

厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）
総括研究報告書（令和4年度）

食品分析の信頼性確保に資する外部標準法定量NMR（EC-qNMR）
の高度化及び標準化に関する研究

研究代表者 西崎雄三 国立医薬品食品衛生研究所 食品添加物部 主任研究官

研究要旨 外部標準法定量NMR（EC-qNMR）測定を自動化するスクリプトを用いて、6機関のEC-qNMR共同試験を実施した。分析種及び外部標準（EC）に、それぞれ安息香酸（BA）及びジメチルスルホン（DMSO₂）を用いた。最適化された測定手順及び測定パラメータに従って、BAの純度を算出したところ、全ての機関から、参照値との誤差が2%以内に収まる良好な結果が得られた。このことから、EC-qNMRは十分に高度化できたといえた。本共同試験の結果をもとに、EC-qNMR測定の標準化が期待できた。

研究協力者

石附京子	国立医薬品食品衛生研究所
杉本直樹	国立医薬品食品衛生研究所
山崎太一	産業技術総合研究所
三浦 亨	富士フイルム和光純薬株式会社
武藤康弘	富士フイルム和光純薬株式会社
岩本芳明	富士フイルム和光純薬株式会社
古田浩祐	杏林製薬株式会社
澤 竜一	微生物化学研究所
久保田由美子	微生物化学研究所
加藤 毅	日本食品分析センター
笛木周平	日本食品分析センター
山本佳奈	日本食品分析センター
小松功典	日本電子株式会社
朝倉克夫	日本電子株式会社
松熊伸也	日本電子株式会社
吉村弘伸	日本電子株式会社
末松孝子	日本電子株式会社

A. 研究目的

外部標準法定量 NMR（EC-qNMR）は、NMR 試料管中の基準物質を外部標準（EC）とし、別の NMR 試料管中の分析種の絶対濃度ないし純度を求めることができる。このため、従来の、

基準物質と分析種を共存させる内部標準法定量 NMR（IC-qNMR）と異なり、分析種は内部標準（IC）に汚染されない。

IC による汚染を避けたい高価な標準品、自ら単離した天然原料からの希少な（秤量すら困難な）精製品、あるいは測定溶媒中において IC と溶解性や安定性が著しく異なる分析種を測定するとき、EC-qNMR は非常に有用である。また、分析種毎に IC を添加する必要はなく、EC が入った 1 本の NMR 試料管から複数の分析種を値づけることができるため、試料調製が簡便で経済的である。さらに、測定終了後の NMR 試料液は、各種機器分析や生物活性試験の安全性や有効性を評価するための、純度既知の標準品として扱える点も魅力的である。

ただし、EC-qNMR は IC-qNMR と比べて方法論が一般化されていない。また、EC-qNMR の報告には 5%以上の誤差が散見され、精度の低い測定法と認識されている。しかし、適切な測定手順を踏むことにより、EC-qNMR も IC-qNMR と同様に誤差 1%程度の正確な定量が可能である^{1,2}。具体的には、試料毎に 90° パルス幅 (pw90) を校正し、この校正した pw90 を用いて qNMR 測定することが重要である。一方、EC-qNMR で

多数の試料を測定する場合、オペレータは試料毎に pw90 校正を行うため、装置から離れることができず、長時間拘束されることとなる。そのため、EC-qNMR の実用化には、EC-qNMR 測定の完全自動化が課題として挙げられる。昨年度は、この課題を解決するために、日本電子(株)と共同で EC-qNMR 自動測定スクリプトを開発した。

今年度は、この自動測定スクリプトを利用して共同試験を実施する。具体的には、分析種及び EC に安息香酸 (BA) 及びジメチルスルホン (DMSO₂) を用いて、参加機関が EC-qNMR で算出する BA の真度、精度、繰返し性、再現性を確認し、EC-qNMR の高精度化及び標準化を進める。

B. 研究方法

共同試験参加者は別紙：「第一回自動測定スクリプトを用いた EC-qNMR 共同試験-マニュアル-」に従って EC-qNMR を実施した。

B-1) 装置

参加機関が用いた NMR 装置は全て日本電子製である。分光計及び共鳴周波数は下記の通りである：Lab No. 1, ECA (500.16 MHz) ; Lab No. 2, ECA (600.17 MHz) ; Lab No. 3, ECZ (600.17 MHz) ; Lab No. 4, ECZ (399.78 MHz) ; Lab No. 5.1, ECZ (600.17 MHz) ; Lab No. 5.2, ECA (600.67 MHz) ; Lab No. 6, ECZL (399.78 MHz)。

B-2) 試薬

BA (Cat No. 028-19011, 99.8% mass fraction), DMSO₂ (Cat No. 048-33271, 99.9% mass fraction), 重ジメチルスルホキシド (DMSO-*d*₆; Cat No. 048-34251, 99.9%D) 及び NMR 試料管 (Cat No. 291-48353) は富士フイルム和光純薬(株)から購入した。

B-3) 試料

DMSO-*d*₆ に溶解させた 2.0506 mg/mL の BA 及び 0.4959 mg/mL の DMSO₂ を、それぞれ分析種及び EC として用いた。NMR 試料管は封管した状態で参加機関に配布した。

B-4) EC-qNMR

BA 及び DMSO₂ を下記の通り測定した。交互に 5 回ずつ測定した。NMR 装置に投入した試料を 25°C で 5 分間平衡化させた。グラジエントシム、オートシムにより分解能を調整し、チューニング・マッチング (T&M) により HF コイル (¹H 核) 及び LF コイル (¹³C 核) を調整した。

次に、pw 連続測定により pw90 を校正した。連続測定の照射中心は溶媒ピークに設定した。また、変化させる pw はプローブに記録されているデフォルトの pw90 の値を基準にした。すなわち、初期値 (start90 [μs]) : pw10, 終了値 (end90 [μs]) : pw450, 間隔 (step90 [μs]) : pw40 を推奨した。遅延時間 (calc90_relax_delay [s]) は 60 秒に設定した。この連続測定で得られたアレイデータについて、pw に応じて照射中心のピーク強度をプロットし、減衰正弦波のモデル関数を適用し、pw90 を算出した³⁾。

次に算出した pw90 を下記の qNMR 測定条件に反映した。すなわち、照射中心：5 ppm, 観測幅：15 ppm, 取込み時間：4.5 秒, 遅延時間：60 秒, 積算回数：8 回, ダミーキャン：2 回, サンプル回転：なし, ¹³C デカップリング：MPF8 (取込み時間のみ)。

qNMR 測定で得られた FID を下記に従って処理した。すなわち、窓関数の設定を外し、ゼロフィルでポイント数を 4 倍に増やし、フーリエ変換を行った。得られたスペクトルの位相とベースラインを補正し、EC-qNMR 解析用スペクトルとした。スペクトル上のプロトンに対して自動積分を行い、BA の絶対純度を算出した。具体的には、式 (1) に従って、DMSO₂ のスペクトルから 1 プロトン当たりの感度係数：Q 値を算出した。なお、自動積分範囲が適切でない場合は、手動で積分範囲を補正することとした。

$$A \times pw90 / conc. / H = Q \quad (1)$$

ここで、Conc., モル濃度 (mol/L) ; A, DMSO₂ のピーク面積 ; H, A に由来するプロトン数 (DMSO₂ の場合は 6) ; pw90, 90° パルス幅 (μsec)。

続いて、BA のスペクトルから BA に由来するプロトンを積分し、式 (2) に従って、BA の絶対純度 (P) を算出した。

$$P = A \times pw90 / H / conc. / Q \quad (2)$$

ここで、 A , BA のピーク面積; $pw90$, 90° パルス幅 (μsec); H , A に由来するプロトン数 (BA の場合は 5); $Conc.$, モル濃度 (mol/L); Q , 式 (1) 参照

C. 結果及び考察

共同試験の結果を図 1 に示す。以下、参加機関毎に考察する。

C-1) Lab No. 1

共同試験は、1月6日、1月17日、3月1日に行われた。Lab No. 1 のデフォルトの $pw90$ [μs] の値は 7.40 である。共同試験のマニュアルに従うと、オペレータが入力する $start90$ [μs], $end90$ [μs] 及び $step90$ [μs] の値は、7.40 を基準として、それぞれ 0.82222 ($7.40/9$), 37.1 ($7.40 \times 5 + 0.1$) 及び 3.28889 ($7.40 \times 4/9$) である。 pw 連続測定のアレイデータを確認したところ、3日間とも、 $pw0.82222 \sim 36.90222$ の範囲を間隔 3.28 で変化させていた (図 2)。Lab No. 1 がマニュアルに従って $pw90$ を校正していることが分かった。なお、スクリプトに入力する $step90$ [μs] の値は小数点第 5 位まで入力できるが、実際の測定では小数点第 2 位までの値が反映されるようである。

