

Fig.13 Effect of 2-, 3- and 4-OHPAHs ( $1 \times 10^{-10}$  M) on TRAP activity.  
 (b:  $P < 0.05$ , c :  $P < 0.20$ )

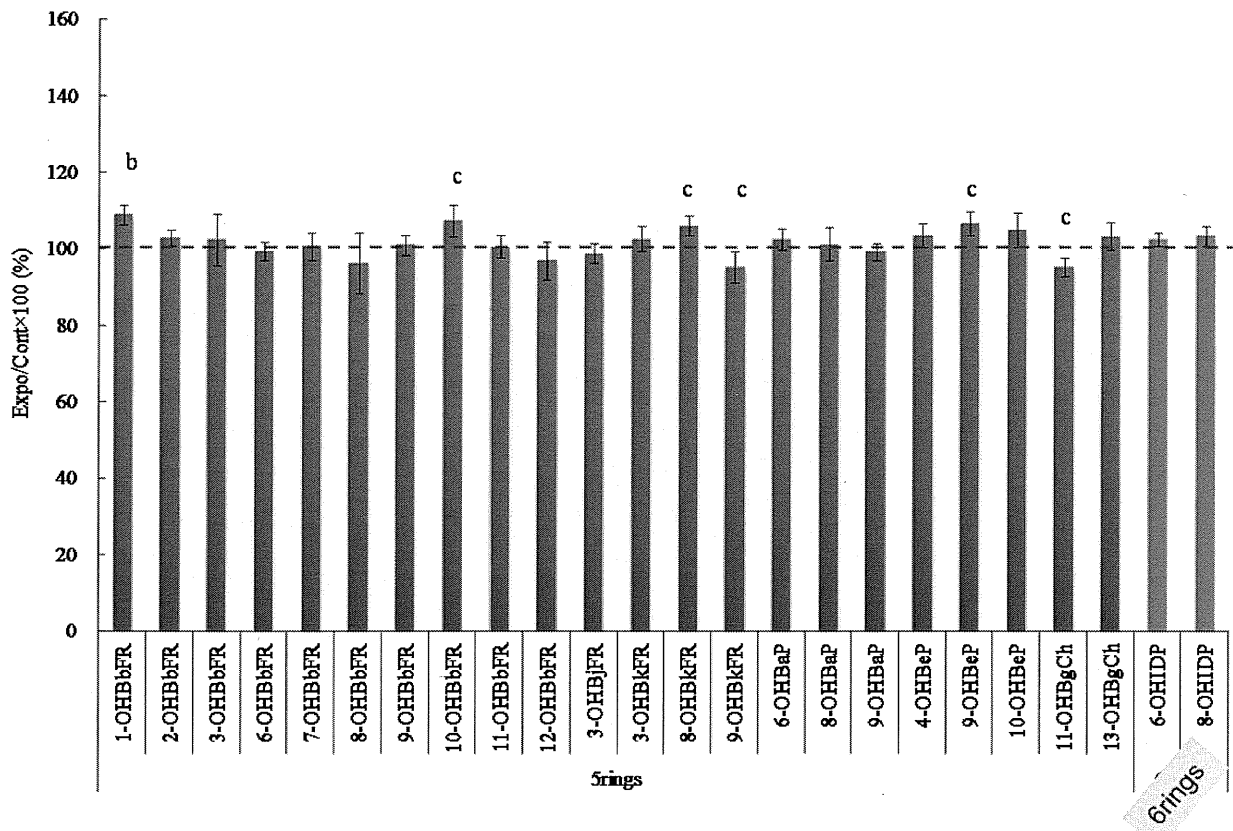


Fig.14 Effect of 5- and 6-OHPAHs ( $1 \times 10^{-10}$  M) on TRAP activity.  
 (b:  $P < 0.05$ , c :  $P < 0.20$ )

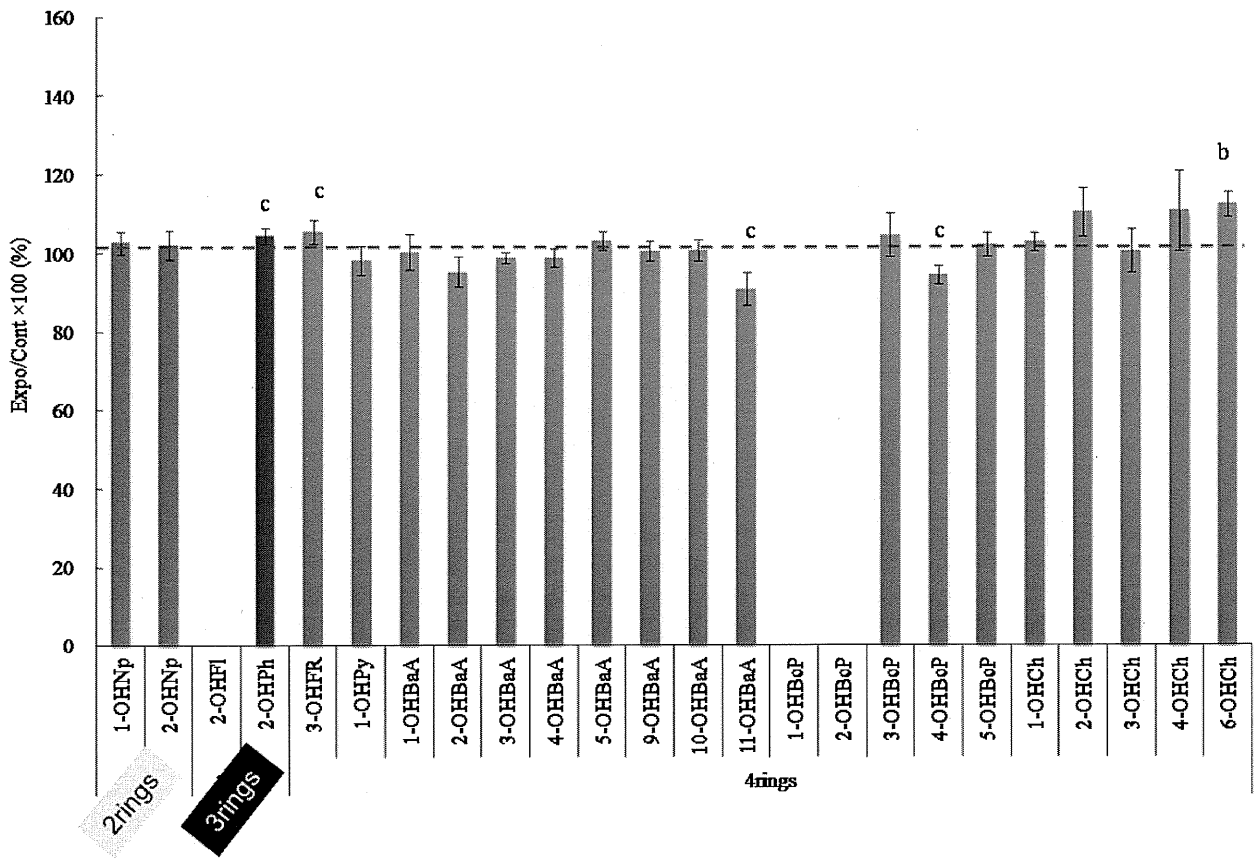


Fig.15 Effect of 2-, 3- and 4-OHPAHs ( $1 \times 10^{-8}$  M) on TRAP activity  
(b:  $P < 0.05$ , c :  $P < 0.20$ )

