

Vol.23・2017

Analytix

【トピックス】 高性能薄層クロマトグラフィー イチョウへのHPTLCフィンガープリント法の応用

- メトホルミン[®] 糖尿病薬の医薬品不純物標準物質
- メタボロミクス研究におけるSPMEを用いた生体サンプル前処理とDiscovery[®] HS F5による堅牢性評価
- 抗菌薬の治療薬物モニタリング
- OC-SPMEを用いたベビーフード中農薬の分析
- SupelClean Ultra2400多層SPEを用いた緑茶中の農薬の分析
- Watercol[™]を用いたガソリン中の水とBTEXの同時測定
- REACH SVHCに対する標準物質/認証標準物質 (CRM)
- プロセス用水の管理大丈夫ですか？
- 微量分析用高純度試薬
- Aquastar[™] で確かな水分測定

トピックス

- 3 高性能薄層クロマトグラフィー
イチョウへの HPTLC フィンガープリント法の応用

医薬

- 9 メトホルミン-糖尿病薬の
医薬品不純物標準物質の販売を開始しました
医薬品の品質管理向け標準物質

Biochromatography

- 10 メタボロミクス研究における
SPME (固相マイクロ抽出) を用いた
生体サンプル前処理と Discovery® HS F5
HPLC カラムによる堅牢性評価
- 12 抗菌薬の治療薬物モニタリング (TDM)

食品

- 13 表面保護型固相マイクロ抽出 (OC-SPME) を
用いた、ベビーフード中の農薬の分析
- 18 SupelClean Ultra2400 多層 SPE カートリッジ
を用いた精製による緑茶中の農薬の分析

Industry (Petroleum/Chemical)

- 23 Watercol™ キャピラリー GC カラムを用いた
ガソリン中の水と BTEX の同時測定
- 26 REACH SVHC に用いる
お客様の化学製品のチェック
高懸念物質 (SVHC) に対する分析用標準物質と
認証標準物質

環境

- 28 プロセス用水の管理大丈夫ですか？

試薬／溶媒

- 30 お客様のニーズを満たすさまざまなグレード
微量分析用高純度試薬

水分測定

- 33 Aquastar™ で確かな水分測定
Aquastar – グローバルなカールフィッシャー試薬
- 35 Aquastar – 信頼できる水標準品
カールフィッシャー用 水標準品シリーズ

カタログ番号 (Cat.No) が「黒色」の製品はシグマ アルドリッチ、「青色」の製品はメルクへお問い合わせください

シグマ アルドリッチ

製品に関するお問い合わせ:

Tel: 03-6756-8245

Email: sialjpts@sial.com

納期などご注文に関するお問い合わせ:

Tel: 03-6756-8275

FAX: 03-6756-8301

Email: sialjpcs@sial.com

メルク

製品に関するお問い合わせ:

Tel: 03-4531-1140

Email: bioinfo@merckgroup.com

納期などご注文に関するお問い合わせ

Tel: 03-4531-1141

FAX: 03-5434-4837



新製品、セミナー、お得なキャンペーンなどの情報を
お届けする E メールニュース配信登録はこちらから
www.sigma-aldrich.com/email

高性能薄層クロマトグラフィー

イチョウへのHPTLCフィンガープリント法の応用

Debora Frommenwiler, Application Scientist (CAMAG)

debora.frommenwiler@camag.com

Melanie Broszat, Scientific Business Development Manager (CAMAG)

melanie.broszat@camag.com

Matthias Nold, Product Manager Analytical Standards (Sigma-Aldrich)

matthias.nold@sial.com

イチョウベースの製品は、器質性脳障害による記憶障害、神経衰弱および鬱病の治療用に最も広く使用される市販（OTC）の生薬製剤の1つです¹。イチョウの葉に含まれる、薬効のある主な化合物はフラボノイド類とテルペノイド類の2種類ですが²、葉と実の鞘にあるもう1つの成分のカテゴリーはギンコール酸と呼ばれ、毒性があるために医薬製品にあってはならないものです。

本稿では、CAMAG社の装置、ダルムシュタット（ドイツ）にあるMerck KGaA社のTLCプレート、分析用標準物質および、イチョウ抽出物標準物質（05485001）を用いて、これら3つの化合物種に適したHPTLC法を紹介します。このイチョウ抽出物標準物質は、植物材料の簡便な定性と定量用にHWI Analytik社が製造し、シグマアルドリッチが販売する抽出物標準物質の一部です。

(www.sigma-aldrich.com/plantextracts).

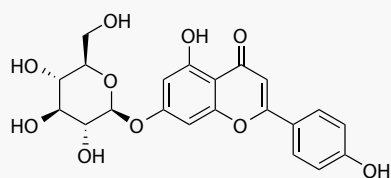
アプリケーションノート 1：フラボノイド

イチョウ抽出物の中では、フラボノール配糖体がアグリコンの誘導体として同定されており、これらを合わせるとイチョウ化合物の24%を占めます。通常、フラボノール類（ケルセチン、ケンフェロールおよびイソラムネチン）は、葉にわずかな量が見つかるだけです³。さらに、葉中のフラボノイド含量は季節によって変動し、春より秋の方が多く見つかることが知られています⁴。

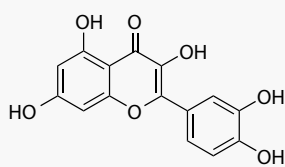
一般に、イチョウ抽出物の品質は、さまざまなフラボノールグルコシド類を酸と熱で加水分解した後、テルペンラクトン類の最低含有量と全フラボノイド量を3種のフラボノール（Q/K/I）で示したもので評価します⁵。

適用範囲：

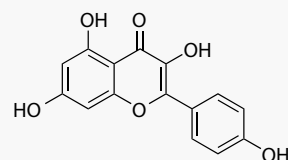
イチョウ葉のUSPのモノグラフ(医薬品各条)のHPTLC法⁶で得られたイチョウ抽出物と葉のHPTLCフィンガープリントに含まれるフラボノイド類を、基準物質のRF値と基準抽出物のマッチングゾーンを比較して同定します。



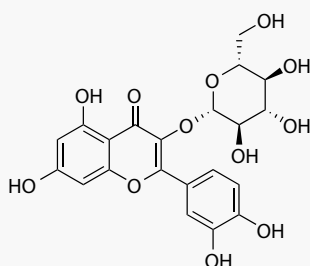
Apigenin 7-glucoside



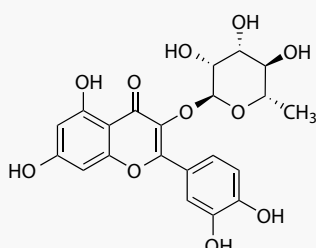
Quercetin



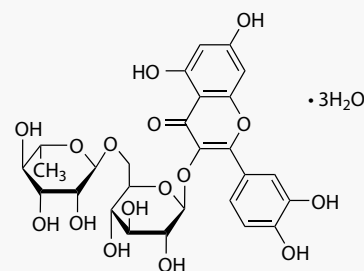
Kaempferol



Quercetin-3-glucoside



Quercitrin



Rutin

図1.イチョウに存在するフラボノイド

(Analytix-5-2016)

推奨するCAMAG社の装置：

自動TLCサンプラー4 (ATS 4) またはリノマト5 (Linomat 5)、自動展開槽 (ADC 2)、TLCビジュアライザー、クロマトグラム浸漬装置、TLCプレートヒーターおよびvisionCATS。

試料：

医薬品：粉末化した1 gの原料を25 mLフラスコで10 mLのメタノールによって10分間還流し、冷却後に混合物を遠心分離します。

抽出物：0.1 gの乾燥エキスを10 mLのメタノールで10分間超音波処理し、ろ過した上澄み液を試験溶液として使用します。

標準物質：

濃度0.25mg/mLのメタノール溶液に調製しました。

誘導体化試薬：

天然物 (NP試薬)：1 gのジフェニルボリン酸アミノエチルエステルを200 mLの酢酸エチルに溶解します。

ポリエチレングリコール (PEG試薬)：10 gのポリエチレングリコール400 (マクロゴール) を200 mLのジクロロメタンに溶解します。

USP<203>⁷に準拠したクロマトグラフィー：

固定相： HPTLC Si 60 F₂₅₄ 20×10 cm

試料の塗布： ATS 4を使用して、試験溶液各3 μ Lと2 μ Lの標準物質をプレート下端から8 mm、左端から20 mmに8 mmのバンド状に塗布します。

展開溶媒： 酢酸エチル、氷酢酸、ギ酸および水 (100:11:11:26 v/v/v/v)

展開： ADC 2で展開し、移動相 (ろ紙) で20分飽和させました。展開する前に、プレートを相対湿度33%の空気に (MgCl₂ 飽和水溶液で) 曝露しました。

展開距離： プレート下端から70 mm

プレート乾燥： 冷気流中で5分間

検出： プレートを100℃で3分間加熱し、熱いうちにNP試薬に浸漬 (浸漬装置設定、速度：3、時間：0) して冷気流中で乾燥させ、PEG試薬に浸漬 (浸漬装置設定、速度：3、時間：0)

評価： 誘導体化後、UV366 nm下で記録

結果：

誘導体化後のUV366 nm下 (図2) で、標準物質のルチン、ケルセチン-3-グルコシド、アピゲニン-7-O-グルコシドおよびクエルシトリンに色と位置が対応するゾーンがすべての試料に異なる強度で見られます。標準物質のケルセチンとケンフェロールは3つの抽出物 (トラック7、筆者らの基準抽出物、トラック8およびトラック9) のすべてに見られますが、強度は異なります。トラック9の抽出物は、ケルセチンとケンフェロールの位置 (溶媒前線の直下) に強い黄色/緑色のゾーンがあるために、ケルセチン、ケンフェロールおよびイソラムネチンを混ぜた試料特有のフィンガープリントを示します。イチョウの葉 (トラック10) は、トラック7の基準抽出品と似たフィンガープリントを示しますが、抽出プロセスとクロロフィルのために基準抽出品の溶媒前線に赤いゾーンは見られません。トラック11のフィンガープリントは秋の黄色のイチョウに特有のものです。

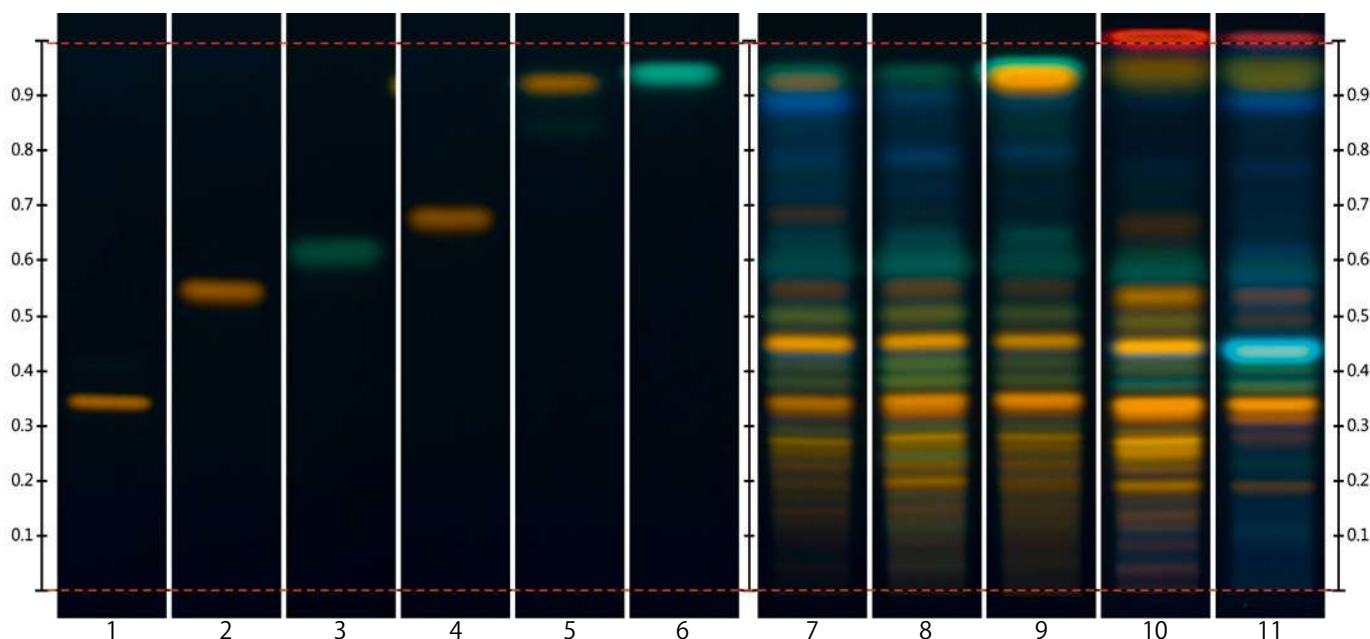


図2. 誘導体化後のUV366 nm下でのクロマトグラム。トラック1:ルチン、トラック2:ケルセチン-3-グルコシド、トラック3:アピゲニン-7-O-グルコシド、トラック4:クエルシトリン、トラック5:ケルセチン、トラック6:ケンフェロール、トラック7:イチョウ葉粉末抽出物05485001、トラック8:イチョウ葉ドライ抽出物、トラック9:ケルセチンを混ぜたイチョウ葉ドライ抽出物、トラック10:イチョウ粉末化葉、トラック11:イチョウ粉末化葉 (黄色イチョウ)

