

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）

既存添加物の品質向上に資する研究

(20KA1008)

令和2年度～令和4年度(令和元年度) 総合研究報告書

研究代表者 杉本直樹 国立医薬品食品衛生研究所 食品添加物部 部長

研究要旨 既存添加物について、流通実態及び基原・製法・本質、海外規格及び自主規格、安全性情報の調査を行うと共に、入手できた製品を用いて有効成分又は指標成分の同定、成分組成の確認、分析法の開発を行った。すなわち、流通実態、規格情報及び安全性情報から製品としての品質を、実際の分析結果から各品目の公的な成分規格設定に資する根拠情報を、両面から総合的に収集した。成分規格が未設定、あるいは成分規格が設定されていたとしても技術的に改良可能な品目(「キトサン」、「オリゴガラクチュロン酸」、「キハダ抽出物」、「ショウガ抽出物」、「ヒマワリ種子抽出物」、「酵素処理ナリンジン」、「ニガヨモギ抽出物」、「木酢液」、「チャ乾留物」、「モウソウチク乾留物」、「ウコン色素」、「シタン色素」、「アナトー色素」、「香辛料抽出物(コショウ、オールスパイス、フェンネル、バニラ、ケイヒ、ローズマリー等)」、「アミラーゼ」、「ガラクトシダーゼ」、「セルラーゼ」、「ヘミセルラーゼ」、「プロテアーゼ」)を成分分析及び分析法の開発対象とし、各種NMR測定、qNMR、HPLC、分取HPLC、RMS(相対モル感度)を用いた定量法、LC/MS、GC/MS、TLC、HSCCC、DPPHアッセイ、MALDI-ToF MS、微生物限度試験等により検討した。

「キトサン」の脱アセチル化度の測定法として¹³C-CP/MAS-NMR及び滴定法を検討した。

「オリゴガラクチュロン酸」の成分組成及び含量を¹H-qNMR及び滴定法を用いて検討した。

「キハダ抽出物」についてUPLC/PDA/MSにより分析し、TLCによる確認試験法が設定可能であることを確認した。「ショウガ抽出物」については、成分分析の結果、流通製品として既存添加物と考えられる「ショウガ抽出物」製品と天然香料と考えられる製品が混在していることを明らかとした。「ヒマワリ種子抽出物」については、成分分析の結果、モノカフェオイルキナ酸の他にジカフェオイルキナ酸等から構成され、更にDPPHアッセイによる抗酸化能の評価により、これらが有効成分であることを明らかとした。「酵素処理ナリンジン」については、分析対象物質の定量用標品を必要としないRMSを用いたSR-HPLCが定量法として十分に機能し、成分規格作成に応用できると考えられた。「ウコン色素」及び「アナトー色素」についてもRMSを用いたSR-HPLCが適用可能であると考えられた。「シタン色素」について主色素成分2種以外に未知の色素が検出され更に検討が必要であった。「ニガヨモギ抽出物」については苦味成分と考えられるセスキテルペンラク톤の他にフラボノイド等が含有されることを確認すると共にTLCによる確認試験が設定可能であると考えられた。「木酢液」、「チャ乾留物」、「モウソウチク乾留物」についてはGC/MS分析により熱分解に由来するカルボニル化合物、フラン類、ピラン類、フェノール類及び含窒素化合物の存在が示唆されたが、最大で0.5%、合算で1~4%であることがわかった。香辛料抽出物につ

いては、¹H-qNMRによりそれぞれの指標成分が十分な精度で定量可能であることが確認できた。更に、分析法の開発として以下について検討した。外部標準法定量NMR (EC-qNMR)の自動測定スクリプトの開発を行った結果、本法は測定対象物質を回収可能であるだけでなく、試料液はそのまま濃度既知の標準液として利用できる点においても実用化の意義があると考えられた。また、PDA検出器とするHPLC装置でRMSを用いたSR-HPLCを実施するとき、PDAの校正法の確立は利便性の向上及び高精度化を目指す上で避けて通れないため、校正に利用可能な化合物を数種デザインした。これらは校正物質以外にSR-HPLCの基準物質としても利用可能であることが示唆された。酵素品目については、MALDI-ToF MSによる分析を行うPMF解析を用いた基原菌種の特異性を検討した結果、有効な手段の一つとなり得ることが示唆された。食品添加物公定書の微生物限度試験で規定されている試験条件を、その他試験条件と比較し集落の生育性をもって真菌数計測の正確性と効率を評価した結果、場合によっては、代替法として寒天培地の種類の変更や、接種試験液の希釈、培養日数の短縮も検討する必要があることが示された。

研究分担者

常務理事

杉本直樹	国立医薬品食品衛生研究所 室長	京極泰久	(一社)日本食品添加物協会 参事
天倉吉章	松山大学薬学部 教授	増本直子	国立医薬品食品衛生研究所 主任研究官
井之上浩一	立命館大学薬学部 教授	石附京子	国立医薬品食品衛生研究所 研究員
永津明人	金城学院大学薬学部 教授	中島 馨	国立医薬品食品衛生研究所 研究員
大槻 崇	日本大学生物資源学部 准教授	好村守生	松山大学薬学部 准教授
西崎雄三	国立医薬品食品衛生研究所 主任研究官	内倉 崇	松山大学薬学部 特任助教
出水庸介	国立医薬品食品衛生研究所 部長	布目真梨	立命館大学大学院 助教
渡辺麻衣子	国立医薬品食品衛生研究所 室長	辻厳一郎	国立医薬品食品衛生研究所 主任研究官
研究協力者		吉成知也	国立医薬品食品衛生研究所 室長
背黒勝也	(一社)日本食品添加物協会 専務理事	中西早苗	国立医薬品食品衛生研究所 短時間非常勤職員
藤井結花	(一社)日本食品添加物協会		

A. 研究目的

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(74 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(74 基原)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.流通確認が取れないもの, 2.基原・製法・本質が曖昧なもの, 3.有効成分が解明できていないもの, 4.現時点の科学技術で妥当な規格試験法が設定できないもの, が挙げられる. すなわち, 少なくとも 1 に該当するものを除き, 2~4 の問題を解決することが必要である. また, 成分規格が設定されていても古い, 若しくは国際的に認められていないものも多く残されており, 国外への輸出の障害となっている. 従って, 流通量が多いあるいは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も海外動向及び最新技術に基づく成分規格のアップデートが必要である.

