



kju:

SCAS NEWS

2020-I

(通巻51号)

テーマ

健やかで美しい

暮らしを支える分析技術

提言 P.1

化学物質管理を支える環境分析の将来

- 予測モデル, トレーサー, 毒性情報 -

国立環境研究所 柴田 康行 先生

未来へ繋ぐ P.3

プロテオーム解析の医薬品や化粧品開発への
応用を目指して

愛媛大学大学院 島崎 洋次 先生

FRONTIER REPORT P.7

- 化粧品づくりを支える成分評価技術

SCAS NOW P.11

- 硫化物系固体電解質の元素組成分析
～ 全固体電池の研究開発を支える評価・解析 ～
- 工業製品の耐候性試験
～ 実験室で自然環境を再現し劣化を評価する ～
- 医薬品製造における1日曝露許容量(PDE)
の設定 - 当社の支援サービス紹介 -

規制&標準化の潮流 P.14

- 化学物質の審査及び製造等の規制に関する
法律(化審法)の動向
- 2017年改正化審法の背景と改正概要 -

TOPICS P.15

- 生活環境影響調査(環境アセスメント)業務紹介
- 樹脂硬化収縮率応力測定装置の導入
- 日本分析化学会 2019年度有功賞受賞
- ISO国際標準化活動の紹介

PICKUP! TOPICS 巻末

- 触媒反応メカニズム解析に係る *in situ* 評価技術の
紹介 ~ *in situ* X線回折分析~



化学物質管理を支える環境分析 - 予測モデル, トレーサー, 毒性情報 -

昔の話で恐縮だが、以前、実験化学講座の環境化学に関する章の執筆機会をいただいた¹⁾。環境分析を中心に記述したが、特に強調したのは、対象となる環境、人や生物、生態系、さらには人間社会をシステムとして把握し、その状態を評価し相互作用を理解するために分析手法を進展させ、体系化していくことの重要性であった。

環境分析は、化学物質管理のための重要な基礎である。環境レベルと毒性レベルとの比較からリスクの有無や規制の必要性の判断を行い、環境基準や排出基準が設定された場合はそれらの遵守状況を監視する。汚染範囲の特定や、主要な発生源の探索にも重要な役目を担う。さらには、規制や対策の効果の確認、新たな懸念物質の探索なども重要な役目である。化学物質管理の立場からは、人間の社会経済活動における化学物質の製造、使用、廃棄や再利用のプロセスの中で、人へのばく露がどこでどのように起きるのか、またどこから化学物質が環境中に放出され、どのように環境をめぐる、時には形を変えながら、野生生物に、さらには人に蓄積されるのかを理解することが重要となる。サブスタンスフロー分析、あるいは環境動態モデルと連携しながら環境分析を進め、モデルの信頼性を高めて、最終的には適切な規制・管理体制の構築に貢献することが期待される。例えば国立環境研究所のG-CIEMS²⁾のように、地理情報システムと組み合わせながら化学物質の環境動態をモデル化することで、PRTRによる事業所排出情報等と組み合わせることで様々な化学物質の環境濃度を予測できるモデルが構築できる。環境分析結果と比較してモデルの信頼性を高めることで、将来予測や的確な規制、対策の立案、災害発生時の汚染予測や対応策定など、化学物質管理の推進に向けて大きく貢献できるものと期待される。

一方、環境中の元素や同位体、あるいは残留性の高い有機化学物質は、大気や水の流れを追跡するトレーサーとしても有用で、これらの動きを記述する数理モデルの向上や評価を通じて、システムとしての地球環境の理解の推進に役立つ。特に同位体は環境中での物理化学的プロセスあるいは生物代謝等に伴い、特徴的な分別を示すことから、地下水の起源の推定や水循環の解明、食物網の解明から気候変動の歴史研究まで、様々な目的で活用されている。同位体分別の割合は一般に同位体の質量に比例するので、3つ以上の同位体が存在しても1次元情報しか得られない。しかしながら、例えば水銀では光化学反応に伴う質量非依存性分別(MIF)の存在が明らかとなり、異なる組み合わせの同位体同士の分別を多次元的に利用することで、環境中の水銀がどのようなプロセスをたどりながら循環しているのかを理解できるようになってきた³⁾。また、高エネルギー宇宙線により大気中や地表で作られる長寿命の放射性核種(¹⁴C, ¹⁰Be, ²⁶Al等)を使って年代測定を行い、過去の地球の歴史(特に気候変動や表層環境の変化)を明らかにしたり、炭素循環のトレーサーとして活用するなどの研究も盛んに進められている⁴⁾。最近、宇宙から降り注ぐミュオンを使ったピラミッドの研究が話題を呼んだが、地球に降り注ぐ宇宙線を活用した環境研究はすでに長い歴史をもっており、システムとしての環境の理解の推進を支えている。

化学物質管理において重要なカギを握るのは、人や野生生物、生態系に対する毒性情報である。生命科学の進展とともに、いわゆる環境ホルモン問題など、化学物質による生物情報伝達のかく

乱が重視され、研究が進められてきた。核内で遺伝子の転写制御を行うアリールハイドロカーボン受容体 (AhR) やホルモン受容体へ、それぞれダイオキシン類、或いはビスフェノール A (BPA) 等の内分泌かく乱化学物質が結合することにより、生体に様々な悪影響が及ぼされる様子が明らかにされた。さらに、これらの受容体との結合の強さを指標とする、新たな有害物質のスクリーニング手法も開発されてきた。ホルモンなどの情報伝達物質は、水溶性の高いグループと脂溶性の高いグループに大別できる。後者は脂質二重膜からなる細胞膜を通過できるが前者は通過できないため、それぞれ細胞表面、並びに細胞内に受容体を持つことが知られていた。脂溶性の高いダイオキシン類や BPA などが核内受容体と結合して影響を及ぼすことはこうした常識とも合致し、これらの物質の毒性発現機序の概略が明らかになったものと思われた。しかしながら、最近の関連研究の推進により、BPA や PCB の標的タンパク質は核内のみならず膜上にも存在することがわかってきた。逆に、一つの受容体を様々な化学物質が標的とするケースも、いくつも見つかっている。複雑な細胞内情報伝達の機序の解明とともに、有害化学物質による生体情報伝達のかく乱の複雑な様相もまた明らかになりつつある。

毒性情報は化学物質管理の柱の一つであり、環境分析にとっても分析対象物質の選定やリスク評価等のために欠かすことができない。しかしながら、生物、生態系をシステムとして理解し毒性を予測可能な形で扱うことは、まだ部分的にしかできていない。また、近年ではナノ粒子、ナノ繊維やマイクロプラスチック等、微細粒子・繊維状物質の分析と毒性評価という難しい課題への取り組みも求められている。システムとしての理解を助ける分析の推進に加え、毒性情報が不十分な中で、環境分析をどのように進め、その結果をどのように化学物質管理に活かすのかも、今後の大きな課題と考えられる。

文 献

- 1) 柴田康行：“実験化学講座”，20-2, p.42 (2007)，(丸善)。
- 2) 国立環境研究所：“環境儀”，No.50「環境多媒体モデル—大気・水・土壌をめぐる化学物質の可視化」，(2013)；available from <<https://www.nies.go.jp/kanko/kankyogi/50/50.pdf>>，(accessed 2019-10-28)。
- 3) 山川 茜：“地球をめぐる不都合な物質”，p.113 (2019)，(講談社ブルーバックス)
- 4) W. Kutschera：Adv. Phys. X, 1, 570 (2016)。

略 歴 1977年 東京大学 理学部 卒業
1982年 東京大学大学院 理学研究科 生物化学専攻課程 単位取得退学
1982年 国立公害研究所 研究員
1993年 国立環境研究所 化学環境研究部 動態化学研究室長
2004年 (独) 国立環境研究所 化学環境研究領域長
2011年 同 環境計測研究センター 上級首席研究員
2015年 定年退官 同フェロー

専門分野 環境化学、環境分析

受賞歴 1998年 日本環境化学会 学術賞
2006年 日本環境化学会 功績賞
2015年 環境保全功労者表彰



プロテオーム解析の医薬品や化粧品開発への応用を目指して

国立大学法人愛媛大学理学部化学科 大学院理工学研究科環境機能科学専攻 しまぎき ようじ 島崎 洋次

ヒトの細胞などに発現しているタンパク質を一式としてとらえ、タンパク質全体を網羅的に調べるプロテオーム解析に関する研究が進展している。この解析技術の発展は電気泳動法やクロマトグラフィーの技術はもとより、質量分析計の基盤技術の進歩により支えられてきている。さらに、このプロテオーム解析は、疾患に関連するバイオマーカーの発見に繋がると共に、生体内の標的分子と作用する医薬品の開発や、細胞保護作用のある分子を増やす化粧品の開発などに繋がる可能性が期待されている。



1 はじめに

2003年にヒトの全遺伝子情報（ゲノム）の解読が終了して以来、遺伝子の産物である生体タンパク質一式を網羅的に解析する研究が行われるようになり、この研究は生命活動を担うゲノムがどのように働いているかの全体像を知ることが目標とするプロテオーム研究として現在でも盛んに行われている。さらに、このプロテオーム研究は、疾患に関連するタンパク質群や、傷んだ細胞を修復する働きを持つタンパク質群を解析する研究へと広がり、医薬品や化粧品開発に繋がってきている。本稿では、プロテオーム研究の基盤研究がどのような方向で医薬品や化粧品開発などの応用分野へと進展しているかについて紹介する。

2 基盤技術としてのプロテオーム解析

生体タンパク質を網羅的に分析する方法として、ボトムアップ型の方法とトップダウン型の方法が知られている。ボトムアップ型の方法では、取り出したタンパク質を2次元電気泳動法などで分離し、分離されたタンパク質をそれぞれプロテアーゼで酵素消化し、質量分析により解析する（図1）。この質量分析計にはイオン源と分析計部があり、イオン源は、マトリックス支援レーザー脱離イオン化法（MALDI）、エレクトロスプレーイオン化法（ESI）、電子イオン化法（EI）、高速電子衝突法（FAB）などがあるが、プロテオーム解析では、MALDIとESIが利用されることが多い。一方、分析計では、飛行時間型（TOF）、

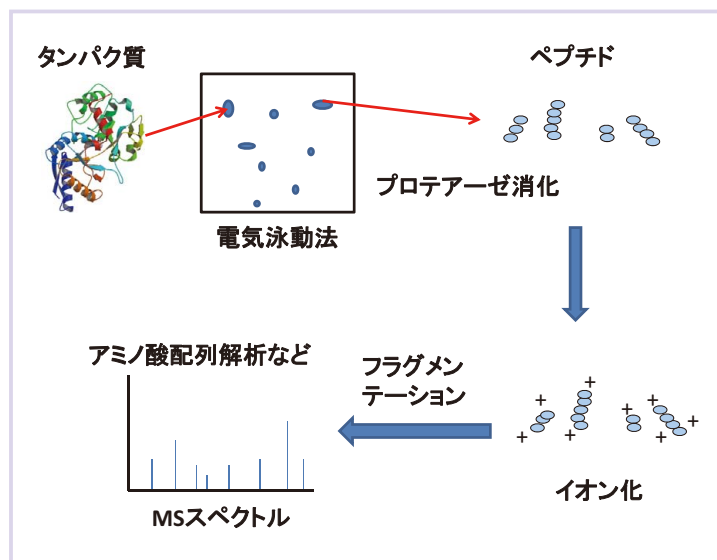


図1 ボトムアップ型プロテオーム解析

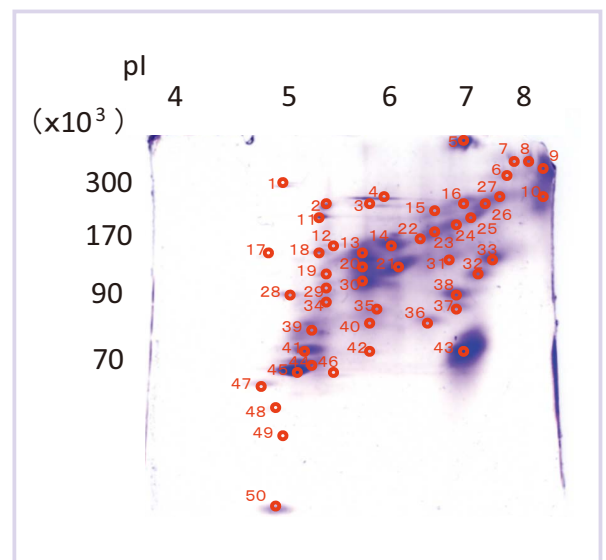


図2 マウス肝臓水溶性タンパク質の2次元電気泳動パターン

イオントラップ型 (IT), 磁場型 (Sector), 四重極型 (Q-pole), フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴型 (FT-ICR) があり, 取得する情報の種類により選択する。さらに, TOF を直列に配置したタンデム型を採用することにより, MS/MS 測定を高速化した TOF/TOF も利用されている。このように, 生体から採取したタンパク質を分離し, 次々と質量分析で解析し, 同定することが可能となり, タンパク質の網羅的な分析が可能となってきている^{1)~3)}。図 2 及び表 1-a) b) には, マウス肝臓の水溶性タンパク質を抽出後に, これらを等電点と分子サイズの 2 次元電気泳動法で分離し, 分離されたタンパク質を酵素消化したものを質量分析計で解析してタンパク質同定を行った結果を示す。また, 実際の MALDI-TOF MS や ESI-MS/MS のスペクトル例を図 3-a) b) に示す。スペクトル上の各ピークと理論上のアミノ酸配列を比べ, タンパク質を網羅的に同定していくためには, SWISS-PROT データベースなどのプロテオーム関連のデータベースの構築とそれらを効率的に検索するソフトウェアが必要となる。また,

