合したメリットとして、固定相の耐久性を高め、移動相組成の選択に自由度を与えた点が挙げられる。移動相中の有機溶媒濃度の制約が無く成る

為、疎水性の高い分析種に対しても、移動相の有機溶媒濃度を最適化して適度な保持時間に調整する事によってキラル分離メソッドの作成が可能に成った。疎水性キラルアミンの例として、1-ナフチルエチルアミンの分離例を図 2 に示す。又、順相系移動相も使用出来る為、分取用途にも適用可能と成った。

3.2 糖鎖をスペーサーとするシクロデキストリン形キラル固定相 (CSP-2)

シクロデキストリンは、D-グルコース数分子が α -1,4 グリコシド結合した環状オリゴ糖である。その分子内側の空孔にゲスト分子を包接する事が出来る為、可溶化、徐放化、マスキングなどの目的で、様々な用途に用いられている。シクロデキストリン分子は光学活性体でありキラル識別能が有る為、古くから、GC や HPLC のキラル固定相としても用いられて来た。これ迄に、シリカゲルなどの担体にシクロデキストリン誘導体を共有結合させた HPLC キラル固定相が数多く報告されている¹²⁾。

筆者らは以前の研究で、パークル形キラル固定相において、キラルセクターの構造が同じでも、キラルセクターと担体とを結合するスペーサー部分の構造が異なれば、保持やエナンチオ分離特性に有意差が生じる事を報告した¹³⁾。シクロデキストリン形キラル固定相においても、同様にスペーサーの構造がエナンチオ分離能に影響を与えると想定された為、分岐鎖 β -シクロデキストリン (グルクロニルグルコニック- β -シクロデキストリン) をキラルセクターとし、分岐鎖部分のカルボキシ基をリンカーとして、担体のアミノプロピルシリカゲルのアミノ基と結合させる事により、スペーサー部分に糖鎖を有する新たなキラル固定相 (CSP-2) を設計した (図 3)¹⁴⁾。

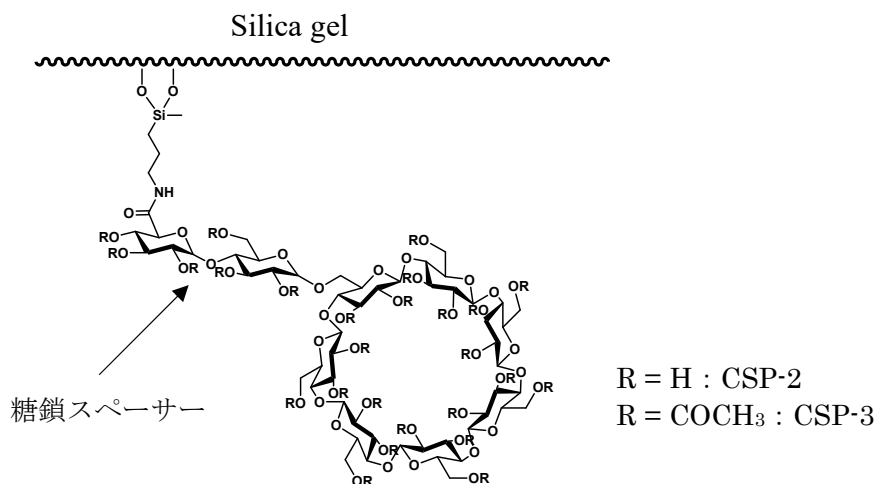


図 3 シクロデキストリン形キラル固定相 (CSP-2、CSP-3) の構造²⁾

従来のシクロデキストリン形キラル固定相は、通常、スペーサー部分にアルキル鎖が用いられている。CSP-2 と従来形固定相の分離能を比較すると、CSP-2 を用いた場合、フラバノンの分離において、従来形と比べて非常に大きな分離係数が得られた (図 4(a))。又、一部の塩基性分析種においてピーク形状の向上も認められた。糖鎖スペーサーの場合にエナ

ンチオ分離能が向上するのは、スぺーサーの糖鎖部分がキラル識別に関与している為と推察される。但し、その効果は、分析種の化学構造によって異なり、分析種によって分離能の向上が顕著に認められる場合と、有意の差が無い場合が有った。**CSP-2** は製品化して市販しているが、**CSP-2** を用いたフラボノイド類の分離が多数報告されている¹⁵⁾。この様な文献報告例から考察すると、**CSP-2** はフラボノイド系のキラル化合物に対して特異的に優れたエナンチオ分離能を示すと考えられる。フラボノイド類には、抗炎症、抗酸化、抗アレルギー、アンチエイジングなどの多彩な生物活性が認められているが、不斉炭素を有するキラル化合物が多く、その立体異性体間の生理物性の違いに関する研究も行なわれている。

その他、**CSP-2** は、様々な医薬品のキラル分析に適用出来る。例えば、骨格筋弛緩剤のトルペリゾン、散瞳薬のシクロペントラート、血圧降下薬・利尿薬のクロルタリドン、抗ヒスタミン薬のクロルフェニラミン、非ステロイド系抗炎症薬のイブプロフェン、ナプロキセン、クリダナク (図 4(b)) などである。**CSP-2** は分子内に芳香環を有する多くのキラル薬物の分離に有効であるが、分離したキラル化合物の構造から考察すると、カルボキシ基を有する酸性化合物や中性の芳香族化合物のキラル分離に適している。

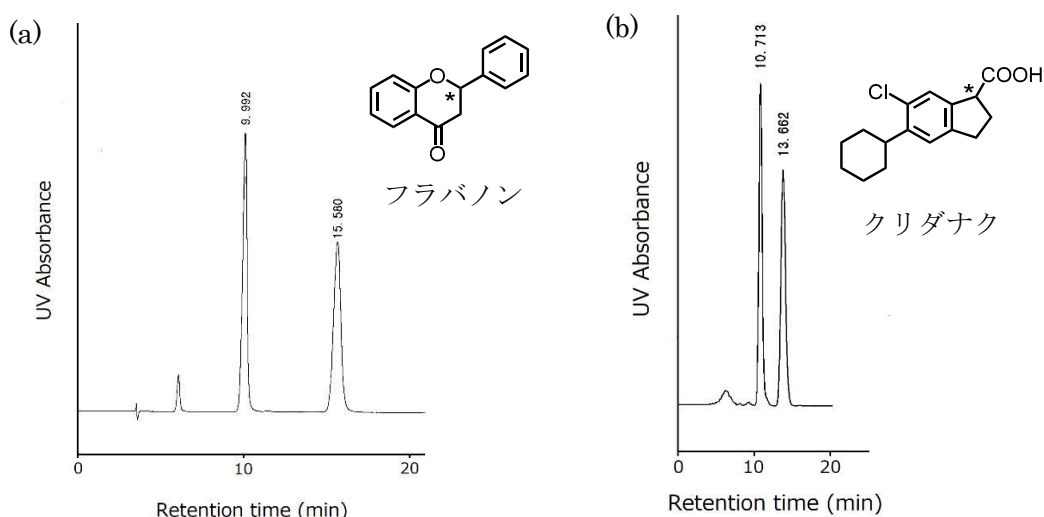


図 4 **CSP-2** を用いたキラル分離例¹⁾

カラム：**CSP-2**, 250 mm, 4.6 mm i.d., 移動相：(a) アセトニトリル/20 mmol/L KH_2PO_4 水溶液 (30/70, v/v), (b) アセトニトリル/20 mmol/L リン酸塩緩衝液 (pH 3.5) (70/30, v/v), 流速：(a) 1.0 mL/min, (b) 0.7 mL/min, 検出：UV 254 nm

3.3 水酸基をアセチル化したシクロデキストリン形キラル固定相 (**CSP-3**)

シクロデキストリンの水酸基を修飾すると分離能が変化する事が知られている。その知見を基に、分離対象と成るキラル分析種の範囲拡大を目的として、**CSP-2** と基本骨格は同じで水酸基をアセチル化した新規キラル固定相 **CSP-3** (図 3) を設計した。**CSP-3** のエナンチオ分離能を評価した結果、**CSP-2** と比べて、カテコールアミンや 2-アミノ-

1-フェニルエタノール誘導体などの芳香族キラルアミンに対して非常に優れた分離能を示した¹⁶⁾。CSP-3 を用いたキラルアミンの分離クロマトグラムの一例を図 5 に、分析種の構造別に分離係数を比較した結果¹⁷⁾を表 2 に示す。

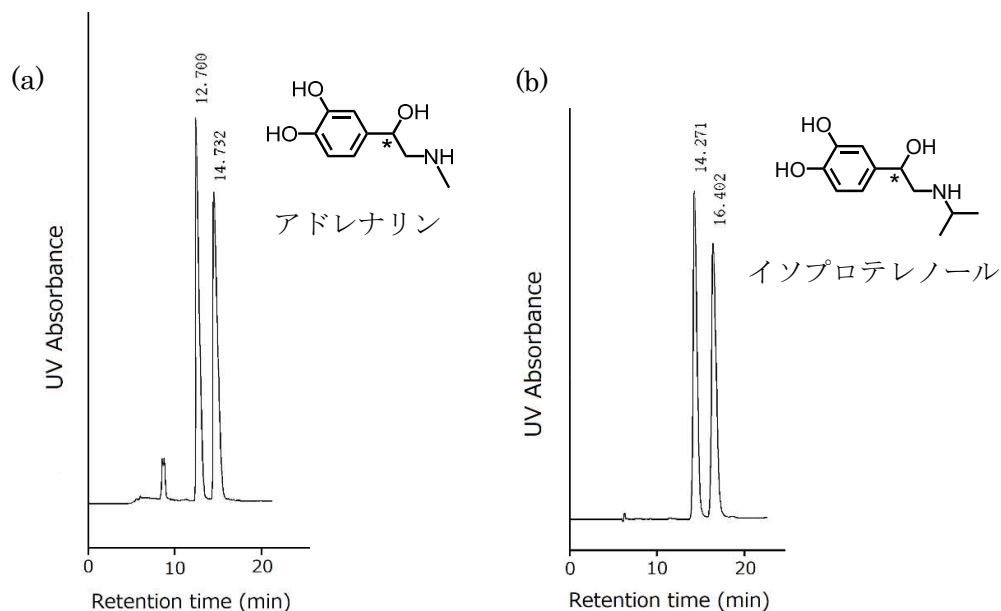


図 5 CSP-3 を用いた芳香族アミンのキラル分離例¹⁾

カラム：CSP-3, 250 mm, 4.6 mm i.d., 移動相：20 mmol/L KH_2PO_4 水溶液, 流速：0.5 mL/min, 検出：UV 254 nm

表 2 分析種の構造による CSP-3 のエナンチオ分離能¹⁷⁾

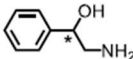
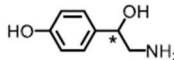
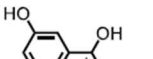
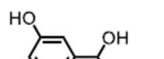
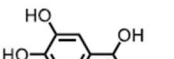
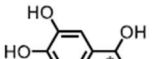
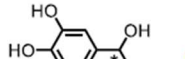
第一級アミノアルコール		第二級アミノアルコール	
 $\alpha=1.23$ 移動相:(A) 2-アミノ-1-フェニルエタノール	α : 分離係数 * : 不斉炭素 移動相 : (A) 20 mmol/L リン酸塩緩衝液(pH 3.0) (B) 20 mmol/L KH_2PO_4 水溶液		
 $\alpha=1.21$ 移動相:(B) オクトパミン			
 $\alpha=1.43$ 移動相:(B) ノルフェニレフリン	 $\alpha=1.49$ 移動相:(B) エチレフリン		
 $\alpha=1.38$ 移動相:(B) ノルアドレナリン	 $\alpha=1.32$ 移動相:(B) アドレナリン	 $\alpha=1.27$ 移動相:(B) イソプロテレノール	

表 2 の結果を考察すると、2-アミノ-1-フェニルエタノール誘導体において、アミノ基周辺の構造が同じでフェニル基の置換基が異なる 4 種の化合物の分離係数を比較した

場合、CSP-3 は、フェニル基の 3 位水酸基やカテコール骨格を有する化合物に対して大きな分離係数を示した。一方、フェニル基部分の構造が同じであるノルフェニレフリンとエチレフリン、或はカテコールアミンの 3 種の化合物を比較すると、分離係数に大きな差は認められず、ゲストのアミノ基付近の構造は分離能に余り影響しないと考えられた。これらの結果から、ゲストのフェニル基の部分がホストのシクロデキストリン空孔に包接され、その置換基の構造がエナンチオ分離能に大きく影響すると推察された。CSP-3 は、特にカテコールアミン類のキラル分離に有効である事が認められた。

4. ホストゲスト形キラル固定相のエナンチオ分離特性の評価

4.1 シクロデキストリン形キラル固定相における水酸基修飾の影響

シクロデキストリン形キラル固定相の CSP-2 と CSP-3 は、同じ基本骨格を有し、水酸基の修飾の有無だけが異なるが、それらのエナンチオ分離能には大きな違いが認められた。両者のエナンチオ分離特性を詳細に比較する為、多くのキラル分析種に対する分離係数を分析種の化合物群ごとに比較した^{2),16)}。その結果を表 3 に示す。

表 3 分析種の構造による CSP-2 と CSP-3 のエナンチオ分離能の比較²⁾

	エナンチオ分離能 ※	
	CSP-2	CSP-3
一級アミン及びアミノアルコール	3/11 (27 %)	11/11 (100 %)
二級アミン及びアミノアルコール	0/4 (0 %)	4/4 (100 %)
アミノ酸	0/3 (0 %)	2/3 (67 %)
中性化合物	3/4 (75 %)	1/4 (25 %)

※ 分離係数 0.7 以上で分離した分析種数/分離検討した分析種数
() 内は、分離係数 0.7 以上で分離した分析種の割合

CSP-3 を用いた場合、評価した第一級及び第二級アミン及びアミノアルコール計 15 化合物全てが分離係数は 1.07 以上と成ったが、CSP-2 の場合は、分離係数 1.07 以上を示したのは 3 化合物のみであった。アミノ酸に対しても同様に CSP-3 の方が優れた分離能を示した。一方、中性キラル化合物を分析種とした場合は逆の傾向を示し、CSP-2 の方が分離係数の大きい化合物が多かった。今回の結果から、CSP-3 はアミン化合物に対するキラル固定相として有力な選択肢と成る事が示された。両者のエナンチオ分離特性に大きな差が生じる要因について、以下の様に考察した。

(1) 水酸基をアセチル化する事によって、シクロデキストリン空孔の入口付近が少し小さくなり、比較的分子サイズの小さい分析種が空孔に包接され易く成って、相互作用が強く発現すると言う要因が考えられる。しかし、中性化合物に対しては、CSP-3 で保持係数が大きく成っても、エナンチオ分離能が低下する傾向を示す為、空孔サイズの要因だけでは合理的な

説明は出来ない。

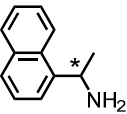
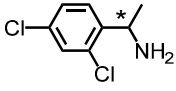
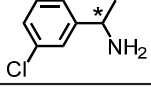
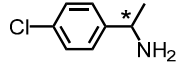
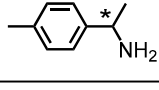
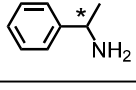
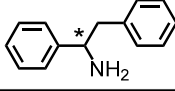
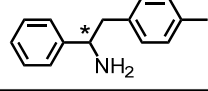
(2) シクロデキストリン形キラル固定相においては、分析種とのホストゲスト相互作用に加え、シクロデキストリン表面と分析種との間の水素結合も、保持やエナンチオ分離に関与していると推察した。アミノ基や水酸基は水素結合のドナーと成る為、シクロデキストリン環の表面に未修飾の水酸基が多く存在していると、分析種のアミノ基との水素結合は発現し難い。水酸基をアセチル化すると、水素結合のアクセプターが増加する為、分析種のアミノ基との間の水素結合が強く発現し易くなり、保持や分離に関与して、ホストゲスト相互作用を増強している可能性が有る。

これらの結果は、シクロデキストリン水酸基の化学修飾がエナンチオ分離特性に大きな影響を与える事を示している。この知見から、分析種の化学構造に応じて、最適のキラル固定相を選択する事が重要であると言える。

4.2 キラルアミンの分離におけるホストゲスト相互作用の考察

クラウンエーテル形の CSP-1 とシクロデキストリン形の CSP-3 は、共に第一級アミノ基を有する芳香族キラルアミンの分離に有効である。何れも、ゲストアミンとキラルセレクトーの間のホストゲスト相互作用に基づいてキラル識別が達成されるが、その分離メカニズムは大きく異なると推察される。又、最適の移動相条件も違っている。そこで、両者のキラルアミンに対するエナンチオ分離特性の相違を明らかにし、分離メソッド作成時におけるキラル固定相選択の指標とする目的で、代表的なキラル第一級アミンである 1-アリールエチルアミン類をゲストとしてエナンチオ分離能を比較した^{2),18)}。表 4 にその結果を示す。

表 4 分析種の構造による CSP-3 と CSP-1 のエナンチオ分離能の比較²⁾

分析種	CSP-3	CSP-1	分析種	CSP-3	CSP-1
	$\alpha=1.00$ $k_1=1.15$	$\alpha=1.56$ $k_1=1.18$ e.o. <i>S-R</i>		$\alpha=1.00$ $k_1=1.33$	$\alpha=1.24$ $k_1=1.89$
	$\alpha=1.22$ $k_1=1.10$	$\alpha=1.04$ $k_1=1.31$		$\alpha=1.14$ $k_1=2.64$	$\alpha=1.07$ $k_1=1.29$
	$\alpha=1.11$ $k_1=0.92$ e.o. <i>S-R</i>	$\alpha=1.09$ $k_1=1.40$ e.o. <i>S-R</i>		$\alpha=1.17$ $k_1=1.15$ e.o. <i>S-R</i>	$\alpha=1.09$ $k_1=0.76$ e.o. <i>S-R</i>
	$\alpha=1.78$ $k_1=1.58$	$\alpha=1.00$ $k_1=1.29$		$\alpha=1.42$ $k_1=1.84$ e.o. <i>S-R</i>	$\alpha=1.00$ $k_1=2.12$

α : 分離係数、 k_1 : 前出成分の保持係数、e.o. : 鏡像異性体の溶出順

この結果から、CSP-1 と CSP-3 のエナンチオ分離特性には顕著な差が認められ、1-アリールエチルアミンの置換基に対して、互いに相補的な分離能を示した。これは、両者のホストゲスト相互作用の相違に起因すると推察されるが、この考察の根拠を分かり易く示す為、図 6 にクラウンエーテルとシクロデキストリンの空孔サイズとゲスト分子の大きさを、ほぼ同縮尺と成る様に図示した。

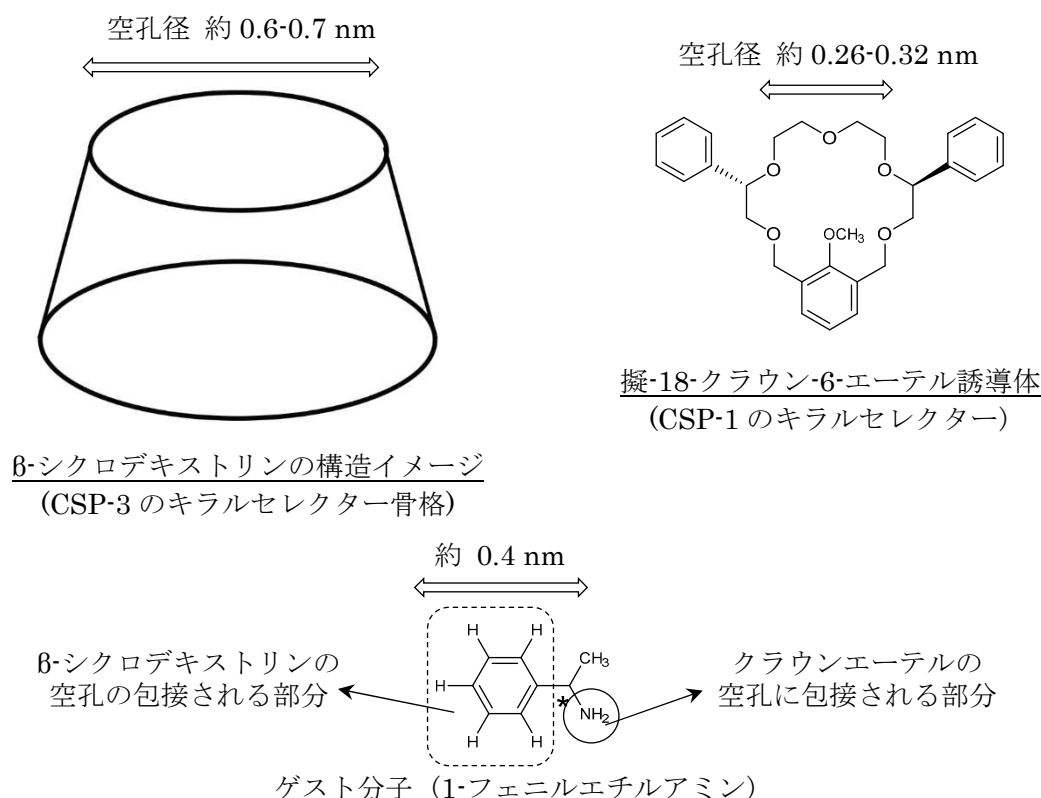


図 6 シクロデキストリンとクラウンエーテルのホストゲスト相互作用²⁾

CSP-1 は、1-アリールエチルアミンの 1 位不斉炭素にナフチル基やジクロロフェニル基の様な嵩高いアリール基が結合するゲストに対して、分離係数 1.2 以上の優れたエナンチオ分離能を示した。クラウンエーテルはゲストのアモニウム塩部位を包接してホストゲスト錯体を形成するが、アミノ基が結合する 1 位不斉炭素に嵩高い置換基があると、ホスト側フェニル基との立体障害により、鏡像異性体間でホストゲスト錯体の安定性に差異が生じ、その結果、大きなエナンチオ分離能を示すと考えられる。1 位不斉炭素の置換基が、塩素 1 個以下のアミンに対しては、鏡像異性体間でホストゲスト錯体の安定性に差が生じ難く成り、エナンチオ分離能が低下している。