本研究では, このような問題を解決することに焦点を絞り, (1) 既存添加物の成分規格に関する研究: 流通実態及び基原・製法・本質の調査, 海外規格及び自主規格等の調査を行う. (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を行い, 成分規格の設定に必要な指標成分を明らかとする. (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又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. すなわち, 本研究では, 公的な成分規格設定のための情報を収集し, 且つ, 科学技術の発展に繋がる成果を得た.

B. 研究方法

1. 既存添加物の成分規格に関する研究

1) 既存添加物の公的な成分規格設定を目的に, 主に第 9 版食品添加物公定書に未収載品について, 検証用規格及び自主規格を含めた成分規格の整備状況, 安全性試験実施状況, 国内外規格の有無, 流通実態等を調査した. 基原・製法・本質に記載されている基原種について, 削除, 変更又は拡大の必要性の有無の調査した. 酵素品目について, 基原種の同定及び分類, 成分規格の定義の学名の設定方法等について考え方をまとめた.

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

1) 流通が確認されサンプルが入手できた品目について有効成分の探索, 必要に応じて分析法及び試験法の開発を行った. すなわち, 既存添加物の内, 「キトサン」, 「オリゴガラクトチュロン酸」, 「キハダ抽出物」, 「ショウガ抽出物」, 「ヒマワリ種子抽出物」, 「酵素処理ナリンジン」, 「ニガヨモギ抽出物」, 「木酢液」, 「チャ乾留物」, 「モウソウチク乾留物」, 「ウコン色素」, 「シタン色素」, 「アナトー色素」, 「香辛料抽出物(コショウ, オールスパイス, フェネル, バニラ, ケイヒ, ローズマリー等)」, 「アミラーゼ」, 「ガラクトシダーゼ」, 「セルラーゼ」, 「ヘミセルラーゼ」, 「プロテアーゼ」について検討した.

2) 1)に示した品目に対して, 有効成分や指標成

分等の単離精製，構造決定，定性分析，定量分析等を行った．各品目に適した分析法を選択しそれを適用した．適した分析法がない場合は，分析法を開発しそれを適用した．本研究で用いた分析法及び試験法は，各種 NMR 測定，qNMR，HPLC，分取 HPLC，RMS(相対モル感度)を用いた定量法，LC/MS，GC/MS，TLC，HSCCC，DPPH アッセイ，MALDI-ToF MS，微生物限度試験等である．

C. 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) 主に第 9 版食品添加物公定書未収載品について，①自主規格(案)及び第 10 版食品添加物公定書成分規格案の作成状況，②試験法に関する第 3 者及び自社検証実施状況，③国内外の規格，④流通実態，⑤安全性評価の実施状況，等について調査結果をまとめた．これらの調査結果は，既存添加物の成分規格設定の優先順位だけでなく，消除対象の選出の指標とする予定である．

成分規格や流通実態の調査において，当該添加物の製造又は輸入に携わる事業者が見つからず，成分規格案の策定が困難な品目があった．自主規格がある品目に関しても，成分規格案の作成作業に伴う事業者の負担が小さくないこと等の理由で，公的に規格化を審議する上で必要な検証データが集まらない例もあった．したがって，引き続き，既存添加物に関わる事業者を調査すると共に，公的な成分規格の設定のメリット，あるいは設定しない場合のデメリットを明確化する等，既存添加物の規格化について更に別の方策を講じる必要があると考えられた．

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

1) 既存添加物「キトサン」の脱アセチル化度の測定法について検討した．成分規格の試験法としては滴定法を設定する予定であるが，滴定法が正しい値を求めているかどうか不明であったため，固体 NMR による手法(^{13}C -CP/MAS-NMR)を用いて検証した．その結果，両法によりほぼ等しい値が求められたことから，滴定法が規格試験法として十分に機能することが確認できた．

2) 既存添加物「オリゴガラクトン酸」の成分規格の設定のための基礎情報を得ることを目的として，入手できた製品中の成分組成を ^1H -qNMR，HPLC 及びカルバズール-硫酸法で確認した．モノガラクトン酸(mGA)，ジガラクトン酸(dGA)及びトリガラクトン酸(tGA)の合算として，HPLC では 31.8%， ^1H -qNMR では 31.1%とほぼ等しい値を示した．一方，カルバズール-硫酸法では，製品中の含量を mGA として求めたところ，43.4%と算出され，HPLC 又は ^1H -qNMR で求めた値と 10%程度異なった．これは，カルバズール-硫酸法では，反応する成分全てが mGA として求められることから，HPLC 又は ^1H -qNMR ではピーク又はシグナルとして検出されず定量できない成分も合算されているためと考えられた．しかし，mGA，dGA 及び tGA の純度既知の定量用標品の供給は困難であると考えられることから，成分規格に適用できる試験法は，現状ではカルバズール-硫酸法以外に選択肢はないと思われた．