3日間における校正した $pw90$ [μs] の値は、約 6.4~6.6 であり、デフォルトの 7.40 と若干の差異が確認された。デフォルトの 7.40 という値は、プローブを納品する際、標準試料を用いてエンジニアが校正した値と思われる。今回校正した $pw90$ とデフォルトの $pw90$ の差異は、試料、測定溶媒または校正方法の違いによるものと考えられた。ただし、1月6日~3月1日の約 2ヶ月間にわたって Q 値は安定しており、その RSD は 1.8% であった (表 1)。

Lab No. 1 が算出した BA の絶対純度は、 $99.2 \pm 1.0\%$ (1月6日), $98.1 \pm 0.5\%$ (1月17日),

$98.3 \pm 1.0\%$ (3月1日) であり、BA の認証値 : 99.8% との差は最大で 1.7% であった。

C-2) Lab No. 2

共同試験は、11月1日、11月14日、11月28日に行われた。Lab No. 2 のデフォルトの $pw90$ [μs] の値は 7.45 である。共同試験のマニュアルに従うと、オペレータが入力する $start90$ [μs], $end90$ [μs] 及び $step90$ [μs] の値は、7.45 を基準として、それぞれ 0.82778 ($7.45/9$), 37.35 ($7.45 \times 5 + 0.1$) 及び 3.31111 ($7.45 \times 4/9$) である。 pw 連続測定のアレイデータを確認したところ、3日間とも、 $pw1.06778 \sim 47.92778$ の範囲を間隔 4.26 で変化させていた。マニュアルで推奨する「 $pw10 \sim 450$ に相当する範囲を $pw40$ の間隔」ではなく、「 $pw13 \sim 578$ に相当する範囲を $pw51$ の間隔」で連続測定していた。しかし、アレイデータの描く減衰正弦波は綺麗にカーブフィッティングされていたため、 $pw90$ は正しく校正されていると判断した (図 3)。

3日間における $pw90$ [μs] の校正結果は、約 7.2~7.4 であり、デフォルトの 7.45 と近い値であった。 Q 値は 11月1日~11月28日の約 1ヶ月間にわたって安定しており、その RSD は 1.4% であった (表 2)。

Lab No. 2 が算出した BA の絶対純度は、 $99.6 \pm 0.7\%$ (11月1日), $100.3 \pm 0.9\%$ (11月14日), $101.2 \pm 0.8\%$ (11月28日) であり、BA の認証値 : 99.8% との差は最大で 1.4% であった。

C-3) Lab No. 3

共同試験は、11月2日、11月17日、11月29日に行われた。Lab No. 3 のデフォルトの $pw90$ [μs] の値は 6.86 である。共同試験のマニュアルに従うと、オペレータが入力する $start90$ [μs], $end90$ [μs] 及び $step90$ [μs] の値は、6.86 を基準として、それぞれ 0.76222 ($6.86/9$), 34.4 ($6.86 \times 5 + 0.1$) 及び 3.04889 ($6.86 \times 4/9$) である。 pw 連続測定のアレイデータを確認したところ、3日間とも、 $pw0.76222 \sim 34.20222$ の範囲を間隔 3.04 で変化させていた。Lab No. 3 はマニュアルに従って $pw90$ を校正していることが分かった (図 4)。なお、スクリプトに入力した $step90$ [μs]

の値は小数点第2位までが反映される。

Lab No. 3における3日間のpw90校正結果は、約7.0~7.2であり、デフォルトの6.86と近い値であった。Q値は11月2日~11月29日の約1ヶ月間にわたって安定しており、RSDは1.0%であった(表3)。

Lab No. 3が算出したBAの絶対純度は、98.6 ± 1.2% (11月2日), 99.4 ± 0.9% (11月17日), 100.3 ± 1.1% (11月29日)であり、BAの認証値: 99.8%との差は最大で1.2%であった。

C-4) Lab No. 4

共同試験は、10月6日、11月22日、12月14日に行われた。Lab No. 4のデフォルトのpw90 [μs]の値は6.61である。共同試験のマニュアルに従うと、オペレータが入力するstart90 [μs], end90 [μs]及びstep90 [μs]の値は、6.61を基準として、それぞれ0.73444 (6.61/9), 33.15 (6.61 × 5 + 0.1) 及び2.93778 (6.61 × 4/9)である。pw連続測定のアレイデータを確認したところ、3日間とも、pw0.72222~32.40222の範囲を間隔2.88で変化させていた。これは「pw9.8~441に相当する範囲をpw39.2の間隔」に相当し、マニュアルで推奨する「pw10~450に相当する範囲をpw40の間隔」とわずかなズレがあった。このわずかなズレが生じた原因について確認が必要である。ただし、Lab No. 4のアレイデータが描く減衰正弦波は綺麗にカーブフィッティングされていたため、pw90は正しく校正されていると判断した(図5)。

3日間における校正したpw90 [μs]の値は、約7.3~7.4 (11月2日), 約6.6~6.9 (11月22日及び12月14日)であった。1日目と2・3日目で大きく異なった(表4)。それ故に、Lab No. 4のQ値は1日目と2・3日目で大きく異なるが、それぞれの日に限定してQ値のバラつきを評価すると安定していた。よってBAの純度算出にあたり、Lab No. 4の測定データは問題がないと判断した(表4)。なお、Lab No. 4では1日目と2・3日目でレシーバゲイン(RG)も変えていた。これもQ値が日によって異なる要因の一つである。

Lab No. 4が算出したBAの絶対純度は、100.8 ± 0.8% (11月2日), 100.0 ± 0.7% (11月22日), 99.4 ± 0.8% (12月14日)であり、BAの認証値: 99.8%との差は最大で1.0%であった。

C-5.1) Lab No. 5.1

共同試験は、11月14日、11月25日、12月6日に行われた。Lab No. 5.1のデフォルトのpw90 [μs]の値は10.1である。共同試験のマニュアルに従うと、オペレータが入力するstart90 [μs], end90 [μs]及びstep90 [μs]の値は、10.1を基準として、それぞれ1.12222 (10.1/9), 50.6 (10.1 × 5 + 0.1) 及び4.48889 (10.1 × 4/9)である。pw連続測定のアレイデータを確認したところ、3日間とも、pw1.12222~50.40222の範囲を間隔4.48で変化させていた。Lab No. 5.1はマニュアルに従ってpw90を校正していることが分かった(図6)。なお、スクリプトに入力したstep90 [μs]の値は小数点第2位までが反映される。

3日間における校正したpw90 [μs]の値は、約10.8~11.1であり、デフォルトの10.1と近い値であった。Q値は11月14日~12月6日の約1ヶ月間にわたって安定しており、RSDは0.9%であった(表5)。

Lab No. 5.1が算出したBAの絶対純度は、98.8 ± 0.3% (11月14日), 100.1 ± 0.8% (11月25日), 99.3 ± 1.0% (12月6日)であり、BAの認証値: 99.8%との差は最大で1.0%であった。

C-5.2) Lab No. 5.2

Lab No. 5.2は、Lab No. 5.1と同じ機関、同じオペレータであるが、使用したNMR装置が異なる。共同試験は、1月5日、1月16日、1月27日に行われた。Lab No. 5.2のデフォルトのpw90 [μs]の値は8.5である。共同試験のマニュアルに従うと、オペレータが入力するstart90 [μs], end90 [μs]及びstep90 [μs]の値は、8.5を基準として、それぞれ0.94444 (8.5/9), 42.6 (8.5 × 5 + 0.1) 及び3.77778 (8.5 × 4/9)である。pw連続測定のアレイデータを確認したところ、3日間とも、pw0.94444~42.30444の範囲を間隔3.76で変化させていた(図7)。本来、3.77の間

隔で変化させるはずが、測定に反映された値は 3.76 であった。アレイデータへの影響はないものと考えて差し支えないが、記録のために記しておく。

3 日間における pw90 校正結果の値[μs]は、約 8.6~9.2 であり、デフォルトの 8.5 と近い値であった。Q 値は 1 月 5 日~1 月 27 日の約 1 ヶ月間にわたって安定しており、RSD は 1.5% であった (表 6)。

