

研究要旨

1) 既存添加物の成分規格に関する研究

食品添加物公定書に記載されていない品目について自主規格の作成を進めた。また、流通実態、使用実態及び安全性情報を調査した。更に、製品情報及び流通実態の有無により、規格化の可能性が低いものとして55品目をリストアップした。

2) 既存添加物の有効成分の解明，試験法及び分析法の開発

昨年度、ヒマワリ種子抽出物，ショウガ抽出物，香辛料抽出物（コショウ，シナモン，オールスパイス），クチナシ色素，シタン色素，ウコン色素，キトサン，酵素処理ナリンジン等の8品目の成分組成及び有効成分を検討したが，本年度は，アナトー色素，オリゴガラクチュロン酸，ニガヨモギ抽出物，香辛料抽出物（ローズマリー）等を加え12品目16基原について継続して検討した。また，昨年度に引き続き，qNMR及びRMSを利用した信頼性の高いSIにトレーサブルな分析法の開発，次いで規格試験法への応用を主に検討した

オリゴガラクチュロン酸については，¹H-qNMR，HPLC及びカルバズール-硫酸法による定量法を検討した結果，カルバズール-硫酸法が現時点では最良な試験法であることを確認した。アナトー色素については，主成分のHPLC分析条件を検討した。ニガヨモギ抽出物については，LC/MS分析等の結果より苦味成分が同定され，本品目の成分規格においてはTLCによる確認試験の設定が妥当であると考えられた。更に，有効性を指標とする試験法としてDPPHを用いた酸化防止剤の抗酸化能評価法の妥当性評価を行った。

qNMRの応用では，香辛料抽出物(シナモン，ローズマリー)の主成分が定量可能であることが確認できた。RMSを利用した分析法では，酵素処理ナリンジンの成分規格試験への応用を試み，酵素加水分解により生成するナリンゲニン 7-O-グルコシドをそれとは別の基準物質を用いて原理的に精確に定量可能であることを明らかとした。また，酵素加水分解反応の反応効率を検証し，条件を規定することによって安定した結果が得られることを確認した。RMSを利用したHPLC/PDA分析において，装置依存なく精確な定量値が得られるように，PDA検出器の校正物質の設計及び全合成を検討した。

微生物由来基原の酵素品目の同定法の構築のため，タンパク質アミノ配列を指標としたMALDI-TOF-MSによる同定手法を引き続き検討し，Mascotサーチ以外にNCBIデータベースから取得した配列データを比較し同定精度を検証した。

研究分担者

杉本直樹 国立医薬品食品衛生研究所
室長

天倉吉章 松山大学薬学部
教授

井之上浩一 立命館大学薬学部
准教授

永津明人 金城学院大学薬学部
教授

大槻 崇 日本大学生物資源学部
准教授

西崎雄三 国立医薬品食品衛生研究所
主任研究官

出水庸介 国立医薬品食品衛生研究所
部長

渡辺麻衣子 国立医薬品食品衛生研究所
室長

研究協力者

背黒勝也 (一社)日本食品添加物協会
専務理事

等々力博志 (一社)日本食品添加物協会
常務理事

京極泰久 (一社)日本食品添加物協会
参事

増本直子 国立医薬品食品衛生研究所
主任研究官

石附京子 国立医薬品食品衛生研究所
研究員

中島 馨 国立医薬品食品衛生研究所
研究員

好村守生 松山大学薬学部
准教授

内倉 崇 松山大学薬学部
特任助教

高橋未来 立命館大学大学院
助教

加藤菜帆 日本大学生物資源学部
実習生

辻巖一郎 国立医薬品食品衛生研究所
主任研究官

吉成知也 国立医薬品食品衛生研究所
主任研究官

中西早苗 国立医薬品食品衛生研究所
短時間非常勤職員

船江元子 国立医薬品食品衛生研究所
短時間非常勤職員

A. 研究目的

令和2年度に引き続き、本研究では、(1) 既存添加物の成分規格に関する研究：基原・製法・本質の調査及び自主規格、流通実態及び安全性評価状況等の調査。(2) 既存添加物の有効成分の解明：最新の知見及び技術により詳細な成分解析による成分規格設定に必要な指標成分の同定。(3) 試験法及び分析法の開発：従来法では試験法が設定困難なものについては、指標成分又は代替物質の合成による定量用標品の供給体制の確立または定量用標品を必要としない相対モル感度(RMS)を用いたSIへのトレーサビリティを確保した定量法、分子生物学的手法を応用した試験法、等を検討した。

