

# 材料中の無機物質を対象とした 化学種分析技術および標準物質に関する調査研究

名取幸花\*

(2024年2月9日受理)

## A survey on analytical techniques and reference materials for chemical speciation of inorganic materials

NATORI Sachika

### Abstract

The analysis of chemical species for inorganic materials is very important in the field of inorganic science and its related industries to evaluate the compositional ingredients, additives and impurities, including structural constituents such as atomic arrangement as well as interatomic distance, which play an important role in determining property and behavior of the materials such as electrical, resistant, toxicity and so on. In this paper, the analytical techniques including the needs and the analytical applications for chemical speciation of inorganic materials were surveyed and the potential or available analytical techniques, especially for the direct solid analysis including XAFS (X-ray Absorption Fine Structure), as well as the available reference materials were investigated, and their current status and subjects to solve were also discussed.

### 1. はじめに

元素分析とは、物質中に含まれる元素の種類や構成比率を決定する化学的手法である。化学分析の対象となるあらゆる物質は元素で構成されているため、元素分析はその性質を明らかにする手段として重要であり、幅広い学術領域において研究の基盤となっている。一般に元素分析は測定対象元素全量の情報しか得られないものが多いが、元素の化合物状態（価数など）などを分析する手法として化学種分析があり、これも重要な役割を果たしている。化学種分析とは、化合物や錯体などの元素の特定の形態を定性的または定量的に分析する手法を指す。

元素分析の際には、目的元素の全量情報だけでなくその化学種にも焦点を当てることで、分析対象物の化学的な特徴をより詳細に知ることができる。一例として元素の毒性に着目すると、化学物質には含有される濃度によって元素そのものが人体に有害なもの（例：カドミウム、ヒ素）と、化合物として毒性を示す（例：有機すず）

\* 物質計測標準研究部門 無機標準研究グループ

ものがある。前者の場合も価数によって毒性に差があることが知られている（例：三価ヒ素（As (III)) > 五価ヒ素（As (V)））。また、物質中の化学種の違いは、水溶性や融点などの性質にも差異をもたらす。

そのため、化学種分析は物質の動態や反応過程の解明などを目的とした研究に広く利用されている。例えば、化学種分析は材料化学の進歩に大きく貢献してきた。新規材料の開発は社会に技術革新や産業発展などの恩恵をもたらすが、材料の構造や性能などの特性はそれらに含有される元素の性質に依存する。一方で、製造工程で使用される原料や製品使用後の廃棄物は、それらに含まれる化学種によっては環境汚染や健康被害の原因になるなどの負の側面もある。我が国における水俣病などの公害病の発生は代表的な事例である。そのような歴史の中で、安全性の高い工業製品を開発・製造するためにも化学種分析は重要な研究対象となってきた。こうした背景から、材料化学分野では化学種分析が活用される場面が多くみられる。別の分野としては、環境科学においても化学種分析は有用性が高い。陸水や土壌などの環境試料に含

まれる元素の情報は、地球環境の変化や人間活動の影響を解明するために役立つ。環境中の有害元素のモニタリングは、食の安全の観点からも重視されている。また、生命科学に関連した研究にも化学種分析は応用されている。生体内の元素の存在量や分布は、生体機能や代謝を理解するための鍵となる。

このように、化学種分析は分析対象物の化学・物理的特性を明らかにするために欠かせない手法であり、化学種分析技術の向上は様々な分野の発展を後押ししてきた。同時に、化学種分析の利用による知見の蓄積と科学的発見は、化学物質の使用と廃棄についての法的規制の推進にも寄与している。全般的には毒性が認められた元素の全量に対して使用または排出の制限を設けている例が多いが、水質汚濁防止法における六価クロム (Cr (VI)) など、元素の価数や化合物などの化学種を対象とした規制も存在する。それらの化学種を信頼性高く識別して評価することは全量分析に比して難しく、化学種を分離・定量する汎用的な技術は学術研究だけでなく品質管理や安全性検査などを目的とした化学分析でも広く必要とされている。しかし、現状の化学種分析技術は、これらの社会的要請に十分に答えられていない部分がある。また、分析評価の指標として用いられる標準物質についても、元素全量の認証にとどまるものが多く、化学種を認証したものは限定的である。

そこで、本稿では化学種分析技術および化学種に関連した標準物質の現状について調査し、取り組むべき課題と今後の展望について考察した。先に述べたように化学種分析には多様な需要があるが、昨今は材料化学分野においてとりわけ重要性が高まっているといえる。また、

種々の有害物質使用規制への対応も業界全体の課題として挙げられる。これを踏まえて、本研究では材料中の無機化合物および有機金属化合物の化学種分析に重点を置く。

本稿における第1章では、元素分析の概要とその中で化学種分析の重要性について述べた。第2章では化学種および化学種分析の定義を述べ、本研究の調査対象を明確化する。第3章では、化学種分析の社会的ニーズを「毒性評価」と「物性評価」のふたつの観点から述べる。第4章では、化学種分析技術の現状について、これまで利用されてきた手法や今後の発展が期待される手法などについてまとめる。第5章では、国内外の主要機関から頒布されている化学種を認証した標準物質とそれらの値付けに用いられた分析法について紹介する。第6章では、現在開発が必要とされている化学種を認証した標準物質とその開発に際して予想される技術的課題について議論する。第7章では、本稿の内容をまとめ結論を述べる。

## 2. 化学種分析の定義

国際純正応用化学連合 (International Union of Pure and Applied Chemistry, IUPAC) では、化学種 (Chemical Species) は「同位体組成、電子状態および酸化状態、化合物および錯体、分子構造によって定義される元素の特定の形態」、化学種分析 (Speciation) は「試料中のひとつまたは複数の化学種をそれぞれ同定および (または) 定量する分析活動」とそれぞれ定義されている。

図1に示すように、上記の定義で言及される、電子状態および酸化状態・化合物および錯体・分子構造などを

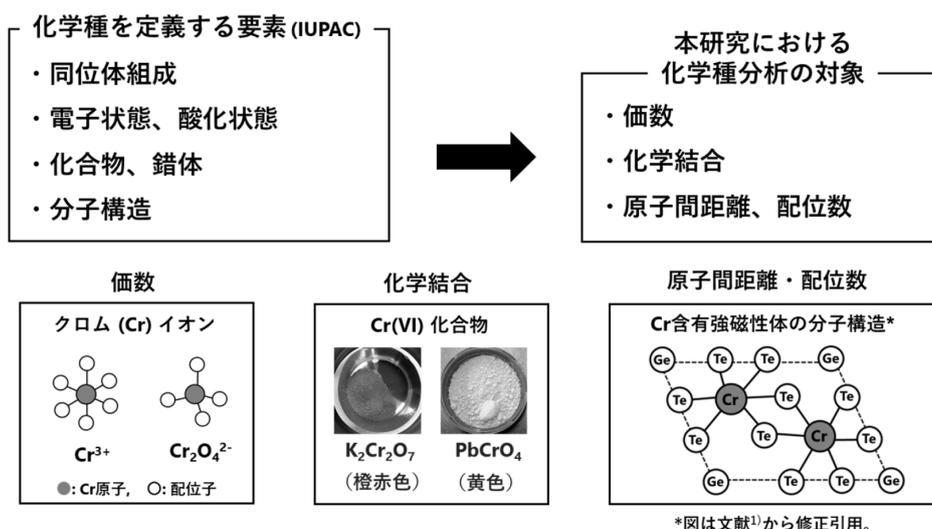


図1 化学種の定義

評価するために必要な情報としては、目的元素の価数・結合状態・原子間距離および配位数が想定される。クロムを例にとって考えると、価数はクロムの毒性に影響を与えることが知られている。三価クロム (Cr (III)) は生体必須だが、Cr(VI)は有毒である。その一方でCr(VI)は工業的には有用な側面があり、現在もメッキ原料などとして一部の製品に使用されている。また、同じ六価のクロムでも、化学結合によって別の性質を持つ二クロム酸カリウムやクロム酸鉛などの形態を取るものもあり、それぞれ顔料やメッキ原料に用いられる。さらに、原子間距離や配位数などの情報を得ることで、クロムを含有する磁性体の結晶状態など、ある程度複雑な分子構造も明らかにすることができる。

以上をまとめると、化学種分析とは、試料中の目的元素の形態や構造を同定し、定量するための手法であるといえる。なお、本稿で扱う分析対象は無機化合物・有機金属化合物とし、化学種情報としての同位体組成やタンパク質などの有機化合物の化学種は扱わない。

### 3. 化学種分析のニーズ

化学種の違いが物質の性質に与える影響は多岐にわたるため、様々な分野で分析が必要とされている。本章では、それらの化学種分析のニーズを有害物質の健康影響や環境動態を調べる「毒性評価」、新規材料開発や安全性評価などにかかわる「物性評価」のふたつに分類し、それぞれについて具体的な分析事例を紹介する。

#### 3.1 毒性評価

元素の毒性や生体内の代謝経路は化学種と密接に関係しており、同じ元素であっても、その化学種によって生物に異なる影響を与える可能性がある。したがって、元素の健康リスクを評価するためには元素の総濃度(全量)分析では十分とはいえ、個別の化学種を定性・定量的に分析する技術が必要とされている。以下では、各論として環境・食品・製造・医薬品の分野を取り上げ、それらにおける毒性評価としての化学種分析の必要性と重要性について述べる。

##### 3.1.1 環境

産業革命以降の近代工業化は、経済発展を実現した一方で深刻な環境問題も引き起こしてきた。我が国においては、特に高度経済成長期から水質汚濁や大気汚染が深刻化し、水俣病、新潟水俣病、イタイイタイ病、四日市ぜんそくといった公害病が社会問題となった<sup>2)</sup>。その多

くは、化学物質の不適切な処理や廃棄によってもたらされたものである。水俣病は熊本県水俣湾の水銀汚染が原因であり、イタイイタイ病は富山県神通川流域のカドミウム汚染によって発生した。これらの事実の究明には化学分析が貢献しており、その中で化学種分析も活用されてきた。化学種分析によって汚染物質の存在形態を特定し、それらの物質の環境中や生態系内での挙動を理解することは、環境影響評価や保全対策を講じるための基盤となる。また、有害元素や有機物などが同じ系内に異なる形態で存在する場合、それぞれの形態が人体に及ぼす影響は異なる。化学種分析は、特定の形態の化学物質がどの程度体内に取り込まれ、どのような毒性を示すかを評価するために不可欠である。

