

安全で健康な生活を支える 有機標準物質

国立研究開発法人 産業技術総合研究所
計量標準総合センター 物質計測標準研究部門
有機基準物質研究グループ
伊藤 信靖

発表内容

- SI単位における物質質量 (mol) と化学分析
- 有機物 (質) と無機物 (質)
- 健康影響、環境モニタリング、標準物質
- 国内における有機標準の供給体系とそれを支える
NMIJの革新技術

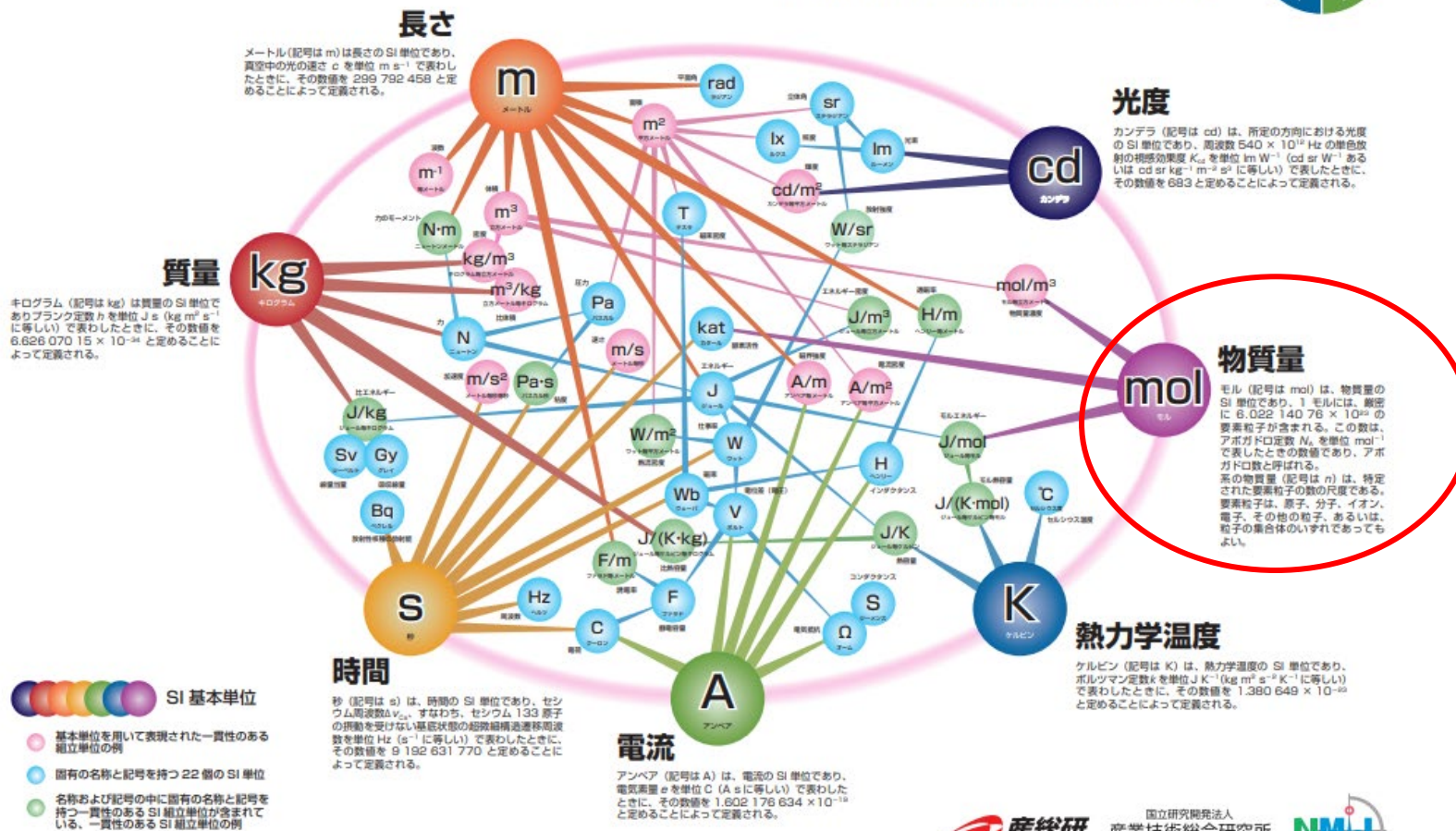
発表内容

- SI単位における物質質量 (mol) と化学分析
- 有機物 (質) と無機物 (質)
- 健康影響、環境モニタリング、標準物質
- 国内における有機標準の供給体系とそれを支える
NMIJの革新技術

SI単位系における物質量の単位 はかる単位


国際単位系 (SI)

SIは、常に、その時々最新の科学技術の進展を取り込みながら進化してきた、科学技術、産業、取引において全世界共通で使用できる実用的な単位系で、7つの基本単位と組立単位、接頭語で構成されます。SIは、メートル条約に加盟する世界各国の代表による国際会議（国際度量衡総会）で採択されました。
参考：産総研 計量標準総合センター（NMIJ）ウェブサイト <https://unit.aist.go.jp/nmij/>



- SI 基本単位
- 基本単位を用いて表現された一貫性のある組立単位の例
 - 固有の名称と記号を持つ 22 個の SI 単位
 - 名称および記号の中に固有の名称と記号を持つ一貫性のある SI 組立単位が含まれており、一貫性のある SI 組立単位の例