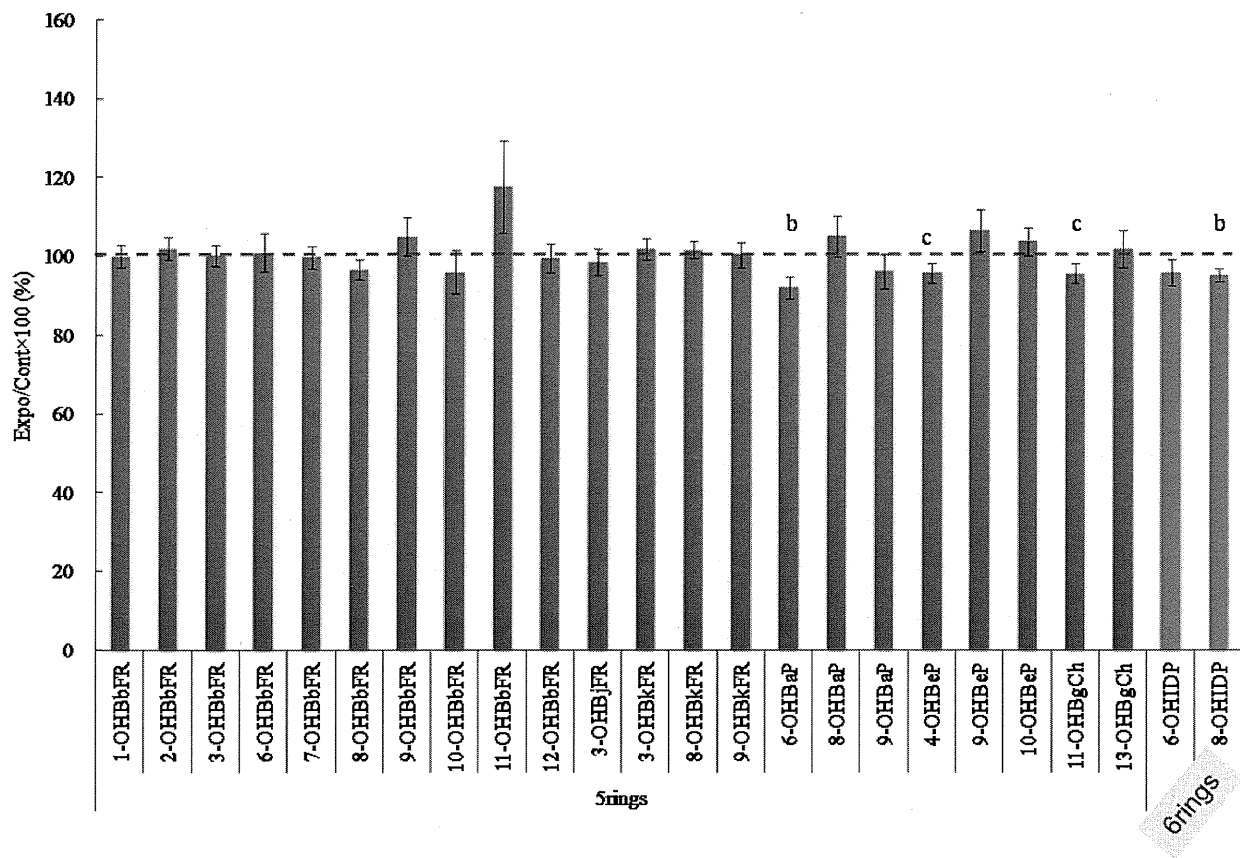


Fig.16 Effect of 5- and 6-OHPAHs ( $1 \times 10^{-8}$  M) on TRAP activity.  
 (b:  $P < 0.05$ , c :  $P < 0.20$ )