先に挙げた水俣病の原因物質である水銀は、化学種によって毒性が異なる元素の典型である。水銀は、常温常圧で液体である唯一の金属元素として知られ、古くから様々な用途に用いられてきた。現代においては、蛍光灯、電池、歯科治療などに利用されており、化石燃料の使用や金属精錬などの産業活動の副産物としても排出される。2015年の大気中への水銀排出量の約60%は石炭燃焼と金採掘が占め、全排出源からの総量は年間約2220トンと見積もられている<sup>3)</sup>。大気中水銀濃度は過去100年間で3から5倍に増加し、水深200m未満の表層海中の水銀濃度は平均で約2倍に増加したと推定される<sup>4)</sup>。人間活動による水銀の大量排出は地球規模の環境汚染を引き起こし、それに関連した野生生物や人体への健康影響が長年にわたって問題視されている。水銀の化学種は、金属水銀、無機水銀化合物および有機水銀化合物のいずれかに分類され、生物への暴露経路、毒性の強さ、生体組織や臓器への分布などの特徴はそれぞれ異なる。これらのうち、有機水銀化合物は特に重篤な中毒症状をもたらすことが知られており、最も一般的な形態であるメチル水銀は水俣病および新潟水俣病の原因となった水銀化学種である。メチル水銀は主に中枢神経に影響を及ぼし、知覚障害、小脳性運動失調、構音障害、視野狭窄、聴力障害などが認められ、最悪の場合死に至る<sup>5)</sup>。職業病としての有機水銀中毒については、1930年代頃にはアセトアルデヒド製造で触媒として使用される無機水銀化合物からの副生成物による中毒症状について報告されている<sup>6,7)</sup>。これらの研究では有機水銀化合物の定性または定量分析は実施されていないが、アセトアルデヒド合成において無機水銀化合物から有機水銀化合物(メチル水銀)が副次的に生成されることに言及している<sup>8)</sup>。同年代のメチル水銀中毒に関する他の報告例としては、イギリスの農業工場において消毒用に使用されていたメチル水銀

による中毒症状<sup>9),10)</sup>などがある。職業病ではなく公害としてのメチル水銀中毒の発生は、熊本における水俣病が世界で初めての事例である。水俣病患者が公式に確認されたのは1956年5月のことであり、1957年頃には有機水銀中毒説が提唱された。1960年には、実地調査と動物実験に基づいて、水俣病の原因物質はメチル水銀であることを支持する論文が発表され<sup>11)</sup>、1962年頃までには水俣病が有機水銀中毒であることが医学的に証明された<sup>12)</sup>。今日では水俣病のような劇症型の被害の発生はまれであるが、低レベルの有機水銀への慢性曝露が依然として懸念されている。水生環境中で無機水銀化合物から生じたメチル水銀は食物連鎖網の中で濃縮されるため、現代人にとって魚介類の摂取はメチル水銀の主要な曝露経路となっている。特に、胎児は水銀への感受性が高いことから、妊娠時のメチル水銀曝露による胎児の神経発達への影響に関心が集まっている。また、メチル水銀の生体濃縮過程や毒性発現機構については解明されていない部分が多く、特に分子レベルでのメカニズムに関する研究の進展が望まれる<sup>13)</sup>。

水銀に限らず、環境化学の様々な分野で化学分析を用いた研究がすすめられ、重金属や特定の化学種の有害性や環境動態が明らかになった。これらの知見の蓄積は、化学物質の適切な管理や規制を実施するための法整備に貢献してきた。化学物質に関連した環境汚染の対策としては、工場などから排出される有害物質の排出濃度や排出量を規制する出口規制と、有害物質の製造・使用を許可制とするような入口規制（蛇口規制）とがある<sup>14)</sup>。本項では主に出口規制を扱い、特に化学種に関連した事項について述べる。「環境庁五十年史」によれば、我が国における環境規制や環境基準の導入に際しては、入口規制の担当は当時の通産省、出口規制は当時の環境庁と整理され、後者については環境中の汚染を発見し、規制へと結びつけることに主眼が置かれたとされる<sup>15)</sup>。また、日本国内の環境政策の根幹である環境基本法では、大気、水質、土壌などに対してそれぞれ有害物質に関する基準が定められており、化学種に関連した項目も多く存在する。たとえば、「大気汚染に係る環境基準」では二酸化硫黄、一酸化炭素、浮遊粒子状物質（Suspended Particulate Matter, SPM）、二酸化窒素、光化学オキシダントが対象物質となっている<sup>16)</sup>。SPM以外は化学種としての指定であり、赤外分光法や吸光度法などを用いて大気中濃度が測定されている。また、SPMについても含有される有機化合物や金属元素などの化学種分析が、粒子の起源や生成過程を解明するために活用されている<sup>17)-20)</sup>。他にも、「土壌の汚染に係る環境基準（土壌

環境基準）」では、全シアン、有機りん、アルキル水銀などの化学種が項目に含まれる。このうち水銀については、総水銀では「検液1 Lにつき0.0005 g以下」という基準値が定められているのに対して、アルキル水銀では「検液中に検出されないこと」とより厳しいものになっている<sup>21)</sup>。これは先述の通り、水銀の生体毒性に関する研究がすすめられた結果、無機水銀より有機水銀の方が高い毒性を持つことが明らかになったためである。また、水道法に定められる「水道水質基準」では、「カドミウムおよびその化合物」、「セレンおよびその化合物」など、有害元素単体だけでなくその化合物まで含めた形での基準値となっている<sup>22)</sup>。また、これまでに挙げた「土壌環境基準」、「水道水質基準」などの複数の基準に含まれるCr(VI)については、2018年の内閣府食品安全委員会における健康影響に関する評価（一日耐容摂取量：1.1 µg/kg 体重/日）を受け、ここ数年で環境基準の見直しが進められた。Cr(VI)化合物の工業的利用と健康影響については3.1.3 製造で詳しく述べる。

これらの規制や基準に対応するためには、大気成分をモニタリングしたり、排水や土壌などのサンプルに対して化学分析を実施したりするなど、日常的な検査による監視および評価が不可欠である。既に述べたように化学種として指定されている環境基準も多くあるため、この分野における化学種分析の需要は高いといえる。特定の化学種として規制や基準が指定されている場合は、元素の総濃度としてではなく、目的とする化学種を特定して分析できる技術を利用することが望ましい。また、規制の対象となる化合物の種類が多岐にわたる場合などについて、スクリーニング検査に利用できるような汎用的な一斉分析技術のニーズも高まっている。

### 3.1.2 食品

前項では、化学物質に関連した環境汚染の対策として出口規制について主に述べた。本項からは、有害物質の製造・使用にかかる入口規制に焦点を当てる。入口規制は、環境中に放出される有害物質の量を制限するという意味合いもあるが、製造、販売される製品を介した人体への有害物質の曝露を予防するためにも必要とされている。この点において、食品分野における有害物質の毒性評価は極めて重要である。また、食品の安全性や人体における元素のはたらきは、食品に含まれる物質がどのような化学種として存在するかによって左右される。したがって、食品中の元素の化学種に関する情報は、食の安全の確保とヒトの栄養および健康状態に関する研究にとって欠かせないものである。本項では、化学種に関連

した食品の規制や食品中の微量成分や汚染物質に関する研究の事例について、代表的な毒性元素として水銀とひ素を例に挙げて述べる。

前項で水銀汚染によって引き起こされた環境問題として水俣病について触れたが、水俣病は食品公害として見ることもできる。水俣病は、メチル水銀に汚染された水俣湾産の魚介類の摂食が発症の原因であった。このことが明らかにされて以来、我が国では魚介類中の水銀濃度の調査が精力的に行われている<sup>23)~26)</sup>。海産魚類の筋肉中に存在する有機水銀はメチル水銀のみであり、総水銀の90%以上はメチル水銀であることが報告されている<sup>27)~29)</sup>。また、魚類の筋肉中の総水銀濃度は魚種により200倍程度の相違があり、食物連鎖の高位に位置するほど、また体サイズが増大するほど高濃度になる傾向が認められる<sup>30)</sup>。水銀のリスク評価が最初になされたのは1972年の第16回FAO/WHO合同食品添加物専門委員会 (FAO/WHO Joint Expert Committee on Food Additives, JECFA) においてであり、化学種による毒性の違いを考慮し、総水銀とメチル水銀それぞれに対して基準値が設けられた。総水銀およびメチル水銀の暫定耐容週間摂取量 (Provisional Tolerable Weekly Intake, PTWI: 生涯にわたり摂取し続けても健康影響が表れない週間あたりの摂取量) はそれぞれ0.3 mg/人 (60 kg) / 週 (5 µg/kg 体重 / 週), 0.2 mg/人 (60 kg) / 週 (3.3 µg/kg 体重 / 週) と設定された<sup>30)</sup>。これを受けた日本国内の動きとして、厚生省は魚介類の水銀の暫定規制値を総水銀0.4 ppm以下、メチル水銀0.3 ppm以下に設定した<sup>31),32)</sup>。また、胎児の発育に対するメチル水銀の健康影響を鑑みて、妊婦が注意すべき魚介類の種類とその摂取量の目安などについて「妊婦への魚介類の摂食と水銀に関する注意事項<sup>33)</sup>」を発表し呼びかけを行っている。

水銀による食品汚染は人間活動の影響が大きいですが、天然由来の毒性元素によって健康被害が生じる場合もある。その例として、ひ素の化学種とその毒性について述べる。ひ素は、皮膚疾患、血液・神経系障害、がんなどの急性および慢性の健康影響を引き起こすことが知られている。ただし、ひ素の毒性は化学種に依存する (表1)。一般に、ヒトにとって無機ひ素は有機ひ素よりも有毒とされ、無機ひ素の中でもAs (III) は、As (V) よりも強力な毒性を持つ。ひ素の毒性発現の正確なメカニズムはわかっていないが、いくつかの仮説が提唱されている。生化学的には、As (V) の場合は生体反応においてリン酸に置き換わる可能性があり、As (III) の場合はタンパク質中の重要なチオールと反応し、その活性を

