



kju:



SCAS NEWS

2000-

(通巻12号)



提言：現代美術と科学研究

TALK ABOUT 21：液相分離のための
新規固定相のデザイン フラーレンと分離化学の接点

FRONTIER REPORT：高性能液体クロマトグラフィー
による光学異性体の分離と分取精製

株式会社 住化分析センター

現代美術と科学研究

井上 佳久
いのうえ よしひさ
大阪大学大学院工学研究科教授

普遍性と特異性

現代美術が好きで、海外に出かけたときなど、ときどき現代美術館や街のギャラリーをのぞくことがある。先日も、韓国化学会年会での講演を依頼されてソウルに行った折に、学会の終わった土曜日の午後、南郊にある韓国現代美術館に連れていってもらった。かなり大きな3階建ての建物で、正面入口を入ったところがニューヨークのグッゲンハイム美術館を少しコピーしたような円筒形の建物で内部に螺旋状のスロープがしつらえてあり、その内部の外側の壁面にも絵が展示してあり、さらに各フロアの展示会場にも行けるようになっていてという造りである。その螺旋状スロープの真ん中には、韓国の大手電機メーカーSamsungのテレビを200台以上パベルの塔のように積み上げ、画面にはポップアート風の映像を流すという70年代に流行ったような作品がどーんと展示してあり、「あー、あれね」と思わずオリジナルが分かるような仕組み(?)になっている。

現代美術には世界的な流れやハヤリみたいなものがあって、同時期にどの国でも同じようなものが作られているようなところも確かにある。しかし、既成の枠にとらわれないのが現代美術の現代美術たる所以でもあり、存在意義でもあるので、かえってそれぞれの民族の持つ想像力が自由に羽ばたけるところがあるようで、民族特異性みたいなものが表れてなかなか面白いものである。

しかし、本質的に現代美術というのは人間の(右)脳が持つ想像力と創造力の限界に挑戦し、伝統美術における「様式美」の呪縛を解き放ち、これまでにない全く新しい造形を作り上げることによって、その限界を乗り越えて、表現の可能性の領域を拡張してきたところに存在価値があるといえる。また、少なくともそれが大衆のある部分に共鳴するところがあって、曲がりなりにも受け入れられ、芸術として成り立つわけである。それでも、現代美術の造り手自身が育ってきた歴史的・文化的・社会的背景に負っている、あるいは縛られている部分も大きく、その枠組みの上でどのような創造力の翼を羽ばたかせるかということになるのだろう。この歴史的・文化的・社会的背景こそが、世界的な流れの中にもありながらも各国で独自の現代美術が行われている根源かも知れない。

「様式美」の科学

同じようなことは、科学の研究についてもいえないだろうか。現代のように論文が正式に出版される前にウェブサイト上で読めたり、頻繁に開かれる国際会議で情報交換が行われたりするような時代においては、科学のどの分野においても世界中で取り組んでいる研究テーマが似かよってしまうのが現実である。その意味で、すべては「現代」科学のはずであるが、果たして伝統芸術に対応する「伝統」科学というものは存在しないのだろうか？研究テーマの選び方や研究の進め方の面から見ると、意外にそれに

類するものが形を変えて存在しているのが見受けられる．とくに，日本では「様式美の科学・技術」といえるようなものが厳然と存在するのではないだろうか．分析化学の分野について見ても，新しい方法論の開発はまれであり，既存の分析手法の中でいかにその技術を高度化・精緻化させるかに努力している人的・予算的・時間的な割合が，結構高いのではないか？ 既存技術の根本は踏まえながらも，それを乗り越えるような新しい方法論を開発する努力をしない限り，象徴的な意味での「様式美の完成」という閉じた空間の内部の充実化に腐心することになりかねず，それだけでは本質的・革新的な分析技術の進歩は望めないだろう．もちろん，内面の充実化・精緻化という部分の必要性や重要性を否定するものではなく，それを踏まえた上で，ときどきは枠の向こう側をのぞく努力をしてみてもどうだろうかという提案ではあるが・・・

創造力の翼

その点で気になるのは，果たして現代科学(特に，化学)は現代美術と同じ程度に我々科学技術者の(左)脳に与えられた能力の限界まで創造力の翼を羽ばたかせているかということである．まあひいき目に見てもとてもそうとは言えないのが日本の科学の現状ではないかと思うが，遺伝子といえればみんなが遺伝子の研究をし，次は脳だといえればこぞってその方向に走る生物業界に比べれば，化学は比較的バラエティーに富んだ研究領域を維持している方だと言える．逆に，多くの研究領域を包括的に縛るような強力なドグマみたいなものがないので，様式化に落ち込まない限り，意外に自由度はある．あとは，具体的にどうするかという問題だけだろう．以前にも書いたことがあるが，大事なのは「やってみなわからへんやないか！」という既成概念にとらわれない知的好奇心だと思う．化学の面白さは，原理原則から演繹的に研究を進めたり，それを実験的に証明するための研究というのは余りなく，現場主義というか，「当たって砕ける」的，あるいは「ダメもと」的な研究が許される点だろう．

大阪的・楽観的科学研究のすすめ

その意味では，「おもろいと思うなら，ひとつやってみなはれ」という大阪の気風は非常に化学の研究に向いているかも知れない．極言すると，化学における真理は患者の試行錯誤と一瞬のひらめきによって到達できるという気がするので，これまでの既成概念は踏まえた上で，その外側で一度バカになってみてとにかくやってみる．そこに科学全般への知的好奇心と，問題解決に向けた「継続的・潜在意識的な集中的思考」があれば，いい結果が出ると信じて努力する者の上に神のめぐみは自ずと降りてくるのが化学研究ではないだろうか．かなり楽観的な私の研究信条でもある．試みられてはいかがだろうか？



著者略歴

1972年 大阪大学工学部応用化学科卒業
1977年 大阪大学大学院工学研究科博士課程修了
工学博士
1977年 姫路工業大学工学部助手
1978～1979年 米国コロンビア大学博士研究員
(N. J. Turro教授)
1985年 姫路工業大学工学基礎研究所助教授
1990年 姫路工業大学理学部助教授
1992～1994年 新技術事業団独創的個人研究育成事業
「さきがけ研究(PRESTO)」 「光と物質」
領域 個人研究者(兼務)
1994年 大阪大学工学部教授
1995年 大阪大学大学院工学研究科教授
1996～2001年 科学技術振興事業団 創造科学技術推進
事業(ERATO) 「井上光不斉反応プロ
ジェクト」 総括責任者(兼務)
主な要職，受賞歴
1983年 日本化学会進歩賞
1998年 光化学協会賞

液相分離のための新規固定相のデザイン フラーレンと分離化学の接点

豊橋技術科学大学物質工学系 神野 清勝

1 はじめに

液相分離法の基幹技術である液体クロマトグラフィー(LC)におい



て、分離機構の解明は未だ難しい問題である。現実のクロマトグラフィーシステム下での分離においては、溶質 固定相、溶質 移動相、移動相 固定相間に分子間相互作用が存在し、どの相互作用が本質的に溶質分子の保持に大きく寄与するかを判定することは非常に複雑であり、完全な解明は難しいと考えられている。しかしこの解が得られなくても、これを固定相 溶質間の相互作用のみが支配的であると仮定し分子認識機構として捉えることにより、この相互作用をより積極的に起させるようなクロマトグラフィーシステムを構築することができるならば、特定の分離に対してのみ高い選択性を与えるような、新しい固定相を創り出すことができるであろう。本稿では、このような視点から液相分離を捉え、いかにして分子認識機構を適用し、新しい選択性の高い固定相をデザイン、合成し、実際の分離に応用してゆくかを考察する。実際の分離応用としては、近年大きな注目を集めてきている炭素クラスター、フラーレンを取り上げ、いかにしてわずかに形状の異なるバルキーな分子を選択性高く分離することができるかに焦点を絞って議論することとする。

分離化学の分野、特にクロマトグラフィーの分野で研究を進めてきていた我々の前にC₆₀に代表されるフ

ラーレンが姿をみせたのは今からほぼ10年前になる。その頃、我々の研究室では、発ガン性物質として環境上注目されている多環芳香族炭化水素化合物(PAHs)¹⁾の中で、とくに環数の大きな化合物(6-12環)を対象にして、それらの分子の大きさ、形状や平面性をより選択的に認識する新しいLCの固定相についての研究を行っていた^{2),3)}。しかしそれらの大きなPAHsも分子立体形状としてはほぼ二次元的なものであり、固定相の有する分子の立体形状認識能力が重要であるという研究の成果を得てはいたものの、それを実験的に確かめるための手法、特に立体的形状を有する試料がなくはがゆい思いをしていた。たまたまアメリカ化学会の機関誌 Chemical Engineering News および Analytical Chemistry の記事でC₆₀の存在を知り、ぜひPAHsの延長線上にある化合物として我々の研究に使いたいと考えていた。当時、PAHsで共同研究していたChevron研究所のJohn C. Fetzerから、彼らが単離したC₆₀をサンフランシスコの空港で手渡しでもらってきたのはちょうどその頃の事である。そしてそれ以後分離化学においてフラーレンを試料として用いる我々の研究がスタートしたのである。これらの一連の成果からフラーレンは液相分離化学の進歩に対して次のような役割を果たしてきているといえるだろう。

(1) 分離対象化合物として、多数存在するフラーレン異性体をいかに効率良く分離し、精製し、個々のフラ

筆者略歴

工学博士
1973年 名古屋大学大学院工学研究科博士課程修了
東芝総合研究所集積回路研究所 入社
豊橋技術科学大学第五工学系 助教授
1978年 同上第五工学系 教授
1990年 同上分析計測センター長
1998年 同上第五工学系系長
2000年 カリフォルニア大学アーバイン校
1980-1981年 化学科客員準教授
1983年 カリフォルニア大学リバーサイド校
化学科客員準教授
1984年 南イリノイ大学カーボンデル校
化学、生化学科客員準教授
1991年 ヘルシンキ大学化学科 客員教授

専門 クロマトグラフィーにおける分子認識、液体クロマトグラフィーの保持機構、新規固定相のデザイン、分離科学におけるコンピュータネットワークなど

受賞 東海化学工業会賞
ツェットメダル(ロシア)受賞
ゴレイメダル受賞
ヘルシンキ大学学長メダル授章
メシナ大学メダル授章

ーレンとして入手できるかは、液体クロマトグラフィー技術にかかっており、フラレン異性体分離を目的としたLC用固定相の研究が、多くの研究者によって行われてきている。これは、クロマトグラフィーの分離技術としての進歩への貢献である。

(2) 分離機構の解明のためにフラレンは格好の試料である。フラレンをプローブとして使用することで、これまで明確にされなかったような分離機構の解明が飛躍的に進歩してきている。これは、分離化学の基礎研究の進歩への貢献である。

(3) フラレンを分離媒体として考えることも可能である。そのユニークな構造が、普通の固定相では、得られないような分離における選択性を与える可能性があるからである。これもまた分離化学の基礎的機構解明への貢献であろう。

2 分離対象化合物としてのフラレン

大きさや二次元的な形状の異なるPAHsで我々が検討してきたクロマトグラフィーによる分子の形状、平面性の認識能をより明確に示すことのできる試料として、フラレンは最も適した化合物群である。芳香環を有し、しかもバルキーな立体的分子であり、かつ非常に多くの異性体が存在することは、分離化学の観点からは「いかなる分離機構で、どのようにして異性体が分かれるのか」という素晴らしい永遠のテーマに解答を与えてくれる可能性がある。そのようなフラレンの構造異性体の代表的な一部を図1に示した⁴⁾。

3 フラレンを用いたLCにおける分子認識機構の解明

我々は、解を得るべく最も一般的なLCの固定相であるオクタデシルシリカ(C-18, ODS)についての基礎検討から開始することとした。ODSは合成方法の違いにより、少なくとも2種類に分けることができる。モノクロロシランから合成されるモノメリックODSと、トリクロロ

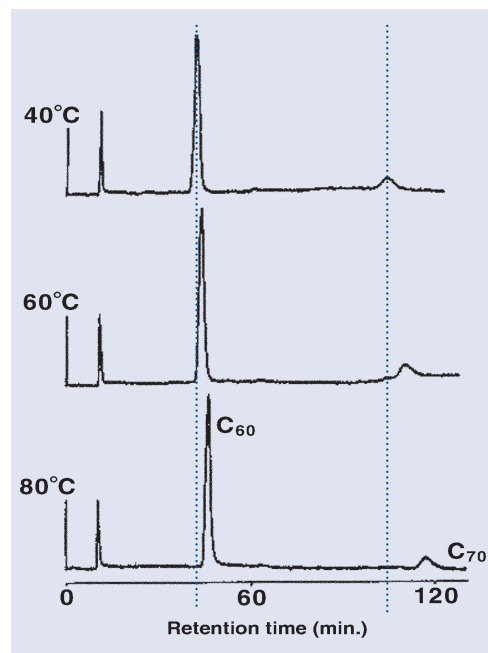


図3 液晶型固定相によるC₆₀, C₇₀の分離。カラム温度の変化にともなう分離の変化。(LC条件) カラム; 0.53 mm i.d.x200mm, 液晶型固定相を充填, 移動相; n-ヘキサン, 4μL/分, 検出; UV 320 nm