(Analytix-5-2016)

アプリケーションノート2：イチョウテルペンラクトン類

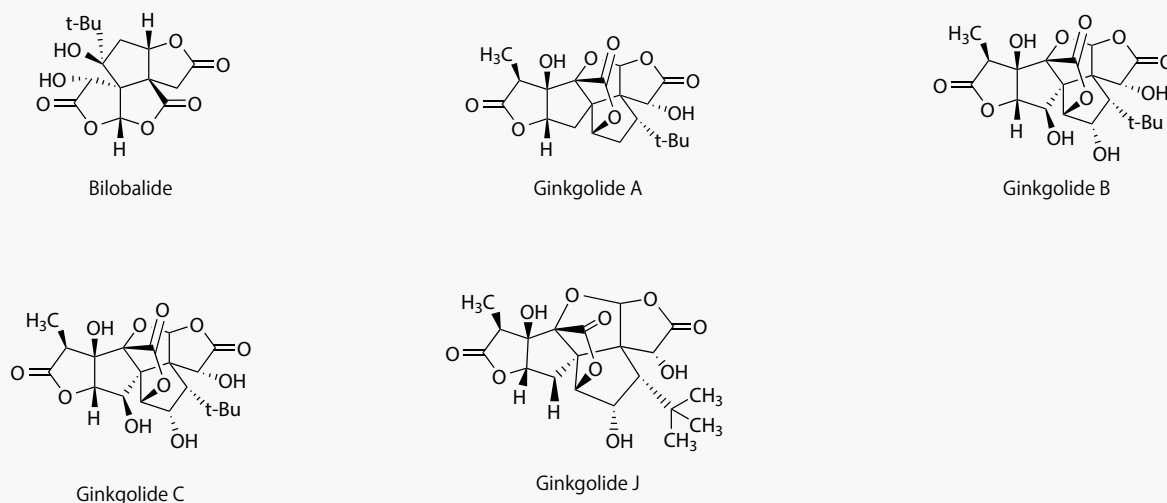


図3.イチョウ中に存在するギンゴライドとピロバライドラクトン類

イチョウには、ラクトン類としてギンゴライドとピロバライド（図3参照）という2種類のテルペノイドが含まれます。これらは、合わせるとイチョウ化合物の6%を占め、この種にしか存在しません²⁸。テルペンラクトンはUV吸収が小さいため、HPLC分析には特別な検出器が必要になります⁹が、HPTLCでの検出であれば、簡単な誘導体化のステップのみで行えます。

適用範囲：

イチョウ葉USPモノグラフのHPTLC法で得られたイチョウ抽出物と葉のフィンガープリントに含まれるギンゴライド（A、B、CおよびJ）とピロバライドの存在を、基準物質のRF値と基準抽出物のマッチングゾーンを比較して同定します。

推奨するCAMAG社の装置：

自動TLCサンプラー4（ATS 4）またはリノマト5（Linomat 5）、自動展開槽（ADC 2）、TLCビジュアライザー、TLC/HPTLC噴霧器またはCAMAG誘導体化装置、TLCプレートヒーターおよびvisionCATS。

試料：

試料：粉末化した1 gの原料を25 mLフラスコで10 mLのメタノールによって10分間還流し、冷却後に混合物を遠心分離します。
抽出：0.1 gのドライ抽出物を10 mLのメタノールで10分間超音波処理し、ろ過した上澄み液を試験溶液として使用します。

標準物質：

濃度1.0 mg/mLのメタノール溶液に調製しました。

プレートへの酢酸ナトリウム溶液の含浸：

8 gの酢酸ナトリウムを200 mLのエタノール、水（3:2 v/v）に溶解します。HPTLCプレートを2秒間溶液に浸漬し、室温のドラフトで5分間乾燥させた後、90℃に加熱して30分間保持します。

誘導体化試薬：

無水酢酸をそのまま噴霧に使用します。

USP<203>⁶に準拠したクロマトグラフィー：

固定相： HPTLC Si 60 F₂₅₄ 20×10 cm.

試料の塗布： ATS 4を使用して、試験溶液各5 μLと3 μLの標準品をプレート下端から8 mm、左端から20 mmに8 mmのバンド状に塗布します。

展開溶媒： トルエン、酢酸エチル、アセトンおよびメタノール（20:10:10:1.2 v/v/v/v）

展開： ADC 2で展開し、移動相（ろ紙）で20分飽和させました。展開する前に、プレートを相対湿度33%の空気に（MgCl₂ 飽和水溶液で）曝露しました。

展開距離： プレート下端から70 mm。

プレート乾燥： 冷気流中で5分間。

検出： 無水酢酸をプレートに均一に噴霧して180℃で10分加熱します。

評価： 誘導体化後、UV366 nm下で記録。

結果：

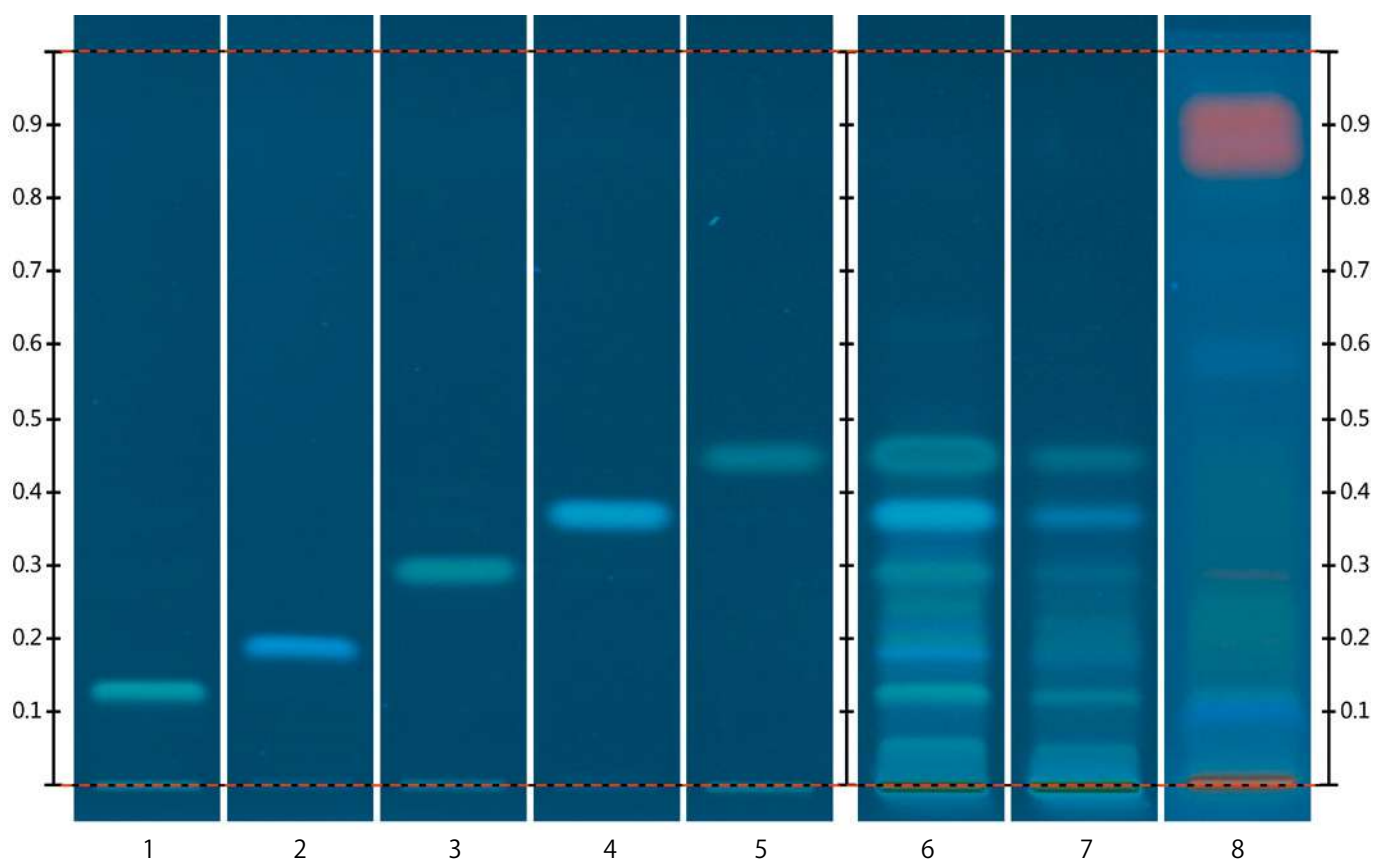


図4. 誘導体化後のUV366 nm下でのクロマトグラム。トラック1：ギンゴライドC、トラック2：ギンゴライドJ、トラック3：ギンゴライドB、トラック4：ギンゴライドA、トラック5：ピロバライド、トラック6：イチョウ葉粉末抽出物05485001、トラック7：イチョウ葉ドライ抽出物、トラック8：イチョウ粉末化葉

図4では、標準品ギンゴライドC、J、B、Aおよびピロバライドに起因するゾーンがいずれの抽出物（トラック6、HWI Analytik社から得た筆者らの基準抽出物、およびトラック7）にも見られます。葉（トラック8）にはこれらのゾーンがほとんど見られませんが、これはクロマトグラムを妨害するマトリックスがあるからです。

アプリケーションノート3：ギンコール酸

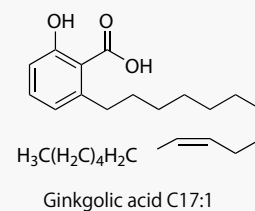
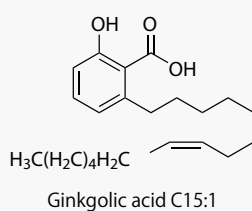


図5. イチョウ中に存在するギンコール酸

ギンコール酸が属する化合物グループはアレルギーなどの毒性を示すことがあるため¹⁰⁻¹¹、通常、原料生葉を除くイチョウベースの製品を調製するときは、望ましくないギンコール酸を除去します¹²。

適用範囲：

イチョウ葉に対するHPTLC協会¹³のHPTLC法で得られたイチョウ抽出物と葉のHPTLCフィンガープリントに含まれるギンコール酸(C15：1、C13：0およびC17：1)を、基準物質のRF値と基準抽出物のマッチングゾーンを比較して同定します。

推奨するCAMAG社の装置：

自動TLCサンプラー4 (ATS 4) またはリノマト5 (Linomat 5)、自動展開槽 (ADC 2)、TLCビジュアライザーおよびVisionCATS。

試料：

試料：粉末化した1 gの原料を25 mLフラスコで10 mLのメタノールによって10分間還流し、冷却後に混合物を遠心分離します。
抽出：0.1 gのドライ抽出物を10 mLのメタノールで10分間超音波処理し、ろ過した上澄み液を試験溶液として使用します。

標準物質：

濃度0.4 mg/mLのメタノール溶液に調製しました。

USP<203>⁷に準拠したクロマトグラフィー：

固定相： HPTLC Si 60 F₂₅₄ 20×10 cm

試料の塗布： ATS 4を使用して、試験溶液各5 μLと標準品をプレート下端から8 mm、左端から20 mmに8 mmのバンド状に塗布します。

展開溶媒： トルエン、酢酸エチル、氷酢酸 (40:10:1 v/v/v)