一方、CSP-3 の場合は 1-フェニルエチルアミンとそのモノ置換誘導体に対して良好な分離能を示したが、1 位不斉炭素の結合した置換基が嵩高く成ると、CSP-1 とは逆に、エナンチオ分離能が低下した。シクロデキストリン形固定相では、3.3 項で考察した様

に、ゲストアミンの 1 位不斉炭素に結合したフェニル基を包接してホストゲスト錯体を形成すると推察される。CSP-3 では、1 位不斉炭素に嵩高い置換基が結合すると、平面上に広がった芳香環の立体障害により、シクロデキストリンの空孔にゲスト分子を取り込み難く成ると考えると、これらの結果を合理的に説明出来る。同じ移動相で測定した場合、1-(4-クロロフェニル)エチルアミンより、塩素原子が 1 個多い 1-(2,4-ジクロロフェニル)エチルアミンの方が、保持時間が短く成る事実もその根拠の一つである。又、1-アリールエチルアミンの 2 位に更にアリール基を導入した 1,2-ジフェニルエチルアミンと 1-フェニル-2-(*p*-トリル)エチルアミンの場合、CSP-3 では顕著に優れたエナンチオ分離能が示した。逆に、CSP-1 では保持時間は長く成るもののエナンチオ分離能が低下し、1-アリールエチルアミン類 2 位への置換基導入は、クラウンエーテル形固定相の分離能の向上に寄与しないと考察される。

4.3 官能基特異性に着目したキラル固定相の選択

上述の通り、クラウンエーテル形 CSP-1 は、第一級アミノ基を有するキラル化合物を、アセチル化シクロデキストリン形 CSP-3 は芳香族第一級及び第二級アミンを主な分離対象とする。水酸基を修飾していないシクロデキストリン形 CSP-2 は、特定の官能基を有するキラル化合物に特異的に高い分離能を示す訳ではないが、フラボノイドを基本骨格とする化合物など、中性のキラル化合物全般に有効であった。又、本論文で記述した固定相の他、筆者らはポリジフェニルアセチレン誘導体をキラルセクターとするらせんポリマー形キラル固定相を開発し、芳香族アルコールに対して特異的に優れたエナンチオ分離能を示す事を報告した¹⁹⁾。従来の低分子系キラル固定相においても、例えば、配位子交換形キラル固定相は、アミノ酸やヒドロキシ酸の様に、分子内に 2 個以上の官能基をもち銅錯体形成が可能なバイデンテートなキラル化合物を分離対象とする。パークル形キラル固定相は、不斉炭素付近にカルボキシ基を有する化合物のキラル分離に有効である。

この様に、低分子系キラル固定相は、分析種の官能基に対する特異性が高く、特定の固定相が特定の官能基を有するキラル化合物の分離に有効である場合が多い。この現象を利用し、分析種の不斉炭素付近にある官能基に着目してキラル固定相を選択する事が、効果的なメソッド作成の指標に成ると考えられる。

5. 結言

筆者らが開発した 3 種のホストゲスト形キラル固定相に関して、それらのアプリケーションやエナンチオ分離特性の評価について述べた。その中で、化学結合形キラル固定相におけるスペーサーの効果、シクロデキストリン形キラル固定相における水酸基修飾の影響、及びクラウンエーテルとシクロデキストリンのホストゲスト相互作用様式の差など、キラル固定相の選択や新規キラル固定相開発の指標と成る幾つかの新たな知見が得られた。開発

したキラル固定相は製品化され、以下の商品名で株式会社住化分析センターから市販されている。このうち、CSP-1 は米国薬局方 (USP) に収載されている²⁰⁾。これらの製品が、様々な分野の研究開発や品質管理分析などにおいて、更に有効活用されれば幸いである。

CSP-1 SUMICHIRAL® OA-8000

CSP-2 SUMICHIRAL® OA-7000

CSP-3 SUMICHIRAL® OA-7700

最近では、キラル分離メソッド開発において、カラムスイッチング装置を利用して複数のキラル固定相やその分離条件を網羅的にスクリーニングするシステムが実用化されている。更に近い将来、人工知能 (AI) に膨大なキラル分離データを学習させ、AI によるキラル固定相選択法も実用化されるはずである。その様な新しいシステムの活用段階でも、キラル固定相のエナントオ分離特性を把握する分析化学的考察が分離メソッド開発の為の基礎になると考えられる。

謝辞

2024 年度 CERI クロマトグラフィー分析賞受賞の栄誉を賜り、(一財) 化学物質評価研究機構 (CERI) 並びに (公社) 日本分析化学会・液体クロマトグラフィー研究懇談会の中村 洋委員長を初めご関係の皆様、本賞にご推薦頂いた三上博久氏に心より御礼申し上げます。又、本研究は、株式会社住化分析センター在職中に実施したものであり、同社の上司、同僚及び共同研究者の皆様に心より感謝致します。

引用文献

- 1) 西岡亮太, 新規 HPLC キラル固定相の開発とそのエナントオ分離特性の評価に関する研究, 博士論文, 岐阜薬科大学 (2021).
- 2) 西岡亮太, LC と LC/MS の知恵, **4**, 14-32 (2022).
- 3) E. Gil-Av, B. Feibush, R. C-Sigler, *Tetrahedron Lett.*, **7**, 1009-1015 (1966).1
- 4) 大井尚文, 森口宏一, 松田万里, 島田博雄, 広明修, 分析化学, **27**, 637-641 (1978).
- 5) 大井尚文, キラルクロマトグラフィーの進歩, 丸善 (2000).
- 6) G. D. Y. Sogah, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 3038-3041 (1976).
- 7) T. Shinbo, T. Yamaguchi, K. Nishimura, M. Sugiura, *J. Chromatogr.*, **405**, 145-153 (1987).
- 8) K. Naemura, Y. Nishikawa, J. Fuji, K. Hirose, Y. Tobe, *Tetrahedron Asymmetry*, **8**, 873-882 (1998).
- 9) 西岡亮太, 上重哲郎, 中村 崇, 廣瀬敬治, 戸部義人, 第 11 回クロマトグラフィー科学会議講演要旨集, p. 294-295 (2000).
- 10) K. Hirose, T. Nakamura, R. Nishioka, T. Ueshige, Y. Tobe, *Tetrahedron Lett.*, **44**, 1549-1551 (2003).
- 11) K. Hirose, J. Yongzhu, T. Nakamura, R. Nishioka, T. Ueshige, Y. Tobe, *Chirality*, **17**,

- 142-148 (2005).
- 12) D. W. Armstrong, W. DeMond, *J. Chromatogr. Sci.*, **22**, 411-415 (1984). 他.
- 13) M. Kato, T. Fukushima, T. Santa, K. Nakashima, R. Nishioka, K. Imai, *Analyst*, **123**, 2877-2882 (1998).
- 14) 西岡亮太, *SCAS NEWS*, **2000-II**, 7-11 (2000).
- 15) X. Tzounis, J. Vulevic, G. G. C. Kuhnle, T. George, J. Leonczak, G. R. Gibson, C. K-Urbe, J. P. E. Spencer, *Br. J. Nutr.*, **99**, 782-792 (2008). 他.
- 16) R. Nishioka, S. Harada, *Chromatography*, **37**, 65-71 (2016).
- 17) 西岡亮太, 第 28 回 LC & LC/MS テクノプラザ講演要旨集, p. 28-29 (2023).
- 18) 西岡亮太, LC と LC/MS の知恵, **1**, 41-49 (2020).
- 19) R. Nishioka, S. Harada, K. Umehara, *Chromatography*, **40**, 169-173 (2019).
- 20) U.S. Pharmacopeial Convention, "The United States Pharmacopeia and The National Formulary", <<https://www.usp.org/>>, (2024.11.20 現在).

< 執筆者略歴 >

西岡亮太 Ryota NISHIOKA
液体クロマトグラフィー研究懇談会 LC シニアクラブ
西岡技術士事務所 所長
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四段
E-mail : nishioka@nipeo-chem.com



【2024 年液体クロマトグラフィー科学遺産認定業績】

HPLC 用及び LC/MS 用高純度溶媒・試薬群／
High Purity Solvents and Reagents for HPLC and LC/MS

坂本和則／Kazunori SAKAMOTO
関東化学株式会社／KANTO CHEMICAL CO., INC.

(Received November 18, 2024 ; Accepted December 2, 2024)

キーワード 試薬；HPLC 用溶媒；LC/MS 用溶媒；HLC-SOL；Plus シリーズ

1. 始めに

1960 年代終わりに高速液体クロマトグラフィー（HPLC）が誕生して以来、様々な高速液体クロマトグラフ（HPLC 装置）が開発され、急速に普及が進んだ。関東化学では、1978 年に高速液体クロマトグラフィー用溶媒「HLC-SOL」を発売し、2003 年には「LC/MS 用溶媒」を上市した。発売以来、HPLC 装置やカラムの進歩に合わせて新たな規格や保証項目の追加など製品開発を進めている（図 1）。

本稿では、HPLC 用溶媒を中心に各種製品の概要及び特徴について述べる。



図 1 HPLC 用及び LC/MS 用溶媒・試薬

2. HPLC 用溶媒

2.1 HPLC 用溶媒「HLC-SOL」

HPLC 用溶媒「HLC-SOL」シリーズは、独自の精製技術により、HPLC に必要とされる品質基準を満たした溶媒である。HPLC 法における汎用的な UV 検出器の使用を想定し、溶媒自身の吸収波長域で吸光度の保証をしている。吸光度は溶媒中に含まれる不純物や安定剤などの影響を受ける為、精製により分析に与える影響の最小化に努めている。他にも HLC-SOL では蛍光不純物量や水分、不揮発性成分の保証もしており、高速液体クロマトグラフィーに最適な溶媒と位置付けられている。

一般グレード溶媒と HLC-SOL の品位差は、グラジエント溶出時にも顕著に表れる。図 2 に HLC-SOL シリーズのアセトニトリルと蒸留水、及び特級グレードのアセトニトリルと一般的なイオン交換水を組み合わせたグラジエント分析における比較データを示す。

HLC-SOL 同士の組み合わせではアセトニトリル濃度が変化してもベースラインは安定しているが、イオン交換水や特級アセトニトリルを用いると其其の溶媒に含まれていた不純物が溶出され、分析の妨げと成っている。この様な「グラジエント試験」の実施により安定したベースラインを保証し、高い品質の維持を図っている。

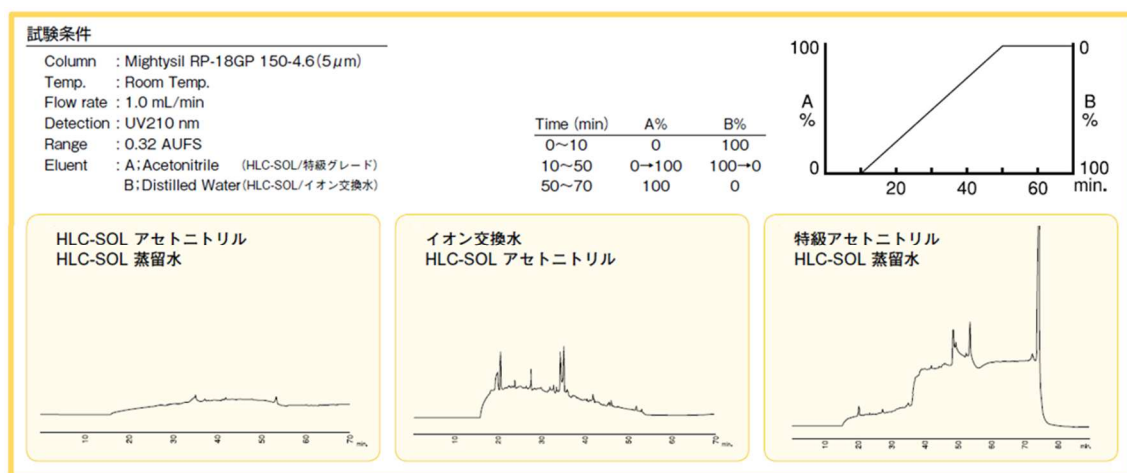


図 2 グラジエント試験による HLC-SOL の評価

2.2 Plus シリーズ

近年、2 μ m 前後と言う従来よりも細かな充填剤のカラムを用いる超高速液体クロマトグラフィー (UHPLC) が普及し、分析時間の短縮や分離性能が向上した。分析時間が短縮する事によって溶媒消費量が節約出来る一方で、粒子径が細かい充填剤のカラムに高流速で送液する為カラムに高い圧力が掛かり、目詰まりのリスクも増大した。これらのリスクの回避を目的として、溶媒中のパーティクル (微粒子) 数を保証項目に加えた Plus シリーズを販売開始した。Plus シリーズは、表 1 に示す様に溶媒中に含まれる 0.5 μ m 以上又は 0.3 μ m 以上のパーティクルが一定数以下であることを保証している。これによりカラム背圧上昇のリスクが低減出来ると共に、消耗部品の交換頻度低減によるランニングコストの抑制効果が期待出来る。

表 1 Plus シリーズのパーティクル保証

	アセトニトリル Acetonitrile		メタノール Methanol		蒸留水 Distilled Water		2-プロパノール 2-Propanol	
製品番号	01031-1B	01031-2B	25183-1B	25183-2B	11307-1B	11307-2B	32435-1B	32435-2B
包装	1L	3L	1L	3L	1L	3L	1L	3L
パーティクル(0.3 μ m以上)	100個/mL以下		100個/mL以下		—		—	
パーティクル(0.5 μ m以上)	50個/mL以下		50個/mL以下		50個/mL以下		100個/mL以下	

※HPLC用(医薬品試験用)およびLC/MS用のPlusシリーズについても、パーティクルを保証しております。

3. LC/MS 用溶媒

様々な公定法で LC/MS による試験方法が設定された事を背景に、LC/MS 分析の需要は高まって来ている。

LC/MS では測定対象物質の質量情報を得る為に対象物をイオン化させる事が必要であるが、溶離液や試薬由来の不純物によってイオン化が妨害される場合が有る。その為、HPLC 用溶媒より更に高品位な LC/MS 専用の溶媒が必要と成った。その様な背景を基に LC/MS 用溶媒は前述の HPLC-SOL 規格を踏襲しつつ、LC/MS 適合性試験と言う MS に直接溶媒を注入して、発生するノイズレベルを一定以下に成る様に管理している。又、溶媒中に金属不純物が含有する場合、対象物のイオン化を妨げる可能性が有る為、LC/MS 用溶媒では主要 14 金属を ppm オーダー以下である規格も加えている。

この様に LC/MS は極微量の定量分析に有効な手段ではある。一方で、運用には高品質な試薬が必要と成り、使用する試薬類の管理が煩雑化するリスクも伴う。図 3 に、開封直後と開封後数時間放置したメタノールを分析した際の比較データを示す。

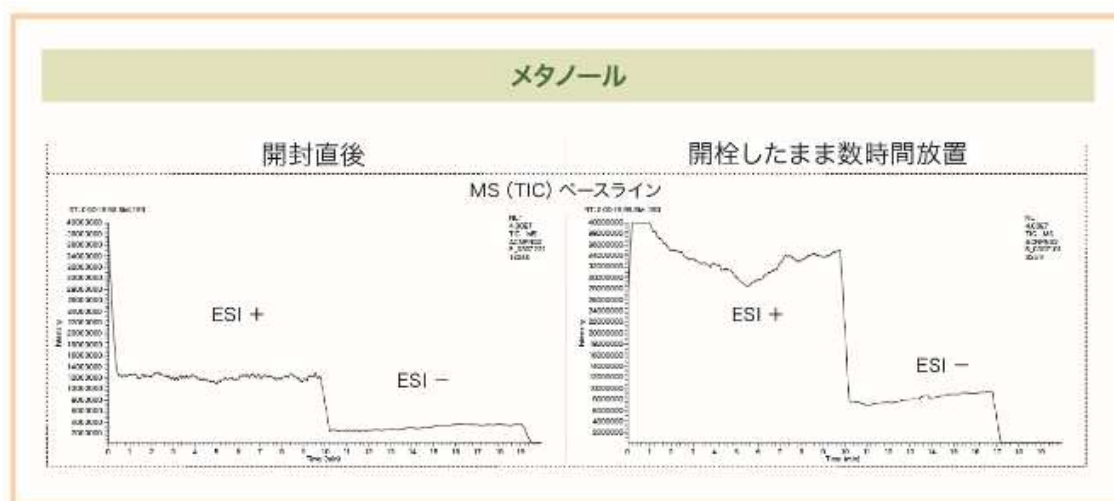


図 3 MS における開封メタノールのブランク挙動

開封直後のメタノールは MS に直接注入した場合でもベースラインは一定であるが、数時間放置した場合は作業環境中の微量成分が溶媒に溶け込み、ベースラインの上昇を引き起こす。この様な開封後の汚染が懸念される場合には、汚染される前に使い切る事の出来る

200 mL 包装を製品化している。又、高流量で送液する場合や大量に使用する場合は 1 L や 3 L 包装品の使用を推奨している。

近年、有機フッ素化合物（PFAS）が飲料水・環境水・土壌・食品等、様々な分野で注目されている。その為、PFAS 試験適合性の保証をアセトニトリル、メタノール、蒸留水の 3 品目に追加した。溶媒中（ブランク中）のペルフルオロオクタンスルホン酸（PFOS）、ペルフルオロオクタン酸（PFOA）に加え、2024 年 8 月にペルフルオロヘキサンスルホン酸（PFHxS）の保証を追加した。

4. プレミックス溶媒（調製済溶離液）

LC/MS では、分析種のイオン化を促進させる目的で酸類・塩類を添加する事が有る。0.1 % ぎ酸添加のアセトニトリル溶液を用いる事が多く、溶媒を調製する際には容器や環境に由来する汚染に注意を払わなければならない。この様な需要に応えるべく、「0.1 vol% ぎ酸-アセトニトリル」「0.1 vol% ぎ酸-蒸留水」等、イオン化を促進させる成分を予め添加したプレミックス溶媒を製品化している。これらの溶媒は外部からのコンタミを抑制した製造環境により、LC/MS 分析における安定したベースラインを得る事が出来る。その他、各種試験方法の溶離液組成に準じた製品も用意している。プレミックス溶媒の使用により、試薬管理の負担軽減や廃棄試薬の低減等にも繋がると考えている。一例として、アセトニトリルは劇物に指定されているが、含量を 40 % (w/w) 以下に調製した液は劇物から除外される。更に、20 % (w/w) 未満の水溶液にした場合は、消防法の危険物等級が下がり、試薬の保存管理が容易と成る（表 2）。

表 2 毒物及び劇物取締法（毒劇法）と消防法の適応例

調製液組成	毒劇法	消防法	
		危険物類別(略号)	指定数量
アセトニトリル	劇	4-1-S- II	400L
アセトニトリル40%(w/w)以下を含有する製剤 (アセトニトリル46%(v/v)以下の場合)	—	4-1-S- II	400L
アセトニトリル3%以上、20%(w/w)未満の水溶液 (アセトニトリル24%(v/v)以下の場合)	—	4-2-S- III	2,000L
メタノール	劇	4-AL-S- II	400L
メタノールを含有する製剤	—	4-AL-S- II	400L
メタノール60%(w/w)未満の水溶液 (メタノール65%(v/v)以下の場合)	—	—	—