SI単位系における物質量の単位



物質量

mol
モル

モル（記号は mol）は、物質量の SI 単位であり、1 モルには、厳密に $6.022\ 140\ 76 \times 10^{23}$ の要素粒子が含まれる。この数は、アボガドロ定数 N_A を単位 mol^{-1} で表したときの数値であり、アボガドロ数と呼ばれる。

系の物質量（記号は n ）は、特定された要素粒子の数の尺度である。要素粒子は、原子、分子、イオン、電子、その他の粒子、あるいは、粒子の集合体のいずれであってもよい。

つまり、何でも「 $6.022\ 140\ 76 \times 10^{23}$ 」個あると1 mol
→ 「 $6.022\ 140\ 76 \times 10^{23}$ 」個ってどのくらい？

1 molの砂粒はどのくらいの量か？

「 $6.02 \ 140 \ 76 \times 10^{23}$ 」個ってどのくらい？

仮に、砂粒の大きさが $1 \text{ mm} \times 1 \text{ mm} \times 1 \text{ mm}$ として、

○砂粒の体積： $1 \text{ mm} \times 1 \text{ mm} \times 1 \text{ mm} = 1 \times 10^{-9} \text{ mm}^3$

→1 mol分の砂粒の体積：

$$6.02 \times 10^{23} \text{ 個} \times 1 \times 10^{-9} \text{ mm}^3 = 6.02 \times 10^{14} \text{ m}^3$$

○表面積を求める公式： $4 \times 3.14 \times \text{半径} \times \text{半径}$

○地球の半径： $(12,700 \text{ km})/2 = 6.35 \times 10^6 \text{ m}$

$$\begin{aligned} \rightarrow \text{地球の表面積} &: 4 \times 3.14 \times 6.35 \times 10^6 \text{ m} \times 6.35 \times 10^6 \text{ m} \\ &= 5.06 \times 10^{14} \text{ m}^2 \end{aligned}$$

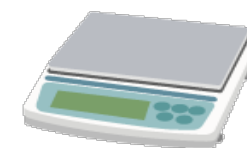
→1 molの砂粒によって覆われる地球表面全体の厚み：

$$6.02 \times 10^{14} \text{ m}^3 / 5.06 \times 10^{14} \text{ m}^2 = 1.19 \text{ m} \doteq \mathbf{1.2 \text{ m} !}$$

物質質量：身近な化学物質を例にして

名称	物質名	化学式	分子量
塩	塩化ナトリウム	NaCl	58.4 g/mol
砂糖	スクロース	C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁	342.3 g/mol
水	水	H ₂ O	18.0 g/mol

	物質質量 (mol)	重量 (g)
塩：	1	58.4 g
砂糖：	1	342.3 g
水：	1	18.0 g



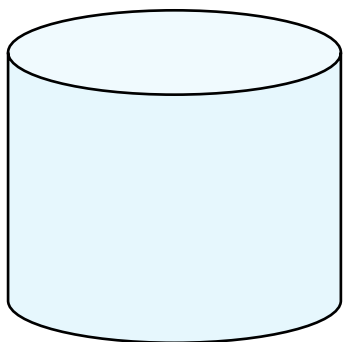
重さの方が、直感的にわかりやすい

化学分析と物理計測の違い

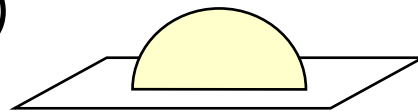
- 質量 (kg) : 天秤による計測
- 長さ (m) : 定規による計測
- 時間 (s) : ストップウォッチによる計測
- 熱力学温度 (K) : 温度計による計測
- 電流 (A) : 電流計による計測
- 光度 (Cd) : 光度計による計測
- 物質質量 (mol) : 評価対象に合わせた計測器が不可欠

化学分析：化学物質の計測（1）

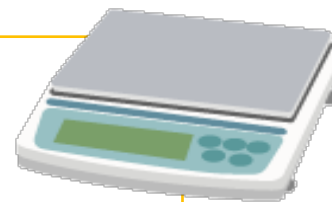
水：900 g (50 mol)



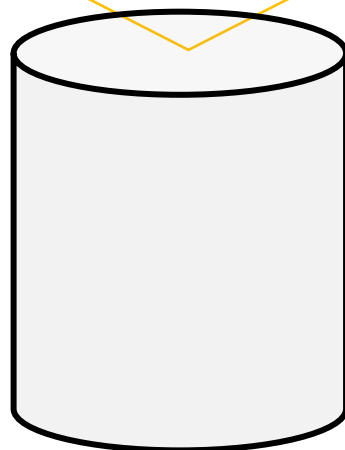
砂糖：34.2 g (0.1 mol)



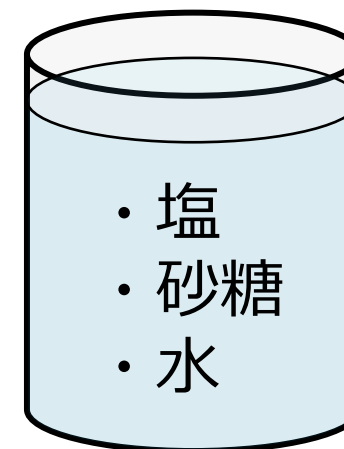
塩：5.8 g (0.1 mol)