表 1-a) MALDI-TOF MS によるタンパク質同定結果

Spot No.	Protein identity	Swiss-Prot name or Accession No.	Sequence Coverage	Theoretical pI/ サイズ(10 ³)	Estimated pI/ サイズ(10 ³)
2	ferritin light chain	gil6753914	41%	5.7 / 21	5.5 / 240
11	HSP60 protein	CAA37653	17%	5.5 / 59	5.0-5.2 / 230
15	aldehyde dehydrogenase	DHA1 MOUSE	17%	7.9 / 61	7.2-7.5 / 240
23	betaine homocysteine methyl transferase	AAB87501	30%	8.0 / 45	7.1-7.2 / 170
25			48%		7.9-8.0 / 180
26			34%		8.0-8.1 / 240
27			38%		8.1-8.2 / 250
29	malate dehydrogenase	gil6678918	28%	6.2 / 37	5.0-5.2 / 90
30	transferase	gil17046471	17%	6.9 / 79	6.2-6.5 / 90-100
	fatty acid binding protein 1	gil8393343	79%	8.6 / 14	6.2-6.5 / 90-100
37	carbonic anhydrase III	1071734	50%	6.9 / 29	7.5 / 80
41	selenium-binding protein	gil6677907	12%	6.4 / 53	4.7-5.2 / 75
43	hemoglobin beta chain	HBMS	57%	7.1 / 16	7.5-8.1 / 70-80
45	albumin	gil5915682	32%	5.8 / 71	4.0-5.0 / 70
49	annexin V	CAA13092	23%	4.8 / 36	4.5-4.8 / 60

表 1-b) ESI-MS/MS によるタンパク質同定結果

Spot No.	Protein identity	Swiss-Prot name Accession No.	Theoretical pI/ サイズ(10 ³)	Estimated pI/ サイズ(10 ³)
14	glycogen phosphorylase	AGG00588	6.7 / 98	6.2-6.6 / 150
15	aldehyde dehydrogenase	gil442446	7.8 / 55	7.2-7.5 / 240
19	serum amyloid P-component	gil134198	6.3 / 26	5.3-5.5 / 120
22	sorbitol dehydrogenase	gil2492773	7.0 / 40	7.0-7.2 / 160
26	betaine homocystein methyl transferase	O35490	7.9 / 45	7.1-7.2 / 240
27				
29	malate dehydrogenase	gil6678918	6.5 / 37	5.0-5.2 / 90
30	fatty acid binding protein	gil6015126	9.1 / 14	6.2-6.5 / 90-100
31	fructose bisphosphatase 1	gil9506589	6.5 / 37	7.2-7.5 / 140
32	carbonic anhydrase III glutathione S transferase	P16015 gil227502	7.9 / 30 5.7 / 11	8.0-8.2 / 100
33	glutathione S transferase	gil93690	7.8 / 25	8.3-8.5 / 130
37	carbonic anhydrase	AAG22029	7.4 / 30	7.9-8.1 / 85
39	selenium binding protein	P17563	6.4 / 53	5.0-5.1 / 80
45	albumin	gil5915681	5.8 / 71	4.0-5.0 / 70
49	annexin	gil6753060	4.7 / 36	4.5-4.8 / 60

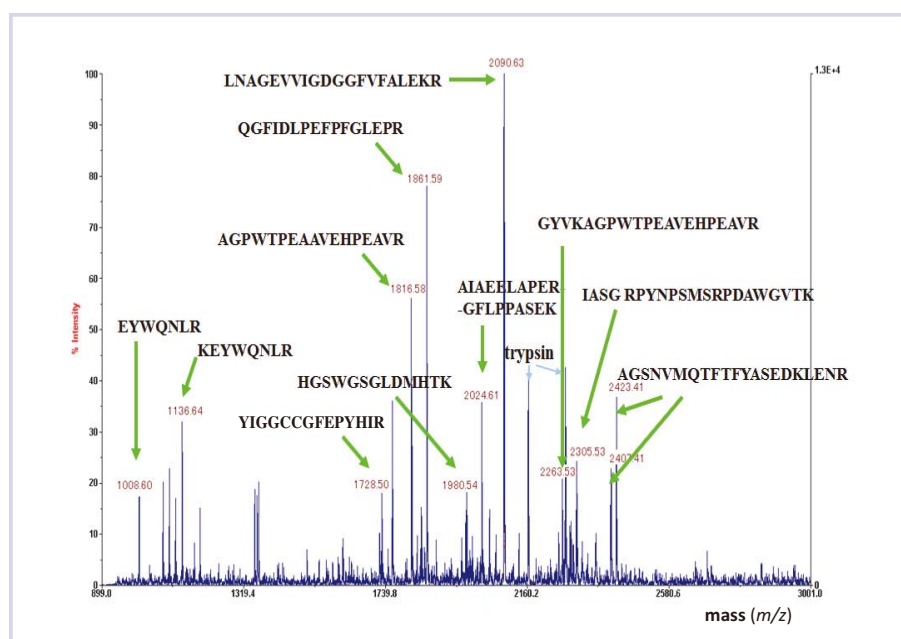


図 3-a) MALDI-TOF MS スペクトル

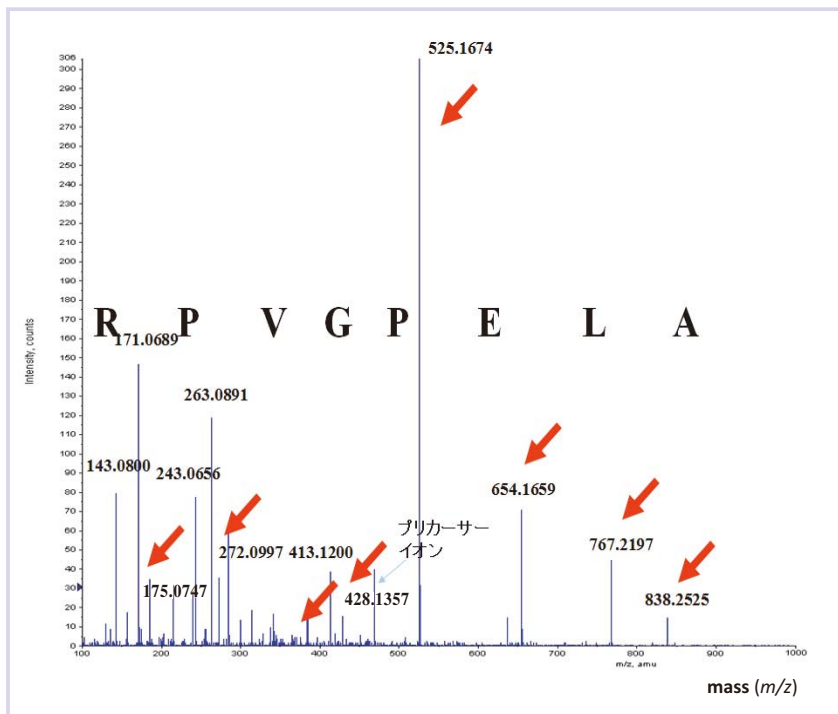


図3-b) ESI-MS/MSスペクトル

わかる。一方、トップダウン型の方法では、取り出したタンパク質を直接 FT-ICR などで解析し、含まれる全タンパク質の詳細な構造を明らかにすることができる。さらに、高性能化された MALDI-TOF/TOF MS によっても、生体から取り出した天然状態のタンパク質の内部配列の情報を得ることが可能となった。

3 プロテオーム解析から疾患マーカータンパク質の解析

多くの疾病は細胞のタンパク質の発現を変化させることで、正常な代謝を攪乱する。そこで、ある疾病の発症や進行に伴う体液、組織、細胞に発現している mRNA の変化を調べると同時に、プロテオーム解析により発現しているタンパク質一式を調べることで、疾患に関連して発現レベルが変動するタンパク質のセッ

この方法の2次元電気泳動法の特徴として、分離されているタンパク質は天然のままの状態にあるので、そのタンパク質の働きや構造を保持したまま測定していると考えられる^{4) 5)}。さらに、この分離法では、酵素活性などのタンパク質機能を抑制する薬剤などを選別することが可能である^{6) 7)}。図4に、ヒト血漿タンパク質を2次元電気泳動法を用い、天然状態で分離後のタンパク質分解酵素(トリプシン)の阻害活性を調べたものを示す。ヒト血漿中の α_2 マクログロブリン(α_2 M)やハプトグロビン(Hp)は顕著なトリプシン活性阻害が見られるのに対し、アルブミン(alb)やトランスフェリン(Tf)ではその阻害活性が見られないことが

トを同定することができる。これらの解析により疾病の進行を調べるマーカータンパク質を発見できる可能性がある。さらに、薬剤投与によるこれらのマーカータンパク質発現レベルの回復合いを調べることで、投与された薬剤の効果や標的タンパク質などの有益な情報を得ることができると考えられる⁸⁾。事実、血清中の5.9 kDaのフィブリノーゲン α C-chainのnear C-terminal fragmentが慢性肝障害の早期線維化のマーカーとなることがわかっている⁹⁾。しかしながら、1種の細胞に発現するmRNAは約1万種類、さらに各々のmRNAからタンパク質の翻訳後修飾によりその数倍以上のタンパク質が発現していると考えられ、一口に疾病の発症や進行に伴うタンパク質を網羅的に解析するといっても、まだ研究者が行える網羅性には限界があり、課題も多く残されている。

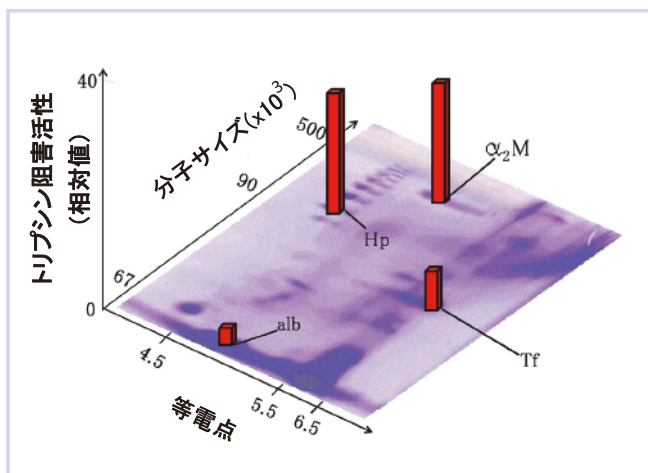


図4 天然状態で分離したヒト血漿タンパク質のトリプシンに対する阻害活性

4 プロテオーム解析から医薬品開発や化粧品開発への応用

プロテオーム解析から分子標的薬を特定する技術が構築されている。具体的には、薬剤候補とされる化合物をヒト子宮頸がん由来の細胞に添加し、細胞内のタンパク質の発現量を2次元電気泳動法により調べ、これを化合物間で比較する。その後、化合物を生体標的分子別や作用機序別に分類し、分析することにより、薬剤の生体内標的分子を予測する方法がとられている¹⁰⁾。この分子標的薬によるがん増殖抑制メカニズムの例を図5に示す。がん細胞の細胞表面にある受容体と増殖因子が結合する

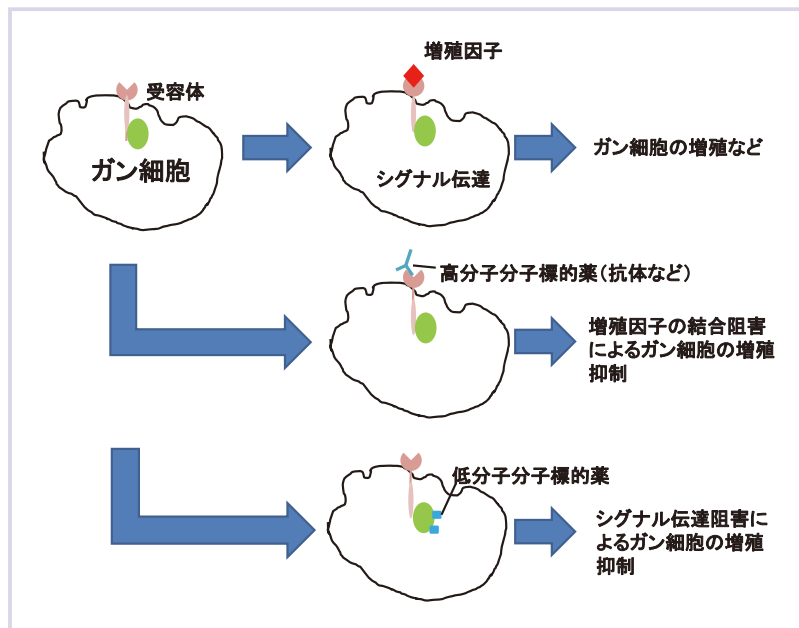


図5 分子標的薬によるガン増殖抑制メカニズム

5 おわりに

人間の体の中には10万種類ものタンパク質が存在し、それらが体内を調節しながら機能している。これらのタンパク質は、私たちが持つ遺伝子により作られてきたことは言うまでもない。プロテオーム解析により、生体内で機能しているタンパク質を網羅的に調べると同時に、これらのタンパク質の機能を抑制したり、機能を積極的に利用したりすることで、病気を治したり、身体を健やかに保つことが可能になると考えられる。一方で、人間を取り巻く外部環境においては、オゾン層破壊や地球温暖化などの課題があり、これらが今後人間の健康に影響を及ぼすことも懸念されている。これらの問題を考慮しながら、プロテオーム解析を利用した医薬品や化粧品などの開発がさらに進展し、より多くの人が健やかで豊かな生活を実現できる未来が来ることを期待している。