シランから合成されるポリメリックODSである。比較的三次元的形状を有するPAHsを用いて、これら2種類のODSを比較すると、ポリメリックODSのほうが、平面状の分子をより強く保持し、分子の平面性を認識する高い能力を有することがわかった。この原因を、LCでの保持挙動、固体NMRスペクトル、FTIRスペクトル、熱分析などの結果から考察した結果、ポリメリックODSの高い平面性認識能は、そのシリカ表面に存在するC-18アルキル基のより高い剛性と配位秩序に起因していることが判明した⁵⁾。つまり、より動きの自由度を束縛されたりガンドを有する固定相のほうが、より高い平面性識別能を与えるといえる。この結果から、ポリメリックODSよりもさらに高い平面性認識能を得るためには、より剛直で秩序高いリガンドを有する固定

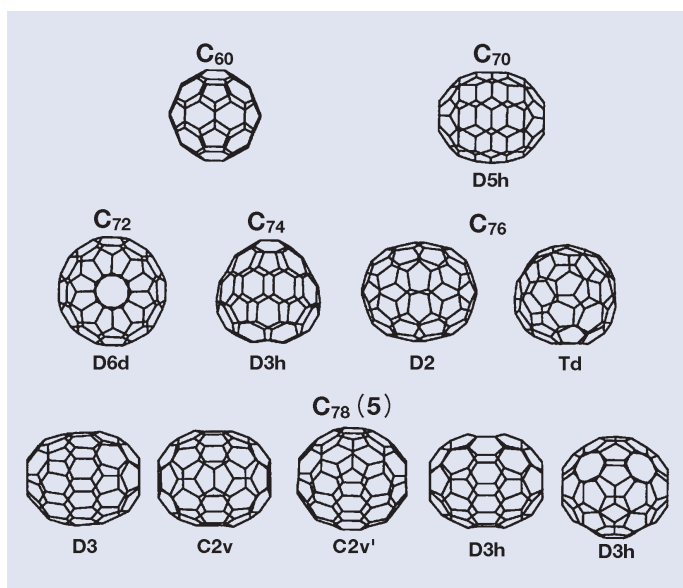


図1 フラレン: C₆₀, C₇₀, C₇₂, C₇₄, C₇₆, C₇₈の代表的な構造

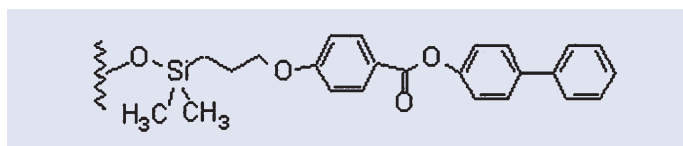


図2 デザイン、合成した代表的な液晶型結合相の構造

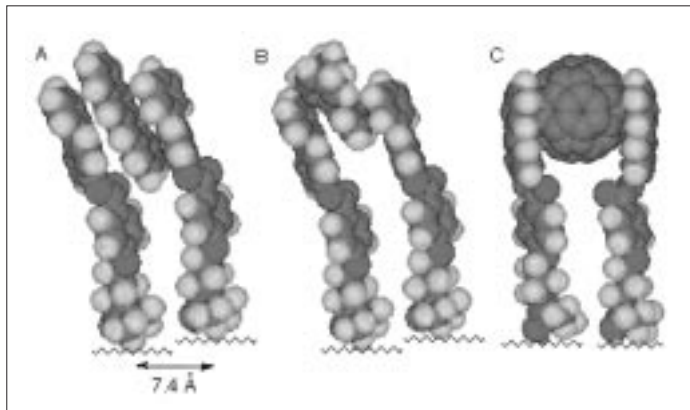


図4 液晶型固定相とC₆₀およびPAHsとの相互作用のモデル
 (A) 低温下でのナフタセンと固定相との相互作用
 (B) 低温下でのo-ターフェニルと固定相との相互作用
 (C) 高温下でのC₆₀と固定相との相互作用

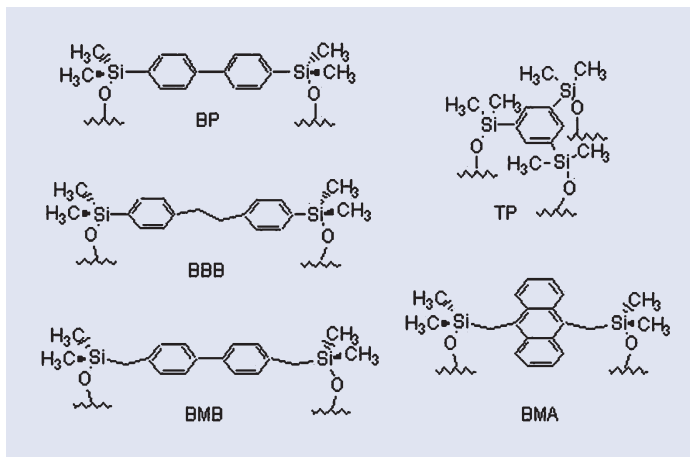


図5 デザイン，合成した各種多足型固定相の構造

相を作ればよいと考えることができる。この観点から，デザイン，合成した固定相が図2に示す液晶性リガンドを有するいわゆる液晶型固定相である⁶⁾。

この固定相を用いて，PAHsの保持挙動を検討した結果，予想どおり非常に高い平面性認識能を有することが確かめられた。そこで，目的としたC₆₀とC₇₀の分離に適用した結果，図3に示したように，分離は完全でかつ保持値の温度依存性が普通とは大きく異なることが観察された。一般に，LCでは，化合物の保持は温度の上昇とともに減少する。ところが，この固定相によるC₆₀、C₇₀の保持挙動

が入り込むには十分ではないために，フラレン分子は固定相によって排除されたがごとく挙動し十分な保持が得られない。しかし，温度が上昇し，リガンドの動きの自由度が上昇すると，このリガンド間にフラレン分子が入り込めるようになり，図4に示すように両手でボールを掴むがごとく保持が起こり，わずかの分子形状やサイズの差をよりよく認識できるようになる。この結果，より高い温度で高保持，高選択性

を与えることができる。

では，温度の上昇とともに，保持も分離度も上昇する傾向がみられた。つまり，液晶型固定相ではより高い温度でよりよい分離が達成できることが見出された。

この結果は次のような，分子認識モデルにより説明可能である。低い温度においては，この液晶型固定相のこのような，分子認識モデルにより説明可能である。低い温度においては，この液晶型固定相のこのような，分子認識モデルにより説明可能である。低い温度においては，この液晶型固定相のこのような，分子認識モデルにより説明可能である。

このように，固定相リガンドの動きの自由度，間隔そして形状が，比較的小さな分子のわずかの形状差を認識できることによる分離選択性の向上は，リガンドの配位を一般的な垂直方向から水平方向に変えると，また異なった選択性の発現が期待できることを暗示している。そこで，我々は，多足型固定相と呼ばれるシリガゲル表面状に，リガンドを水平方向に配位させたキャビティ構造を有する固定相をデザイン，合成し，評価を行った⁷⁾。これらの構造を，図5にまとめた。この中で，BMB固定相が最も強くC₆₀、C₇₀を保持し，かつ最大の選択性を与えた。これは，BMBが形成するキャビティの大きさと形状がC₆₀、C₇₀の認識に対し，うまくフィットしたからである(図6)。いわゆる鍵と鍵穴の関係に比喩されるアフィニティクロマトグラフィーの概念とよく似た機構により，これらの保持挙動を明確に説明することができる。

4 分離媒体としてのフラレン

思考を大転換すると，興味深い固

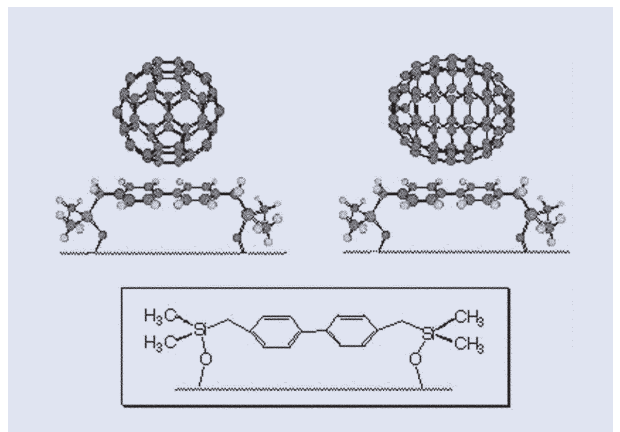


図6 BMB固定相とフラレン，C₆₀、C₇₀との相互作用のモデル

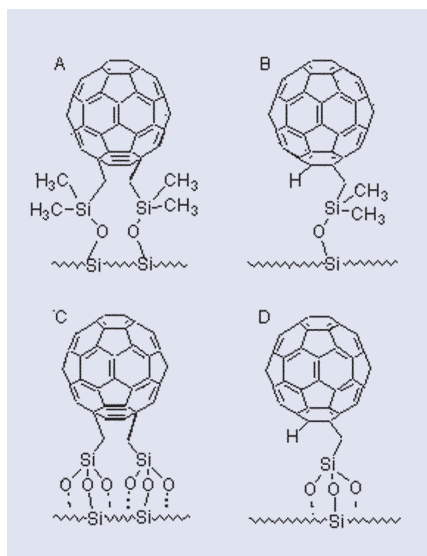


図7 デザイン, 合成した4種類の C_{60} 化学結合型固定相の構造

定相を作りだすこともできる。その一例を挙げよう。上述のような考えでフラレン分離の研究を進めるうちに、「サッカーボール形状のこの分子が固定相であったなら、一体どんな形状の分子をより強く保持するであろうか?」との疑問が生じた。その疑問に解を得るべく図7のような C_{60} 化学結合型固定相を合成した⁸⁾。この固定相を用いて、*t*-ブチルカリックス[n]アレン($n=4,6,8$)の分離を行った結果、3種類のカリックスアレンに対する分離選択性は他の固定相に比べてはるかに高いことが見出さ

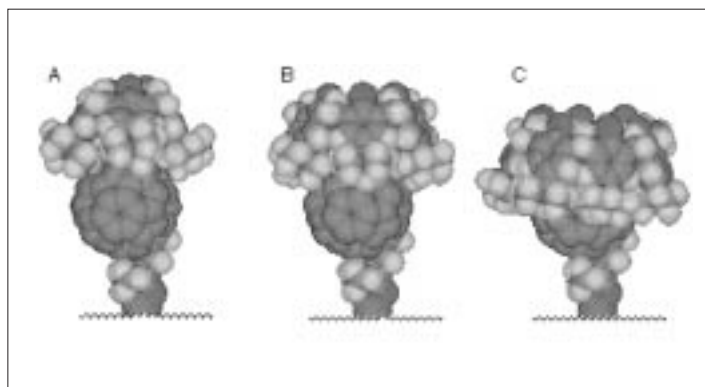


図8 C_{60} 固定相(図7のB)と3種類の*t*-ブチルカリックス[n]アレンとの相互作用のモデル
(A) *t*-ブチルカリックス[4]アレン (B) *t*-ブチルカリックス[6]アレン
(C) *t*-ブチルカリックス[8]アレン

れた。これは、図8に示すような、いわゆる包接錯体形成機構で説明することができる。最も強く C_{60} を内包できるカリックス[8]アレンがほんのわずかしか内包しないカリックス[4]アレンに比べて、当然 C_{60} 固定相と強く相互作用し、この溶質の保持の増大と選択性の増大につながることになる。

5 まとめ

以上のようにLCに代表される液相分離化学において、溶質分子と固定相との分子間相互作用にのみ注目し、特定の構造、形状を有する分子の保持をコントロールできるような分離システムの構築が可能であることを、フラレンを分離対象例とした実験により実証することができた。このような、いわゆるテーラードフェイズ(tailored phases)の概念はLCのみでなく、他の分離システムにおいても適用可能であり、今後システムのダウンサイジング化ともかみあって、マイクロ化された分離システムの中核として進歩してゆくと考えられている。