どうやってそれぞれを
評価するか？
→化学分析



良く混ぜて
溶かす



化学分析：化学物質の計測（2）

溶かしてしまおうと、個々の評価はかなり難しい。



○塩（ Na^+ と Cl^- に分離して溶けている）：

- Na^+ を原子吸光分光法、ICP 発光分光法
- Cl^- をイオンクロマトグラフ法

○砂糖（そのままの状態溶けている）：

- スクロースを高速液体クロマトグラフ法、旋光度法

○水：全体から溶けている化学物質分を差し引く

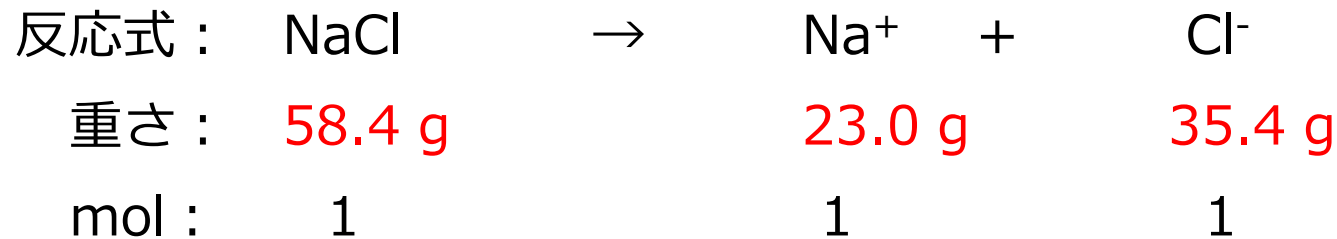
- 塩ではなく、 Na^+ と Cl^- に個別にしか評価できない。←本当にNaClか？
- スクロースの評価に使う検出器は、あまり汎用的ではない
- 水以外のものをすべて評価できるのか？

評価に多大な労力がかかり、正確さも劣る。

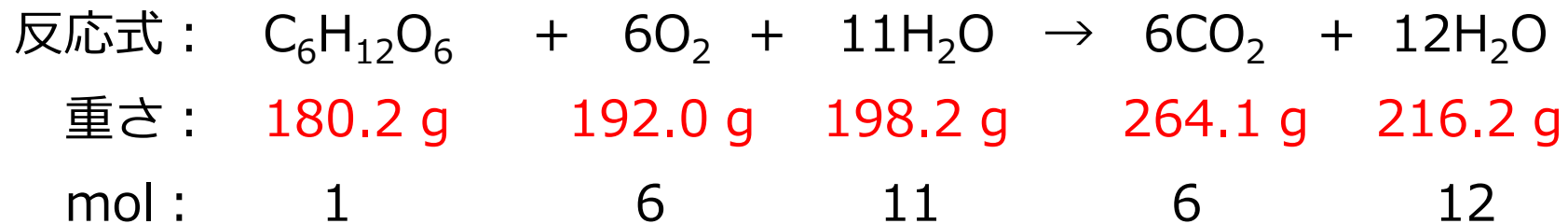
物質質量 (mol) を使うメリット

日常生活では重さの方が使いやすいが、molの方が使いやすい場面もある。

塩の溶け方



エネルギーの生成



生体反応は基本的に化学反応（エネルギー生成から医薬品の効き方まで）なので、molを単位として考えた方が考えやすい。

※実際の化学分析では、mg/kg (ppm)や g/Lなどの単位も多く使われる

発表内容

- SI単位における物質量 (mol) と化学分析
- 有機物 (質) と無機物 (質)
- 健康影響、環境モニタリング、標準物質
- 国内における有機標準の供給体系とそれを支える
NMIJの革新技術

化学分析の対象（有機物と無機物）

化学分析の対象は、「有機物」と「無機物」に大別できる
言葉の定義（広辞苑 第7版より）

有機（生命を有する意） ⇔ 無機（生命が無い意）

- **有機物**：生物に由来する炭素原子を含む物質の総称。 ←砂糖
- 有機的：有機体のように、多くの部分が集まってて、部分と全体とが必然的関係を有しているさま。
- **無機物**：水・空気・鉱物類およびこれらを原料として作った物質の総称。
←塩、水
- 無機的：無機物のように生命を持たないもののさま。冷たく暖かみを感じられないさま。
- ✓ 有機物は、 $C_xH_yO_z(S_aCl_b\cdots)$ で表されるもの（無機物：それ以外）で、周期律表中の少数しか使わないが、組み合わせは無限大。



身の回りの有機物と無機物

- 身の回りの**有機物**：
生き物全般、食品全般、医薬品、プラスチック製品、衣料品、ガソリンなど。
- 身の回りの**無機物**：
岩石、ガラス、コンクリート、塩、水、空気など。

我々は**有機物**をエネルギーに変えて生きており、さらに、木造建築の多い日本は、**有機物**を広く利用した文化
石油製品の多い現代は、**有機物**に支えられた社会
と言える。もちろん、**無機物**もとても大事。

発表内容

- SI単位における物質質量 (mol) と化学分析
- 有機物 (質) と無機物 (質)
- **健康影響、環境モニタリング、標準物質**
- 国内における有機標準の供給体系とそれを支える
NMIJの革新技術