劇 …毒物及び劇物取締法における劇物

5. HPLC 用（医薬品試験用）試薬

医薬品の試験法の多くには HPLC が用いられており、使用する試薬・試液に関しても、

国内では厚生労働省告示の日本薬局方（JP）で規定されている。当社の「HPLC 用（医薬品試験用）」規格は、日本薬局方（JP）の規格をベースに、米国薬局方（USP）と欧州薬局方（EP）の液体クロマトグラフィー用規格を追加保証した製品である（図 4）。医薬品の多くは世界的に流通する為、試験法も其の局方への準拠が求められる事に由来する。更に 2023 年には、製薬業界からの要望に応じて、HPLC 用（医薬品試験用）に JIS 特級の規格項目を追加保証した。これにより JIS 特級と医薬品試験用それぞれの用途でも使用出来る様に成り、前述のプレミックス溶媒と同様に試薬管理、廃棄試薬、受入検査等、ユーザーの負担軽減に繋がる製品と成った。



図 4 HPLC 用（医薬品試験用）のラベル例

6. 残留農薬試験用・PCB 試験用溶媒

食品・環境分野では、食品衛生法における残留農薬基準、ポジティブリスト制度の設定や水道水質基準の施行など、農薬類の測定が重要性を増し、これまで以上に極微量分析が求められている。この様な状況下で、当社は 2002 年に精密蒸留塔を主要設備にもつ国内唯一の試薬溶剤工場を建設した。これにより、測定対象物を含む溶液を高度に濃縮して分析を行うニーズにも応えられる様に成った。

これら濃縮保証溶媒には残留農薬試験・PCB 試験用溶媒（300 倍、5000 倍）が有り、現在は 15 物質 45 製品を供給している。販売を開始した 1994 年当時は、残留農薬試験用 1000 倍濃縮保証品の 11 物質と PCB 分析用試薬ヘキサンのみであったが、その後、顧客ニーズに伴う品目追加と更なる高品位化を繰り返しながら、2002 年に 5000 倍濃縮保証品を発売し、低グレードである 300 倍濃縮保証品と共に製品拡充を図って来た。又、2004 年の日本工業規格（現在の日本産業規格：JIS 規格）に 5000 倍濃縮が収載され、本規格が浸透した。

濃縮保証溶媒は、濃縮時の溶媒中の不純物含量が一定以下であることを保証した溶媒の意味である。日本産業規格に記載される規格項目は、農薬類の分析が極微量分析に移行しつつある事を踏まえ、より厳密な規格値を設けている。表 3 にヘキサン（5000 倍）濃縮の規格

を示す。

表 3 残留農薬試験・PCB 試験用 (5000 倍濃縮) ヘキサンの規格例

規格項目	規格値	◎GC/MS 試験適合性:限度内(5000 倍濃縮保証品のみ)
純度(GC)	96.0%以上	◎残留農薬試験適合性:限度内(5000 倍品)
密度(20°C)	0.659~0.662 g/mL	5000 倍濃縮液 5 µL を ECD ガスクロマトグラフに注入する時、
吸光度	試験適合	そのクロマトグラム上の妨害ピークの高さは、 γ -BHT 2×10^{-11} g
水分	0.01%以下	(0.02 ng)の示すピークの高さ以下である。
不揮発物	1 ppm 以下	NP-FID:パラチオン、クマホス各 4 ng/L(濃縮前)以下
		◎PCB 適合試験:限度内(5000 倍品)

7. 核酸合成用 2 mol/L TEAA 溶液, pH 7.0

核酸医薬品は、2024 年 6 月時点で 20 品目が承認されており、2016 年以降は毎年 1 品目以上が承認を受ける等、医薬品の新規モダリティとして注目されている。この核酸医薬品は、天然型ヌクレオチド或いは化学修飾型ヌクレオチドが十数~数十塩基連結したオリゴヌクレオチド構成を有しており、化学合成により製造されているものも多く見られる。これらの分析・精製には逆相クロマトグラフィーが多用されており、溶離液には有機溶媒にイオン対試薬を添加した混合液が用いられる。イオン対試薬には、凍結乾燥中に昇華して除去し易い性質を持つトリエチルアミン酢酸塩 (TEAA) が汎用されている事から、当社も溶離液調製にそのまま使用可能な「2 mol/L TEAA 溶液, pH 7.0」の販売を行っている。

8. 終わりに

HPLC 用及び LC/MS 用溶媒は、HPLC 装置やカラムの進歩に合わせて高品位化が図られた試薬である。又、労働安全衛生法の化学物質リスクアセスメントの強化や昨今の人手不足の問題などユーザー自ら調製するには課題が多く有り、プレミックス溶媒の需要は益々高まると思われる。

最後に、HPLC 用及び LC/MS 用高純度溶媒・試薬群を 2024 年液体クロマトグラフィー科学遺産に認定して頂いた中村委員長始め選考委員会や役員の皆様に感謝申し上げたい。

<執筆者略歴> 坂本和則 (Kazunori SAKAMOTO)

関東化学株式会社 試薬事業本部 試薬学術部 学術一課
(〒103-0022 東京都中央区日本橋室町 2-2-1)

- ・ 2011 年 日本大学理工学部物質応用化学科卒業
- ・ 分析士資格 : LC 分析士二段
- ・ E-mail : sakamoto-kazunori@kanto.co.jp



【2024 年液体クロマトグラフィー努力賞受賞業績】

**HPLC 分析の高度化を目指した前処理及び分離、
検出手法の開発と応用**

**Development of Sample Preparation, Separation and Detection
for Advanced 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 18, 2024 ; Accepted November 25, 2024)

要旨

HPLC 分析の自動化や省力化は、ラボの効率改善やサステナビリティの観点から必要とされている。オートサンプラーやバルブを活用した LC パフォーマンスの高度化によって、分離や検出に関する諸問題を解決する事が可能になる。

又、HPLC を高度化する事によるクロマトグラフィー性能の向上や諸問題の解決のみならず、一般的な HPLC 運用においても反復作業を自動化する事によって更に生産性の高い業務に集中して取り組む事が可能になる。生産性向上の為に開発された新しい HPLC により、初心者でもプロフェッショナルでも信頼性の高い結果を最小限の手作業負担で得られる。本稿ではその事例を紹介する。

キーワード クロマトグラフィーの性能向上；自動化；省力化

1. 始めに

HPLC 分析では、通常、ユーザーは前処理済みのサンプルをバイアルなどに封入し、オートサンプラーによって一定量が計量され、HPLC 装置へ注入される。サンプルの前処理工程では、濃縮や固相抽出、希釈や試薬添加、初期溶媒組成での調製と言った前処理が一般的であるが、その中で試料調製溶媒によってはクロマトグラムのパーク形状に異常が観られる事が有る。強溶媒で試料を調製した際にパーク形状の悪化やブレイクスルー（非保持）が引き起こされる為、溶出強度を下げる希釈処理が必要とされる場合が有る。更に、反応の場合における定期的なサンプリングが必要なケースもあり、多くの手間や時間が必要とされる。これらを自動化する事によって、操作ミスの低減化を図り、ラボの効率を更に向上させる事

が可能になる。

一方、単一の分離手法では分離が困難である複雑な混合物においては、多次元 LC が有用である。従来の多次元 LC は、装置構成の複雑さやデータ解析の煩雑さから、実用的な手法とは言えなかった。そこで、多次元 LC の専用バルブを用いてシンプルな装置構成で多次元分離を実行出来る 2D-LC によって、容易に多次元 LC による利点である、分離の課題や分離手法と検出器の不適合による課題を克服する事が可能と成る。

検出では、定量可能な濃度レンジに課題が有る点や、HPLC で一般的に用いられている UV 検出器で分析が困難な化合物に対するアプローチとして、LC/MS による検出が必要とされる場合が有る。エレクトロスプレーイオン化 (ESI) においても、メソッド設定に必要なパラメーターは一般の HPLC 検出器よりも多く、パラメーターの最適化が障壁となる事が有る。その為、パラメーター設定が最小限のシングル四重極 LC/MS を活用する事によって、例えば UV 検出器では検出困難な二重結合を有しないグリコール類や脂肪酸類の分析が可能である。

上述の様に、クロマトグラフィー性能に関する課題が多数挙げられる一方で、ラボにおける作業負担の軽減のニーズは高まっている。作業の負担が大きい前処理工程の自動化や省力化を行う事によって、更に生産性の高いラボ運用が可能に成る。HPLC の生産性向上に重きを置いた新しいユーザーインターフェースによって、初心者からプロフェッショナル迄の幅広いユーザーが信頼性の高い結果を得る事が可能に成る。以下、最小限の手作業負担で信頼性の高い結果を得る事が出来る、次世代の HPLC について述べる。

2. 試料の前処理

2.1 オートサンプラーによる簡易前処理

インジェクタープログラムはフロースルーニードル注入の利点を活用し、簡易の前処理をオートサンプラーで実行する事が出来る機能である¹⁾。インジェクタープログラムでは、希釈や添加などのピペッティング作業を自動化する事が出来る為、前処理の負担軽減や消耗品や工数によるコスト削減の効果が得られる。

インジェクタープログラムでは、図 1 の様に操作をプログラムする必要がある。多くのアプリケーションにおいては、先行事例通りにプログラムを設定するだけで活用出来るが、更に便利に活用する為に典型的に使用される「希釈」、「段階希釈」、「添加」、「OPA (o-phthalaldehyde) や Fmoc (9-fluorenylmethyloxycarbonyl) 試薬によるアミノ酸のプレカラム誘導体化」のテンプレートの提供を開始した。図 2 に示すテンプレートにより、LC の習熟レベルに依存しないで誰でも簡易前処理の設定が可能に成り、プログラムの間違いによる試行錯誤の手間を削減する事が可能に成る。

Function	Parameter
▶ Comment	▼ Comment: Workflow derived from template: Dilution Series
Draw	▼ Draw 72.00 µL from location "D1F-A1" with default speed using default offset
Wash	▼ Wash needle as defined in method
Eject	▼ Eject maximum volume to location "D1F-B1" with default speed using default offset
Wash	▼ Wash needle as defined in method
Draw	▼ Draw 18.00 µL from location "D1F-A2" with default speed using default offset
Wash	▼ Wash needle as defined in method
Eject	▼ Eject maximum volume to location "D1F-B1" with default speed using default offset
Repeat	▼ Repeat 10 time(s)
Draw	▼ Draw maximum volume from air with default speed
Eject	▼ Eject maximum volume to location "D1F-B1" with default speed using default offset
End Repeat	▼ End Repeat

図 1 段階希釈の為のインジェクタープログラムの設定画面の一例

Workflow

Dilution Series

Select Workflow

Parameters

Draw Sample

From Location: Location D1F-A2

Sample Volume: 18.00 µL

Draw Dilution Solvent

From Location: D1F-A1

Dilution Factor 1: 5

Diluent Volume: 72.00 µL

Dilute

Target Location	Sample Volume in Target [µL]
▶ D1F-B1	18.00
D1F-B2	3.60
D1F-B3	0.72
D1F-B4	0.14
D1F-B5	0.03

Add Remove

Mix Mode: Air bubble

Repetitions: 10

Speed:

Default

Maximum

20.0 µL/min

図 2 更に容易に使用出来るインジェクタープログラムの段階希釈テンプレート画面の一例

2.2 溶媒効果を低減するオートサンプラー

図 3 に Feed 注入の際の流路図を示す。Feed 注入は、元々超臨界流体クロマトグラフィー (SFC) の為に開発された注入機構である。CO₂ の液化状態を維持しながら、大気圧の液体サンプルの注入が出来る様、計量デバイスで計量したサンプルを加圧しながら注入する。本注入方法では、サンプルは移動相に希釈されながらカラム先端に到達する為、例えば強溶媒に溶解しているサンプルのピーク形状の悪化 (溶媒効果) を抑制する効果が期待される。

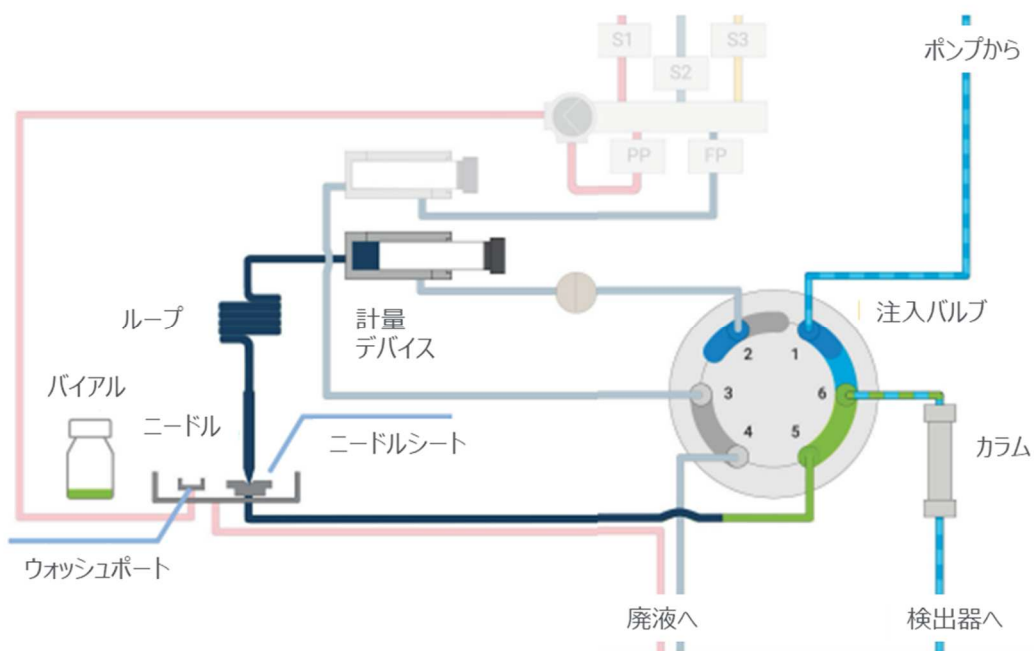


図 3 Feed 注入の際の流路図

実際のサンプル分析では、止むを得ず強溶媒に溶解しなければならない場合が多数存在する。一例として有機フッ素化合物 (PFAS) が挙げられる。水で調製すると回収率が低下する懸念や、固相抽出の溶出溶媒が有機溶媒である事などから、サンプルの最終検液が有機溶媒である事が多い。一方で高感度定量が必要とされる化合物である為、注入量の最大化と溶媒効果の低減を両立させる必要が有る。

フロースルー注入による結果 (図 4) と Feed 注入による結果 (図 5) を示した。フロースルー注入ではサンプル中の有機溶媒が初期移動相組成と十分混和されない事から、サンプル溶媒による分配と思われるピーク形状の悪化が、溶出時間の短いピークで顕著に確認された。一方で Feed 注入による結果では、サンプル注入量が 2 倍であるにも拘わらず良好なピーク形状が得られた。

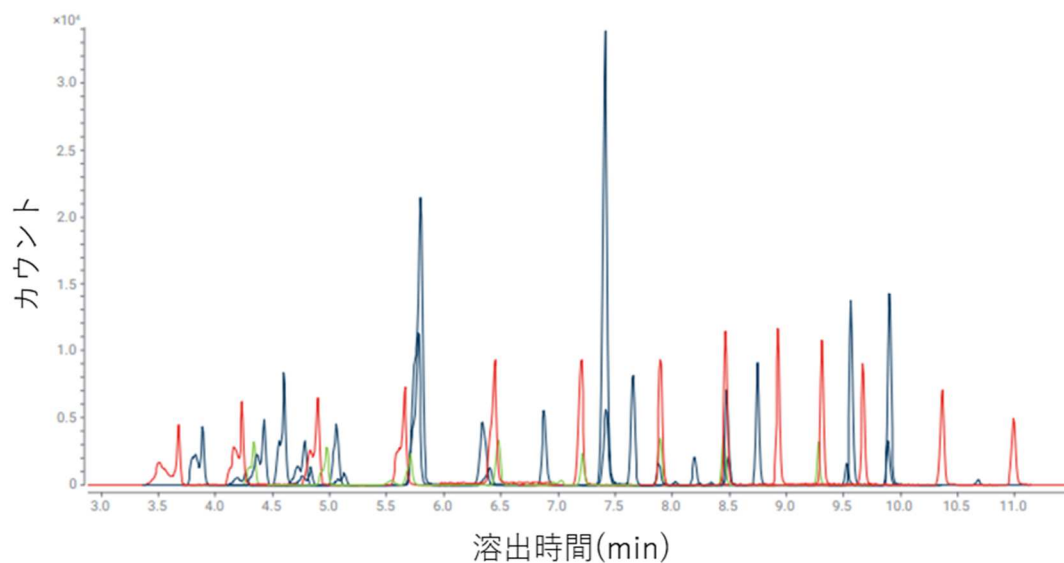


図 4 フロースルーニードル注入による PFAS 分析のクロマトグラム例 (2.5 µL 注入)

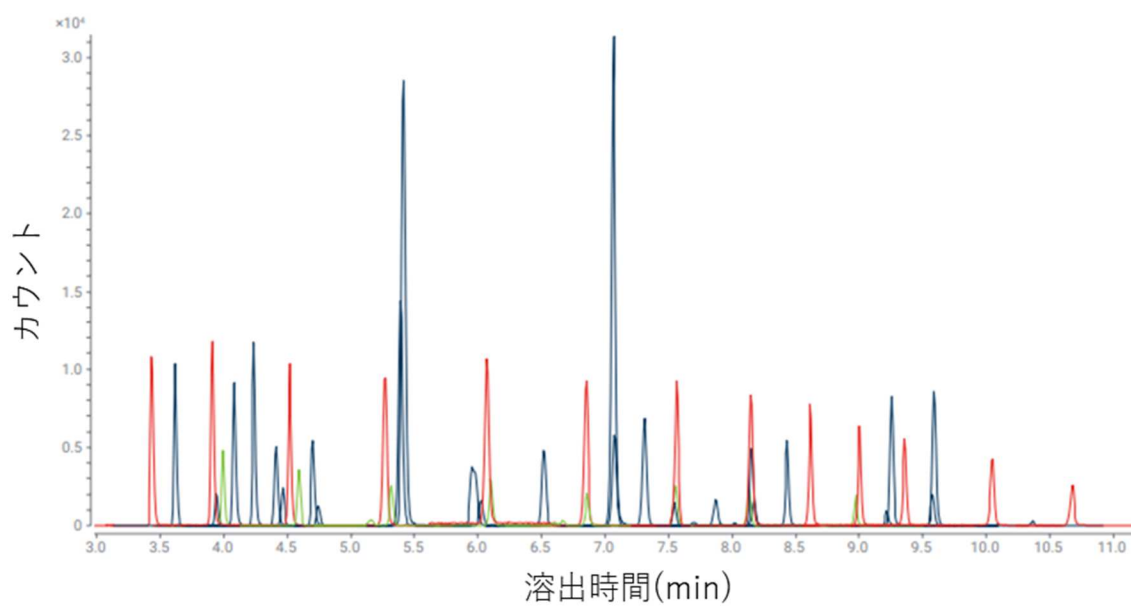


図 5 Feed 注入による PFAS 分析のクロマトグラム例 (5 µL 注入)

2.3 サンプルングの手間やミスを低減するオートサンプラー

近年 Process Analytical Technology (PAT) が実用化され、医薬品、工業製品の生産における合成反応や培養過程の理解促進及び重要品質パラメーターの把握を目的に、生産過程の経時変化を可視化するニーズが高まっている。HPLC は分離や定量性の面で優れているが、一般的な HPLC システムでは、ユーザーがサンプルをマニュアルでオートサンプラーにセットする必要がある。そこで、新規開発のバルブを用いて、リアクターから反応液、培養液を直接オートサンプラー内の計量シリンジで吸引し、分析カラムに即時に注入出来るシステムを開発した。この注入システムを用いたオンライン LC では、サンプルングのタイミングを設定しておくだけで、反応液や培養液の経時変化を全自動でモニタリングする事が可能と成った (図 6)。このシステムは、クエンチや希釈と言った前処理を自動で実施してから注入する事も可能で有る。