文献

- 1) Y.Miyashita, T.Okuyama, K.Yamaura, K.Jinno and S.Sasaki: "Prediction of Carcinogenicity of Polynuclear Aromatic Hydrocarbons of the Basis of Their Chemical Structures.", *Anal.Chim.Acta*, 202, 237(1987).
- 2) K.Jinno, T.Nagoshi, N.Tanaka, M.Okamoto, J.C.Fetzer and W.R.Biggs: "Elution Behavior of Peropyrene-Type Polycyclic Aromatic Hydrocarbons on Various Chemically Bonded Stationary Phases in Reversed-Phase Liquid Chromatography.", *J.Chromatogr.*, 386, 123(1987).
- 3) K.Jinno, T.Ibuki, N.Tanaka, M.Okamoto, J.C.Fetzer, W.R.Biggs, P.R.Griffiths and J.M.Olinger: "Retention Behaviour of Large Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Reversed-Phase Liquid Chromatography with Polymeric Octadecylsilica Stationary Phase.", *J.Chromatogr.*, 461, 209(1989).
- 4) <http://shachi.cochem2.tutkie.tut.ac.jp/Fuller/Fuller.html>
- 5) K.Jinno: "Molecular Planarity Recognition for Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Liquid Chromatography", K.Jinno (editor) *Chromatographic Separations Based on Molecular Recognition*, pp65-145, 1996, John Wiley & Sons, New York, USA.
- 6) K.Jinno and Y.Saito: "Separation of Fullerenes by Liquid Chromatography: Molecular Recognition Mechanism in Liquid Chromatographic Separation", P.R.Brown and E.Grushka (editor) *Advances in Chromatography, Volume 36*, pp65-126, 1996, Marcel Dekker, New York, USA.
- 7) K.Jinno, K.Nakagawa, Y.Saito, H.Ohta, H.Nagashima, K.Itoh, J.Archer and Y.-L.Chen: "Nano-scale Design of Novel Stationary Phases to Enhance Selectivity for Molecular Shape and Size in Liquid Chromatography.", *J.Chromatogr.A*, 691, 91(1995).
- 8) K.Jinno, K.Tanabe, Y.Saito and H.Nagashima: " C_{60} as Stationary Phase in Liquid Chromatography", K.Jinno (editor) *Separation of Fullerenes by Liquid Chromatography*, pp146-160, 1999, RSC Chromatography Monographs, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK.

高性能液体クロマトグラフィーによる光学異性体の分離と分取精製

科学機器事業部 クロマトグループ 西岡 亮太

1 はじめに

D-アミノ酸が哺乳動物の体内に見い出されたのは、ごく最近のことである¹⁾。従来、高等動物の生体中に存在するアミノ酸はL-アミノ酸のみであると考えられてきたが、最近の研究によってこの定説は修正され、生体内のD-アミノ酸の生理的役割及び老化や疾患との関係に大きな注目が集まっている¹⁾。生体中の微量のD-アミノ酸が検出できるようになった大きな理由の1つに、高性能液体クロマトグラフィー (HPLC) による光学分割技術の急速な進歩が挙げられる。

医薬・農薬等、我々の周りには化学物質には光学活性な化合物が多いが、これらの生理活性は光学異性体間で大きな差のあることが知られている。例えば、ピレスロイド系殺虫剤のフェンバレレートには4種類の光学異性体が存在するが、殺虫力は(SS)体が最も強い。また調味料のグルタミン酸は旨味を持つのはL体のみであり、抗パーキンソン病薬のドーパはD体の副作用が大きいためL体が医薬として利用される。このように光学活性体を医薬、農薬等に利用する場合、光学異性体の分離がきわめて重要な課題となる。

本号のテーマは「分離と分取」であるが、光学異性体はその物理化学的性質がほとんど同じであるため、一般に、分離するのが非常に難しい物質である。光学異性体の分離と分取のためには、キラル固定相を用いるHPLC法がきわめて優れた方法であり、当社ではこれまで、低分子系キラル固定相を中心に、多くのHPLC用キラル固定相を開発してきた²⁾⁻⁵⁾。本稿では、それらキラル固定相の開発経緯、特長ならび

に応用技術等について記述したい。

2 低分子系キラル固定相の開発⁵⁾

2.1 水素結合・電荷移動型キラル固定相

低分子系キラル固定相は、低分子の、不斉識別能を有する化合物(キラル識別子)を、シリカゲル等の担体に結合または担持させた固定相である。キラル識別子としてはアミノ酸誘導体がよく知られている。

原らが報告したN-アセチル-L-バリンを用いたキラル固定相CSP-1(図1)⁶⁾や、PirkleらのN-3,5-ジニトロベンゾイル-D-フェニルグリシンを用いたキラル固定相CSP-2(a)(図1)⁷⁾は、ジアステレオメリックな水素結合あるいは電荷移動による相互作用が不斉識別に寄与しているものと考えられる。これらの固定相は水素結合・電荷移動型の基本と言えるもので、その後のキラル固定相研究の端緒となった³⁾。CSP-2(a)の化学結合型固定相CSP-2(b)は、現在でもピレスロイド系殺虫剤の光学異性体比の測定に活用されている(図2)。またCSP-2(b)は、カルボン酸の光学異性体を逆相系移動相で分離する機能を有していることも示された⁸⁾。

大井らは、更に分離能の優れたキラル固定相の開発を目標に、CSP-2(b)の改良を試み、CSP-2(b)のフェニル基の代わりに1-ナフチル基を有する固定相CSP-3

(図1)及びCSP-2(b)のアミド結合の代わりに尿素結合を有する固定相CSP-4(図3)とその近似構造を有する固定相を開発した⁹⁾。これらは、N-アセチル、ベンゾイル、BOC、Z、ダンシル、FMOC等のアミノ酸N保護体やアリアルプロピオン酸系炎症薬等のカルボキシル基を持つ光学異性体を、酸や酢酸塩を含むメタノールを移動相として良好に分離することが認め

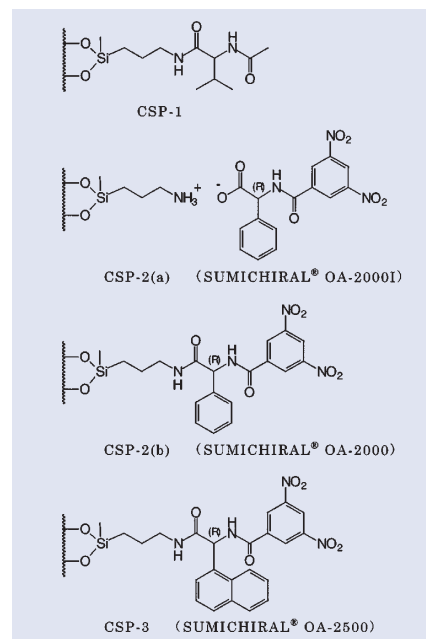


図1 水素結合・電荷移動型キラル固定相(アミド型)

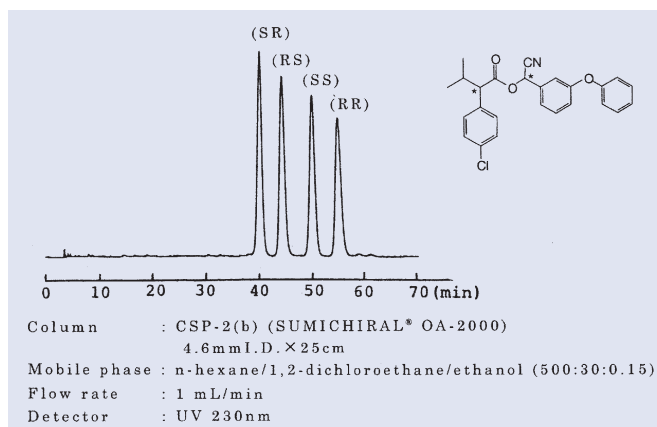


図2 ピレスロイド系殺虫剤フェンバレレートの光学異性分離

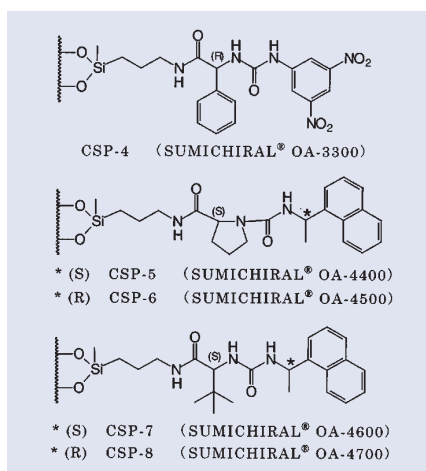


図3 水素結合・電荷移動型キラル固定相(尿素型)

られた¹⁰⁾。これらの固定相では不斉炭素に直結する1-ナフチル基や尿素結合が不斉識別に有効に寄与すると考えられる¹¹⁾。大井らはこの結果を更に発展させ、キラルなアミノ酸とキラルな1-(1-ナフチル)エチルアミンとからなる尿素誘導体型固定相を合成した。このタイプの固定相の例(CSP-5~CSP-8)を図3に示す。これらのキラル固定相を用いて、アルコール、エステル、カルボン酸、アミン、アミノアルコール等の光学異性体が、順相系移動相で良好に分離されることが示された^{12)~15)}。その際、アミノ酸残基の化学構造ならびにキラルなアミノ酸部分とナフチルエチルアミン部分の立体配置の組み合わせが、光学分割能に大きく影響することは興味深い。

2.2 配位子交換型キラル固定相

配位子交換型キラル固定相は、キラル配位子とキレート形成化合物との配位子交換相互作用により不斉識別を行うもので、DavankovらによるL-プロリンの銅錯体を用いた固定相¹⁶⁾に始まった。大井らは、N-S-ジアルキル-D-ペニシラミン、アミノアルコールのシッフ塩基ならびに(R,R)-酒石酸モノアミド誘導体を配位子とする銅錯体を使用した配位子交換型キラル固定相が、優れた性能を有することを報告した^{17)~20)}。これらの配位子は、オクタデ

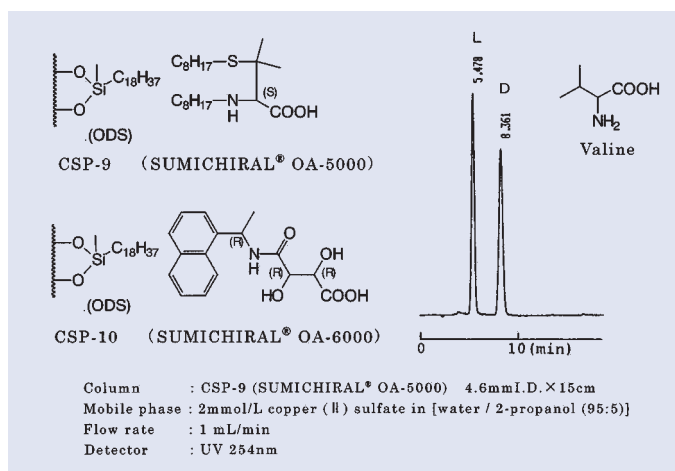


図4 配位子交換型キラル固定相と分離例

シル化シリカゲル上にコーティングし、銅イオンを配位させた後、銅イオンを含む逆相系移動相で光学異性体を分離する。主な固定相の構造と分離例を図4に示す。これらの固定相は、アミノ酸、オキシ酸、アミノアルコールばかりでなく、カルボン酸やアミン類の光学異性体についても直接分離が可能であった。

3 キラル固定相の光学分割機構

3.1 光学分割の基本原則

キラル固定相による光学分割機構に関して、Dalglieshは、「3点結合モデル」を提唱した²¹⁾。このモデルでは、キラル固定相と光学異性体が、3箇所の結合サイトで相互作用することによってジアステレオメリックな会合体を形成し、そのエネルギー差によって分離が達成されると考えられる。光学分割機構の解明のためには、実際にはより精密な立体化学的解析が必要であるが、この考え方は、クロマトグラフィーによる光学異性体分離の基本原則と考えられてきた。図5に、光学分割のモデルを模式的に示す。相互作用としては、水素結合形成、電荷移動錯体形成、イオン対形成、金属への配位結合、双極子-双極子会合等が考えられ、これらの相互作用が単独または複合的に光学分割に寄与しているものとみなされる²⁾。光学異性体の溶出順序は、それ

ぞれの光学異性体と固定相との相互作用の強弱によって決定するので、キラル選択子の立体配置が逆である固定相を使用すると、光学異性体の溶出順序を逆転させることが可能となる。

3.2 コンピュータケミストリーによる分離機構の解析

キラル固定相と光学異性体との相互作用及び溶出順序解析のため、我々はコンピュータケミストリーの手法を用いた検討を行った^{22),5)}。解析のモデルとして、CSP-3とその分離対象化合物の抗炎症薬ケトプロフェンを選定し、安定構造を模索した後、分子力学(MM)法または分子動力学(MD)法により複合体の構造を安定化させ、解析を実施した。^{注)}