健康に影響を与える有機物質

全体に対する割合は（種類も量も）極々小さいが、人体に対して影響を与える有機物質もある

- 人為的/意図的→農薬、殺虫剤、PCBなど
- 自然発生的/非意図的→自然毒、ダイオキシンなど
- 医薬品→過小量：影響無、適量：好影響、過剰量：悪影響

※無機物にも人体に悪影響を与えるものもある

健康を守る：基準値とモニタリング

有害な化学物質（有機物質・無機物質）に対しては、人体に悪影響が無いよう基準値が定められ、モニタリング（監視）が行われる。

- 大気：大気汚染環境基準、作業環境測定など
- 水道水：水道水質基準など
- 食品：残留農薬（ポジティブリスト）、自然毒素、有害元素など

これらの場面には、化学分析が不可欠

余談：環境分析で良く使われる単位

環境分析では、主にppm, ppb, pptといった濃度の単位
(molではない) が使われるが、それはどの程度か？

全世界の人口が60億人として

$$\text{ppm: } 60\text{億人} \times 1/1,000,000 = 6,000\text{人}$$

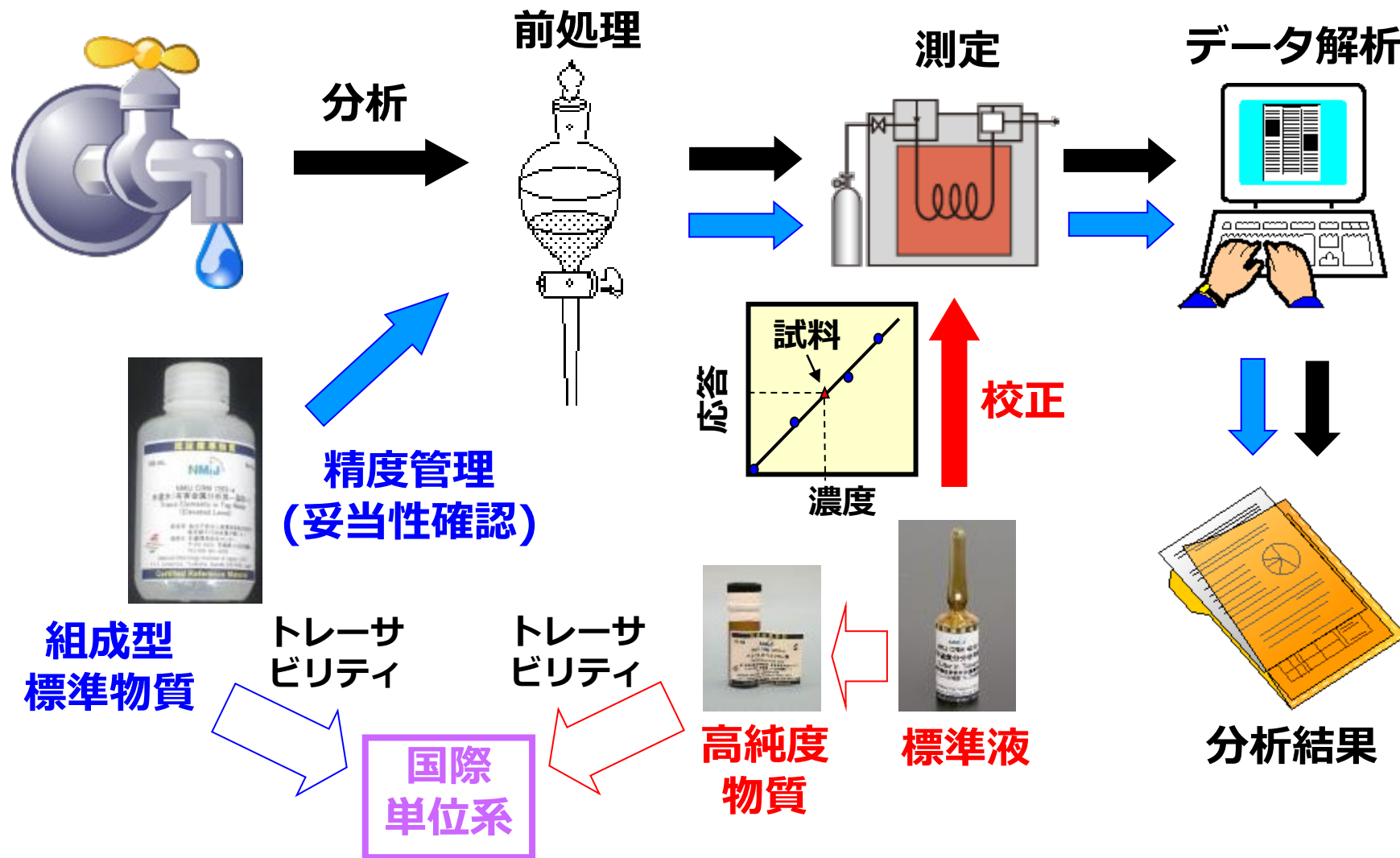
$$\text{ppb: } 60\text{億人} \times 1/1,000,000,000 = 6\text{人}$$

$$\text{ppt: } 60\text{億人} \times 1/1,000,000,000,000 = 0.006\text{人?}$$

$$60\text{ kg/人} \times 6/1000 = 360\text{ g}$$

非常に微量しか存在しないので、前処理（濃縮）が必要になったり、環境要因等による影響を大きく受ける。このため、分析装置の校正とともに、結果の正しさ（妥当性）を確認することも重要。