Lab No. 5.2 が算出した BA の絶対純度は、98.7 \pm 1.3% (1 月 5 日), 98.8 \pm 2.3% (1 月 16 日), 99.6 \pm 1.8% (1 月 27 日) であり、BA の認証値: 99.8% との差は最大で 1.1% であった。

C-6) Lab No. 6

共同試験は、11 月 7 日, 11 月 24 日, 12 月 13 日に行われた。Lab No. 6 のデフォルトの pw90 [μs]の値は 7.44 (1 日目), 7.8 (2 日目), 7.5 (3 日目) と日によって異なった。定期的にプローブの pw90 をキャリブレーションしているようである。共同試験のマニュアルに従うと、オペレータが入力する start90 [μs], end90 [μs]及び step90 [μs]の値は、7.44 (1 日目) を基準として、それぞれ 0.82667 (7.44/9), 37.30000 (7.44 \times 5 + 0.1) 及び 3.30667 (7.44 \times 4/9) である。pw 連続測定のアレイデータを確認したところ、1 日目と 2 日目は、pw0.82667~37.12667 の範囲を間隔 3.30 で変化させていた。しかし、3 日目においては pw0.82667~22.82667 の範囲を間隔 2.00 で変化させており、マニュアルで推奨した条件とは大きく異なっていた。オペレータがスクリプトに入力する値を誤ったことが原因として挙げられた。しかし、3 日間ともアレイデータの描く減衰正弦波は綺麗にカーブフィッティングされていたため、pw90 は正しく校正されたと判断した (図 8)。

3 日間における校正した pw90 [μs]の値は、約 7.4~7.6 であり、デフォルトの 7.44~7.8 と近い値であった。Q 値は 11 月 7 日~12 月 13 日の約 1 ヶ月間にわたって安定しており、RSD は 1.1% であった (表 7)。

Lab No. 6 が算出した BA の絶対純度は、98.0

\pm 0.5% (11 月 7 日), 98.0 \pm 1.9% (11 月 24 日), 98.6 \pm 0.6% (12 月 13 日) であり、BA の認証値: 99.8% との差は最大で 1.8% であった。

なお、Lab No. 6 が解析したスペクトルを確認したところ、自動積分範囲が広いためか、別のプロトンピークの裾も純度計算に含まれている印象を覚えた。そこで、研究代表者が積分範囲を狭めて解析したところ、BA の絶対純度は、99.0 \pm 0.9% (11 月 7 日), 99.3 \pm 2.1% (11 月 24 日), 99.3 \pm 0.7% (12 月 13 日) であり、BA の認証値: 99.8% との差は最大で 0.8% であった。Q 値のバラつきはほぼ変わりなく、1 ヶ月間にわたっての RSD は 1.2% であった。

C-7) BA 純度のバラつきについて

ここまで共同試験の結果を参加機関毎に考察した。どの機関も誤差 2% 以内という実用的な精度で BA の純度を算出していた。このことから、EC-qNMR の測定手順及び測定パラメータは十分に最適化されたといえる。図 1 のデータを改めて確認すると、他の機関と比べて Lab No.5.2 と 6 が算出した BA 純度のバラつきが大きかった。この原因について考察したい。

EC-qNMR では pw90 校正の前に T&M によるプローブの最適化を行う。すなわち、EC-qNMR の結果は、T&M によるプローブの調整結果に依存する。T&M では照射信号を試料に与え、その反射値が 0 になるように調整する。ECZ 及び ECZL 分光計では、T&M の際の反射値をモニタリングできるようになっている。そこで、本共同試験では、ブランク試料 (溶媒: DMSO-*d*₆) を用いて、T&M を 5 回実施し、その際の反射値を記録し、報告することとした (図 1, 下)。なお、Lab No. 1 及び 2 が使用した分光計は ECA であるため、T&M の際の反射値を記録することができないため、データはのせていない。Lab No. 3, 4 及び 5.1 では、ほとんどの場合、反射値は 30 以下におさまっていた。Lab No. 4 の 2 日目においては、30 を超える反射値であるが、40 付近で落ちついていた。一方で、Lab No. 5.2 及び 6 については、全ての日において、反射値の値はバラついていた。このことから、Lab No.

5.2 及び 6 では、T&M をするたびにプローブの状態が変わっていると考えられ、その結果、BA の測定結果がバラついたりと考えられた。このような場合、本共同試験のように測定回数を増やし、その平均値を採用することで、真値に近い値が得られると考えられる。

D. 結論

EC-qNMR 共同試験を実施した。測定試料は BA (認証値：99.8% mass fraction) と DMSO₂ (認証値：99.9% mass fraction) であり、それぞれ分析種と EC として用いた。昨年度までに最適化させた EC-qNMR の測定手順、測定パラメータに従って共同試験を実施したところ、全ての機関において、誤差 2% 以内に収まる良好な結果であった。このことから、EC-qNMR の測定手順、測定パラメータは十分に最適化できたといえる。一部の機関では結果のバラつきが他の機関と比べて大きく、その原因として T&M の調整にバラつきがあると考えられた。このような場合は、測定回数を増やし、その平均値を採用することで、真値に近い値が得られる。

本共同試験で得られた結果を関連する団体に情報提供し、継続して研究・普及啓発の活動を続けていく予定である。また、本共同試験の結果をもとに、EC-qNMR の標準化について検討し、EC-qNMR の社会実装を具体的に進めたいと考えている。

E. 参考文献

- 1) Nishizaki Y, Lankin D.C, Chen SN, Pauli G.F: Accurate and precise external calibration enhances the versatility of quantitative NMR (qNMR). *Anal. Chem.*, 93(5), 2733–2741 (2021).
- 2) 西崎雄三: 外部標準法定量 NMR (EC-qNMR) のすすめ. *ぶんせき*, 2022 12 月;12, 498–503.
- 3) Kurimoto T, Asakura K, Yamasaki C, Nemoto N: MUSASHI: NMR pulse width determination method by nonlinear least square curve fitting. *Chem. Lett.*, 34(4), 540–541

(2005).

F. 研究業績

1. 学会発表等

- 1) 西崎雄三, 建部千絵, 石附京子, 増本直子, 吉田久美, 杉本直樹, 佐藤恭子, 外部標準法定量 NMR (EC-qNMR) によるアントシアニンの純度測定, 日本食品化学会 第 28 回総会・学術大会, 2022 年 5 月 19 日
- 2) 西崎雄三, 石附京子, 吉村弘伸, 松熊伸也, 朝倉克夫, 末松孝子, 杉本直樹: Q 値を指標にした外部標準法定量 NMR (EC-qNMR) の測定自動化とその定量精度について. 第 61 回 NMR 討論会(2022.11.8) (高知市)
- 3) 都築明日香, 西崎雄三, 増本直子, 鈴木俊宏, 兎川忠晴, 杉本直樹: 外部標準法定量 NMR (EC-qNMR): 試料間でレシーバーゲインが異なるときの補正について. 第 4 回日本定量 NMR 研究会年会 (2022.12.16) (東京)

2. 論文発表等

- 1) 西崎雄三: qNMR に基づく相対モル感度を利用したクロマトグラフィーによる定量分析. *日本食品衛生学雑誌*, 2022 6 月;63(3), J51–J53.
- 2) 西崎雄三: 外部標準法定量 NMR (EC-qNMR) のすすめ. *ぶんせき*, 2022 12 月;12, 498–503.

G. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

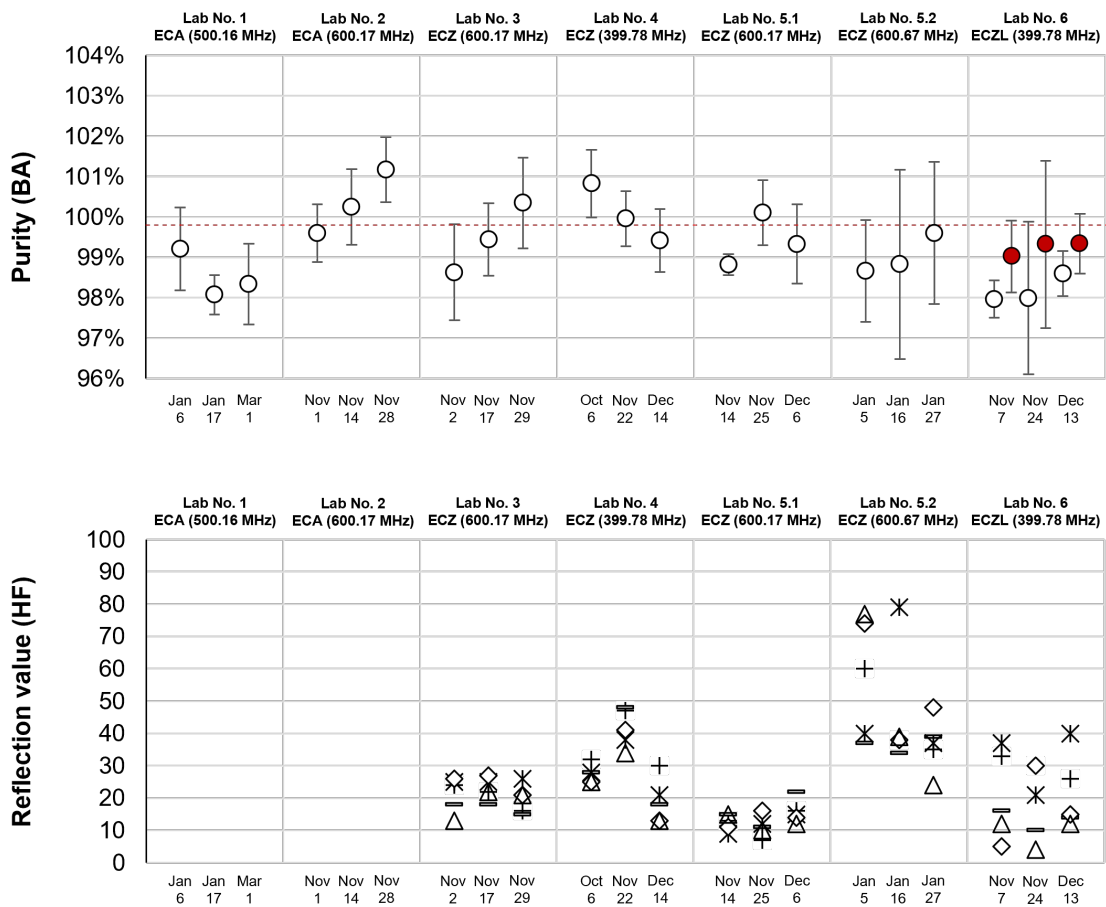


図1 EC-qNMR 共同試験の結果

上はBAの絶対純度。BAの認証値：99.8%に赤い点線を示した。Lab No. 6の赤いプロットは、著者が積分範囲を修正して算出したBAの純度である。下は、EC-qNMR測定前にブランク試料(DMSO- d_6)を用いてT&Mを5回行った際の反射値。

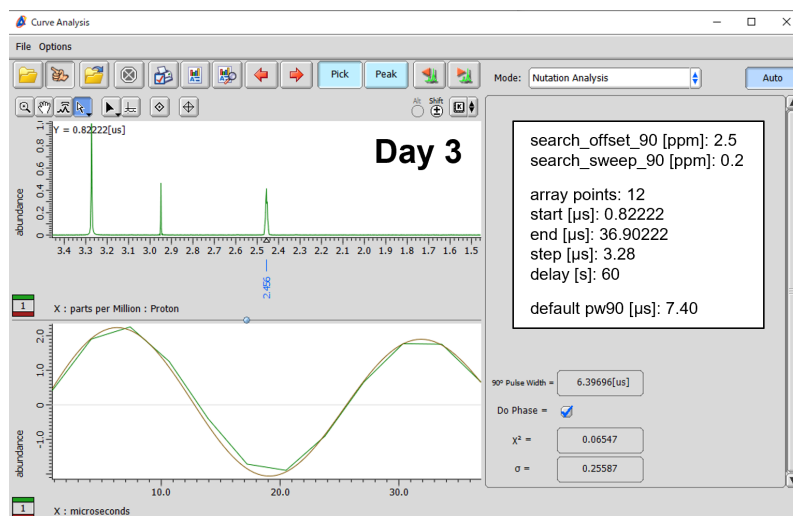
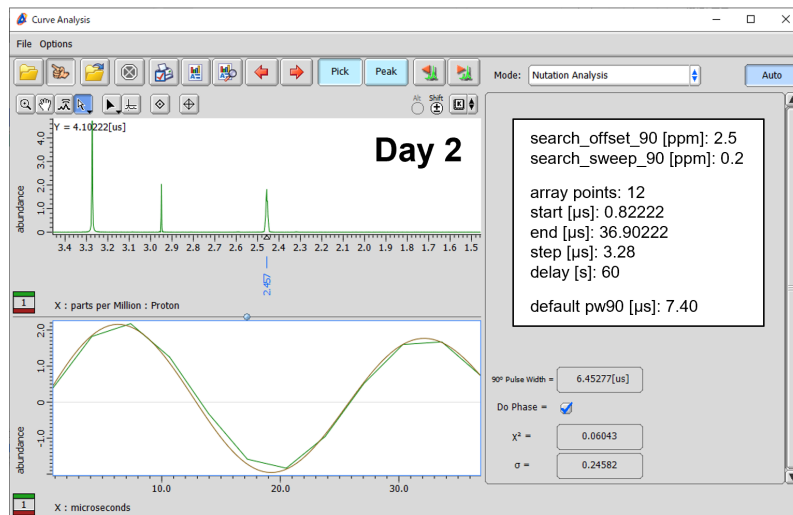
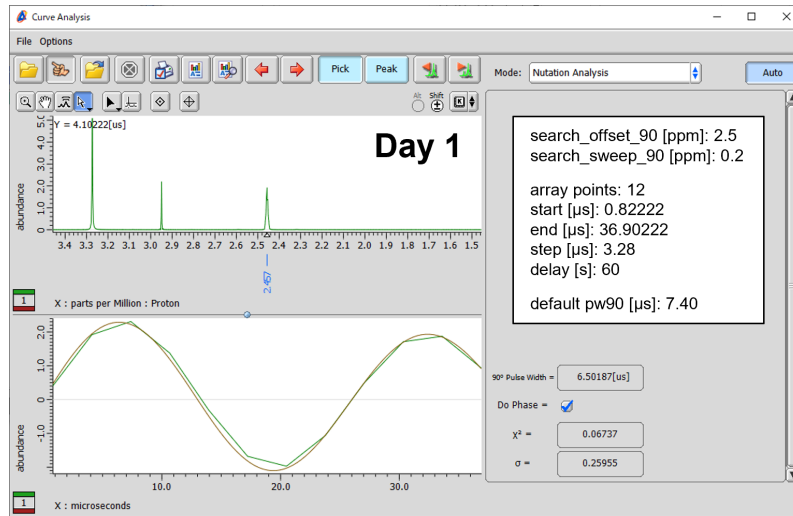