現在、既存添加物357品目(枝番込み374品目、但し、香辛料抽出物を1品目(73基原)とする)の内、222品目(枝番品目込み)の成分規格が設定済であるが、残り151品目(枝番込み)と香辛料抽出物1品目の成分規格が未設定である(令和2年12月現在)。成分規格が

未設定である理由として、1.基原・製法・本質が曖昧、2.有効成分が解明できていない、3.現時点の科学技術で妥当な規格試験法が設定できない、4.流通確認が取れない、が挙げられる。すなわち、1～3に係る情報の収集、技術開発等が既存添加物の成分規格設定において必要である。更に、国外においても利用価値が高いと考えられる既存添加物については海外動向及び最新技術に基づいて成分規格のアップデートが必要である。

以上のことから、本研究では、既存添加物の成分規格の設定又は改正を迅速化するための基礎情報を得ることを目的に、前述の(1)～(3)について検討した。

B. 研究方法

1. 既存添加物の成分規格に関する研究

1) 既存添加物の成分規格に関する調査研究(委託調査)

第9版食品添加物公定書及び追補1への未収載品目について、2021年12月時点での日本食品添加物協会内の成分規格検討状況及び流通実態をまとめた。流通実態については、生産量統計調査等によりまとめた。安全性評価の状況については、安全性評価が完了していない品目(H8年において安全性の検討を早急に行う必要はない」と判断された品目(消除された「骨炭色素」及び「フェリチン」を除いた107品目)のうちの安全性評価が未報告の品目及びこれまでに報告の無かった2品目(「グレープフルーツ種子抽出物」及び「ミルラ」)について、海外評価機関等における安全性評価の状況を調査した。

これらの検討・調査は日本食品添加物協

会の自主規格専門委員会、規格専門委員会と部会担当のメンバー及び安全性委員長で実施した。

2. 既存添加物の有効成分の解明

1) 既存添加物オリゴガラクトuron酸の分析法の検討

既存添加物「ペクチン」及び「ペクチン分解物」があり、それぞれ公的な成分規格が既に設定されている。一方、類似品目であるオリゴガラクトuron酸については流通実態が確認できなかったため成分組成が不明であった。そこで、構成成分と考えられるガラクトuron酸、ジガラクトuron酸、トリガラクトuron酸、グルコースの同定及び定量法をNMR、HPLC及びカルバツール-硫酸法を用いて検討した。

2) ヒマワリ種子抽出物の成分解析

ヒマワリ種子抽出物の添加物製品自体の実データは乏しい。そこで、本添加物の成分データの集積を目的に、添加物製品間の成分比較について検討を行った。成分分析には逆相HPLCを用いた。また、酸化防止能については、2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) ラジカル消去活性を評価した。

3) ショウガ抽出物の成分解析

ショウガ抽出物の成分データの集積を目的に、添加物製品間の成分比較についてHPLCを用いて検討した。

4) アナトー色素の定量評価の基礎検討

アナトー色素の主成分であるノルビキシン及びビキシンは不安定な化合物であるため、逆相HPLCを用いて正確に定量する必要がある。そこで、アナトー色素の主成分を明確にし、分析条件を基礎検討し

た。

5) DPPH を用いた酸化防止剤の抗酸化能評価法の妥当性評価

DPPH 法を既存添加物の抗酸化評価として一般試験法化が望まれている。そこで、DPPH 法における実験手技や環境を軸に、汎用性や再現性を評価した。

6) qNMR を用いた既存添加物の成分規格試験法に関する研究

「香辛料抽出物」の規格試験法への ¹H-qNMR 法の適用可能性を検討とした。「香辛料抽出物」の原料生薬の中から、ローズマリーについて主要成分となる rosmarinic acid と、シナモンや生薬ケイヒについて主要な精油成分となる cinnamaldehyde のそれぞれの定量方法の検討を行なった。なお、cinnamaldehyde については、HPLC での定量値が不安定で ¹H-qNMR 法との比較が不十分だったため再検討した。