3) キハダ抽出物の成分規格設定のための基礎

情報を得る目的で成分分析を行った。UPLC/PDA/MS より、ベルベリン、パルマチン、ジャトリジン、フェロデンドリン、マグノフロリン、3-フェルロイルキナ酸及び5-フェルロイルキナ酸の存在が示唆された。また、¹H-qNMR により、製品中のベルベリン含量は2.83%と算出された。更に、日本薬局方のオウバクの成分規格を参考に TLC による確認試験を実施したところ、適用できることがわかった。「キハダ抽出物」としては1製品しか流通が確認できなかったため、異なる製品においても成分組成が一定であるか確認できていない。また、本製品はベルベリンを含有することから、食薬区分についても考慮して成分規格を設定するべきと考えられた。

- 4) 既存添加物「ショウガ抽出物」について成分規格設定の基礎情報を得る目的で成分分析を行った。その結果、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、の3グループに分類され、主成分がいずれも顕著に検出されない製品も認められた。その他の成分についても、検出は製品により一定ではなかった。ショウガ由来の添加物には、ショウガ抽出物及び香辛料抽出物がある。①は香辛料抽出物及びショウガ抽出物、②はショウガ抽出物、③は香辛料抽出物、とするもので用途により成分分布が異なることが確認された。よって、[6]-gingerol 及び[6]-shogaol をいずれか又はどちらかを検出することでショウガ抽出物であることを確認できると考えられた。
- 5) 既存添加物「ヒマワリ種子抽出物」の有効成分の確認のため、成分分析及び有効性評価を

行った。構造解析の結果、モノカフェオイルキナ酸類 (chlorogenic acid, 3-O-caffeoylquinic acid, 4-O-caffeoylquinic acid) と同定した。その他に、ジカフェオイルキナ酸類 (イソクロロゲン酸類 : 3,5-di-O-caffeoylquinic acid, 3,4-di-O-caffeoylquinic acid, 3,5-di-O-caffeoylquinic acid) を同定した。また、文献未記載の化合物2種を単離し、化合物1はキナ酸の5位にカフェオイル基、3位に2-oxo-3-hydroxy-indole-3-acetic acid ユニットがエステル結合した構造と決定した。化合物2はキナ酸の5位にカフェオイル基、4位に2-oxo-3-hydroxy-indole-3-acetic acid ユニットがエステル結合したものと構造決定した。

DPPH ラジカル消去活性を指標に活性画分について検討した結果、主検出する3種のモノカフェオイルキナ酸類の他、その他の同定した化合物の寄与が示唆され、これらが有効成分であると考えられた。

- 6) 既存添加物「酵素処理ナリンジン」について定量法を検討した。RMS を用いた SR-HPLC の当該分析への応用に関する検討を実施し、基準物質である4-ヒドロキシ安息香酸メチル及びカフェインに対するナリンギン、 α -モノグルコシルナリンジン及びナリンゲニン 7-O-グルコシドの RMS を明らかにした。また、実試料を用いた検討において、SR-HPLC 法により得られたナリンギン及び α -モノグルコシルナリンジンの定量値は従来法と大きな違いは認められなかった。従って、今回求められた各基準物質に対する測定対象物質の RMS を用いた SR-HPLC 法より、酵素処理ナリンジン中の総ナリンゲニン配糖体量を求める際に必要なナリンギン及び

α -モノグルコシルナリンジンの含量を正確に定量可能であることが判明した。

- 7) 既存添加物「ウコン色素」について、RMSを用いたSR-HPLCの適用を検討した。高純度な主成分の入手法にはHSCCCを用いた。また、SRはクルクミンからデザインすることにより検出器の感度差や保持時間の影響を最小限にしたものを用いた。¹H-qNMRに基づいた定量値を用いてRMSを算出し、ウコン色素製品をSR-HPLC定量法で分析した結果、従来の絶対検量線法と同等の定量性を示した。SRの濃度や他社装置に変更しても再現性に影響しなかったことから本法がウコン色素の定量法に適用できると結論した。今後、成分規格の定量法とするため、様々な条件下（研究室間、日間、カラムなど）における定量値の再現性を確認する必要がある。
- 8) 既存添加物「シタン色素」の主成分の分析法を検討した。HSCCCを用いて、主成分であるサンタリンA及びBの単離精製した。同時に未知の色素成分が得られたが、分析が困難であり同定に至らなかった。次に、TLCによる分析を行い、その結果、シタン色素に含まれる成分のRf値を求めることができた。
- 9) 既存添加物「アナトー色素」の主成分であるノルビキシン(NBx)及びビキシン(Bx)の定量法を検討した。市販のNBxは純度が91.1%でありBxの混入が確認され、定量用標品として不適であったため、HSCCCによりNBxの単離精製する必要がある。NBx及びBxに対し新たにSRをデザインし、保持時間等を確認した結果、n-C₉及びn-C₁₁の側鎖を持つ誘導体がSR候補物質として有効と考えら

れた。NBx、Bx及びSR候補物質について検量線を作成した結果、相関係数0.997以上と良好な結果が得られた。よって、SR候補物質に対するRMSを求めることでSR-HPLCによる定量分析が可能と考えられた。今後、*trans*体のNBx及びBxの精製等を行い、RMSの算出を行う予定である。

- 10) 既存添加物「ニガヨモギ抽出物」の成分規格の基礎情報を得る目的で、入手できた製品について分析した。LC/MS分析の結果、製品中にセスキテルペンラクトンであるabsinthin、anabsin及びanabsinthinが同定され、これらが本抽出物の本質、すなわち苦味成分であり、成分規格試験の指標成分として有用と考えられた。その他の成分としては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diasarteminの7成分が確認された。HPLC分析が、absinthinの定量法及び確認試験として期待できたが、別に純度既知の定量用標品の規格化が問題となると考えられた。TLC分析では順相条件及び逆相条件共にabsinthinの濃度に比例した明瞭なスポットが確認され、TLCによるRf値を規定した確認試験が設定できると考えられた。
- 11) 乾留抽出物添加物(木酢液、チャ乾留物、モウソウチク乾留物)について成分分析を行った。GC/MSクロマトグラム上に多数のピークが観察され、NISTライブラリと照合した結果、原料の熱分解に由来するカルボニル化合物、フラン類、ピラン類、フェノール類及び含窒素化合物の存在が示唆された。