阻害する可能性がある<sup>34)</sup>。ひ素は自然界では岩石や土壌中に主に無機化合物として存在する。地殻中に含有される無機ひ素は地下水中に溶解し、これを飲料水として摂取したり、農業用水に用いて食品を介して摂取したりすることによって健康被害が生じる (図2)。ひ素の地下水汚染問題は世界各地で報告されており、インドやバングラデシュの西ベンガル地域の事例が著名である<sup>35),36)</sup>。世界保健機関 (World Health Organization, WHO) は、飲料水中のひ素濃度の暫定ガイドライン値を10 µg/Lと定めている。飲料水以外にも、特に米や海産物などの食品からの摂取は重要な曝露経路である。無機ひ素化合物は、環境中で魚介類に取り込まれた場合、生体内でメチル化され、有機ひ素化合物へと化学種が変化する。海藻類ではヒ素糖類、魚類ではアルセノベタインとしてほとんどが存在する。海産物を摂取する機会の多い生活様式を持つ日本人はひ素化合物を多く摂取しているといえるが、アルセノベタインなどは人体に対する毒性はほとんどな

表1 ひ素化合物のマウス半数致死量の例

ひ素化学種	半数致死量 (マウス)
亜ひ酸ナトリウム (無機ひ素, As (III))	14 mg/kg <sup>66)</sup>
ひ酸ナトリウム (無機ひ素, As (V))	87 mg/kg <sup>66)</sup>
ジメチルアルシン酸 (有機ひ素)	1,800 mg/kg <sup>67)</sup>
アルセノベタイン (有機ひ素)	> 10,000 mg/kg <sup>67)</sup>

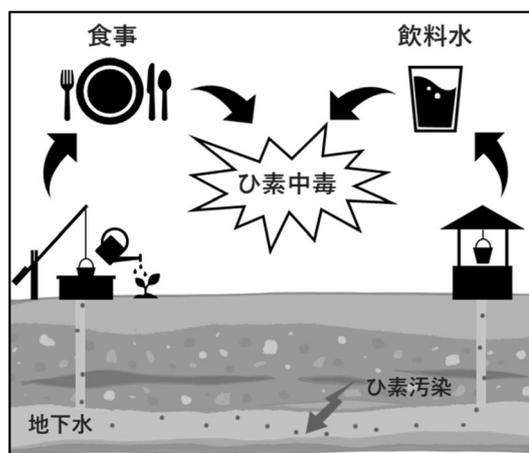


図2 ひ素の曝露経路の概念図

く、体内に摂取された場合にも速やかに排出される<sup>37)</sup>。

### 3.1.3 製造

食品以外の製造業においても、有害物質の使用規制への対応は重要な課題である。その背景には、過去の廃棄物の不適切処理による、深刻な環境汚染がある。不適切に廃棄された工業製品中に含まれる有害物質は、土壌や地下水に溶出し、生態系や人々の健康に悪影響を与える恐れがある。廃棄物問題は廃棄段階の問題としてだけでなく、製品の生産段階から取り組むべき課題として捉えられ、総合的な環境対策を進めるための制度が運用されている。また、国境を越えて商品を流通させることが当たり前となった現代においては、国際的枠組みについても整備が進められている。

代表的なものとして、欧州連合 (European Union, EU) によって制定された RoHS 指令<sup>38)</sup> (Restriction of the use of certain Hazardous Substances in electrical and electronic equipment, RoHS) がある。RoHS は、EU 域内で流通する電気・電子機器について、特定の有害物質の使用制限を定めた法規制である。電子・電気製品の廃棄物に含まれる有害物質による環境負荷を低減し、健康被害を防止することを目的に、2003年に制定され、2006年から施行されている。RoHS 指令は EU の法的枠組みとして制定されたが、その影響は全世界へとおよんでいる。EU に製品を輸出する企業は必ず RoHS 指令に準拠している必要があり、たとえば日本製の製品でも指令の要件を満たしていないと EU 内での販売は認められない。また、EU 以外の国や地域でも類似した規制が導入されており、国際的なビジネスにおいて RoHS 指令の遵守は必須級の扱いとなっている。

RoHS 指令の規制対象物質を表 2 にまとめた。制定時に指定されたのは 6 物質だったが、改正指令で 4 物質が追加され、現在は合計 10 物質に対して最大許容量が設けられている。これらの物質のうち、Cr (VI) は化学種として指定されている。Cr (VI) の化合物は、染料、皮

革鞣剤、めっき、触媒、顔料、医薬品等の製造工業で広く用いられてきた<sup>39)</sup>。しかし、その毒性が明らかになった結果、かつては利用が盛んだった化合物も現在は代替品へと移行しているものが多い。クロムの代表的な原子価には Cr (0) (クロム単体)、Cr (III)、Cr (VI) があり、このうち Cr (VI) は人体への毒性が高いことが知られている。Cr (VI) は Cr (III) と比較して水溶性が高く還元されやすい性質を持ち、Cr (III) の 100 倍の毒性を示す。Cr (VI) の吸入暴露は主に呼吸器への健康影響をもたらす。鼻中隔穿孔、気管支炎、肺機能低下、肺炎などが引き起こされる。また、経口暴露による臓器および免疫系の疾患、あるいは経皮暴露による皮膚炎、過敏症、潰瘍も報告されている<sup>40)</sup>。Cr (VI) は重要な環境汚染物質であり、RoHS 指令のほかにも数多くの法令で様々な対象について基準値が定められている (表 3)。これらの規制・基準への対応を目的とした Cr (VI) の分析需要は高い。Cr (VI) の分析法としては、ジフェニルカルバジド吸光光度法が広く使用されている。全クロム分析として指定されている原子吸光法や誘導結合プラズマ質量分析法 (Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry, ICP-MS) は Cr (VI) に対する選択性がないため、試料中に Cr (VI) 以外の化学種が含まれる場合は前処理による分離が必要となる。それに対してジフェニルカルバジド法は Cr (VI) を選択的に測定でき、操作も簡便であることから多用される<sup>41)</sup>。ジフェニルカルバジド法は多くの公定法において Cr (VI) の分析法として採用されている (表 4)。

続いて、日本国内の化学物質管理規制に目を向けると、「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律」(化審法) が代表的な法令として挙げられる。化審法は、人の健康を損なうおそれまたは動植物の生息・生育に支障を及ぼすおそれがある化学物質による環境の汚染を防止することを目的に制定された法律である。化審法では工業化学品を中心に市場に流通する数万にもものぼる化学物質を対象としており、元素そのものや天然物は対象外であ

表 2 RoHS 指令の規制対象物質

規制名	規制対象物質	主な用途	最大許容濃度
	鉛	鉛管、蓄電池、電線被覆	0.1 wt%
	水銀	乾電池、照明、体温計	0.1 wt%
RoHS 1	カドミウム	顔料、電池、めっき	0.01 wt%
	六価クロム (Cr (VI))	触媒、半導体、めっき	0.1 wt%
	臭素系難燃剤 (PBB, PBDE)	難燃剤	0.1 wt%
RoHS 1	フタル酸エステル類 (DEHP, DBP, BBP, DIBP)	可塑剤	0.1 wt%

る。また、放射性物質や覚せい剤などの別途規制法令が存在する物質も化審法の規制を受けない<sup>14)</sup>。化審法は、新規化学物質の事前審査（新たに製造・輸入される化学物質に対する事前審査制度）、上市後の化学物質の継続的な管理措置（製造・輸入数量の把握（事後届出）、有害性情報の報告等に基づくリスク評価）、化学物質の性状等に応じた規制および措置（性状に応じて「第一種特定化学物質」等に指定、製造・輸入数量の把握、有害性調査指示、製造・輸入許可、使用制限等）の三つの部分から構成されている。これに沿って、「第一種特定化学物質」、「第二種特定化学物質」、「監視化学物質」、「優先評価化学物質」、「一般化学物質」のいずれかに化審法上の化学物質は分類され、これらの種別ごとに化学物質の製造、輸入、使用等の措置が定められている。化審法の対象物質は全体的に有機化合物が多く、環境中への放出

を回避することを目的に34物質が指定されている「第一種特定化学物質」は、ポリ塩化ビフェニル、ヘキサクロロベンゼンなどすべてが有機化合物である。一方で、その他の種別では無機金属化合物および有機金属化合物も規制対象物質に指定されている。特にスズ化合物が多く、トリフェニルスズ化合物が7種、トリブチルスズ化合物が13種のそれぞれが第二種特定化学物質に指定されている。世界的な化学物質使用規制の動きに合わせて化審法の規制対象も拡張を続けており、今後も新たな化合物が追加されると予想される。それに伴って、新しい化合物に対する化学種分析の需要も高まる可能性がある。

表3 Cr(VI)に関する規制・基準の例  
(2024年4月1日時点)

法令・基準名	基準値
RoHS指令(EU)	0.1 wt%
梱包材および梱包廃棄物指令(EU)	0.01 wt%
玩具の安全性に関する指令(EU)	0.02 mg/kg
環境基本法・水質汚濁に係る環境基準 (人の健康の保護に関する環境基準)	0.02 mg/kg
環境基本法・地下水質基準	0.02 mg/L
環境基本法・土壌環境基準	0.05 mg/L
水質汚濁防止法・排水基準	0.2 mg/L
水道法・水道水質基準	0.02 mg/L

### 3.1.4 医薬品

医薬品は食品と同様、人体に直接摂取されるため、有害物質の毒性評価が非常に重要である。特に、医薬品中に含まれる不純物は、その安全性や有効性、品質保証に影響を及ぼすため、分析のニーズが高い。医薬品の製造過程や保存期間中においては、不純物が化学反応によって生成されたり意図せず外部から混入したりしてしまうことがあり、これを完全に防ぐことは難しい。これらの不純物は医薬品としては不必要なものであり、ときに予期せぬ作用を示すことから、適切に管理される必要がある<sup>42)</sup>。仮に有害物質が不純物として含まれていた場合、投薬によって患者に悪影響を及ぼす可能性があり、不純物そのものに毒性がなかったとしても、混入によって医薬品の効能が低下する危険性がある。医薬品の品質は不純物の存在や量によって大きく左右されるため、不純物分析は医薬品の製造・管理において重要な役割を果たす。