環境分析（化学分析）に用いる標準物質



校正用標準物質と組成型標準物質

1. 校正用標準物質：計測器の校正に用いる

グラニュー糖と黒糖では、スクロースの純度が違う

- ・グラニュー糖：ほぼ純粋なスクロース（100%）
- ・黒糖：主成分はスクロースだが、混ざり物も多い。

→このため、計測器を正しく校正するためには、スクロース含量（純度）をきちんと評価して用いることが大事。

- ・高純度標準物質：溶かす前（安定だが使いにくい）
- ・標準液：溶かした後（使い易いが長期保管で変性の可能性）

2. 組成型標準物質：測定結果の正しさを判断するために用いる 実際の試料に近い形態と濃度であることが大事。



グラニュー糖

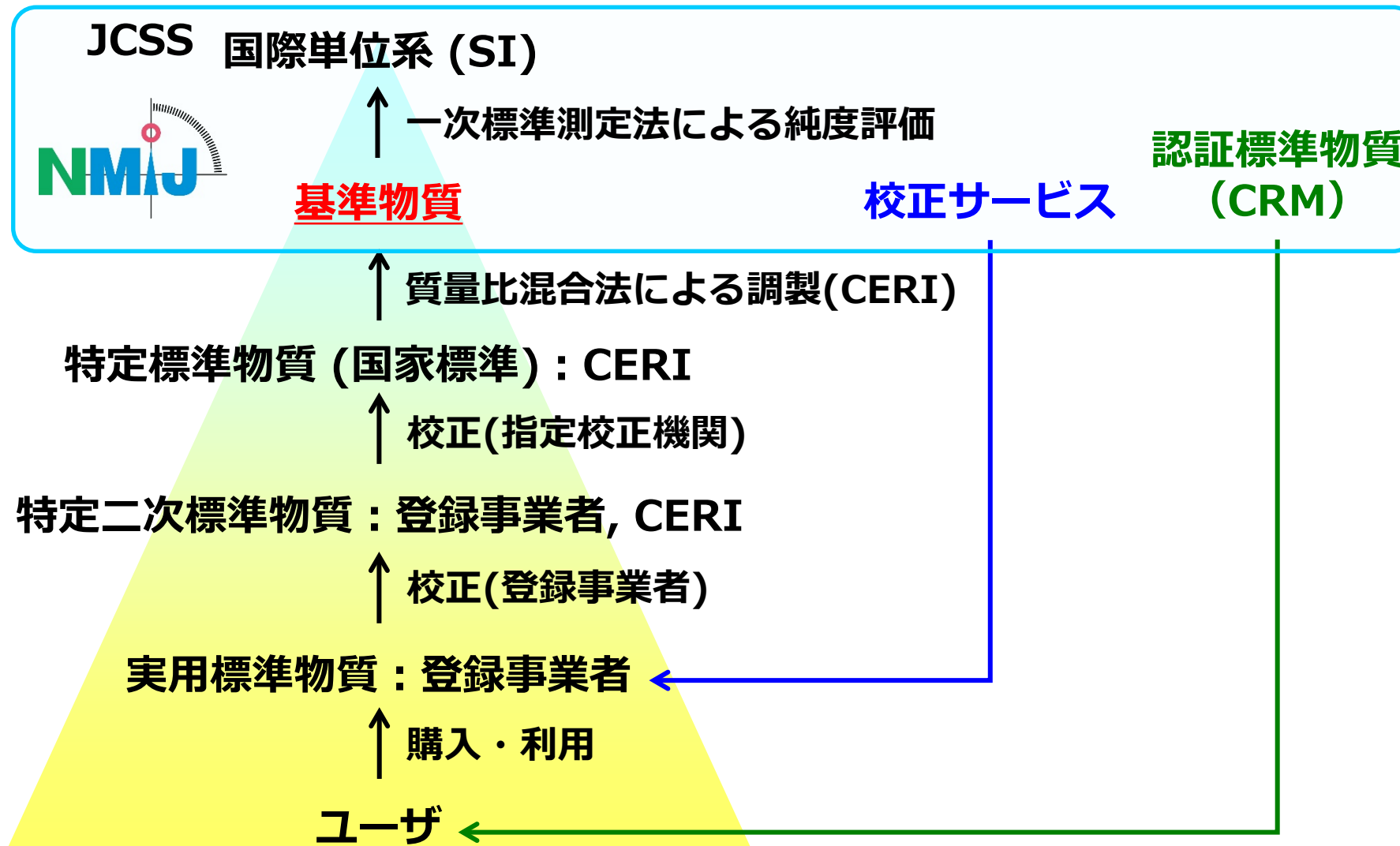


黒糖

発表内容

- SI単位における物質質量 (mol) と化学分析
- 有機物 (質) と無機物 (質)
- 健康影響、環境モニタリング、標準物質
- 国内における有機標準の供給体系とそれを支える
NMIJの革新技術