これらの成分について、製品中の含量を算出したところ、最大で 0.5%、合算で 1~4%程度と微量であった。これらの品目の成分規格設定の根拠データとする予定である。

12) ^1H -qNMR により、香辛料抽出物中の指標成分の直接定量を検討した。コショウ種子は piperine, オールスパイスは eugenol, フェンネルは anethole, バニラは vanilline, ethylvanillin, ケイヒは cinnamualdehyde, ローズマリーは rosemarinic acid を指標成分とし、 ^1H -qNMR を用いた定量を試みた結果、十分な精度で含量を算出することが可能であった。また、ケイヒ中の cinnamualdehyde は HPLC による定量時に不安定であることが示唆され、直接且つ短時間で測定できる ^1H -qNMR が優れた定量法であることが示された。

13) DPPH を用いた抗酸化能の評価法 (DPPH 法)が既存添加物の規格試験に適用できるかどうか検討した。DPPH 法は、過去の本研究班においてバリデーションを行い、標準的手法として提案している。また、一般試験法への導入も検討されている。本手法は、吸光度測定(検出波長：517 nm)によりトロロックス(基準物質)と相対的に抗酸化能を評価する(トロロックス等価活性値, TEAC)ため、簡便且つ迅速な試験法である。しかしながら、96 ウェルプレートを用いた試験キットの妥当性評価が十分に検討されていないため、実験手技や実験環境を軸に DPPH 法の再現性や汎用性を評価した。没食子酸(酸化防止剤)を用いて試薬や調製溶媒を変更して DPPH 法を実施した結果、いずれもバラつき

の少なく TEAC を得ることができた。しかしながら、様々な既存添加物に応用した際、特に低極性の化合物に関して試験溶液が白濁し、測定が困難であり、限定的に適用できると考えられた。

14) 分析法の開発として、外部標準法定量 NMR (EC-qNMR)の自動測定スクリプトの開発に取り組んだ。既存添加物に含まれる成分は希少なものが多く、これらの試薬又は標品は一般的に高価である。EC-qNMR の場合、その試料液は、内部標準の汚染もなく、純度又は含量の測定後は、濃度既知の標準液として検量線の作成に利用できるのも魅力的である。今後は、EC-qNMR の社会実装に取り組んでいく予定である。

15) 既存添加物の有効成分又は指標成分の定量法を設定する上で定量用標品の供給問題がある。このため、分析対象物質の定量用標品を必要としない定量分析法の開発が求められている。PDA は広範囲の波長域における吸収を検出できるため、HPLC などの分析機器の検出器として汎用されている。PDA 検出器を用いた定量分析においては、正確な校正が可能となれば、飛躍的に利便性が向上する。そこで本研究では、PDA の校正に利用可能な化合物、また、RMS を用いた HPLC による定量法にも利用できる化合物を探索した。導入する官能基やビルディングブロックの変更によって物理的特性の調整し、目的に適した化合物を合成した。誘導体化の容易さやスペクトルの長波長化の観点からビスアリールマレイミド誘導体や 1,4-ナフトキノン誘導体を選択した。これら

分子においては、共通の中間体に対して、それぞれ種々の芳香族化合物や様々なアミンやフェノール化合物を一段階で導入可能であるため、多種類の化合物を効率的に合成することができた。合成した誘導体の UV-Vis スペクトルを測定した結果、長波長域における吸収にはジメチルアミノ基の導入が有効であることが分かった。また、ビスアリアルマレイミド誘導体においてはイミドの側鎖として、1,4-ナフトキノン誘導体においてはクロロ基の置換によるポリエチレングリコール分子などの導入によって水溶性の向上などさらなる機能化を図ることもできる。カロテノイド類の HPLC を用いた定量に利用可能な SR については、ビスインドリルマレイミド分子を母骨格として同時に複数種類の分子を合成し、それらを逆相 HPLC 上で分離することで、HPLC 上での保持時間の異なる他種類の化合物をスクリーニング的に得ることができた。今回検討した手法を発展させることで様々な SR を簡便に設計できると考えられる。

- 16) 入手できた酵素製品を用いて、SDS-PAGE によって添加物酵素に含まれる個々のタンパク質を分離した後に、それぞれのタンパク質について MALDI-ToF MS による分析を行う PMF 解析を用いて、基原菌種の特定を行った。36 製品中 30 製品の基原が特定できたことから、PMF 解析は酵素品目の生物基原を調べるための有効な手段であることが明らかになった。しかしながら、近縁種のタンパク質も候補として提示してしまうことや、SwissProt に登録の無い生物種由来の製品については対応できないという問題点

が認められた。複数種の消化酵素を用い、ペプチドのパターンを増やすことで同定の精度を高める等の改良を行い、より精度の高い基原種同定法の構築を今後検討する。

- 17) 食品添加物公定書の微生物限度試験で規定されている試験条件を、その他試験条件と比較し、集落の生育性をもって真菌数計測の正確性と効率を評価した。その結果、公定書で規定の DG-18 寒天培地を用いて、規定の菌濃度を接種し 4 晩の培養後、集落の発育が過剰となり集落数の計測が不可能となる真菌群があった。ここには公定法に記載された *Aspergillus brasiliensis* も含まれた。また、同条件の培養条件で発育速度が遅く小さな集落が発育するため、最低 5 晩の培養が必要となる真菌群もあった。ここには公定法に記載された *Candida albicans* も含まれた。これらの群は両方とも環境中に高い頻度で分布するため、食品添加物に混入することは十分に考えられた。添加物公定書では、規定法と同等以上の検出感度及び精度を有する場合には、代替法の適用も可能であるとされているため、検出が予測される菌種によっては、代替法として寒天培地の種類の変更や、接種試験液の一層の希釈、培養日数の短縮も検討する必要があることが示された。