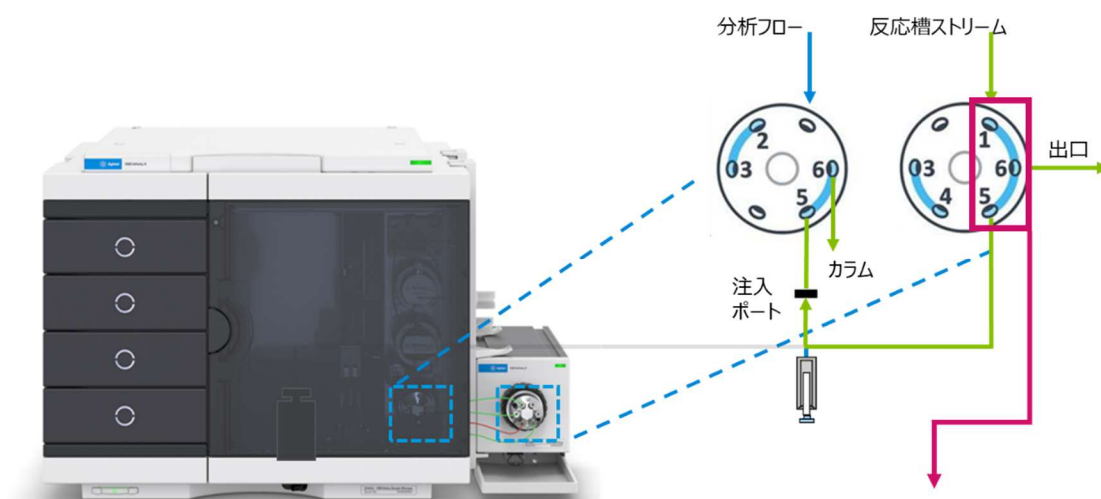


図 6 オートサンプラーを活用したサンプルング装置

オンラインサンプルマネージャーを活用し、定期的な自動サンプルングと HPLC 分析、解析を自動化した事例として、図 7 に自動合成装置とオンライン LC の接続図及びコハク酸モノビニルエステルの加水分解反応を示す。反応槽からポンプを活用してサンプルング専用バルブに反応溶液を送液し、サンプルングのタイミングの度に自動的にサンプルを取得し分析をシームレスに実行した。サンプルングから HPLC 分析の間に手作業を一切行う事なく自動的に結果を得る事が可能であった。又、経時変化を可視化する為に横軸に時間、縦軸にピーク強度や面積値と言った定量的な情報をプロットするトレンドプロットを得る事が反応のモニタリングでは必要とされる。通常のワークフローであれば得られた結果を基に各種情報を収集して表計算ソフトウェアを使用してトレンドプロットを作成する必要があるが、オンライン LC に付属の専用ソフトウェアではピークの積分処理、ピーク同定、面積値やピーク高さなどの処理をデータの取得後即時に実行し、トレンドプロットへのデータポイントを経時的に追加する事が出来る。図 8 に示す様にこの事によって反応の推移

を可視化し、更に効率的な製造や評価を行う事が可能と成る。

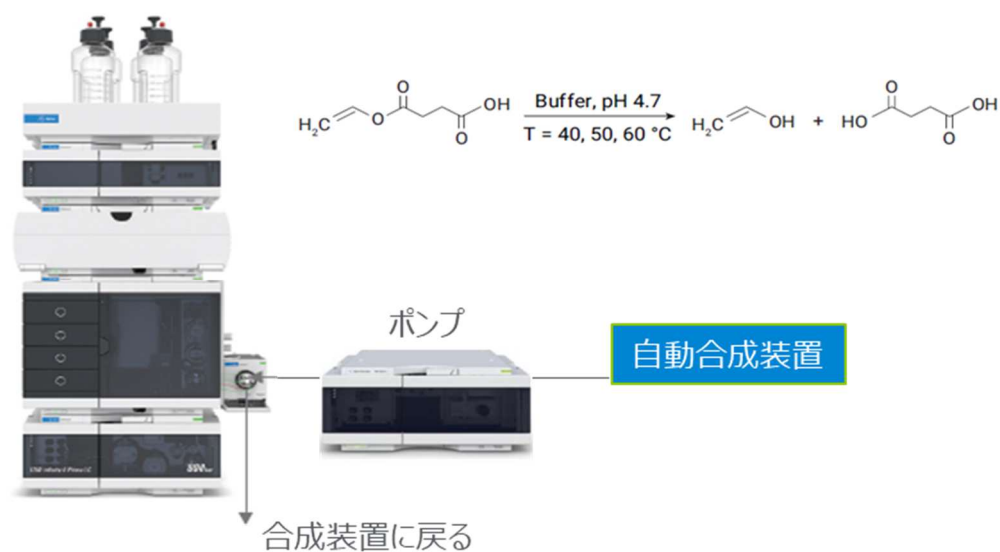


図 7 自動合成装置とオンライン LC の接続図及びコハク酸モノビニルエステルの加水分解反応

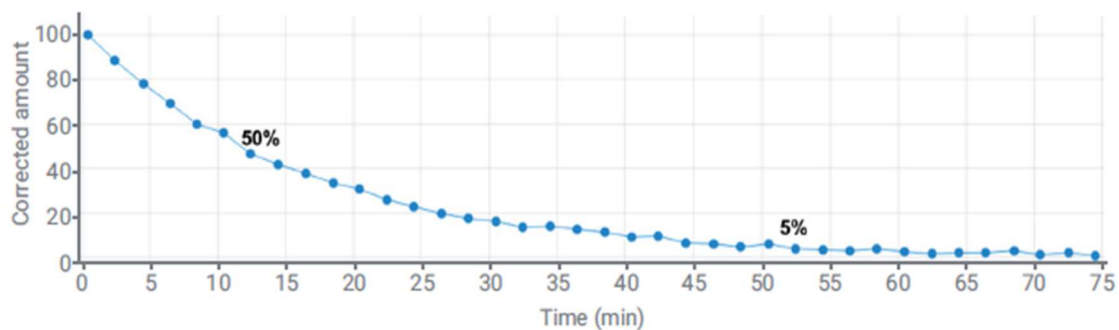


図 8 コハク酸モノビニルエステルの加水分解のトレンドプロット

3. 分離の高性能化

3.1 2D-LC 専用バルブによる多次元 LC

高効率なサブ 2 μm カラムの進化によって、逆相分配の分離効率は飛躍的に向上して来た。しかしながら、複雑な混合物サンプルや複数の分離手法を組み合わせる必要が有る化合物など、一般的な HPLC では分離が困難な場合が有る。この様な場合、多次元 LC が有効で有る事は知られていたが、装置構成の複雑さやデータ解析の煩雑さから、これまでなかなか実用的な手法とはならなかった。そこで、新たに開発された 2D-LC 用バルブを用い、1 次元目の分離カラムからの溶出液の一部若しくは全てを 2 次元目に移送し、多次元分離をオンラインで実現出来るシステムを開発した。このシステムを、ビールの多次元分析に応用した事例を図 9 に示した。

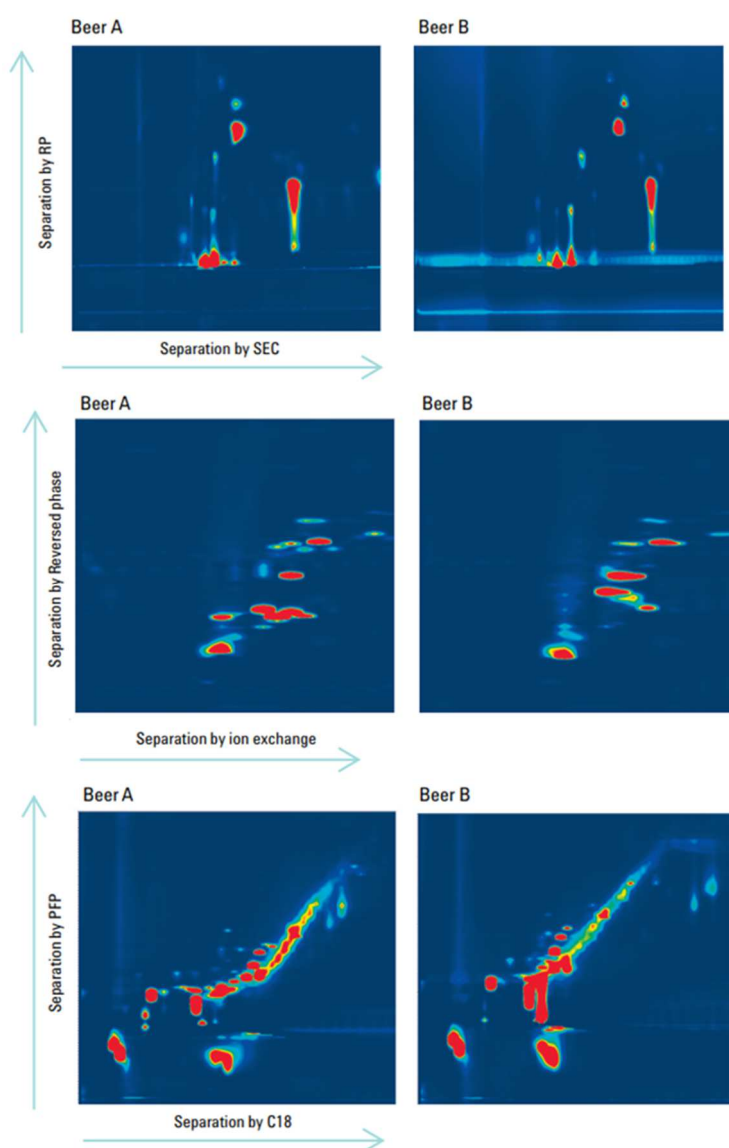


図 9 2 次元 LC によるビール成分の分離 (右 : ビール A、左 : ビール B) (上 : SEC と逆相分配、中 : イオン交換と逆相分配、下 : C18 による逆相分配と PFP による逆相分配)

4. 検出

4.1 HDR-DAD (ハイダイナミックレンジダイオードアレイ検出器) による定量レンジの拡張

主成分と不純物の濃度が大きく異なる不純物分析などにおいては、一度の分析で両方の定量結果を得る事が困難で有る。これは、検出器のダイナミックレンジに限界が有る為で、主成分の定量と不純物の定量の分析を希釈倍率の異なるサンプルを用意した上で、各々実施していた。そこで、光路長が異なる 2 つのセルを用いてダイナミックレンジを拡大したハイダイナミックレンジ (HDR) ダイオードアレイ検出器を、微量不純物の分析に応用した。HDR ダイオードアレイ検出器は、従来の紫外可視吸光光度検出器のダイナミックレンジが 2,000 mAU 前後で有るのに対し、6,000 mAU 超迄の非常に広いダイナミックレンジを有している。この手法を用いる事で、従来 2 回注入して得ていた定量結果を 1 度の注入で得る事が可能に成った。図 10 に通常のダイオードアレイ検出器で得られた結果を示した。1 μL では高濃度の Paracetamol ピークをダイナミックレンジの範囲で検出する事が出来たが、一方で微小ピークの Chlorphenamine の検出感度が不十分であった。微小ピークの検出の為に注入量を 5 μL とすると高濃度成分のピークの強度が検出器のダイナミックレンジを超えてしまい、一度の測定で全成分の定量分析を行う事が困難であった。

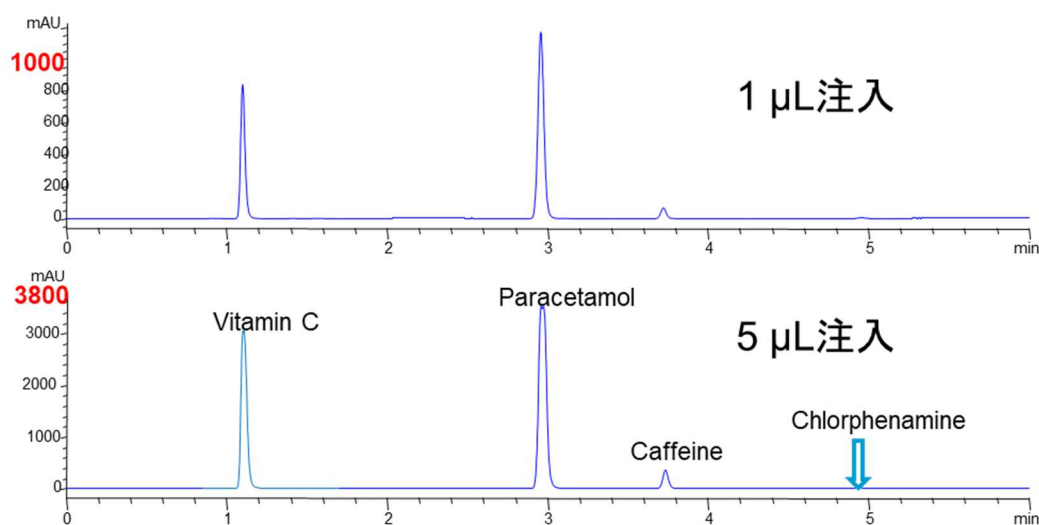


図 10 通常のダイオードアレイ検出器で得られた感冒薬のクロマトグラム
(上 : 1 μL 、下 : 5 μL 注入)

HDR-DAD を用いて測定を行った結果を図 11 に示した。通常の DAD では困難であった濃度レンジが大きく異なる成分の同時定量が可能と成った。

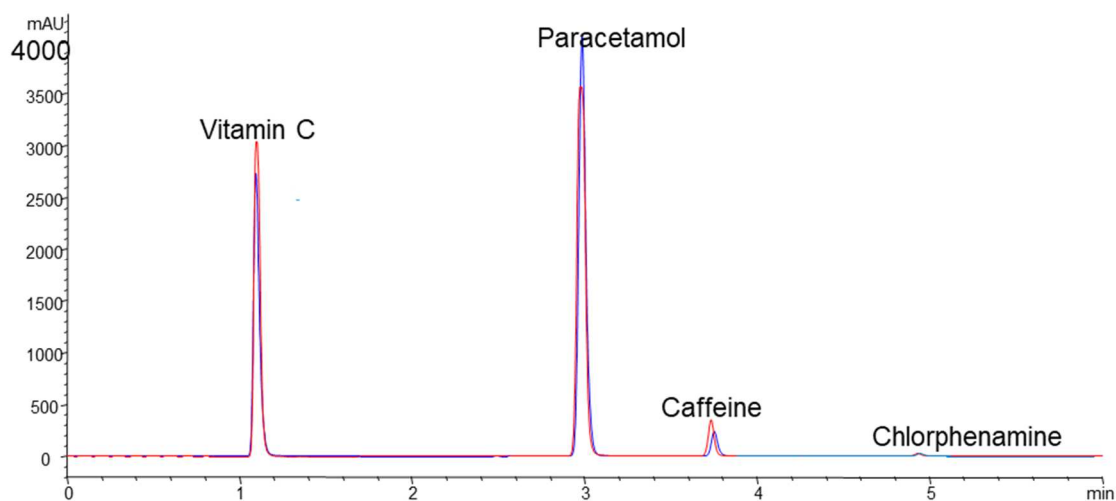


図 11 5 μ L 注入時の感冒薬のクロマトグラム (青: HDR-DAD、赤: 通常の DAD)

4.2 UV 検出が困難な化合物の MS 検出

UV 検出が困難な化合物には、示差屈折率計 (RID) や蒸発光散乱検出器 (ELSD) が一般的に用いられている。しかしながら、RID ではグラジエント溶離が困難な事や、ELSD では検量線のリニアリティとダイナミックレンジに課題が有る事などの理由で、LC/MS による検出が必要とされる場合が有る。一方、LC/MS は HPLC の検出器と比較すると設定するパラメーターが多く、設定次第では良好な結果が得られない事も有る。そこで、新たに開発された四重極 LC/MS の自動測定モードを使用し測定を試みた。自動測定モードは、スキャン (scan) や選択イオンモニタリング (SIM)、極性、レンジや m/z を入力するだけで四重極 MS の測定が可能になる。UV 検出が困難な化合物の例として、二重結合を有しない脂肪酸類について自動測定モードの評価をした所、良好に結果を得る事が出来た (図 12)。

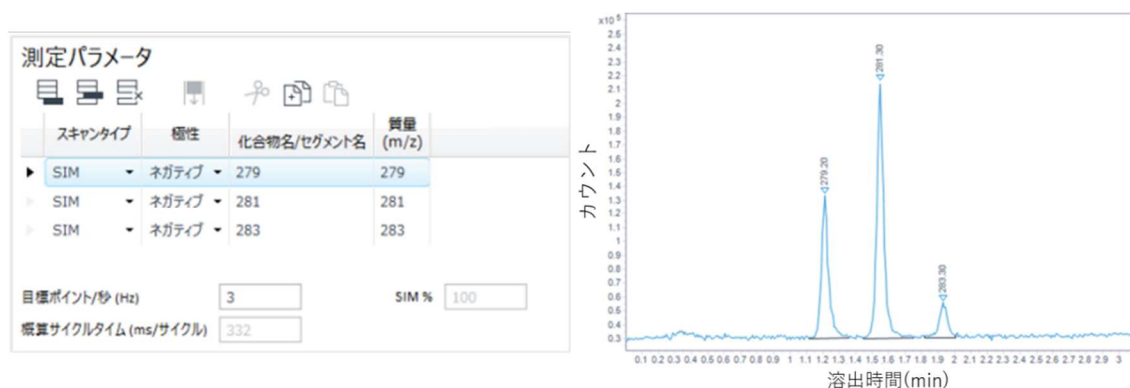


図 12 自動測定モードの画面の一例 (右) とリノール酸、オレイン酸、ステアリン酸のクロマトグラム (左)

4.3 揮発性が高い化合物の MS 検出

LC/MS で多用されているエレクトロスプレーイオン化 (ESI) は、液滴の噴霧と乾燥ガスによる脱溶媒過程で、揮発性の高い化合物は移動相と共に揮発してしまう事が多く、高揮発性化合物への適応事例は多く無い。高揮発性化合物の分析には一般に GC が用いられて来たが、近年、ヘリウムの供給不安が起こり代替分析法のニーズが高まっている。カンフルやメントールは UV 検出器で検出する事が困難な化合物であり、揮発性の高さから蒸発光散乱検出器 (ELSD) で検出する事が困難である。そこで、移動相組成や乾燥ガス温度の最適化によって、高揮発性化合物の LC/MS 分析を検討した結果、カンフルやメントールと言った比較的揮発性の高い成分を検出する事が出来た (図 13 及び 14)。

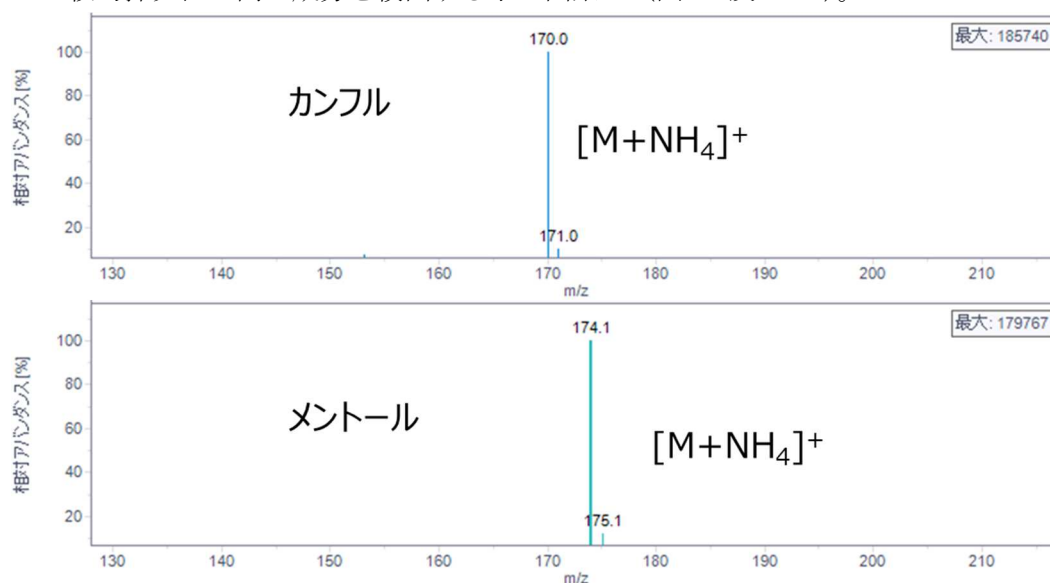


図 13 カンフルとメントールのマスペクトル

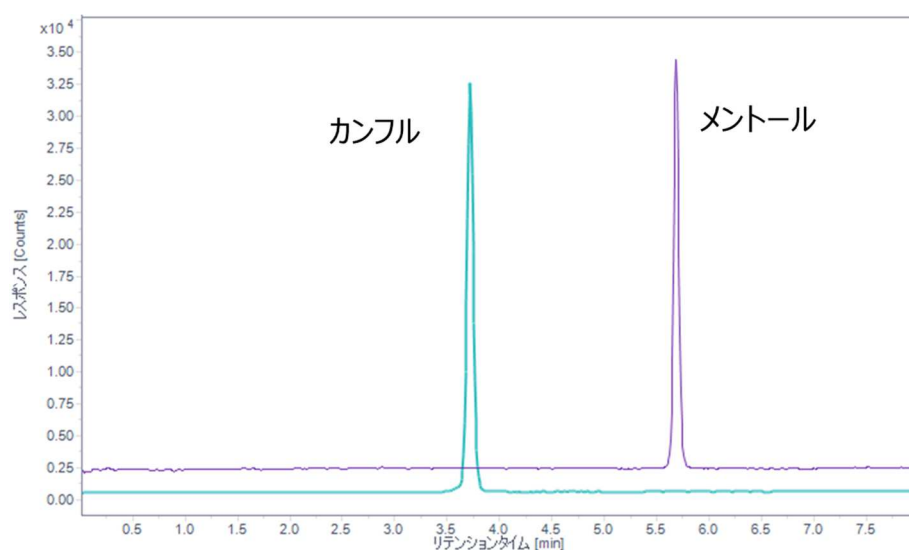


図 14 カンフル (緑) とメントール (紫) のクロマトグラム

5. 次世代の HPLC

5.1 オートサンプラーを活用した移動相の自動パージ

HPLC では移動相の調製が日々必要とされる。新しい移動相に交換する際には新しい移動相でポンプヘッドを満たし効率的に置換を行うポンプパージが必要と成る。パージの実施時にポンプに付属しているパージバルブを開け、終了したら閉める、と言った日常の反復作業の負担を軽減する為、オートサンプラーを活用したラインパージを Agilent Infinity III LC シリーズに実装した (図 15)。このスマートパージにより、パージバルブの閉め忘れや、開閉に伴う待ち時間及び手作業を軽減する事が可能に成る。スマートパージは最新の Agilent Infinity III LC シリーズのみならず、2014 年に販売を開始した Agilent Infinity II LC シリーズにもスマート機能のアップグレードによって追加可能である為、投資した機器の最大活用やコストを意識したラボ効率の向上を図る事が可能に成る。