有機標準の国内における供給体系



有機標準の供給体系における内訳

1. JCSS

- ・揮発性有機物（VOC）：29種
- ・（アルキル）フェノール：6種
- ・フタル酸エステル：8種
- ・水道法対応有機物：4カテゴリー

2. 校正サービス

- ・農薬等：164種
- ・アミノ酸：22種
- ・定量NMR用標準物質：4種

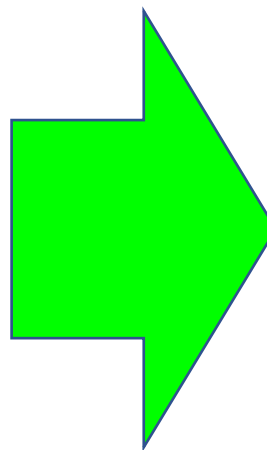
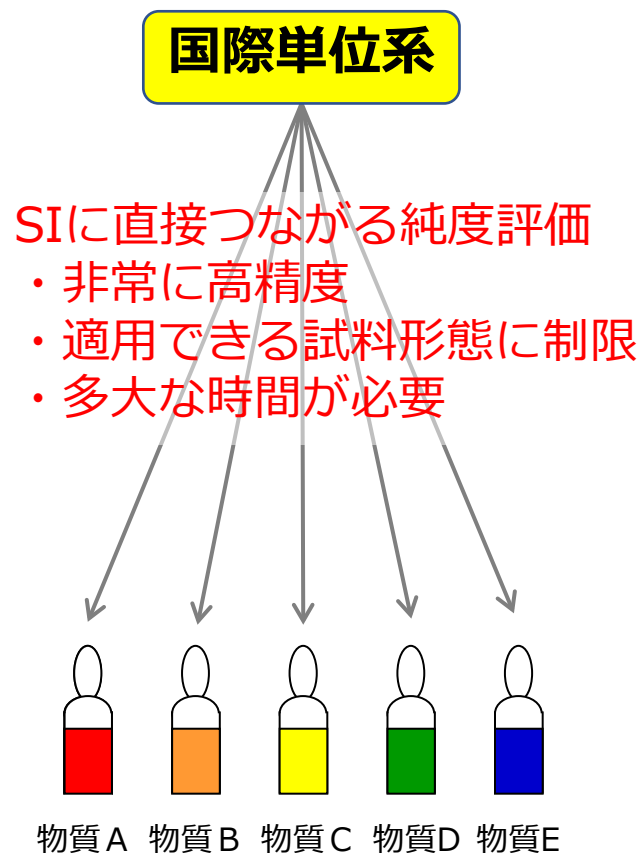
3. 認証標準物質（CRM）

- ・定量NMR用標準物質：2種
- ・貝毒標準物質：2種
- ・ドーピング検査用標準物質：2種
- ・組成型認証標準物質すべて

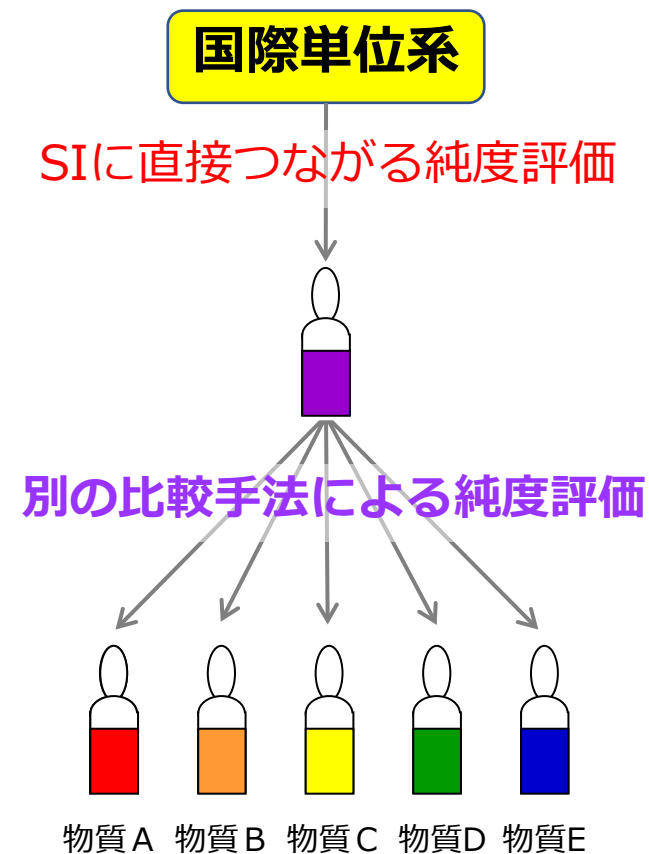
これらの標準供給を効率的に維持するとともに、
新たに開発するための技術開発が不可欠

革新技术：一对多型校正法のアプローチ

従来の開発スキーム



一对多型校正法



一対多型校正法の原理

- 従来法：「 $C_aH_bO_c$ 」を「 $C_aH_bO_c$ 」として数える
- 定量NMR (qNMR) 法：「 $C_aH_bO_c$ 」のHを数える
- 反応ガスクロマトグラフ法：「 $C_aH_bO_c$ 」のCを数える