ことにより、細胞内のリン酸化などのシグナル伝達を介してガン細胞が増殖する。一方、分子標的薬をガン細胞に投与することにより、ガン細胞の細胞表面の受容体やシグナル伝達系のタンパク質などに分子標的薬が作用するため、ガン細胞の増殖が抑えられる¹¹⁾。このように、プロテオーム解析からの分子標的薬の探索は、ガン細胞の増殖抑制などの機能を有する薬剤の開発につながる可能性がある。しかしながら、多種類の分子標的薬が実用化されているものの、この分子標的薬にも皮膚炎や吐き気などの副作用があることが知られている。

さらに、人間の皮膚を構成しているタンパク質をプロテオーム解析することにより、600以上のタンパク質が解析されている¹²⁾。この中で、特に細胞保護作用のあるヒートショックプロテイン(HSP)が化粧品開発に寄与している。HSPの中でも70 kDaのHSP 70は、細胞保護作用の他に、炎症抑制や、紫外線などによるDNA傷害抑制、DNA修復促進を促すことで皮膚を保護することが知られている。そこで、皮膚の細胞中でこれらの機能を有するHSP 70を増やし、皮膚の保護作用を増強する天然物を見つける研究が進められている。実際に、ヤバツイヤアルニカなどの植物からの天然物にHSPを増やす作用があることが見いだされており、これらの成分が化粧品の中に配合され、紫外線などにさらされている皮膚のダメージを緩和させ、皮膚を保護する作用を促すと言われている¹³⁾。化粧品は医薬品に比べ効能効果が緩和で、清潔にする、美化する、魅力を増す、健やかに保つなどの目的で使用される。そのため、HSPを増やす作用を有しつつ、細胞などにダメージを与えない天然物を広く自然界から探索する研究が行われている。

文献

- 1) 平野久: ぶんせき, **2005**, 348.
- 2) 戸田年総: 生物物理化学, **51**, 1 (2007).
- 3) 藤澤崇: "TMS研究", **2**, 25 (2010).
- 4) Y. Shimazaki, Y. Ochi, K. Fujimura: *Electrophoresis*, **39**, 1054 (2018).
- 5) Y. Shimazaki, A. Takahashi: *Journal of Microbiological Methods*, **154**, 19 (2018).
- 6) Y. Shimazaki, Y. Sugawara, Y. Ohtsuka, T. Manabe: *Proteomics*, **3**, 2002 (2003).
- 7) Y. Shimazaki, M. Michiro: *Clinica Chimica Acta*, **425**, 48 (2013).
- 8) 磯辺俊明: 化学と生物, **38**, 742 (2000).
- 9) K. Sogawa, K. Noda, U. Umemura, M. Seimiya, T. Kuga, T. Tomonaga, M. Nishimura, F. Kanai, F. Imazeki, H. Takizawa, M. Nakajima, M. Tsutsumi, O. Yokosuka, F. Nomura: *Proteomics-Clinical applications*, **7**, 424, (2013).
- 10) M. Muroi, S. Kazami, K. Noda, H. Kondo, H. Takayama, M. Kawatani, T. Usui, H. Osada: *Chemistry and Biology*, **17**, 460 (2010).
- 11) 石川和宏: "基本まるわかり!分子標的薬", (2011), (南山堂).
- 12) E. Parkinson, P. Skipp, M. Aleksic, A. Garrow, T. Dadd, M. Hughes, G. Clough, CD. O'Connor: *PLoS One*, **9**, e97772 (2014).
- 13) 水島徹: "HSPと分子シャペロン", (2012), (講談社).

著者略歴

- 1994年 横浜市立大学大学院 総合理学研究科 自然システム科学専攻
博士課程修了 博士(理学)
- 1994年 三菱化学生命科学研究所 特別研究員
- 1996年 愛媛大学 理学部 助手
- 2007年 愛媛大学大学院 理工学研究科 准教授
〈研究領域〉
生体タンパク質の分離分析法の開発
〈学界活動等〉
- 2011年 日本分析化学会中国四国支部幹事
- 2016年 日本電気泳動学会 理事, 評議員

化粧品づくりを支援する成分評価技術

愛媛ラボラトリー 末包 高史・若江 美里

安全かつ良質で魅力的な化粧品づくりのためには、原料から開発品、製品に至るまで、各種の成分分析が不可欠である。中でも有機成分は製品の安全性や機能に大きく影響する因子であり、自社製品の安全証明、他社品の解析、日常の品質管理、トラブル原因の究明等の多くの場面で重要な評価項目となる。一方で、多種の混合物から成る化粧品は分離分析の難易度が高く、十分な評価が行われずに経験則に基づいた対処に留まることも多い。本稿では、各種の分離技術（前処理、測定、解析）を組み合わせることで化粧品中の有機成分を的確に分離評価した事例を紹介する。

1 はじめに

現在、化粧品市場は年間2兆円を超える国内規模と推定されている¹⁾。今後も、国内で開催される複数の国際的イベントを控えるインバウンド需要の継続や、異業種からの相次ぐ業界参入等の背景を受け、市場は堅調に伸長すると予測される。それに伴い消費者ニーズの増加や多様化が進む中、化粧品づくりは一層の深化と迅速化が求められる。

化粧品は水、油、界面活性剤の三要素に加え、保湿剤、香料、色素、防腐剤等の種々の成分が配合された複雑な混合物である。個々の原料自体が多種の混合物であることも多く、一つの製品中に数百成分以上が存在することも珍しくない。化粧品づくりには、それら性質の異なる成分が混在する原料・化粧品の中から、安全性や機能に関与する成分を迅速かつ的確に分離評価し、研究開発や製造現場へのフィードバックを繰り返すことが重要となる。本稿では、化粧品の安全や機能向上に関わる各種の成分について、クロマトグラフィー技術を中心とした分離技術を組み合わせ評価した事例を紹介する。

2 規制成分の高感度評価事例

化粧品は製造段階から消費まで、安定した品質を保つことが求められる。変色、異臭、混濁等の品質劣化の原因は微生物であることが多く、一般的には防腐剤の添加によって劣化抑制が図られる。日本国内では化粧品基準²⁾内で、配合可能な防腐剤成分とその量が制限されている。しかし、現状、基準外の違反品が毎年のように確認されている³⁾。違反原因は、製造プロセスでの非意図的な汚染や規制内容が異なる海外輸入品の見逃し等、様々推測されるが、いずれにしても本来は販売前の確実な把握が望まれる。

市販のフェイスマスク、乳液、化粧水について、防腐剤として世界的に使用されるパラオキシ安息香酸エステル（通称パラベン）を評価した事例を紹介する。パラ

ベンは化粧品基準において、ナトリウム塩を含むパラベン類として合計1.0%（100g中1.0g）までに制限されている。本評価では一般的な使用方法で安全とされるパラベン⁴⁾のうち、エステル部のアルキル基がメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチルの6成分に着目し、測定にはそれらを高感度で検出可能な液体クロマトグラフ-トリプル四重極型質量分析計（LC-MS/MS）を用いた。表1に定量結果を示す。試料（1）：袋に「パラベンフリー」と記載のフェイスマスクの絞り液では、6成分いずれも不検出（0.00001%未満：0.1ppm未満）であった。近年では「フリー」以外にも、「無添加」や「不使用」といった消費者に安心感を与える表記を施す製品を多く目にする。本製品は低濃度まで評価しても表記に矛盾しない結果を示した。試料（2）：配合成分に「パラベン」と記載の薬用乳液では、メチルパラベンが0.09%検出された。パラベンはアルキル鎖長に比例して抗菌力を増すが⁵⁾、皮膚刺激性も強くなる⁶⁾。本製品は最も短鎖のパラベンを単独で配合しており、低刺激性な製品を目指した処方であると推察できる。試料（3）：配合成分に「メチルパラベン、プロピルパラベン」と記載の化粧水からは、それらが各0.08%、0.02%検出され、表示のないエチルパラベンも

表1 化粧品類に含まれるパラベンのLC-MS/MSによる定量結果 単位：質量分率(%)

成分名	試料と表示情報	(1)フェイスマスク (絞り液)	(2)薬用乳液	(3)化粧水
		製品の袋に 「パラベンフリー」	配合成分に 「パラベン」	配合成分に 「メチルパラベン、 プロピルパラベン」
メチルパラベン		< 0.00001	0.09	0.08
エチルパラベン		< 0.00001	< 0.00001	0.00003
プロピルパラベン		< 0.00001	< 0.00001	0.02
イソプロピルパラベン		< 0.00001	< 0.00001	< 0.00001
ブチルパラベン		< 0.00001	< 0.00001	< 0.00001
イソブチルパラベン		< 0.00001	< 0.00001	< 0.00001

0.00003 % (0.3 ppm) 検出された。エチルパラベンは表示義務のない原料由来のキャリーオーバーと推測されるが、このように微量の成分まで評価することは、万が一危険性の高い成分が含有された場合のリスク回避に繋がる。

化粧品は、原料メーカー、化粧品メーカー、OEM/ODM等の製造者が複雑に介して消費者に届くことも多い。原料開発時の不純物分析、処方開発時の安定性試験、製造販売時の製品検査等、それぞれの立場で成分を評価することが、世の中に製品を広く提供する上で重要であると考えられる。

3 色とにおいに起因する成分の多段分離評価事例

化粧品の色とにおいは、消費者にとって大事な購買選択要素である⁷⁾。最近では、唇の体温や水分量によって色が変化するリップや、時間とともに香りが変化する香水のようなヘアワックスも登場し、その機能は広がりを増している。一方で、変色や異臭のようなトラブルは、消費者に不安や健康被害を与える原因となる。いずれの場合においても、色とにおいに関する成分分析は化粧品づくりに不可欠である。

同一の香水について、新品と長期保管品の外観を写真1に示す。両者は色にもおにも大きく異なっており、含有成分の量的・質的な差が示唆される。実際に既報の⁸⁾2次元ガスクロマトグラフ-飛行時間型質量分析計 (GC×GC-TOFMS) を用いた網羅的な分析では、保管品におけるクエン酸トリエチル (香料) の消失やフタル酸ジエチルの検出 (容器からの溶出物と推測) といった変化を大局的に確認している。次に、この両者について、色とにおいの差の要因を調査した事例を紹介する。



写真1 新品の香水 (左) と同一製品の長期保管品 (右)

(1) 色の差の調査

各試料のメタノール希釈液の吸収スペクトルを、分光光度計を用いて測定した。可視領域の測定結果を図1に示す。いずれの試料も吸収を示したが、保管品は450～550 nmで顕著に高い吸光度を示した。この波長は黄色系～赤色系の補色領域であり、観察結果 (写真1) と一致している。この特徴的な吸収波長に注目し、同試料液について液体クロマトグラフ-フォトダイオードアレイ検出器 / 紫外可視吸光光度計 (LC-PDA/UV) を用いた分離評価を行った。カラムや溶媒を様々に変えながら複数の分離

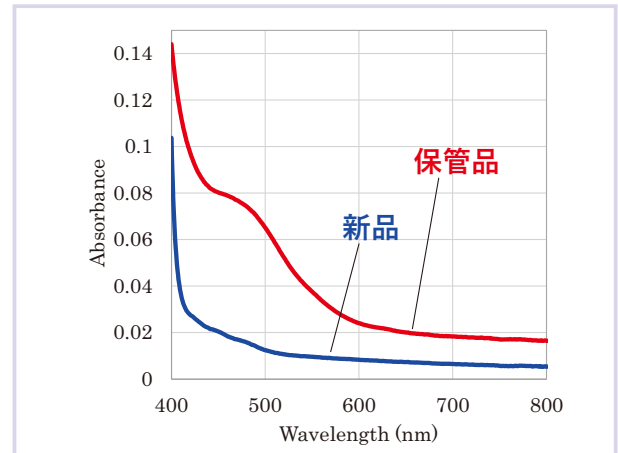


図1 香水希釈液の可視吸収スペクトル

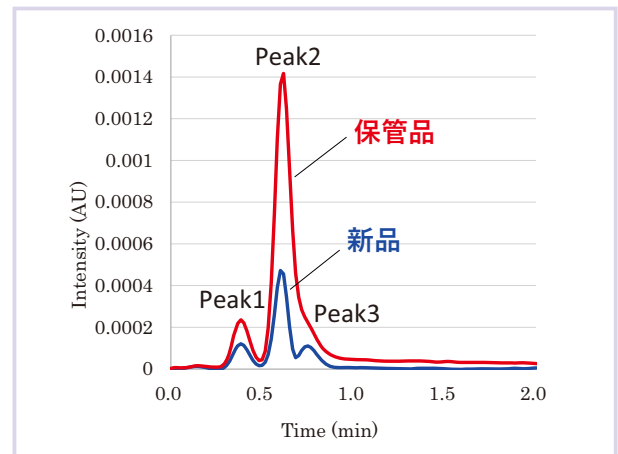


図2 香水希釈液のLC-UVクロマトグラム (500 nm)