7) 既存添加物ニガヨモギ抽出物の成分分析 既既存添加物ニガヨモギ抽出物は食品添加物公定書に未記載の品目であることから、成分規格の設定のため、LC/HR-MS を用いて検出される化合物の精密質量 MS を明らかにし、主要成分の同定を行った。

3. 試験法及び分析法の開発

1) ¹H-qNMR に基づく相対モル感度を用いた酵素処理ナリンジンの分析手法に関する研究

昨年度に引き続き、酵素処理ナリンジンの成分規格の設定のため、¹H-qNMR に基づく相対モル感度 (relative molar sensitivity: RMS)を用いたシングルリファレンス HPLC 法(SR-HPLC)の応用を検討

した。基準物質としてカフェイン及び 4-ヒドロキシ安息香酸メチル(MHB)を選択し、これらに対するナリンゲニン 7-O-グルコシドの RMS を各検量線式の傾きの比より算出した。また、酵素加水分解の反応効率の検討では、反応時間(60 分, 90 分, 120 分)及び酵素の添加量(規定量の最大量及び規定量の最大量 2 倍)の両面で、その反応効率を検証した。

2) PDA 検出器の校正化合物創出のための基礎検討

PDA 検出器の校正物質を設計した。UV 吸収を示す化合物を複数連結させることで、広範囲の波長域に吸収を示す分子を設計するコンセプトを考案した。UV 吸収を示す化合物としては合成の容易さや構造の多様性の観点からビスアリールマレイミド骨格の化合物を設計した。

3) 真菌基原の添加物の分析法の開発

微生物由来基原の既存添加物酵素品目の同定法の構築を目的に、タンパク質アミノ配列を指標とした同定手法を検討した。既存添加物酵素の質量分析には MALDI-TOF-MS を、試料には過去の研究で分析した添加物酵素 9 種を用いた。SDS-PAGE で泳動精製後、MALDI-TOF-MS で測定し、得られたマススペクトルを Mascot サーチで解析し同定した。同定できなかった試料については、NCBI データベースの検索により該当する菌種のタンパク質のアミノ酸配列を得て、酵素消化後のペプチド配列の in silico での予測と、TOF-MS 分析によって得たマススペクトルと照合することで同定した。

C. D. 研究結果及び考察

1. 既存添加物の成分規格に関する研究

1) 既存添加物の成分規格に関する調査研究 (委託調査)

既存添加物の成分規格の作成状況をまとめた。第9版食品添加物公定書に記載されていない品目のうち、既存添加物102成分規格について自主規格の作成を進め、「第5版既存添加物自主規格」に記載した。一方、第10版成分規格案や業界自主規格等がない品目が55となった。流通状況の観点で分類した場合、生産量流通調査3回で報告がなく、技術委員会の調査でも流通情報が取得できなかった成分規格数は74であった。これらのうち、規格がなく流通の報告がない成分規格数は39であった。

次に、既存添加物の安全性評価が完了していない品目（H8年に「基原、製法、本質からみて、現段階において安全性の検討を早急に行う必要はない」と判断された品目）のうちの安全性評価が未報告の品目に関して、海外評価機関等の安全性の評価報告を調べた。その結果、安全性評価報告のあったものは、「アスコルビン酸オキシダーゼ」、「L-アラビノース」、「酵素処理ヘスペリジン」、「植物性ステロール」、「微小繊維状セルロース（微結晶セルロースとして）」の5品目であった。

2. 既存添加物の有効成分の解明

1) 既存添加物オリゴガラクトン酸の分析法の検討

HPLCによる分析法を検討した結果、製品中にガラクトン酸の1~3量体が存在することが確認された。¹H-qNMRによる分析の結果、ガラクトン酸の1~3量体の

他にグルコースが10%程度含まれることが確認された。HPLCによる定量法を構築するため、ガラクトン酸の1~3量体の市販試薬の純度を¹H-qNMRにより確認したところ、シグナルにばらつきがあり精確な値を算出することが困難であり、またその純度は70%~80%程度と推定された。よって、HPLCによる定量法の設定は困難であると結論した。次に、カルバゾール-硫酸法による定量を試みた。ガラクトン酸の1~3量体の市販試薬を用いて、本法の妥当性を確認した結果、概ね定量できていると考えられた。しかし、共存するグルコースやきょう雑物の影響により、定量値が大きめに算出されていることが否定できない結果となった。