「定量NMR (qNMR) 法」と「反応ガスクロマトグラフ法」を確立することにより、多種多様な有機物の精確な校正に対応



従来法



qNMR法



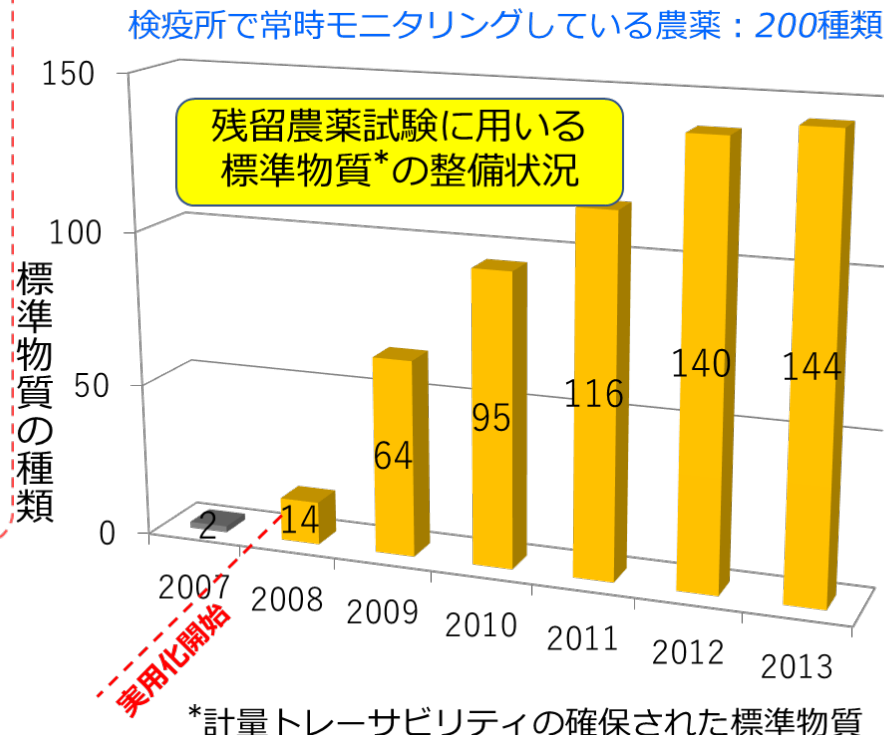
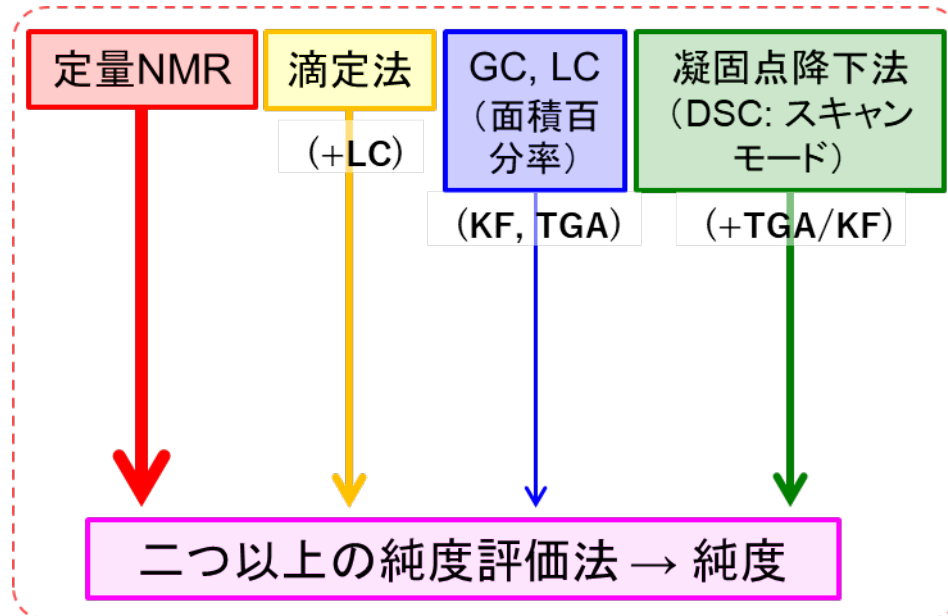
反応ガスクロマトグラフ法

迅速な標準供給の実現（校正サービス）

検疫所等における食品残留農薬試験の信頼性確保による**食品の安全性向上**

校正サービスにおける値付け

(試薬メーカー標準品の純度をSIトレーサブルに)



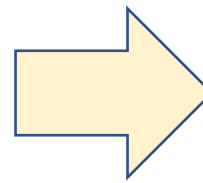
新たに実現が可能となった認証標準物質

下痢性貝毒の基準値に対応する標準物質の開発

下痢性貝毒及び麻痺性貝毒については我が国では昭和55年7月に規制値を設け、マウス試験法により規制値を超える貝類の販売等を禁止（食品衛生法）
→平成27年3月に、下痢性貝毒オカダ酸群の検査では機器分析を導入することが厚生労働省より通知（食安発0306第2号厚生労働省医薬食品局 食品安全部長通知）

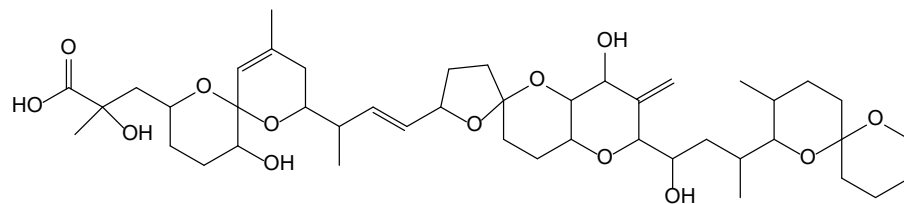


規制値：0.05 MU/g



機器分析
(LC/MS/MSなど)

規制値：0.16 mgオカダ酸当量/kg



オカダ酸：天然物由来で少量しか得られない
→原料物質としての純度評価ができない



qNMR

機器分析に不可欠な標準液



qNMRにより初めて実現！

ニーズに即応した認証標準物質の開発

ドーピング検査用標準物質の開発

世界ドーピング防止機構（WADA）からの要請を受け、禁止物質の代謝物であり検査が必要とされている2種類の有機物質について、qNMRの技術を用いて認証標準物質（CRM）を開発し、2020年3月より供給中。

NMIJ CRM 6211-a: 4-ヒドロキシクロミフェン標準液（総量、E体、Z体）

NMIJ CRM 6212-a: 3 β ,4 α -ジヒドロキシ-5 α -アンドロスタン-17-オン標準液



薬物の摂取
(薬物A)



体内での変化
薬物A \rightarrow A', A''...