条件を検討した結果、特定1条件でのみ、500 nm 付近の波長でピークを検出した。図2にクロマトグラムを示す。新品と保管品で同じ保持時間に3本のピークが検出され、いずれも保管品で高い強度を示した。本結果から、色の差は同一成分の濃度差に起因する可能性が示唆された。

ここで、本試料が何百もの成分から成る香水であることを踏まえ、LCで最も強度差が見られたPeak2を分取し、さらなる分離検証を試みた。図3に、保管品分取液のGC-MS測定結果を示す。分取液の直接測定では1成分のみの検出であったが、固相マイクロ抽出法を用い、分取液中の着目成分を溶媒からさらに分離・濃縮することで、複数のピークを検出した。定性結果では、香料由来と推測される成分、GC×GC-TOFMSでも検出されたフタル酸ジエチル (容器由来と推測) に加え、構造推定が困難な成分が多数確認された。不明成分は一般的な香料や添加剤には該当しない複雑なスペクトルを示したことから、原料中の天然由来の不純物や含有成分の分解・反応生成物である可能性が考えられる。検出された香料およびフタル酸ジエチルは単体で強く着色する成分ではない。したがって新品と保管品の色の差は、本法で検出した不明成分に由来する可能性が示唆された。また保管

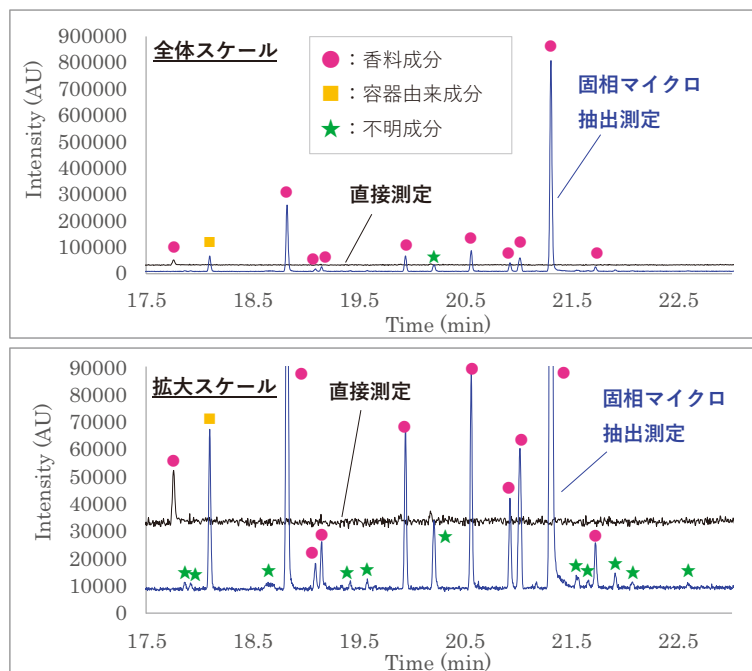


図3 香水保管品の分取液（図2のPeak2付近）のGC-MSクロマトグラム

品での黄色味の濃化は、それら検出成分のうち新品にも存在する着色成分の濃縮や、微量でも濃い着色を示す成分の生成が原因である可能性が推測された。

(2) においの差の調査

次に、におい嗅ぎ GC-MS を用いたにおいの評価を行った。本法は、密閉容器内で気化させた試料を GC に注入し、カラム分離した成分の一部を MS に導入、残りの一部のおいを人の鼻で確認する手法である。図 4 に、試料間で GC-MS 検出濃度が異なった成分のうち、嗅覚閾値（においを感じる最小濃度）が既知のものについて⁹⁾、閾希釈倍数の構成比率とにおい嗅ぎ結果を示す。閾希釈倍数は、濃度を成分ごとに異なる嗅覚閾値で除した値であり、においの相関が反映されやすい。結果より、新品ではリナロール、リモネン、2-フェネチルアルコールのフローラルでフレッシュなおいが大部分を占めた。

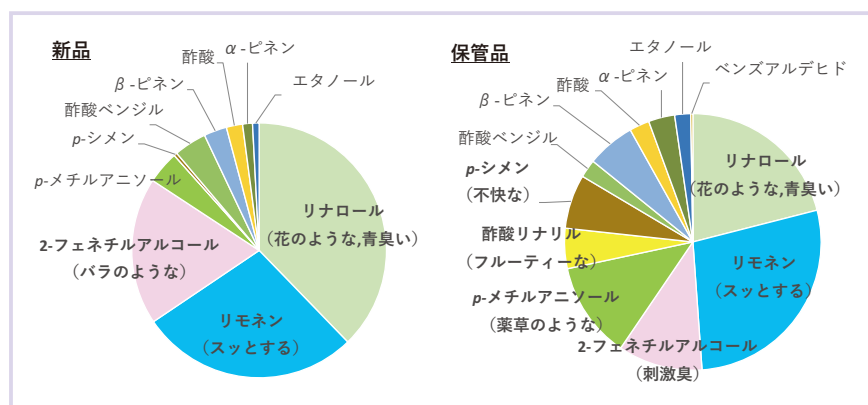


図4 におい嗅ぎGC-MSによる閾希釈倍率の構成比とにおい結果

一方、保管品ではそれら三成分のバランスが異なり、新品で比率の低かった *p*-メチルアニソール（葉草のにおい）、酢酸リナリル（フルーティな香り）、*p*-シメン（不快なおい）も高い比率を示した。2-フェネチルアルコールはにおい嗅ぎ結果も両者で異なった。本成分は本来、新品で感じたようなバラの香りを示すことから、保管品では GC 分離が不十分な夾雑成分が混ざった状態であり、刺激臭に感じられたと推測する。以上の結果は、新品の複合臭のフローラルなおい、保管品で感じた果物のにおいが混ざったツンとしたにおいと概ね一致している。両者で大きく変化した複合臭の主要因は、これら成分変化の影響が大きいと推測する。

においも色も、微量の成分の差で複雑に変化するため、多数の共存成分の中からその差の要因を特定することは容易ではない。しかし以上の事例のように、分離技術を組み合わせた評価によって、原因に一步ずつ確実に迫ることができ、製品開発やトラブル解決へのフィードバックが図れると考える。

4 データサイエンス事例

種々の測定データをより価値の高い情報へと昇華させるためには、解析にも工夫が必要である。本項では、多数のデータを多変量解析し、試料の特徴との関連性を見出した事例を紹介する。

評価には市販の香水を 100 °C で加熱した加速試験溶液を用い、加熱なしの状態から 24 時間後までの任意の計 13 時点において、複合臭の官能評価と、ガスクロマトグラフィー水素炎イオン化検出器 (GC-FID) による測定を行った。結果を表 2 に示す。においは、初期はフローラルな香りのみを感じたが、加熱とともにシトラス（柑橘）やフレッシュさを併せ持つグリーン（樹木や葉のイメージ）の香りが現れた。シトラスの香りは加熱とともに強くなり、24 時間後に最も強く香った。グリーンの香りも 20 時間後までは徐々に強くなったが、22 時間後では急に弱く香る程度となり、24 時間後には消失した。GC 測定では、延べ 196 本もの非常に多数のピークが検出された。表 2 には抜粋結果を掲載したが、加熱時間とともに強度が増減するピーク、変化のないピーク、加熱時間と増減の相関が見られないピークが存在した。これらにおいとピークの変化を一見で関連づけることは困難であった。

本結果について、多変量解析の一つである主成分分析 (PCA: Principal Component Analysis) を実施した。PCA は、多次元のデータを圧縮して次元を減らすことで、「主成分」と呼ばれる新たな解析指標を合成する手法である。今回、圧縮前のデータには GC で検出された全 196 成分の定量値を用いた。

表2 香水の加速試験結果

加熱時間	官能評価 (主な香り)			GC 定量値 (面積百分率: %)						
	フローラル	シトラス	グリーン	Peak1	Peak2 ~ 49	Peak50	Peak51 ~ 149	Peak150	Peak151 ~ 195	Peak196
0hr	あり	なし	なし	0.00027	省略	不検出	省略	0.0095	省略	1.4
2hr				0.00023		不検出		0.0094		1.4
3hr				0.00027		不検出		0.0095		1.4
4hr				0.00040		0.0003		0.0094		1.4
6hr				0.00039		0.0003		0.0093		1.4
8hr				0.00040		0.0004		0.0089		1.4
9hr				0.00037		0.0005		0.0094		1.4
14hr				0.00057		0.0010		0.0087		1.4
16hr				0.00064		0.0013		0.0086		1.4
18hr				0.00061		0.0015		0.0083		1.4
20hr				0.00061		0.0019		0.0093		1.4
22hr				0.00068		0.0019		0.0085		1.4
24hr				0.00066		0.0018		0.0094		1.4

図5に合計2,548データ(13試料×196成分)のPCA結果を示す。各試料は、第1主成分の軸(PC1)と第2主成分の軸(PC2)のシンプルな2次元のプロットで、4グループに明確に分離できた。さらに各グループは、劣化時間の近さによって極めて明瞭に特徴づけられた。ここで官能評価結果(表2)を元に各主成分が示す意味を考察すると、PC1はシトラスの香りの強弱を、PC2はグリーン系の香りの強弱を表している、と解釈できた。さらに各成分をGC-MSで定性し、主成分の形成に寄与する成分を解析した結果、シトラスの香りを強める成分としてはオシメンやリナロールオキサイド等の寄与率が高く、逆に弱める成分としては、フェランドレンやテルピネン等の寄与が大きいことが判明した。また、グリーン系の香りの強さにはカジネンやローズオキサイド等の寄与率が高く、弱める成分としてはヘキシルシナムアルデヒド等の寄与が大きいことを見出した。

化粧品づくりは経験則に基づく部分も大きいですが、多数のデータの中から微妙かつ複雑な変化因子を特徴的にとらえる技術は、

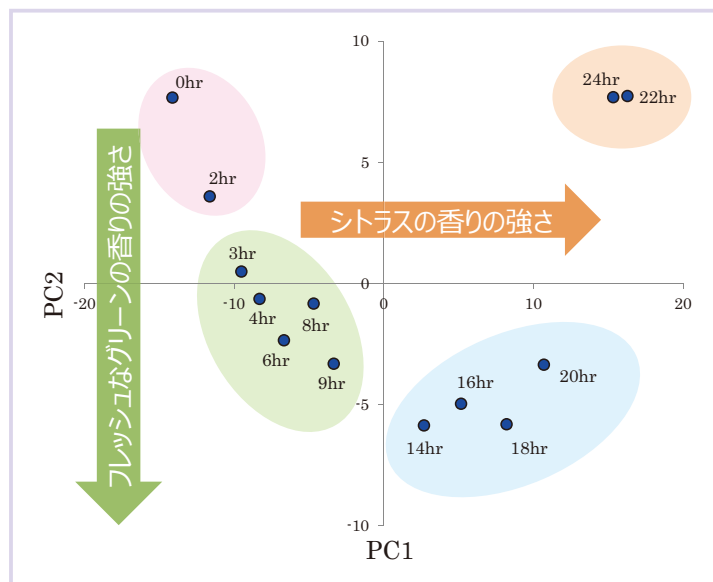


図5 GC定量値と官能評価結果を用いた多変量解析結果

処方開発の指標決定、異常品発生時の迅速な原因究明、商品のポジショニングマッピングによる新商品の戦略策定等、多くの場面で有効に働くと考える。

5 まとめ

化粧品において“良い”とされる指標は、流行、文化、生活環境、個々人の身体的特徴や感性等によって尽きることなく変化する。本稿では低分子の有機物の分析事例を紹介したが、当社では界面活性剤等の高分子成分や、顔料・重金属等の無機成分についても鋭意分析を行っている。当社がこれまで広範な産業分野で培った評価サービスを活用・高度化させ、世界各国の乳幼児から高齢者まで、より多くの消費者が自分に合った機能に喜びを感じながら安心して化粧品を使えるように、今後も化粧品づくりの多くの場面を支援できれば幸いである。