D. 健康危機情報

なし

E. 研究発表

E-1) 学会発表

E-1-1) 学会

- 1) 西崎雄三, 石附京子, 増本直子, 杉本直

- 樹, 佐藤恭子: 精油除去ウイキョウ抽出物の成分規格作成に向けた基礎的検討. 日本食品化学学会第 26 回総会・学術大会(2020.5).
- 2) 寺澤陸, 本多亘, 榊原みなみ, 長谷川文哉, 豊島智三, 石田康行, 堤内要, 猪飼誉友, 石橋諒, 箕川剛, 古屋浩太, 森本隆司, 石附京子, 西崎雄三, 増本直子, 杉本直樹, 佐藤恭子, 岡尚男: 固体 NMR と熱分解 GC-MS を用いたクチナシ青色素の構造解析. 日本食品化学学会第 26 回総会・学術大会(2020.5).
 - 3) 多田敦子, 日置冬子, 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 *dl*- α -トコフェロールの色調と純度について. 日本食品化学学会第 26 回総会・学術大会(2020.5).
 - 4) 中島馨, 増本直子, 西崎雄三, 石附京子, 杉本直樹, 佐藤恭子: 既存添加物「カラシ抽出物」および「セイヨウワサビ抽出物」に含まれるイソ治安酸アリル定量法の改良. 日本食品化学学会第 26 回総会・学術大会(2020.5).
 - 5) 中島馨, 増本直子, 西崎雄三, 石附京子, 杉本直樹, 佐藤恭子: 既存添加物「カラシ抽出物」および「セイヨウワサビ抽出物」に含まれるイソチオシアン酸アリル定量法の改良. 日本食品化学学会第 26 回総会・学術大会(2020.5).
 - 6) 渡辺麻衣子, 青木渉, 渡辺雅樹, 寺島淳, 小西良子, 近藤一成, 工藤由紀子: CO1 遺伝子塩基配列における挿入/欠失パターンおよび系統解析に基づく日本国内に分布する *Entoloma sarcopum* とその近縁種の食用および毒キノコの識別. 日本食品衛生学会創立 60 周年記念第 116 回学術講演会(2020.11).
 - 7) 堤内要, 寺澤陸, 本多亘, 榊原みなみ, 長谷川文哉, 豊島智三, 石田康行, 猪飼誉友, 石橋諒, 古屋浩太, 森本隆司, 石附京子, 西崎雄三, 増本直子³⁾, 杉本直樹, 佐藤恭子, 岡尚男: 量子化学計算を用いたクチナシ青色素の分子構造に関する研究. 日本食品衛生学会創立 60 周年記念第 116 回学術講演会(2020.11).
 - 8) 西崎雄三, 石附京子, 中島馨, 増本直子, 末松孝子, 杉本直樹, 佐藤恭子: 外部標準法 qNMR の自動化スクリプトの作成. 第 2 回日本定量 NMR 研究会年(2020.12).
 - 9) 石附京子, 建部千絵, 西崎雄三, 窪崎敦隆, 多々敦子, 杉本直樹, 佐藤恭子: ¹³C-CP/MAS を用いた食品添加物キトサンの脱アセチル化度の測定. 第 2 回日本定量 NMR 研究会年(2020.12).
 - 10) 内山奈穂子, 細江潤子, 杉本直樹, 石附京子, 小出達夫, 村林美香, 宮下尚人, 小林謙吾, 藤峰慶徳, 横瀬俊幸, 大藤克也, 清水仁, 長谷部隆, 浅井由美, 江奈英里, 菊池純子, 清田浩平, 藤田和弘, 牧野吉伸, 八十歩直子, 山田裕子, 岩本芳明, 三浦亨, 水井浩司, 朝倉克夫, 末松孝子, 小浜亜以, 後藤隆志, 安田万寿, 上田知彦, 合田幸広: ³¹P 核を用いた ³¹P-qNMR の検討(1) シクロホスファミド水和物の絶対純度の測定. 第 2 回日本定量 NMR 研究会年(2020.12).
 - 11) 高橋未来, 高木映里, 西崎雄三, 杉本直樹, 佐藤恭子, 井之上浩一: シングルリファレンス HPLC によるクルクミン類の