モデルの構築にあたっては、実際の固定相表面の状態に近づくように、シラノール基やアミノ基を光学活性部位の周りに配置した。計算結果のモデルを図6に示す。CSP-3とケトプロフェ

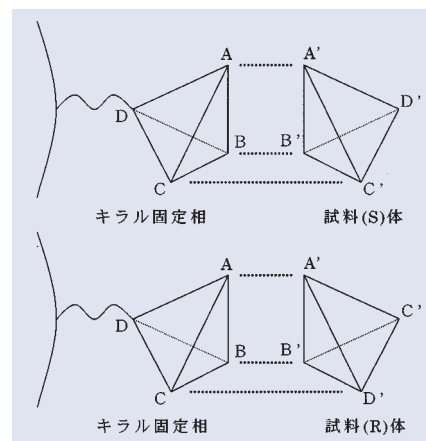


図5 光学分割機構のモデル

注) コンピュータケミストリーによる計算は、住友化学工業株式会社 筑波研究所、石飛昌光氏のご協力により実施した。

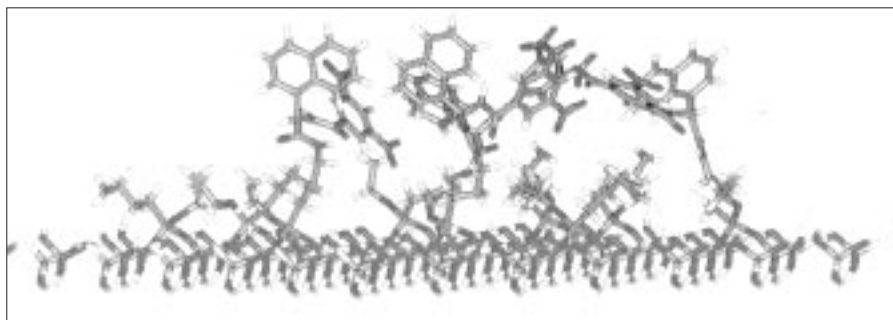


図6 コンピュータケミストリーによる計算結果のモデル CSP-3 (SUMICHIRAL® OA-2500) とケトプロフェン

各光学異性体との安定化させた複合体のポテンシャルエネルギーは、CSP-3と(R)体の場合が -7666.71 kcal/mol, CSP-3と(S)体の場合が -7671.94 kcal/molとなり、CSP-3と(S)-ケトプロフェンの組み合わせの方がエネルギーが低く安定であった。これは、HPLCにおいて、(R)体が先に、(S)体が後に溶出することと一致する結果である。主な相互作用サイトは、CSP-3の3,5-ジニトロベンゾイル基のC=OとケトプロフェンのOHであった。また、(S)-ケトプロフェンがCSP-3に近づくにつれ、CSP-3の3,5-ジニトロベンゾイル基側のアミド結合がトランス体からシス体に変化し、同時に相互作用サイトのC=OとOHの距離が急激に短くなり、さらに系のエネルギーが下がり安定化することが認められた。

この他、CSP-8とその分離対象化合物として 遮断薬のプロプラノロールについても解析を行ったが、この場合もHPLCの溶出順序を支持する計算結果が得られた^{22),5)}。以上の検討により、コンピュータケミストリーの手法が、固定相と光学異性体の相互作用の解析及び溶出順序の予測をある程度可能とし、光学分割機構の解明や新規なキラル固定相開発のための有用な知見を得る手段となり得ることが示された。

4 低分子キラル固定相の特長と応用

4.1 低分子系キラル固定相の特長

一般に、低分子系キラル固定相の特

長として、以下の点が挙げられる。

- (1) 固定相が化学的に安定であり、様々な移動相が使用可能である。
- (2) 理論段数の高いカラムが得られる。
- (3) 試料負荷量が大きく、分取に有利である。
- (4) 光学異性体の溶出順序を逆転させることが可能である。

特に、溶出順序の逆転は低分子系キラル固定相の最大の特長と言えるが、ここではその特長を有効に利用した応用例を示す。

4.2 微量D-アミノ酸の定量

今井らは、4-フルオロ-7-ニトロ-2,1,3-ベンゾキサジアゾール(NBD-F)でラベル化されたアミノ酸の光学異性体が、CSP-3、-7等を使用して、クエン酸含有メタノールを移動相として良好に分離されることを認め、この手法を用いて、生体中のD-アミノ酸に関する研究成果を報告した²³⁾⁻²⁷⁾。NBD-Fは今井らによって開発された蛍光誘導体化試薬である²⁸⁾が、これは試薬自身が無蛍光で、第一及び第二アミンと緩和な条件下で反応して、励起波長470nm、蛍光波長530nmという長波長に極大波長を有する誘導体を生成することから、内因

性妨害物質の影響を受けにくい高感度ラベル化剤として知られている。NBD化したアミノ酸の構造と分離例を図7に示す。

CSP-3はキラル選択子として、(R)-1-ナフチルグリシン誘導体を使用しているが、この対掌体である(S)-1-ナフチルグリシン誘導体を結合した固定相を用いると、ほとんどのNBD化アミノ酸でD体が先に溶出する。クロマトグラフィーによる光学異性体の微量分析においては、微量の異性体を先に溶出させた方が、感度・精度の面で好ましいので、逆転固定相が利用できることは、微量分析にきわめて有効である。また逆転固定相を用いて同一の試料を測定することにより、光学異性体のピークの同定が容易になることも大きな利点である。

4.3 光学異性体の分取精製

光学活性化合物を対象とする研究において、光学異性体の分離定量技術とともに、光学的に純粋な光学活性体をいかにして入手するかが重要な課題となる。光学活性体を得る方法として、

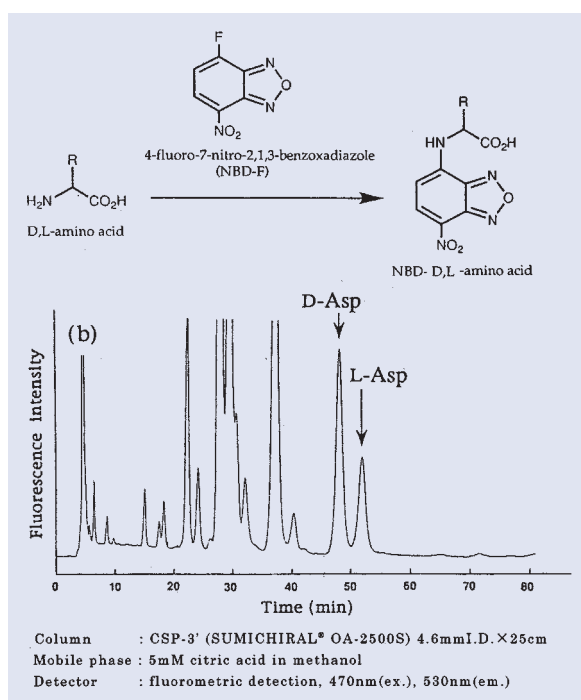


図7 NBD-Fによるアミノ酸の蛍光ラベル化反応とラット松果体中のDL-アスパラギン酸の測定²⁶⁾

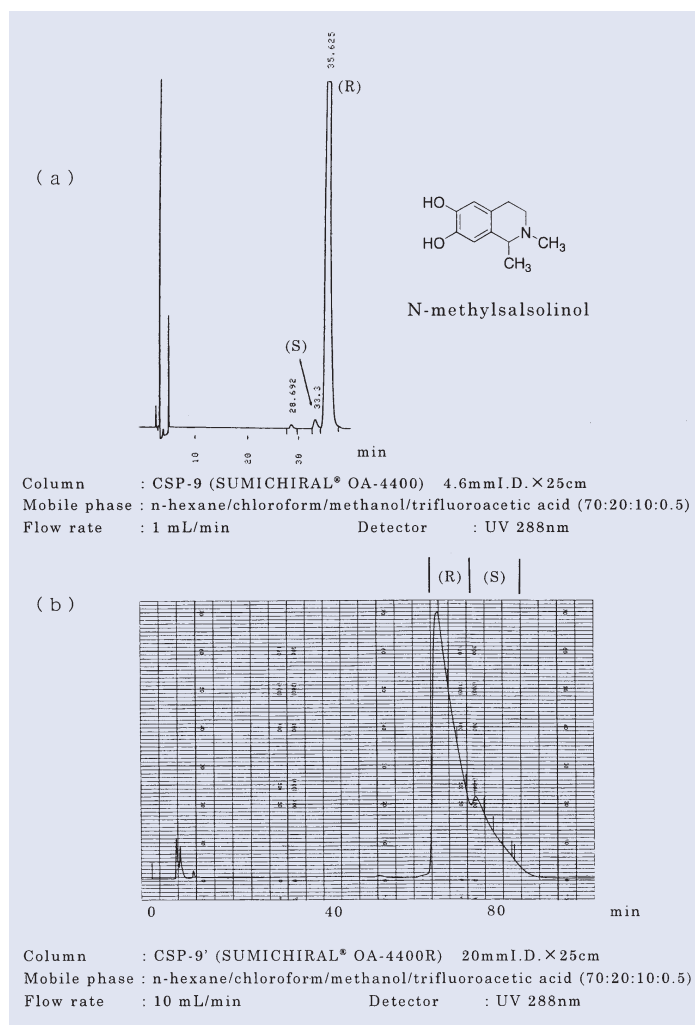


図8 光学異性体の分取精製

(a)光学純度検定クロマトグラム (b)分取クロマトグラム 試料:サルソリノール代謝物

不斉合成法で直接光学活性体が得られる場合を除いて、何らかの方法でラセミ体を分割する必要があるが、その手法としては、結晶化法、酵素法、クロマトグラフィーによる分取等が挙げられる²⁹⁾。HPLCによる分取法は、目的成分を高純度で得ることのできる方法である³⁰⁾が、光学異性体の単離においても比較的簡便で実用的な手法として注目されている。HPLCの分取用カラムを使用して光学異性体を単離する場合、分離が不十分であると、後に溶出する光学異性体中に、先に溶出する光学異性体が混入しやすいので、光学純度の高い光学活性体を得るのが困難となる。このような場合、逆転固定相を利用して、分取したい光学異性体を先に溶出させることが非常に有効な方法

としては、(R)-サルソリノールのN位のメチル化が主要代謝経路と見なされ、その生理作用解明のために、代謝物である(R)-N-メチルサルソリノールの単離精製とその光学純度検定が重要となってきた。

我々は、N-[(R)-1-(β -ナフチル)エチルアミノカルボニル]-D-プロリンをキラル選択子とするCSP-9を用いて、順相系移動相で、N-メチルサルソリノールの光学分割が可能であることを認めたが、この場合、(S)体が先に、(R)体が後に溶出する。主成分である(R)体の光学純度検定のため、試料中の微量の(S)体を検出するにはこの溶出順が望ましい。一方、(R)体を純粋に分取精製するためには、先に述べた理由から(R)体が先に溶出するのが好

となる。

光学異性体の単離精製の実例として、サルソリノール代謝物として、サルソリノール代謝物として、サルソリノール(1-メチル-6,7-ジヒドロキシ-1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン)は、当初パーキンソン病患者の尿に見出されたドーパミン誘導体で、その光学異性体間の生理作用の差異に興味を持たれていたが、これまでの研究で、主として(R)体が生体中に存在することが示唆されている³²⁾。また、体内での代謝に関

都合であるため、CSP-9の対掌体であるN-[(S)-1-(β -ナフチル)エチルアミノカルボニル]-L-プロリンを固定化した逆転固定相(CSP-9')を利用して先に溶出する(R)体の分取を試みた。その結果、光学純度97% e.e.以上の(R)-N-メチルサルソリノールを得ることが可能となった。光学純度検定時ならびに分取時のクロマトグラムを図8に示す。これは逆転固定相の特長を利用して光学異性体の分取精製を行った好例といえる。

5 シクロデキストリンを導入した新しい固定相の開発

水素結合や電荷移動の相互作用を介して形成されるキラル固定相と各光学異性体とのジアステレオメリックな会合体の微少なエネルギー差は、一般に、水を含む溶媒中では識別されにくい。しかし最近、環境への配慮ならびに医薬や生体成分等の高極性試料の分析のため、水を含む逆相系移動相で優れた光学分割能を有するキラル固定相への要望が非常に強くなってきている。このような背景から、我々はキラル選択子としてのシクロデキストリンに着目した。シクロデキストリンは多くの機能特性を有しているが、ArmstrongらによってHPLCキラル固定相としてもその有用性が示された³³⁾。シクロデキストリンを用いたキラル固定相では、その疎水的な空洞内にゲストとして光学異性体分子を取り込んで不斉識別を行うので、逆相系の移動相で性能を有することが大きな利点である。