図2 Lab No. 1 の pw 連続測定から得られるアレイデータ。縦軸は溶媒ピークの強度，横軸は変化させた pw。

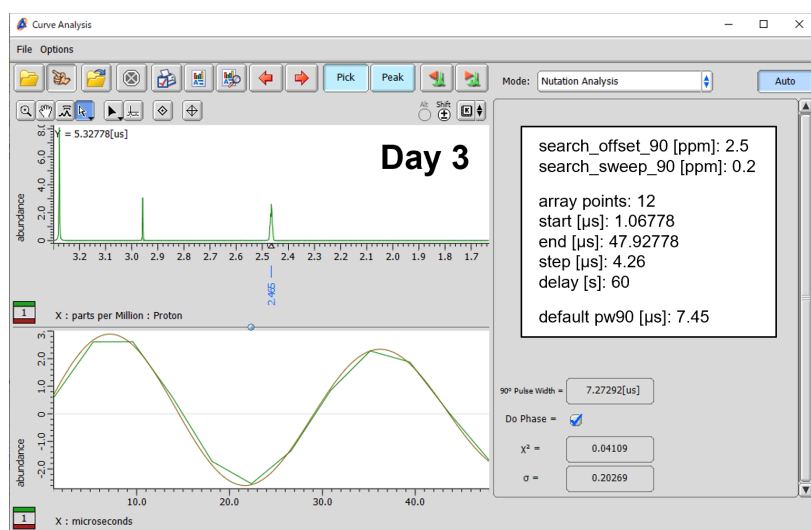
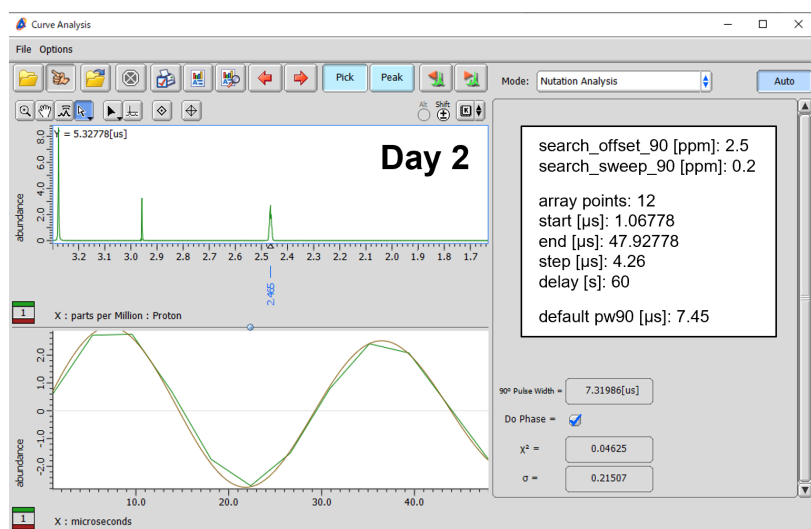
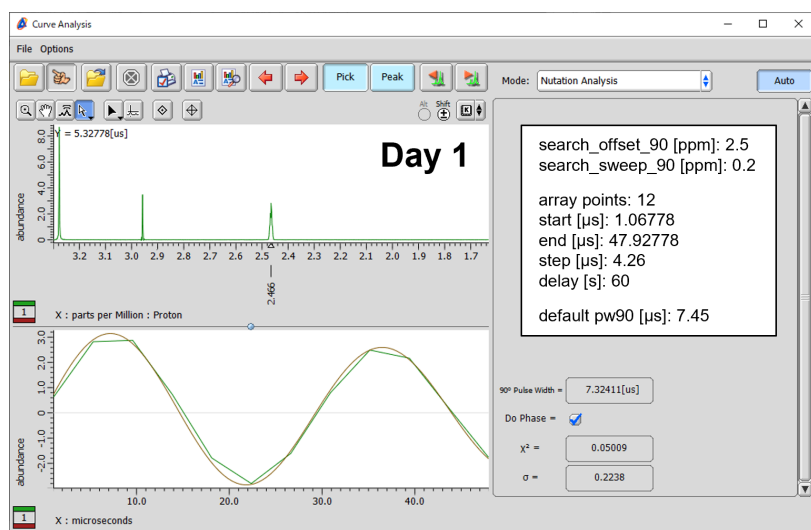


図3 Lab No. 2 の pw 連続測定から得られるアレイデータ。縦軸は溶媒ピークの強度，横軸は変化させた pw。

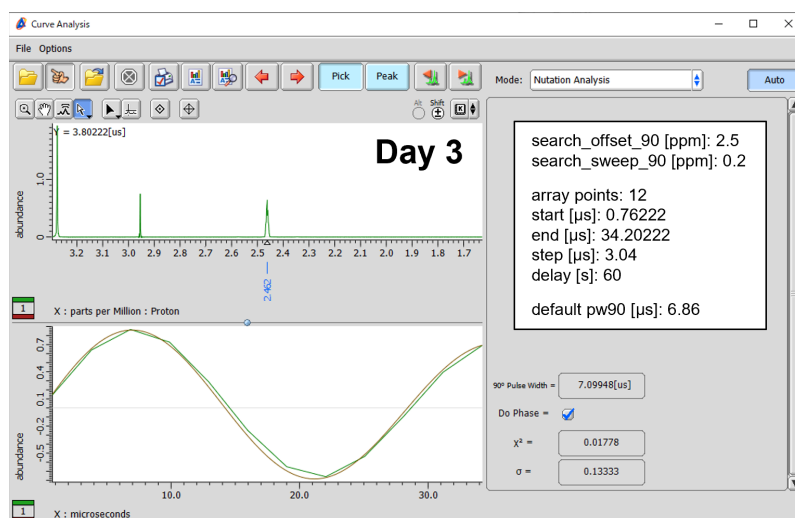
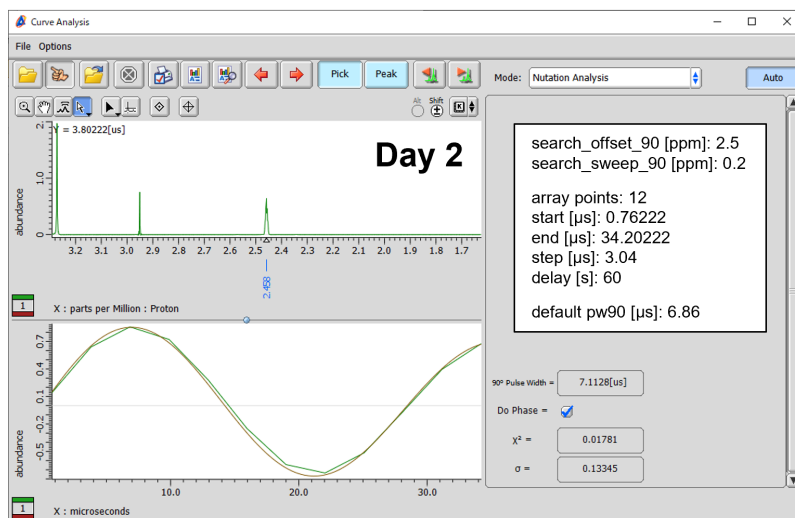
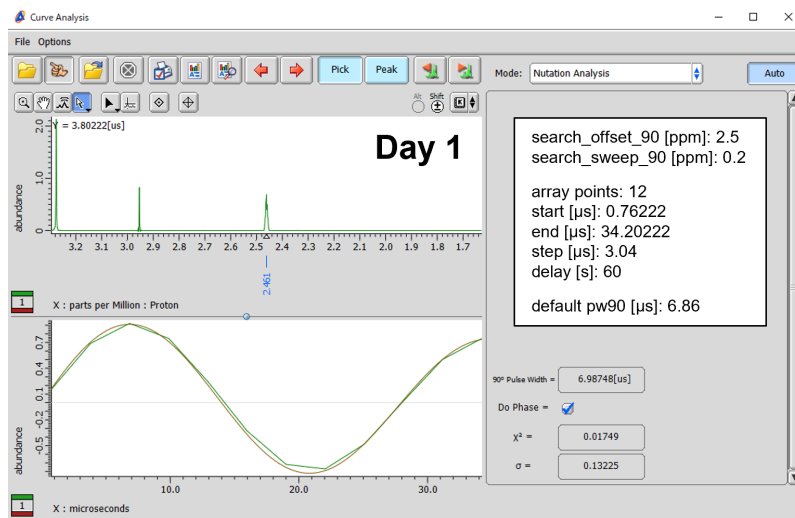