排泄
(A', A''...)



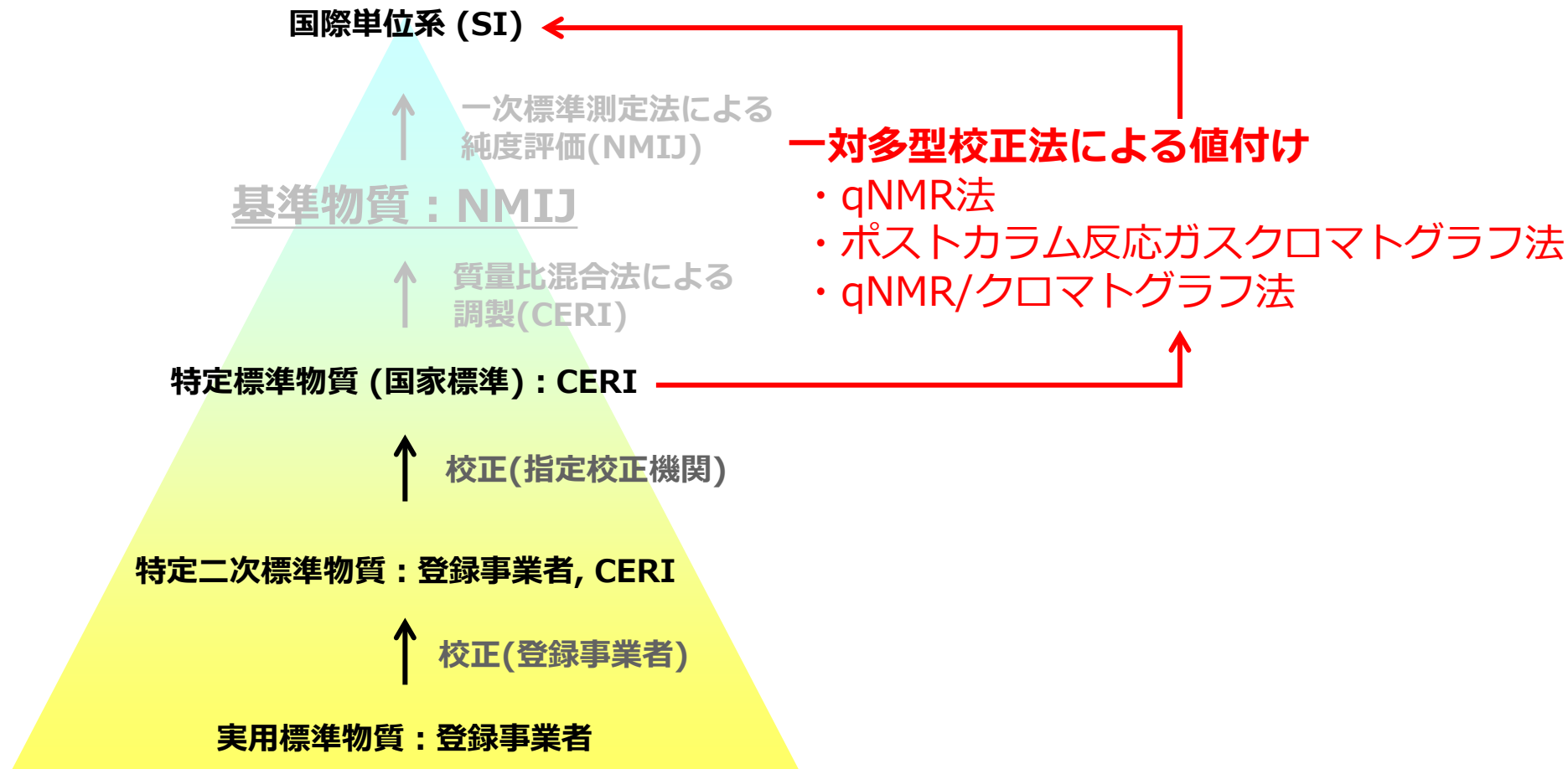
これまでの標準物質：薬物A（すぐ排泄）

新たな標準物質：代謝物A'（比較的長く排泄） \rightarrow 見逃しの低減

水質基準項目に対するJCSS供給への応用

水質基準項目（かび臭物質、ハロ酢酸類、フェノール類、非イオン界面活性剤）の特定標準物質に対する値付け

JCSSの供給体系



まとめ

- SI単位系の一つである物質質量 (mol) は、化学反応を考える上では重要な単位であるとともに、化学分析においても重要な単位である。
- 化学分析では、形状・物理計測とは異なり、対象成分に応じた適切な計測器の選択が不可欠である。
- 化学分析の対象成分には、有機物と無機物があり、その一部は健康に影響を与えるため、正確な評価が必要である。
- NMIJでは、革新的な技術開発を行うとともに、複数の標準供給形態 (JCSS、校正サービス、認証標準物質) を活用して、国内における有機物質の化学分析に対する信頼性を支えている。

ご清聴ありがとうございました