2) ヒマワリ種子抽出物の成分解析

HPLCによる製品分析の結果、両製品ともchlorogenic acid (5-O-caffeoylquinic acid), 4-O-caffeoylquinic acid, 3-O-caffeoylquinic acid及びcaffeic acidを主とするピークが検出された。また、2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) ラジカル消去能を酸化防止活性の指標とし、分画した画分の活性評価と成分分析を行った結果、上述した成分に活性が認められ、本添加物活性への寄与が示された。

3) ショウガ抽出物の成分解析

ショウガ抽出物12製品(既存添加物及び香辛料抽出物として流通しているもの)について、逆相HPLCによる成分比較を行った結果、3グループ(①[6]-gingerolが主検出、②[6]-gingerol及び[6]-shogaolいずれも検出、③いずれも検出せず)に分類された。①は香辛料抽出物及び既存添加物ショウガ抽出物、②は既存添加物シ

ョウガ抽出物, ③は香辛料抽出物が該当し, 両者で成分分布が異なることが確認された. よって, 既存添加物ショウガ抽出物の場合, [6]-gingerol 及び[6]-shogaol をいずれかまたはどちらかを認する確認試験の設定が望ましいと考えられた.

- 4) アナト一色素の定量評価の基礎検討
ノルビキシン及びビキシンの分析条件を検討した結果, 移動相としてメタノール/水 (90/10, V/V) 混液, カラムを TSKgel ODS-100Z を用いた条件とした. 本手法を用いて, 6 種類のアナト一色素関連製剤に応用することができた.
- 5) DPPH を用いた酸化防止剤の抗酸化能評価法の妥当性評価
市販の抗酸化能測定 DPPH キットを用いて, 7 種類の既存添加物製品を用いて抗酸化能評価をした結果, 希釈液や実験者間における差は殆どなかった. しかしながら, 低極性の化合物では抗酸化評価が困難であった. 従って, 低極性の化合物を本体とする既存添加物に対しては, 希釈溶媒を検討し, その適用性を調査する必要がある.
- 6) qNMR を用いた既存添加物の成分規格試験法に関する研究
ローズマリー葉末と既存添加物の水溶性ローズマリー抽出物を試料とした rosmarinic acid の定量の検討では, acetone 抽出→methanol- d_4 で測定という条件で $^1\text{H-qNMR}$ 法を用いた定量が可能で, 既存の HPLC 法との同等性も確認できた. 一方, 水溶性ローズマリー抽出物中の含有率の結果はばらつきが大きく, スペクトルの状況から精密さという観点で HPLC の利用の方が優位であると考えられた.

ケイヒ末を試料とした cinnamaldehyde の定量の検討では, methanol- d_4 での抽出・測定で $^1\text{H-qNMR}$ 法を用いた定量が可能で, 積分値と濃度との直線性や添加回収率も良好, 0.1 mg/mL 程度の濃度まで測定可能なことを確認した. また, HPLC 法の条件では cinnamaldehyde が不安定なことが確認され, $^1\text{H-qNMR}$ 法が HPLC 法よりも安定した定量法であることが示唆された.

- 7) 既存添加物ニガヨモギ抽出物の成分分析
ニガヨモギ抽出物は苦味成分として absinthin, anabsin 及び anabsinthin を含んでいた. その他の成分としてフラボノイドである artemetin, またリグナンである yangambin, epiyangambin, diayangambin, sesartemin, episesartemin A, episesartemin B 及び diasesartemin の 7 成分が確認された. また, 標品が市販されている苦味成分 absinthin を本抽出物の指標成分とした HPLC による定量法が有効であることを確認した. また同様に, TLC による確認試験も成立することを確認した.