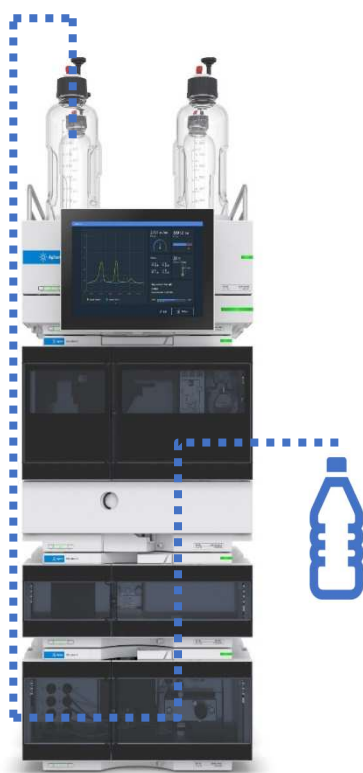


図 15 スマートパージの模式図

5.2 自律型 HPLC によるラボ運用の効率化

HPLC の運用で必要に成る反復作業や待ち時間として、システムの立ち上げ時のランプやカラム恒温槽温度の平衡化が考えられる。InfinityLab Assist テクノロジーによって、立ち上げ作業を HPLC が自律的に実施する「タスク」を活用する事によって、スケジュール通りに自動的に立ち上げを実行する (図 16)。ランプやシグナルのドリフトレベルをモニターし、安定したか否かを判断する機能を有する。属人的であったシステムの運用に必要とされる業務の省力化に繋がり、ラボの効率向上に貢献する事が可能である。

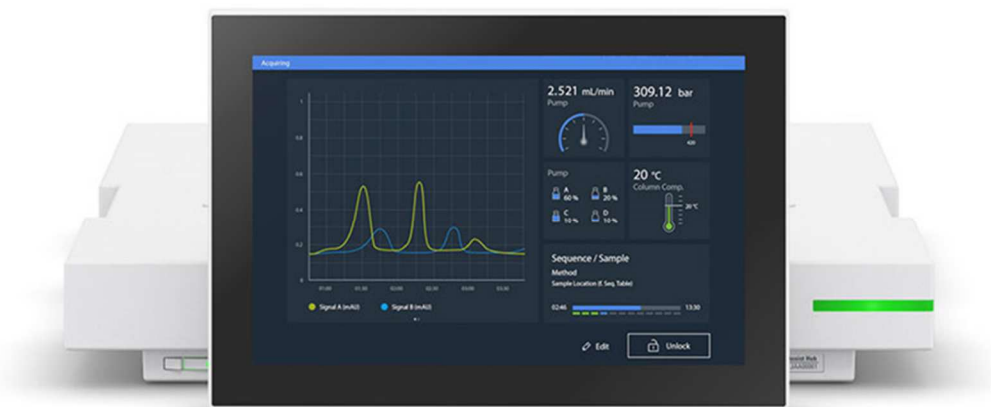


図 16 InfinityLab Assist のハードウェア

6. 纏め

前処理、分離、検出の諸問題にオートサンプラー、バルブ、ソフトウェアによって実行する事が出来る解決策を示した。

前処理の自動化や省力化の為にインジェクタープログラム、新規開発の注入機構を用いた溶媒効果の低減、サンプリングの全自動化では、高度なバルブの技術を活用してオートサンプラーの機能を拡張する事によって解決策を求める事が可能であった。

分離の改善の面では、複雑な混合物の多段階分離の為に取り扱いが容易な 2 次元分離の為にバルブを開発し、シンプルなシステム構成で多次元分離を実行する事が可能であった。

検出では、ダイナミックレンジの課題に対しハイダイナミックレンジダイオードアレイ検出器を活用して、低濃度から高濃度に渡る大きく濃度レンジが異なる試料を同時に定量する事が可能であった。又、HPLC で汎用的に用いられている UV 検出器で検出困難な化合物の検出の為に、設定パラメーターがシンプルなシングル四重極 MS を活用して脂肪酸類を分析する事が可能であった。LC/MS で多用される ESI イオン源で検出が困難な、比較的揮発性が高いカンフルとメントールをパラメーターの最適化によって検出する事が可能であった。

最後に、HPLC システムを高度化して自動化や省力化を推進する事が可能と成り、より多くのユーザーが効率的に実験を行う事が出来る事を目指し、自動ページの機能拡充や反復作業を軽減する InfinityLab Assist を示した。

謝辞

本研究の遂行にあたり、終始多大なご指導を賜った推薦者の熊谷浩樹氏に深謝致します。アジレント・テクノロジー株式会社の澤田浩和氏、内藤厚子氏には多大なご助言を頂きました。ここに感謝の意を表します。

引用文献

- 1) 林 慶子、熊谷浩樹、インジェクタープログラムの活用による利便性とデータ品質の向上、LC と LC/MS の知恵、第 6 号、p. 6、(2023)。

<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

修士 (学術)



【2024 年 POTY 賞受賞業績】

インボイス制度導入に対する迅速且つスムーズな対応への貢献／

Contributing to a Rapid and Smooth Response to the Introduction of the Invoice System

榎本幹司／Kanji Enomoto

栗田工業株式会社／Kurita Water Industries Ltd.

(Received December 2, 2024 ; Accepted December 2, 2024)

キーワード インボイス制度；領収書；電子帳票保存法；作業効率

1. 始めに

2023 年 10 月より始まったインボイス制度に対応する為、LC 研究懇談会インボイス制度対応小委員会が発足しました。著者はインボイス制度対応小委員長として、毎月の例会を始め、講習会やテクノプラザなどの参加者に対する領収書の発行業務を行える様、体制を整備し、運用を行った実績に対し、2024 年度 POTY 賞を受賞する事と成りました。ここでは、LC 研究懇談会の様な一種の小企業にとっては大きな負担と成るインボイス制度に対応すべく、奮闘した過程を簡単にご紹介したいと思います。

2. インボイス制度と電子帳票保存法の概要

インボイス制度とは、国税庁の HP によると、「税率が複数あっても、事業者の方が消費税を正確に納めていただけるように、消費税の金額等を書いた請求書・領収書等（インボイス）を基に計算する仕組」と在ります。又、インボイス制度と切っても切れない制度が改正電子帳票保存法です。両者の関係を時系列で図 1 に示します。

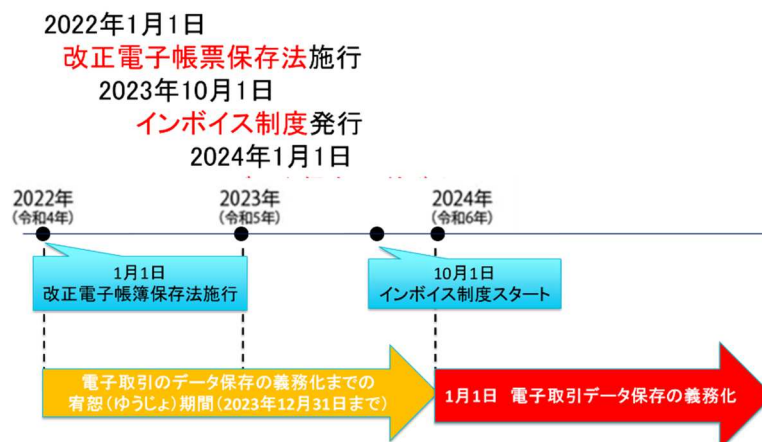


図 1 改正電子帳票保存法とインボイス制度の関係

図 1 に示した様に、2023 年 10 月 1 日より、インボイスを発行する必要が生じ、電子ファイル (PDF) で発行する場合、2024 年 1 月 1 日より、発行したインボイスの電子ファイルを保存しておく必要が有ります。なお、インボイスとは請求書・領収書等を指しますが、領収書が請求書の代替に成りますので、省力化の為、LC 研究懇談会では、請求書の発行は原則しておりません。

3. LC 研究懇談会でのインボイス発行体制作り

インボイス制度では、先ず適格請求書発行事業者として登録する必要が有りますが、これについては、日本分析化学会本部の方で一括して登録し、各研究懇談会でも使用出来る共通の登録番号を付与頂いております。電子帳票 (領収書の電子ファイル) の保管に付きましても本部の方で契約頂いた保管システムを利用しております。

実際の領収書の発行作業ですが、例会の参加者数 10 人に対し、メールで領収書を発行する必要が有り、効率的に遣らないと大変な作業に成ります。

そこで、GoogleForm で作成された参加申し込み HP で自動生成されるスプレッドシート上の参加申し込み者の一覧から、氏名、会社名、領収金額、入金日、宛名の希望 (社名、社名と氏名、氏名、発行不要) のデータをエクセルにコピー&ペーストし、定型化した領収書の PDF ファイルをアウトプット出来る様、関数を駆使したエクセルファイルを作成し、効率的な領収書作成を行って来ました。但し、作成された領収書をメールで各参加者に送付する作業の自動化は、セキュリティ上の問題の為、参加者 1 人 1 人にメールで発送して来ました。

領収書発行業務は、例会だけでなく、分析士認証試験や各イベントの際にも必要に成って来ます。特に、コロナ禍明けの LC 分析士初段の申し込み者が 100 名を超えてしまった時、流石にそれまでの遣り方では著者の精神衛生的にも耐え切れなく成りました。そこで、外部のシステムに頼る事にしました。

4. 外部システム活用による効率化

丸投げで領収書発行を請け負ってくれる業者は沢山有りますが、どれも高価であり、LC 研究懇談会の予算では負担が大きく、採用が難しかったのですが、何とか、リーズナブルな価格のシステムを見付ける事が出来ました。このシステムでは、全て丸投げと言う訳には行きませんが、メールアドレス、宛名、金額、税率など、必要な項目を入力したエクセルファイルをアップロードするだけで、一度に複数の領収書の一括作成が可能です。領収書を参加者へ送付する際は、参加者 1 人 1 人への送付作業には成りますが、システム上で 2 クリックするだけで領収書発行 URL を記載したメール送付する事が出来、大幅に効率化が図れました。

このシステムの導入により、スムーズな領収書発行が可能に成りました。実際には、入金確認 (分析士の場合は、→受験票や登録証の発行) →領収書の発行と言う作業を役員間

で分担して実施している為、タイムラグが或る程度発生してしまう事にご容赦頂きたいと思いますが、例会では、開催日前には発行する様にしています。

さて、領収書発行業務に関しては、Web 対応小委員会や URL 作成小委員会などの LC 研究懇談会内の小委員会と連携しながら行って来ました。只、領収書発行業務を如何に効率化するかに苦心し、試行錯誤を伴う為、領収書発行の体制作りの所はほぼ 1 人で対応して来ましたが、漸くシステムが確立して来たので、今後はインボイス制度小委員会のメンバーで協力しながら、より効率的な領収書発行に努めて行きたいと思います。

5. 謝辞

この度 2024 年度 POTY 賞と言う名誉な賞を頂き、ご推薦頂きました(株)島津総合サービスリサーチセンター 三上博久様、中村 洋先生を始めとする選考委員の方々、及び Web 対応小委員、URL 作成小委員等、関連する小委員の皆様に感謝申し上げます。

〈執筆者略歴〉

榎本幹司 (Kanji ENOMOTO)

- ・ 1987 年 筑波大学大学院修士課程環境科学研究科修了
- ・ 1987 年 栗田工業株式会社入社
- ・ 現在：栗田工業株式会社に在籍し、排水処理技術、土壌・地下水浄化技術、分析技術（主に GC、LC）に従事
- ・ 分析士資格：LC 分析士三段、LC/MS 分析士三段
- ・ その他資格：環境計量士（濃度関係）、土壌環境監理士、土壌環境保全士、土壌リスク管理者

Email : k.enomoto15@kurita-water.com



【私のヒューマンネットワーク】

趣味を通じた私のヒューマンネットワーク

小 熊 幸 一

(Received November 25, 2024 ; Accepted November 25, 2024)

大学院修士課程を修了して 24 歳で就職し、65 歳で定年退職するまでは仕事を通じての仲間が私のヒューマンネットワークの主要なメンバーであった。75 歳で非常勤講師の仕事も辞めて自宅にいる時間が多くなると、30 代半ばに入居したマンションの住民としての役目が舞い込み始めた。その結果、日々接する人が主として同じマンションの住人となり、急に世間が狭くなったように思われた。その頃から趣味を通じての「ヒューマンネットワーク」に偶然加わることになり、かつて経験したことのない時間を過ごすことになった。現在所属しているグループの概略を紹介させて頂きたい。

花の会

筆者が住んでいるマンションは、かつて陸軍が軽便鉄道を敷設していた場所だった市道の傍に建っている。この市道沿いに幅 4m ほどの緑地があり、少数のこぶしやツツジが植えられている。当マンションの花好き 8 名（男性 5 名、女性 3 名）が「花の会」を結成し、千葉市緑政課の緑と花の推進室から緑地の空き地部分を花壇として借り受け、「花いっぱい市民活動助成事業」に参加している。

千葉市役所から春と秋の計 2 回、各回 2 種類の花の苗を計 250 株が無料で配布される。今年の 5 月にはサルビア 125 株、マリーゴールド 125 株、11 月にはノースポール 150 株、ビオラ 100 株が支給された。花の苗が届く日時は育苗農家から連絡があると予め花壇に施肥し、カセットコンロ用ガスで作動する小型耕運機により整地の上で苗を植える日を待つことになる。肥料と耕運機のボンベ入りガスの経費は、マンションの自治会から支給されている。花壇の手入れは毎日曜日の午後約 1 時間を原則としているが、夏の日照りが続く時期には土の乾き具合を見て散水している。

花苗が育つ間の雑草取りや散水は単純作業であるが、仲間と、時に汗まみれになっ

て、無心に作業した後の爽快感は言うに言われぬものがある。また、花の咲いている時期に通りがかりの人達からかけられる「きれいですね」の一言は何ものにも換えがたい。なお、年に 2 回、最寄りのファミリーレストランでささやかな懇親会を開き親睦を図っている。

絵手紙はなみ

高校時代に美術を選択してから後は絵らしいものをほとんど描いたことがない。それが、たまたま散歩がてら近くの花島公園センターに立ち寄ったところ、ごく近所で絵手紙教室（絵手紙はなみ）を主宰している講師を知人に紹介された。初めて聞く絵手紙という言葉に心をひかれ、翌日から月に 2 回その教室に通うことになった。2 年前のことである。

絵手紙とは、絵はがきから連想して、通常はがき（100 mm × 148 mm）の大きさの紙に絵と文章を書くものと思っていたところ、驚いたことに、紙の大きさと形状は事実上問わないことを知った。

絵手紙を書くには一般に墨と顔彩を使用する。顔彩は一般に日本画を描くのに使われる絵の具である。中学生の頃から絵の具にはもっぱら水彩絵の具を使用してきたため、何色もの絵の具を混合して描く対象の色に近づけようとする習慣が身についていたが、顔彩を使う際には多くても 3 色までを混合するのが一般的であり、多数の異なる色の顔彩を混ぜると濁った色合いになることが理由と思われる。

絵手紙教室は毎月第二・第四火曜日に午前 10 時から 12 時まで、最寄りのコープ花見川店の会議室を拝借して開かれる。在籍者 28 名（男性は目下筆者のみ）のうち大半は高齢者であることから、出席者数は天候の影響を受けやすく、平均して半数である。毎回、各自が季節の花、果物あるいは野菜、家にある置物などを持参し、それらの絵を描き、その絵に相応しい言葉（文章）を書き添える。時折、各自の作品をホワイトボードに陳列し、お互い思い思いに感想や意見を述べ合うのは楽しい一時である。最近、筆者が書いた絵手紙に関し、同世代のベテラン女性メンバーから「鉛筆で絵の下書きをすると迫力に欠けるので止めた方がよい」と忠告があった。絵手紙の絵は、細めの筆に墨を含ませ、その筆の上端付近を持って直接紙に描くものと複数の参考書に書いてあるのを読み知っていながら、失敗を恐れて絵を鉛筆で下書きすることをその日も繰り返していたのを目撃され、ズバリ指摘されたのであった。その時以

来、ありがたい仲間の忠告を厳守している。

絵手紙の勉強がすむと、希望者 5, 6 名でファミリーレストランその他へ昼食を食べに出かけることが多い。食べる物は日によって様々であるが、昼食を食べながら、そして食べ終わってからの、時にはコーヒーを追加注文してのおしゃべりは内容が日によって様々であり、平均して 2 時間は続く。この間、筆者はもっぱら「聞き役」であり、社会勉強の一時である。

絵手紙の日頃の作品の一部は、年に 2 回 (1 回につき 2 週間) 講師のついで千葉そごうの展示場にて展示される。この展示会には講師同士が親しい四街道市内の絵手紙教室の作品も一緒に展示されることが縁となり、同教室の男性メンバー 2 名のうちの一人との交流が進み、近日中に同氏が出展している都内の書道展に伺うことにしている。

SONF の会

この会の名称は、本会を創設された 4 名のイニシャルを並べたものであって、ソンプの会と読む。会の設立以来メンバーの入れ替わりがあったが、現在は男性のみ 9 名であり、筆者は創設者の一人 N 氏に勧められて 2018 年 3 月に入会した。この会の活動は、創設者がかつて勤務された会社の一室を拝借してほぼ二ヶ月に 1 回会合し、メンバーが自分で興味を持ったことについてパワーポイントにより自作した資料を用いて 1 時間以内で解説し、その後 10 分程度の質疑応答を行うものである。テーマの選択は全く自由であって、最近の例には次のようなものがある。

- ① 「誰が発明者なのか？」 その 1 : ライト兄弟の苦闘とライバル達----
- ② 「ニュートリノの検出競争 SK vs IC」
- ③ 万葉集から (1) 「真間の手児奈」伝説
- ④ 「誰が発明者か？」 その 2 : エジソンとフォード、そしてライバル達
- ⑤ 「初めてジーパンを穿いた日本人」
- ⑥ 「南鳥島近海に 2 億トン超のマンガン団塊」

筆者はこの会に入会して 6 年半になるが、様々な報道を通じて国の内外の動きに気を配り、話のテーマを探すことを心がけている。ちなみに、本会のメンバーの年齢は 70 歳台から 80 歳台が主であるが、95 歳の最高齢者はほぼ毎回のよう to 1 時間前後の話をされている。様々なことに興味を持ち続けることが精神的若さを保つ秘訣と推察

し、少しでも見習おうと努力の日々である。

約 4 時間の勉強会の後は、毎回最寄りの店で懇親会を開くのが恒例になっていて、その席での「雑談」は筆者にとって先の勉強会に劣らず参考になることが多い。

うらやすミーティング大学院ゼミ

東京ディズニーランドのある千葉県浦安市では、児童数の減少に伴って廃校となった小学校の校舎を利用した社会人向け学びの場として「市民大学（正しくは市民大学校）」が開校されている。筆者は同大学で環境化学の非常勤講師を数年務めたが、講義科目の見直しの際に環境化学の講義が廃止となって以来同大学とのつながりはなくなっていた。ところが、市民大学の卒業生有志が「うらやすミーティング」という自主的なオンライン(Zoom)による勉強会を 2021 年 8 月から元浦安市民大学長を中心に発足した。内容は、毎月第 2 月曜日の夜 7 時からメンバーの 1 名が興味を持ったことを 50 分程度報告し、10 分ほど休憩の後 20~30 分間質問したり感想を述べたりする。筆者は 2022 年 4 月に「うらやすミーティング」のメンバーの知人から誘われてその勉強会に入会したものである。なお、2024 年 1 月よりグループの名称が「うらやすミーティング大学院ゼミ」に変更になった。現在のメンバーは 13 名（うち女性は 1 名）である。

最近の話題の例を以下に示す。

- ① 「ボルチモア港の橋の崩落」
- ② 「世界の民族の争い」
- ③ 「ペットの家族化とその別れ」
- ④ 「我が故郷のしまなみ海道と村上水軍」
- ⑤ 「祭り囃子と掛け声が、浦安に」

話題に制限を設けていないため、様々な経歴の持ち主から実に多様な話を聞くことができ、SONF の会同様、この会合で初めて耳にすることがしばしばあり、視野の広がりを毎回のよう感じている。なお、定期的なオンラインでの勉強会だけでは物足りないメンバーによる懇親会が浦安市内で時折開かれている。

以上、筆者が参加している四つのグループ活動について述べた。「花の会」と「絵手紙はなみ」での活動は、日常生活でのプレッシャーを忘れることのできる楽しい一時である。しかし、「SONF の会」と「うらやすミーティング大学院ゼミは」、他のメンバーの話を聞く時はともかくとして、自分で興味を感じると同時に他のメンバーも興

味を感じられる内容となることを目指して準備をし、本番での解説をする。この緊張感がささやかながら老化防止になっているのかも知れない。

<筆者紹介> 小熊幸一 (Koichi OGUMA)

1967 年 4 月 通産省工業技術院東京工業試験所
技官 (研究職)

1968 年 10 月 千葉大学工学部 助手、講師、
助教授を経て

1992 年 4 月 千葉大学工学部教授

2008 年 4 年 千葉大学名誉教授

2023 年 5 月 瑞宝中綬章受章



(編集者注：原文のまま掲載)

【LC 懇・飛脚便】

インドでの暮らし／Living in India

井上剛史／Takeshi INOUE

株式会社北浜製作所埼玉事業所／Saitama Office, Kitahama Co.,Ltd.