展開： ADC 2で展開し、移動相 (ろ紙) で20分飽和させました。展開する前に、プレートを相対湿度33%の空気に (MgCl₂飽和水溶液で) 曝露しました。

展開距離： プレート下端から70 mm

プレート乾燥： 冷気流中で5分間

評価： UV366 nm下で記録

結果：

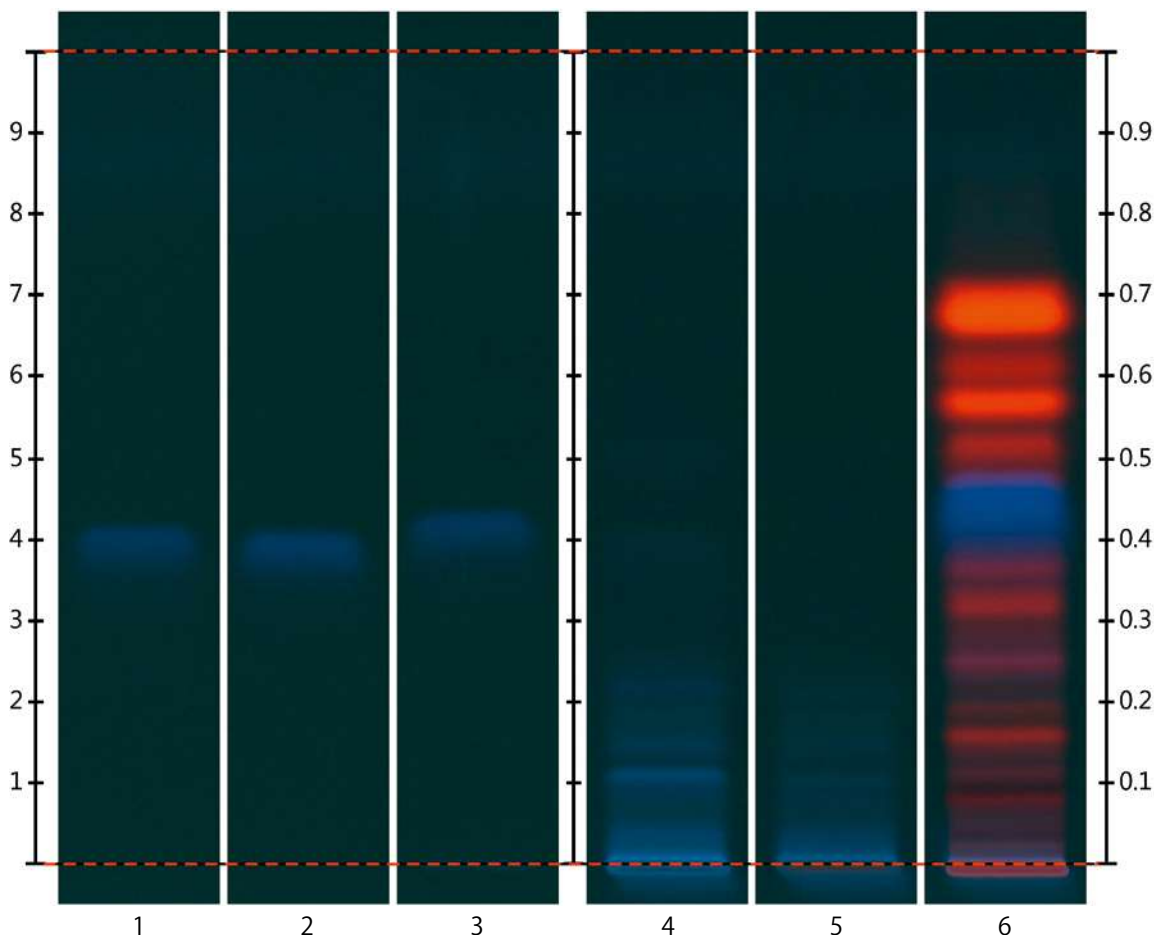


図6. 誘導体化後のUV366 nm下でのクロマトグラム。トラック1：ギンコール酸C15:1、トラック2：ギンコール酸C13:0、トラック3：ギンコール酸C15:1、トラック4：イチョウ葉粉末抽出物05485001、トラック5：イチョウ葉ドライ抽出物、トラック6：イチョウ粉末化葉

(Analytix-5-2016)

図6に見られるように、イチヨウ葉粉末試料（トラック6）にのみ、分解されていないギンコール酸による幅広い青い蛍光ゾーンがRF0.38~0.49の間に見られます。

結論：

上記に示した例により、植物マトリックスなどの複雑な化合物の混合物を素早く分析するのにHPTLCが極めて強力かつ効率的なツールであることが示されました。この方法では、短時間のうちにわずかな溶媒で多くの試料を同時に分析できる上、時間のかかる試料調製手順を必要としないため、HPTLCはその他のクロマトグラフィー法に代わる有益な方法になっています。

弊社は、基準物質とTLCプレートを含め、説明した用途に必要なすべての消耗品を提供しています。使用したすべての製品は以下のとおりです。

表1. Analytical Standards Used for Applications

Cat. No.	Product Group	Description	Package Size
00720585	Flavonoids	Apigenine-7-O-glucoside	10 mg
00550580		Kaempferol	10 mg
00200595		Quercetin	50 mg
16654		Quercetin 3-glucoside	10 mg
00740580		Quercitrin	25 mg
78095	Ginkgolic Acids	Rutin	25 mg
49962		Ginkgolic acid C13:0	10 mg
02580585		Ginkgolic acid C15:1	10 mg
01390590		Ginkgolic acid C17:1	10 mg
00760595		(-)-Bilobalide	10 mg
00770590	Terpene Lactones	Ginkgolide A	25 mg
94970		Ginkgolide B	10 mg
01490590		Ginkgolide C	25 mg
89556		Ginkgolide J	5 mg

表2. Ginkgo Plant Extract Reference Material Used for Applications

Cat. No.	Description	Quantitative Markers	Qualitative Markers	Package Size
05485001	Ginkgo biloba extract	Bilobalide, Ginkgolide A	Bilobalide, Ginkgolide A, Ginkgolide B, Ginkgolide C	150 mg

表3. TLC Plates Used for Applications

Cat. No.	Description	Dimensions	Package Size
1.05642.0001	HPTLC glass plate Silica gel 60 F ₂₅₄	20×10 cm	50 Plates

植物関連標準物質の完全なリストは、www.sigma-aldrich.com/medicinalplantsをご覧ください。また、証明書の見本を含む全抽出基準物質は、www.sigma-aldrich.com/plantextractsをご覧ください。どの植物抽出基準物質も、定量マーカーに対する正確な質量分率を記載した証明書とともに供給します。追加の定性マーカーが確認されます。クロマトグラフ法も、ピーク割当て付きクロマトグラムを含めて提供します。

メルクのHPTLCプレートにより、高い精度の結果を極めて高い品質でこれまでより著しく速く提供できるようになります。

高性能薄層クロマトグラフィープレートの詳しい特長については、以下のサイトをご覧ください。

www.merckmillipore.com/hptlc

References:

1. Diamond, B.J.; Shiflett, S.C.; Feiwei, N.; Matheis, R.J.; Noskin, O.; Richards, J.A.; Schoenberger N.E. Ginkgo biloba extract: Mechanisms and clinical indications. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, Volume 81, Issue 5, 2000, 668–678.
2. Smith, J.V. and Luo, Y. Studies on molecular mechanisms of Ginkgo biloba extract. *Appl Microbiol Biotechnol*. Volume 64, 2004, 465–72.
3. Rossi, R.; Basilico, F.; De Palma, A. and Mauri, P. Analytical Methods for Characterizing Bioactive Terpene Lactones in Ginkgo Biloba Extracts and Performing Pharmacokinetic Studies in Animal and Human. *Biomedical Engineering, Trends, Research and Technologies*, Chapter 15, 2001, 363–382.
4. Mahadevan, S. and Park, Y. Multifaceted Therapeutic Benefits of Ginkgo biloba L.: Chemistry, Efficacy, Safety, and Uses. *Journal of Food and Science*, Volume 73, Issue 1, 2007, R14–R19.
5. Gray, D.E.; Messer, D.; Porter, A.; Hefner, B.; Logan, D.; Harris, R.K.; Clark, A.P.; Algaier, J.A.; Overstreet, J.D. and Smith C.S. Analysis of Flavonol Aglycones and Terpene Lactones in Ginkgo biloba Extract: A Comparison of High-Performance Thin-Layer Chromatography and Column High-Performance Liquid Chromatography. *Journal of AOAC International*, Volume 90, Issue 5, 2007, 1203–1209.
6. Ginkgo: Monograph in USP 39-NF34. United States Pharmacopeial Convention, Rockville, MD, USA, 2016.
7. <203> High-performance Thin-layer Chromatography Procedure for Identification of Articles of Botanical Origin in USP 39-NF34. United States Pharmacopeial Convention, Rockville, MD, USA, 2016.
8. Strömgaard, K.; Saito, D.R.; Shindou, H.S.; Ishii, T. Shimizu and K. Nakanishi. *Journal of Medicinal Chemistry*, volume 45, issue 18, 2002, 4038–4046.
9. Kakigi, Y.; Mochizuki, N.; Icho, T.; Hakamatsuka, T. and Goda, Y. Analysis of Terpene Lactones in a Ginkgo Leaf Extract by High-Performance Liquid Chromatography Using Charged Aerosol Detection. *Biosci. Biotechnol. Biochem*, volume 74, issue 3, 2010, 590–594.
10. Ndjoko, K.; Wolfender, J. L.; Hostettmann, K. Determination of trace amounts of ginkgolic acids in Ginkgo biloba L. leaf extracts and phytopharmaceuticals by liquid chromatography–electrospray mass spectrometry. *Journal of Chromatography B*, volume 744, Issue 2, 2000, 249–255.
11. Baron-Ruppert, G.; Luepke, N.P. Evidence for toxic effects of alkylphenols from Ginkgo biloba in the hen's egg test (HET). *Phytomedicine*, volume 8, Issue 2, 2001, 133–8.
12. Li, R.; Shen, Y.; Zhang, X.; Ma, M.; Chen, B. and van Beek, T. A. Efficient Purification of Ginkgolic Acids from Ginkgo biloba Leaves by Selective Adsorption on Fe3O4 Magnetic Nanoparticles. *Journal of Natural Products*, volume 77, Issue 3, 2014, 571–575.
13. (16) HPTLC identification method for St. John's wort herb (*Hypericum perforatum*), *HPTLC Association* (www.hptlc-association.org) accessed May 22, 2016.

メトホルミン—糖尿病薬の 医薬品不純物標準物質の販売を開始しました

医薬品の品質管理向け標準物質

Nicolas J. Hauser, Product Manager Reference Materials
nick.hauser@sial.com

メトホルミンは、2型糖尿病の治療のために広く処方されている薬です。USP (米国薬局方) およびEP (ヨーロッパ薬局方) の両方にこの医薬品のモノグラフがあります。弊社ではモノグラフに定義されたメトホルミンのすべての医薬品不純物 (USPは"related compounds") を、下記の表1のとおりご提供します。

表1には、薬局方標準品 (利用可能な場合) と、弊社が製造する、医薬品二次標準物質が含まれます。医薬品二次標準物質は、ISO Guide34によって特徴づけられた認証標準物質です。また、可能な場合は比較試験 (HPLC、GC、UVなど) と同一性 (FTIR、HPLCなど) 分析を行っており薬局方標準品に直接トレーサブルです。

また、メトホルミンそのものの標準物質については、USPおよびEPの標準品と、USPおよびEP標準品の両方にトレーサブルな二次標準物質を提供しています (表2)。

各国薬局方標準品は

www.sigmaaldrich.com/pharmastd-jp

医薬品不純物の一覧は

www.sigma-aldrich.com/pharmaimpurities

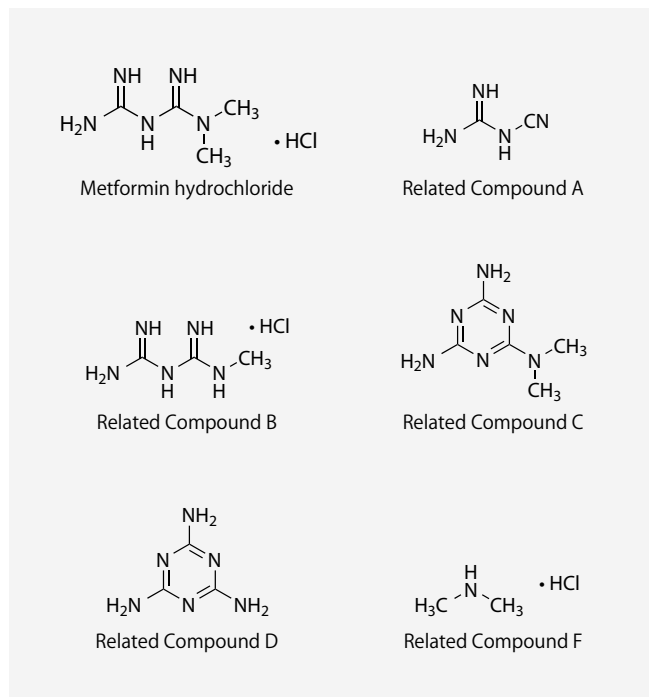


表1. Metformin Impurities

Cat. No.	Description	Chemical Name	Product Quality	Package Size
1396310	Metformin Related Compound A	Cyanoguanidine	USP Reference Standard	30 mg
Y0001590	Metformin Impurity A	Cyanoguanidine	EP Reference Standard	25 mg
PHR1331	Metformin Related Compound A	Cyanoguanidine	Secondary Pharmaceutical Standard	500 mg
1396331	Metformin Related Compound B	1-Methylbiguanide hydrochloride	USP Reference Standard	25 mg
PHR1505	Metformin Related Compound B (EP Impurity E)	1-Methylbiguanide hydrochloride	Secondary Pharmaceutical Standard	50 mg
PHR1969	Metformin Impurity B	(4,6-diamino-1,3,5-triazin-2-yl)guanidine Nitrate	Secondary Pharmaceutical Standard	50 mg
1396342	Metformin Related Compound C	-Dimethyl-1,3,5-triazine-2,4,6-triamine	USP Reference Standard	25 mg
PHR1506	Metformin Related Compound C (EP Impurity C)	-Dimethyl-1,3,5-triazine-2,4,6-triamine	Secondary Pharmaceutical Standard	50 mg
PHR1274	Metformin Impurity D	Melamine	Secondary Pharmaceutical Standard	1 g
Y0001600	Metformin Impurity F	Dimethylamine hydrochloride	EP Reference Standard	2 mL
PHR1532	Metformin Impurity F	Dimethylamine hydrochloride	Secondary Pharmaceutical Standard	200 mg