表4 公定法で定められたCr(VI)分析法

公定法名	制定元	分析対象物	測定法
IEC 62321-7-1	国際電気標準会議	金属防食被膜	熱水抽出 / ジフェニルカルバジド法
IEC 62321-7-2	国際電気標準会議	ポリマー・電子機器	アルカリ抽出 / ジフェニルカルバジド法
ISO 11083 (JIS K 0102-65)	国際標準化機構 (日本産業標準調査会)	工業廃水	ジフェニルカルバジド法
ISO 23913 (JIS K 0170-7)	国際標準化機構 (日本産業標準調査会)	水質	ジフェニルカルバジド法
ISO 11083 (JIS K 0400-65-20)	国際標準化機構 (日本産業標準調査会)	水質	ジフェニルカルバジド法
ISO 17075-1 (JIS K 6558-10-1)	国際標準化機構 (日本産業標準調査会)	皮革	リン酸抽出 / ジフェニルカルバジド法
ISO 17075-2 (JIS K 6558-10-2)	国際標準化機構 (日本産業標準調査会)	皮革	リン酸抽出 / クロマトグラフ法

医薬品中の不純物に関するガイドラインのうち、元素に関係するものとして、医薬品規制調和国際会議 (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, ICH) において制定された「医薬品の元素不純物ガイドライン (Q3D)<sup>43)</sup>」がある。Q3Dでは、毒性元素として本研究で紹介した水銀、カドミウム、ヒ素、クロムをはじめとして、24元素が対象となっており、各元素に対して許容限度値 (Permitted Daily Exposure, PDE: 一生涯にわたり摂取し続けても健康影響が表れない一日あたりの摂取量) が設定されている。PDEは元素全量に対して設定されているが、同一元素で異なる化学種の毒性が既知である場合は、製剤中に存在すると予想される化学種の毒性情報を用いて評価されている。たとえば、水銀については無機水銀化合物を、クロムについてはCr(III)を用いるなど、評価に使用された化学種の情報が元素ごとに公開されている。本ガイドラインの利用にあたって、申請者は化学種に関する情報の提供を義務付けられてはいないが、PDE値の算出に用いられている情報を、医薬品の化学種分析に活用できる旨がガイドラインに記載されている。現状では参考情報に近い扱いではあるが、化学種によって元素の毒性が異なるという事実は共通認識となっており、将来的には医薬品分野でも化学種情報を積極的に利用していくことが望ましいと推察される。

## 3.2 物性評価

化学種は物質の化学・物理的特性を決定づけるため、工業プロセスの最適化の観点においても重要である。ある特性を持つ材料を設計するためには、原料の化学状態を評価する必要がある。たとえば、高強度や耐熱性を持つ材料を開発する場合、適切な化学組成や結晶構造を持つ原料を合成することが重要である。また、電気伝導性や磁性などの特性を持つ材料も、化学的な調整や添加物の選択によって制御される。物質の化学状態はまた、材料の合成や加工においても重要である。ポリマーの合成や金属の鑄造、セラミックスの焼結など、材料の製造や加工には様々な形で化学反応が利用されている。このように、化学物質の選択や反応条件の最適化によって、望ましい材料の形成や性能向上が可能となる。したがって、材料の特性や挙動を理解するためには化学種の分析や評価が必要である。材料科学の発展は化学物質の理解と進歩に依存しており、化学種分析技術の進歩は、新たな材料の創出や材料の性能向上につながるといえる。また、高感度な分析手法や装置の開発が進むことで、より複雑なサンプルを対象に、より高い精度で化学種を分析する

ことが可能になっている。いくつかの工業材料を例に、化学種分析が物性評価に応用されている例を記す。

### 3.2.1 金属材料

金属材料は鉄鋼と非鉄金属に大別され、いずれも不純物分析や材料表面の反応分析などにおいて化学種分析の需要がある。金属の腐食現象は材料の寿命や信頼性に負の影響を及ぼし、環境負荷低減の観点からも、耐食性が高く長期間の使用に耐える材質の開発が求められている。そのような金属材料のひとつとして、鋼中にわずかな銅やクロムを添加した耐候性鋼が挙げられる。耐候性鋼は大気腐食に伴い大気環境に対して保護的な安定さび層を形成することが知られており、その構造や形成過程について化学種分析法を用いて研究されてきた。赤外吸収スペクトル測定および顕微レーザーラマン分光法、X線回折による結晶構造解析 (X-ray Diffraction, XRD)、透過電子顕微鏡による表面状態観察などを組み合わせ、大気曝露実験後のさび層中の $\gamma$ -FeOOH (レピドクロサイト) や $\alpha$ -FeOOH (ゲーサイト) などの化学種の変化について調べた例がある<sup>44)</sup>。

### 3.2.2 ガラス

ガラス製造においても、化学種分析は重要である。ガラスの色調は、ガラス中に含まれる遷移金属イオンの価数によって変化することが知られている。特に、ガラス材料には不純物として鉄が混入してしまうケースが多く、可視から近赤外域の光の吸収源となる。二価鉄 ( $\text{Fe}^{2+}$ ) と三価鉄 ( $\text{Fe}^{3+}$ ) による着色について、鉄イオンの光吸収スペクトルの分析や鉄イオンの局所構造のX線分析などを用いてよく研究されている。ソーダライムガラスでは、 $\text{Fe}^{3+}$  はガラスに黄色味を与え、 $\text{Fe}^{2+}$  は薄い青色を呈することから、両者が混在した結果として通常は緑色の着色をしていることが多い<sup>45)</sup>。また、ガラス融液中の遷移金属イオンの酸化状態は、温度や組成によって変化するため、ガラス熔融状態でのその場分析 (in-situ) 的な化学種分析としてボルタンメトリーなどの手法も活用されている。ガラス形成時に気泡を減少させるために添加する清澄剤の効果についてもガラス熔融状態での分析は有用であり、清澄剤として用いられるアンチモンやヒ素イオンの酸化還元状態 (例えば、三価アンチモン/五価アンチモン比) が清澄作用に与える影響について研究例がある<sup>46)</sup>。

### 3.2.3 ゼオライト

ゼオライトは沸石類と呼ばれる鉱物の総称であり、イ

オン交換材料、触媒、吸着材料などとして利用されている。近年は、放射性廃棄物処理への活用にも注目が集まっている。2011年3月11日の東日本大震災では、原子力発電所の事故で飛散した放射性物質による土壤汚染が起こった。特に問題とされたのがセシウムである。ゼオライトはセシウムを高効率で除去する性質を有し、また自然界で産出される安価な材料であることから、環境下でのセシウム除去に広く用いられている。しかし、なぜゼオライトがセシウムを高効率で吸着するのか、そしてその保持力の高さはどのような物理化学的メカニズムによるものなのかは、詳細には明らかにされていない<sup>47)</sup>。ゼオライト中のセシウムのイオン交換反応過程や熱力学的安定性を解明するために、XRDやX線吸収微細構造解析(X-ray Absorption Fine Structure, XAFS)を用いた原子・分子レベルでのセシウムの局所構造変化の化学種分析や計算科学的なアプローチが用いられている<sup>47),48)</sup>。

### 3.2.4 電池材料

リチウムイオン電池はリチウム(Li)を利用した二次電池であり、スマートフォンやノートパソコンなどの家電製品の電源に広く用いられている。リチウムイオン電池技術のさらなる発展には分析評価技術の向上が不可欠であり、化学種分析もそのひとつに数えられる。非水溶媒イオン液体リチウム電池電解液中のリチウムイオン電導機構の理解には、電解液中のリチウムイオンの溶媒和機構の解明が重要な鍵となる。また、電極/電解液界面におけるリチウムの酸化還元反応では、リチウムイオンの脱溶媒和が重要と考えられている。リチウム電池電解液中のリチウムイオン溶媒和構造を原子・分子レベルで明らかにできれば、高エネルギー効率の電池開発に資するとされる<sup>49)</sup>。ビス(トリフルオロメチルスルフォニル)アミド(TFSA)系イオン液体中のリチウムイオン溶媒和については、ラマン分光を用いた配位数の分析が多く行われている。また、分光熱力学に基づいた化学種分析例([Li(TFSA)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, [Li(FSA)<sub>3</sub>]<sup>2+</sup>など)も報告されている。このような化学種分析によってイオン液体の分子構造や溶液物性を明らかにすることができれば、高性能電池開発の発展につながると期待される<sup>49)</sup>。

### 3.2.5 触媒材料

触媒とは、特定の化学反応においてその反応速度を変化させる物質を指す。現代社会では多くの化合物が触媒の存在下で合成されており、高活性・高選択性を担う固体触媒表面の合理的設計は、次世代の化学技術を支える重要課題のひとつである。分子レベルでの触媒表面の構

築には、固体表面上の高活性触媒構造の詳細を解明し、更に触媒反応が効率良く進行しているその場(in-situ)で、かつ物質変換がなされる時間スケールで表面の触媒活性構造のダイナミックな構造変化を捉えることが必要である。近年、固体表面上に均質な触媒活性構造を作り分ける触媒表面設計法と時間分解XAFS法の発展により、触媒自身の構造速度論を解明する手段が確立されつつあり、触媒反応を進行させる触媒そのものの速度論を知ることが可能になりつつある。かつての触媒研究における速度論解析は、表面に吸着した反応物や生成物の速度論であったが、触媒自身の構造速度論が解明されつつある。たとえば、燃料電池の白金(Pt)ナノ粒子触媒の発電過程を解明することを目的とした、in-situ XAFSによるPt-Pt結合、Pt-O結合の分析例がある。この研究によって、触媒反応の速度論の評価に資する、燃料電池作動時の電圧変化によって引き起こされるカソードPt触媒表面の反応メカニズムが初めて明らかになった<sup>50)</sup>。