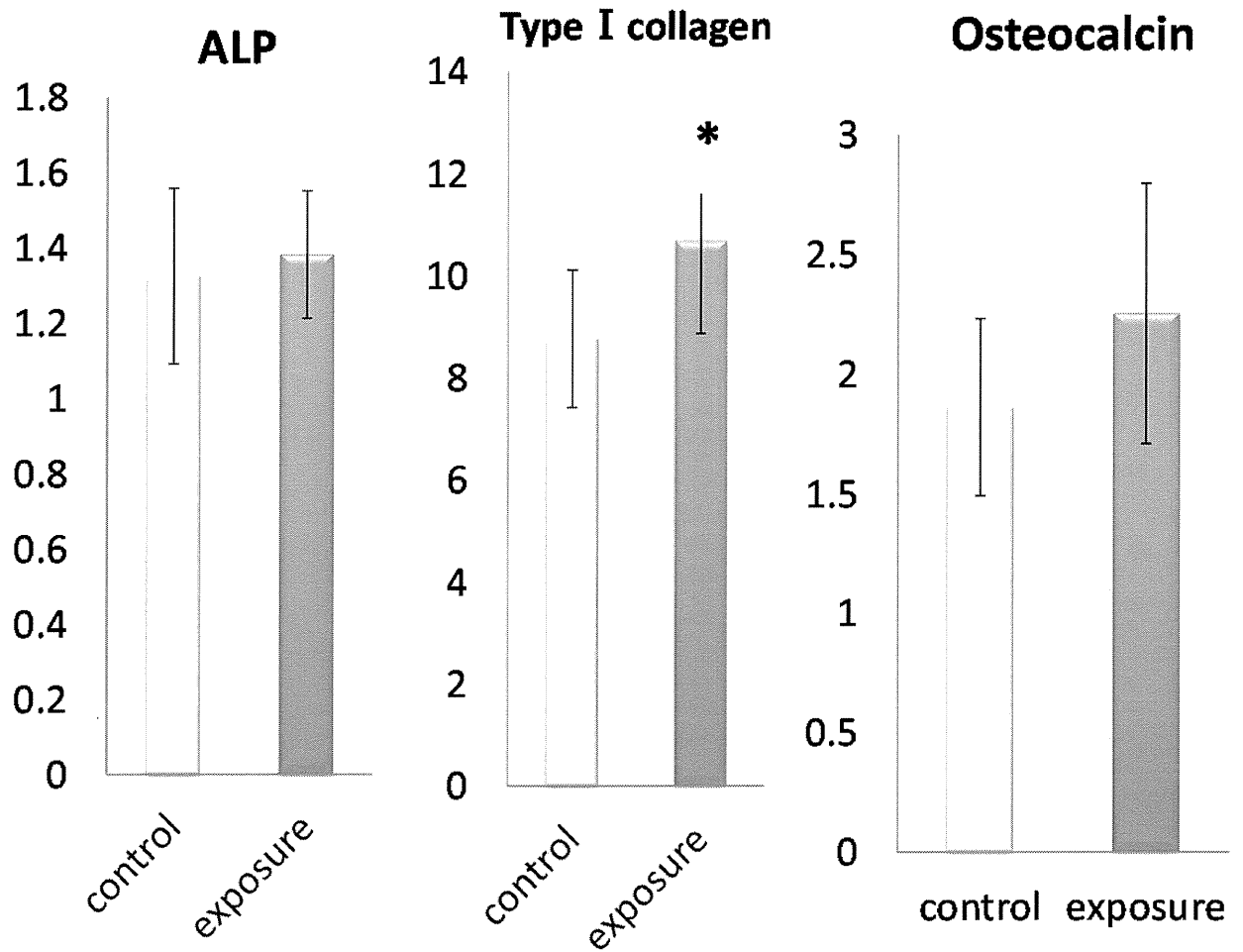


Fig. 17 Expression analysis of osteoblastic markers. \*:P<0.05

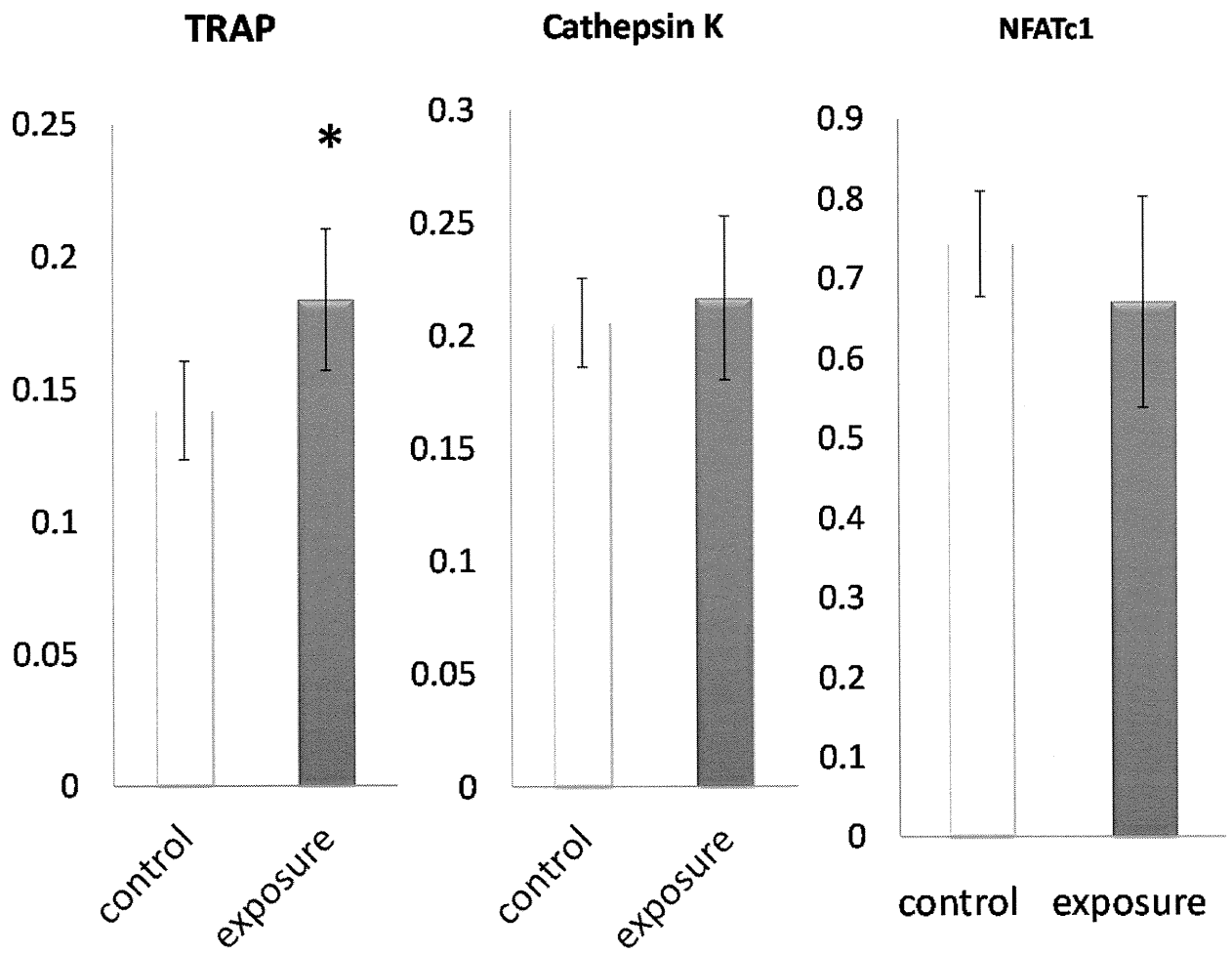


Fig. 18 Expression analysis of osteoclastic markers. \*:P<0.05

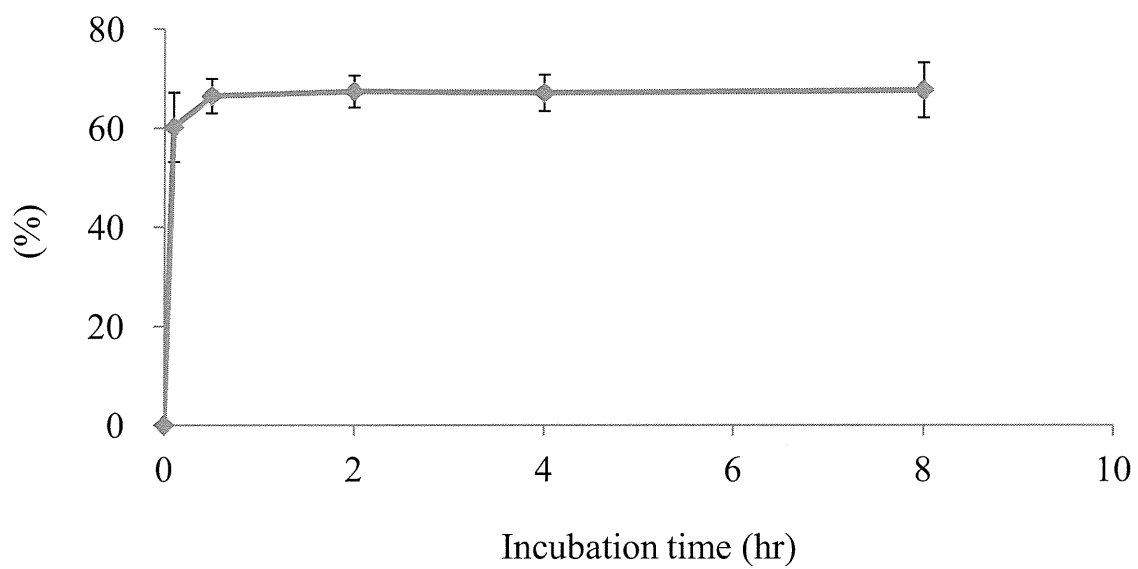


Fig. 19 Recovery ratio of 1-OHPyr by HPLC.

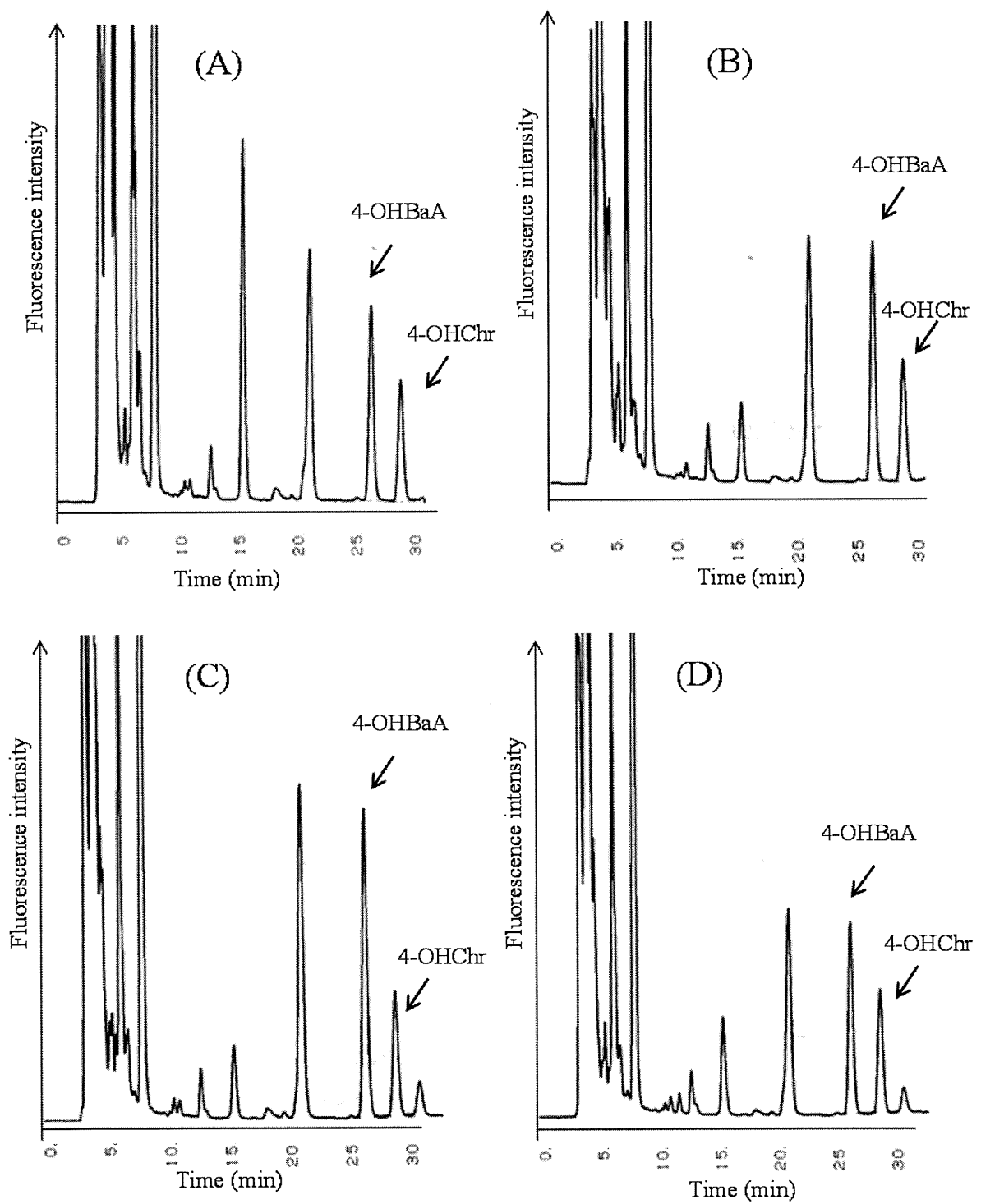


Fig. 20 Chromatograms of bile from goldfish after injection of BaA (5 mg/gBW) at 12 hours (A), 24 hours (B), 48 hours (C) and 72 hours (D).