従来のシクロデキストリン固定相の多くは、担体としてのシリカゲルに、疎水性のアルキル鎖を介してシクロデキストリン誘導体を化学結合していた。我々はこのスペーサー部分の改良を試み、 β -シクロデキストリンを、糖鎖であるグルクロイルグルクノイル基とアミド結合を介してシリカゲルに化学結合した固定相CSP-11(図9)

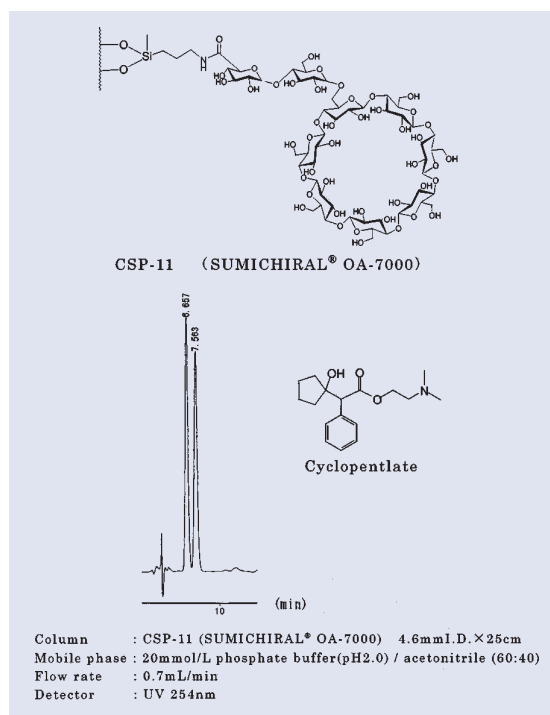


図9 シクロデキストリン型キラル固定相と分離例

を合成した³⁴⁾。この固定相を使用したクロマトグラムの例を図9に示すが、従来のシクロデキストリン固定相に比べて、理論段数が高く、非常にシャープなピーク形が得られた。これは、極性の高いスペーサー部が、試料と担体との間の不斉識別に関与しない副次的な相互作用を遮蔽しているためと推定された³⁵⁾。CSP-11は、酸性のリン酸緩衝液とアセトニトリル混液を用いて、芳香族のカルボン酸、ケトン、アミン等多くの光学異性体分離が可能で、実用的に優れていることが示された。以上の結果は、同じキラル選択子を用いた固定相でも、スペーサー部分が異なれば性能差が生じることを示唆していて、新規固定相をデザインする上で興味深い知見である。

6 おわりに

医薬、農薬、食品等、生理活性物質に関連した広い分野において、光学異性体分離の重要性はますます増大している。低分子系キラル固定相は多くの優れた特長を有しているため、これらの特長を生かした応用技術の発展なら

びにホストゲスト系キラル選択子等を用いた更に高性能なキラル固定相の開発が期待される。

HPLCキラル固定相の技術を基盤とした今後の展開としては、2つの方向が示唆される。1つは、工業規模での光学異性体の単離精製技術であり、特に疑似移動床法への適用が注目されている。もう1つは、環境負荷を考慮した分析のマイクロ化あるいは高速化、高理論段数化へのアプローチであり、マイクロHPLCやキャピラリー電気クロマトグラフィーの分離剤としての応用が期待される。

注) CSP: chiral stationary phase
キラル固定相

文献

- 1) 今井一洋: ファルマシア, 32, 1214 (1996).
- 2) 大井尚文: SCAS NEWS, 1, 6 (1995).
- 3) 大井尚文: CHROMATOGRAPHY, 14, 61R (1993).
- 4) 青黄史子, 松田公昭: CHROMATOGRAPHY, 17, 27 (1996).
- 5) 西岡亮太, 青黄史子, 木須直子, 中島久子, 松本米蔵: 住友化学, 1999-, 49 (1999).
- 6) S.Hara and A.Dobashi: J.Liq.Chromatogr., 2(6), 883 (1979).
- 7) W.H.Pirkle and J.M.Finn: J.Org.Chem., 46, 2935 (1981).
- 8) 大井尚文, 松本米蔵, 北原一, 宮崎久子: 分析化学, 35, 382 (1986).
- 9) N.Oi, H.Kitahara, Y.Matsumoto, H.Nakajima and Y. Horikawa: J.Chromatogr., 462, 382 (1989).
- 10) N.Oi, H.Kitahara, F.Aoki and N.Kisu: J.Chromatogr.A, 689, 195 (1995).
- 11) N.Oi, M.Nagase and T.Doi: J.Chromatogr., 257, 111 (1983).
- 12) N.Oi and H.Kitahara: J.Liq.Chromatogr., 9, 511 (1986).
- 13) N.Oi, H.Kitahara and R.Kira: J.Chromatogr., 515, 441 (1990).
- 14) N.Oi, H.Kitahara and R.Kira: J.Chromatogr., 535, 213 (1990).
- 15) N.Oi, H.Kitahara and F.Aoki: J.Chromatogr.A, 694, 129 (1995).

- 16) V.A.Davankov and S.V.Rogozhin: J.Chromatogr., 60, 280 (1971).
- 17) N.Oi, H.Kitahara and R.Kira: J.Chromatogr., 592, 291 (1992).
- 18) N.Oi, H.Kitahara, R.Kira and F.Aoki: Analytical Sci., 7 suppl. 151 (1991).
- 19) N.Oi, H.Kitahara and F.Aoki: J.Chromatogr., 631, 177 (1993).
- 20) N.Oi, H.Kitahara and F.Aoki: J.Liq.Chromatogr., 16, 893 (1993).
- 21) C.E.Dalglish: J.Chem.Soc., 1952, 3940.
- 22) 木須直子, 西岡亮太, 青黄史子, 上重哲郎, 松本米蔵: シンポジウムモレキュラーキラリテイ 1999, 講演要旨集 145 (1999).
- 23) K.Imai, T.Fukushima and S.Uno: Biomed.Chromatogr., 7, 177 (1993).
- 24) K.Imai, T.Fukushima: Biomed.Chromatogr., 7, 275 (1993).
- 25) T.Fukushima, M.Kato, T.Santa and K.Imai: Biomed. Chromatogr., 9, 10 (1995).
- 26) K.Imai, T.Fukushima, T.Hagiwara and T.Santa: Biomed. Chromatogr., 9, 106 (1995).
- 27) M.Kato, T.Fukushima, T.Santa, K.Nakashima, R.Nishioka and K.Imai: Analyst, 123, 2877 (1998).
- 28) K.Imai and Y.Watanabe: Anal.Chim.Acta., 130, 377 (1981).
- 29) 日本化学会編: "化学総説No.6「光学異性体の分離」", 学会出版センター (1989).
- 30) 中島久子: SCAS NEWS, 1999-, 11 (1999).
- 31) 中島久子, 熊沢みどり: 未公表データ
- 32) Y.Deng, W.Maruyama, P.Dostert, T.Takahashi, M.Kawai and M.Naoi: J.Chromatogr.B, 670, 47 (1995).
- 33) D.M.Armstrong and W.DeMand: J.Chromatogr.Sci., Analyst, 22, 411 (1984).
- 34) 上重哲郎, 西岡亮太, 青黄史子, 木須直子, 松本米蔵, 市川修: 日本薬学会第119年会, 講演要旨集, 4, 85 (1999).
- 35) 上重哲郎, 西岡亮太, 中村奈緒美, 青黄史子, 松本米蔵: 日本薬学会第120年会, 講演要旨集, 4, 29 (2000).



西岡 亮太
(にしおか りょうた)
科学機器事業部

擬似移動床法(Simulated Moving Bed)式連続プロセス

科学機器事業部 クロマトグループ 谷口 昌広

クロマト分離を工業的に利用するために、現在までにいくつかのプロセスが開発されている。従来の液体クロマトグラフをそのまま大型にして工業装置として使用するのが一般的であるが、近年、工業的分離法として注目されている擬似移動床法(Simulated Moving Bed)という分離法がある。擬似移動床法の特徴は、充填剤層の全体が常に有効に利用されていること、

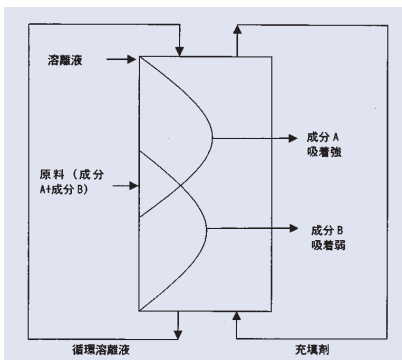


図 移動床式クロマト分離概念図

および連続操作であることである。この方法は1964年米国のユニオンオイルプロダグツ(UOP)社によってナフサからパラフィンの分離が開発され、実用化された。

擬似移動床法を説明するために、まず、移動床法を成分Aと成分Bの2成分の分離例で示す。ただし、成分Aは成分Bに比べ充填剤への吸着性が強いと仮定する。図の分離カラム内には充填剤が充填されており、この充填剤を下方から上方に移動させ、溶離液を上方から下方に流し、充填剤と溶離液を向流接触させる。この分離カラムの中央に原料を供給すると、成分Aは充填剤に吸着しやすいので、充填剤の移動に合わせて上方に移動しようとする。成分Bは吸着しにくいので、液流により下方に押し流されようとする。ある条件(溶離液流速、充填剤移動速度、抜き出し量等)を選べば、カラム

内の両成分の濃度分布は図に示すような形で一定に保つことができる。このように一定の濃度分布を保つことができれば、上下の抜出口から抜き出した液は、それぞれ純度の高い成分Aおよび成分Bであり、連続的に分離することが可能となる。

実際には固体である充填剤を連続的に移動させるのが困難であるため、充填剤を移動させないで移動床と全く同じ結果を得る方法として、擬似移動床法が開発された。擬似移動床法は、移動床の試料供給位置およびそれぞれの成分に対する抜出口を多数設定し、巧みに操作することで移動床法と全く同じ効果を得ることができる方法である。



人紹介

「地球温暖化問題への取り組み」

大阪営業所 松崎 秀章

昭和61年に入社し、生体試料中薬物濃度分析業務に従事した後、半導体製造に使用するレジスト材料中の微量金属分析などを経て現在大阪営業所にて主に環境分野の営業を担当しております。

営業の中で業務を続けるなか、お客様からの問い合わせ、受注が多い「地球温暖化」に関する内容に着目し、昨年より本テーマを推進してきましたのでご紹介致します。

地球温暖化という言葉はマスコミでもよくとり上げられ、ダイオキシン、環境ホルモンに次いでよく耳にします。地球温暖化とは空気中の炭酸ガス、メタンガスなどの濃度が上昇することにより温室効果をもたらし、気温が上昇することとして知られています。

地球温暖化防止に向けては1997年12月に京都にて気候変動に関する国際

連合枠組条約第3回締約国際会議(通称:京都会議またはCOP3)にて法的拘束力のある削減目標が出され、二酸化炭素、メタンガス、亜酸化窒素、ハイドロフルオロカーボン(HFC)、パーフルオロカーボン(PFC)、SF6が削減対象ガスとして指定されました。

特にHFC、PFC、SF6は温室効果能力が高く、地球温暖化に与える影響度は炭酸ガスの数千~数万倍、大気寿命も数百年から長いもので数万年と言われています。つまり一度大気に放出されたこれらの温室効果ガスは温暖化に半永久的に影響を与え続けることとなります。

半導体業界がこれらの温室効果ガスの削減に積極的に取り組んでいる中、当社も何か協力ができないかと考えました。そこで半導体用途のHFC、PFC、SF6に注目し、CVD装置、プ

ラズマエッチング装置に使用されるガスの調査、除害・回収率調査、排ガスの濃度測定などに応えるべく、分析現場(ラボ)と一緒にサンプリング方法や測定法の開発を行いました。現在、主にガスクロマトグラフ質量分析計(GC/MS)を使用し、0.1ppmという低濃度レベルまで定性あるいは定量しています。

これからも単にお客様からの依頼を受けるということだけでなく、過去の分析経験を活かし、お客様が何に困っておられ、当社のどの分析技術を提案・提供できるかということを考えながら、スマートなラボへの橋渡しを目指し、仕事を続けていきます。



多角的な危険性評価

愛媛事業所 安全工学グループ 八子 忠明

はじめに

化学工業や製薬業など、化学物質を扱う業種は勿論、近年は環境対策としての資源リサイクルの開発が活発化すると共に、新たな潜在危険要因も増大しているように思われます。それに伴って危険性評価も従来のピンポイント型から、より多角的な視点での評価が求められています。