3. 試験法及び分析法の開発

- 1) $^1\text{H-qNMR}$ に基づく相対モル感度を用いた酵素処理ナリンジンの分析手法に関する研究
測定対象物質であるナリンゲニン 7-O-グルコシドの MHB 及びカフェインに対する RMS は 1.13 (MHB), 1.87 (カフェイン, 検出波長 274 nm), 0.87 (カフェイン, 検出波長 205 nm) であることが明らかとなった. また, 成分規格試験法 (案) における酵素加水分解反応の反応効率を検証した結果, 反応時間, 酵素の添加量について種々変更しても, 成分規格試験法 (案) に

において規定されている条件で得られる定量値と大きな違いは認められなかった。

また、酵素処理ナリンジンの実試料を用いた検討において、SR-HPLCにより得られたナリンジン及び α -モノグルコシルナリンジンの定量値は、従来のHPLCによる定量値と大きな違いは認められなかった。

2) PDA 検出器の校正化合物創出のための基礎検討

ビスアリアルマレイミド誘導体の合成においては、共通の中間体に対して芳香環の導入を行うことで合成した。この時に複数の芳香環ユニットをカップリング反応で一度に導入することで、多種の誘導体を同時に得ることができた。得られたビスアリアル化合物の吸収スペクトルを測定した結果、芳香環の置換基として電子供与基を導入することで吸収スペクトルの長波長化が認められた。これらの分子をビルディングユニットに複数個導入することで、さらに広範囲の波長域の吸収をカバーできる分子の開発が期待される。

3) 真菌基原の添加物の分析法の開発

5種の酵素製品が Mascot サーチを用いた検索により、1種がNCBIのデータベースから取得したアミノ酸配列との比較により同定できた。その他の3種は、基原菌種のタンパク質情報がデータベースに含まれていないため同定できなかった。今後は、同定対象のタンパク質アミノ酸配列の種内多型の有無の確認、および本解析法の適用範囲を調べ、改善点を検証する予定である。

E. 結論

1. 既存添加物の成分規格に関する研究

1) 既存添加物の成分規格に関する調査研究 (委託調査)

第10版食品添加物公定書成分規格案及び自主規格はないものは55成分規格であり、それらは規格設定が困難な品目と考えられる。規格設定が困難な品目については、流通情報の把握、添加物としての品質・有効性の明確化、有効成分の明確化などが課題であり、成分規格案の作成作業に伴う負担もかなり大きい。この状況の改善をはかることを目的とした思い切った対策を講じる必要があると考えられる。また、自主規格の食品添加物公定書成分規格への収載を促進するためには、成分規格設定による事業者のメリットの明確化、基原設定ルールの改善、試験法の設定に関するさらなる支援などが必要と考えられる。

2. 既存添加物の有効成分の解明

1) 既存添加物オリゴガラクトン酸の分析法の検討

入手できた製品中の成分組成を確認した結果、主にmGA, dGA, tGAより構成されGluが含まれるものであることがわかった。したがって、「オリゴガラクトン酸」は、既存添加物収載品目リストの基原・製法・本質に「「ペクチン」をペクチナーゼで酵素分解し、限外ろ過して得られたものであって、ガラクトン酸の1~9量体の混合物からなる。」とされているが、今回試験に供した添加物製品oGAによれば、「・・・ガラクトン酸1~3量体の混合物からなる。」に修正

すべきと考えられた。成分規格に適用できる定量法を検討した結果、純度既知の標品の入手が困難であることから、現状ではカルバゾール-硫酸法以外に選択肢はないと結論した。

2) ヒマワリ種子抽出物の成分解析

逆相 HPLC による成分比較を行った結果、資料として用いた 2 製品とも chlorogenic acid (5-O-caffeoylquinic acid), 4-O-caffeoylquinic acid, 3-O-caffeoylquinic acid 及び caffeic acid によるピークが主検出して観察され、有効成分の一つとされるイソクロロゲン酸は主検出されなかった。また、酸化防止活性に寄与する活性本体を検討する目的で、DPPH ラジカル消去能を酸化防止活性の指標として分画した画分の活性評価と成分分析を行った結果、上述した成分に活性が認められ、本添加物活性への寄与が示された。一方で、これら成分を検出しない画分において強い活性が認められたことから、他の成分の活性も示唆された。