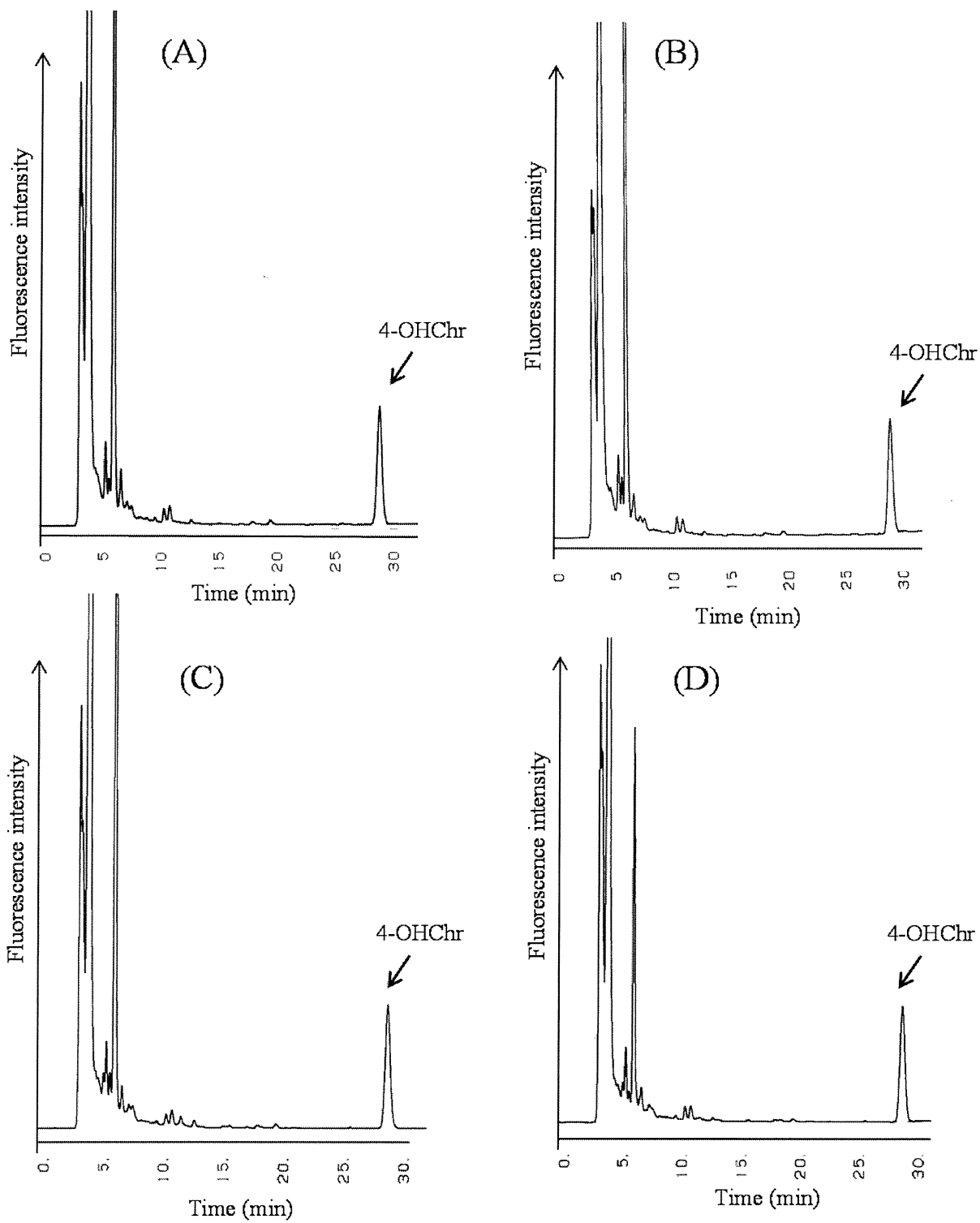


Fig. 21 Chromatograms of bile from goldfish after injection of ethanol at 12 hours (A), 24 hours (B), 48 hours (C) and 72 hours (D).

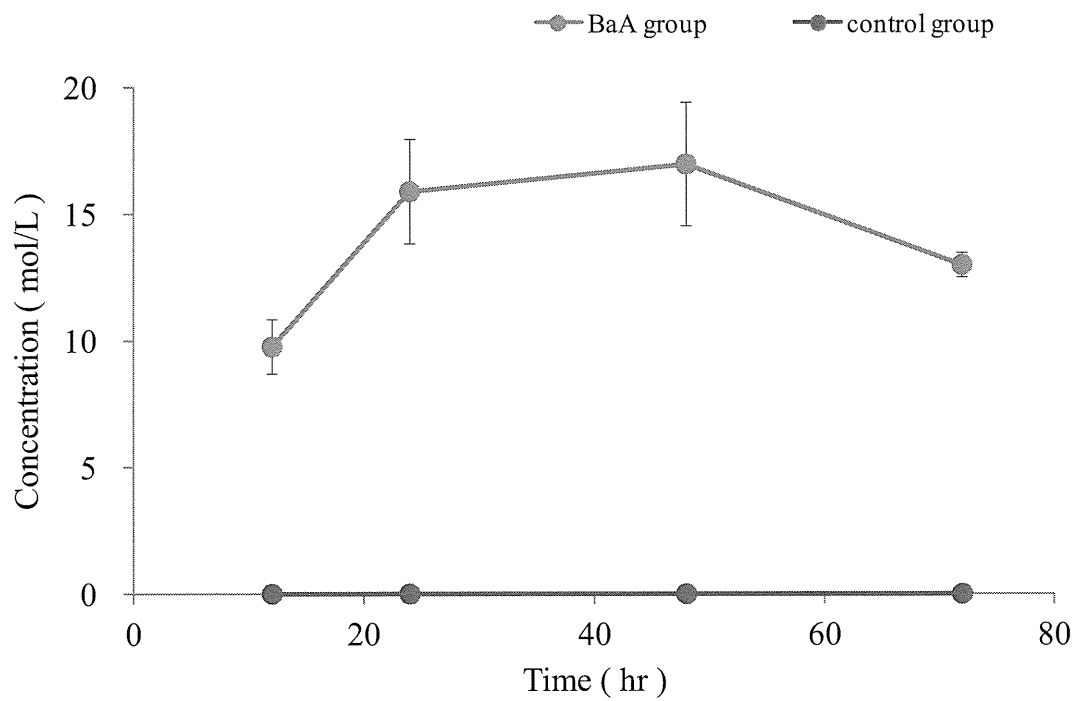


Fig. 22 Change of bile metabolites levels in goldfish after injection of BaA (5 mg/gBW).

Table.1 Effect of OHPAH ( $1 \times 10^{-10}$  M,  $1 \times 10^{-8}$  M and  $1 \times 10^{-6}$  M) on ALP and TRAP activities.

( $\uparrow$  : increases,  $\downarrow$  : decreases,  $\times$  : no significant difference, a :  $P < 0.01$ , b :  $P < 0.05$ , c :  $P < 0.20$ )