ここでは、反応を伴うプロセスの危険性評価について、特に熱に着目した各試験法の特徴と、その事例を紹介します。

主な試験法

表1に試験目的と特徴をまとめました。

反応熱の測定では経時的な熱変化を追跡しますので、反応速度もわかります。従って未知反応の最適条件を探るのにも役立ちます。2成分系の均一反応であればC-80でも簡便にこれらの情報が得られます。

一方、熱安定性試験では色々な状況を想定した試験ができますが、一般には反応後のマスを蒸留または濃縮、乾燥を経て製品を得ますので、まずはDSCやARCにより、各工程の加熱限界を知ることから始めます。また加熱設備の保温剤にしみ込んだ熱媒の発火や、設備損傷による複数物質の混触など、不慮の事態を想定した試験もSITやC-80により実施できます。

具体例

図1はあるニトロ化反応を110℃で実施した場合のRC-1による発熱挙動です。この図より110℃では反応速度が遅いため、原料の滴下が終了した後も安全上問題となる大きな残留発熱があることがわかります。その点に関する限りこの反応はもっと高い温度で行う方がよいと考えられます。

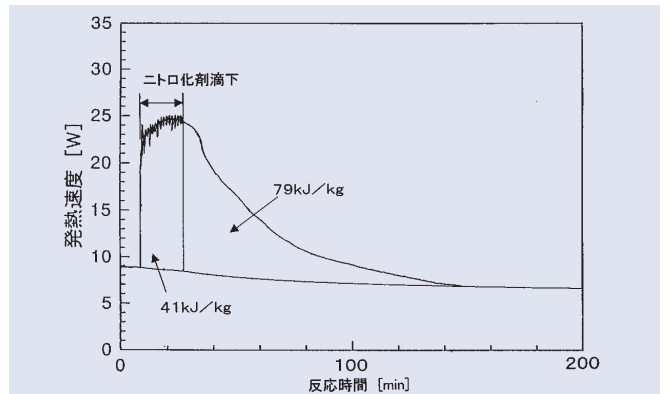


図1 RC-1による、あるニトロ化の反応熱測定(110℃)

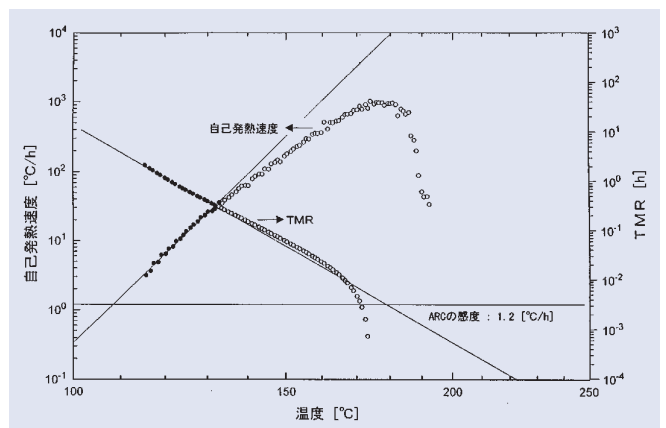


図2 反応マスの自己発熱速度とTMR(暴走までの残り時間)

しかし、この反応マスのARC測定結果からは、図2に示すように110℃では既に自己分解して発熱し、断熱下では4時間程度で暴走に至る可能性があることがわかります。この点では後処理温度は下げるべきと判断されます。

まとめ

上述の例のように、先ず各単位工程の安全範囲を明らかにした上で、プロセス全体の合理性を追求することが今後益々重要になってくるものと思われます。

表1 主な熱的評価法の比較

加熱モード	熱量計	試料量[g]	相対感度	目的	長所	短所
昇温 (等温も可)	DSC DTA	0.001~0.01	-	スクリーニング (酸化反応性)	試料少なく、迅速 測定温度範囲広い	試料量少ないため 代表性に欠ける
	C-80	1~5	++	熱安定性 反応熱(混合熱) 反応速度	正確な反応速度解析	測定時間が長い 測定温度範囲が狭い
等温 (昇温も可)	RC-1	1000~1300	+	反応熱 反応速度	現実にも近い	測定時間が長い 測定温度範囲が狭い
断熱	ARC	1~5	±	熱安定性 発生圧力 暴走までの残り時間	試料少なく、迅速 測定温度範囲広い	容器の熱容量による 誤差大
	デューア瓶	200~700	+	熱安定性 暴走反応開始条件	簡便	試料量多く危険 測定温度範囲が狭い
	SIT	0.5~1	+	酸化反応性	試料量少ない	測定温度範囲が狭い



八子 忠明
(やこ ただあき)
愛媛事業所



キャピラリー電気泳動(Capillary Electrophoresis)

千葉事業所 微量科学グループ 飯川 玲子

歴史

今から200年近くも前の1808年に、F.F.Reussが、粒子の入った溶液に直流電圧をかけると、粒子が移動する「電気泳動」の現象を発見しました。その後、Tiseliusが電気泳動装置を考案し、これを用いた多くの研究により、1948年にノーベル化学賞を受賞しています。

キャピラリー電気泳動装置は、古い歴史を持つ電気泳動の優れた分離メカニズムと、クロマトグラフィーの自動化技術が結合して生まれました。これが市販装置として利用できるようになったのは1988年のことで、更に普及してきたのはここ数年のことです。当社でも現在、新たな分離定量装置として、様々な分野で活用しています。

用語

キャピラリー電気泳動：Capillary Electrophoresisは、「CE」と略され、この単語の意味を調べると、Capillaryは「毛管(現象)の、毛細管」、Electroは「電気、電気による」、Phoresisは、「運ぶこと」という意味を持ち、CEは、毛細管の中で行われる電気泳動ということになります。クロマトグラフィーの用語と比較して説明するために、図1に電気泳動によって検出されるデータの一例を示します。ここで、クロマトグラムに対するものをエレクトロフェログラム、溶出時間に対するものを移動時間といえます。

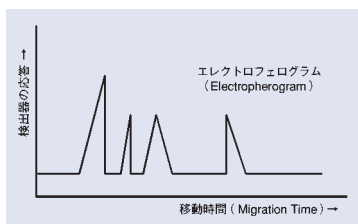


図1 CEによる検出データの模式図

装置構成

CEは、図2に示すような、単純な機器構成となっています。キャピラリーは、通常内径100 μm以下の中空石英製のものを用います。キャピラリーの両端に緩衝液を入れたバイアルを置き、キャピラリー内は緩衝液で満たします。バイアルの中にはキャピラリーに高電圧を印加するための電極があります。試料注入は、キャピラリーから緩衝液バイアルを外して試料バイアルに置きかえ、圧力を加えるなどして行います。キャピラリーに緩衝液バイ

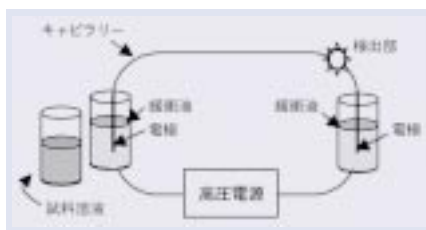


図2 キャピラリー電気泳動システム構成図

アルを戻した後、電圧を印加すると分離が開始されます。分離された成分は、試料注入側と反対側の端でキャピラリー壁を通して光学的に検出されます。

分離原理

CEの分離ファクターとして、主に電気泳動と電気浸透流が挙げられます。これらの制御により、様々な化学種の分離を行います。

1. 電気泳動

キャピラリーに電圧を印加したときに生じる、荷電物質の移動

度差により分離します。移動速度は、化学種の電荷と形と大きさに依存して決まります。

2. 電気浸透流

電解質溶液中で、キャピラリー内壁表面は負電荷を帯びています。ここに対となる陽イオンが電荷のバランスをとるため、内壁表面に引き寄せられ、電気二重層を形成します。電圧をキャピラリー両端に加えると、陽イオンは陰極に流れ、電気浸透流(EOF)となって、キャピラリー中の液全体の流れが生じます。電気浸透流は電荷に関係なく、ほとんどすべての化学種を同じ方向に移動させることができます。

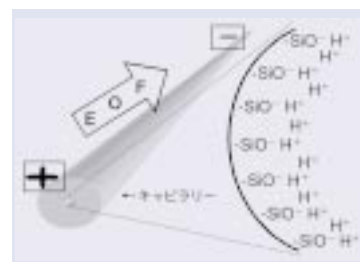


図3 電気二重層と電気浸透流

特徴

多様な分離モードと、理論段数： $10^5 \sim 10^6$ 段/mの高い分離能を持ちます。また極少量の試料で測定が可能で、実際にキャピラリー内に入る試料量はpL (10^{-12} L)のオーダーです。このpLの量を再現性良く注入する技術が、装置メーカーによって開発されたことよって、定量精度の改良が進み、最近では、精度の高い定量装置という特長も加わりました。

測定例

当社では、CEを電子材料や薬品、環境試料や医薬品の評価など、様々な分野で活用しています。多くのアプリケーションの中から、高感度で高い分離能の特長を生かした測定例を示します。図4は、純水中の1~10pg/dm³濃度のアミン類標準溶液を測定したエレクトロフェログラムです。27成分のアミン類が30分以内で分離できました。

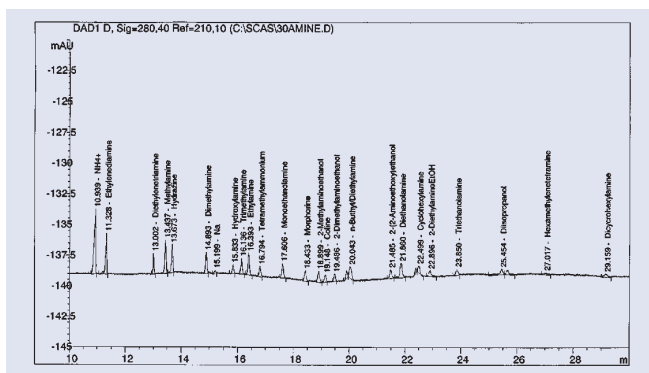


図4 アミン類の一斉分析のエレクトロフェログラム



飯川 玲子
(いしかわ れいこ)
千葉事業所



カラーシステム事業部

色彩の管理・調合を一手に ～コンピュータ・カラーマッチング・システム～

カラーシステム事業部 親本 英則



あらゆるシーンで



多彩な表示・演算機能

用途

- 繊維・染色分野：製品の色管理、糸・布地などの管理
- 塗装分野：自動車・家具などの塗装色管理
- 印刷分野：広告・カタログなどの色管理
- プラスチック分野：工業製品の色管理
- 建築・インテリア分野：建材・カーペット・壁紙などの色管理
- 窯業分野：タイル・陶器などの色管理
- 医薬・農薬分野：原料・製品の色管理
- 食品分野：製品・包装材料の色管理
- 化粧品分野：製品の色管理
- 研究・開発分野：学校・試験場・各種研究所での色管理

おわりに

今回ご紹介いたしましたコンピュータ・カラーマッチング・システムのほか、調色データをもとに自動的に計量・調合を行う精密自動調合装置（商品名「AUTOLER」）と連動して、生産のネットワーク化によるスピードアップやコストダウンなど、トータル的な品質保証体制が構築できます。

今後、工場内のIT化（情報技術）が進むなか、ISO 9000、14000シリーズの認証取得などにも有用であり、色彩の広がりを支援する総合ネットワークを積極的に提案していきたいと考えています。



親本 英則
(おやもと ひでのり)
カラーシステム事業部

したWindows対応の計算ソフトで、何よりも調合計算の精度が非常に高く、使いやすさや充実した機能面が高く評価されています。社内のイントラネットやインターネットを通じた情報交換による作業の合理化などお客様個々のニーズに対応しています。

着色関連業界で豊富な販売実績を積み、国内市場に加え、アジア各地、米国、欧州などの市場にも展開、ユーザーのネットワークの拡がりに応えたシステムを提供しています。

特長・機能

- 分光反射率・透過率の測定（固体・粉体・液体・ペースト）
- L*a*b*による色の表示（JIS Z8729）
- 物体色の色差（JIS Z8730）
- 白色度評価（JIS Z8715）
- 黄色度評価（JIS K7103）
- マンセル評価
- 色の調合計算ソフト
- その他色彩関連ソフト
- 用途や目的に応じた測色機（据置型・ハンディ型・非接触型）を選択可能