表2. Primary and Secondary Standards Available from Sigma-Aldrich®

Cat. No.	Description	Product Quality	Package Size
1396309	Metformin Hydrochloride	USP Reference Standard	200 mg
M0605000	Metformin Hydrochloride	EP Reference Standard	50 mg
PHR1084	Metformin Hydrochloride	Secondary Pharmaceutical Standard	500 mg

メタボロミクス研究における SPME (固相マイクロ抽出) を用いた生体サンプル前処理と Discovery® HS F5 HPLCカラムによる堅牢性評価

Nathaly Reyes-Garcés, Barbara Bojko, Janusz Pawliszyn, Department of Chemistry, University of Waterloo, Ontario, Canada N2L 3G1
janusz@uwaterloo.ca

緒言

Discovery HS F5の性能をLC/MSを用いたメタボロミクス研究を例に評価しました。SPMEを用いて抽出した生体サンプルを170、450、730、1,125、1,525回の連続分析前後において、クロマトグラムを比較しました。その結果、SPMEを用いる事で優れた堅牢性、安定性、および再現性が示されました。

メタボロミクスは、現在最も急速に発展している生体分析分野の1つです。その主な目的は、研究対象における生命現象にて産生する代謝物を網羅的に検出し、それらをクラスター解析する事によって因果関係を見出す事です。極めて幅広い範囲の物理・化学的特性を持つ分析対象物を網羅するため、分析条件を注意深く最適化する必要があります。本稿では、固相マイクロ抽出をサンプル前処理ツールとして使用した際のDiscovery HS F5 HPLCカラムの安定性をメタボロミクス研究を例に評価しました。Discovery HS F5はPFPP (Penta Fluoro Phenyl Propyl) カラムとも呼ばれており、ベンゼン環に5つのフッ素が修飾された構造を固定相に持っています。F5カラムの特徴として、このユニークな構造から位置異性体の分離において数多くの実績を持っています。メタボロミクス研究においてその代謝物を検出する際にLC/MSを用いる事が多いですが、位置異性体のような同一分子量のものはC18のような逆相系カラムでは構造の差を認識する事が困難であり分離する事は容易ではありません。これらを分離する際には移動相条件を水リッチな条件にして長い分析時間をかければ異性体構造を分離する事もできますが、LC/MS検出感度はこのような条件では低下してしまいます。

実験

SPMEを用いてヒトの脳腫瘍(*in Vitro*)と子豚の肺(*in vivo*)をそれぞれサンプリング (抽出時間30分) しました。その後、抽出された分析対象物を1:1 v/vのアセトニトリル：水の中で溶出し、LC-Orbitrap 質量分析計 (Thermo社 (米国カリフォルニア州サンノゼ) 製) で測定しました。MS検出は、ポジティブおよびネガティブイオンモードの両方で実施しました。Discovery HS F5ガードカラムカートリッジ (2 cm × 2.1 mm, 3 μm)、Discovery HS F5(PFPP)カラム (10 cm × 2.1 mm, 3μm) を使用しました。

ポジティブイオンモードでの分析には、水：ギ酸が99.9:0.1 v/vである移動相Aとアセトニトリル：ギ酸が99.9:0.1 v/vである移動相Bを用いました。ネガティブイオンモードでの分析には、1 mMのNH₄F溶液の移動相Aとアセトニトリルの移動相Bを用いました。移動相の流量は300 μL/minとしました。グラジエント条件は、0分～3.0分が100% A、3.0分～25.0分が10% Aへ、そこから34.0分まで10% Aで濃度保持。合計分析時間は、その後6分間のカラム再平衡時間を含めて40分でした。注入量は10 μLです。

モニタリングに用いた試料は、ESI+ではトラネキサム酸、トランス-4-(アミノメチル)シクロヘキサンカルボン酸 (ACHCA)、フェニルアラニン、フェニルアラニン-d₅、トリプトファン、およびプロゲステロン、ESI-ではタウロコール酸、コール酸、およびケノデオキシコール酸-d4を用いました。

結果

固相マイクロ抽出は、サンプリング、および抽出を1つのステップにした試料調製法です。カラムへのリン脂質蓄積を防ぐため、カラムの寿命が延びます。Discovery HS F5カラムを長期間使用する間に、幅広い保持時間をカバーする標準品を含む試料を評価した結果、さまざまな物理・化学的特性を持つ化合物に対して、高い堅牢性が示されました。