文献

- 1) 菊住 真希: “2017年 化粧品企業のR&D戦略”, (2017), (TPCマーケティングリサーチ株式会社)。
- 2) 化粧品基準: 平成12年9月29日厚生省告示第331号
- 3) 青山愛倫, 田上貴臣, 梶月由香, 川口正美, 沢辺善之: 大阪府立公衆衛生研究所研究報告, **53**, 52-55 (2015)。
- 4) Bart Heldreth: *FRAGRANCE JOURNAL*, **47**, 82-84 (2019)。
- 5) 岡田文裕: 熱測定, **25** (4) 132-137 (1998)。
- 6) 藤井政志, 岡野由利, 正木仁: 日本化粧品技術者会誌, **22**, 229-235 (1989)。
- 7) 辻 幸恵: 神戸国際大学経済経営論集, **32**, 11-31 (2012)。
- 8) 藤坂麗: SCAS NEWS **50**, 14 (2019)。
- 9) 永田好男, 竹内教文: 日本環境衛生センター所報, **17**, 77-89 (1990)。



末包 高史
(すえかね たかし)
愛媛ラボトリー



若江 美里
(わかえ みさと)
愛媛ラボトリー

硫化物系固体電解質の元素組成分析 ～ 全固体電池の研究開発を支援する評価・解析 ～

愛媛ラボラトリー 明槻 伸介

1 はじめに^{1) 2)}

リチウムイオン電池 (LIB) は近年さまざまな分野で利用されています。しかし、有機溶媒を電解液に使用する従来のLIBにとって、液漏れや発火は避けて通ることのできない課題となっています。一方、全固体電池では、高イオン導電率を発現する固体電解質が用いられ、電解液特有の液漏れや発火の課題が解決されます。固体電解質の中でも硫化物系固体電解質は、酸化物系と比較して高いイオン導電率を示す材料が多く報告され、界面形成がしやすいことから実用化に向けて開発が進められています。硫化物系固体電解質のさらなる高イオン伝導性発現に向け、固体電解質の各元素組成比とイオン伝導性の相関を正しく評価するためには各元素組成の精確な評価が重要となります。

2 低露点環境下での前処理

元素の測定には誘導結合プラズマ発光分光分析装置 (ICP-AES) やイオンクロマトグラフ (IC) を用いますが、装置性能を最大限に活用するためには、前処理操作が非常に重要になります。硫化物系固体電解質は微量の水分によっても硫化水素を発生して組成が変化するため、精確な元素組成評価には低露点環境下での取り扱いが必要となります。当社では露点 -70 °C 以下、酸素 1 ppm 以下に管理されたグローブボックス内で硫化物系固体電解質のサンプリングを実施した後、不活性ガス雰囲気下において溶解処理を実施することで、前処理時の硫化水素発生による元素組成の変化を抑制しています。

3 分析事例^{2) 3)}

分析事例としてLGPS型固体電解質の組成元素定量結果をご紹介します。LGPSは $\text{Li}_4\text{GeS}_4\text{-Li}_3\text{PS}_4$ 系のチオリシコン材料の継続的な開拓と相図作成によって見いだされ、一般式は $\text{Li}_{4-x}\text{Ge}_{1-x}\text{P}_x\text{S}_4$ で表されます。X=0.65の設計値で合成された材料を低露点環境下で前処理を実施し、ICP-AESを用いて定量した結果を表1に示します。n=2の繰り返し精度が良く、Li、Ge、P、Sの4元素の合計で100%に近い結果が得られています。また各元素の定量結果からGeを0.35に固定して、モル比に換算した結果を表2に示します。設計値とよく一致した結果が得られています。

4 おわりに

硫化物系固体電解質においては様々な組成において陽イオン置換材料の探索が行われ、またハロゲンや酸素を添加した材料など多くの種類が報告されています。

当社では低露点環境下で前処理することにより、様々な種類の硫化物系固体電解質の元素組成を精確に評価することが可能です。電解質合成法の改善や量産化の品質評価などに当社の技術をお役立てください。

5 謝辞

本稿掲載データの取得にあたり、東京工業大学 菅野・平山研究室様より多大なご協力を賜りました。ここに深謝の意を表します。

表1 LGPS 型固体電解質の組成元素定量結果^(*)

	単位: % (質量分率)				合計
	Li	Ge	P	S	
真空法 LGPS	11.7	13.4	10.2	64.4	99.7
	11.6	13.0	10.0	63.7	98.3

(*) n=2 分析の繰り返し結果を記載

表2 モル比換算結果⁽¹⁾

	Li	Ge ⁽²⁾	P	S
真空法 LGPS	3.20	0.35	0.62	3.80
	3.27	0.35	0.63	3.88
設計値 ⁽³⁾	3.35	0.35	0.65	4

(1) n=2 分析の繰り返し結果を記載

(2) Ge を 0.35 に固定して換算

(3) 設計値: $\text{Li}_{3.35}\text{Ge}_{0.35}\text{P}_{0.65}\text{S}_4$

文献

- 菅野次, 鈴木耕太: "全固体電池入門", (2019), (日刊工業新聞社) .
- 菅野次, 平山雅章, 鈴木耕太: SCAS NEWS, 49, 3, (2019) .
- 林 大稀, 堀 智, 鈴木耕太, 平山雅章, 菅野次: 粉体粉末冶金協会2019年度春季大会, 2-15B, (2019) .



明槻 伸介
(あかつき しんすけ)
愛媛ラボラトリー

工業製品の耐候性試験 ～ 実験室で自然環境を再現し劣化を評価する ～

愛媛ラボラトリー 佐藤 靖則

1 はじめに

工業製品の性能について、実際に使用されている自然状況で、どれくらい物性が維持できるか知るための評価は非常に重要です。耐候性試験は、自然環境に起因する劣化への耐性を短時間に評価するために、太陽光・温度・湿度・降雨などの屋内外の条件を、人工光源の照射と断続した水の噴射で人工的に再現し、劣化を促進させ、いち早く製品・材料の劣化状況・耐性の確認を行う試験です。

近年では、世界各地で起こる異常気象を受け、自然環境に対する耐性が大幅に向上した新しい機能材料の開発も進み、これまで以上に劣化促進性を高めた耐候性試験の重要性も高まっています。

当社は、耐候性試験と様々な解析技術を組み合わせて総合的な信頼性試験を提供しています。

2 人工光源の種類と特徴

耐候性試験において、人工光源は劣化促進させる上で重要な役割を持っており、当社では下記①から⑤に記載した光源から、目的に応じて適切なものを選択して試験を行っています。

①カーボンアークランプ

カーボンアークによる紫外線を照射する光源で、屋外暴露に比べ促進倍率は数倍から数十倍と言われており、国内では標準的な試験光源です。約80年もの間、利用され続けている光源で、日本国内では1960年代以降、自動車産業をはじめ、多くの産業分野で、耐候性試験の主流光源として活用されてきました。このことから、現在ではJISを初め、多くの試験規格に対応しています。

図1、2にこの光源を用いたサンシャインウェザーメーターの外観と内部を示します。耐候性試験の品質を保証するうえで、装置の設置場所や環境、内部の光源管理などが非常に重要な項目となっています。

(試験機の名称については、規格や装置メーカーなどにより、様々な呼び方がありますが、今回はサンシャインウェザーメーターとします)

②キセノンランプ

太陽光に最も近似した光を照射できる光源です。また、照射する光源光度の安定性も高く欧州を中心にISOの規格化が進んでいます。以前、キセノンランプはカーボンアークと比較して屋外暴露に対する促進倍率が数倍程度と低いのが難点でした。そのためお客様に

よっては独自の規格にカーボンアークランプを採用していました。しかし、高照度試験を可能とするスーパーキセノンウェザーメーターの登場により、劣化促進性が向上し、欧州でのISO規格化も相まって、耐候性試験光源の主流となりつつあります¹⁾。

③メタルハライドランプ

熱線成分である赤外線をほとんど含まないため過剰な熱による影響が小さく、材料の劣化に大きく影響を及ぼす紫外線と可視光線領域に照射光スペクトルが集中しているという特徴があります。太陽光の20倍から30倍の紫外線照射が可能であるため、現時点では劣化進行性が最も高い光源です。

しかし、規格化されている他光源との相関データの蓄積は乏しく、現時点では、主にお客様の開発や性能比較など短期間での評価に採用しています。

④紫外線蛍光灯

光源が蛍光灯ランプで発熱量が少ない光源です。お客様の必要とされる種々の分光分布に対応するために、蛍光体とガラスの種類を変えて試験を設計・提案・実施しています。

⑤紫外線カーボンアークランプ

最も歴史が古い光源です。現在は「①カーボンアークランプ」に多くの規格が切り替わっているため、これを用いた試験自体が珍しいですが、過去のデータとの整合性を求めるお客様のご要望により採用しています。

当社ではこのように幅広い光源での試験体制により、屋内外をはじめ、様々なシチュエーションや目的に応じた促進試験を実施することが可能です。

3 おわりに

様々な環境下で使用される製品・素材の劣化状態や要因解析には、光源の選定をはじめとする試験条件を適切に設計することが重要です。また、確かな品質保証とそれを選定する正しい知識も必要です。

当社が保有する豊富な環境・信頼性試験や総合評価技術（組成解析、物性評価、形態観察）で、お客様に信頼されるパートナーとしてご要望にお応えして参ります。



図1 サンシャインウェザーメーターの外観

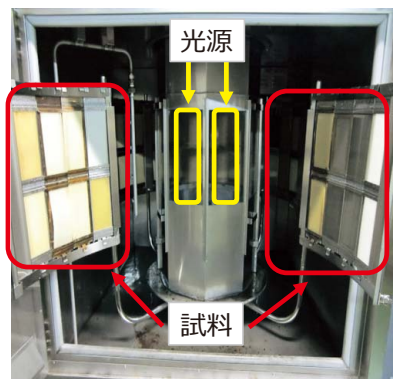


図2 サンシャインウェザーメーターの内部

文献

1) スガ試験機株式会社: SUGA TECHNICAL NEWS, No.216, 9, (2010) .



佐藤 靖則
(さとう やすのり)
愛媛ラボラトリー

医薬品製造における1日曝露許容量 (PDE) の設定 — 当社の支援サービス紹介 —

安全性評価部 中澤 晶子・吉岡 薫

1 はじめに

PDE^{*1} (ADE, 1日曝露許容量) は、ヒトが一生毎日曝露したとしても有害な作用を与えないと考えられる医薬品有効成分の用量を示した曝露限度値であり、医薬品の共用製造設備における洗浄基準値の算出に利用されます。

2015年6月にEUでHBEL^{*2}ガイドライン、2018年7月にはPIC/S^{*3} GMPガイドラインが施行され、医薬品製造の交叉汚染および作業安全のリスク許容レベルを決定する指標として、医薬品有効成分のPDE値算出が義務づけられました。製薬会社はPDE決定報告書のサマリーをGMP査察官に提示することも義務づけられ、医薬品原薬製造を委託する場合には製造委託先にPDE決定報告書を提供する必要があります。

2 PDE算出方法の概要

PDE値は以下の要素を検討したのち、下式を用いて算出されます。

- ①ハザードの特定：当該医薬品についての臨床/非臨床データの収集、評価。
- ②重大な影響の特定：確認された有害作用において最も敏感な指標。薬理作用（臨床的な治療効果）や副作用も含む。
- ③重大な影響についての評価、用量相関関係の解析：無影響量（NOEL^{*4}）または無毒性量（NOAEL^{*5}）、最小毒性量（LOAEL^{*6}）等のPOD^{*7}の評価。
- ④種々の不確実性への対応：調整係数の決定。

算出式

$$PDE \text{ (mg/day)} = \frac{NO(A)EL \text{ (mg/kg/day)} \times \text{ヒトの体重 (50kg)}}{F1 \times F2 \times F3 \times F4 \times F5}$$

表1 使用される調整係数

F1	種差を考慮した係数（動物からヒトへの外挿）	1 ~ 10
F2	個体間のばらつきを考慮した係数	10
F3	短期間試験を考慮した係数（曝露期間の補正）	1 ~ 10
F4	毒性の重篤性（神経毒性、生殖発生毒性、発がん性の疑い等）	1 ~ 10
F5	無影響量（NOEL）が設定されていない場合に適用される係数	1 ~ 10

3 PDE設定にあたっての留意点及び当社の対応

PDEは利用可能なすべての薬理学的及び毒性学的データを科学的に評価して算出されるため、高度な専門知識が必要とされ、産業衛生あるいは毒性の専門家による対応が求められます。毒性影響は一律の基準を適用して評価できるものではありません。例えば当該医薬品を使用する患者さんにとってはメリットである薬効が、治療対象ではない人にとっては毒性となり得ますので、何が毒性かについては個々の影響を慎重に見極める必要があります。ヒトでの臨床試験データが優先的に使用されますが、臨床試験で検出することのできない胎児への影響の評価には実験動物の試験データが使用され、親に対する影響と胎児に対する影響を比較検討する必要があります。また、表1に示す調整係数については、その選択に関する詳細なガイドラインがなく、医薬品毎に毒性発現の時期や回復性、用量相関性に基づいて個々に判断する必要があり、専門家によっても判断が分かると言われています。そのため、同じ医薬品に対して設定した