### 3.2.6 半導体材料

半導体とは、電気を通す導体(良導体)と、電気を通さない不導体(絶縁体)の中間の性質を持った物質を指す。半導体を用いた電子部品を半導体デバイスと呼ぶが、製造されたデバイスの性能を確認するためには、不純物添加やデバイス構造の形成が意図したとおりに行われているかを評価する必要がある。これに関連して、半導体の基盤となる結晶の上に、結晶質の薄膜を新しく成長させる技術であるエピタキシャル成長技術が進歩した結果、原子層レベルでの結晶成長制御が可能になりつつある。このため、デバイスの構造設計も原子層レベルで行われるようになっており、原子レベルでの構造評価を行うことが求められている。たとえば、不純物添加においては、添加された不純物原子が母体全体のどのサイトに位置しているか、あるいは偏析を起こしたり母体元素と別の化合物を形成したりしていないかなどを知る必要がある。また、多層構造の作成においては各層の界面での原子の相互拡散の度合いなどを原子層単位で知る必要がある。例えば、ガリウムヒ素(GaAs)中のエルビウム(Er)と酸素(O)の原子配置を評価するなど、原子レベルでの構造評価にXAFS法が応用されている<sup>51)</sup>。

## 4. 化学種分析技術

本章では、現在用いられている主要な化学種分析法について記す。試料の性状によって分析法が異なるため、液体試料と固体試料に分けてそれぞれに適した分析手法

を述べる。

#### 4.1 液体試料の化学種分析

##### 4.1.1 ハイフネーテッド技術 (Hyphenated technique)

現在、液体試料の化学種分析法として最も広く用いられている手法は、目的化学種の分離と元素の特異的な検出という互いに独立した分析法を結合したハイフネーテッド技術 (Hyphenated technique) である。すなわち、試料中に様々な化学種として存在している目的元素を、様々な原理に基づく分離手法で分離し、特異的に検出するという分析手法がとられる。分離手法としては、液体クロマトグラフィー (Liquid Chromatography, LC)、高速液体クロマトグラフィー (High Performance Liquid Chromatography, HPLC)、ガスクロマトグラフィー (Gas Chromatography, GC) あるいはキャピラリー電気泳動が、検出手法としては原子吸光光度法、誘導結合プラズマ発光分光法 (Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry, ICP-OES) あるいは ICP-MS といった分析装置が利用されている<sup>52)</sup>。目的とする化学種の沸点が高い場合は、LC と ICP-MS または ICP-OES との組み合わせが最も汎用性が高い。また、有機金属化合物などの沸点が低く揮発性が高い化学種では GC と ICP-MS の組み合わせが有用である。液体試料の化学種分析における LC または GC-ICP-MS は、分析時の化学形態変化を避け、比較的短時間で複数の化学種を分離・同時定量できるため、現在では最も有用な方法のひとつである<sup>37)</sup>。表7に示すように、本手法は認証標準物質の値付けにも多用されている。

##### 4.1.2 紫外可視近赤外分光法

紫外可視近赤外 (UV-Vis-NIR) 分光法は、HPLC-ICP-MS などのハイフネーテッド技術と比較すると適用される範囲は狭いが、必要な設備が比較的安価であるなどの利点を有しており、一部の化学種にはよく用いられる分析手法である。本手法は、試料に紫外 (Ultraviolet, UV)、可視 (Visible, Vis)、または近赤外 (Near InfraRed, NIR) 領域の光を照射し、試料から透過または反射する光の強度を測定する。これを利用した吸光度測定は、溶液試料や薄膜の構造解析や試料中の目的成分の定性・定量分析に用いられる。特に遷移金属錯体は多様な呈色を示し、その多くが特徴的な可視領域を吸収する性質を有するため、分析に適している。3章で述べた Cr (VI) の化学種分析法 (ジフェニルカルバジド法) も、本手法の一種である。

#### 4.2 固体試料への液体化学種分析法の適用

液体を対象とした化学種分析手法を固体試料に応用する場合は、前処理として試料中の化学種の溶液化や液相への抽出を行う必要がある。たとえば、先に挙げた HPLC-ICP-MS を用いて米粉末試料中のひ素化合物を測定する場合、マイクロ波装置を用いてひ素化合物を純水中に抽出する。また、ジフェニルカルバジド法ではリン酸やアルカリ溶液を用いて試料からクロムを抽出する (図3)。溶液化の段階で化学種の分離まで済ませる手法もあり、逐次抽出法などがよく知られている。しかし、このような操作を介して試料中の化学種の溶液化を実施した場合、化学状態の変化が生じる懸念があり、化学種によってはその抽出率にも技術的課題がある。海産魚類の筋肉中に存在する総水銀の 90 % 以上はメチル水銀であるが、我が国で報告されているメチル水銀含有率にはやや低いものが認められ、これは公定法による抽出過程ではエマルジョン形成等により回収率が低下することによるものであるとの指摘も存在する<sup>30)</sup>。また、溶媒に抽出できない、または溶液として取り扱えない化学種は液体を対象とした測定手法では分析することができない。加えて、抽出が必要な分、溶液試料と比較して分析手順が煩雑かつ時間的コストがかかる点も分析上の欠点として挙げられる (図3)。

この問題は、材料化学分野の分析においてはより深刻であると考えられる。3章で述べたように、毒性評価と物性評価の両者において、材料の化学種分析の需要が高まっている。工業材料の多くは固体であり、複雑な組成の場合も多く、化学種の抽出率に問題が生じやすいと考えられる。たとえば、ジフェニルカルバジド法による

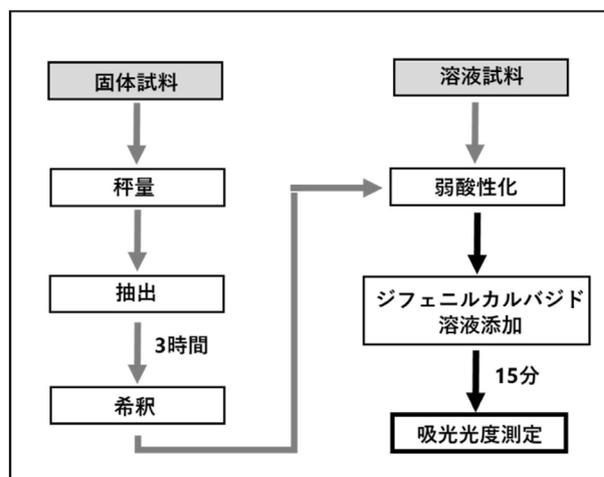


図3 ジフェニルカルバジド法の概要

Cr (VI) の分析では、抽出温度や抽出時間が定量値に影響することが知られている。先行研究では、二種類の公定法で革試料中のクロムを分析した結果、総濃度は同程度の値が示されたが、Cr (VI) の定量値には差が表れたことが報告されている (表5)。

抽出率の問題とは別に、材料化学分野において固体試料中の化学種を固体のまま分析することの利点や重要性は大きい。たとえば、固体試料中の化学種の直接分析は、試料中に含まれる元素の化学変化の分析などに応用できる。現状、RoHS 指令などで Cr (VI) の使用や廃棄は規制されているとはいえ、過去に製造・廃棄された製品が環境汚染の原因になっている事例や、販売後の使用状況などによって製品に含まれるクロムが Cr (VI) に変質する危険性もある。廃棄物中のクロムの変質や溶出過程について分析するためには、溶液化作業を介さない化学種の直接分析が必要になる。ほかにも、燃料電池や半導体などの材料研究においては化学反応のその場観察の需要も高まっている。

以上を踏まえて、固体試料の化学種を取り扱う場合は、直接的な分析手法が望ましいといえる。次節では、固体

表5 抽出条件の違いがジフェニルカルバジド法の分析結果に及ぼす影響 (データは文献<sup>53)</sup>から引用)

測定条件・結果	IEC 62321	ISO 17075
抽出温度	95 °C	25 °C
抽出時間	3 時間	3 時間
皮革試料中 Cr (VI) 濃度	109 mg/kg	不検出
皮革試料中 Cr 総濃度	11400 mg/kg	10080 mg/kg

試料の化学種を直接分析できる手法について調査した結果を述べる。

### 4.3 固体試料の直接化学種分析

固体試料の化学種を直接分析できる手法を調査し、代表的なものを表6にまとめた。以下は、表中のいくつかの手法について原理や材料研究の観点から分析に適した試料などの特徴を述べる。

#### 4.3.1 X線を利用した手法

##### 4.3.1.1 X線吸収微細構造解析

入射 X 線のエネルギーに対する物質の質量吸収係数または吸光度に対応する X 線吸収量を計測したものを、X 線吸収スペクトルと呼ぶ。物質を構成する元素は、それぞれ特有のエネルギーにおいて X 線吸収量が急激に増加する。このエネルギーを X 線吸収端という。吸収端近傍のエネルギーで X 線吸収スペクトルを詳細に計測すると、振動構造が観察され、これを X 線吸収微細構造 (XAFS) と呼ぶ (図4)。X 線の吸収端近傍では、内核電子が空軌道に励起される遷移確率を反映する振動構造が観測される。XAFS は、吸収端から数十 eV 程度にわたって観測される X 線吸収端近傍構造 (X-ray Absorption Near Edge Structure, XANES) と、その後 1000 eV 程度までの高エネルギー領域において光電子の散乱によって生じる緩やかな振動構造である広域 X 線吸収微細構造 (Extended X-ray Absorption Fine Structure, EXAFS) に分けて解析が行われる。XANES からは、測定対象元素の電子状態や化学状態を解析することができる。XANES スペクトルの形状は化学種によ