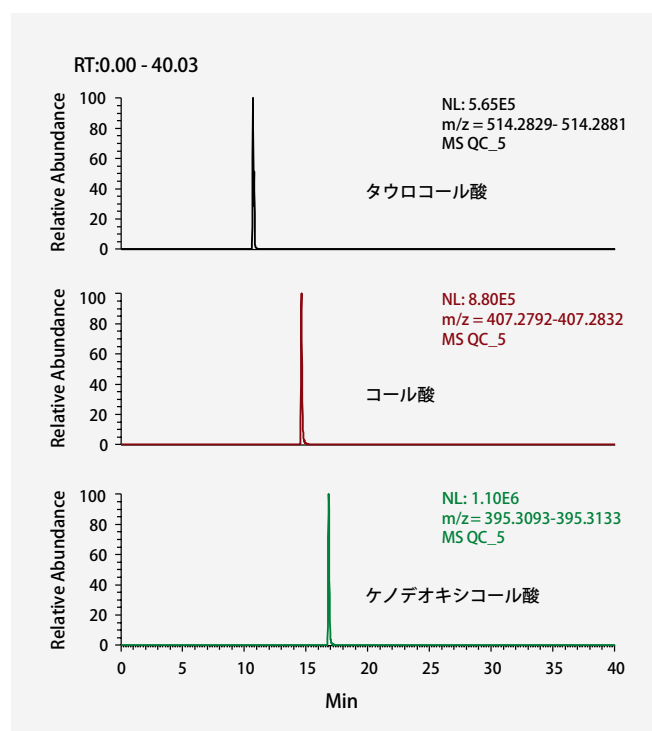


図1.ネガティブイオンモードで最初に測定した試料セットから得られたクロマトグラム

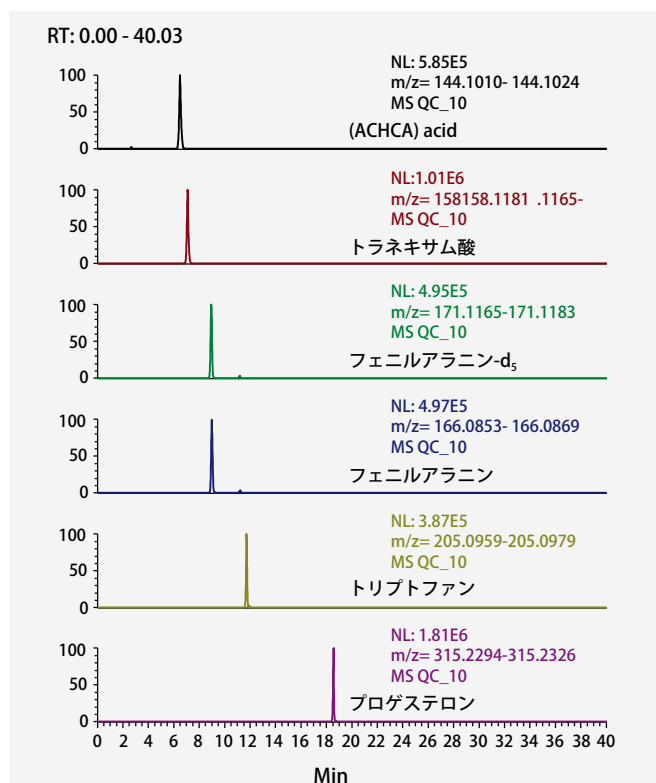


図2. ポジティブイオンモードで最初に測定した試料セットから得られたクロマトグラム

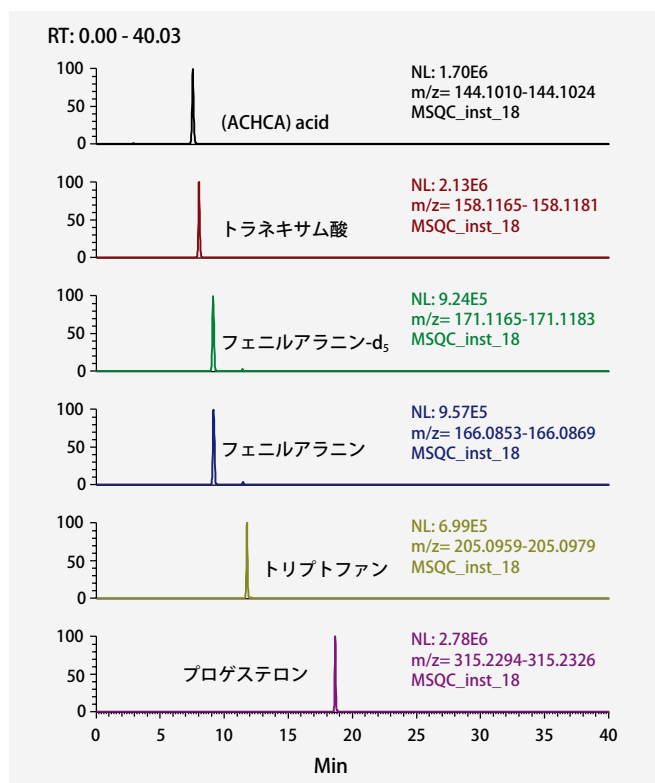


図4. SPME (ESI+) で得た抽出物を730回測定した後のクロマトグラム

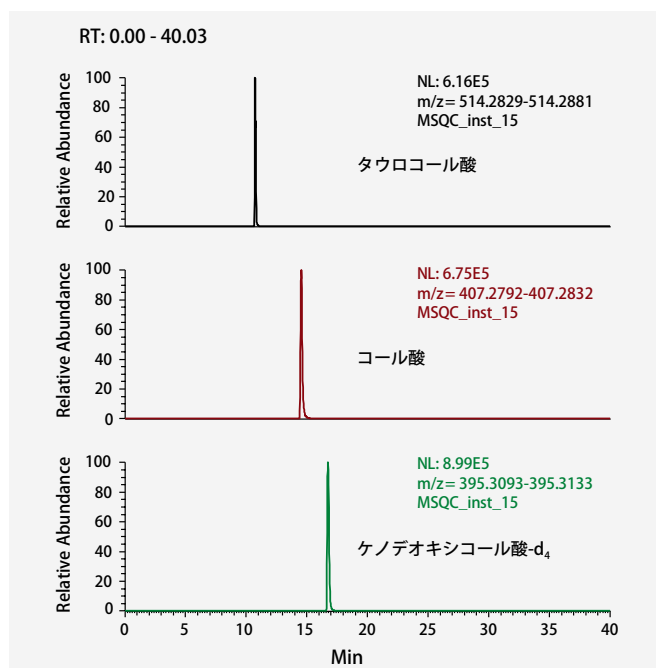


図3. SPME (ESI-) で得た抽出物を450回測定した後のクロマトグラム

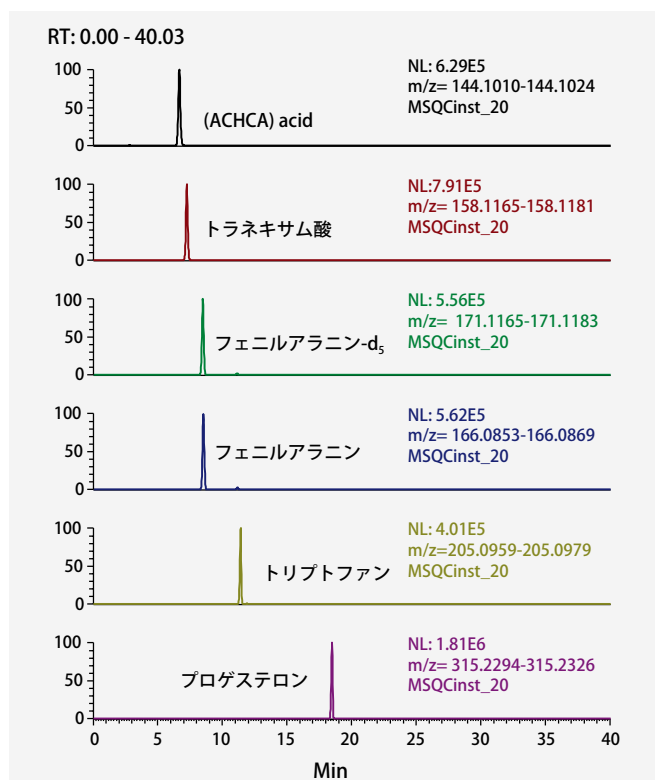


図5. SPME (ESI+) で得た抽出物を1,525回測定した後のクロマトグラム

SPME製品はこちら

www.sigma-aldrich.com/spme-jp

BioSPMEはこちら

www.sigma-aldrich.com/bio-spme

Description	Cat. No.
Discovery HS F5 HPLC Column, 10 cm x 2.1 mm I.D., 3 μm	567502-U

(Reporter Volume 34.4)

抗菌薬の治療薬物モニタリング(TDM)

Derrell Johnson, Manager, New Product Strategy and Tactical Marketing
 derrell_johnson@cerilliant.com
 Maximilian Magana, Technical Marketing Specialist
 max_magana@cerilliant.com

Cerilliant Quality

ISO GUIDE 34

ISO/IEC 17025

ISO 13485

ISO 15194

ISO 9001

GMP/GLP

抗真菌薬は、重篤状態あるいは免疫不全の患者への侵襲性真菌症治療法の選択肢を広げています。イトラコナゾール、ボサコナゾール、ボリコナゾールとフルコナゾールなどのトリアゾール系抗真菌薬を使用する場合、治療の効果が得られると同時にいくつかの臨床的課題が生じます。それは、同時投与された薬剤との相互作用、濃度依存的な毒性、および薬物吸収と代謝の変動といったものです¹。トリアゾール抗真菌薬が薬物代謝と薬物相互作用に及ぼす影響は、この薬剤がチトクロームP450 (CYP) 代謝酵素の基質または阻害剤として作用する能力があることから生じるものです^{2,3}。

抗真菌薬との相互作用によって、同時投与された薬剤の濃度が減少または増加する場合があります³。前者の場合にはその薬剤の効力が治療レベル以下まで減少する可能性があり、後者の場合には、その薬剤の毒性が増加する可能性があります^{2,3}。免疫不全であったり、非常に重篤な状態にあるような、侵襲性真菌症を発症する危険性が高い患者は、多剤療法を必要とする場合が多いので、毒性を避けて治療有効性が確実になるように、薬物相互作用はどのようなものであれ慎重に管理しなければなりません²。

トリアゾール抗真菌薬を用いる場合には、副作用が生じないように、そして投薬計画の効果を確実なものとするよう治療薬物モニタリング(TDM)を考慮します。TDMは投与レベルを決めるのに用いられ、抗真菌薬と同時投与された薬との間の薬物間相互作用の影響を評価するのに有用です³。TDMでは、患者の治療薬への曝露量を測定するために、体内を循環する薬物濃度の定量を行います²。TDMの実施が必要な状況としては、相互作用する薬剤を使用している場合、薬物動態が幅広い場合、薬物動態が変動する場合、予後不良の疾患の場合、有効血中濃度の範囲が狭い薬剤を用いている場合などがあります^{2,4}。

血清中の抗真菌薬の濃度を分析する場合、免疫学的測定法やHPLC/UV、LC-MS/MSまでさまざまな方法が用いられています。免疫学的測定法は安価で実行しやすい一方で、他の抗真菌薬を含む他の薬剤の妨害を受けやすく、また親薬剤と代謝物(例えばイトラコナゾール)の活性を合わせて測定してしまう可能性があります。HPLC/UVは広く利用可能な分析技術で、1つのサンプルから複数の薬物を定量することができます。しかしHPLC/UV法は、分析時間が長くなる可能性があり、妨害も受けやすい方法です。LC-MS/MSは費用が高額である点と技術的な課題がありますが、高い感度と特異性を持つ技術であるため、抗真菌性TDM法のために近年臨床検査室で利用されるようになっていきます。LC-MS/MS法も、効率よくひとつのサンプルから複数の薬物を定量できます⁴。

抗真菌性TDMのためにLC-MS/MS法を使う方法が開発されるにつれ、抗真菌薬およびそれらの活性代謝物に対する高精度な認証標準物質(CRM)の必要性が高まってきました。キャリブレーションまたはコントロールの濃度の精度は、標準物質の認証精度に依存

します。キャリブレーションが不十分であったり、CRMの代わりに低純度研究用グレードの物質を使用したりすると、結果として誤った治療基準範囲になる可能性や、臨床結果に負の影響を及ぼす可能性があります⁵。標準物質の純度およびその不純物プロファイルのロット間差異も適切に考慮しなければ、テストの精度と再現性に影響が出る恐れがあります。標準物質の精度は、最終的には試験結果の精度につながり、治療を管理する際、測定、評価と重要な意思決定において極めて重要です。

Cerilliantブランドでは、トリアゾール、イミダゾールおよび他のアゾール抗真菌薬の認証標準物質を溶液に希釈した形で提供しております。カタログは、www.sigma-aldrich.com/cerilliantをご覧ください。

Cat. No.	Description	Package Size
F-030	5-Fluorocytosine	2.0 mg/mL in Methanol
F-031	Fluconazole	2.0 mg/mL in Methanol
F-035	Fluconazole- ¹³ C ₃	1.0 mg/mL in Methanol
H-110	Hydroxyitraconazole	Coming Soon
H-111	Hydroxyitraconazole-D ₄	Coming Soon
I-015	Itraconazole	2.0 mg/mL in Methanol with 1% 1M HCl
I-021	Itraconazole-D ₄	1.0 mg/mL in Methanol with 1% 1M HCl
K-004	Ketoconazole	2.0 mg/mL in Methanol
K-005	Ketoconazole-D ₄	1.0 mg/mL in Methanol
M-183	Metronidazole	2.0 mg/mL in Methanol
P-103	Posaconazole	2.0 mg/mL in Methanol
P-108	Posaconazole-D ₄	1.0 mg/mL in Methanol
V-032	Voriconazole	2.0 mg/mL in Methanol
V-036	(±)-Voriconazole-D ₃	1.0 mg/mL in Methanol

References:

- Dismukes, W.E. *Clin. Infect. Dis.*, **2000**, 30:653–657.
- "Antifungal Drug Monitoring." Accessed 7 January 2015 from <http://www.mayomedicallaboratories.com/articles/communique/2010/11.html>
- Brüggemann, R.J.M.; Alffenaar, J.-W. C.; Blijlevens, N.M.A.; Billaud, E.M.; Kosterink, J.G.W.; Verweij, P.E.; Burger, D.M.; Saravolatz, L.D.; *Clin. Infect. Dis.*, **2009**, 48 (10):1441–1458.
- Ashbee, H.R.; Barnes, R.A.; Johnson, E.M.; Richardson, M.D.; Gorton, R.; Hope, W.W.J. *Antimicrob. Chemother.* (2013) 1–15. Doi:10.1093/jac/dkt508
- Marek, B.; Cooper, J.; Dilek, I.; Rettinger, M.; Kirkovits, G.; Chen, W.; Ying, Y.; Sreenivasan, U.; Crawford, M.; Holmquist, B.; Grant, R. Accurate Reference Standards for Accurate Quantitation of Thyroid Hormones: Impact on Clinical Reference Ranges. Presented at Mass Spectrometry: Applications to the Clinical Lab, San Diego, CA, February, 2013. Accessed 7 January 2015 from: <http://www.cerilliant.com/Shoponline/OpenDocument.aspx?DocumentId=177>

(Analytix-2-2015)

表面保護型固相マイクロ抽出(OC-SPME)を用いた、ベビーフード中の農薬分析

Kathy Stenerson¹, Principle R&D Scientist; Tyler Young², 2015 R&D Summer Intern

¹MilliporeSigma, Bellefonte, PA

²Pennsylvania State University, University Park, State College, PA
katherine.stenerson@sial.com

緒言

食の安全の観点から、多くの国が国内産農産物と輸入農産物の両方で残留農薬検査をしています。米国では、ベビーフードの製造に使用されるおそれがある農産物に対する残留農薬基準値がUSEPAによって定められています。その上で、こういった農産物は、USDAが「農薬データプログラム」(PDP)に従って検査しています。ベビーフードは、2010年から実施されていました¹。欧州連合(EU)では、ベビーフードに含まれる数種類の農薬について最大4~8 μg/kgという基準値を設定し、その他はベビーフード製造用農産物への使用を全面的に禁止する品目として挙げています²。

ベビーフード中の残留農薬分析試料の調製法には、QuEChERSおよびQuEChERSベースの抽出、固相抽出(SPE)、高速溶媒抽出(ASE)などがあります^{3,4,5}。固相マイクロ抽出(SPME)は、1990年代に市販されて以来、多種多様な分析対象物に広く用いられてきました。しかし、食品中の残留農薬分析にSPMEを用いた例はあまり多くありません。多くの食品には糖類、脂肪、タンパク質、およびその他の高分子夾雑成分が含まれているため、SPMEの使用が困難になります。多くの農薬はヘッドスペースから抽出できるだけの蒸気圧を持っていないため、SPMEファイバーを試料に直接浸漬する必要があります。しかし、これらの夾雑成分が脱離ステップでGCに移動すると、注入口や分析カラムが汚染される原因になります。このような欠点があるために、ベビーフードなどの粘性の高いサンプルからSPMEで残留農薬を浸漬抽出することは困難でした。ウォータールー大学のSilvaとPawliszynが最近開発したファイバーコーティング技術によってSPMEファイバーを保護する技術が確立されました。この2人は、ポリジメチルシロキサン(PDMS)を用いてPDMS/ジビニルベンゼン(DVB)ファイバーを表面保護技術で改良し、その結果得られたファイバーは、同じ化学的性質を持つ表面保護処理をしないファイバーより、物理的な堅牢性と耐久性が向上しました^{6,7}。

表面保護処理したPDMS/DVBファイバーを用いて、裏ごしプルーンベビーフードから残留農薬を抽出するSPME法が開発されました。表面保護処理したSPMEファイバー(OC-SPMEファイバー)を用いたSPMEの性能を、精度、確度、およびGC法の堅牢性という面から評価しました。OC-SPMEファイバーを使用して得られた結果全体を、化学的性質が同じファイバーからなる表面保護処理しないものを用いたSPME法と比較しました。

実験

裏ごしプルーンベビーフードは地元の乾物店で購入しました。再現性を調べるために、表1に挙げた農薬を10 ng/gの濃度で試料に添加しました。これらの農薬はベビーフード用EU指令2006/125/Eに含まれていることから選択しました²。添加した試料は、3時間以上平衡化してから抽出および分析をおこないました。表2に、SPME法のまとめを示します。SPMEは、加熱振盪器付きX-Y-Zオートサンプラーを用いました。このプルーン試料は極めて粘度が高く、SPME抽出時に希釈が必要な分析はSIMモードでGC/MSを測定しました。表3に、GCの測定条件を示します。