PDE値が企業間で大きく異なることがあります。

当社には経験豊富なトキシコロジストが多数在籍しており、個々の医薬品の毒性あるいは薬理学的特性に応じた適切な評価に基づき、製造現場の実情に合った現実的なPDE値をご提案いたします。ISPE^{*8}日本本部コンテインメントCOP^{*9}から発足した、製薬各社がメンバーであるPDE設定検討会に参画し、設定方法についての討議を通して業界内での認識の統一や共通フォーマットの導入など、情報入手と協調に努めております。

4 おわりに

PDE設定の責任は各企業にあり、各企業において明確な方針を確立し、その方針に基づいて実施する必要があります。当社のPDE設定支援サービスでは、まずお客様にきめ細かくヒアリングさせていただき、そのうえで科学的に妥当と考えられる手法によるコンサルテーションを提供いたします。

お客様からご提供いただく治験薬概要書や非臨床試験報告書、申請資料（CTD^{*10}）、インタビューフォームなどの毒性データ資料からPDE、OEL^{*11}を設定することが可能です。

当社のPDE設定支援サービスへのリンクはこちら

<https://www.scas.co.jp/services/lifescience/environment/workplace/pdeadeoel.html>



注 釈

- ※1 Permitted Daily Exposure (Acceptable Daily Exposure)
- ※2 Health Based Exposure Limit, 健康基準曝露限界
- ※3 Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, 医薬品査察協定及び医薬品査察共同スキーム
- ※4 No observed effect level
- ※5 No observed adverse effect level
- ※6 Lowest observed adverse effect level
- ※7 Point of departure, PDEを設定するための出発点となる用量
- ※8 International Society for Pharmaceutical Engineering
- ※9 Communities of Practice, 実践的な共通の目的を持った相互交流的ネットワーク。ISPEには現在16のCOPが組織されている。
- ※10 Common Technical Document
- ※11 Occupational Exposure Levels, 職業曝露限界

参考資料

- ・長谷川知之, 松永伸一郎, 山浦勇二, 加藤伸明, 恒成一郎, 堀之内彰, 鈴木睦, 茂木寛幸: *Pharm Tech Japan*, **35** (3) 109 (2019).
- ・堀之内彰, 松永伸一郎, 橋本清弘, 山浦勇二, 加藤伸明, 長谷川知之, 小崎雅人, 鈴木睦, 福島麻子, 恒成一郎, 茂木寛幸, 團野信子: *Pharm Tech Japan*, **35** (14) 41 (2019).



中澤 晶子
(なかざわ あきこ)
安全性評価部



吉岡 薫
(よしおか かおる)
安全性評価部

化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律（化審法）の動向 — 2017年改正化審法の背景と改正概要 —

健康・安全事業部 有賀 のり子

1 はじめに

2017年6月7日に「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律（通称：化審法）の一部を改正する法律」（平成29年法律第53号）（以下、「改正化審法」という）が公布され、2019年1月に施行されました。化審法は、「審査」と「規制」の両面から化学物質を管理する法律です。新規化学物質の製造・輸入に際しての事前審査制度を設けており、その性状等に応じて使用等についても必要な規制を行うことで、化学物質による環境汚染を防止することを目的としています。化審法は、化学物質管理に関する国際目標達成の必要性や国際動向との整合性を踏まえた方向へ改正・検討が進んでいます。こうした国内外の規制動向を注視し、対応することが事業者の着実な事業展開に繋がると言えます。

2 改正の背景

2002年開催の持続可能な開発に関する世界首脳会議で合意された目標「2020年までに化学物質の製造・使用に伴う人及び環境への著しい悪影響を最小化する」（WSSD2020年目標）の達成に向け、各国で化学物質管理の強化に向けた取組みが進められています。また、国際的な化学物質管理政策は、化学物質固有の有害性のみに着目したハザードベースの規制管理から、ヒトおよび動植物へどれだけ影響を与える可能性があるかのリスクベースを加味した規制管理へ移行しています。化審法は、これまでも社会的背景や国際的整合性を踏まえて計4回改正されており、今回は、国際動向に加えて、化学産業の国際競争力の強化や事業者の負担軽減も視野に入れた合理的な規制・制度運用の内容に改正されました。

3 改正化審法の改正点

3.1 少量・低生産量新規化学物質確認制度の見直し

生産量の少ない新規化学物質の届出方法には、「少量新規化学物質（国内製造・輸入量の上限值 1 トン以下）」と「低生産量新規化学物質（国内製造・輸入量の上限值 10 トン以下）」の2種類があり、通常の届出に比べると、ヒト

健康に係るスクリーニング毒性試験や生態毒性試験が不要であるため手続きが簡単です。これまでは製造・輸入数量の全国数量上限により、各事業者の新規化学物質の製造・輸入数量の合計が一定量を超えた場合、国による数量調整が行われていました。この結果、事業者は、予定数量を製造・輸入できず、事業機会を逃すケースがありましたが、改正により、全国数量上限について、各事業者の製造・輸入数量を化学物質のライフサイクルを考慮した環境排出量へ変更することで、国による数量調整は減少し、事業者においては、予定数量の製造・輸入ができるようになりました。これにより、少量を製造するような新規機能性化学物質の開発・製造のスピードが加速し、事業者の国際競争力の向上が見込まれます。一方で、事業者は原則、用途証明書類を国に提出する義務が生じるため、用途情報の重要性が増し、化学物質の製造・輸入者のみならず、サプライチェーンの川下事業者との協力がより重要になったと言えます。

3.2 新しい区分（特定一般化学物質）の導入

これまで、新規化学物質の事前審査において、毒性（ヒト健康・環境）が強くても曝露レベルが低い物質は一般化学物質と判断されていましたが、改正により一定の閾値を超える毒性を有する物質は、曝露レベルが低くても規制対象となり、新しく設けられた「特定一般化学物質」に該当することになります。その背景として、近年、化学産業は少量多品種の機能性化学物質の生産に移行しており、機能性の高い化学物質のなかには毒性の強いものが出現しているため、不用意な環境排出を防止する必要があります。毒性が強いと判断された物質は、関係大臣（厚生労働大臣、経済産業大臣及び環境大臣）による事業者への通知および主務大臣による事業者への指導・助言などにより、規制強化されます。

3.3 化審法の運用見直し

一般化学物質等の届出様式と各種試験について見直しがなされ、分解度試験、蓄積性試験及び高分子フロースキーム試験の国際的整合性がとられ、事業者の費用負担を軽減する内容

（2018年4月施行）となっています。高分子フロースキーム試験は日本独自の試験で、昭和62年に化審法において高分子化合物の安全性を評価するために制定され、安定性試験、溶解性試験及び分子量測定との3つの試験で構成されます。今回の改正で、高分子フロースキーム試験条件が簡素化され、新規機能性化学物質の開発が促進されると考えます。

【改正化審法のポイント】

- 分解度試験
 - ・OECD テストガイドライン 301F の導入
 - ・1%以上の分解物であっても分解途上と考えられる場合は後続評価の免除
- 蓄積性試験
 - ・混投投与法の導入
 - ・一濃度区試験の適用条件（BCF（生物濃縮係数）<500）の廃止
- 高分子フロースキーム試験
 - ・安定性試験のpH1.2及び7.0の削減
 - ・安定性試験の重量測定削減
 - ・有機溶媒の溶解性試験のオクタノール及びヘプタンの削減

4 おわりに

化審法は国内の化学品事業を円滑に展開するうえで遵守すべき法令の一つであり、合理化と厳格化へ向けた見直しが今後も継続的に行われる見込みです。すなわち、国際動向を踏まえた効果的、効率的な化学物質管理の導入、サプライチェーンを通じた情報の共有が一層強化されると考えます。届出後も事後管理の下に置かれることになり、様々な要求項目に適切かつタイムリーに対応することが事業の安定的維持と拡大の上で重要になります。このような化審法の円滑対応は事業のグローバル展開の基本となり、戦略的に各国の要求項目をも満たす対応を行うことで、より効率的な事業拡大が期待されます。当社では、長年にわたる豊富な知識と経験、実績をもとに、化学物質の試験アレンジから化審法の届出・申出までの一貫したサービスを通して、お客様の事業活動を支援してまいります。



有賀 のり子
（あが のりこ）
健康・安全事業部

参考資料

- ・経済産業省：化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律【逐条解説】：available from <https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/about/laws/laws_exposition.pdf>. (accessed 2019-12-09).
- ・経済産業省：化審法における製造数量等の届出様式の改正について：available from <https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/todoke/19info/exis_resize_1902.pdf>. (accessed 2019-12-09).
- ・経済産業省：2019年からの少量新規・低生産量審査特別制度について：available from <https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/todoke/new19info.html>. (accessed 2019-12-09).
- ・経済産業省：2019年からの一般化学物質等製造数量等届出について：available from <https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/todoke/existing19info.html>. (accessed 2019-12-09).

▶生活環境影響調査（環境アセスメント）業務紹介

環境アセスメントとは、事業計画をよりよいものにするために、周辺住民の生活環境に著しく影響を及ぼす恐れのある事業の実施に先がけて調査、予測及び評価を行い、環境の保全に配慮した事業を行なおうとするものです（図1）。

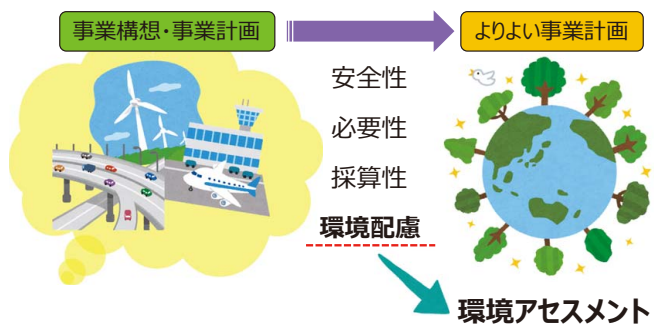


図1 環境アセスメント（環境影響評価）とは

環境アセスメントは法令により対象施設や調査項目などが変わり、大きく3つに分類されます。①環境影響評価法に基づく「環境影響評価」、②地方自治体で制定されている条例に基づく「条例アセス」、③廃掃法に基づく廃棄物処理施設を対象とした「生活環境影響調査」です。

当社では愛媛ラボラトリーがこの評価を実施しており、表1に示す通り、「生活環境影響調査」、愛媛県公害防止条例による「ばい煙発生施設における事前評価」、瀬戸内海区域の特定施設を対象とした「瀬戸内海環境保全特別措置法における事前評価」の3つを中心に環境アセスメント業務を行っています。

当社の過去5年の実績は、「生活環境影響調査」約20件、「ばい煙発生施設における事前評価」約30件、「瀬戸内海環境保全特別措置法における事前評価」が5件です。

例として、生活環境影響調査の流れを図2に示します。生活環境影響調査書を提出して終わりではなく、事前審査会・本審査会の対応、使用前検査まで実施しています。

予測・評価は、対策によって生活環境への影響が最小限に抑えられることが確認されるまで様々な手法を用いて繰り返します。もし対策だけでは不十分な場合、事業計画の変更も含めて対応を検討することになります。

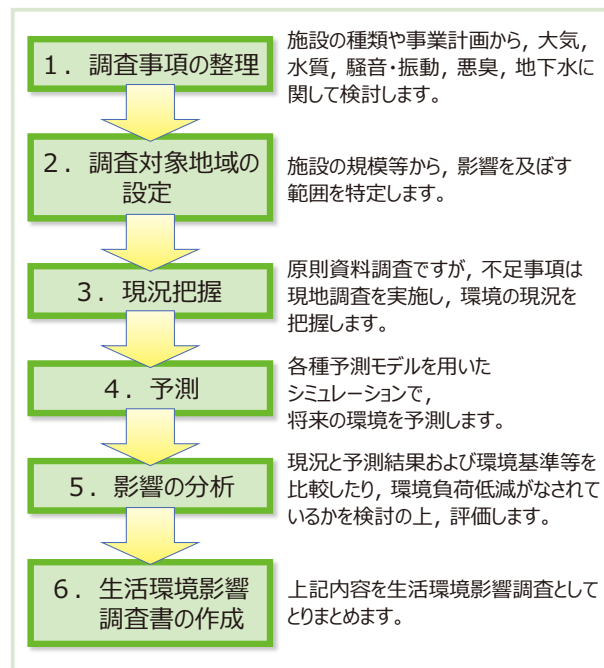


図2 生活環境影響調査フロー

生活環境影響調査には行政からの指摘事項や住民への説明など様々な対応も必要であり、当社はお客様と行政、住民との架け橋となり、公正な立場で新規事業が円滑に進められるよう支援しております（図3）。



図3 SCASの目指す役割

表1 環境アセスメントの種類と対象施設

種類	対象法令	対象施設	調査項目	調査期間	備考
環境影響評価	環境影響評価法	開発事業等	広範囲 (低周波音、動植物、人の活動、景観等)	1～2年	現地調査必須
条例アセス	愛媛県環境影響評価条例	開発事業等 (一部の廃棄物処理施設も該当)	広範囲 (低周波音、動植物、人の活動、景観等)	1～2年	現地調査必須
生活環境影響調査	廃掃法	廃棄物処理施設に限定	限定的 (大気質、騒音振動、水質等)	3ヶ月～1年	原則として資料調査
ばい煙発生施設における事前評価	愛媛県公害防止条例	総排出ガス量10,000 m ³ 以上の工業又は事業場	限定的 (大気質：SO _x)	—	予測のみ
瀬戸内海環境保全特別措置法における事前評価	瀬戸内法	排水量50 m ³ /日以上の特定施設	限定的 (水質：SS、油分、DXN類など)	6ヶ月～1年	現地調査必須