(Received November 20, 2024 ; Accepted November 21, 2024)

この度、LC 研究懇談会運営委員長、中村先生より LC 懇・飛脚便の第二走者にご指名頂き、日本電子、山本様より襷を受け継ぐ事に成りました。山本様はホテルからの日本の絶景に順位を付けてご紹介されておりました。ホテルはインドでも大変お世話に成りましたので、それも含めインドでの暮らしについてお伝え出来ればと思います。

私は前職の時、2014 年 3 月より約 2 年半、インド南部タミルナード州の州都チェンナイ（旧名マドラス）に駐在しておりました。帰国して随分経過していますので、現在のインド状況は大きく変わっているかも知れませんが、当時の事として日本と大きく異なる点や観光ポイントなど、インド駐在時を思い返し具体的に紹介させていただきます。

1. 食事

インドの食事と言うとカレーをイメージされると思いますが、実際現地の方の食事は毎食カレーが基本です。ナンなどパンの様なもの（デリーなど北部に多い）やビリヤニなどお米を調理したもの（ハイデラバードなど中南部に多い）をカレーと一緒に食します。

写真はチャンナイで現地の方の結婚式に出席した時の料理です。バナナの葉をプレートとして、カレー、お米や小麦粉を調理したものな



どが少しずつ盛られます。皆さん直接手でつかんで食されます。私は無理せず出されたスプーンを使いました。私は左利きの為、現地で初めてトライした時は左手を使ってしまい、叱られたのを思い出します。右手（浄）、左手（不浄）と言うのは知っていたのですが、つい利き手が出てしまうものです。

当時チェンナイには日本料理店が少なく、休みの日などに食事に行くと駐在員仲間によくお会いしました。チェンナイは港町ですので船を運搬に利用する会社が進出しており、日産、いすゞ、ヤマハなどの大手企業から多くの駐在員が派遣されていました。



写真は日本料理店で注文した天丼です。出て来た時はインパクトが大きかったですが、大変美味しかったです。

2. ホテル事情

当時のインドのホテルは、駐在員や出張者が宿泊するのは以下の理由から 5 つ星ホテル及び同等クラスに限定されていました。

- ① 衛生面：出張者はよくインドでお腹を壊すと言いますが、ホテルで出される食事は衛生管理されており、お腹を壊すリスクは低いです。それでもお腹を壊すのは、スパイス濃度の高い食事を多く採る為の様です。カレー、スパイシーな肉（鳥、マトン）や魚料理を毎日食べていると、日本食に慣れている胃腸が悲鳴を上げてしまいます。食べ過ぎるのは、それだけインド料理が美味しいからかも知れませんが。
- ② 治安：5 つ星ホテルの宿泊者は海外からの旅行者やインドの富裕層に限られますので、盗難などの犯罪リスクは低く成ります。ホテルスタッフも日本のホテル同様フレンドリーな対応をしてくれます。清掃スタッフは若くて未だ所得が少ない方も多いと思われるので、室内でのセキュリティーボックス活用は念の為、必要です。ウエスティンホテルでは、従業員の出勤時と退勤時に所持金確認をされていると伺った事があります。

以上の事は、逆に 5 つ星又は同等クラス以下のホテルは、当時の事情では衛生面や治安面に不安が残ると言う事だったのだと思います。

※チェンナイでお世話になったホテル

- ・ The Leela Palace：海沿いに立つインド資本系高級ホテル。夕食バイキングが大変美味しく、出張者が来ると一緒に食事に行きました。
- ・ The Raintree Hotel：インド系ホテル。長期滞在しました。インド料理が有名で、ビュッ

フェも比較的安価で質が高かったです。写真はレストランスタッフと撮ったものです。

・ Westin Hotel : 長期滞在しました。都市部では珍しい比較的閑静なエリアに立地していました。

※お酒について

インドでは酒類の販売やレストランでの提供に制限を設けている州があります。タミルナード州は比較的緩い規制でしたが、祝日などはドライデーと成り、ホテルのレストランでもお酒類の提供は一切されません。そのタイミングでインドに出張に来られた方は、お酒抜きディナーと成りました。駐在員は自宅でストックのお酒を楽しむので大丈夫ですが、見つかっても罰則は有りません。

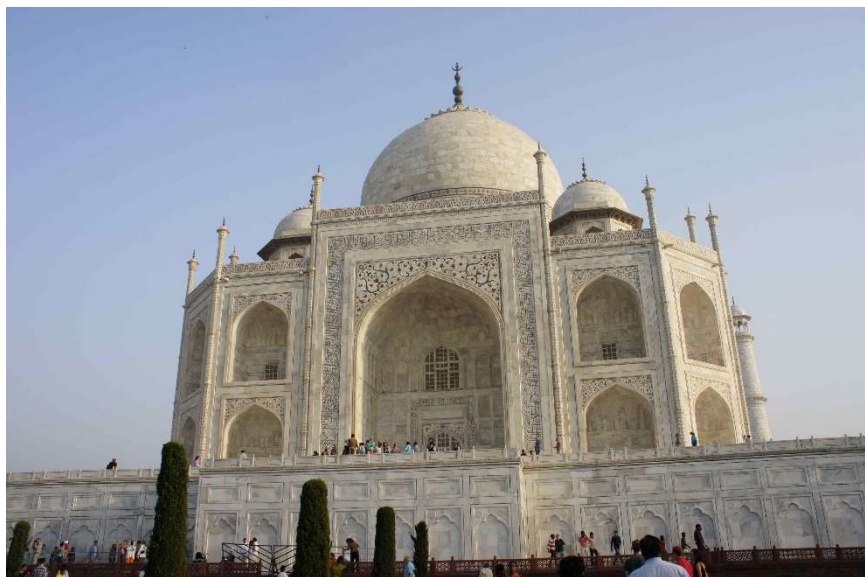


3. 観光

インドには多くの世界遺産が有り観光にも魅力的な国ですが、当時は旅行先としてインドを選ぶにはハードルが高かった様に思います。入国ビザが必要、直行便が少なく乗り換えも含め時間が掛かる、衛生面の心配、治安の心配など、旅行先としての優先度は下がっていたでしょう。

駐在員はお互い情報交換しますので、お勧め観光地が絞られて来ます。実際に訪れた観光地を紹介します。

・ タージマハール :
誰もがインドで一番に掲げる世界遺産だと思います。巨大な大理石の建造物に宝石が埋め込まれた壮大な異次元の光景です。アクセスは悪いですがお勧めの観光地です。



・ケララ州水郷地帯とカタカリ（舞踊劇）

ケララ州は南インドの州の一つで、北インドとは異なる趣があります。有名なのは貸切りのハウスボートで水郷地帯をゆっくり巡るコースで、ボートに乗り、食事や周辺の長閑な風景を楽しむ事が出来ます。



地元のカタカリは顔を緑色に塗った男性が歌って踊る舞踊劇です。パントマイム的な動きをするので、見ていてとても面白いです。

※アーユルヴェーダ体験

アーユルヴェーダはおでこに近い頭部にやや熱い油をたらし頭部を中心にマッサージするもので、健康に良いとされています。ケララ州訪問時に契約した運転手のお勧めの所で体験したのですが、薄暗く不衛生な感じの所で、途中で気持ち悪く成り止めてもらいました。家内は体験後皮膚炎を起こしてしまいました。食事でもそうですが、場所を選ばないといけないインド事情を再認識した例と成りました。



4. 最後に

駐在時を思い返し、印象的だった事を書き綴りました。機会があれば大きく変わったであろう今のインドを見に行きたいと思っています。未だ行かれた事の無い方は、是非刺激満載の未知体験にお出掛け下さい。

< 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 分析士三段

E-mail inouet@kitahama.co.jp



< 駐在時ホテルにて >

【新役員紹介】

LC 研究懇談会運営委員に就任して

井上剛史／Takeshi INOUE

株式会社北浜製作所／KITAHAMA, LTD.

(Received November 20, 2024 ; Accepted November 21, 2024)

この度、中村 洋、LC 研究懇談会運営委員長よりお声掛けを頂きまして、役員会の承諾を経て、11 年ぶりに運営委員に復帰させて頂く事に成りました。

前職、東京化成工業株式会社クロマト事業部在籍中は、本研究懇談会は勉強の場、人脈形成の場として大変お世話に成りました。

就任当時は LC-DAYS や見学会など、LC 懇談会の新たな行事がスタートした時期でした。その後、液クロ虎の巻を始めとする多くの出版業務、LC 分析士の認定試験開始など、中村船長が猛スピードで操縦する中、一乗務員として振り落とされない様、必死にしがみついて参りました。

今回、更に大きく成った中村号に再び乗船させて頂く事に成りました。一乗務員として皆さんにご迷惑をお掛けしない様、気持ちを引き締め新たなチャレンジの機会として頑張っていく所存でございます。以前の仲間もお元気にバリバリ乗船中ですし、新たに多くの若い仲間が活躍されている事も心強く感じております。

これからもご指導ご鞭撻の程、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 分析士三段

E-mail inouet@kitahama.co.jp



【新役員紹介】

LC 研究懇談会運営委員心得に就任して

濱崎保則／Yasunori HAMAZAKI

株式会社太田胃散／OHTA'S ISAN CO.,LTD.

(Received November 7, 2024 ; Accepted November 8, 2024)

この度、LC 研究懇談会運営委員心得に就任致しました、株式会社太田胃散の濱崎と申します。宜しくお願い致します。

株式会社太田胃散は 1879 年（明治 12 年）の創業で、主に生薬を使用した胃腸薬や漢方薬などの一般用医薬品を製造販売しております。私の所属する筑波研究所では新製品開発における規格及び試験方法や承認申請資料の作成、既存の試験法の変更、その他生薬に関する研究などを行っております。

さて、私は学生時代に武道を習っておりました。武道では、「守破離」という教えがございます。これは千利休の教えから派生した物で、「規矩作法 守り尽くして破るとも離るるとても本を忘るな」という文言にその基礎が在ります。簡単に申し上げますと「守」は師の教えを守る事、「破」はそれを変形し自分の型にして行く事、「離」は師の型から食み出し独自の物とする事、そして、「本を忘るな」は本質を見失うなと言う事を意味します。

この「守破離」の教えは、HPLC を学ぶ上にも当て嵌まる物と思われます。LC 研究懇談会で、多くの「師」より基礎から独自の技術まで幅広く講演して戴いた内容を、自分の物にして行く事が重要です。私も、更に多くの師から沢山の事を学び、運営委員心得として自身も勉強しながら皆様のお役に立てる様、精進して参りたいと思っておりますので、今後共ご指導ご鞭撻のほど宜しくお願い申し上げます。

<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）
- ・ 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



【新役員紹介】

LC 研究懇談会 運営委員心得に就任して

寺田英敏／Hidetoshi TERADA

株式会社島津製作所／Shimadzu Corporation

(Received November 18, 2024 ; Accepted November 19, 2024)

これ迄は LC 研究懇談会の例会や LC & LC/MC テクノプラザなどに発表や聴講を目的に参加させて頂いておりましたが、2024 年 3 月より LC 研究懇談会の運営に、運営委員心得として参画させて頂く事に成りました。立場が変わった今は、LC 研究懇談会の 50 年と言う非常に長い歴史において 400 回を超える例会の運営や数多くの書籍出版など、多大な業績を挙げて来られた歴代役員の皆様のご尽力に頭が下がる思いです。運営委員心得として微力ではありますが、LC 研究懇談会に貢献して行ければと考えております。

現在 HPLC は、最も広く用いられている医薬分野のみならず、非常に幅広い産業分野で、定量のみならず非常に幅広い目的で使用されております。装置やソフトウェアの発展により分析操作の自動化が進んでおり、分析技術の知識や分析経験が無くても測定結果が出せる様に成りつつあります。この様な状況において、これまで分析実務担当者に向けて多くの HPLC に関連する技術情報や分析ノウハウを提供されて来た LC 研究懇談会の活動が、より重要と成って来ると考えております。

LC 研究懇談会への参画を通じて、更なる HPLC の普及と発展、技術伝承による後進の育成などに少しでも寄与出来ればと考えております。

< 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、現在はマネージャーとして 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 分析士二段



【団体会員紹介】

基盤研究は研究者の浪漫か？

～味の素（株）における分析研究～

Is the Fundamental Research a Researcher's Dream?

～Analytical Research in Ajinomoto Co., Inc.～

岩畑大悟

味の素株式会社 バイオ・ファイン研究所

Daigo IWAHATA

Reserch Institute for Bioscience Products & Fine Chemicals,
Ajinomoto Co., Inc.

(Received September 26, 2024; Accepted September 27, 2024)

キーワード： 基盤研究；学術研究；企業研究；研究意義

1. 企業における基盤研究

基盤研究と言うものは研究者にとって研究力向上の大きな原動力の一つであり、それは大学の様な研究機関だけでなく企業においても変わりません。しかし、そもそも基盤研究とは何か？という概念が明確ではない為、どの様な研究を指して基盤研究とするかは企業によって異なります。分析化学の基盤研究であれば、新しい理論・原理を使った分析装置や分析法の開発、用途が定まっていない調査研究、新しい生理機能を見付ける為の探索研究等が思い付きますが、企業ごとに活動する産業分野や会社としての規模、研究に懸けられる予算・人員等により、イメージするものも実行出来るものも変わるでしょう。ただ、漠然とではありますが、研究者の間では「これが基盤研究であろう」という共通のイメージが有る様に思います。

例えば科学技術庁科学技術政策研究所の纏め¹⁾を見ると、以下の様な項目が挙がっています。その内容を見ると、これ迄の経験上、凡その認識としては合っている様に思われます。

《基盤研究の特徴》

- i) 10 年乃至 20 年もの先を見て行う長期的視点に立った研究活動である。短期間のうちに具体的な成果が挙がる事を期待して行うものではない。
- ii) 組織の力よりは個人の自由な発想に依存した研究活動である。
- iii) 特定の商品或いは工程などの開発ではない。
- iv) スケジュールに従って進む様な研究ではない。
- v) より基本に立ち帰って、科学の目で見える事を強く要求される研究である。
- vi) 学会における評価を重視する研究である。

企業でこういった基盤研究をどこまで行うかは各会社の方針次第ではありますが、自社で技術を保有し、自ら製品開発を行う技術型の企業であれば、自社の技術力向上は必須であり、少なくとも或る程度はこういった基盤研究を行う事には意義が有ると思われます。

2. 味の素（株）における分析基盤研究

味の素（株）の分析部門は 1956 年に川崎工場内に分析課として設立され、その後、様々な研究に携わって来ました。私の所属する先端分析研究グループはその流れを受け継ぎ、幾度かの所属・名称変更をしつつ、2002 年に基盤研究部門であるライフサイエンス研究所の一部門として基礎研究に従事する事に成りました。

ライフサイエンス研究所での分析研究グループのミッションは、「事業の種と成る新規分析技術を開発する事」と、「その技術を使って味の素グループ内の依頼分析に対応する事」でした。新規技術の開発に向け、研究員はそれぞれ最新の分析情報や業界の動向を入手しようと盛んに専門分野の学会に参画し、全員が当然の様に各分野の専門家になるべく研究開発に勤しみました。

社外との共同研究や社外活動も非常に盛んで、当時はその道で「名物研究員」と言われる様な方が多く在籍していました。分析研究グループ以外の他の研究グループでも、大体同じ様な傾向だった様に思います。更に、会社の経営陣や役員も基盤研究に強く関心を持っており、不意に呼び出しが掛かって分析を依頼される、いきなり分析用サンプルが送られて来る、と言う事がしばしば有りました。当時は急な仕事に不満の声も有りましたが、何だ彼だ言っで通常業務を多少調整する程度でそういった急な仕事にも対応出来ていたのですから、今から考えるとかなり余裕が有ったのかも知れません。

この当時の基盤研究は論文化や特許取得のみで終わったものも多数有りますが、同時に味の素（株）内で今でも使われる独自の優位技術として発展したものも有ります。事業の種として成立していたかとか、それが投資に見合う成果だったかどうかは会社としての判断に成りますが、当時は世間的に分析技術が大きく発展した時期だった事も有り、味の素（株）の分析研究グループも分析技術を大きく伸ばす事が出来た時代だったと思います。

3. 世界一、オンリーワンを目指した時代

2000 年代頃は、弊社に限らず当時の上司から「ノーベル賞を取ろう、若しくはイグノーベル賞でも良い」、「Nature か Science に論文を載せよう」、このような言葉を聞かされていた人は多かったのではないのでしょうか。「世界一を目指す」、「誰も遣った事の無い事を遣ろう」、「オンリーワンを目指そう」、そういうモノが当時の研究ではモチベーションに成っていました。世間ではゲノム解析が注目され、様々なオミクス研究が生まれ、瞬く間にコンピューターと分析装置が発展し、怒涛の如く得られる分析データが増えて行きます。分析装置はどんどん高度化して行きますが、一方で未だユーザーにも装置内部に手を加える余地が有り、分析手法として定まっていなかったが故に様々な試行錯誤が行われていました。誰もが最先端を目指し、或いは人が遣っていない事を探し、未だ見ぬ世界でトップを目指していた様に思います。

弊社はアミノ酸分析から始まり、今も脈々とその技術を継承・発展させていますが、当時は世界一高感度なアミノ酸検出法等、自分達の手の届く範囲で世界一を求めていました。その為に最新の質量分析計、HPLC、前処理装置等々を次々に導入し、国内外の学会で成果を発表し、沢山の論文を執筆し、装置メーカーや大学とも共同研究を展開する。これによって最先端の情報が集まる様に成る為、更に新しい分析装置を購入する事が必要と成り、より先端の分野に研究を展開して行く。こういったサイクルが回り、研究員は更に更に独自の世界で先端を目指して行きます。ニッチな世界では世界一は案外簡単に手に入ります。この為、社内では色々な「世界一」と言う言葉が聞かれていました。

4. 分析研究ブームの終焉？

2010 年頃に成ると、こういった研究の拡大には翳りが見え始めます。元元は企業戦略として打ち出されていたピーター・ドラッカーによる「選択と集中」の概念が、GE 社 CEO のジャック・ウェルチによって戦略として提唱され、これが一般的に世間に普及して来ると、研究開発の世界でもバランスシート上の支出圧縮の為に都合良くこれらの言葉が使われ始めます。役に立つ研究には予算が付くが、それ以外には予算は出せない、と言う理論です。当然、無限に予算が有る筈は有りませんし、研究テーマの取捨選択は必須です。しかし、何が役に立つ研究で何が役に立たない研究なのか？その判別はなかなか難しい。どうしても直近で分かり易く既に必要とされている研究には予算が付き、基盤的、長期的な研究には予算が付き難い。そして、元元全体のパイを圧縮する事が目的の選別なのですから、どの研究に予算が集中されようとも研究費の総額は圧縮されて行きます。結果として以前よりも分析装置を購入する事は難しく成り、嘗ての「世界一を目指そう」、と言う景気の良い掛け声は聞かれなく成って行きました。これにより弊社でも大型装置の投資はどんどん先送りとなり、必ずしも世界一でなくとも役に立つ研究をするべきとか、コストパフォーマンスを重視した取り組みをしようとか、最先端を目指さない必要十分な開発が必要、と言う声が増えて言った様に感じます。

5. 終わりに

今回は企業での基盤研究と題し、夢を実現しようとして行われた基盤的な研究の歩みについて述べさせて頂きました。このような浪漫研究は真っ先に「原資の選択と集中」の中で削減対象に成り易く、正直、最近は熱心に実施していると言う話を殆ど聞きません。当時も実施については賛否両論があったのは事実ですが、それでも多くの企業で実施出来ていたと言う事は或る意味素晴らしい事であり、当時を知る身としては「あの頃は良い時代だった」と言うだけで済ますのは少し寂しい気がします。企業ですから身勝手な自己欲求での研究は論外ですが、どうにかして自身の知識欲を満たす基盤研究と企業の営利研究を結び付け、研究者が自ら本気で研究に打ち込める様にする事で、研究者と会社の両方に成功をもたらす事が出来たらと思います。最も、追い求めても簡単には実施・実現出来ないからこそ「浪漫」なのかも知れませんが。

引用文献

- 1) 平野千博、西潟千明、NISTEP REPORT, 8, (1990).