表1. 各農薬に対する定量および定性イオン

Name	CAS No.	log P	m/z, quant	m/z, qualifiers
デメトン-S-メチル	919-868	1.3	88	60,71
テルブホス	13071-79-9	3.7	88	231,57
ヘキサクロロベンゼン	118-74-1	5.5	284	2,49,142
ニトロフェン	1836-75-5	4.6	283	2,02,139
アルドリノ	309-00-2	7.4	263	91,66
ディルドリン	60-57-1	6.2	263	108
エンドリン	72-20-8	5.3	263	2,81,245
カダスホス	95465-99-9	3.9	159	57,88
エトプロホス	13194-48-4	3.2	158	97,139
フィプロニル	120068-37-3	4.5	367	3,51,213
ヘプタクロル	76-44-8	4.8	100	2,72,237
フェンスルホチオン	115-90-2	2.1	292	156,97

結果、考察

SPME法の最適化

SPME法の開発中、OC-SPMEファイバーを用いて以下のパラメーターを最適化しました。

- 希釈：試料の粘度が高かったため、SPMEの前に希釈が必要でした。希釈することによって、保温および抽出ステップ中に試料を十分攪拌できました。pH 7のリン酸ナトリウムバッファーを希釈剤として用い試料のpHを一定に維持しました。
- 塩の添加：希釈に用いる緩衝溶液の一部として、塩を試料に加えました。そのため、多くの農薬に対する再現性が向上しました。
- 保温中の混合：抽出前に試料を600 rpmという高い振盪速度で混合し、高粘度のブルーテストと緩衝溶液を完全に混合しました。この混合液は、(振盪速度を250 rpmに落とした) 抽出ステップ中も均一のままであることが観察されました。
- 抽出後洗浄：これによって残留試料を取り除いたため、SPMEファイバーの寿命が延びました。
- 温度：保温の温度および抽出温度を上げたことによって抽出再現性が向上しました。

塩の添加

多くの場合、SPMEでは塩を試料添加物として用いてイオン強度を上げ、分析対象物の平衡をファイバー側に移動させます。塩を添加しても農薬の応答性が向上することはありませんが、再現性は向上することが分かりました。図1に、塩を添加して抽出、添加せずに抽出したn = 3添加複製物 (10 ng/g) のセットで得られた平均%RSDの比較を示します。塩を用いたときの%RSDは、ヘキサクロロベンゼンを除くすべての農薬で低くなりました。塩は、分析対象物の平衡をファイバー側に移行させるだけでなく、農薬とブルーテスト間の結合の切断に役立つ可能性もあります。

表2. 裏ごしブルーベビーフード中の農薬に対するSPME法

試料：裏ごしブルーベビーフード4 g、25%の塩化ナトリウムを含む0.1Mのリン酸カリウムバッファー4 mL、pH 7、10 mLバイアル

SPMEファイバー：ポリジメチルシロキサン/ジビニルベンゼン (PDMS/DVB)、65 μ m、23 Ga、PDMSオーバーコート (57439-U)

振盪付き保温：50° C、600 rpmで6分

抽出：50° C、250 rpmで30分振盪しながら浸漬 (バイアル差し込み30 mm)

抽出後洗浄：50° Cのイオン交換水中で30秒振盪

脱離：250° C (注入差し込み45 mm) で3分

ポストバーク：260° C (注入差し込み45 mm) で2分

表3. 裏ごしブルーベビーフード中の農薬に対するGC/MS法

カラム：SLB®-35ms、20 m × 内径0.18 mm、0.18 μ m (29809-U)

カラムオープン：50° C (3分)、5° C/minで270° Cまで

注入温度：250° C

キャリアガス：ヘリウム、1 mL/min

検出器：MSD

MSD温度：270° C

注入：SPME、スプリットレス、3分

ライナー：内径0.75 mm、SPME (2637501)

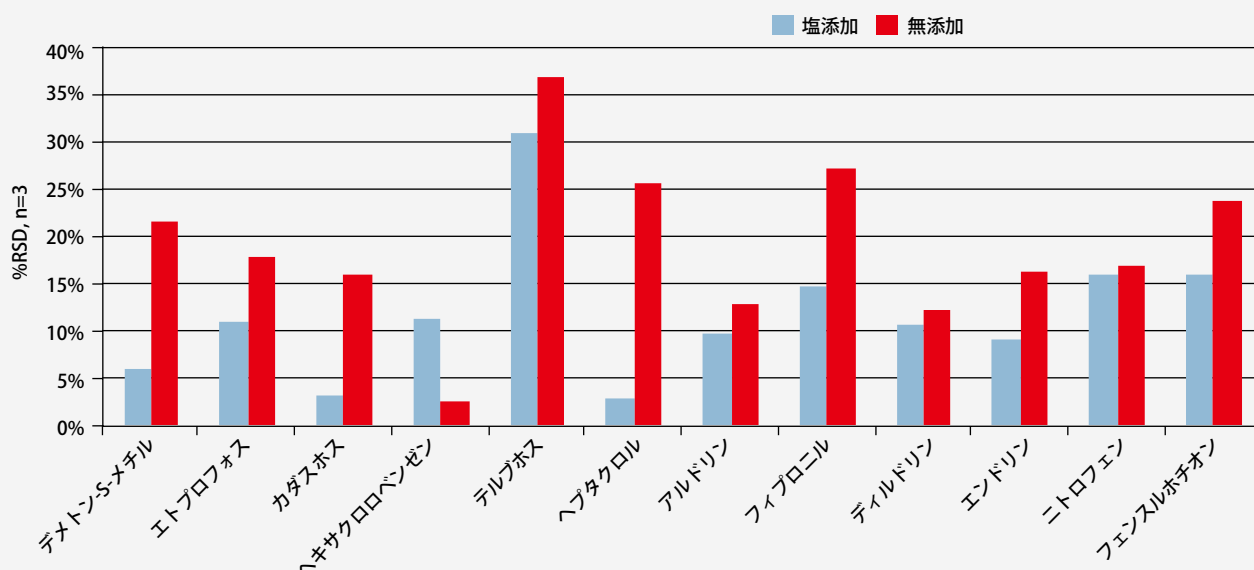


図1. OC-PDMS/DVBファイバーを用いて裏ごしブルーベビーフードから農薬を固相マイクロ抽出した場合の再現性 (%RSD) に対する塩の効果 (添加レベル: 10 ng/g)

保温温度および抽出温度

OC-SPMEファイバーを用いたSPME法の精度と確度を評価する最初の実験は30°Cで行いました。この温度は、以前ブドウで行った研究に基づいて選択したものです⁷。しかし、母材に合わせた1~20 ng/gの校正標準品にSPME法を適用すると、農薬の半数で測定結果に問題がありました (r^2 値が0.990未満)。エンドリンとカダスホスでは最も低濃度な校正標準品 (1 ng/g) からは検出できませんでした。これを改善するために、さらに高い保温/抽出温度を検討しました。表4に、2つの添加プルーン試料 (各n=5) で行った、30°Cと50°Cの保温/抽出温度における比較を示します。各セットに対して、2~20 ng/gの母材に合わせた校正曲線と、添加ベビーフード試料に対する再現性の結果を示します。温度を50°Cに上げると、1種類を除くすべての農薬の r^2 値が0.990を超えたことから、母材に合わせた校正曲線が向上していることが分かります。温度を上げたことによって、前述のエンドリン、カダスホスの検出感度が向上し、添加試料で定量できるようになりました。SPMEはSPEなどの包括的な抽出技法ではないため、添加試料の回収率ではなく確度を報告しています。保温/抽出温度を上げると%RSDが低くなるため、方法の確度と再現性の向上が示されました。

抽出後洗浄

裏ごしプルーンベビーフードは糖類と色素を含んでいました。SPMEファイバーを浸漬すると、ファイバーの汚染が予想されたので、ファイバーを脱イオン水に浸す洗浄ステップを抽出と脱離の間に導入しました。洗浄時間は、分析対象物をロスせずにファイバーを洗浄できるように設定しました。当初、抽出後洗浄時間を10~30秒の範囲で検討しましたが、洗浄時間を延ばしても感度の低下は観察されませんでした。そこで、ファイバーを完全に洗浄するための時間を30秒としました。

標準PDMS/DVBファイバーとの比較

確度および再現性

OC-SPMEファイバーを用いて添加したプルーン試料から得られた結果を、表面保護していない標準PDMS/DVBファイバーと比較しました。抽出後洗浄を含めて、同じSPME法のパラメーターを用いました。図2に、添加裏ごしプルーンベビーフードにおける各ファイバーの比較結果を示します。食品中の残留農薬分析法に許容される回収率は、一般に80~120%です。これをSPME法の確度目標範囲とし、図2に黄色で示します。精度は農薬ごとにエラーバーで示しました。確度は、標準ファイバーよりOC-SPMEを使用した方が全般的に良く、12種類中10種類の農薬が目標確度範囲である80~120%に入った (ニトロフェンはわずかにその外側) のに対し、標準ファイバーでこの範囲に入ったのは12種類中6種類に留まりました。最も極性が高い農薬であるデメトン-S-メチルをSPME法で抽出するのは困難でした。再現性もOC-SPMEファイバーを用いた方が良好でした。調査した中で最も疎水性が高い2種類の農薬であるアルドリリンとディルドリンは、OC-SPMEファイバーを用いることによって測定確度と再現性に著しい向上が見られました。

バックグラウンド

図3に、裏ごしプルーンベビーフードを2種類のファイバーでGC/MS分析して生成されたTICの比較を示します。SPMEは一般に大きなバックグラウンドは検出しませんが、2つのファイバー間には差が見られました。標準ファイバーではバックグラウンドが農薬溶出領域で観察され、特に29~31分と33~35分に顕著でした。このことから、洗浄ステップ後に残った夾雑成分は、標準ファイバーの場合よりOC-SPMEファイバーの方が少ないことが分かります。

表4. 裏ごしプルーンベビーフード中の農薬をSPME法で分析したときの確度、および精度に対する抽出温度の影響

Equil./Extraction Temp:	r^2 values; 1-20 ng/g		Accuracy; 10 ng/g spks		%RSD; n=5	
	30° C	50° C	30° C	50° C	30° C	50° C
デメトン-S-メチル	NC	0.993	NC	58%	NC	28%
エトプロホス	0.992	0.996	72%	100%	13%	6%
カダスホス	0.992	0.99	76%	108%	10%	6%
ヘキサクロロベンゼン	0.971	0.997	74%	106%	10%	7%
テルブホス	0.994	0.99	65%	82%	10%	6%
ヘプタクロル	0.97	0.991	66%	105%	14%	9%
アルドリリン	0.978	0.989	84%	92%	7%	13%
フィプロニル	0.988	0.996	69%	117%	10%	4%
ディルドリン	0.975	0.994	72%	107%	12%	6%
エンドリン	0.992	0.991	87%	112%	6%	6%
ニトロフェン	0.984	0.995	77%	121%	9%	6%
フェンスルホチオン	0.994	0.999	65%	103%	15%	4%

(Reporter Volume 34.3)