▶ 樹脂硬化収縮率応力測定装置の導入

当社では硬化型樹脂の硬化時の体積変化・応力変化を評価する装置として、樹脂硬化収縮率応力測定装置（図1：アクロエッジ社製 Custron）を新規導入しました。この装置を用いた方法は2019年2月に、JIS K6941 紫外線硬化樹脂及び熱硬化樹脂の収縮率連続測定方法として規格化されました。

硬化型樹脂には主に熱硬化型とUV硬化型があり、自動車産業、電子産業、医療機器産業など分野を問わず、製品の構造材料として、また接着用として様々なシーンで使用されています。近年接着の分野では、軽量化などの目的で金属とプラスチックなど熱及び力学的挙動が異なる異素材接着が目立っていますが、その課題として成形不良、強度低下など製品の歩留まりの改善が急務であり、信頼性に悪影響を及ぼすと考えられる硬化度合いや硬化時の内部歪や応力を事前に把握し、硬化条件を最適化する必要があります。

①測定原理

サンプル容器に硬化樹脂溶液を一定容量流し込んだ後、加熱、或いはUV照射を行うことで樹脂を硬化させます。変位は一軸（高さ）方向のみ出現するため、変位計で高さを測長し、ロードセルで応力を計測することで測定を行います（図2）。

②硬化挙動の連続モニタリング

熱硬化型樹脂を一例に挙げると、硬化前の樹脂は加熱初期段階では熱膨張します [1]。その後、硬化反応の進行に伴って三次元架橋構造が形成、高分子量化することで収縮挙動を示します [2]。やがて硬化反応が完了すると収縮率は安定し [3]、室温に戻すことで硬化後の樹脂が冷却収縮します [4]。この一連の挙動を本手法では連続的に評価することができます（図3）。

本手法は、従来の密度法では得ることができなかった一連の硬化挙動を可視化し、更に数値化することが可能です。皆様の硬化型樹脂を用いた製品開発の一助になると考えられます。



図1 樹脂硬化収縮率応力測定装置外観

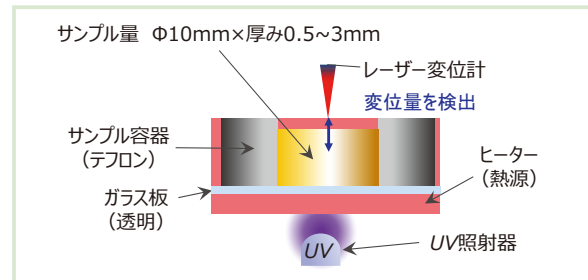


図2 硬化収縮率測定原理

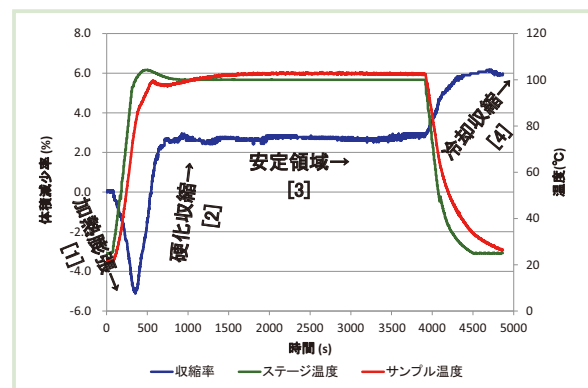


図3 熱硬化型樹脂の収縮率測定例

▶ 日本分析化学会 2019年度有功賞受賞

当社大阪ラボラトリーの内本敦之、畠中由美、愛媛ラボラトリーの片山伸二の3名が、2019年9月12日公益社団法人日本分析化学会「2019年度有功賞」を受賞しました。

内本は、入社以来30年に亘り、有機・無機の微量分析業務に従事し、生体及び残留農薬評価試料における前処理やGC、LC及びICP等を用いた機器分析の条件最適化を行い、新たな手法や合理化法を開発・確立するなど幅広く第一線で活躍し、分析サービス面から社会に貢献して参りました。

畠中は、当社およびグループ会社において34年に亘り、農業製剤や医薬品の原薬及び製剤の分析業務に携わって参りました。分析業務の正確さ迅速さを磨くと共に、さらなる分析能力、スキルの向上に努め、2013年には日本分析化学会の認定制度「液体クロマトグラフィー分析士（初段）」に合格致しました。以降も、豊富な分析経験や知識を活かし、技術・品質レベルの向上に取り組んで参りました。

片山は、34年に亘り主に製品中の無機不純物の定性・定量分析に従事し、製造プロセスの安定化と製品品質の向上に貢献して参りました。公害防止管理者、X線作業主任者といった資格を取得し、またアルミ製品の高純度化に伴い

迅速かつ高感度な分析手法であるGD-MSを用いた製品分析のための測定法を確立するなど、第一線で活躍しております。

受賞者3名はいずれも長きに亘って分析業務に従事し、新規技術への取り組みや、様々な資格の取得など、常に能力、スキルの向上に努めて参りました。この、自らの技術と真摯に向かい合い研鑽する姿こそが当社の基盤であり、脈々と受け継がれて当社の人財を育てています。当社は、お客様に信頼されるパートナーを目指し、これからも日々たゆまぬ努力を継続して参ります。



大阪ラボラトリー 内本



大阪ラボラトリー 畠中



愛媛ラボラトリー 片山

▶ ISO 国際標準化活動の紹介

近年、受託分析分野における顧客は日本国内に留まらず海外へと広がってきております。日本に JIS *¹ が存在するように、各国には自国の規格が存在します。異なる規格に基づいて分析を実施した場合、例えば装置の校正方法や分析法の基準が異なるために、全てが同一条件で分析できている訳ではなく、結果の比較ができないという問題が生じます。

そこで、世界貿易機関 WTO の TBT 協定*² の発足により、国際貿易において工業製品等の規格や、その規格の適合性を評価する手続きが不要な貿易障害を起こさないようにするため、協定締結国に対し国際標準を用いることが義務化されました。それを受け、1991年に「表面化学分析技術に関わる国際標準化委員会 (ISO/TC201)」と、「マイクロビーム分析に関わる国際標準化委員会 (ISO/TC202)」が同時に設立されました。日本は経済産業省と（一財）日本規格協会主導のもと TC201・TC202 に参画し、分析技術の国際規格化を推進しています。

ISO20720 の国際標準化

当社は2012年から「日本工業標準調査会 (JISC) *³」傘下の「表面化学分析技術国際標準化委員会 (JSCA)」の ISO/TC202 EPMA & EDX-WG 委員として国際標準化活動に参画し、WDS (Wavelength Dispersive X-ray Spectroscopy; 波長分散型 X 線分光器) や EDS (Energy Dispersive X-ray Spectroscopy; エネルギー分散型 X 線分光器) を用いて粉体を分析する際に、日本で一般的に用いられる試料前処理方法の ISO 国際規格化を進めてきました。粉体の前処理方法の規格化は欧米各国をはじめ中国、ウガンダ、韓国も重要視しており、世界的に規格化が要望されている技術です。この規格化を日本が主導することで、日本の前処理技術を中心とした規格内容を提案できることから、採択された場合は日本の前処理技術が世界的に通用する技術になるというメリットがあります。

2014年にベルリンで開催された ISO TC202 総会 (The 21st Plenary Meeting of ISO/TC 202 "Microbeam Analysis") において、新規規格案である "Methods of the specimen preparation for particle analysis" を提案し、New Work Item Proposal として採択されました。その後、2015年から2018年まで TC202 Working Group8 プロジェクトリーダー兼コンビーナを務め、各国から選出されたエキスパートで構成された WG を主導し、標準化に取り組んでまいりました。2018年10月18日、国際規格 ISO20720 "Microbeam analysis — Methods of the specimen preparation for analysis of general powders using WDS and EDS" が発行されました。

本規格は、マイクロビーム分析—WDS と EDS を用いた一般的な粉体を分析するための試料前処理法の規格です。EPMA (Electron Probe Micro Analyzer; 電子プローブマイクロアナライザ) に搭載される WDS と SEM に搭載される EDS は、特性 X 線の検出方法が異なるものの粉体試料の前処理方法は

同じです。そのため、本規格の規定対象は「WDS と EDS での分析を目的とし、粒径 100 nm ~ 100 μm の一般的な粒子であり、特殊な用途や取り扱いを必要としない分析」と決めました。規格の内容は、粒子全体または粒子表面を分析する場合と粒子断面を分析する場合の各種前処理方法の概要や、粒子サイズと分析目的に応じた前処理方法の選び方、代表的な導通処理方法の原理と特徴、粒径や前処理条件が特性 X 線に与える影響の実例についての紹介となっています。

本規格の成立により、日本の前処理技術の高さが改めて国際的に認められることとなりました。また、国際規格に基づき前処理を行って取得された分析データは世界共通なものと位置づけられることから、特に材料評価や製品開発の分野において、データの信頼性を高め、国際競争力を増すことが期待されます。ISO20720 は、EPMA・SEM・EDX 分野における初の実用的な国際規格です。本規格の成立を契機に諸外国からより細かな実用分析の規格提案が活発化していることから、今後も日本が国際規格化を主導していくことは益々重要になると考えられます。

ISO 総会では白熱する議論から各国参加者の規格作成に対する強い熱意が感じられました。また、考え方や言葉の壁を感じる中で、海外のエキスパートとも意見を交換し、他社や諸外国の技術者・研究者との交流を深めることができたことは、当社にとっての大きな財産となりました。

この貴重な経験を今後の業務に活かしてまいります。委員の皆様をはじめ、ご指導ご協力いただいた関係者の皆様に深く感謝いたします。



図1 ISO20720の表紙



図2 Plenary Meeting of ISO/TC202 in Pennsylvaniaでの発表 (筑波ラボラトリー 久田見)

注釈

- * 1 JIS: Japanese Industrial Standards 日本工業規格 2019年7月より「日本産業規格」
- * 2 TBT 協定: Agreement on Technical Barriers to Trade 貿易の技術的障壁に関する協定
- * 3 JISC: Japanese Industrial Standards Committee 2019年7月より「日本産業標準調査会」

参考資料

- ・ ISO20720 "Microbeam analysis—Methods of specimen preparation for analysis of general powders using WDS and EDS".
- ・ 小林尚、村山順一郎、丹羽直昌、大堀謙一、日野谷重晴、斉藤昌樹: "EPMA, AEM, SEM における国際規格化", まてりあ (MATERIA JAPAN), **42**, 24 (2003).

編集後記

今号巻頭では国立環境研究所の柴田先生より分析技術の重要性、その変わらぬ役割・責任と、さらに分析値に他の技術や解析を掛け合わせてシステムとしての環境の理解が推進されていることをお示し頂きました。

当社には「すべては分析に始まる 輝かしい 未来の設計のために 最高の分析技術を通じて 人類と社会に貢献する」という

スローガンがあり、「すべては分析に始まる」という部分に当社の仕事の意義が凝縮されています。

「お客様の目的に合った分析を設計しているか、客観的に検証できるか」等、このフレーズと共に自分達の仕事を振り返ると、変わらぬ役割と責任、そして将来への期待、柴田先生のお話と重なる部分があるように感じました。

さらに最近では、データが価値を生む時代

とも言われています。愛媛大学島崎先生には、解析によって多くの人が健やかで豊かな生活を実現できる未来への期待を寄せて頂きました。当社でも新たな時代へ向かうステップとして、解析の高度化など様々な分野で取り組みを進めております。今号は企画を担当した愛媛ラボラトリーの技術を中心に構成しました。「健やかで美しい暮らしを支える分析技術」に取り組み当社の意気込みを、知っていただけましたら幸いです。(Y.Y.)