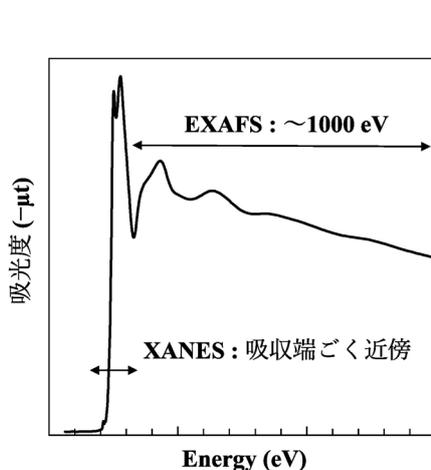


図4 XAFS スペクトルの例

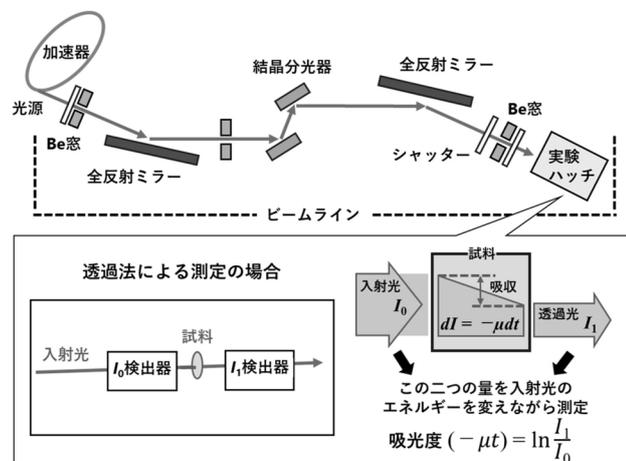


図5 放射光施設を利用した XAFS 測定の概要

て異なるため、指紋照合的に試料中の化学種同定に利用できる。一方で、EXAFSからは、測定対象元素の周辺にある元素の種類および配位数、原子間距離などを解析することができる。一般にXAFSスペクトルの測定には単色X線を幅広いエネルギー範囲で走査するため、放射光が利用される(図5)。XAFS法は、(1)リチウムからウランまで周期表上のほぼすべての元素に対して元素選択的な情報を得られる、(2)気体・液体・固体問わず分析可能であり、結晶だけでなく非晶質物質の構造情報も得られる、(3)高温・高圧条件など特殊な環境下での分析も可能、(4)非破壊分析である、などの多数の優れた特徴を有する。現在では材料解析に関する汎用分析手法として認識されつつあり、毒性評価・物性評価ともに多数の先行研究がある<sup>54)</sup>。

#### 4.3.1.2 電子プローブマイクロアナリシス

電子プローブマイクロアナリシス(Electron Probe Micro Analysis, EPMA)は、高電圧で加速した電子を細く絞って試料に照射し、試料から発生する特性X線などを分析する手法である。発生した特性X線をエネルギー分散型検出器(Energy Dispersive X-ray Spectrometer, EDX)や波長分散型検出器(Wavelength Dispersive X-ray Spectrometer, WDX)を用いて分光分析することで、元素の同定や定量ができる<sup>54)</sup>。また、軟X線発光分光法(Soft X-Ray Emission Spectroscopy: SXES)を用いることで、局所的な化学結合状態に関する情報も得ることができる。SXESの特徴は低エネルギー領域における高いエネルギー分解能にあり、後述する電子エネルギー損失分光法(Electron Energy Loss Spectroscopy, EELS)では直接測定することができない価電子のエネルギー状態の情報を得ることができる。SXESはEPMAの他にも、走査電子顕微鏡(Scanning Electron Microscope, SEM)などの検出器としても利用されている。SXESは材料の局所構造中の電子状態の把握や酸化物の価数評価などに対する有効な手段である<sup>55)</sup>。シリケート中の遷移金属の価数評価や、カーボン材料の結合状態などの分析例がある<sup>56),57)</sup>。

#### 4.3.1.3 X線光電子分光法

X線光電子分光法(X-ray photoelectron spectroscopy, XPS)は、試料にX線を照射し、光電子効果によって試料表面から放出される光電子の運動エネルギーを測定し、そのスペクトルを分析する手法である。スペクトルに現れるピークは元素固有の結合エネルギーを反映しているため、ピークのエネルギー位置から元素を同定する

ことができる。また、結合エネルギーは、観察原子とその周辺の局所的な電子状態を反映しており、同じ元素でも価数によってエネルギーがシフトする。これを利用してピーク位置の変位量から化学結合状態を分析できる。以上の特徴から、XPSは物質材料表面の元素分析や化学結合状態の評価手法として広く用いられている。分析可能な元素は水素とヘリウム以外の全元素であり、分析対象は、金属材料、半導体、セラミックス、生体材料、ポリマーなど多岐にわたる<sup>58)</sup>。

#### 4.3.1.4 X線結晶構造解析

X線回折法(X-ray Diffraction, XRD)は、試料にX線を照射した際に起こる回折現象を利用して、試料の結晶構造を調べる手法である。未知試料の単結晶を作成して、分子構造の決定などを行う単結晶X線回折と、多数の単結晶の混合物として粉末試料中の物質の同定などを行う粉末X線回折が代表的な分析手法である。XRDは、単結晶材料、セラミックス材料、金属材料、有機材料をはじめとする結晶性材料の原子配列を評価する方法として、また構成成分の同定、定量、結晶子サイズや結晶化度を評価する方法として広く用いられている。近年は、放射光X線も多く使用されるようになってきている<sup>58)</sup>。

#### 4.3.2 X線以外の電磁波を利用した手法

##### 4.3.2.1 ラマン分光法

ラマン分光法(Raman Spectroscopy)は、ラマン散乱を用いた分光測定である。物質に光を照射すると、光と物質の相互作用によって散乱現象が起こる。散乱は、それによって入射光がエネルギーを失わずに同じ波長の光として散乱されるレイリー散乱(弾性散乱)と、格子振動や分子振動によって入射光とは異なる波長として散乱されるラマン散乱(非弾性散乱)に分類される。ラマン分光による測定データは、分子構造や結晶状態に関する情報を与える。これは官能基や結合している相手の状況により分極率が変化することに基づいている。ラマンスペクトルのピーク位置からは化学結合の情報を、スペクトル波形からは分子・結晶構造を、半値幅からは結晶性に関する情報を得ることができる。実際には種々の官能基や化合物について指紋照合的に文献値と比較することが多いが、赤外吸収スペクトルと比較するとデータベース構築はさほど進んでいない。最近では計算科学的手法によるラマンスペクトルの予測精度が高まってきており、シミュレーションにより状態の解析を行う例が増えてきている。ラマン分光法は非破壊かつ非接触の測定が可能であり、試料性状を問わず気体・液体・固体すべ

て測定可能だが、純金属は測定できない。ラマン分光法がよく用いられる固体材料として、炭素材料が挙げられる。炭素にはダイヤモンド、黒鉛、乱層構造炭素などの同素体があるが、ラマンスペクトル中でそれぞれ異なるピーク性状を示す。これを利用して炭素の構造解析を行っている研究例が多くある<sup>58)</sup>。

#### 4.3.2.2 核磁気共鳴分光法

核磁気共鳴法 (Nuclear Magnetic Resonance, NMR) は、磁場を与えられた原子核に電磁波を照射した際に、原子核が特定のエネルギーの電磁波を吸収する性質を利用した分光法である。NMR スペクトルの化学シフトの情報に基づき、その共鳴線が化合物のどの原子団に属するのかを帰属することができるため、化合物の化学構造の決定に用いられている<sup>59)</sup>。通常、NMR の主な測定対象は<sup>1</sup>H や<sup>13</sup>C であり、有機化合物やタンパク質の構造解析への利用が多い。しかし、原理的には磁気モーメントを有する安定同位体が存在する元素すべてに応用できるため、無機化合物や有機金属化合物などに含まれる金属元素を直接観測するための有用なツールになる。

### 4.3.3 電子を利用した手法

#### 4.3.3.1 電子エネルギー損失分光法

電子エネルギー損失分光法 (Electron Energy Loss Spectroscopy, EELS) は、入射電子が試料物質との相互作用により失ったエネルギーを測定することで、試料の元素組成や化学結合状態を解析する手法である。様々な材料の局所分析に、透過電子顕微鏡 (Transmission Electron Microscope, TEM) および走査透過電子顕微鏡 (Scanning Transmission Electron Microscope, STEM) と EELS を組み合わせた手法が用いられている。元素組成分析としては TEM/STEM と EDX との組み合わせが採用されることが多いが、EDX から化学種に関する情報は得ることは難しい。まず EDX を用いて組成分析を行ったのち、電子状態解析などのさらに詳しい材料評価が必要な場合に EELS を用いるというような使い分けがされる<sup>58)</sup>。EELS スペクトルの微細構造 (Energy Loss Near-edge Structure, ELNES) は電子構造を反映しており、試料の酸化状態や結晶構造に関する情報を得られるという特徴がある。ELNES は標準物質の測定から得られたスペクトルとの比較から、指紋照合的に化学結合状態などを議論する際に用いられる。近年は EELS スペクトルの理論計算が盛んになり、電子状態や構造についてより詳細に議論できるようになってきている<sup>60)</sup>。

#### 4.3.3.2 電子スピン共鳴分光法

電子スピン共鳴法 (Electron Spin Resonance, ESR) 分光法は、不対電子を観測対象とする手法である。磁場中に置かれた不対電子がマイクロ波を吸収して励起する原理を利用し、ラジカルの種類や量を測定する。分析試料の構造や反応、物性に関連して様々な情報が得られる。機能性分子や反応開始材として利用される有機ラジカル、生体反応などに関連する活性酸素やヒドロキシラジカルなどのフリーラジカル、マンガン ( $Mn^{2+}$ ) や銅 ( $Cu^{2+}$ ) などの金属イオン、シリコンの結合欠陥やデバイス中の電荷の運動性など、多岐にわたる材料研究への応用がある<sup>58)</sup>。材料の劣化挙動評価に用いられることが多く、紫外線照射や加熱下での in situ 測定にも対応している。ESR スペクトルは不対電子の分子軌道に関する情報を含んでいるため、分子軌道計算を用いた解析と相性がよく、併用されることが多い。また、電子を直接観測するため、デバイス中で分子間を移動する電子に関する情報も得ることができる<sup>58)</sup>。

## 5. 化学種に関連した認証標準物質

化学分析の際には、測定装置の感度校正や得られた定量値の妥当性確認のために、装置感度校正 (検量線) 用の基準物質としての標準液や、測定 of 妥当性確認のための組成系標準物質が利用される。

本章では、主要な計量機関から頒布されている化学種が値付けされた認証標準物質を調査した。環境分野関連で国際的認証を示し、比較的多くの環境組成標準物質を作製および頒布している主要機関として、国外については National Institute of Standards and Technology<sup>61)</sup> (NIST, 米国), National Research Council Canada<sup>62)</sup> (NRC, カナダ), Joint Research Centre<sup>63)</sup> (JRC, EU) を、国内では計量標準総合センター<sup>64)</sup> (National Metrology Institute of Japan, NMIJ) を調査対象とした。また、材料分野の認証標準物質を多く頒布している機関として、Bundesanstalt für Materialforschung und-prüfung<sup>65)</sup> (BAM, ドイツ) も調査対象に含める。