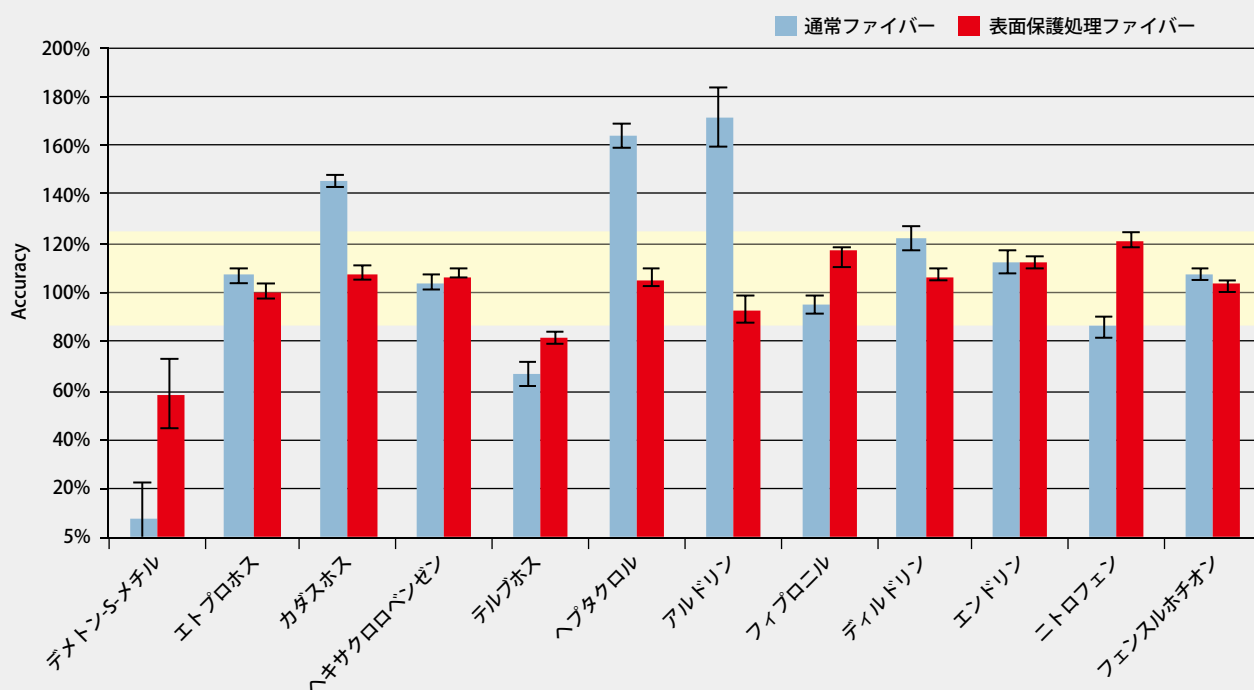


図2. 裏ごしブルーベーフードから農薬を抽出するときの確度と精度の比較

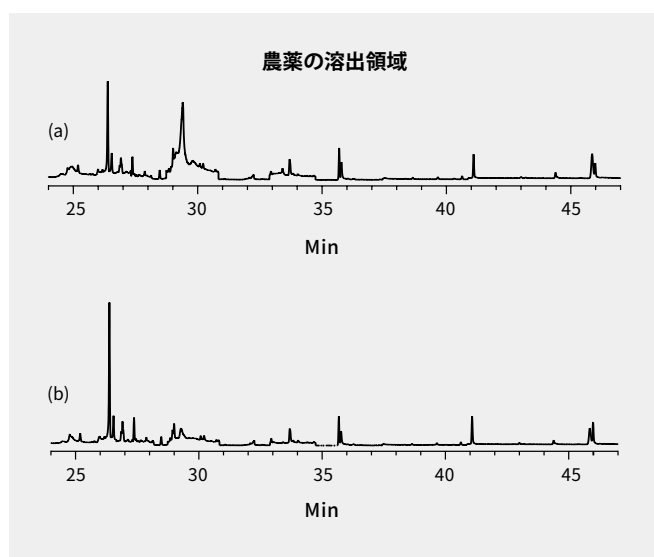


図3. 添加裏ごしブルーベーフードのSPME GC/MS分析 (Y軸スケールは同じ)。(a) 表面保護処理していない標準PDMS/DVBファイバー、(b) 保護処理したPDMS/DVBファイバー。

堅牢性とファイバーの耐久性

表面保護処理をする目的は、サンプル中にある夾雑成分から防御することで、SPMEファイバーの耐久性を向上させることです。

図4に、試料を25回抽出したときの性能の変化をいくつかの農薬について示します。OC-SPMEファイバーを用いたときの検出結果が安定していることは、抽出全体における%RSDが10%未満であることから分かります。表面保護処理していない標準ファイバーでは、感度が低下していました。デメトン-S-メチルを除く残留農薬の感度は、OC-SPMEファイバーより標準ファイバーの方が急速に低下しました。試験後のOC-SPMEファイバーの物理的状態は極めて良好で、斑状の退色が見られたに過ぎません(図5)。

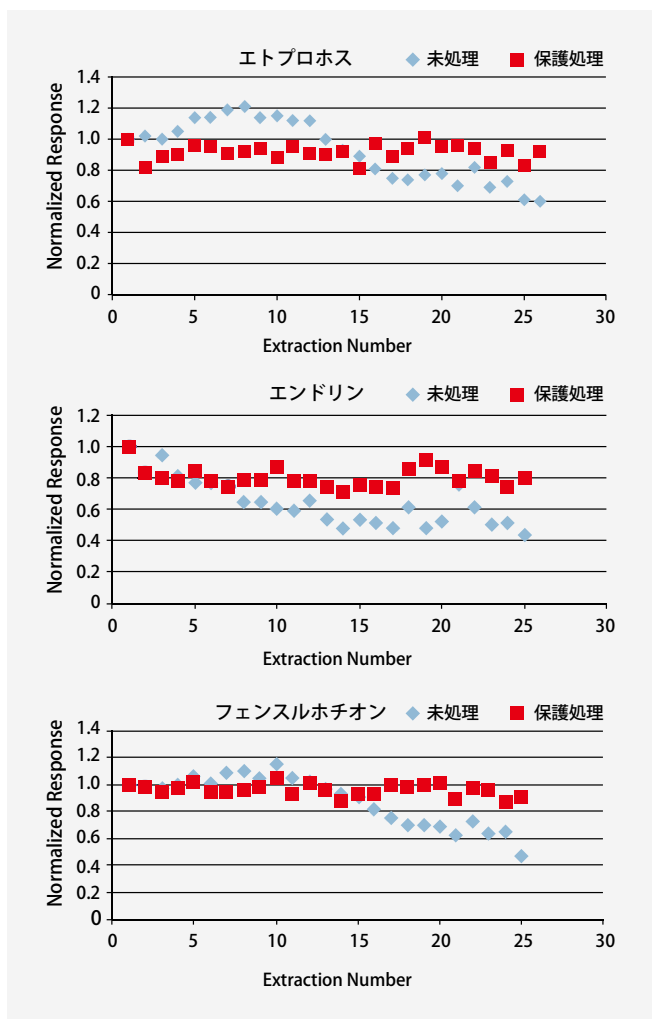


図4. 標準(未処理)および表面保護処理した(保護処理)ファイバーで試料抽出を繰り返したときの農薬検出感度の比較



図5. 表面保護処理したSPMEファイバーで裏ごしブルーベリーフード試料の抽出を繰り返した後の写真

結論

表面保護処理SPMEファイバーを用いて裏ごしブルーベリーフードから農薬を抽出する、直接浸漬SPME法を開発しました。

試料をバッファー入り水溶液で希釈し、加熱しながら抽出することによって確度と再現性が向上しました。抽出後に洗浄ステップを組み込み、試料を脱離前にSPMEファイバーから汚れを除去しました。表面保護処理したPDMS/DVBファイバーを用いる方法は、同じ化学的性質を持つ標準ファイバーと比較して確度と再現性に優れ、GC/MSバックグラウンドも低下しました。さらに、試料抽出を繰り返した場合、表面保護処理をしたファイバーは検出感度の安定性と物理的な耐久性に優れていました。

References

1. *Pesticide Data Program Annual Summary, Calendar Year 2013*, United States Department of Agriculture, Agricultural Marketing Service, Science and Technology Programs, December 2014.
2. *EU Commission Directive 2006/125/E*, Official Journal of the European Union: December 30, 2006
3. Wei, J.; Chu, X.; Ling, Y.; Huang, J.; Chang, J. High-throughput screening of pesticide and veterinary drug residues in baby food by liquid chromatography coupled to quadrupole Orbitrap mass spectrometry. *J. Chrom. A*, **2014**, *1347*, 122-128.
4. Radford, S.A.; Panuwet, P.; Hunter, R.E.; Barr, D. B.; Ryan, P.B. HPLC-MS/MS Method for Measurement of Insecticide Degrates in Baby Food. *J. Agric. Food Chem.* **2014**, *62*, 7085-7091.
5. Chuang, J.C.; Hart, K.; Chang, J.S.; Boman, L.E.; VanEmon, J.M.; Reed, A.W. Evaluation of analytical methods for determining pesticides in baby foods and adult duplicate-diet samples. *Anal. Chimica Acta* **2001**, *444*, 87-95.
6. Souza-Silva, E.A.; Pawliszyn, J. Optimization of Fiber Coating Structure Enables Direct Immersion of Solid Phase Microextraction and High-Throughput Determination of Complex Samples. *Anal. Chem.* **2012**, *84*, 6933-6938.
7. Souza-Silva, E.A.; Pawliszyn, J. Direct Immersion Solid-Phase Microextraction with Matrix-Compatible Fiber Coating for Multiresidue Pesticide Analysis of Grapes by Gas-Chromatography-Time-of-Flight Mass Spectrometry (DI-SPME-GC-TOFMS). *J. Agric. Food Chem.* **2015**, *63* (18), 4464-4477.

Description	Cat. No.
Capillary GC Column	
SLB®-35ms, 20 m × 0.18 mm I.D., 0.18 μm	29809-U
SPME Fibers and Accessories	
SPME-Overcoated fiber assembly, Polydimethylsiloxane/Divinylbenzene (PDMS/DVB) with PDMS overcoat, StableFlex™ fiber, df 65 μm, needle size 23 ga for use with autosampler	57439-U
SPME fiber assembly, Polydimethylsiloxane/Divinylbenzene (PDMS/DVB), StableFlex fiber, df 65 μm, needle size 23 ga for use with autosampler	57293-U
SPME fiber holder for CTC autosampler	57347-U
SPME fiber holder for manual sampling	57330-U
Accessories	
Inlet Liner, Direct (SPME) Type, Straight Design, 0.75 mm I.D. for Agilent® GC	2637501
Molded Thermogreen® LB-2 Septa, with injection hole, 11 mm, pack of 50	28336-U
Headspace Vial, volume 10 mL, clear glass vial, thread 18, O.D. × 22.5 mm × 46 mm	SU860099
Magnetic Screw Cap for Headspace Vials, 18 mm thread	SU860101

SPME製品はこちら

www.sigma-aldrich.com/spme-jp

QuEChERS抽出及び SupelClean Ultra2400多層SPEカートリッジを用いた 精製による緑茶中の農薬の分析

Katherine K. Stenerson, Principal Scientist
katherine.stenerson@sial.com

緒言

お茶は世界で水に次いで最も飲まれている飲料です。すべてのお茶は、同種の植物 (camellia sinensis) の葉からできています。お茶の種類の違いは、茶の木の生育法や生育場所および茶葉の処理法によるものです。緑茶は収穫後の葉をすばやく乾燥することで生産されます。これにより収穫後すぐに始まる酸化プロセスが止まります。反対に紅茶は完全に酸化させ、より力強い味と高いカフェイン含量を持つ飲料になります¹。緑茶を飲むことは、心臓病やある種のガンリスクを減らすなどの健康効果があるとされています。これは主にカテキン類の持つ抗酸化特性によります。カテキン類は細胞の酸化ダメージ抑制に対して、ビタミンCやEのような抗酸化剤より効果的であることが分かっています²。

お茶は世界中で一般的な主要農産物であり、2012年の生産量は480万トンでした³。お茶の大量生産では農薬が使われることも多く、これらのばく露を消費者は懸念しています。このため、米国、カナダ、オーストラリア、日本およびEU各国など多くの茶輸入国では、残留農薬の検査が必要になっています。最大許容残留量 (MRL) の要件は国ごとに異なり、EUでは輸入国の中でもっとも低い、農薬の種類により0.05~50 mg/kgの値となっています³。茶の残留農薬検査をする分析研究室にとって、これらのMRLを満足させる分析をすることは容易ではありません。それは、抽出プロセスで農薬とともに抽出されるバックグラウンドのレベルが高いためです。この共抽出物には、色素、糖類、ポリフェノールおよびアルカロイドなどがあり、クロマトグラフィー分析を妨害します。茶の抽出によく使用されるクリーンアップ法には、一級-二級アミン (PSA)、C18およびグラファイトカーボンブラック (GCB) を用いたQuEChERS法で行う方法と、GCBを含有した2層カートリッジでSPEを行う方法があります^{4,5,6}。GCBは、効果的に緑色素を除去しますが、平面構造を持つ農薬もすべて保持してしまいます。そのため通常GCBでのQuEChERSクリーンアップの場合、これらの平面構造をもつ農薬の回収率は減少します。2層SPEカートリッジでクリーンアップする場合には、トルエンを加えてこれらの化合物を回収することもできます。トルエンが最後の抽出物中に存在していても、GCシステムの場合には注入に何の差し障りもありませんが、HPLC分析の前には溶媒の転溶が必要です。

本研究では、新しい2層固相SPEカートリッジであるSupelclean Ultra 2400を用いて、緑茶をQuEChERS法で抽出した後の抽出物のクリーンアップを行いました。Supelclean Ultra 2400は、茶、コーヒーやスパイスなどの乾物のように高バックグラウンド試料のクリーンアップ向けに設計された少容量の2層SPEカートリッジで、上層に

carbon/PSA/C18の混合体、下層にZ-Sepが入っています。入っているカーボンはGraphsphere 2031で、溶出溶媒としてトルエンを必要とせずに色素を除去し、なおかつ平面構造をもつ農薬の回収率を上げるように設計されています。さらに下層のZ-Sepは、油脂および油性成分を除去します。カートリッジのサイズが小さい (1 mLと3 mL) のは、十分なクリーンアップを確保しつつ溶媒の使用量を減らすためです。