No. of rings	Abbreviation	ALP activity			TRAP activity			yeast two-hybrid assay	
		$1 \times 10^{-10}$ M	$1 \times 10^{-8}$ M	$1 \times 10^{-6}$ M	$1 \times 10^{-10}$ M	$1 \times 10^{-8}$ M	$1 \times 10^{-6}$ M	estrogenic	antiestrogenic
2	1-OHNp	$\times$	$\times$	$\times$	$\times$	$\times$	$\times$	<1	<1
	2-OHNp	$\times$	$\downarrow$ b	$\times$	$\downarrow$ c	$\times$	$\times$	<1	<1
3	2-OHFl	$\times$	$\downarrow$ c		$\times$	$\times$		5.6	<1
	2-OHPh	$\times$	$\times$	$\times$	$\downarrow$ b	$\times$	$\uparrow$ c	7.5	<1
4	3-OHFR	$\times$	$\times$	$\times$	$\downarrow$ c	$\uparrow$ c	$\uparrow$ c	4.2	<1
	1-OHPy	$\downarrow$ c	$\times$	$\uparrow$ c	$\times$	$\times$	$\times$	2.4	<1
	1-OHBaA	$\times$	$\times$	$\times$	$\times$	$\uparrow$ c	$\times$	<1	<1
	2-OHBaA	$\times$	$\times$	$\uparrow$ c	$\times$	$\times$	$\times$	<1	42
	3-OHBaA	$\downarrow$ c	$\times$	$\times$	$\times$	$\times$	$\times$	42	<1
	4-OHBaA	$\times$	$\times$	$\uparrow$ c	$\times$	$\times$	$\times$	75	<1
	5-OHBaA	$\uparrow$ c	$\times$	$\uparrow$ c	$\times$	$\times$	$\times$	<1	<1
	9-OHBaA	$\times$	$\uparrow$ c	$\times$	$\times$	$\times$	$\times$	<1	34
	10-OHBaA	$\times$	$\times$	$\times$	$\downarrow$ a	$\times$	$\times$	32	<1
	11-OHBaA	$\times$	$\uparrow$ c	$\times$	$\times$	$\times$	$\downarrow$ c	<1	<1
	1-OHBcP	$\times$	$\uparrow$ c		$\uparrow$ b	$\times$		<1	<1
	2-OHBcP	$\times$	$\times$		$\times$	$\uparrow$ c		<1	69
	3-OHBcP	$\times$	$\times$	$\uparrow$ c	$\times$	$\times$	$\times$	<1	190
	4-OHBcP	$\times$	$\times$	$\times$	$\downarrow$ c	$\downarrow$ c	$\downarrow$ c	<1	13
	5-OHBcP	$\times$	$\downarrow$ c	$\times$	$\uparrow$ c	$\times$	$\times$	<1	1.2
	1-OHCh	$\times$	$\times$	$\times$	$\times$	$\times$	$\times$	4.2	<1
	2-OHCh	$\downarrow$ c	$\downarrow$ b	$\times$	$\times$	$\times$	$\times$	42	<1
	3-OHCh	$\downarrow$ c	$\downarrow$ c	$\downarrow$ c	$\times$	$\times$	$\times$	<1	40
	4-OHCh	$\times$	$\times$	$\downarrow$ c	$\times$	$\downarrow$ b	$\times$	<1	<1
	6-OHCh	$\downarrow$ c	$\downarrow$ c	$\times$	$\times$	$\times$	$\uparrow$ b	<1	30
5	1-OHBbFR	$\times$	$\times$	$\downarrow$ b	$\uparrow$ a	$\uparrow$ b	$\times$	<1	<1
	2-OHBbFR	$\times$	$\times$	$\times$	$\uparrow$ b	$\times$	$\times$	<1	<1
	3-OHBbFR	$\times$	$\times$	$\uparrow$ c	$\times$	$\times$	$\times$	<1	<1
	6-OHBbFR	$\times$	$\times$	$\downarrow$ c	$\downarrow$ a	$\times$	$\times$	<1	3.6
	7-OHBbFR	$\times$	$\times$	$\times$	$\downarrow$ b	$\times$	$\times$	<1	<1
	8-OHBbFR	$\times$	$\times$	$\downarrow$ c	$\times$	$\times$	$\times$	<1	<1
	9-OHBbFR	$\uparrow$ a	$\times$	$\uparrow$ c	$\times$	$\times$	$\times$	<1	<1
	10-OHBbFR	$\times$	$\uparrow$ c	$\times$	$\times$	$\uparrow$ c	$\times$	<1	7.6
	11-OHBbFR	$\times$	$\downarrow$ c	$\times$	$\times$	$\times$	$\times$	<1	<1
	12-OHBbFR	$\times$	$\uparrow$ c	$\times$	$\times$	$\times$	$\times$	1	<1
	3-OHBjFR	$\times$	$\times$	$\times$	$\times$	$\times$	$\times$	<1	<1
	3-OHBkFR	$\times$	$\times$	$\downarrow$ c	$\times$	$\times$	$\times$	1.3	<1
	8-OHBkFR	$\times$	$\times$	$\downarrow$ b	$\times$	$\uparrow$ c	$\times$	<1	<1
	9-OHBkFR	$\times$	$\uparrow$ a	$\times$	$\downarrow$ b	$\downarrow$ c	$\times$	<1	21
	6-OHBaP	$\downarrow$ c	$\times$	$\times$	$\uparrow$ c	$\times$	$\downarrow$ b	<1	<1
	8-OHBaP	$\times$	$\times$	$\times$	$\downarrow$ c	$\times$	$\times$	<1	43
	9-OHBaP	$\times$	$\times$	$\times$	$\times$	$\times$	$\times$	<1	<1
	4-OHBeP	$\times$	$\times$	$\times$	$\times$	$\times$	$\uparrow$ c	4.2	<1
9-OHBeP	$\uparrow$ c	$\times$	$\times$	$\times$	$\uparrow$ c	$\times$	<1	<1	
10-OHBeP	$\times$	$\times$	$\uparrow$ c	$\uparrow$ c	$\times$	$\times$	<1	<1	
11-OHBgCh	$\downarrow$ c	$\times$	$\times$	$\times$	$\downarrow$ c	$\downarrow$ c	<1	29	
13-OHBgCh	$\downarrow$ a	$\times$	$\times$	$\uparrow$ c	$\times$	$\times$	<1	22	
6	6-OHIDP	$\times$	$\downarrow$ c	$\times$	$\times$	$\times$	$\times$	<1	<1
	8-OHIDP	$\times$	$\times$	$\downarrow$ c	$\downarrow$ c	$\times$	$\downarrow$ b	<1	<1

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）

平成 23 年度分担研究報告書

ステロイドホルモン受容体に作用する化学物質の構造活性相関に基づく毒性評価システム  
に関する研究

有機化合物の絶対純度の決定

-信頼性の高い網羅的迅速定量分析法の構築-

-多次元データベース MDPD による PAHs の絶対定量分析法の開発-

研究分担者 杉本 直樹 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 室長  
研究協力者 田原 麻衣子 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 研究員  
研究協力者 西村 哲治 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 部長

研究要旨

PAHsの信頼性の高い網羅的迅速定量分析法の開発のための基礎研究を行った。現状では、検量線の作成に多大な時間と労力を要し、GC/MSの検出感度のばらつき（日差変動）が大きい。この問題を解決しなければ、精度の高い分析は困難である。このような背景から、GC/MSでのPAHsの定量値について新規算出方法を検証した。その結果、3つの内標準物質(IS)およびチューニングデータを用いた新規補正法Multi Internal standards Calibration Objective (MICO) が、精度が高く不確かさの小さい定量値を算出することができた。構築したMICO-MDPD-qGC/MS法により、PAHs等の精確な自動定量分析が可能となると示唆された。

A. 研究目的

多環芳香族炭化水素類(polycyclic aromatic hydrocarbons, PAHs) は、原油中に存在しており、原油製品の燃焼により、水、大気などの環境中に放出される。PAHs は発癌性や変異原性等の有害性を有する場合が多いため、環境中の微量のPAHs を網羅的に且つ精確に定量する手法の開発が望まれている。

環境試料中の PAHs の測定に関して、国外では米国環境保護庁(EPA)により EPA Method 8270/624 などが規定されている。また、国内では環境省により水環境試料(水質、底質、水生生物) に対して「要調査項目等調査マニュアル」(平成 15 年 3 月および平成 16 年 3 月)、大気環

境試料に対して「大気中微小粒子状物質(PM<sub>2.5</sub>)測定方法暫定マニュアル改定版」(平成 19 年 7 月) で分析方法の詳細がまとめられている。これらのマニュアルで策定されている測定法は主にクロマトグラフ法であり、精確な定量値を得るためには、高度な測定技術力を要求している。

一方、クロマトグラフ法は、相対ピーク面積比から定量する相対分析法であることから、測定対象と同一の標準物質が必須である。環境試料中の PAHs の分析法に具体的な記載はないが、得られた分析値の追跡可能性、同一性、信頼性を担保する意味で、純度が精確に保証された認証標準物質(certified reference material:

CRM) や校正事業者登録制度 (Japan Calibration Service System: JCSS) で登録された校正事業者により濃度が値付けされた混合標準液の使用が重要となりつつある。さらに、環境分析の分野においては、あらゆる地点における曝露量や健康被害リスクを精確に評価したいという要求が増しており、測定値については、より精確で科学的根拠に基づき、且つ、その不確かさについても言及された値が求められ始めている。実際に、試料調製から分析法までの一連の操作について、妥当性確認や精度管理の実施が最低限必須となりつつある。このような背景から、PAHs についても、迅速且つ網羅的な定量的スクリーニングが可能で、国際単位系 (SI) へのトレーサビリティを確保し、分析の一連の不確かさを明示することが可能な自動定量分析法の方法論の開発が望まれる。