< 執筆者略歴 > 岩畑大悟 (Daigo IWAHATA)

味の素株式会社 バイオ・ファイン研究所
名古屋大学大学院工学研究科応用化学専攻（前期課程）修了
博士（薬科学）、内部監査人、LC分析士初段
現在の担当業務：先端分析研究グループ グループ長
E-mail: daigo.iwahata.8f8@asv.ajinomoto.com



【団体会員紹介】

花王の製品品質解析に於ける LC の活用

奥田愛未／Narumi OKUDA

花王株式会社／Kao Corporation

(Received October 29, 2024 ; Accepted November 1, 2024)

1. 始めに

花王は「豊かな共生世界の実現」を使命として事業を展開している化学メーカーであり、1887 年に「花王石鹼」の製造・販売から始まりました。今日では洗濯洗剤やサニタリー製品といった日々の生活を快適にするハイジーン&リビングケア製品や、ハミガキ剤やシャンプーの様な清潔・衛生習慣に貢献するヘルス&ビューティケア製品、一人ひとりの「Kirei」を実現する化粧品など様々な製品を開発しています。又、工業製品分野では、油脂誘導体や界面活性剤、機能性ポリマーなどのケミカル製品を世界の産業界に向けて提供しています。

2. 花王に於ける分析化学

前述の様に多種多様な製品の開発や新価値創造に貢献すべく、様々な領域の解析技術を最大限活用する事で、現象や技術のメカニズムなど物事の本質を見極める本質解析を進めています。手法としてはクロマトグラフィーによる分離分析、NMR、IR、質量分析計による構造解析、SEM や AFM による表面・界面の観察などを活用しています。これらの中でも、詳細な成分情報を取得可能なクロマトグラフィーは必須の技術であり、これまで先端の技術や手法を取り入れ、それらを目的に合わせて応用する事で、研究活動に活かして来ました。

筆者の所属する解析科学研究所では製品品質解析を主な業務の 1 つとし、製品の確かな品質・機能性・安全性を担保する為の解析を行っています。本稿ではその一例として、原料の品質確認、及び製品の試験法作成に於ける LC の活用について紹介致します。

3. 原料の品質向上に向けた LC の活用

花王では、お客様に安全安心な製品を提供する為、使用原料については詳細な品質確認を実施しています。合成原料では製造工程の変更に伴い予期せぬ副生成物の混入が予想される他、天然原料では産地や精製方法により成分プロファイルが異なる場合が有る事から、これらの品質確認は必須です。特に、動物試験を行わずに安全性評価を行う為には、含有される化合物の質的並びに量的情報が必要と成ります。原料の主成分については十分な情報が入手可能ですが、微量成分では構造情報や含有量が不明な場合が殆どであり、解析対象とす

る濃度が非常に低い為に NMR や IR は適用困難です。従って、実際には GC や LC で微量成分を分離し、高分解能質量分析計などを用いて構造情報を取得後、定量分析を行う事で安全性評価に有用なデータを収集しています。又、分析初期には解析対象の構造が未知であったり、標準品の入手が困難な場合もあったりする事から、化合物に依存せず、重量応答性を有する荷電化粒子検出器 (CAD) も活用しています。CAD は不揮発性化合物を高感度に検出可能である為、微量成分の網羅解析と言う点でも有用であると考えています。

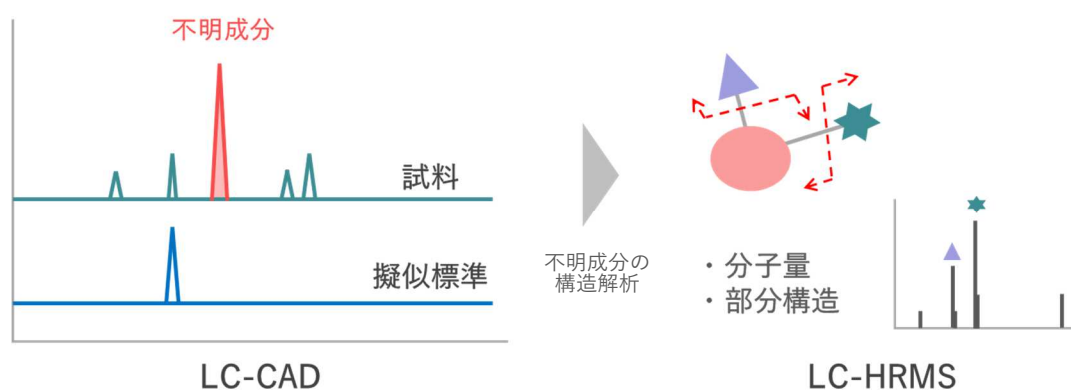


図 1 微量成分解析のイメージ

4. 製品の試験法作成に於ける LC の活用

製品の品質管理の場で用いられるクロマトグラフィー技術の例として、定量試験法作成について述べたいと思います。製品の生産に於いて、消費者危険率と生産者危険率と言う考え方が有り、其其「規格不適合な製品を誤って合格と判定し流出させてしまう確率」、「適合製品を誤って不合格とし廃棄数を増やしてしまう確率」の事を指します。定量試験法に使用する分析法の誤差が大きい場合、上記の危険率が高まりお客様への影響が懸念される他、余分な廃棄・再生産コストの発生が考えられます。その為、定量試験法開発に於いては十分に誤差の小さい条件を設定する事が重要です。花王では、多くの製品が多成分混合系である事やスループット性の高さから、クロマトグラフィーを活用しています。分析法の誤差が許容範囲内か否かは、「特異性」、「検量線」、「真度」、「精度」などのパラメーターから評価しており、基準に適合した分析法を上記試験法に設定する事で、安全安心な製品の生産に貢献しています。分析法の評価については、詳細な内容が国立医薬品食品衛生研究所様から「ぶんせき」誌に投稿されていますので、そちらをご参照下さい¹⁾。

5. 終わりに

本稿では花王の原料や製品の品質に係る LC 活用の一部を紹介致しました。上記の様な品質担保の為の解析以外にも、肌状態解明に向けた生体成分解析など、製品開発に於ける有らゆる場面で LC は欠かす事の出来ない技術です。今後も、現在の技術を向上させると共に先

端技術も導入して行き、花王の企業理念に示された「よきモノづくり」を通じて豊かな共生社会の実現に貢献したいと考えています。

引用文献

- 1) 斎藤嘉朗、柴田寛子、石井明子、“分析法バリデーション”、ぶんせき、
pp. 86-92、日本分析化学会 (2024)、
<https://bunseki.jsac.jp/wp-content/uploads/2024/03/p86.pdf>、
(閲覧日：2024 年 10 月 21 日)

<執筆者略歴> 奥田愛未 (Narumi OKUDA)

- ・ 2019 年 花王株式会社入社
研究開発部門 解析科学研究所
化粧品の成分解析を中心とした業務に従事
- ・ 分析士資格：LC 分析士二段、LC/MS 分析士初段
- ・ E-mail：okuda.narumi@kao.com



【団体会員紹介】

島津製作所について
About the Shimadzu Corporation

三上博久／Hirohisa MIKAMI

株式会社島津総合サービス リサーチセンター／
Research Center, Shimadzu General Services, Inc.

(Received November 20, 2024 ; Accepted November 21, 2024)

株式会社島津製作所（Shimadzu Corporation）の歴史は、1875 年（明治 8 年）3 月、初代島津源蔵が教育用理化学器械の製造業を起こした事に始まり、天才発明家と言われた二代島津源蔵により近代企業へと成長しました。以来島津製作所は、社会やお客様が求めるものに科学技術で応え、より便利で安心・安全な社会の実現に貢献する事を目指して事業を進めて参りました。ここでは、島津製作所の概要と余り知られていない創業から設立・事業拡大の時代についてご紹介します。



図 1 島津製作所京都本社

1. 島津製作所の概要

表 1 に、島津製作所の概要を示します。

表 1 島津製作所概要

創業	1875 年（明治 8 年）3 月
設立	1917 年（大正 6 年）9 月
本社所在地	京都市中京区西ノ京桑原町 1
資本金	26,648 百万円
グループ従業員	14,219 名（2024 年 3 月 31 日現在）
連結売上高	511,895 百万円（2024 年 3 月期）
連結子会社数	国内 24 社 海外 55 社（2024 年 3 月 31 日現在）

2025 年に創業 150 周年を迎える島津の企業活動の礎と成っているのは、創業以来継承されて来た社は、及び経営理念です。

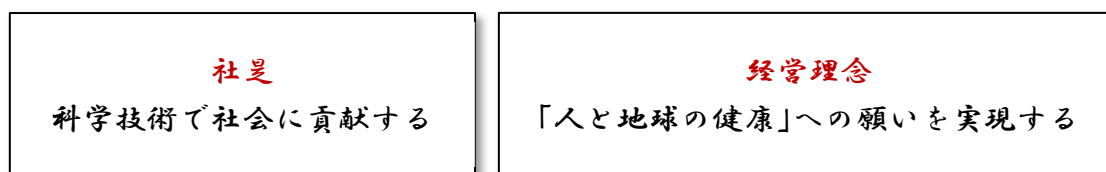


図 2 島津製作所の社是と経営理念

現在島津製作所は、分析計測事業、医用機器事業、航空機器事業、産業機械事業などを展開していますが、これら事業の売上高構成比を図 3 に示します。

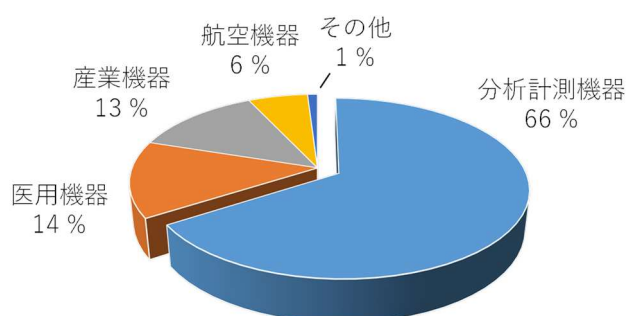


図 3 事業別売上高構成比 (2024 年 3 月期)

主力の分析計測機器については、読者の方はよくご存じの事と思いますので、島津製作所の医用機器製品群を図 4 に示します。

- ・ 血管撮影システム
- ・ X 線 TV システム
- ・ 一般撮影システム
- ・ 回診用システム
- ・ 外科用 X 線 TV システム
- ・ PET システム
- ・ 放射線治療関係システム
- ・ 近赤外光カメラシステム
- ・ 医療情報システム
- ・ AVS 支援システム (研究用途向け)
- ・ PCR 検査関連製品
- ・ 排尿量測定システム
- ・ 動物病院向けシステム



血管撮影システム



X 線 TV システム
… 1961 年 世界初の遠隔操作式
X 線 TV 装置を開発

図 4 医用機器製品群

2. 島津製作所の創業から設立・事業拡大の時代

◎初代島津源蔵－創業の時代

資源の乏しい日本の進むべき道は科学立国であるという理想に燃え、科学技術の普及を通じて国家社会に貢献しようと創業、外国製品に代わる国産の教育用理化学器械の製造により、日本の科学教育を支えました。

1875 年：初代島津源蔵 京都木屋町二条で教育用理化学器械製造を開始 (図 5)

1877 年：第 1 回内国勸業博覧会で錫製医療用器具を出品、褒章を受ける

1877 年：日本で民間初の有人軽気球 (水素気球) の飛揚に成功 (図 6)

1882 年：理科器械目録表 (約 110 点の物理器械を掲載) を発行

1891 年：博物学標本の製造を開始



図 5 1895 年頃 島津本店
(木屋町二条、現島津創業記念資料館)



図 6 軽気球飛揚図
(京都御所、約 5 万人が注視)

◎二代目島津源蔵－設立・事業拡大の時代

初代源蔵の跡を継ぎ、特に情熱を燃やしたのが蓄電池と医療用 X 線装置で、国産第 1 号と成る製品の開発・事業化を実現させ、日本における産業と医療の発展を促しました。

1884 年：15 歳でウイムシャースト式感応起電機を製造

1896 年：X 線写真の撮影に成功 (図 7)

1897 年：蓄電池の製造開始 (図 8、後に GS ブランド立ち上げ)

1909 年：国産初の医療用 X 線装置開発

1916 年：光学測定器 (カセットメータ) の製造開始

1917 年：繊維試験機の製作、日本電池の設立

1918 年：汎用形医療用 X 線装置を発売 (図 9)、各種天秤の製造開始

1925 年：日本で初めてマネキン製造開始 (最盛期シェア 85 %)

1927 年：島津レントゲン技術講習所創立

1929 年：工業計器 (CO₂ レコーダー) の製造開始

1930 年：日本の十大発明家に選出 (図 10、他に鈴木梅太郎博士、御木本幸吉氏など)

1933 年：X 線透視検査装置の製造開始

1936 年：航空機器 (機体部品) の製造開始

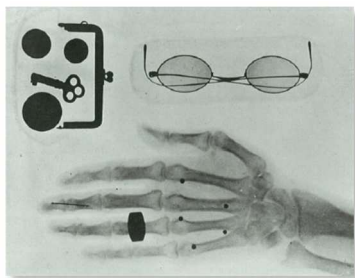


図 7 初の X 線写真



図 8 1904 年頃 GS 蓄電池
(「GS」は島津源蔵のイニシャル)



図 9 1921 年頃 医療用 X 線装置



図 10 日本の十大発明家
(前列左端 二代目島津源蔵)

3. 終わりに

島津製作所は、島津グループブランドステートメント「Excellence in Science —科学における卓越した存在」を軸に、各事業のノウハウや技術を融合し、次の時代に向けた新たなソリューション、技術・製品・サービスの提供を目指し、様々な挑戦を行っています。

<執筆者略歴> 三上博久 (Hirohisa MIKAMI)

- ・ 1975 年 株式会社島津製作所入社、HPLC の応用技術開発及びマーケティングを担当、HPLC マーケティングマネージャーとして約 3 年半米国駐在後、HPLC 応用技術開発グループ マネージャー、2018 年 1 月 株式会社島津総合サービス リサーチセンター マネージャー、2022 年 8 月より 同技術顧問、現在に至る
- ・ LC 分析士五段／LC マイスター、LC/MS 分析士初段



【団体会員紹介】

ジーエルサイエンス社 シリカモノリス製品

Silica Monolith Products of GL Sciences

太田茂徳/Shigenori OTA

ジーエルサイエンス株式会社/GL Sciences Inc.

(Received November 20, 2024 ; Accepted November 25 , 2024)

キーワード シリカモノリス、前処理製品、アフィニティー担体、抗体分離用カラム

1. 始めに

ジーエルサイエンス株式会社は、分析装置やクロマト分離、分析に関わる様々な製品、商品を販売している企業です。LC と LC/MS の知恵、第 5 号において前任の松岡より弊社の消耗品、機器について幅広く情報を提供させて頂きました。クロマトグラフィーに用いられる各種分離剤は、全多孔質シリカゲルやポリマーゲルの他、コアシェル形や、相分離を伴うゾルーゲル法によって調整されるモノリス体など様々種類が有ります。

ジーエルサイエンスでは、分離剤の開発において上記分離母体を基材から合成し、化学修飾、カラムへの充填迄を一括して自社で行う事で、より安定した品質を有する製品を提供しています。本稿では数多く取り扱っている消耗品の中でも、特に弊社で開発されたシリカモノリスを用いたクロマト製品の一部を紹介させて頂きます。

2. シリカモノリスの特徴

シリカモノリスは流体が流れるスルーポアと分離に関わるメソポアの構造 () を、製造工程を分ける事で独立に調整可能であり、担体の構造選択の自由度が高い特徴が有ります。シリカモノリスで作製可能なメソポアの大きさとしては数 nm から数百 nm、スルーポアは数十 μm まで構築する事が可能です。この特徴を用いて様々な製品を開発しています。

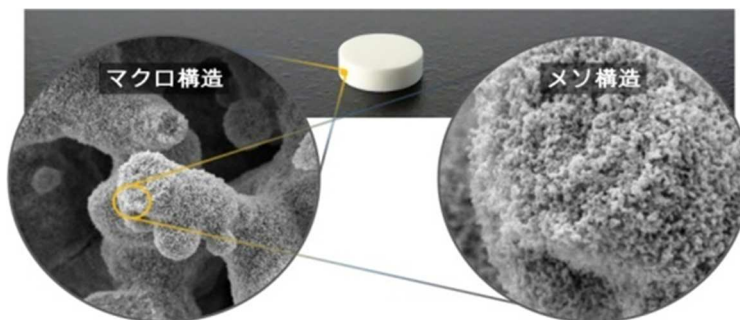


図 1 シリカモノリスゲルの構造

3. アフィニティークロマトグラフィー用担体としての利用

アフィニティークロマトグラフィーによりタンパク質などの巨大分子を保持、回収する際、担体と溶液の接触時間、接触方法は対象成分の回収率に対して大きな影響を与えます。アガロースゲルなどのソフトゲルを担体として用い、リガンドに **ProteinA** を用いたアフィニティークロマトグラフィーの場合(充填カラム A)、抗体と担体の吸着時間が短いと、動的吸着量が大きく低下します(図 2)。そこで、担体と抗体との吸着時間に長時間を必要とする為、結果としてカラム流速を遅くする必要が有ります。又、カラムから抗体を回収する溶出時には酸性溶液に担体を長時間曝す必要が有ります。一部の抗体は酸性溶液に長い時間曝されると、変性により、機能の低下を起こす場合が有ります。

シリカモノリスを担体として用いた場合は、通液速度を上げ、滞留時間を短く設定しても、抗体の吸着能が低下し難い特長が有り、高速処理が可能だけでなく、抗体機能の低下も抑える事が可能です。この特長を生かして調製された **ProteinA** 固定化精製デバイスについて紹介します。

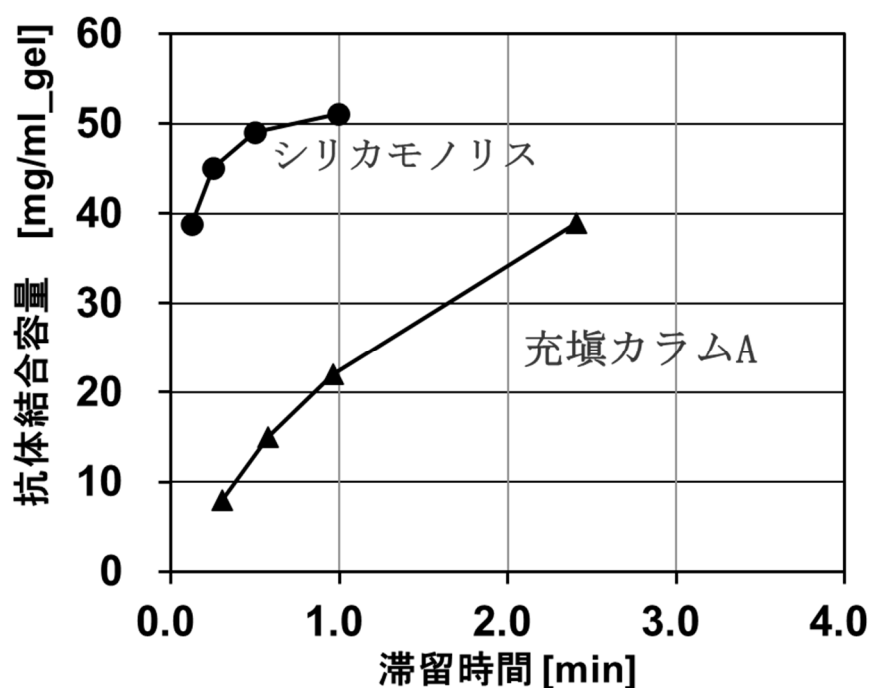


図 2 カラム滞留時間と抗体結合量の関係

ゲル直径 4.6 mm, 厚さ 1.5 mm に調整し、メソポア径を 60 nm に設計されたシリカモノリスディスクに対して **ProteinA** を修飾し、遠心チューブにセット可能なスピнкаラムとして開発された MonoSpin ProA は、カラム容量 500 μ L と微量なサンプルに対して処理が可能な製品です(図 3)。リガンドの種類としては、**ProteinA**, **ProteinG**, **ProteinL**(**ProteinL** は Kaneka KanCap L に使用しているリガンド)が選択可能であり、幅広い抗体種に対して適応する事が出来ます。