上記した標準液や標準物質に付与されている元素濃度は、国際単位系 (SI) にトレーサブルである、または SI にトレーサブルな標準物質で校正されていることが望ましい。無機化学分析分野で利用される多くの標準液は元素の全量 (濃度) を認証したものであり、単成分標準液や混合標準液がある。単成分標準液としては、例えば JCSS (Japan Calibration Service System) の 1000 mg/L の元素標準液などがあり、混合標準液は Spex 社製の

表6 固体試料の直接化学種分析法の例

分析法 (具体的手法)	分析対象の例	適用可能な元素	価数	化合物	原子間距離
紫外・可視・近赤外分光法	薄膜	Cr など	○	×	×
核磁気共鳴分光法	高分子, 薄膜, 高純度物質	H, C, F, Si, P など	×	○	×
赤外分光法	高分子, 無機化合物	純金属×	×	○	×
光電子分光法 (XPS)	高分子, 薄膜, 結晶	Li ~ U	○	○	×
蛍光分光法 (HR-XRF)	合金, 無機化合物, 高分子	B ~ U	○	○	×
メスバウアー分光法	鉄合金・化合物, スズ化合物	Fe, Sn, I, Sb など	○	○	×
電子スピン共鳴分光法	高分子, 常磁性物質	遷移金属など	○	×	×
X線結晶構造解析法 (XRD)	結晶	Si など	×	○	○
ラマン分光法	無機化合物, 高分子, 半導体材料	純金属×	○	○	×
X線発光分光法 (SEM/EPMA-SXES)	機能性ナノ粒子, 薄膜	軽元素~遷移金属	○	○	×
電子エネルギー損失分光法 (TEM-EELS)	機能性ナノ粒子, 薄膜	Be ~ U	○	△	×
電子プローブマイクロアナライザー	合金, 無機化合物, 半導体材料	Be ~ U	○	○	×
X線吸収微細構造解析 (XAFS)	合金, 無機化合物, 高分子, 薄膜	Li ~ U	○	○	○

多元素混合標準液などがある。表7に化学種の定量を目的として利用できるSIにトレーサブルな標準液を示す。元素標準液と比較すると、化学種が値付けされた標準液は少ないのが現状であり、その多くはNISTから頒布されている標準液で、認証されている化学種はヒ素化合物とメチル水銀のみであることが分かる。

続いて、化学種が値付けされた組成系の認証標準物質を表8に示す。ヒ素、クロム、水銀、スズなどの毒性元素を認証した標準物質が頒布されている。環境試料・食

品を対象とした化学形態別の組成標準物質は幅広く整備されている一方で、材料中の化学種を対象とした標準物質はBAMから頒布されているガラス標準物質のみで、種類・量ともに少ない。

3.1.3の製造で述べたRoHS指令に対応した標準物質の中で、化学種が値付けされている標準物質を表9に示す。プラスチック中の臭素系難燃剤やフタル酸エステル類が値付けされたもので、NMIJとJRCの標準物質が現在も頒布されている。これらは有機溶媒で抽出して測定に用いる標準物質であり、特定の有機溶媒に溶解しやすいプラスチックで作製されているため、実試料である電気電子機器に使用されているプラスチックとは組成が異なることがあるが、測定の妥当性確認のために利用できる、数少ない貴重な標準物質であるといえる。

## 6. 今後の展望

3章で述べた化学種分析のニーズに関する調査からは、毒性評価と物性評価それぞれについて様々な方面で化学種分析が必要とされていることが明らかになった。特に、材料化学分野で様々な材質の物性評価に化学種分析が活用されていることは注目に値する。また、毒性評価としての化学種分析に対する社会的要請についても産業活動

表7 現在頒布中の化学種分析用標準液

標準物質名	認証成分
NMIJ CRM 7901-a	
JRC ERM-AC626	アルセノベタイン
NIST SRM 3033	
NIST SRM 3034	アルセノコリン
NIST SRM 3030	メチルアルソン酸
NIST SRM 3031	ジメチルアセシン酸
NIST SRM 3036	ひ酸
NIST SRM 3037	亜ひ酸
JRC ERM-AB671	メチル水銀

表 8 現在頒布中の化学種を認証した標準物質

標準物質名	分類	試料	認証成分	認証方法	
				分離	検出
NMIJ CRM 7402-a	食品	タラ魚肉粉末	メチル水銀、アルセノペタイン	GC, HPLC	質量分析 (ICP-MS)
NMIJ CRM 7405-b		ひじき粉末	As (V), 有機ヒ素 2種	HPLC	質量分析 (ICP-MS)
NMIJ CRM 503-b		白米粉末	無機ヒ素、ジメチルアルシニン酸	HPLC	質量分析 (ICP-MS)
NMIJ CRM 533-a		玄米粉末	無機ヒ素、ジメチルアルシニン酸	HPLC	質量分析 (ICP-MS)
NIST SRM 1568b		米粉末	無機ヒ素、有機ヒ素 2種	LC	質量分析 (ICP-MS)
NIST SRM 2976		ムール貝組織	メチル水銀	GC	質量分析 (ICP-MS), 原子発光 (AED)
NIST SRM 3035		りんご果汁	As (III), As (V), 有機ヒ素 2種	LC	質量分析 (ICP-MS)
JRCERM-BC211		米粉末	無機ヒ素、ジメチルアルシニン酸	HPLC	質量分析 (ICP-MS)
JRC BCR-627		マグロ組織	有機ヒ素 2種	GC, HPLC	質量分析 (ICP-MSなど)
NRC CA ME-1		菜種粕	無機ヒ素	LC	質量分析 (ICP-MS)
NRC VORM-1		ミールフォーム	無機ヒ素	LC	質量分析 (ICP-MS)
NRC KR IK-1		ココロギ粉末	アルセノペタイン	LC	質量分析 (ICP-MS)
NRC BARI-1		離乳食	無機ヒ素、ジメチルアルシニン酸	LC	質量分析 (ICP-MS)
NRC TORT-3		ロブスター	無機ヒ素、アルセノペタイン	LC	質量分析 (ICP-MS)
NRC DOLT-5		ツノザメ肝臓	無機ヒ素、アルセノペタイン	LC	質量分析 (ICP-MS)
NRC DORM-5	フィッシュプロテイン	無機ヒ素、アルセノペタイン	LC	質量分析 (ICP-MS)	
NMIJ CRM 7601-a	環境	海水	溶存シリカ	IC, 錯形成	比色法, 質量分析 (ICP-MS)
NMIJ CRM 7602-a		海水	溶存シリカ、硝酸イオン、亜硝酸イオン	IC	比色法, 質量分析 (ICP-MS)
NMIJ CRM 7603-a		海水	溶存シリカ、硝酸イオン	IC	比色法, 質量分析 (ICP-MS)
NIST SRM 2669, 3669		ヒト尿	As (III), As (V), 有機ヒ素 5種	LC	質量分析 (ICP-MS)
NIST SRM 2700, 2701		汚染土壌	Cr (VI)	アルカリ抽出	質量分析 (SID-ICP-MS)
JRC BCR-462		沿岸堆積物	有機すず 2種	GC, HPLC	質量分析 (ICP-MS, QTAASなど)
JRC BCR-545		溶接粉塵	Cr (VI)	DPC, LC	質量分析 (ICP-AESなど), 比色 (UV-vis)
JRC ERM-CC580		河口堆積物	メチル水銀	GC, HPLC	質量分析 (ICP-MS), 原子吸光 (CV-AAS) など
JRC BCR-605		都市粉塵	トリメチル鉛	不明	不明
JRC BCR-646		淡水堆積物	有機すず 5種	GC, HPLC	質量分析 (ICP-MS, QTAASなど)
NRC PACS-3		海底堆積物	有機すず 3種	GC	質量分析 (ICP-MS)
BAM-S050, 051, 052		ガラス	Fe (II)	錯形成	比色 (UV-vis)
BAM-S004		ガラス	Cr (VI)	DPC	比色 (UV-vis)

表9 現在頒布中の RoHS 指令に関する認証標準物質

標準物質名	マトリックス	対応する RoHS 指令規制物質
NMIJ CRM 8108, 8110	ポリスチレン	
JRC ERM-EC590	ポリエチレン	臭素系難燃剤
JRC ERM-EC591	ポリプロピレン	
NMIJ CRM 8152, 8156	PVC 樹脂	フタル酸 エステル類

による環境や食品の汚染リスクに起因するところが大きいことを鑑みると、製造・材料分野においては毒性評価・物性評価の両面で化学種分析が必要とされているといえる。このような領域における化学種分析の特徴のひとつに、分析対象の多くが固体試料であることが挙げられるが、4章の化学種分析技術の調査からは、固体試料の化学種分析に特有の課題が明らかになった。現在の化学種分析の主流は溶液分析であり、固体試料の溶液化には抽出率などの技術的な問題がある。このことから、固体試料の分析には直接分析が望ましいと考えられる。本研究で調査した固体試料の直接化学種分析手法の中では、分析から得られる化学種の情報や適用可能な試料が多岐にわたり、特殊な環境下での in-situ 分析も可能という点において、特に XAFS 法が有用であることが示唆された。ただし、XAFS 法は放射光施設を用いるためユーザーが限られ、それに起因する基盤データの蓄積不足や分析の妥当性確認が課題として挙げられる。今後の展望としては、材料系試料の化学種分析に利用できるような、固体試料の直接化学種分析技術の確立が必要である。また、材料化学分野の分析に使える認証標準物質は種類・量ともに不足しており、固体試料の化学種を直接分析して認証した認証標準物質はまだ開発されていない。また、標準物質の値付けに使える分析法を確立することは、様々な固体試料に対して応用可能な化学種分析技術の開発にも繋がると期待される。

## 7. まとめ

化学種とは、化合物や錯体などの元素の特定の形態を指し、これらを分析することで総濃度としての元素分析より詳しい化学情報を得ることができる。化学種分析のニーズには毒性評価と物性評価があるが、どちらについても材料科学分野において特に重要性が増しているといえる。しかし、現在の化学種分析の主流である溶液分析