はじめに

私たちをとりまく生活環境の中には、無数の“色”が存在し、好みや感じ方は個人個人によって異なります。コンピュータ・カラーマッチング・システム（商品名「SICOMUC」）は、プラスチックや塗料、繊維製品などを彩るさまざまな色の要素を分析・管理し、さらに要求された色を適切な色材を使って、素材上に再現するための支援システムとして開発・販売しています。

近年、需要業界では多品種小ロット・短納期といった生産管理面において急激に環境が変化しています。特に受注から生産、納入、小売りにいたる全過程で色彩管理ネットワークが要請される時代のなかで、本システムの高精度計算機能や拡張機能などがフルに威力を発揮します。

当社では、人間のカンや経験に頼っていた色の判定を定量化し、誰もが共通に統一された基準で管理できるシステムを提案しています。

概要

システムの構成は、色を測定する分光光度計と長年の経験を生かして開発

SCAS

施設

技術

主な投稿論文・口頭発表等

1999.12 2000.5

投稿論文

クリーンルーム構成材料および樹脂材料の発生ガス試験

エアロゾル研究, 14 (4) 348-356 (1999)
藤本武利, 竹田菊男*1, 野中辰夫*1, 飯田裕幸*1, 中原武利*2 (エグゼクティブコンサルタント, *1千葉事業所, *2大阪府立大学)
クリーンルーム構成部材から発生する有機成分の測定法を検討し, 各種目的に応じた5種類の評価試験法を開発した。更に各種の試験条件と発生ガス量との関係を明らかにするとともに試験温度と発生ガス量とにおいて成立する関係式を提案した。この関係式から任意の温度における発生ガス量の推定の可能性も見出した。

高性能液体クロマトグラフィー用低分子系キラル固定相の開発とその応用

住友化学, 1999-, 49-59 (1999)
西岡亮太, 青黄史子, 木須直子, 中島久子, 松本米蔵 (科学機器事業部)
HPLC用の低分子系キラル固定相を開発した。アミノ酸のアミド・尿素誘導体を利用した水素結合電荷移動型固定相, 配位子交換型固定相ならびにシクロデキストリン型の固定相である。これらを用いて多くの光学異性体分離が可能で, 特に溶出順を逆転できる特長を生かしてD-アミノ酸の微量分析や光学活性体の分取精製に活用できた。

新規なアルデヒドサンプラーの開発

PFBOAカートリッジ
HPC NEWS, 10 9-11 (1999)
播本孝史 (大阪事業所)
「シックハウス症候群」が社会問題化してきた状況の中, ホルムアルデヒド, アセトアルデヒドを含むアルデヒド類の個人暴露量を把握することは重要な意義がある。PFBOAを樹脂にコーティングした新規な固体吸着剤を作成した。室内環境でのホルムアルデヒド, アセトアルデヒドの定量を試み, 既存のDNPHカートリッジとの比較検討を行った。

環境試料中のフタル酸エステル類の測定

環境と測定技術, 27 (4) 32-36 (2000)
木村義孝, 小俣美都子, 望月あい, 吉池恒久 (千葉事業所)
環境試料中のフタル酸エステル類の測定例を, 操作ブランク値低減の検討結果を中心に紹介した。外因性内分分泌乱化学物質 (環境ホルモン) として疑われているフタル酸エステル類は, 分析室にある様々な部材に多く存在するため, 高精度かつ高感度の測定を行うには前処理・測定操作における汚染を最小限に抑える必要がある。

Enantiomer separation of pyrethroid insecticides by high-performance liquid chromatography with chiral stationary phases

SP WORLD, 28 3-6 (2000)
青黄史子 (科学機器事業部)
HPLC用キラルカラムSUMICHIRAL OAシリーズは, アルコール・エステル・アミン・カルボン酸・アミノ酸・アミノアルコールなどの光学分割に幅広く使用できる。またピレスロイドエステルの異性体に対して優れた分離能を発揮する。本報告ではピレスロイドエステルおよびその原料化合物の分離例を紹介し, その応用について述べた。

酵母NADPH-チトクロムP450還元酵素遺伝子次世代 (組換えDNA利用技術)

特許第1838391号
JITA NEWS, 5 16-17 (2000)
鈴木 隆 (技術本部)
遺伝子工学技術によって酵母に発現させたヒト・チトクロムP450およびヒト肝より得られるミクロソームの薬物代謝試験への応用について述べた。また, 代謝物の検出手段として有望なLC-MS/MSについて応用例を示して論じた。

口頭発表等

ISO TC 209-8進捗状況

藤本武利 (エグゼクティブコンサルタント)
日本空気清浄協会主催ISO TC 209-8第3回ミーティング (東京工業大学)
1999年11月26日

ダイオキシン類測定にGuide 25認定取得は緊要

ダイオキシン類分析の信頼性向上と分析所の認定
加藤元彦 (千葉事業所)
第7回分析信頼性エグゼクティブセミナー (東急ゴールデンホール 東京)
1999年12月7日

クリーンルーム構成材料からの発生ガスの分析・評価法

竹田菊男 (千葉事業所)
工業技術会謝セミナー「300mmウェハ工場の将来と課題」(JCIIビル 東京)
2000年1月27日

国際的試験所認定 (ISO/IECガイド25) の取得

分析データの信頼性保証を求めて
加藤元彦 (千葉事業所)
関西化学工業協会2月度定例理事会 (大阪倶楽部 大阪市)
2000年2月22日

海洋への有機物によるCO₂固定と化石燃料消費許容量の再評価

鈴木 款, 伊藤 博*, 中村勝雄* (静岡大学, *科学機器事業部)
平成11年度新規産業創造型提案公募事業成果報告会 (ビッグサイト 東京)
2000年3月14日

The measurement of laminated polymer films by the phase modulation step scanning photoacoustic infrared spectroscopy (ポスターセッション)

藤原 豊, 松本孝春 (千葉事業所)
PITTCON2000 (米国 ニューオーリンズ)
2000年3月14日

HPLCキラル固定相におけるスパーサーの影響

上重哲郎, 西岡亮太, 中村奈緒美, 青黄史子, 松本米蔵 (科学機器事業部)
日本薬学会第120年会 (岐阜メモリアルセンター)
2000年3月29日

HPLCによる構造異性体分離における 電子相互作用型固定相とシクロデキストリン型固定相の比較検討

西岡亮太 (科学機器事業部)
日本薬学会第120年会 (岐阜メモリアルセンター)
2000年3月29日

空気清浄とコンタミネーションコントロール

当面の課題と今後の展望
井上芳夫 (東京営業所)
熱産業界経済新聞社主催座談会 (霞山会館 東京)
2000年4月5日

マイクロ・コンタミネーション分析・評価技術

竹田菊男 (千葉事業所)
国際ディスクフォーラム2000 (ビッグサイト 東京)
2000年4月13日

Evaluation of outgassing rate of organic compounds from cleanroom construction materials and polymers

竹田菊男, 野中辰夫, 松本郁子, 望月あい, 大塚好恭*1, 藤本武利*2 (千葉事業所, *1東京営業所, *2エグゼクティブコンサルタント)
第18回空気清浄とコンタミネーションコントロール研究大会 (早稲田大学)
2000年4月20日

Evaluation of outgassing compounds from actual interior materials and its behavior in cleanroom air

野中辰夫, 竹田菊男, 飯田裕幸, 藤本武利*1, 伊藤隆夫*2, 吉田一也*2 (千葉事業所, *1エグゼクティブコンサルタント, *2ダイタン株)
第18回空気清浄とコンタミネーションコントロール研究大会 (早稲田大学)
2000年4月20日

A long-term investigation of behavior of airborne molecular contaminants in cleanroom environment

平 敏和, 竹田菊男, 坂本保子, 広野耕一, 藤本武利*1, 諏訪延行*2, 大塚一彦*3 (千葉事業所, *1エグゼクティブコンサルタント, *2富士電機株, *3ニッタ株)
第18回空気清浄とコンタミネーションコントロール研究大会 (早稲田大学)
2000年4月20日

Behavior of organic contaminants onto surface of different substrates exposed in cleanrooms

坂本保子, 竹田菊男, 野中辰夫, 平 敏和, 藤本武利*1, 諏訪延行*2, 大塚一彦*3 (千葉事業所, *1エグゼクティブコンサルタント, *2富士電機株, *3ニッタ株)
第18回空気清浄とコンタミネーションコントロール研究大会 (早稲田大学)
2000年4月20日

TOF-SIMSによる断面観察事例

佐渡 学 (筑波事業所)
日本学術振興会第141委員会 SIMS新技術WG第1回研究会 (成蹊大学)
2000年4月25日

Evaluation of outgassing compounds from cleanroom construction materials

竹田菊男, 望月あい, 野中辰夫, 松本郁子, 藤本武利*1, 中原武利*2 (千葉事業所, *1エグゼクティブコンサルタント, *2大阪府立大学)
46th Institute Environmental Sciences and Technology (米国 ロードアイランド)
2000年5月3日

Use of metallic carrier case for evaluation of contaminants on silicon wafer

望月あい, 竹田菊男, 野中辰夫, 大塚好恭*1, 井上良夫*1, 阿部勝正*1, 藤本武利*2 (千葉事業所, *1東京営業所, *2エグゼクティブコンサルタント)
The 15th ICCCS International Symposium (デンマーク コペンハーゲン)
2000年5月15日

Evaluation of outgas from cleanroom materials under actual conditions

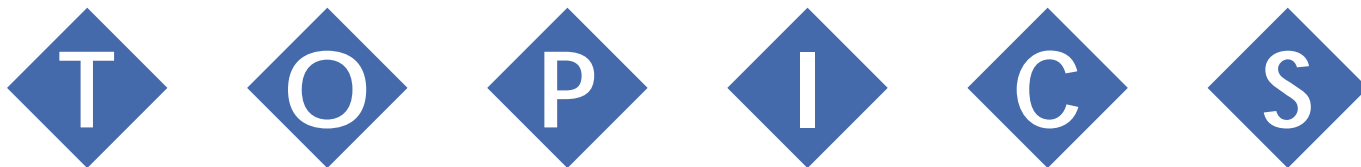
野中辰夫, 竹田菊男, 藤本武利*, 望月あい (千葉事業所, *エグゼクティブコンサルタント)
The 15th ICCCS International Symposium (デンマーク コペンハーゲン)
2000年5月15日

Outgassing behavior of cleanroom construction materials and polymers

竹田菊男, 野中辰夫, 松本郁子, 藤本武利*1, 中原武利*2 (千葉事業所, *1エグゼクティブコンサルタント, *2大阪府立大学)
The 15th ICCCS International Symposium (デンマーク コペンハーゲン)
2000年5月15日

シリコンウェーハ表面上の酸性物質のイオンクロマトグラフィーによる微量定量

百地加奈, 飯川玲子, 今井 真, 竹田菊男 (千葉事業所)
第61回分析化学討論会 (ハイバ長岡 長岡市)
2000年5月18日



愛媛事業所 ISO/IEC Guide25 試験所認定取得

当社では、先の千葉事業所に引き続き愛媛事業所においても、2000年4月1日に日本化学試験所認定機構（JCLA）から環境分析分野でのISO/IEC Guide25試験所認定（JCLA第5号）を取得致しました。

当事業所の環境分析分野に於ける試験所認定の取得も、ダイオキシンや環境ホルモン等の社会的な環境問題に対する当社の強い取組姿勢の表れであります。

このように当社では、各事業所（千葉、大阪、岡山、大分事業所）間が連携して顧客満足度を高めるために、国際的なGuide25の要求事項を満たし、信頼性の高いデータが提供出来る試験所認定対象の業務拡大を今後も更に進めていく予定です。

今回愛媛事業所で認定された試験項目は19項目で、排ガス、環境大気、環境水、排水、土壌中のダイオキシン及びコプラナPCBの測定、更には灰試料中のダイオキシン、そして排水中の銅、亜鉛、マンガン、鉄及び有機リンの測定であります。

「標準物質情報システム調査研究」等に参加

当社は工業技術院から日本化学工業協会が受託した即効型知的基盤整備事業等委託事業の「標準物質情報システム調査研究」と「標準物質情報システム開発委員会」に研究員を派遣しシステム構築に参加してきました。

本成果により平成12年度から情報DBサービスが開始される事になりました。

この情報システムは欧米のCOMAR、NIST、標準物質供給団体、行政情報等の関連Data Baseとリン

クしており、一元的情報提供が可能になると期待されています。

NEDO委託研究終了

平成9年度から3年間にわたって実施してきましたNEDO（新エネルギー・産業技術総合開発機構）委託研究業務が平成11年度末で完了いたしました。

テーマは「海洋への有機物によるCO₂固定と化石燃料消費許容量の再評価」で、静岡大学と提携して進めてきました。弊社は「海洋における有機物の濃縮・分離、計測技術の開発」を分担し、海水を対象とした炭素・窒素同時測定装置および多孔質ガラス分離膜を用いた10～100nmオーダーの粒子のサイズ別分離濃縮システムを開発いたしました。