Fig. 1 に環境薬学分析法の一連の操作を示した。分析操作の過程には、①試料の採取、②試料調製、③標準物質の入手、④検量線作成、⑤定量分析(データ解析)があり、これらのすべての過程が精確でなければ、得られた定量分析値の信頼性は確保できない。しかしながら、③の標準物質に関しては計量学的に純度が証明されたものが殆ど流通されていないため、結果として、④⑤の評価が困難となっている。さらに、GC/MS や LC/MS 等の分析機器の発展は、分析操作の簡便化および自動化を促し、特別な知識がなくても分析値を得られるようになったため、その弊害として、分析機器から得られた結果を妄信的に正しいとする傾向が生じている。

このような背景から、平成 22 年度は、PAHs について SI にトレーサブルな信頼性の高い分析法を構築するために、定量核磁気共鳴法 (定量 NMR: quantitative NMR (qNMR)) を応用し、入手可能であった 9 種の水酸化 PAH 類(OHPAH) の市販試薬について計量学的に信頼性の高い純度値を求めた。その結果、OHPAH 市販試薬製品の純度値は、 $93.4 \pm 0.4 \sim 101.6 \pm 0.2 \%$  (AV  $\pm$  RSD) であり、9 製品中 7 製品は qNMR によ

り記載通りの純度が確認できたが、純度値の記載がなかった 1,6-dihydroxynaphthalene (1,6-(OH)<sub>2</sub>Np) および 4-hydroxybenzo[a]anthracene (4-OHBaA) の純度値は 93.4% および 94.3% であった。仮にこれらの純度を 100% として定量用標準品の代用とし、検量線を作成し定量分析を行ったとすると、得られる定量値は 6.6 および 5.7% の誤差を生じることになることが示唆された。すなわち、市販試薬や市販標準品を定量用標準品として常法であるクロマトグラフ法により定量値を求めたとしても、現状では、少なからず誤差が常に生じ、SI へのトレーサビリティの確保が不可能であることを明らかとした。

この誤差を消去し、且つ、得られた値の SI へのトレーサビリティを確保した定量分析法は、現状では存在しない。平成 23 年度は、上述の点に着目し、迅速、精確、網羅的な新規定量分析法として多次元データベースを用いた迅速定量分析法 (Multi Dimensional Property Database - quantitative GC/MS (MDPD-qGC/MS)) の開発のため、定量精度の向上に関する基礎研究に着手した。本法は従来の GC/MS 定量分析法とは根本的に原理が異なり、測定対象化合物に関する多次元情報 (SI にトレーサブルな絶対純度、MS スペクトル、保持時間 (保持指標)、検量線情報等) をデジタルデータとして GC/MS 制御 PC に登録し、これを参照することによって、SI にトレーサブルで、且つ、精度が高く不確かさの小さい定量分析値を算出可能とする方法である (Fig. 2)。化合物の多次元情報をデジタル登録する際には時間がかかるものの、一旦登録した測定対象化合物については、再度検量線作成を必要とせず、すなわち、測定対象と同一の標準物質を用いることなく、迅速且つ網羅的な定量分析を可能とする方法である。MDPD-qGC/MS に高い分析精度を実現させ、GC/MS における機器の不確かさを小さくするため、機器の検出感度のばらつきを補正する方法についてその有効性を検討し、従来法

である絶対検量線法や内標準法と比較したので報告する。

なお、測定対象物質は、EPAで「優先汚染物質」と指定され、規制の対象となっている16種を中心に、計18種のPAHsを選定した。

## B. 研究方法

### 1. 試薬および試液

PAHsは、PAHs 18種混合標準液 (AccuStandard, Cat. No. M-610-QC-FL) を用いた。測定に供した18種PAHs標準液の原液濃度をTable 1に示した。

GC/MSの内部標準物質 (Internal Standard: IS) は認証標準物質 (Traceable Reference Material: TRM) である1,4-bis(trimethylsilyl)benzene-*d*<sub>4</sub> (BTMSB, 和光純薬工業株式会社製)、CRMであるdiethyl phthalate (DEP, NMJ CRM 4022-b, 純度99.98±0.09 w/w%, 独立行政法人産業技術総合研究所製)およびbisphenol-A (NMJ CRM 4030-a, 純度99.92±0.06 w/w%, 独立行政法人産業技術総合研究所製)の3種を選定した。Acetoneは和光純薬工業株式会社製高速液体クロマトグラフ用を、精製水はミリ-Q (超純水) を用いた。

### 2. 装置および器具

GC/MSはShimadzu GCMS-QP2010 Plus (島津製作所株式会社) を用いた。

なお、標準液および試料溶液の調製には、ウルトラマイクロ天秤XP2U (メトラー社製) および化学用体積計 (5-20 mL メスフラスコ、10-500 μL マイクロシリンジ) を用いた。

### 3. 検量線および定量値算出のための試料調製

#### 3-1. IS標準液の調製

IS標準原液としてacetoneでBTMSB、DEPおよびbisphenol-Aの1000 mg/Lを作製し、次に、IS

混合標準液 (BTMSB、DEPおよびbisphenol-Aの濃度それぞれ5、5、20 mg/L) をacetoneで作製した。

#### 3-2. 検量線試料の調製

PAHsの検量線は標準液の0.1、0.2、0.5、1.0、1.5、2.0%の範囲で作成した (Table 1)。すなわち、IS混合標準液とPAHs 18種混合標準液をマイクロシリンジで精密にはかり取り、それぞれacetoneで定容した。検量線試料は用事調製を行い、調製後、直ちに測定に供した。

#### 3-3. 測定試料の調製

IS混合標準液およびPAHs 18種混合標準液をマイクロシリンジで精密にはかり取り、acetoneで定容し、PAHsは標準液の0.2および1.0%の2濃度とした (Table 1)。測定試料は用事調製を行い、調製後、直ちに測定に供した。

## 4. GC/MSによるPAHsの分析

### 4-1. GC/MS分析条件

GC/MSの測定条件は以下に記述する。

GC/MS条件: カラム, SGE forte GC Capillary Column BPX-5 (0.25 mm i.d. × 30 m, 0.25 μm); 注入方法, スプリットレス; 注入量, 1 μL; インサート, 片側テーパーウールあり; キャリヤーガス, He; カラム温度, 45°C-30°C/min-190°C-2°C/min-200°C-15°C/min-260°C-5°C/min-315°C (10min); イオン化法, EI; イオン化電圧, 70 eV; インターフェイス温度, 280°C; イオン源温度, 300°C; 測定モード, スキャンモード; スキャン範囲(*m/z*), 50-550; 定量イオン(*m/z*) および本分析条件におけるPAHsの各保持時間をTable 2に示す。

### 4-2. 測定手順

測定前にEPA625のDFTPPチューニングを行った (1回/日)。その後、検量線および測定試料を測定した。

## C. 結果及び考察

## 1. 定量値の新規算出方法の検討

一般的に分析機器の検出器の応答能は一定ではなく、経時的に変動しているため、試料測定毎の検量線の作成が要求される。しかし、検量線作成は多大な時間と労力を要し、結果として迅速且つ精確な分析を妨げることとなるため、一度設定した検量線を用いて、以降の分析を可能とする新規分析法が望まれている。これを実現するには、測定対象のPAHsそれぞれについて、精確な定量分析が可能な普遍的な検量線を作成する必要がある。

まず、従来方法である絶対検量線法 (a) および内標準法 (b) の検量線を作成した。すなわち、PAHsについて段階的な6濃度を各濃度5試料調製し、これを異なる5日で5セット行ったすべての平均による検量線を作成した。また、定量値を算出する試料、想定濃度0.2および1.0%の2濃度 (各n=5/日×異なる5日で5セット) を測定し、検量線より濃度を算出した。

次に、GC/MS 多次元データベース構築のための新規算出方法を検討した。試料の注入量の変動や感度変動に伴う不確かさは、内標準法、すなわち、IS と測定対象成分が常に同じ変動を示すことを前提として、測定対象成分/IS の面積比と濃度の関係式を求めることにより、機器の感度変動等が相殺され無視できるとされている。しかし、実際には、モニターイオンが異なれば、GC/MS の検出感度のばらつき (日内および日差変動) も異なるため、それを補正できる IS を対象化合物ごとに個別に設定する必要が生じる。よって、従来の内標準法で検出器の応答能の変動を完全に補正し、高精度の分析値を得ることはできない。そのため、従来の IS 一つで補正する内標準法を見直し、保持時間の異なる 3 つの IS を用いて機器のドリフトなどの感度変化をキャンセルアウトする定量値の新規補正方法 (Multi Internal standards Calibration Objective; MICO, 特許出願予定) を考案した (c, d)。さらに、装置間変動を補正するため、チューニング結果を用いた補正方法を追加した (e)。