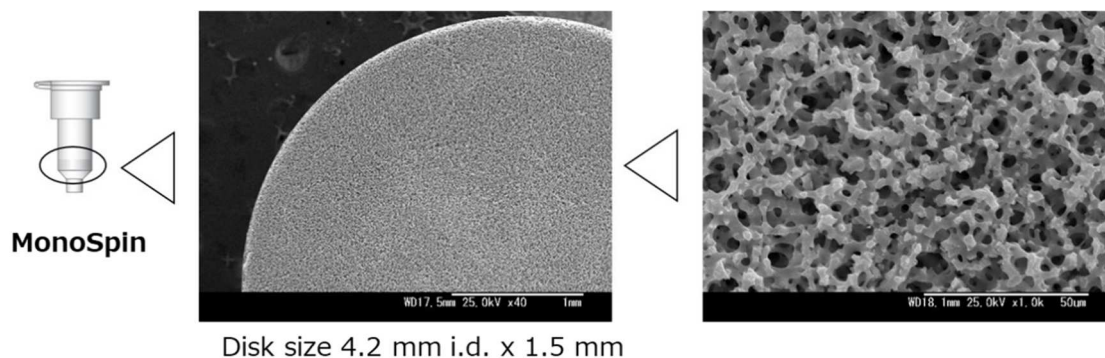


図 3 シリカモノリススピンカラムの構造

精製の処理は、吸着、洗浄、溶出の各工程を 30 秒以下の遠心処理で行い、全ての工程を含めても 5 分以下で処理を完了する事が出来ます。抗体回収時には、回収用チューブに予め中和用溶液を入れておく事で、溶出に使用する酸への暴露時間を短時間に止める事が出来、酸に対して不安定な抗体の回収に対しても効果的です。使用しているシリカモノリスディスクの容量は 25 μL 程度であり、抗体を回収するために必要な溶出液量も 100 μL で 90%以上の回収率を得る事が可能です。その為、微量サンプルからの回収においても、抗体溶液が希釈される事なく回収する事が可能になります (図 4)。

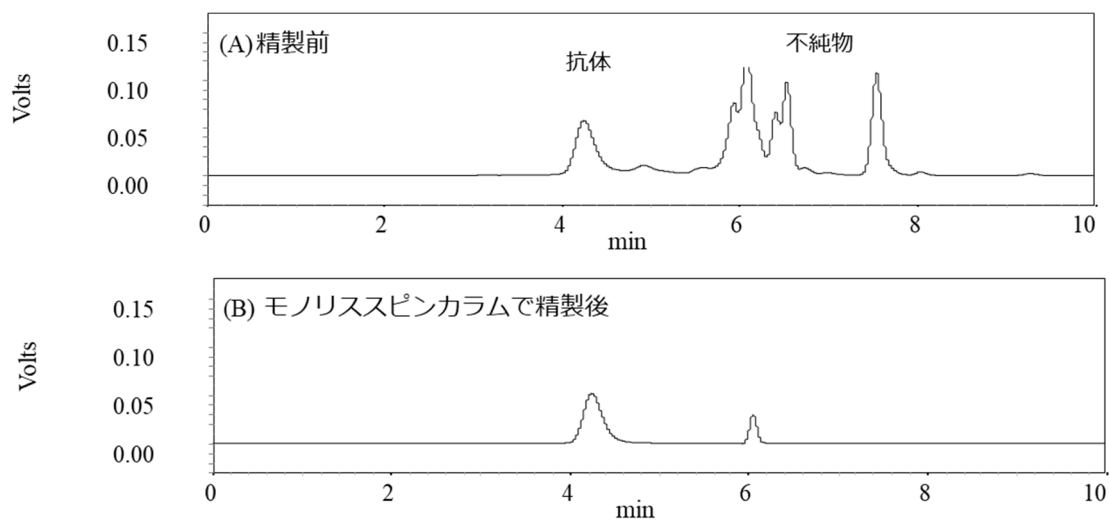


図 4 ProteinA 固定化スピンカラムによる培養液中の抗体の回収

4. 抗体分離用カラムとしての利用

近年 100 MPa を超える高圧にも耐え得る LC 装置が販売され、使用するカラムに充填する粒子の径も 2 μm 以下と、微粒子を充填したカラムを用いる事で、超高分離能が達成されています。微粒子を用いる事で高分離能は得られるものの、粒子構造体に形成可能な穴の大きさは 30 nm 程度が限界であり、それ以上の穴のサイズを全多孔粒子で作製しようとした場合、粒子の機械的強度を保てない問題が生じます。その為、30 nm 以上の細孔を構造体にもつ全多孔粒子充填剤を調製し、高分離能を有したカラムを作製する事は非常に困難です。その点シリカモノリスは、スルーポアを数ミクロンメートルに保ちつつ、数十 nm 以上の穴を形成しても、機械的強度の低下を抑える事が出来ます。

ジーエルサイエンスでは、シリカモノリスゲルの表面をガラスで覆い、ステンレスチューブに封入したカートリッジ型モノリスカラム、MonoSelect RP-mAb を販売しています (図 5)。

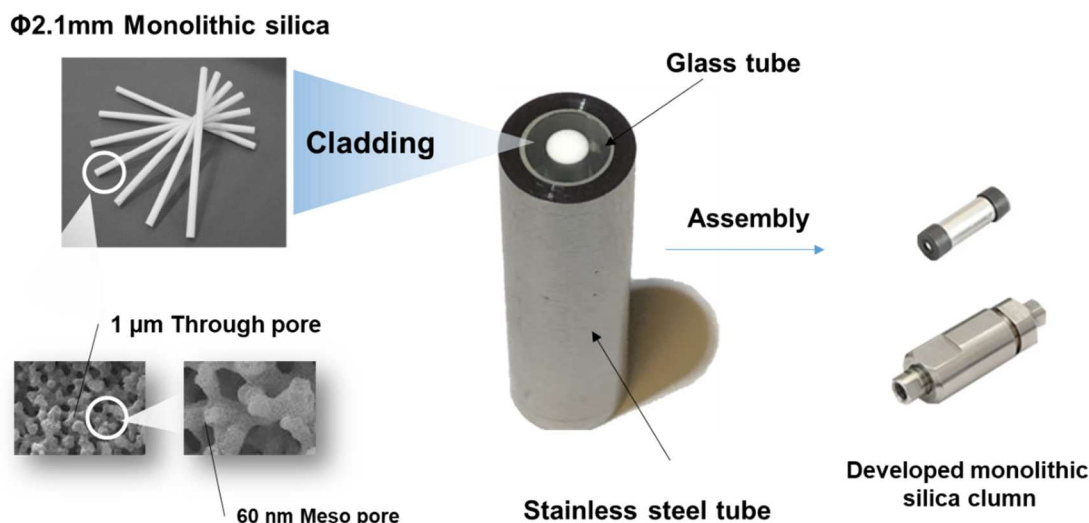
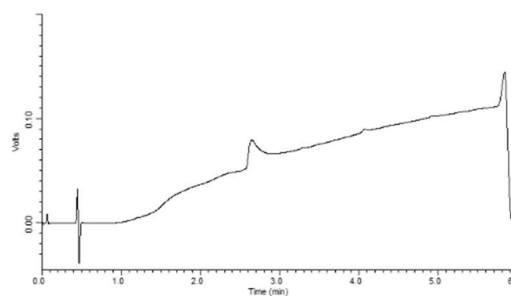
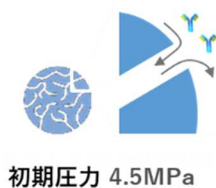


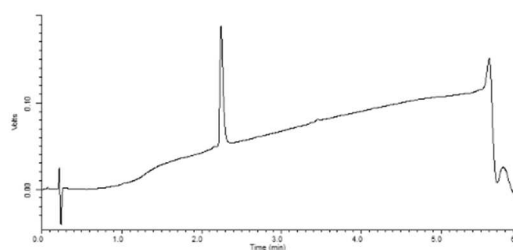
図 5 シリカモノリスカラムの構造

母体を使用しているシリカモノリスはスルーポアが 1 μm 、メソポアが 60 nm になる様に調整されており、担体への抗体分子の移動をスムーズに行う事が可能です。結果として、全多孔性のシリカゲルカラムと比較しても、特に低濃度の抗体サンプルの分析において、シャープなピークを与えます (図 6)。又、シリカモノリスの特徴の一つである通液抵抗の低さも有しており、高流速で分析を行う事も可能です。

一般的なシリカゲル中の細孔(10~30 nm)



シリカモノリスの細孔(60 nm)



分析条件

Eluate: A) 0.075 % HCOOH + 0.025 % CF₃COOH in H₂O
B) 0.075 % HCOOH + 0.025 % CF₃COOH in CH₃CN
A/B = 95/5-(5min)-10/90

Oven Temp.: 80 °C
Analyte: 1.4 mg/mL mAb

図 6 MonoSelect RP-mAb を用いた抗体の分析

5. 終わりに

ジーエルサイエンスでは分離に関わる製品を様々開発、製品化しています。シリカモノリス製品は、通常の充填剤では達成が難しい分離に用いられる様デザインされています。今後も、目的と用途に対して、適切な分離剤を選択し、有用な製品の開発をして行ければと考えております。

<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



【閑話休題】 第 9 回 LC 懇パズル

～アルファベット略号クイズ～(難易度 ★★☆☆☆)

(出題者:中村 洋)

今回は、化学や分析化学でよく使用される略号を 13 個集めて、 $7 \times 7 = 49$ マスに反時計回りに埋めてみました。略号は全てアルファベットの大文字で書いてあり、文字数は着色してあるマスの数です。使える文字は、次ページの文字保管庫に有るものだけです。ヒントを参考にして、13 個の略号をマスに埋めて行って下さい。文字保管庫に残った 1 文字が、中心のブラックボックスに入る答えです。

1	7			6		
			11			
	8			13		5
2		12			10	
		9				
		3				4

A	C	H	J	O	S	S
A	C	I	J	O	S	T
A	C	I	J	P	S	T
A	C	I	J	P	S	T
A	E	I	M	P	S	U
A	F	I	N	R	S	U
C	F	I	O	S	S	W

ヒント

1. 日本分析化学会、2. 計量法トレーサビリティ制度、3. 大気圧化学イオン化、4. 日本産業規格、5. 国際純正応用化学連合、6. 世界保健機構、7. アメリカ合衆国、8. 国際標準化機構、9. アメリカ化学会誌、10. 飛行時間質量分析計、11. フーリエ変換関赤外分光法、12. エレクトロスプレーイオン化、13. アデノシン三リン酸

応募方法 解答のアルファベット 1 文字を締め切り迄に応募先にメールでお寄せ下さい。応募者には LC 大学院の 1 単位、正解者には 3 単位を授与します。

応募締切 2025 年 3 月 15 日

応募先 LC 懇クイズ係 E-Mail : nakamura@jsac.or.jp

正解と当選者の発表 ①LC 懇ホームページ (2025 年 3 月 20 日頃)、②本誌通巻第 10 号 (2025 年 6 月 15 日発行予定)。

前回の【閑話休題】の正解発表

(出題者: 中村 洋)

第 8 回 LC 懇パズル

～日本の化学・分析系企業名クイズ～(難易度 ★★★★★)

左図の 49 マスには、反時計回りに色分けされた 10 社の社名が漢字で入ります。使用出来るアルファベットは右図の在庫表にある 49 字だけです。ヒントから企業名を推定し、上手に 49 個の漢字を組み合わせ、10 社の社名をマスに嵌めて下さい。在庫表に使われずに残った漢字が、中心の A に対応する答えです。正解者には抽選の上、2 名に記念品を贈呈します。

1			6				三	化	学	本	村	構	科
			10			5	子	化	学	本	津	関	究
	7						日	化	学	住	価	光	曹
			A		9		日	友	東	電	作	質	達
							日	分	東	物	作	所	製
2			8			4	化	学	野	評	菱	所	製
			3				化	学	洋	立	研	島	機

ヒント

1. 社員の田中耕一がノーベル化学賞、2. JEOL、3. 改称して東ソー、4. JASCO、5. 嘗て存在した大手総合化学メーカー、6. 日本の代表的な試薬会社、7. 日本を代表する総合電機メーカー、8. 大手総合化学メーカー、9. Develosil ODS で有名、10. CERI

応募方法 ①LC 懇個人会員番号、②氏名、③記念品送付先住所、④答え、を明記し下記応募先に **2024 年 9 月 15 日(土)**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(9 月中)と本誌第 9 号(2024 年 12 月発行予定)

応募先 閑話休題係 (E-mail: nakamura@jsac.or.jp)

正解発表 第 8 回 LC 懇パズル ～ 日本の化学・分析系企業名クイズ

ヒントと在庫表中の漢字を参考にと、正解の企業名は以下の様に成ります。

1. 島津製作所、2. 日本電子、3. 東洋曹達、4. 日本分光、5. 三菱化学、6. 関東化学、
7. 日立製作所、8. 住友化学、9. 野村化学、10. 化学物質評価研究機構

島	化	東	関	学	化	菱
津	学	学	化	学	化	三
製	日	物	構	機	村	光
作	立	質	A	究	野	分
所	製	評	価	研	学	本
日	作	所	住	友	化	日
本	電	子	東	洋	曹	達

従って、答えは「A=科」です。残念ながら、正解者は居られませんでした。

「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 審制 (主査と副査) による審査を経る必要が有ります。当面は年間に 2 回 (秋季と春季) 発行しますが、軌道に乗り次第、年間発行回数を増やす予定です。

投稿を募集するジャンル

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

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

投稿を募集しないジャンル

- ・ **総合論文** (著者の研究業績を体系的に記述した論文。20 枚)
- ・ **解説** (重要な装置、技術、手法等の基礎或いは応用についての要点を解説。10 枚)
- ・ **シリーズ「試料分析の定石とコツ」** (試料の取り扱い方、分析法等を具体的に解説。10 枚)
- ・ **トピックス** (学会・行政などの動向や新しい手法・技術に関する紹介。6 枚)
- ・ **先達に学ぶ** (学識経験者による教訓・人生訓、6 枚)
- ・ **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）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. 国際単位系 (SI) の単位を使用し、クロマトグラフィー、LC/MS 及び関連する分野の用語については JIS に準拠する。
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、〇〇分析士〇段手続き中等）。
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）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kland (Kirkland)
5. 本文中における式の記載方法は、以下の通りとする。
(正) $A + B = C$ (1)
(誤) $A + B = C$ 式 1
(誤) $A + B = C$ 式(1)
但し、本文中で引用する場合は、(1) 式や式 (1) ではなく、式 1 とする。
6. 物理定数を示すアルファベットは斜体とする。
(誤) pKa → (正) p*Ka*
(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 p*Ka* 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 μm)

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

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

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

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

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

(誤) 0.1 mol/L pH7.0 リン酸緩衝液

(正) 0.1 mol/L リン酸~~塩~~緩衝液 (pH 7.0)

14. 少ない数を数える場合も漢数字ではなく、アラビア数字で表記する。

(誤) みかんを一個 → (正) みかんを 1 個

(誤) タコ八匹 → (正) タコ 8 匹

(2022 年 6 月 22 日 文責 : 中村 洋)

平仮名／漢字の使い分け等

1. 漢字表記とする主な例

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

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

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

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

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

2. 平仮名表記とする主な例

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

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

注釈

①しばしば～する意

②正確な使い分けが難しい為

3. その他

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

(2022 年 6 月 22 日 文責:中村 洋)

LC研究懇談会・2024年12月～2025年12月の事業カレンダー（予定を含む）		
年月	月日(曜日)	事業
12月	3日(火)	LC研究懇談会創立50周年記念会(実行委員長:中村 洋) 北とびあ・スカイホール
	15日(日)	電子ジャーナル「LCとLC/MSの知恵」第9号発行
	16日(月)	第30回LC懇特別講演会・見学会(株式会社島津製作所)
	17日(火)	第402回例会(世話人:前中佑太) 島津製作所・本社
2025年		
1月	15日(水)～16日(木)	第30回LC & LC/MS テクノプラザ(世話人:伊藤誠治) 大田区産業プラザ
	24日(金)	第403回例会(世話人:寺田英敏) 島津製作所・殿町事業所
	29日(水)	第17回千葉県分析化学交流会(世話人:中村 洋) 千葉市生涯学習センター
2月	6日(木)	第2回分析士会特別講演会・見学会(世話人:榎本幹司) プルカー・ジャパン(横浜営業所)
	19日(水)	第404回例会(世話人:濱崎保則) 日立ハイテクサイエンス
		2025年度CERIクロマトグラフィー分析賞募集会告(締切:8月末日)
		2025年LC科学遺産認定推薦募集会告(締切:8月末日)
		2026年液体クロマトグラフィー努力賞募集会告(締切:8月末日)
		2025年POTY賞推薦募集会告(締切:8月末日)
3月	3日(月)	2025年度LC分析士五段試験(東京都品川区・日本分析化学会・会議室)
	27日(木)	第405回例会(世話人:井上剛史) 日立ハイテクサイエンス
	31日(月)	2025年度LC分析士四段試験(東京都品川区・日本分析化学会・会議室)
4月	24日(木)	第406回例会(世話人:三上博久) 島津製作所・東京支社
5月	8日(木)	2025年度LC分析士三段試験(会場:五反田文化会館)
	22日(木)	第407回例会(世話人:榎本幹司) 栗田工業・KIH
	31日(土)	第85回分析化学討論会(愛媛大学城北キャンパス、松山市)
6月	1日(日)	第85回分析化学討論会(愛媛大学城北キャンパス、松山市)
	6日(金)	2025年度LC分析士二段試験(島津製作所・東京支社)
	15日(日)	電子ジャーナル「LCとLC/MSの知恵」第10号発行
	未定	第408回例会(世話人:高橋 豊)
7月	未定	第409回例会(世話人:竹澤正明)
	23日(水)～26日(金)	LC懇2025年度講習会「HPLC & LC/MS講習会2025」 島津製作所・殿町事業所、他
	未定	2025年度LC/MS分析士五段試験(日本分析化学会・会議室)
	未定	2025年度LC/MS分析士四段試験(日本分析化学会・会議室)
8月	未定	2025年度LC/MS分析士三段試験(東京:五反田文化会館)
9月	未定	2025年度LC/MS分析士二段試験(東京:島津製作所・東京支社)
	未定	第410回例会(世話人:佐藤泰世)
	未定	第411回例会(世話人:中村 洋) 日本分析化学会第74年年会会場
	23日(水)～25日(金)	日本分析化学会第74年年会(北海道大学)
10月	未定	2025年度LC/MS分析士初段試験(東京:島津製作所・東京支社/京都:島津製作所・本社)
	未定	第412回例会(世話人:高橋亜紀子)
11月	未定	第413回例会(世話人:坂本和則)
	未定	LC- & LC/MS-DAYS 2025(世話人:未定)
12月	未定	第414回例会(世話人:西岡亮太)

(文責:中村 洋)

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	(株式会社東レリサーチセンター)
	西岡亮太	(LC シニアクラブ)
	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
2024年もあつと言う間に12月。いよいよ次号は10号のマイルストーンに到達します。皆様の奮っての投稿を、一同お待ちしております。	LC懇談会50周年の今年、編集委員の任命を受けました。新たなステージを皆様と共に歩みジャーナルを発展させていきたいと思っています。	本研究懇談会は51年目、ジャーナルは5年目に足を踏み出します。益々発展する様、皆様と一緒に歩んで行ければと思っています。	本号が発行される頃には、創立50周年記念会も終わっている事と思います。50年は無理ですが、次の5年を目指して頑張ります。
竹澤正明	中村 洋	西岡亮太	三上博久
LC懇、創立50周年と言う記念すべき年に立ち合う事が出来、喜びを感じています。本会の益々の活性化に期待しております。	今年のLC懇は、400回記念例会、創立50周年などで、私の頭は‘脳’繁忙。多弁益々弁ずも程度問題。来年は読者に‘脳’観喜を齎したいです。	通巻第9号も充実した内容に成りました。本誌が読者の皆様にとって、有益な情報源であり続ける事を願っています。	LC懇の大きな節目と成る2つの記念行事が無事終了しました。本ジャーナルも節目節目に繋げて、皆様と共に祝いたいと願っております。

LC と LC/MS の知恵 2024 年第 2 号 (通巻第 9 号)

2024 年 12 月 15 日発行 (©2024, 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)