- 定量法の検討. 第2回日本定量NMR研究会年会(2020.12).
- 12) 坂口裕子, 高橋未来, 西崎雄三, 高木映里, 橋本 誠, 杉本直樹, 佐藤恭子, 井之上浩一, 一川暢宏: 相対モル感度に基づくカルバマゼピンとフェニトインのシングルリファレンス HPLC 定量法の構築と基礎検討. 日本薬学会第 141 年会(2021.3).
 - 13) 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純度評価. 日本食品科学工学会令和 3 年度関東支部大会(2021.3).
 - 14) 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).
 - 15) 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) 二ナトリウムの定量法の検討. 食品化学学会第 27 回総会・学術大会(2021.6).
 - 16) 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(2021.6).
 - 17) 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).
 - 18) 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).
 - 19) 酒井有希, 大槻崇, 松藤寛: 定量 NMR 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).
 - 20) 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(2021.10).
 - 21) 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 ³¹P-NMR. The 31st International Symposium on Pharmaceutical and Biomedical Analysis (PBA2021)(2021.8).
 - 22) 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).
 - 23) 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).
- 24) 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) 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).
- 26) 西崎雄三, 建部千絵, 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市販試薬の純度測定. 日本農芸化学会2022年度京都大会(2022.3).
- 27) 加納優奈, 今川真由香, 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 およびケイヒ中の cinnamaldehyde の定量~. 日本薬学会第142年会(2022.3).
- 28) 増本直子, 大野拓巳, 鈴木俊宏, 兎川忠靖, 中島馨, 石附京子, 杉本直樹, 佐藤恭子: サフラン中の香気成分サフラナールの相対モル感度を用いたGC-FIDによる定量. 日本薬学会第142年会(2022.3).
- 29) 増本直子, 中島馨, 西崎雄三, 石附京子, 杉本直樹, 佐藤恭子: クロロゲン酸類縁体の構造と相対モル感度の関係. 日本食品化学学会第28回総会・学術大会(2022.5).
- 30) 田村夏希, 高橋未来, 西崎雄三, 増本直子, 杉本直樹, 佐藤恭子, 井之上浩一: DPPH Antioxidant assay の技能向上に関する基礎検討. 日本食品化学学会第28回総会・学術大会(2022.5).
- 31) 加藤菜帆, 西崎雄三, 増本直子, 石附京子, 中島馨, 大槻崇, 松藤寛, 杉本直樹, 佐藤恭子: 天然苦味料ニガヨモギ抽出物の成分規格作成を目的とした基礎的検討. 日本食品化学学会第28回総会・学術大会(2022.5).
- 32) 西崎雄三, 建部千絵, 石附京子, 増本直子, 中島馨, 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. 日本食品化学学会第28回総会・学術大会(2022.5).
- 33) 中島馨, 増本直子, 西崎雄三, 石附京子, 杉本直樹, 佐藤恭子: りんごに含まれるクロロゲン酸類の相対モル感度を用いた定量法の確立. 日本食品化学学会第28回総会・学術大会(2022.5).
- 34) 加藤菜帆, 大槻崇, 松藤寛, 定量NMRに基づいた相対モル感度を用いた Single-reference HPLC 法による健康食品中のアントシアニンの定量について. 日本食品科学工学会第69回大会(2022.8).
- 35) 内山奈穂子, 細江潤子, 石附京子, 杉本直樹, 鈴木梓, 浅野龍二, 五十嵐靖, 三浦亨, 末松孝子, 小松功典, 日向野太郎, 古川茶勲, 嶋田典基, 合田幸広: プシモノエステルアルカロイドの相対モル感度(RMS)を用いた日本薬局方定量法の検討. 日本生薬学会第68回年会(2022.9).

- 36) 阿部裕, 山口未来, 六鹿元雄, 佐藤恭子, 杉本直樹: 電子レンジ調理食品用器具・容器包装の溶出試験条件の検討. 第8回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム(2022.9).
- 37) 西崎雄三, 鳥海栄輔, 中西資, 石附京子, 増本直子, 杉本直樹: 既存添加物: 乾留抽出物製品の PAHs 定量分析法の開発と実態調査. 第59回全国衛生化学技術協議会年会(2022.10).
- 38) 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).
- 39) 石附京子, 西崎雄三, 増本直子, 杉本直樹, 佐藤恭子: 乾留抽出により得られる既存添加物の成分比較(木酢液・チャ乾留物・モウソウチク乾留物). 日本食品衛生学会第118回学術講演会(2022.11).
- 40) 中森洋紀, 布目真梨, 辻巖一郎, 出水庸介, 増本直子, 杉本直樹, 井之上浩一: デザイン SR-HPLC 法によるアナトー色素の定量評価の構築. 日本食品衛生学会第118回学術講演会(2022.11).
- 41) 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).
- 42) 黄奕, 大槻崇, 森川悟, 松藤寛, 治療薬物モニタリング(薬物濃度測定)における相対モル感度に基づくシングルリファレンス HPLC 法の応用. 第4回日本定量 NMR 研究会年会(2022.12).
- 43) 内山奈穂子, 清田浩平, 細江潤子, 小松功典, 杉本直樹, 石附京子, 小出達夫, 村林美香, 小林謙吾, 藤峰慶徳, 横瀬俊幸, 大藤克也, 清水仁, 長谷部隆, 浅井由美, 江奈英里, 菊池純子, 藤田和弘, 武藤仁美, 小浜亜以, 五島隆志, 安田万寿, 植田知彦, 合田幸広: ^{31}P -qNMR を利用した有機リン化合物ソフスブビルブシモノエステルアルカロイドの相対モル感度(RMS)を用いた日本薬局方定量法の検討. 第4回日本定量 NMR 研究会年会(2022.12).
- 44) 岡庭寛昂, 池上美音, 宮下采佳, 大槻崇, 松藤寛, 長田和実, 中西祐輔, 高橋恭子, 酪酸が腸管上皮バリアへ与える影響. 日本農芸化学会 2023 年度大会(2023.3).
- 45) 伊藤遥菜, 永津明人, 西崎雄三, 増本直子, 杉本直樹: 定量 NMR (^1H -qNMR)を用いた生薬中の精油成分の定量~バニラおよびバニラ香料中の vanillin および ethylvanillin の定量~, 日本薬学会第143年会(2023.3).
- 46) 二村佳音, 永津明人, 西崎雄三, 増本直子, 杉本直樹: 定量 NMR (^1H -qNMR)を用いた生薬中の精油成分の定量~ウイキョウおよび類似生薬中の anethole の定量~, 日本薬学会第143年会(2023.3).
- 47) 天倉吉章, 内倉崇, 好村守生, 増本直子, 西崎雄三, 杉本直樹: 既存添加物ヒマワリ種子抽出物の成分解析, 日本薬学会第143年会(2023.3).
- 48) 渡辺麻衣子, 吉成知也, 西崎雄三, 増本直子, 多田敦子, 工藤由起子, 杉本直樹: 食品添加物の微生物限度試験におけ

る真菌数試験法の比較検討. 日本農芸化学会 2023 年度大会(2023.3).