検討した定量値の算出方法を Table 3 に示す。すべての算出方法において、データの異常値棄却は行わなかった。

## 2. 定量値の精度の評価

高い分析精度および再現性を確保することを目指し、a-e の 5 法について、想定濃度 0.2 および 1.0% の定量値を算出した。結果の一部として anthracene および Benzo(g,h,i)perylene の定量値の比較を Fig. 3 に示す。

PAHs 18 種すべての結果より、以下の傾向が得られた。a は他の方法と比べて日差変動が大きかった。b は選択した IS に依存するため、IS 三種すべてを平均して算出した c および d がより精確な定量値を算出できた。MICO により算出した c-e については、日差変動が小さくなった。また、本実験は 1 台の装置で検証を行ったため、d および e は同等となったが、機器間の検証では e の補正が有用であると予想される。

次に、想定濃度 1.0% で得られた PAHs 18 種×5 セット 計 90 個の定量値について、ばらつきを基に分類した (Fig. 3)。絶対検量線 a での定量値および RSD が 20% 以上だった PAHs は 28.9% であり、約 3 割が想定した定量値から大きく外れた。一方、定量値もしくは RSD が 20% 以内 (Fig. 4 中 1-3) となった PAHs は、内標準法 b1: 93.3%, b2: 91.1%, b3: 73.3%、新規 MICO c: 85.6%, d: 93.3%, e: 93.3% であった。以上のことから、c および d の算出で確度があがり (RSD10%前後)、e で真度があがるため、e の算出方法が最も効果的なのではないかと考えられた。

MICO は、装置内変動および装置間変動を補正し、さらに不確かさの小さい定量値を算出できることから、GC/MS データベース構築に応用可能と考えられた (Fig. 5)。実際、検査機関等は、高い定量精度を保ちつつ、迅速な一斉分析法の開発を待ち望んでいる。我々の提案する MICO を用いた MDPD-qGC/MS による PAHs の

一斉分析は精度の問題点を解決する可能性が高い。

#### D. まとめ

環境分野において、多くの化学物質がクロマトグラフで分析され、分析値の信頼性確保や精度管理が重要視されている。我々はこれまでに、定量値の信頼性を飛躍的に向上させるため、標準物質に対しては、NMR を用いた SI にトレーサブルな定量分析法を開発した。また、今年度は GC/MS に対し、MICO を適用することにより精度が高く不確かさの小さい定量値の算出が可能であることを示した。qNMR および qGC/MS の情報を組み合わせて総合的なデジタルデータベースを構築することで、SI トレーサビリティが確保された測定対象の標準物質を全く必要としない迅速定量分析法の確立を可能とすると考えられる。すなわち、これまでに我々が開発した技術を応用することによって、環境中の化学物質の自動モニタリング結果を、科学的な根拠に基づいた、且つ、計量学的に定量値の信頼性を確保した定量分析値として採用することが可能であると考えられる。来年度は、MDPD-qNMR-MICO-qGC/MS のシステム整備を行い、次いで本システムの実用化のため、PAHs の定量分析について実証試験を行う予定である。

#### E. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 杉本直樹：分析対象の有機化合物の純度は大丈夫ですか？ 定量 NMR による絶対純度測定法の開発．*日薬雑誌 (Folia Pharmacol. jpn.)*, **137**, 232-236 (2011).
- 2) 田原麻衣子, 杉本直樹, 大槻 崇, 多田敦子, 亀山 浩, 合田幸広, 西村哲治：定量分析値の信頼性確保のための qNMR を用いた市販試薬の純度決定．*環境化学*, **22** (1),

33-41 (2012).

##### 2. 学会発表

- 1) 田原麻衣子, 小林憲弘, 久保田領志, 清水久美子, 杉本直樹, 合田幸広, 西村哲治：NMR による環境汚染物質市販標準品の純度評価．環境科学会 2011 年会, 2011. 9. 8-9, 兵庫.
- 2) 杉本直樹, 田原麻衣子, 久保田領志, 小林憲弘, 清水久美子, 合田幸広, 西村哲治：NMR による汚染物質のモニタリング技術の検討．第 48 回全国衛生化学技術協議会年会, 2011. 11. 15, 長野.

##### 3. 招待講演

- 1) 杉本直樹：qNMR の食品・天然物分析への応用～波及効果と現状～．第 4 回食品薬学シンポジウム講演 , 2011. 10. 28-29, 東京.
- 2) 杉本直樹：核磁気共鳴(NMR)法を利用した定量技術と日本薬局方試薬への応用-NMR による天然有機化合物の定量分析とその役割-. 第 40 回生薬分析シンポジウム特別講演, 2011. 12. 1, 大阪.
- 3) 杉本直樹：定量 NMR の天然物分析への応用. 平成 23 年度試験検査センター技術研修会, 2011. 12. 15-16, 東京.