3) ショウガ抽出物の成分解析

既存添加物ショウガ抽出物及び香辛料抽出物(基原物質: ショウガ)製品について成分比較を行った結果、既存添加物ショウガ抽出物は [6]-gingerol 及び[6]-shogaol をいずれかまたはどちらかを含有することが確認され、これを指標として判別できると考えられた。また、原料となるショウガでは、[6]-gingerol が主検出され、同じ基原を原料とする生薬のショウキョウ、カンキョウは[6]-gingerol 及び[6]-shogaol が検出され、生薬は日本薬局方における指標成分が観察された。従って、既存添加物ショウガ抽出物についても成分規格を

示し、一定の同等性を確認する必要性が示唆された。

4) アナト一色素の定量評価の基礎検討

アナト一色素におけるノルビキシン及びビキシンの逆相系 HPLC 分析法の検討及び MS スペクトル解析を実施した結果、分析時間 10 分にて良好なピーク形状及び分離を可能とする最適な条件を決定することができた。今後、ノルビキシン及びビキシンを効率的に単離精製した後、正確な定量法を構築するため、シングルリファレンス HPLC を応用する予定である。

5) DPPH を用いた酸化防止剤の抗酸化能評価法の妥当性評価

抗酸化能評価法として DPPH 法を検討した結果、極性の高い又は中程度の化合物であれば、適応可能であり、その再現性も高かった。今後は希釈溶媒による溶解性の検討や簡潔なマニュアルの作成をすることにより、実験者間の誤差を減らしていく予定である。

6) qNMR を用いた既存添加物の成分規格試験法に関する研究

ローズマリー葉中及び既存添加物の水溶性ローズマリー抽出物中の rosmarinic acid の ¹H-qNMR 法を用いた定量条件を確立した。ケイヒ中の cinnamaldehyde の ¹H-qNMR 法を用いた定量条件を確立した。定量の安定性という観点で HPLC 法よりも ¹H-qNMR 法が優位であると考えられた。

7) 既存添加物ニガヨモギ抽出物の成分分析

LC/HR-MS による本抽出物製品の成分分析の結果、7 成分が確認された。この内、苦味成分 absinthin を指標とした HPLC による定量法、TLC による確認試験が本品

目の成分規格設定において有効であると
考えられた。ただし、HPLCによる定量法
を設定する場合には、absinthin標品の規格
化が課題となると考えられた。今後、本研
究成果を根拠とし、ニガヨモギ抽出物の
成分規格案の作成を進める予定である。

3. 試験法及び分析法の開発

1) ¹H-qNMRに基づく相対モル感度を用い た酵素処理ナリンジンの分析手法に関 する研究

酵素処理ナリンジンは、公的な成分規格
が設定されていない。定量用標品の入手
が期待できないことから、分析対象物質
とは別の物質を基準物質としたSR-
HPLCによる定量分析法を昨年度に引き
続き検討した。また、精確な定量値を得
るため、試料調製に必要な酵素加水分解
反応の反応効率が条件によって変化し
ないことを追加検証した。その結果、本
法が酵素処理ナリンジンの成分規格の
定量法として有効であることが確認で
きた。今後、本研究成果を根拠とし、本
品の成分規格案を作成し、第三者検証試
験を行う予定である。

2) PDA 検出器の校正化合物創出のための 基礎検討

フォトダイオードアレイ(PDA)は広範囲
の波長域における吸収を検出できるこ
とから、HPLCにおける検出器として、
広く利用されている。HPLCでの定量の
ための装置間校正においては通常、測定
対象とする分子に合わせた基準物質を
使用する必要がある。実際にはPDAのカ
バーする広範囲の波長域において一種
の化合物を使用して校正を実施できる

ことが望ましいと考えられる。しかしな
がら現状、PDAの校正用化合物として汎
用的に使用されているような化合物は
無い。そこで、広範囲の波長域に吸収を
もつ化合物の設計・合成を検討した。合
成したビスアリールマレイミド化合物
の吸収スペクトルを測定した結果、芳香
環への電子供与基の導入によって吸収
スペクトルの長波長化が可能であるこ
とが分かった。