図4 Lab No. 3 の pw 連続測定から得られるアレイデータ。縦軸は溶媒ピークの強度，横軸は変化させた pw。

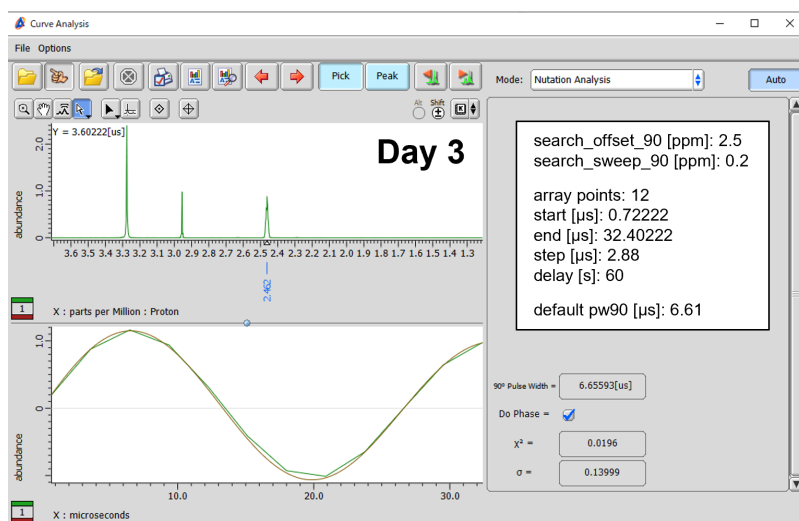
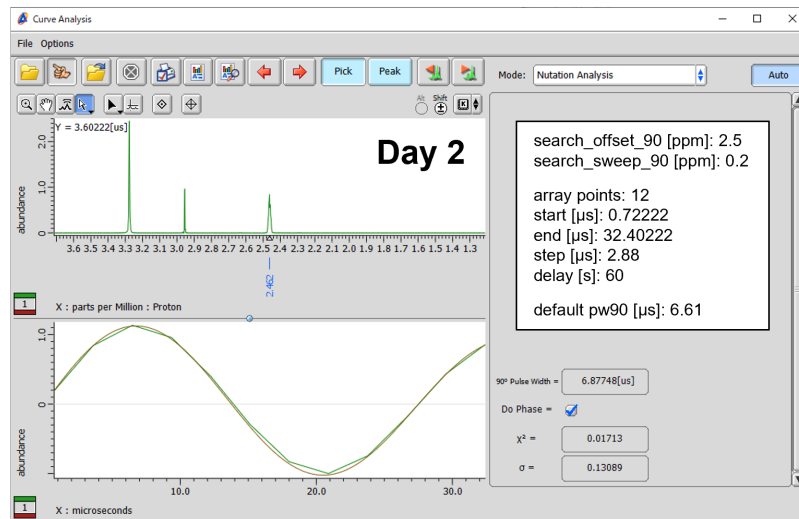
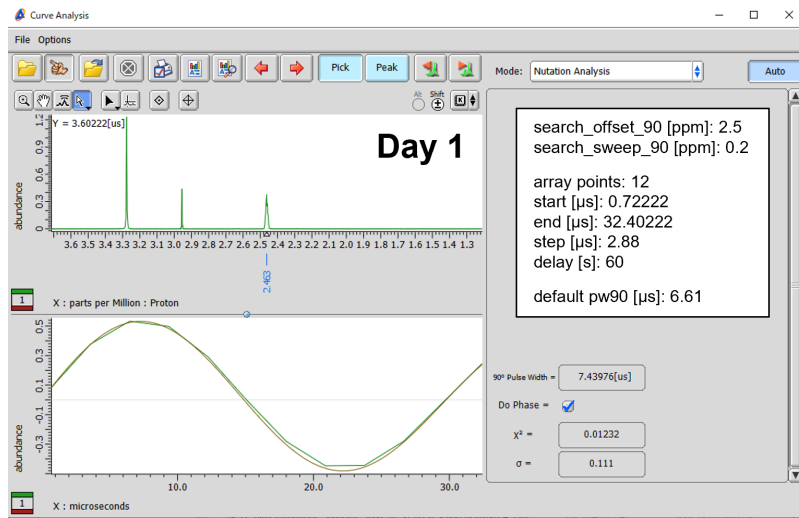


図5 Lab No. 4 の pw 連続測定から得られるアレイデータ。縦軸は溶媒ピークの強度，横軸は変化させた pw。

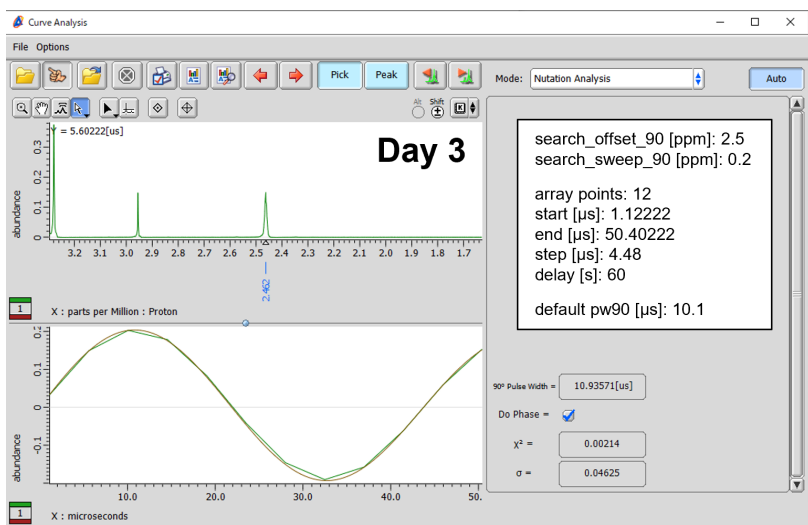
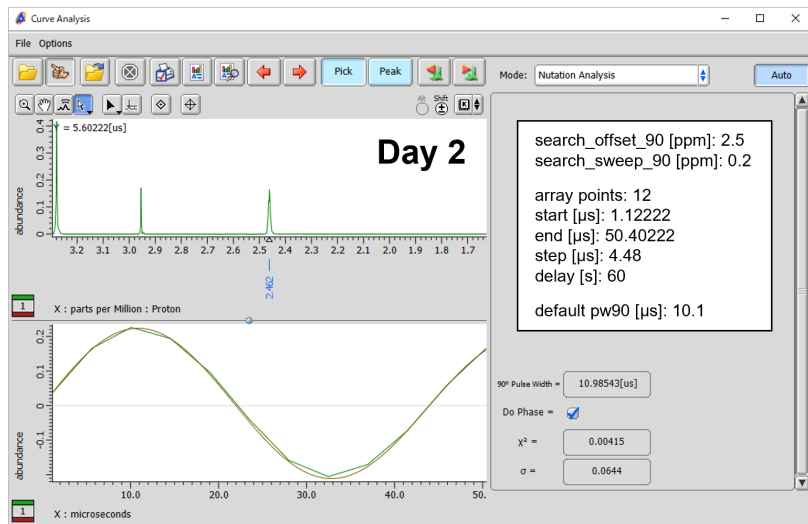
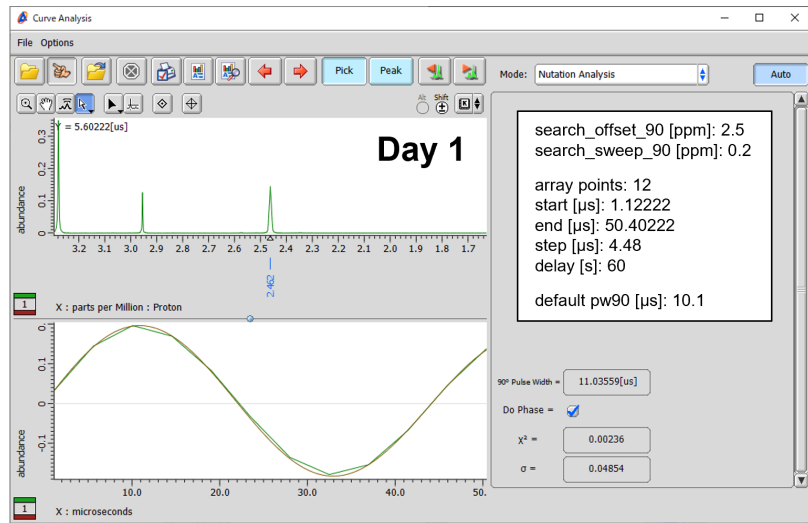