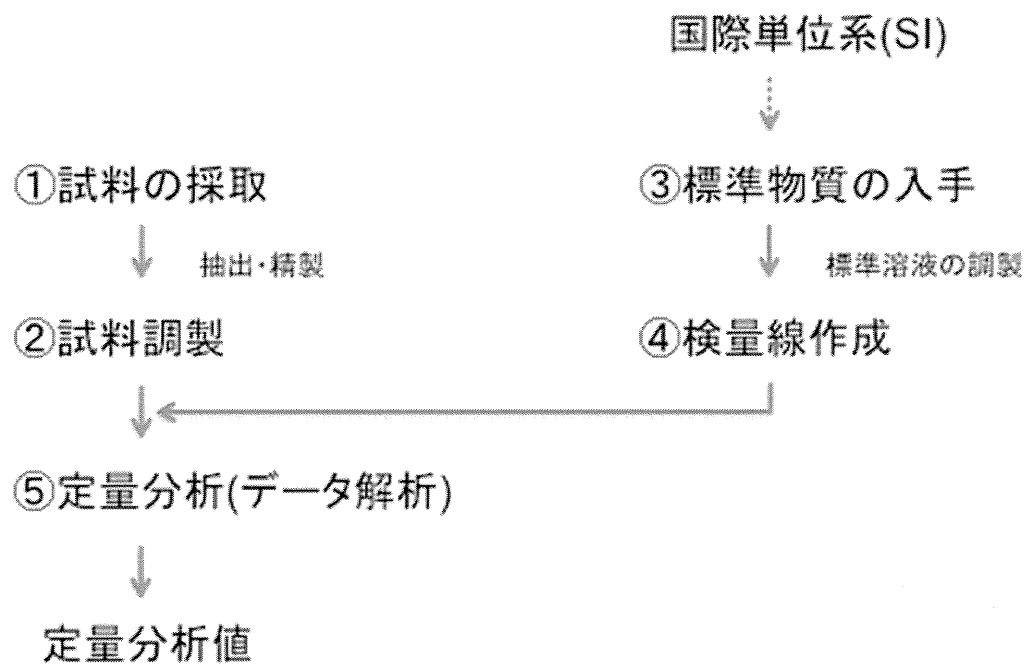


Fig. 1 定量分析の操作過程

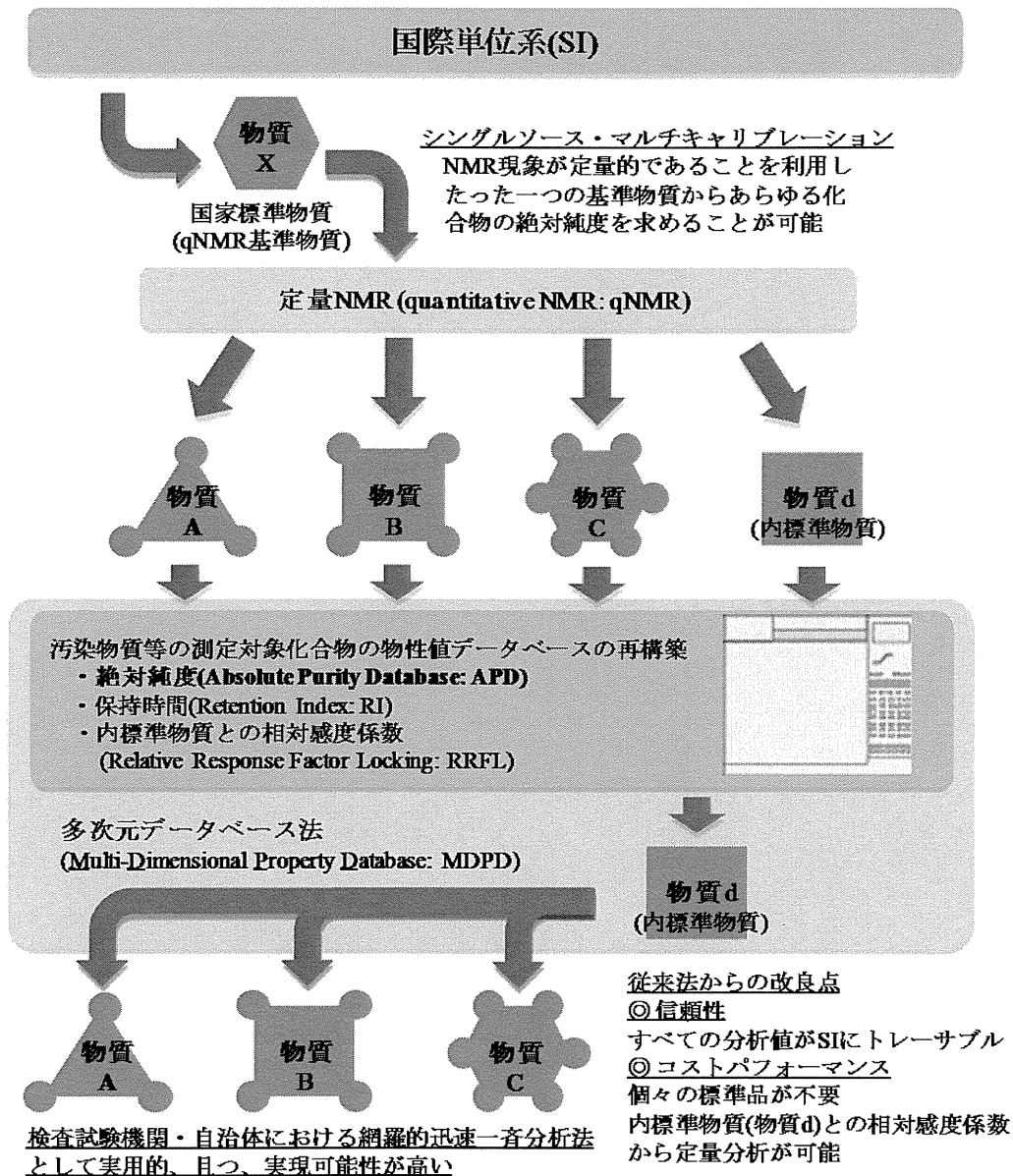


Fig. 2 定量分析値の信頼性および精度の確保のためのシステム

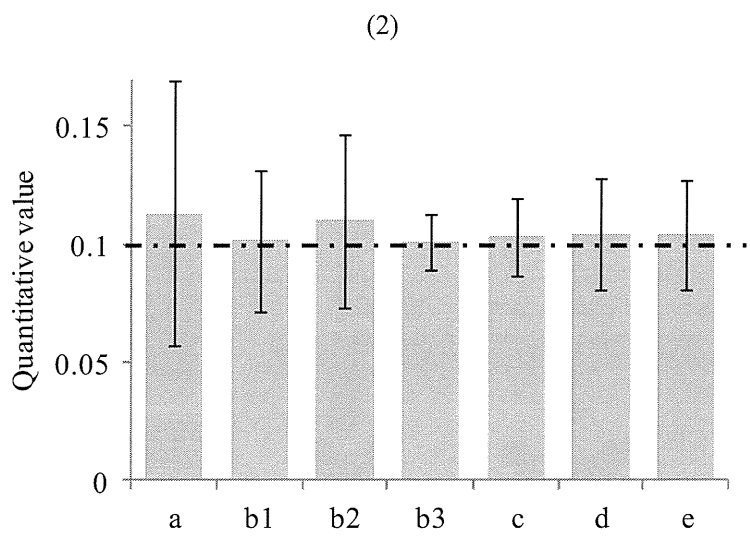
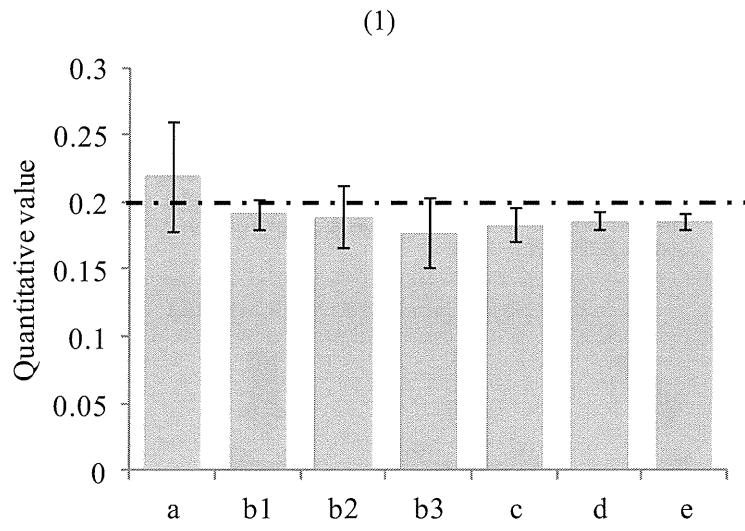


Fig. 3 a-e の補正方法から得られた定量値の比較  
 想定濃度 (1) Anthracene 0.2 mg/L, (2) Benzo(g,h,i)perylene 0.1 mg/L

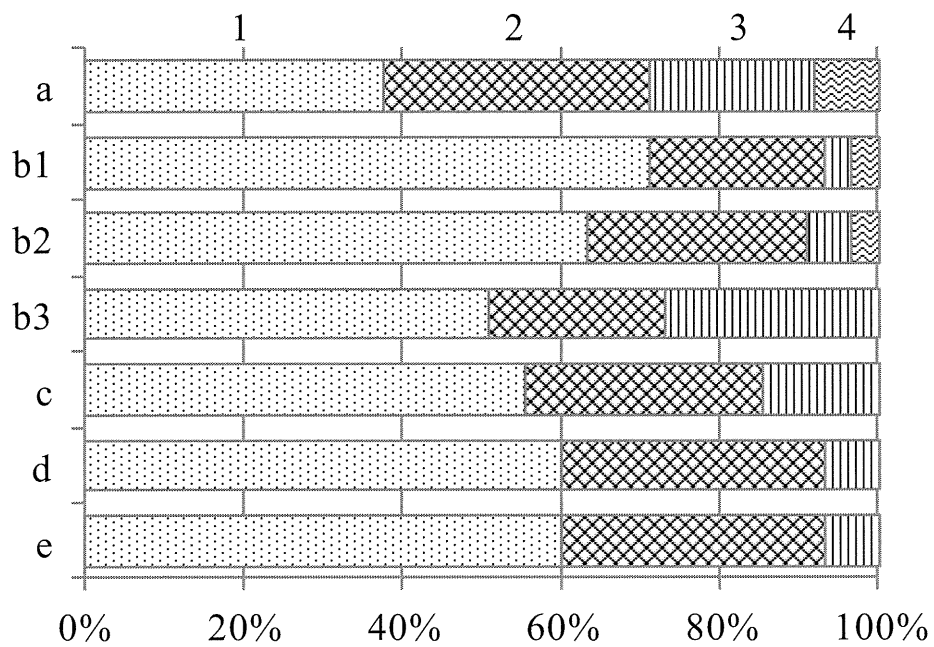


Fig. 4 PAHs 18種の定量精度の比較

- a-e 法により得られた 18 種 PAHs の定量値について 1-4 に分類して評価
1. 設定濃度(1%)の±10%以内、2. ±10~20%、3. ±20~50%、4. ±50%以上
- (a) 絶対検量線法, (b1) 内標準法-IS BTMSB, (b2) DEP, (b3) bisphenol-A,  
(c および d) 新規 MICO, (e) MICO + チューニング補正