3) 真菌基原の添加物の分析法の開発

微生物由来基原の品目の同定精度の向
上を目的とし、SDS-PAGEとMALDI-
TOF-MSを組み合わせた微生物由来酵素
の基原の同定法について、真菌由来の9
種の製品の解析を行った。検討した解析
法は、簡便に精度高く多様な添加物酵素
の同定に対して適用可能であるが、同定
の可否は検索用データベースの情報量
に依存することが示された。今後は、同
定対象のタンパク質アミノ酸配列の種
内多型の有無の確認、および本解析法の
適用範囲を調べ、改善点を検証する予定
である。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Tsutumiuchi K, Toyoshima T, Hasegawa
F, Terasawa R, Honda W, Sakakibara
M, Ishida Y, Ikai Y, Ishibashi R, Furuya
K, Morimoto T, Ishizuki K, Nishizaki
Y, Masumoto N, Sugimoto N, Sato K, Oka H:
Molecular Structure of Gardenia Blue

- Pigments by Reaction of Genipin with Benzylamine and Amino Acids. *J. Agric. Food Chem.*, 69, 3904-3911 (2021).
- 2) 増本直子, 西崎雄三, 中島馨, 杉本直樹, 佐藤恭子: 相対モル感度に基づくシングルリファレンス GC 法及び HPLC 法によるカラシ抽出物及びセイヨウワサビ抽出物中のイソチオシアン酸アリルの定量. *食衛誌*, 62, 73-78 (2021).
 - 3) Uchiyama N, Hosoe J, Sugimoto N, Ishizuki K, Koide T, Murabayashi M, Miyashita N, Kobayashi K, Fujimine Y, Yokose T, Ofuji K, Shimizu H, Hasebe T, Asai Y, Ena E, Kikuchi J, Kiyota K, Fujita K, Makino Y, Yasobu N, Iwamoto Y, Miura T, Mizui K, Asakura K, Suematsu T, Muto H, Kohama A, Goto T, Yasuda M, Ueda T, Goda Y: Purity Determination of Cyclophosphamide Hydrate by Quantitative ³¹P-NMR and Method Validation. *Chem. Pharm. Bull.*, 69 (7), 630–638 (2021).
 - 4) Fujiwara Y, Miwa M, Nagatsu A, Honma A: Identification of Maple Anthocyanin and its Antiproliferative Activity against LLC, T47D and C3H10T1/2 Cells. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, 21(7), 894-901(2021).
 - 5) Takahashi M, Nishizaki Y, Masumoto N, Sugimoto N, Sato K, Inoue K: Study on the synthesis of methylated reference and their application in the quantity of curcuminoids using single reference liquid chromatography based on relative molar sensitivity. *Chem. Pharm. Bull.*, 70, 25–31 (2022).
 - 6) Ohtsuki T, Friesen J.B, Chen S.N, McAlpine J.B, Pauli G.F: Selective Preparation and High Dynamic-Range Analysis of Cannabinoids in "CBD Oil" and Other Cannabis sativa Preparations. *J. Nat. Prod.*, in press. (2022) (doi: 10.1021/acs.jnatprod.1c00976.).
2. 学会発表等
 - 2-1. 学会
 - 1) 西崎雄三, 石附京子, 杉本直樹, 佐藤恭子: 食品添加物中の窒素定量分析~燃焼法 vs ケルダール法~. 食品化学学会第 27 回総会・学術大会(2021.6.10) (川崎市(Web)).
 - 2) 建部千絵, 藤原由美子, 長久保直也, 増本直子, 西崎雄三, 石附京子, 久保田浩樹, 杉本直樹, 多田敦子, 佐藤恭子: 相対モル感度を用いた食用タール色素中の 6, 6'-オキシビス(2-ナフトレンスルホン酸) ニナトリウム法の定量法の検討. 食品化学学会第 27 回総会・学術大会(2021.6.10) (川崎市(Web)).
 - 3) 高木映里, 高橋未来, 増本直子, 西崎雄三, 杉本直樹, 佐藤恭子, 井之上浩一: 高速向流クロマトグラフィーによる既存添加物シタン色素の成分解析. 食品化学学会第 27 回総会・学術大会(2021.6.10) (川崎市(Web)).
 - 4) 日置冬子, 多田敦子, 西崎雄三, 古庄紀子, 石附京子, 久保田浩樹, 建部千絵, 杉本直樹, 佐藤恭子: 食品添加物ジフェノコナゾールの規格試験法の検討及び異性体組成分析. 食品化学学会第 27 回総会・学術大会(2021.6.10) (川崎市(Web)).
 - 5) 酒井有希, 大槻崇, 松藤寛: Single-reference HPLC 法によるアントシアニンの定量に関する研究, 日本食品化学学会 第 27 回学術大会. 食品化学学会第 27 回総会・学術大会(2021.6.10) (川崎市(Web)).
 - 6) 酒井有希, 大槻崇, 松藤寛: 定量 NMR に