図6 Lab No. 5.1 の pw 連続測定から得られるアレイデータ。縦軸は溶媒ピークの強度，横軸は変化させた pw。

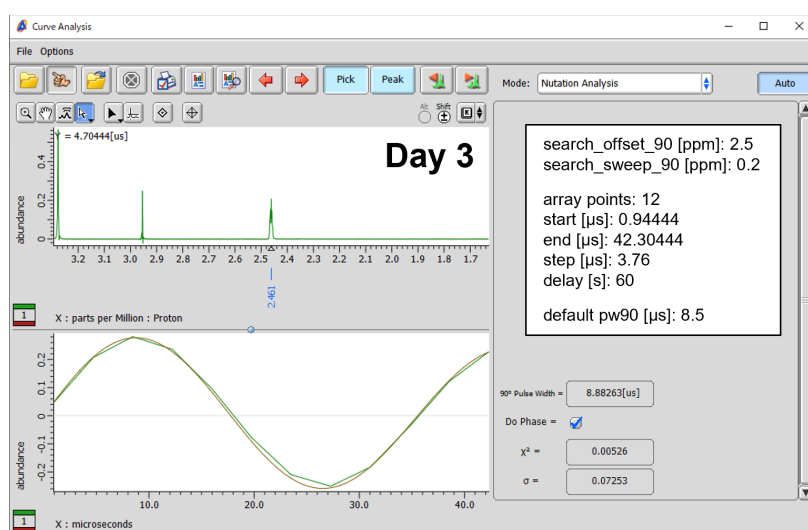
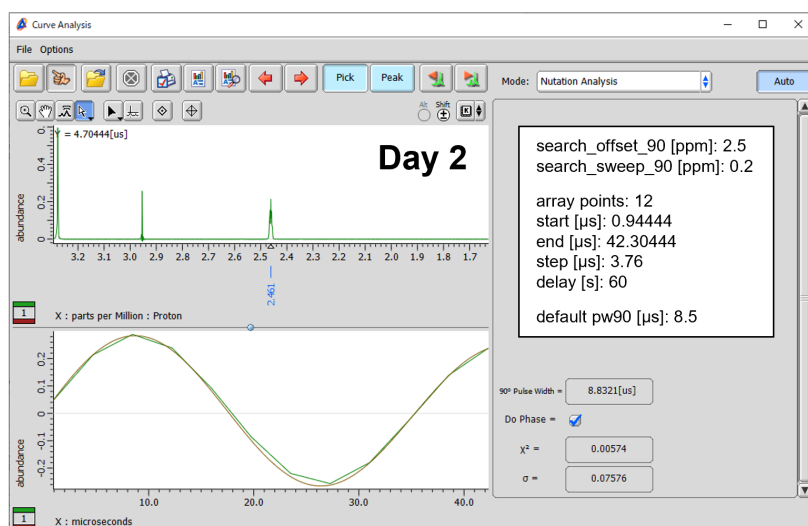
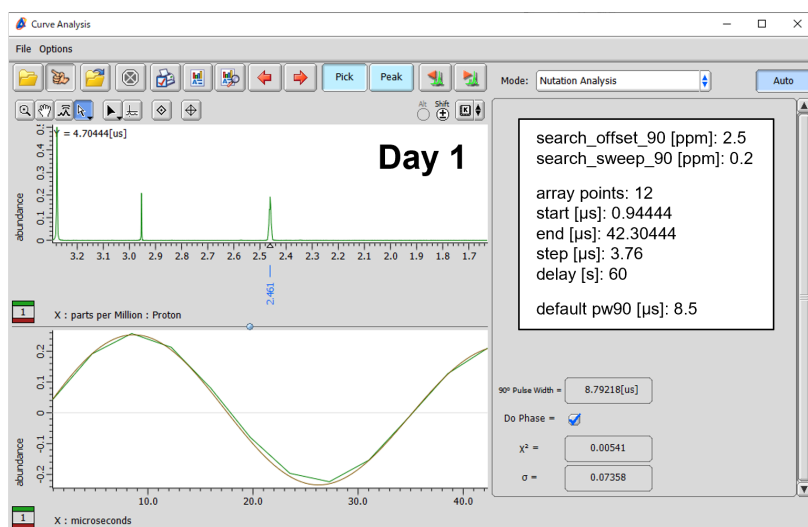


図7 Lab No. 5.2 の pw 連続測定から得られるアレイデータ。縦軸は溶媒ピークの強度，横軸は変化させた pw。

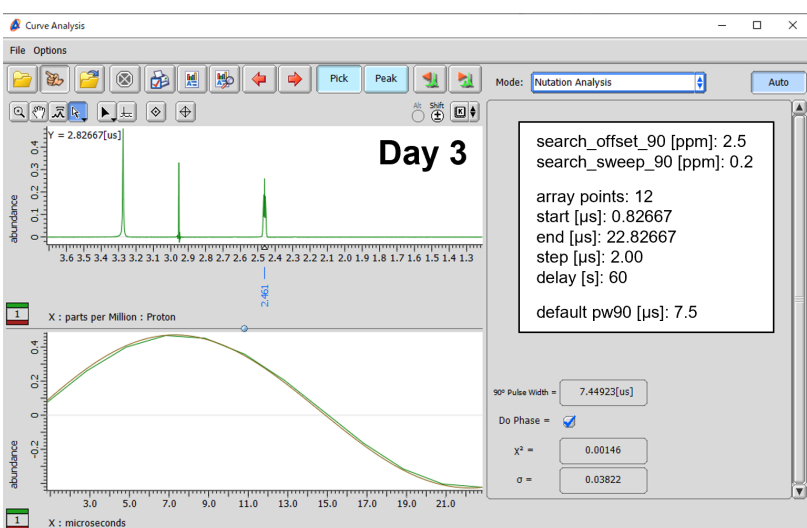
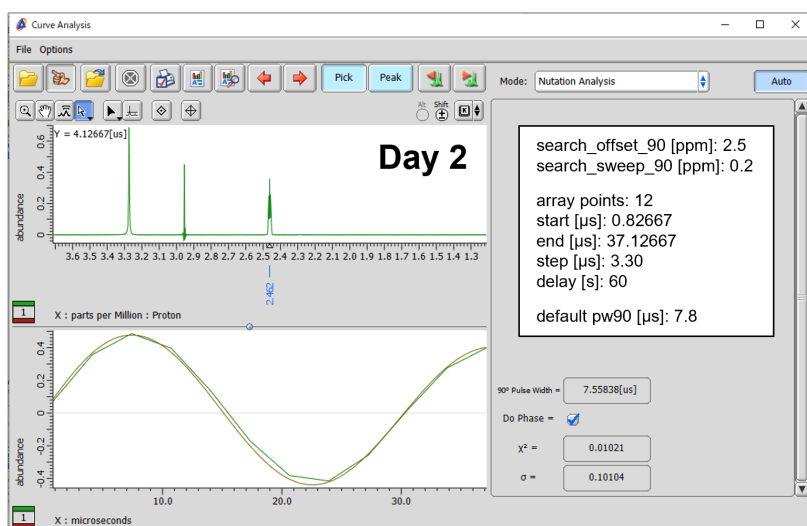
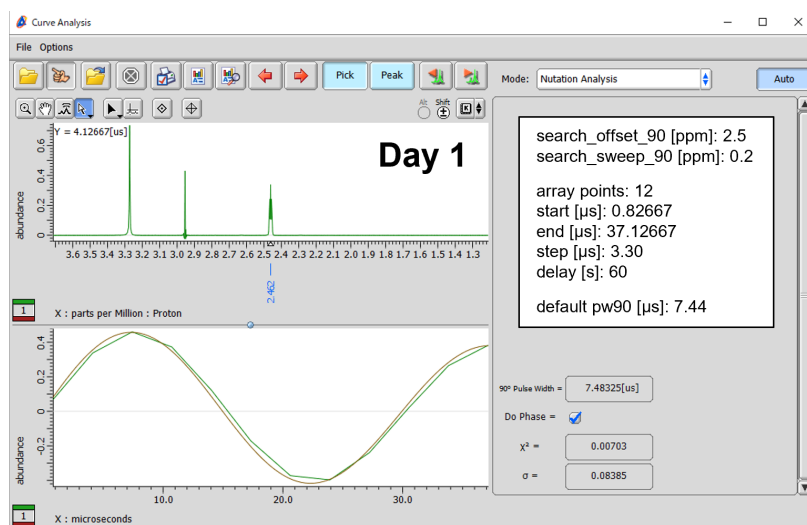


図8 Lab No. 6 の pw 連続測定から得られるアレイデータ。縦軸は溶媒ピークの強度，横軸は変化させた pw。

表 1. Lab No. 1 の Q 値

	RG	絶対濃度 [mmol/L]	pw90 [μsec]	ピーク面 積	Q 値	Q 値 AVE	Q 値 RSD (%)	Q 値全体 RSD (%)
2023/1/6	n1	36	5.2631	6.5019	12.9019	2.6564		
	n2	36	5.2631	6.3730	12.6610	2.5552		
	n3	36	5.2631	6.4640	12.7624	2.6124	2.6217	2.2%
	n4	36	5.2631	6.4468	12.6664	2.5859		
	n5	36	5.2631	6.5632	12.9847	2.6987		
2023/1/17	n1	36	5.2631	6.4528	12.4733	2.5488		
	n2	36	5.2631	6.4706	12.6282	2.5876		
	n3	36	5.2631	6.4529	12.7063	2.5965	2.5909	1.7%
	n4	36	5.2631	6.4794	12.9668	2.6606		1.8%
	n5	36	5.2631	6.4260	12.5843	2.5608		
2023/3/1	n1	36	5.2631	6.3970	12.5995	2.5523		
	n2	36	5.2631	6.4795	12.7302	2.6120		
	n3	36	5.2631	6.4670	12.7373	2.6085	2.6109	1.6%
	n4	36	5.2631	6.4658	12.7372	2.6080		
	n5	36	5.2631	6.4231	13.1446	2.6736		