- 49) 吉成知也, 関根葵, 小林直樹, 西崎雄三, 杉本直樹, 工藤由起子, 渡辺麻衣子: MALDI-ToF MS を用いた既存添加物酵素の基原生物の同定手法に関する研究. 日本農芸化学会 2023 年度大会 (2023.3).

E-1-2) シンポジウム等

- 1) 杉本直樹: 定量に用いる相対モル感度 (RMS)の求め方. 第2回日本定量 NMR 研究会年会(2020.12).
- 2) Sugimoto N: Measurement of relative molar sensitivity using the combination of qNMR and chromatography from the viewpoint of regulatory science. Virtual workshop, Emerging Technologies: Quantitative NMR and digital data-overview and perspectives. (2020.11)(USP on-line).
- 3) Sugimoto N: Virtual Roundtable Panelist. Emerging Technologies: Quantitative NMR and digital data-overview and perspectives. (2020.11)(USP on-line).
- 4) 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).
- 5) 杉本直樹, 齋藤剛, 末松孝子: qNMR による純度測定的一般要求事項に関する ISO 規格の概要. 第4回日本定量 NMR 研究会年会(2022.12).
- 6) 杉本直樹: 医薬品, 食品分野等における定量 NMR の実装とこれから. 定量 NMR の標準化と実用化. 日本薬学会第 143 年

会一般シンポジウム(2023.3).

E-2) 論文発表等

E-2-1) 論文等

- 1) 西崎雄三, 石附京子, 増本直子, 杉本直樹, 佐藤恭子: 既存添加物である精油除去ウイキョウ抽出物中に含まれる主成分の抗酸化能評価. 日本食品化学学会誌. 2020; 27: 164-172.
- 2) Takashina S, Igarashi Y, Takahashi M, Kondo Y, Inoue K: Screening Method for the Quality Evaluation of Cannabidiols in Water-based Products Using Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry. Anal. Sci., 2020; 36: 1427-1430.
- 3) Takahashi M, Nishizaki Y, Masumoto N, Sugimoto N, Sato K, Inoue K: Quantification of tea-derived catechins without the requirement for respective calibration curves by single reference liquid chromatography based on relative molar sensitivity. J. Sci. Food Agric., 2020; DOI 10.1002/jsfa.11013
- 4) Kuroe M, Numata M, Masumoto N, Nishizaki Y, Sugimoto N, Itoh N: Use of Relative Molar Sensitivity as a Specific Value for Evaluating Heptaoxyethylene Dodecyl Ether Concentrations in Methanol Solution. Anal. Chem., 2021; 37: 917-919.
- 5) Uchiyama N, Hosoe J, Miura T, Sugimoto N, Ishizuki K, Yamada Y, Iwamoto Y, Suematsu T, Komatsu T, Maruyama T, Igarashi Y, Higano T, Shimada N, Goda Y: Determination of absolute purities of hygroscopic substances by quantitative NMR analysis for the standardization of quantitative reagents in the

- Japanese Pharmacopoeia (Part 2). Chem. Pharm. Bull., 2021; 69: 26-31.
- 6) Uchiyama N, Hosoe J, Sugimoto N, Ishizuki K, Koide T, Murabayashi M, Ono M, 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, Ohara T, Yamada Y, Suzuki H, Miura T, Mizui K, Asakura K, Suematsu T, Kohama A, Goda Y: Absolute purity determination of a hygroscopic substance, indocyanine green, using quantitative NMR (qNMR). Chem. Pharm. Bull. 2021; 69: 118-123.
- 7) 内山奈穂子, 細江潤子, 三浦亨, 杉本直樹, 石附京子, 山田裕子, 岩本芳明, 末松孝子, 小松功典, 丸山剛史, 五十嵐靖, 日向野太郎, 嶋田典基, 合田幸広: 日本薬局方・定量用試薬の規格化を目的とした定量NMRを用いた吸湿性化合物の絶対純度の測定 (Part 1). 薬学雑誌, 2020; 140: 1063-1069.
- 8) Nishizaki Y, Ishizuki K, Masumoto N, Tada A, Sugimoto N, Sato K: HPLC determination of quercetin using relative molar sensitivity to methylparaben as a single reference. Jpn. J. Food Chem. Safety, 2020; 27: 42-52.
- 9) Ohtsuki T, Matsuoka K, Fuji Y, Nishizaki Y, Masumoto N, Sugimoto N, Sato K, Matsufuji H: Development of an HPLC method with relative molar sensitivity based on ¹H-qNMR to determine acteoside and pedaliin in dried sesame leaf powders and processed foods. PLoS ONE., 2020; 15(12): e0243175.
- 10) Ide T, Mizuta Y, Akagi J, Masumoto N, Sugimoto N, Sato K, Ogawa K, Cho Y: A 90-day repeated oral dose toxicity study of four stereoisomers of 2,4-dimethyl-4-phenyltetrahydrofuran, a synthetic flavoring substance, in F344 rats. Regul. Toxicol. Pharmacol., 2020; (doi: 10.1016/j.yrtph.2020.104664)
- 11) Miura T, Sugimoto N, Bhavaraju S, Yamazaki T, Nishizaki Y, Liu Y, Bzhelyansky A, Amezcua C, Joseph Ray, Zailer E, Diehl B, Gallo V, Todisco S, Ofuji K, Fujita K, Higano K, Geletneky C, Hausler T, Singh N, Yamamoto K, Kato T, Sawa R, Watanabe R, Iwamoto Y, Goda Y: Collaborative Study to Validate Purity Determination by ¹H quantitative NMR Spectroscopy by Using Internal Calibration Methodology. Chem. Pharm. Bull. 2020; 68: 868-878.
- 12) Masumoto N, Ishizuki K, Nishizaki Y, Ohtsuki T, Kuroe M, Yamazaki T, Numata M, Matsufuji H, Sugimoto N, Sato K: Determination of mogroside V in luohanguo extract for daily quality control operation using relative molar sensitivity to single-reference caffeine. Chem. Pharm. Bull. 2021; 69(1), 18-25.
- 13) 酒井有希, 増本直子, 西崎雄三, 大槻崇, 松藤寛, 杉本直樹, 佐藤恭子: 相対モル感度を用いた single-reference HPLC法が定量値に影響を及ぼす要因の検討と機能性表示食品中のルテイン定量への応用. 日本食品化学学会誌, 2020; 27: 123-134.
- 14) Miura T, Sugimoto N, Bhavaraju S, Yamazaki T, Nishizaki Y, Liu Y, Bzhelyansky A, Amezcua C, Joseph Ray, Zailer E, Diehl