は、材料のような固体試料を分析するには課題が多く、XAFS などの直接分析技術の発展が必要であると考えられる。このことから、固体試料の化学種精密定量分析法の確立が求められているといえる。

## 謝辞

本研究をまとめるにあたり、多大なるご指導を賜った物質計測標準研究部門 無機標準研究グループ長 大畑昌輝博士に深く感謝いたします。また、有益なるご意見を賜った無機標準研究グループの皆様にご心より御礼申し上げます。

## 参考文献

- Gong, C., Kim, E. M., Wang, Y., Lee, G., and Zhang, X. Nature communications, 10(1), 2657. (2019).
- 大蔵省印刷局, 『公害白書』昭和 44 年版.
- AMAP/UNEP. Technical Background Report to the Global Mercury Assessment 2018, 2019, pp. 1-430.
- AMAP/UNEP. Technical Background Report for the Global Mercury Assessment 2013, 2013, pp. 1-271.
- Guzzi, G., and La Porta, C. A. Toxicology, 244(1), 1-12. (2008).
- Zangger H. Arch fuer Gewerbepath u Gewerbeyhg, 1: 539-560. (1930).
- Koelsch F. Arch fuer Gewerbepath u Gewerbeyhg, 8: 113-116. (1937).
- 石原信夫. 日本衛生学雑誌, 69(1), 75-79. (2014).
- Hunter D, Bomford RR, Russel RS. Quart J Med; 33: 193-213. (1940).
- Hunter, D., and Russell, D. S. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry, 17(4), 235. (1954).
- Kurland LT, Faro SN, Siedler H. World Neurology; 1: 370-395. (1960).
- 廣野喜幸. 哲学・科学史論叢, 19, 1-38. (2017)
- Yang, L., Zhang, Y., Wang, F., Luo, Z., Guo, S., and Strähle, U. T. Chemosphere, 245, 125586. (2020).
- 辻信一. 日本農薬学会誌, 40(1), 82-89. (2015).
- 環境省五十年史. <https://www.env.go.jp/content/000060904.pdf>. Online; accessed 09 February 2024.
- 環境省 大気の汚染に係る環境基準について. <https://www.env.go.jp/kijun/taiki1.html>, Online; accessed 09 February 2024.

- 17) Maria, S. F., Russell, L. M., Gilles, M. K., and Myneni, S. C. *Science*, 306(5703), 1921-1924. (2004).
- 18) Takahashi, Y., Kanai, Y., Kamioka, H., Ohta, A., Maruyama, H., Song, Z., and Shimizu, H. *Environmental science and technology*, 40(16), 5052-5057. (2006).
- 19) Kirkby, J., Curtius, J., Almeida, J., Dunne, E., Duplissy, J., Ehrhart, S., ... and Kulmala, M. *Nature*, 476(7361), 429-433. (2011).
- 20) Kurisu, M., Sakata, K., Uematsu, M., Ito, A., and Takahashi, Y. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 21(20), 16027-16050. (2021).
- 21) 環境省 土壤環境基準 別表. <https://www.env.go.jp/kijun/dt1.html>, Online; accessed 09 February 2024.
- 22) 環境省 水質基準項目と基準値 ( 5 1 項目 ) . <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/topics/bukyoku/kenkou/suido/kijun/kijunchi.html>. Online; accessed 09 February 2024.
- 23) 板野一臣, 佐々木清司, 岡村一弘, 立川涼. *食衛誌*, 18, 547-552. (1977).
- 24) Yamashita, Y., Omura, Y., and Okazaki, E. *Fisheries Science*, 71, 1029-1035. (2005).
- 25) Hisamichi, Y., Haraguchi, K., and Endo, T. *Environmental science and technology*, 44(15), 5971-5978. (2010).
- 26) Hisamichi, Y., Haraguchi, K., and Endo, T. *Archives of environmental contamination and toxicology*, 62, 296-305. (2012).
- 27) Bloom NS. *Can J Fish Aquat Sci* 1992; 49: 1010-1917.
- 28) Cabañero, A. I., Carvalho, C., Madrid, Y., Batoreu, C., and Cámara, C. *Biological Trace Element Research*, 103, 17-35. (2005).
- 29) 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会乳肉水産食品・毒性合同部会 (平成 15 年 6 月 3 日開催) 配布資料 <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2003/06/s0603-4x.html>, Online; accessed 09 February 2024.
- 30) 板野一臣. *生活衛生*, 51(2), 57-65. (2007).
- 31) 厚生省環境衛生局長通知「魚介類の水銀の暫定的規制値について」昭和 48 年 7 月 23 日, 環乳第 99 号. [https://www.mhlw.go.jp/web/t\\_doc?dataId=00ta5730anddataType=1andpageNo=1](https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00ta5730anddataType=1andpageNo=1), Online; accessed 09 February 2024.
- 32) 厚生省環境衛生局長通知「深海性魚介類等にかかる水銀の暫定的規制値の取扱いについて」昭和 48 年 10 月 11 日, 環乳第 121 号. [https://www.mhlw.go.jp/web/t\\_doc?dataId=00ta5731anddataType=1andpageNo=1](https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00ta5731anddataType=1andpageNo=1), Online; accessed 09 February 2024.
- 33) 「妊婦への魚介類の摂食と水銀に関する注意事項」平成 17 年 11 月 2 日 (平成 22 年 6 月 1 日改訂), 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会乳肉水産食品部会. <https://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/suigin/dl/index-a.pdf>. Online; accessed 09 February 2024.
- 34) Hughes, M. F. *Toxicology letters*, 133(1), 1-16. (2002).
- 35) Bhattacharya, P., Chatterjee, D., and Jacks, G. *International Journal of Water Resources Development*, 13(1), 79-92. (1997).
- 36) van Geen, A., Zheng, Y. J., Versteeg, R., Stute, M., Horneman, A., Dhar, R., Mo, Z., Cheng, Z., Gavrieli, I., Simpson, H.J., Versteeg, R., Steckler, M., Grazioli-Venier, A., Goodbred, S., Shahnewaz, M., Shamsudduha, M., Hoque, M.A. and Ahmed, K. M. *Water Resources Research*, 39(5). (2003).
- 37) 成川知弘. *計量標準報告*, 3(4), 668. (2005).
- 38) Directive 2002/95/EC of the European parliament and of the council of 27 January 2003 on the restriction of the use of certain hazardous substances in electrical and electronic equipment (2002)
- 39) 王寧, 井堀多美子, 馬場和彦, and 岩島清. *日本土壤肥科学雑誌*, 66(6), 663-669. (1995).
- 40) Saha, R., Nandi, R., and Saha, B. *Journal of Coordination Chemistry*, 64(10), 1782-1806. (2011).
- 41) 門木秀幸, and 有田雅一. *分析化学*, 66(9), 693-698. (2017).
- 42) 村上智教, and 福津直人. *分離・検出科学*, 33(3), 179-190. (2012).
- 43) International Council for Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, *Guideline for Elemental Impurities Q3D(R1)* (2019)
- 44) 三沢俊平, 山下正人, and 長野博夫. *まてりあ*, 35(7), 783-789. (1996).
- 45) 土屋博之. *New glass*, 34(127), 14-17. (2019).
- 46) 山下浩, and 前川尚. *New glass*, 15(4), 37-40. (2000).
- 47) 奥村雅彦, 中村博樹, and 町田昌彦. *表面科学*, 34(3), 135-142. (2013).
- 48) Park, M., Kim, S., Takahashi, Y., and Jeong, H. Y. *Journal of Nuclear Materials*, 572, 154078. (2022).
- 49) 梅林泰宏, 藤井健太, 斎藤蒼思, 渡辺日香里, and 土

- 井寛之. 分析化学, 64(3), 197-202. (2015).
- 50) 唯美津木. 時間分解 XAFS 法による触媒表面の動的構造解析と触媒構造速度論. 表面科学, 30(2), 75-83. (2009).
- 51) 大淵博宣, 田淵雅夫, and 竹田美和. 表面科学, 23(6), 367-373. (2002).
- 52) 小椋康光. 分析化学, 61(6), 513-522. (2012).
- 53) 赤尾祐司. マイクロメカトロニクス, 61(217), 1-12. (2017).
- 54) 辻幸一, and 村松康司. 分光法シリーズ5 X線分光法, 講談社. (2018)
- 55) Takahashi, H., Murano, T., Takakura, M., Asahina, S., Terauchi, M., Koike, M., ... and Nagano, T. In IOP Conference Series: Materials Science and Engineering (Vol. 109, No. 1, p. 012017). IOP Publishing. (2016).
- 56) Yokoyama, T., Koshiya, S., Tsutsumi, K., Ejima, T., and Kon, Y. Microscopy and Microanalysis, 26(S2), 1018-1021. (2020).
- 57) Ishii, S., Terauchi, M., Sato, Y., Tamura, N., Aono, M., and Abe, H. Microscopy, 67(4), 244-249. (2018).
- 58) 一村信吾, 橋本哲, 飯島善時, 辻幸一, and 村松康司. 分光法シリーズ7 材料研究のための分光法. 講談社. (2020)
- 59) 池野豪一, and 溝口照康. 顕微鏡, 50(1), 16-22. (2015).
- 60) 廣明秀一. 分光研究, 55(1), 54-66. (2006).
- 61) NIST Standard Reference Materials 2024 Catalog, NIST, (2024)
- 62) List of CRM products, NRC. <https://nrc.ca/en/certifications-evaluations-standards/certified-reference-materials/list>, Online; accessed 09 February 2024.
- 63) Certified Reference Materials catalogue of the JRC. <https://crm.jrc.ec.europa.eu/>, Online; accessed 09 February 2024.
- 64) NMIJ 認証標準物質カタログ 2023-2024. National Metrology Institute of Japan. (2023)
- 65) Certified reference materials catalogue 2024. Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung (BAM). (2024)
- 66) Bencko, V., Rossner, P., Havrankova, H., Puzanova, A., and Tucek, M. Excerpta Medica, Oxford, 312-316. (1978).
- 67) Kaise, T., Yamauchi, H., Horiguchi, Y., Tani, T., Watanabe, S., Hirayama, T., and Fukui, S. Applied Organometallic Chemistry, 3(3), 273-277. (1989).