この成果が海洋有機物の動態解明に活用され、地球温暖化対策推進の一助になることを期待しています。

水道水水質検査業務を始めました

従来、水道水の水質検査を行なう者は、公益法人に限定指定されていましたが、民間の検査機関も「水道法第20第3項の規定により水質検査を行なう者」として指定を受けることが出来ることになりました（厚生省告示第263号）。

これに伴い大分事業所は、申請を行ない、平成12年4月13日をもって（株）住化分析センターが水質検査を行なう者として指定されました。

「臭気測定事業所」の認定及び「嗅覚検査機関」の委託を受けました

大分事業所は、「臭気測定認定事業所」

として平成12年3月1日認定登録されました。

さらに、平成12年4月1日をもって臭気判定士試験に伴う「悪臭防止法施行規則第22条に定める嗅覚検査」実施機関として委託を受けました。

中、南九州地区では初めて、当事業所が嗅覚検査実施機関となりました。

窒素・炭素測定装置 スミグラフNCシリーズの 新たな進展

科学機器事業部では燃焼方式の窒素・炭素測定装置を製造販売し、各方面から好評をいただいております。

この度、食品、農林業関係等の不均一な試料の窒素・炭素を測定する分野を対象として、有機物試料を約1gまで燃焼させることができる「大容量窒素・炭素測定装置スミグラフNC-1000」を完成し、販売を開始致しました。

従来これらの試料の測定には、試料の均一化が不可欠であり、試料の前処理に多大な労力と時間を費やしていました。スミグラフNC-1000では、試料を多量に燃焼させることができるため、前処理が大幅に簡略化できます。既に農林業関係でご使用いただき、ご好評をいただいておりますが、食品分野やゴミ関係等環境関連分野においても有効にご活用いただけるものです。

また、スミグラフを用いて醤油の全窒素測定も可能となりました。醤油の全窒素測定は、極めて厳しい精度が要求されますが、醤油メーカー様のご協力をいただき、従来法と同等の精度を確立することができました。ケルダール法に替わる簡便な測定装置として関係機関でご活用いただきたいと思います。

国際化学工業協会協議会(ICCA)の 高生産量既存化学物質(HPV)の自主点検プログラム

営業本部 東京営業所 花井 正博

高生産量化学物質(HPV)とは、1カ国で年間1,000ト以上の生産量のある物質と定義されており、約4,100物質が該当します。

ICCAは化学物質の健康や環境に与える影響に関して国際連携のもとで長期的に自主研究を行うことを1998年10月のICCA総会で決定しました。その中で、HPVについても自主的に2004年までに1,000物質点検評価することとしています。

現在ICCAは欧米日を中心にした1,000物質の生産者、使用者に呼びかけて物質ごとまたは物質群ごとにコンソーシアムを作り、そのグループごとに点検評価を行うプログラムを実行中です。

日本では、(社)日本化学工業協会がICCA対策チームを設置して牽引役となり、ICCAや日本政府等との調整などを行っています。

背 景

化学物質の適正管理に関する国際合意と具体的な取り組み課題については、1992年の地球環境サミットの合意文書“アジェンダ21”に記載されています。

その内容は、国際的な協力とともに、政府・事業者協同して、安全性評価のためのデータが充分でない等の理由により初期リスク評価が行われていない物質について、必要に応じて試験を実施するなどしてハザード評価を実施し、暴露状況・レベルに関する暴露評価と併せて、人の健康・環境への影響のリスク評価を実施し、その結果に基づいてリスク管

理・リスク削減を行おうというものです。日本政府もこの計画に参画しています。

OECDのHPV点検プログラムは、加盟各国で分担してHPVについてSIDSを収集し、そのハザード/リスク評価を実施するプログラムであり、国際協力活動の中心的役割を担うものです。1992年から加盟各国で分担して進められてきており、現在までに約300物質の点検を終了しています。しかしながら、近年の化学物質に対する関心の高まりに対応してOECDでも加速プログラムをスタートさせています。

前述のICCAのプログラムは、ハザード評価/ SIAR ドラフト作成までを自主的に行おうとする産業界の活動を、効率よく行うために世界的に集約したものです。

評価までのステップ

初期リスク評価は次のようなステップを踏んで進められます。

物質ごとに国際コンソーシアムを形成 リーダー企業の決定 スポンサー国の決定 既存データの評価 試験計画作成 役割分担とコスト負担の合意 試験計画の確定・実施 データパッケージ作成 スポンサー国での評価および初期評価レポート(SIAR)ドラフト作成 OECDで評価 必要となればさらに試験実施

評価に必要なデータ

1) 初期リスク評価に必要なデータ・セット(SIDS)

以下の項目などが例示されています。

物理化学的性状データ：融点、沸点、蒸気圧、水/オクタノール分配係数、水溶解度

暴露の発生源とレベル：生産量、用途、使用範囲

環境中動態：生分解性、加水分解性、光分解性、環境運命、環境予測濃度

生態毒性データ：魚・ミジンコ・藻類への急性毒性、ミジンコへの長期毒性

毒性データ：急性毒性、反復投与毒性、生殖毒性、変異原性試験

2) データの質

OECDテストガイドライン(または国際的な評価に耐えうる各国テストガイドライン)を基本とし、OECD(または各国)のGLP基準対応で行うこととなっています。

HPV点検プログラムを遅滞なく進めることは、得られた情報をもとに、国際評価に耐え得るSIARドラフトをいかにして作り上げるかにかかっています。

脚注

ICCA : International Council of Chemical Associations

HPV : High Production Volume Chemicals

SIDS : Screening Information Data Set

SIAR : SIDS Initial Assessment Report



検査分析サービス業とヒューマンエラー

取締役 大阪事業所長 兼 岡山事業所長 岸和田 侑



人間は、ミスをする動物であると言われる。最近のニュースを見ているとまさにそれが実証されている様に思われる。

一例として医療機関における医療ミスがある。これら殆どがヒューマンファクターに関わるエラー、あるいはヒューマンエラーと言われるもので、高度に自動化されたシステムと人間の能力との不整合によるミスや、不注意・うっかり・勘違いが原因となる事故・災害・失敗等々である。

心臓手術の患者と肺の手術の患者を取り違えて手術をした例、血液凝固防止剤を使用すべきところ消毒剤を点滴し急死した例、人工呼吸器のスイッチが切られ女児が窒息死したり、人工呼吸器の加湿器にエチルアルコールが誤って入れられアルコール中毒死した例などなど、ヒューマンエラーが頻発している。医療機関のヒューマンエラーは、直ちに人命に関わるだけに、「ついうっかりミス」ではすまされない。

航空機や原子力関係の事故も人間のミスに関わるものが多い。これらは、複雑でコンピューターによるハイテクシステムが装備されているが、わずかなインシデントが発生した際、ハイテクシステムと人間の操作が相反して大きなアクシデントになってしまった例がある。例えば名古屋空港における中華航空墜落事故やアメリカのスリーマイル島の原子炉メルトダウン事故などである。

最近発生したウラン加工工場臨界事故では作業員及びその組織のエラーであるとも言われている。

先の医療事故でも、その業務に何人も

の人が関与したにもかかわらず、ミスが発見されず事故に至ったものもある。これを単に個人のヒューマンエラーに全ての責任をかぶせるのは間違いである。

ISO9000流に言えば、そのシステムの中に存在する不具合が根本原因であり、システム（組織）エラーである。

当社は、報告書を商品とする化学分析測定による問題解決のサービス業である。そのレポートの内容にミスがあれば、医療ミスのように即人命に関わる事は少ないとは言え、お客様の事業に多大な損害をお掛けすることが予測される。医薬分野のお客様からの依頼であれば、まさに人命に関わる事にもなる。

当社では、商品レポートのミスを極力ゼロに近づけるため、全事業所で品質システムの向上に努めている。ISO9001の審査登録をし、また環境をはじめ特定分野の分析測定業務にはGUIDE25の認定取得をし、更に医薬・農薬分野の特定測定業務には厚生省GLP、農水省GLPで業務を実施している。システムエラーやヒューマンエラーを可能な限りゼロに近づけるべく努力を傾注しているところである。しかし、お客様からのクレームはゼロにはならず、その原因の多くは、やはりヒューマンファクターに関わるものである。

当社の分析測定業務はまさに人手作業の連続であり、ヒューマンエラーの起こりやすい業務である。

正しい試料を取る、天秤で量る、記録する、試薬を加え化学処理する、測定機器で電気信号を測る、濃度に換算する、報告書にまとめる、結果をコンピューターに入力する、ワープロで報告書を作成する、...となる。報告書のワープロ入力で1文字間違ってもお客様にとってはクレームになるし、われわれも品質問題と判断している。

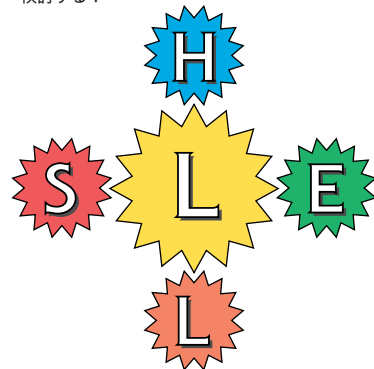
各ステップ（動作）のミスの確率がたとえ1ppbだとしても、この一連の作業ステップには200～300ステップ以上あり、ワープロの入力ミスまで含めれば、すぐに数百ppbの確率まで増大する。レポート数が多くなれば、更にミスの確率は0.2～0.3%程度にも達することになる。

より一層の報告書のレベルアップには、航空機運航での「CRM(Crew Resource Management)の考え方¹⁾」や「4M-4Eマトリックス表による解析と対策手法²⁾」さらには「SHELモデルの手法³⁾」なども導入し、ヒューマンエラー対策により、レポート品質の一層の向上を目指していく必要があると考えている。

1) CRMは、機長のみではなく操縦室内利用可能な全てのリソース(人、装置、情報...)を有効に活用しチームメンバーの力を結集しチームの業務遂行能力を向上させることを訓練する。そして、エラーを起こしにくい職場環境を設定し、エラーを管理しようとする考え。

2) 4M-4E方式: 4Mは、MAN, MACHINE, MEDIA(環境), MANAGEMENTであり事故原因の区分である。4Eは、EDUCATION, ENGINEERING, ENFORCEMENT(強化・徹底), EXAMPLE(模範・事例)で事故対策の区分である。4Mと4Eのマトリックで対策案を策定する。

3) システムの中心に人間Lを据えその周囲にL(Liveware(人間)), S(Software), H(Hardware), E(Environment)を配置し、それぞれのインターフェースに問題点と対策を検討する。



SHELモデルイメージ

ISO 9001 認証登録

JQA-1105 JQA-1814
JCQA-0253 JQA-QM3707

ISOガイド25 認定試験所

LJP1-Z90117JP
JCLA 1 JCLA 5

編

井上先生には我々が仕事を発展させるときに陥りがちな内部充実、精緻化ではなく、新しい地平を切り拓くことの重要性のご指摘を頂きました。

今回のテーマは「分離」です。神野先生には液相における分離の機構を素人にも分かりやすく解説して頂きました。分離科学は化学

集

後

記

分析に携わる者にとって基礎ではありますが、その進歩は目覚しく、また機会を改めて紹介していきたいと思えます。

編集子は前号に引き続きM.K.とT.S.です。ようやく編集作業そのものには慣れてきたところですが、不手際な点がまだまだ多いと思えます。ご叱正のほど宜しくお願い申し上げます。

はインシュタインの疑問符で、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知れません。

SCAS Sumika Chemical
Analysis Service

編集・発行 株式会社住化分析センター 発行日 2000.7.13 2000- (通巻12号)
〒541-0043 大阪市中央区高麗橋4-6-17 TEL06-6202-1807 FAX06-6202-0116
ホームページ <http://www.scas.co.jp> E-mail:webmaster@scas.co.jp

東京営業所 TEL 03-3257-7201	千葉営業所 TEL 0438-64-2281
大阪営業所 TEL 06-6202-1000	千葉営業所 TEL 0438-64-2284
愛媛営業部・愛媛事業所 TEL 0897-32-3411	大阪事業所 TEL 06-6466-5247
岡山営業部・岡山事業所 TEL 086-477-8103	大分営業部・大分事業所 TEL 097-523-1181
カラーステム事業部 TEL 06-6202-0016	筑波事業所 TEL 0298-64-4741
ファーマ事業部 TEL 06-6466-5246	科学機器事業部 TEL 06-6466-5243/5249

本誌は再生紙を使用しています。