- に基づいた相対モル感度を用いたアントシアニンの定量に関する研究, 日本食品科学工学会第 68 回大会 (2022.8.26-28) (東京 (Web)).
- 7) Uchiyama N, Hosoe J, Sugimoto N, Ishizuki K, Koide T, Murabayashi M, Miyashita N, Kobayashi K, Fujimine Y, Yokose T, Ofuji T, Shimizu H, Hasebe T, Asai Y, Ena E, Kikuchi J, Kiyota K, Fujita K, Makino Y, Miura T, Iwamoto Y, Yoshiaki Asakura K, Suematsu T, Muto H, Kohama A, Goto T, Yasuda M, Ueda T, Goda Y: Absolute determination of an organophosphorus pharmaceutical, auranofin, using quantitative ^{31}P -NMR. The 31st International Symposium on Pharmaceutical and Biomedical Analysis (PBA2021) (2021.8.29-9.1) (Kyoto).
- 8) 内山奈穂子, 細江潤子, 石附京子, 杉本直樹, 丸山剛史, 浅野龍二, 三浦亨, 岩本芳明, 末松孝子, 小松功典, 日向野太郎, 嶋田典基, 合田幸広: 定量 NMR を用いた日本薬局方・定量用試薬の規格化を目的とした生薬等の定量指標成分アミグダリン及びアルブチンの絶対純度の測定. 日本生薬学会第 67 回年会(2021.9.19-20) (東京 (Web)).
- 9) 長井理夏子, 内倉崇, 好村守生, 増本直子, 西崎雄三, 杉本直樹, 佐藤恭子, 天倉吉章, 既存添加物ショウガ抽出物の成分解析, 第 60 回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会 中国四国支部学術大会 (2021.11.8-21) (Web).
- 10) 廣瀬昌平, 渡辺麻衣子, 多田敦子, 杉本直樹, 佐藤恭子, 工藤由起子: 第 9 版食品添加物公定書における微生物限度試験法の大腸菌試験に関する検討, 第 57 回全国衛生化学技術協議会年会(2021.11.25-26) (Web).
- 11) 多田敦子, 堀江正一, 内山陽介, 栗田史子, 中村理奈, 杉浦潤, 井原紗弥香, 櫻井光, 久保田浩樹, 建部千絵, 寺見祥子, 杉本直樹, 佐藤恭子: 食品中の食品添加物分析法改正に向けた検討(令和 2 年度), 第 57 回全国衛生化学技術協議会年会 (2021.11.25-26) (Web).
- 12) 酒井有希, 大槻崇, 松藤寛: 相対モル感度(RMS)を用いたアントシアニンの定量に関する研究, 第 3 回日本定量 NMR 研究会(2021.12.3) (Web).
- 13) 加納優奈, 今川真由香, 福本帆花, 永津明人, 西崎雄三, 増本直子, 杉本直樹, 佐藤恭子: 定量 NMR (^1H -qNMR)を用いた生薬中の精油成分の定量～オールスパイス中の eugenol 及びケイヒ中の cinnamaldehyde の定量～, 日本薬学会第 142 年会(2022.3.27) (名古屋市).

2-2. シンポジウム等

- 1) 杉本直樹: LC/MS を用いた定量分析における課題と解決事例 2021～定量のものさしである標準物質について～. 日本質量分析総合討論会(2021.5.21) (Web, 約 200 名).

H. 知的財産の出願・登録状況(予定を含む)

なし