- B, Gallo V, Todisco S, Ofuji K, Fujita K, Higano K, Geletneky C, Hausler T, Singh N, Yamamoto K, Kato T, Sawa R, Watanabe R, Iwamoto Y, Goda Y: Collaborative Study to Validate Purity Determination by ¹H quantitative NMR Spectroscopy by Using Internal Calibration Methodology. *Chem. Pharm. Bull.*, 2020; 68: 868-878.
- 15) 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.* 2021; 69: 3904-3911.
- 16) 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 法および HPLC 法によるカラシ抽出物およ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*, 2021; 62: 73-78.
- 17) 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.*, 2021; 69 (7): 630–638.
- 18) Nishizaki Y, Lankin D, Chen SN, Pauli G: Accurate and precise external calibration enhances the versatility of quantitative NMR (qNMR). *Anal. Chem.*, 2021; 93(5):2733-2741.
- 19) Takahashi M, Morimoto K, 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.*, 2022;70(1): 25–31.
- 20) 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.*, 2021; 69 (7): 630–638.
- 21) 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*, 2021; 21: 894-901.
- 22) Bayrakceken GZ, Dogan Z, Saracoglu I, Picot L, Nagatsu A, Basaran AA: Food Plant with Antioxidant, Tyrosinase Inhibitory and Antimelanoma Activity: Prunus mahaleb L. *Food Bioscience*, 2022; 48: 101804.

- 23) Uchiyama N, Kiyota K, Hosoe J, Komatsu T, Sugimoto N, Ishizuki K, Koide T, Murabayashi M, Kobayashi K, Fujimine Y, Yokose T, Ofuji K, Shimizu H, Hasebe T, Asai Y, Ena E, Kikuchi J, Fujita K, Makino Y, Iwamoto Y, Miura T, Muto Y, Asakura K, Suematsu T, Muto H, Kohama A, Goto T, Yasuda M, Ueda T, Goda Y: Quantitative ³¹P-NMR for purity determination of sofosbuvir and method validation. *Chem. Pharm Bull.*, 2022; 70: 892-900.
- 24) Ohtsuki T, Friesen JB, Chen SN, McAlpine JB, Pauli GF: Selective Preparation and High Dynamic-Range Analysis of Cannabinoids in "CBD Oil" and Other Cannabis sativa Preparations. *J. Nat. Prod.*, 2022; 85(3): 634-645 (doi: 10.1021/acs.jnatprod.1c00976.)
- 25) Hirose S, Watanabe M, Tada A, Sugimoto N, Sato K, Hara-Kudo Y: Evaluation on suitability of culture broth and conditions for *Escherichia coli* growth and gas production test of food additives. *Food Hyg. Safety Sci.* In press.
- 26) Yoshinari T, Sekine A, Kobayashi N, Nishizaki Y, Sugimoto N, Hara-Kudo Y, Watanabe M: Determination of the biological origin of enzyme preparation by SDS-PAGE and peptide mass fingerprinting. *Food Addit. Contam. Part A*, Submitted.
- 27) Iwasaki D, Kanazawa M, Kawamoto F, Araho D, Murakami T, Nishizaki Y, Masumoto N, Sugimoto N: A new single-reference quantitative method using liquid chromatography with relative molar sensitivity based on ¹H-qNMR for khellactone esters from *Peucedanum japonicum* root extract. *Food Chem.*, Submitted.

E-2-2) 総説等

- 1) 永津明人：第7章「定量NMR(¹H-qNMR)法による生薬成分の分析～生薬キョウニン、トウニン、ウバイに含まれる amygdalin の定量を例に～」．生薬・薬用植物の技術と市場，2020: 71-78.
- 2) Amakura Y, Yoshimura M, Sugimoto N, Akiyama H: Characterization of components in natural products for the evaluation of existing food additives in Japan. *Chem. Pharm. Bull.*, 2021; 69: 11-17.
- 3) 杉本直樹: 既存添加物の化学的安全性確保. *食品衛生研究* 2022; 72: 5.
- 4) 杉本直樹: 食品添加物公定書 10 版は予定通りの発刊へ. *フードケミカル* 2022; 9: 2-5.
- 5) 杉本直樹：食品添加物の化学的安全性確保とこれからの課題. *FFI ジャーナル*, 2022; 227: 343-346.
- 6) 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; 63(3): J51-J53.
- 7) 西崎雄三：外部標準法定量NMR (EC-qNMR) のすすめ. *ぶんせき*, 2022; 12: 498-503.

E-2-3) 単行本等

- 1) Nishizaki Y, Masumoto N, Sugimoto N: "Comprehensive Natural Products III", Volume 7; *New Methods in Natural Products Chemistry*, 7.04 Application of ¹H-quantitative NMR From the Viewpoint of Regulatory Science, Elsevier. Netherland, pp.50-60 (2020).

E. 知的財産の出願・登録状況(予定を含む)

なし