表 2. Lab No. 2 の Q 値

	RG	絶対濃度 [mmol/L]	pw90 [μsec]	ピーク面 積	Q 値	Q 値 AVE	Q 値 RSD (%)	Q 値全体 RSD (%)	
2022/11/1	n1	38	5.2631	7.3241	15.5545	3.6076			
	n2	38	5.2631	7.2940	15.3060	3.5354			
	n3	38	5.2631	7.3182	15.3589	3.5594	3.5844	1.1%	
	n4	38	5.2631	7.3231	15.6564	3.6307			
	n5	38	5.2631	7.3502	15.4189	3.5889			
2022/11/14	n1	38	5.2631	7.3198	15.3440	3.5567			
	n2	38	5.2631	7.2919	15.2658	3.5251			
	n3	38	5.2631	7.2985	15.3866	3.5562	3.5431	0.6%	1.4%
	n4	38	5.2631	7.2463	15.5112	3.5594			
	n5	38	5.2631	7.2468	15.3312	3.5183			
2022/11/28	n1	38	5.2631	7.2729	15.1568	3.4908			
	n2	38	5.2631	7.2831	14.9793	3.4547			
	n3	38	5.2631	7.2523	15.4630	3.5512	3.4925	1.0%	
	n4	38	5.2631	7.2833	15.1231	3.4880			
	n5	38	5.2631	7.2454	15.1582	3.4779			

表 3. Lab No. 3 の Q 値

	RG	絶対濃度 [mmol/L]	pw90 [μsec]	ピーク面 積	Q 値	Q 値 AVE	Q 値 RSD (%)	Q 値全体 RSD (%)
2022/11/2	n1	50	5.2631	6.9875	4.7319	1.0470		
	n2	50	5.2631	7.0179	4.6357	1.0302		
	n3	50	5.2631	6.9541	4.7060	1.0363	1.0393	0.6%
	n4	50	5.2631	7.0081	4.6854	1.0398		
	n5	50	5.2631	7.0663	4.6605	1.0429		
2022/11/17	n1	50	5.2631	7.1128	4.5560	1.0262		
	n2	50	5.2631	7.0916	4.5658	1.0254		
	n3	50	5.2631	7.1037	4.5969	1.0341	1.0361	1.4%
	n4	50	5.2631	6.9785	4.8020	1.0612		1.0%
	n5	50	5.2631	7.0132	4.6541	1.0336		
2022/11/29	n1	50	5.2631	7.0995	4.5918	1.0323		
	n2	50	5.2631	7.0466	4.6655	1.0411		
	n3	50	5.2631	7.1056	4.5675	1.0277	1.0310	0.6%
	n4	50	5.2631	7.1179	4.5703	1.0302		
	n5	50	5.2631	7.1877	4.4973	1.0236		

表 4. Lab No. 4 の Q 値

	RG	絶対濃度 [mmol/L]	pw90 [μsec]	ピーク面 積	Q 値	Q 値 AVE	Q 値 RSD (%)	Q 値全体 RSD (%)
2022/10/6	n1	50	5.2631	7.4398	2.9530	0.6957		
	n2	50	5.2631	7.3605	3.0400	0.7086		
	n3	50	5.2631	7.3743	2.9870	0.6975	0.6969	1.1%
	n4	50	5.2631	7.2950	2.9750	0.6873		
	n5	50	5.2631	7.3103	3.0030	0.6952		
2022/11/22	n1	56	5.2631	6.8770	6.3690	1.3870		
	n2	56	5.2631	6.8711	6.2366	1.3570		
	n3	56	5.2631	6.8831	6.3285	1.3794	1.3732	0.8%
	n4	56	5.2631	6.9045	6.2744	1.3719		29.2%
	n5	56	5.2631	6.8506	6.3189	1.3708		
2022/12/14	n1	56	5.2631	6.6559	6.7049	1.4132		
	n2	56	5.2631	6.6499	6.6896	1.4087		
	n3	56	5.2631	6.6576	6.6504	1.4021	1.4084	0.3%
	n4	56	5.2631	6.6598	6.6980	1.4126		
	n5	56	5.2631	6.6591	6.6644	1.4054		

表 5. Lab No. 5.1 の Q 値

	RG	絶対濃度 [mmol/L]	pw90 [μsec]	ピーク面 積	Q 値	Q 値 AVE	Q 値 RSD (%)	Q 値全体 RSD (%)
2022/11/14	n1	30	5.2631	11.0356	1.5881	0.5550		
	n2	30	5.2631	10.9601	1.5936	0.5531		
	n3	30	5.2631	11.0621	1.5882	0.5564	0.5544	0.3%
	n4	30	5.2631	11.1564	1.5632	0.5523		
	n5	30	5.2631	10.9917	1.5960	0.5555		
2022/11/25	n1	30	5.2631	10.9854	1.5892	0.5528		
	n2	30	5.2631	10.9823	1.5750	0.5478		
	n3	30	5.2631	10.9709	1.5778	0.5482	0.5474	0.7%
	n4	30	5.2631	10.9136	1.5698	0.5425		0.9%
	n5	30	5.2631	10.9782	1.5704	0.5459		
2022/12/6	n1	30	5.2631	10.9357	1.5897	0.5505		
	n2	30	5.2631	10.9309	1.5811	0.5473		
	n3	30	5.2631	10.7525	1.5842	0.5394	0.5450	0.8%
	n4	30	5.2631	10.8859	1.5763	0.5434		
	n5	30	5.2631	10.7654	1.5966	0.5443		

表 6. Lab No. 5.2 の Q 値

	RG	絶対濃度 [mmol/L]	pw90 [μsec]	ピーク面 積	Q 値	Q 値 AVE	Q 値 RSD (%)	Q 値全体 RSD (%)
2023/1/5	n1	30	5.2631	8.7922	1.5690	0.4368		
	n2	30	5.2631	8.8124	1.5298	0.4269		
	n3	30	5.2631	8.8895	1.4889	0.4191	0.4268	1.8%
	n4	30	5.2631	8.6447	1.5749	0.4311		
	n5	30	5.2631	8.8255	1.5021	0.4198		
2023/1/16	n1	30	5.2631	8.8321	1.5083	0.4218		
	n2	30	5.2631	8.9152	1.4990	0.4232		
	n3	30	5.2631	8.9119	1.5226	0.4297	0.4233	0.9%
	n4	30	5.2631	8.9163	1.4844	0.4191		1.5%
	n5	30	5.2631	8.9597	1.4893	0.4225		
2023/1/27	n1	30	5.2631	8.8826	1.4848	0.4177		
	n2	30	5.2631	8.9744	1.5087	0.4288		
	n3	30	5.2631	8.9605	1.4823	0.4206	0.4197	1.6%
	n4	30	5.2631	9.0710	1.4673	0.4215		
	n5	30	5.2631	9.1953	1.4079	0.4100		

表 7. Lab No. 6 の Q 値

	RG	絶対濃度 [mmol/L]	pw90 [μsec]	ピーク面 積	Q 値	Q 値 AVE	Q 値 RSD (%)	Q 値全体 RSD (%)
2022/11/7	n1	46	5.2631	7.4832	2.1950	0.5202		
	n2	46	5.2631	7.6031	2.2485	0.5414		
	n3	46	5.2631	7.5695	2.2008	0.5275	0.5281	1.5%
	n4	46	5.2631	7.5662	2.1983	0.5267		
	n5	46	5.2631	7.5428	2.1958	0.5245		
2022/11/24	n1	46	5.2631	7.5584	2.2606	0.5411		
	n2	46	5.2631	7.5820	2.1814	0.5238		
	n3	46	5.2631	7.5444	2.2146	0.5291	0.5310	1.2%
	n4	46	5.2631	7.5518	2.2113	0.5288		1.1%
	n5	46	5.2631	7.5377	2.2300	0.5323		
2022/12/13	n1	46	5.2631	7.4498	2.2665	0.5347		
	n2	46	5.2631	7.4371	2.2692	0.5344		
	n3	46	5.2631	7.3890	2.2572	0.5282	0.5333	0.5%
	n4	46	5.2631	7.4546	2.2636	0.5344		
	n5	46	5.2631	7.4968	2.2530	0.5349		

別添 4

研究成果の刊行に関する一覧

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
西崎雄三	qNMRに基づく相対モル感度を利用したクロマトグラフィーによる定量分析	日本食品衛生学雑誌	63(3)	J51-J53	2022
西崎雄三	外部標準法定量NMR (E-C-qNMR) のすすめ	ぶんせき	12	498-503	2022