主な投稿論文・口頭発表等

2019.5→2019.10

投稿論文

【医薬分野】

再生医療等製品の品質評価技術

岩田美紀、藤井清治* (技術開発センター、*大分ラボラトリー)

「住友化学 技術誌 2019」, 72-76, (2019)

再生医療が目ざされているがまだ世界でも開発途上であり、多様化する細胞製品を安全で有効性が高い医薬品として供給するためにのりこえるべき課題も多く、品質評価に関する技術課題もその一つである。本稿では再生医療等製品(細胞医薬品)の品質評価法について、当社での実施事例を紹介した。

【マテリアル分野】

斜射 X 線回折法によるペンタセン薄膜の構造解析

高橋永次、東 遥介、末広省吾 (技術開発センター)

「Spring-8/SACLA 利用研究成果集」(財団法人高輝度光科学研究センター発行) 7 (2), 230-233 (2018)

有機薄膜(ペンタセン)の蒸着膜形成過程における、成長初期(基板界面)と後期(有機膜表面)での周期構造や分子配向を解析するため、放射光による高輝度 X 線を用いた回折測定を行った。解析の結果、ペンタセン分子はガラス基板上で垂直配向するが、75 nm 以上の薄膜では、表層付近にバルク相に帰属される回折ピークが新たに検出された。

電極合剤の分散性及び濃厚系スラリーの状態評価

木村 宏、今西克也* (マテリアル事業部、*技術開発センター)

書籍「リチウムイオン電池&全固体電池製造技術」(朝倉エムシー・リサーチ発行)、第 8 章第 3 節 216 (2019)

リチウムイオン電池(LIB)の高性能化が求められている。電池特性のキーとなる LIB 電極を最適でない工程で製造すると、合剤分散性が低くなり、反応分布に影響を与える。その課題に対して、当社は、分散性の数値化、濃厚系スラリーの状態解析を通じて、製造条件の最適化支援を行っている。本稿では、それらの解析手法、事例に関して紹介する。

口頭発表等

【医薬分野】

ICH M7 ガイドラインをふまえた医薬品中の変異原性不純物分析 実践

小西 太 (大阪ラボラトリー)

サイエンス&テクノロジー(株)主催セミナー (大田区産業プラザ (PIO) 東京), 2019 年 5 月 27 日

医薬品の元素不純物分析

大村奈未 (大阪ラボラトリー)

リード エグジビション ジャパン(株) 主催 第 1 回 ファーマラボ EXPO (東京ビッグサイト), 2019 年 7 月 4 日

再生医療等製品の開発支援サービス

北中淳史 (技術開発センター)

リード エグジビション ジャパン(株) 主催 第 1 回 ファーマラボ EXPO (東京ビッグサイト), 2019 年 7 月 4 日

エクソソーム内胞タンパク質のイムノアッセイ定量

○高橋昭博、丸谷麗子、岡嶋孝太郎、十亀祥久 (技術開発センター)

日本プロテオーム学会 2019 年合同大会・第 70 回日本電気泳動学会総会 (シーガイアコンベンションセンター宮崎), 2019 年 7 月 24 日

【マテリアル分野】

高分子材料における有機系添加剤の分析と劣化解析事例

竹内宏樹 (大阪ラボラトリー)

㈱ R & D 支援センター主催技術セミナー「高分子の劣化・変色メカニズムと要因解析」(商工情報センター 東京), 2019 年 5 月 23 日

リチウムデンドライト観察をはじめとした in situ 分析及び電極合剤の分散性評価

木村 宏 (マテリアル事業部)

㈱技術情報協会主催セミナー「リチウムイオン二次電池のデンドライトの生成・成長機構、その観察と対策」(㈱技術情報協会セミナーールーム 東京), 2019 年 7 月 5 日

異物問題への対処法 ~ 混入原因解明のための分析技術 ~

末広省吾 (大阪ラボラトリー)

サイエンス&テクノロジー(株)主催セミナー (きゅりあん 東京・品川区), 2019 年 7 月 30 日

FT-IR 分析とそのスペクトル解釈ノイズ解消、成分の特定、構造解析

末広省吾 (技術開発センター)

㈱技術情報協会主催セミナー (㈱技術情報協会セミナーールーム 東京), 2019 年 8 月 19 日

分析電子顕微鏡によるエネルギー材料の評価

○宮崎吉宣、真家 信、齋藤智浩、原田謙吾、百瀬知信、鈴木達也* (筑波ラボラトリー、*千葉ラボラトリー)
JASIS コンファレンス「微細構造解析・分析連携セミナー」(幕張メッセ国際会議場), 2019 年 9 月 5 日

住化分析センターによる放射光活用事例

末広省吾 (大阪ラボラトリー)

(一財) 光科学イノベーションセンター主催第 4 回コウリションカンファレンス (日本橋ライフサイエンス HUB 東京), 2019 年 9 月 26 日

新しい硬化収縮率測定法と反応過程における物性評価事例の紹介

瀬尾亮平 (千葉ラボラトリー)

㈱アントンパール・ジャパン MSサイエンティフィック(株) 主催 分散・凝集性セミナー 第 10 回実用技術講座 (同社セミナーールーム 東京・墨田区), 2019 年 9 月 26 日

有機 EL デバイス製造プロセスにおける寿命変動要因の解明

今西克也 (技術開発センター)

九州大学中央分析センター主催 第 139 回分析基礎セミナー (九州大学), 2019 年 9 月 26 日

【健康・安全分野】

世界の化学品規制の潮流-アジア(中・韓・台)・日本・欧州・米国を中心に-

林 まき子 (健康・安全事業部)

第 26 回化学安全講習会 (大阪科学技術センター), 2019 年 5 月 13 日

化粧品の研究開発を支援する評価事例のご紹介

末高史 (愛媛ラボラトリー)

CITE Japan 2019「第 9 回化粧品産業技術展」(パシフィコ横浜), 2019 年 5 月 16 日

ヘルスケア機器、医療機器開発のための感性評価

大岡佳子 (技術開発センター)

フレキシブル医療 IT 研究会 第 19 回研究会 (東京大学), 2019 年 7 月 1 日

改正 K-REACH および ISHA の解説と留意点

-改正点を中心に-

金 志恩 (キム ジウン) (SCAS Korea, Ltd.)
化学工業日報社主催「韓国化学物質セミナー」(薬業健保会館 東京), 2019 年 8 月 26 日 / (大阪科学技術センター 大阪) 2019 年 8 月 28 日

改正 K-REACH の実務対応-事前申告と本登録の今後の実務について

宮崎由紀 (健康・安全事業部)

化学工業日報社主催「韓国化学物質セミナー」(薬業健保会館 東京), 2019 年 8 月 26 日 / (大阪科学技術センター 大阪) 2019 年 8 月 28 日

韓国向けラベル・MSDS 作成要領

土屋好弘、中谷圭吾 (安全性評価部)

化学工業日報社主催「韓国化学物質セミナー」(薬業健保会館 東京), 2019 年 8 月 26 日 / (大阪科学技術センター 大阪) 2019 年 8 月 28 日

モモフレーバー飲料のにおい分析

平野直子 (千葉ラボラトリー)

UBM ジャパン株式会社主催 食品開発展 2019 (東京ビッグサイト), 2019 年 10 月 2 日

食品の in vitro 吸収性評価 (Caco-2 細胞膜透過性)

河合美佳 (大阪ラボラトリー)

UBM ジャパン株式会社主催 食品開発展 2019 (東京ビッグサイト), 2019 年 10 月 4 日

界面活性剤の混入が水質試料の有機成分分析へ及ぼす影響の検討

浅田まどか (大分ラボラトリー)

第 27 回日環協・環境セミナー全国大会 in くまもと (ホテルメルパルク熊本), 2019 年 10 月 18 日

住化分析センター主催セミナー

世界の新規化学物質管理制度を俯瞰した戦略的申請対応のご提案

片江 等 (健康・安全事業部)

名古屋地区オープンセミナー「化学物質の安全性」(栄ガスビル 名古屋), 2019 年 7 月 26 日

化学品規制のグローバル化に対応した各国 SDS/ラベル作成の重要性について

中谷圭吾 (安全性評価部)

名古屋地区オープンセミナー「化学物質の安全性」(栄ガスビル 名古屋), 2019 年 7 月 26 日

消防法危険物判定試験について

岡部電太 (愛媛ラボラトリー)

名古屋地区オープンセミナー「化学物質の安全性」(栄ガスビル 名古屋), 2019 年 7 月 26 日

ヒト健康・環境有害性評価のための試験提案と概要

浦野のり子 (安全性評価部)

名古屋地区オープンセミナー「化学物質の安全性」(栄ガスビル 名古屋), 2019 年 7 月 26 日

化学物質の危険性とプロセスの安全

石川良介 (愛媛ラボラトリー)

「化学物質による火災・爆発事故防止技術セミナー」(TKP 神田ビジネスセンター 東京), 2019 年 9 月 20 日

暴走反応の危険性評価と安全対策

菊池武史 (マテリアル事業部)

「化学物質による火災・爆発事故防止技術セミナー」(TKP 神田ビジネスセンター 東京), 2019 年 9 月 20 日

▶ 触媒反応メカニズム解析に係る *in situ* 評価技術の紹介 ～ *in situ* X線回折分析～

自動車の電動化が進む一方で、内燃機関を搭載する自動車も引き続き一定割合を占めると予想されています。年々厳しくなる環境規制に対して、内燃機関の排気ガス処理技術の一層の向上のため、処理用触媒の改良が望まれています。触媒は広い温度範囲で、かつ刻々と組成が変化する雰囲気下で使用されます。触媒性能の向上のためには、貴金属や担持材料の構造変化、NO_xの吸蔵や還元機構、リンや硫黄による貴金属被毒の度合い等、様々な情報を得て、触媒反応メカニズムを解明することが必要となり、作動環境を模擬した条件下での触媒の状態を知ることが重要です。

当社では、測定雰囲気や温度を制御した



写真1 X線回折装置外観
(写真提供：株式会社リガク)

表1 *in situ* XRD 制御可能温度および対応可能雰囲気

温度範囲	RT～1000℃ (反応性ガス) RT～1450℃ (真空および不活性ガス)
昇温速度	1～100℃/min (温度安定性±2℃)
雰囲気	大気、真空、不活性ガス (He, Ar, N ₂) H ₂ , O ₂ その他反応性のガス (NO, CO など)* ※セル構成部材と反応するガス種は対応不可。

条件下での測定 (その場測定 - *in situ*) を行うために、X線回折 (XRD) 装置 (写真1) の応用を進め、実際に触媒が晒される環境に準じた条件下での結晶構造解析や化合物組成評価によって、触媒反応メカニズムに関する情報取得を進めています。

① *in situ* XRD 分析の特徴と用途

in situ XRD分析では、室温から1450℃までの温度域で測定が可能であり、測定雰囲気として不活性雰囲気から反応性ガス流通雰囲気まで、幅広い条件に対応できます (表1)。

さらに、質量分析計を付設したことで、反応によって消費、生成するガス種も同時に同定できます。*in situ* 測定用セルが可搬式である特徴を活かし、グローブボックスと併用することで、サンプリングから測定までを不活性雰囲気下で行うことも可能です。これによって、触媒評価以外にも、リンや硫黄系の固体電解質やリチウムを含む正極活性物質などの反応性の高い電池材料の状態評価が可能になりました。

図1には、貴金属担持触媒である5wt%Pd/Al₂O₃について、測定雰囲気を

変化させた際の結晶構造を評価した事例を示します。酸化雰囲気と還元雰囲気を変動させることで、担持貴金属であるパラジウムが、金属から酸化物、酸化物から金属に変化することを *in situ* XRDによって評価することができました。

② *in situ* 手法による複合解析

当社では、主に触媒解析を行う技術として、*in situ* での評価が可能な手法をFT-IR^{*1}やTPD^{*2}、TG-MS^{*3}などへ展開してきました。XRDも含めて個々の測定技術は一般的なものですが、これらに *in situ* 手法を組み合わせることで、作動環境を模擬した同一条件における触媒の貴金属や担体材料の構造変化、表面吸着種の同定、熱挙動、触媒表面で反応に寄与している官能基の特定等を、複合して評価・解析することができます。

今後も、試料の特性や評価項目、目的に応じた適切な手法を提案することで、触媒試料の多角的な評価を提供してまいります。

※1 FT-IR : フーリエ変換赤外分光法

※2 TPD : 昇温脱離法

※3 TG-MS : 熱重量質量分析同時測定

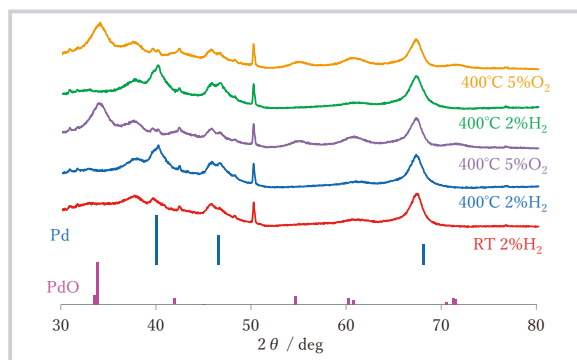


図1 5wt%Pd/Al₂O₃ 酸化還元雰囲気下での結晶構造変化

分析サービス・製品に関するお問合せ

Web <https://www.scas.co.jp/contact/>
■ お問合せフォーム ■ 依頼票ダウンロード

☎ 電話 03-5689-1219

☎ FAX 03-5689-1222

✉ メール marketing@scas.co.jp

企業情報

Web <https://www.scas.co.jp/company/>
■ 所在地案内 ■ 会社概要 など

SCASNEWS誌に関するお問合せ

✉ メール scasnews@scas.co.jp

☎ 03-5689-1212 ☎ 03-5689-1222

SCAS NEWS 2020-I (通巻51号)

発行 2020.2.27

発行者 株式会社住化分析センター

〒541-0043 大阪市中央区高麗橋4-6-17 住化不動産横堀ビル

編集担当 技術・経営戦略室

SCAS Sumika Chemical
Analysis Service

はインシュタインの疑問符です。彼のあくなき好奇心と探求心こそが、宇宙真理発見の原動力だったのかもしれない。

[無断転載禁止]