本研究では、緑茶に5 ng/gおよび50 ng/gで分析対象となる化合物を添加し、QuEChERS法で抽出し、1 mL Supelclean Ultra 2400 カートリッジを用いたクリーンアップを、PSA/C18/GCBを用いたQuEChERSクリーンアップと比較しました。最終抽出物をLC/MS/MSおよびGC/MS/MSで分析し、クリーンアップ性能は、バックグラウンドと農薬の回収率の点で比較しました。

実験

有機緑茶は地元の食品店で購入し、使用前に微粉に粉碎しました。試料に5 ng/gおよび50 ng/gの分析対象となる化合物を添加し、図1に示した手順で抽出しました。試料は図2に示したようにSupelclean Ultra 2400 SPEカートリッジとPSA/C18/GCBを用いてクリーンアップしました。



図1. QuEChERS Extraction Procedure Used for Green Tea



図2. Cleanup of Green Tea QuEChERS Extracts

添加したレプリカとブランクもそれぞれのクリーンアップ法で調製しました。試料の分析は、クリーンアップ法ごとに別々に調製したマトリックスに合わせた標準品の0.5~10 ng/mLの5点校正曲線で分析しました。両クリーンアップ法に対して、同じ試料抽出物をLC/MS/MSおよびGC/MS/MSで分析しました。分析条件を表1、2および3、4に示します。

表1. LC/MS/MS Analysis Conditions

column: Ascentis® Express RP-Amide, 10 cm × 2.1 mm I.D., 2 μm (51576-U)
mobile phase: (A) 5 mM ammonium formate, 0.1% formic acid in water; (B) 5 mM ammonium formate, 0.1% formic acid in 95:5 acetonitrile:water
gradient: 90% A, 10% B held for 1 min; to 100% B in 13 min; held for 2 min; to 90% A in 0.5 min; held at 90% A for 3 min
flow rate: 0.4 mL/min
column temp.: 30 °C
detector: MRM (see Table 2)
injection: 5 μL

表2. Pesticides Analyzed by LC/MS/MS, MRMs

Pesticide	Ret. Time (min)	MRM	Frag (V)	CE (V)
Acephate	1.2	184/143	70	0
Boscalid (Nicobifen)	8.88	343/307.1	145	16
Carbaryl	7.18	202.1/145.1	65	4
Diazinon (Dimpylate)	9.75	305.1/97	105	40
Etiozazole	11.43	360.2/141	120	26
Fenpyroximate(E)	11.3	422.21/366.2	135	12
Hexythiazox	11.27	353.1/227.9	90	8
Imazalil (Enilconazole)	6.14	297.1/159	115	20
Imidacloprid	4.32	256/208.9	80	12
Malathion	8.92	331/126.9	80	5

Pesticide	Ret. Time (min)	MRM	Frag (V)	CE (V)
Metalaxyl	6.83	280.2/160.1	95	20
Myclobutanil	8.45	289.1/125.1	110	32
Phosmet(Imidan)	8.48	317.99/160	70	8
Piperonyl butoxide	10.55	356.2/119.1	80	40
Propoxur	6.35	210.11/153.1	55	0
Pyraclostrobin	10.05	388.11/193.8	95	8
Quinoxifen	10.87	308/196.9	115	36
Spinosyn A	8.12	732.5/142.1	155	28
Spinosyn D	8.5	746.5/142.1	145	35
Spirodiclofen	11.94	411.1/313	110	5
Spiromesifen	11.73	388/273	110	10
Spirotetramat	8.15	374.2/216.1	120	36
Tebuconazole	8.95	308.1/70	100	40
Tetrachlorvinphos (Dietreen T)	9.03	364.9/127	120	16
Trifloxystrobin	10.37	409.1/186	110	12

表3. GC/MS/MS Analysis Conditions

column: SLB®-5ms, 20 m × 0.18 mm I.D., 0.18 μm (28564-U)
oven: 50 °C (2 min), 8 °C/min to 325 °C (5 min)
inj. temp: 250 °C
carrier gas: helium, 1.4 mL/min, constant flow
detector: MRM (see 表4)
MSD interface: 325 °C
injection: 1 μL pulsed splitless (50 until 0.75 min, splitter on at 0.75 min)
liner: 4 mm I.D. FocusLiner™ with taper

表4. Pesticides Analyzed by GC/MS/MS, MRMs

Pesticide	RT (min)	MRM1	CE	MRM2	CE
Bifenazate	26.6	184/156.2	10	199/184.2	10
Bifenthrin	26.46	181.2/166.2	10	181.2/165.2	25
Captan	14.66	151/80	5	149/79.1	10
Chlorpyrifos	21.16	181.2/152.1	15	196.9/169	15
Cyfluthrin isomers I-IV	29.30, 29.42, 29.49, 29.55	162.9/90.9	15	162.9/127	5
Cypermethrin isomers I-IV	29.68, 29.81, 29.88, 29.93	163/91	10	163/127	5
Dichlorvos	10.67	109/79	5	184.9/93	10
Fenoxycarb	26.56	255.2/186.2	10	186.2/158.2	5
Fipronil	22.19	350.8/254.8	15	366.8/212.8	25
Cyhalothrin (Gamma)	27.68	181.2/152.1	25	197.0/141.1	10
Methoxychlor	26.6	227/169.1	25	227/141.1	40
Paclobutrazol	22.81	236/125.1	10	125.1/89	20
Permethrin I, II	28.61, 28.77	183/168	10	182.9/165.1	10
Propargite	20.58	135/107.1	10	149.9/135.1	5
Tetramethrins, I, II	26.33, 26.53	164/107.1	10	164/77.1	25

(Reporter Volume 34.4)

結果と考察

バックグラウンド：Ultra 2400でクリーンアップした抽出物は、PSA/C18/GCBでクリーンアップした抽出物よりわずかに薄い色を呈しました(図3)。それぞれの抽出物に対するGC/MSスキャン測定(図4)から、Ultra 2400でクリーンアップした試料に含まれるバックグラウンドが最小であることが分かります。Ultra 2400は、PSA/C18/GCBより多くのポリフェノール(10~20分に流出するピーク)を除去していますが、カフェイン(20分の大きなピーク)は両方の抽出物にまだ見られます。5 ng/gの添加レベルでは、バックグラウンドはより目立ち、Ultra 2400クリーンアップ試料よりPSA/C18/GCBで妨害が顕著に見られます。これは特にGC/MS/MS分析で顕著です。これを図5にgamma-cyhalothrinに対して示します。

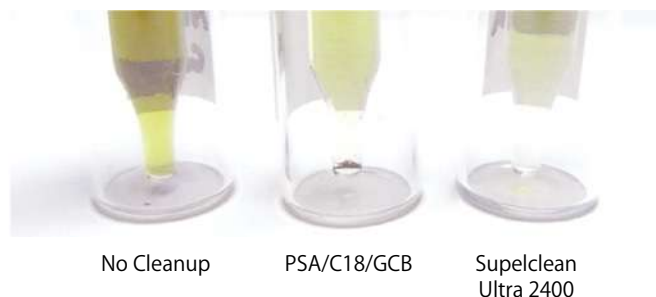


図3. QuEChERS Extracts of Green Tea (Undiluted), Before and After Cleanup

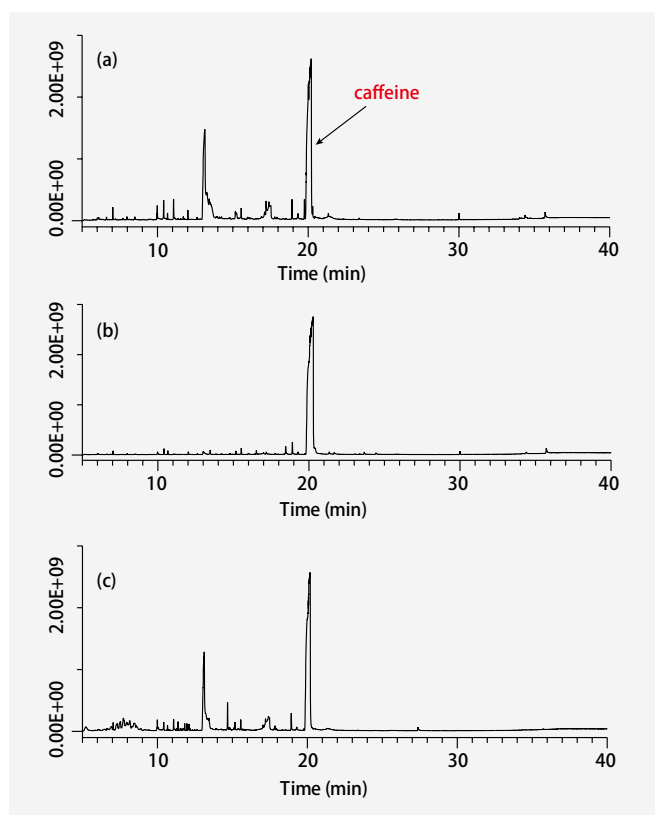


図4. GC/MS Scan Analyses of Green Tea Extracts, (a) No Cleanup, (b) Cleanup with Supelclean Ultra (1 mL), (c) Cleanup with PSA/C18/GCB

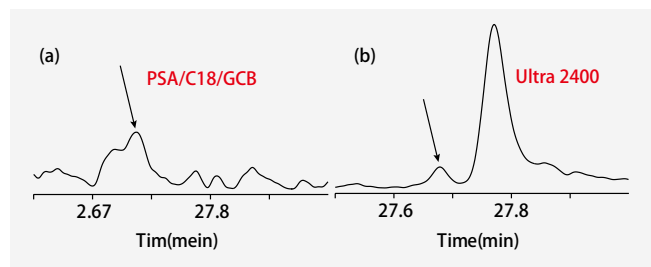


図5. GC/MS/MS Analysis of γ -Cyhalothrin at 5 ng/g in Green Tea: MRM 181.2/152.1, (a) PSA/C18/GCB Cleanup, (b) Supelclean Ultra 2400 Cleanup

農薬の回収率：表5および図6に、5ng/gと50ng/gの両方の添加レベルで得られた農薬回収率および再現性を要約し比較しました。どちらの添加レベルでも、総合的な性能はクリーンアップにPSA/C18/GCBを用いた場合よりUltra 2400の場合の方が高い回収率を得ました。Ultra 2400クリーンアップを使えば、より多くの種類の農薬を定量でき、添加レプリカに対して回収率はRSD < 20%で70~120%の範囲でした。

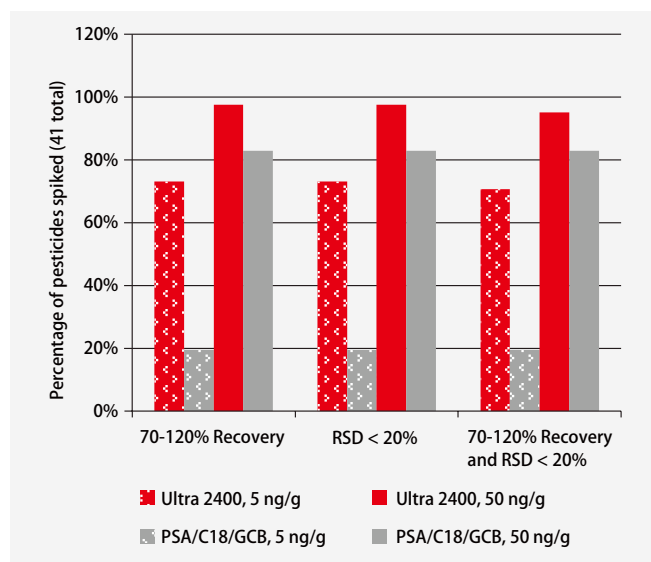


図6. Comparison of Cleanup Performance for Pesticide Residue Analysis from Spiked Green Tea (a total of 41 pesticides were analyzed)

5 ng/gの場合、acephateおよびspirodiclofenはどちらのクリーンアップ法でも検出できませんでした。表5に示したように、いくつかの農薬はPSA/C18/GCBクリーンアップではマトリックスの妨害があり定量できませんでした。captanはマトリックスのために5 ng/gでも50 ng/gでも分析できませんでした。tetronic acidおよびテトラミン酸系農薬(spirodiclofen, spiromesifen, spirotetramat)およびspinosad類(spinosyn A&D)はいずれの添加レベルでもUltra 2400よりPSA/C18/GCBの方が回収率が低くなりました。これはGCB上でのこれらの化合物の保持が強いためと考えられます。これらの化合物のいくつかは構造中に平面構造を有しているか、サイズが非常に大きいからです。平面構造に有するもう一つの農薬であるquinoxifenは、Ultra 2400クリーンアップ後ではいずれの添加率でも70%超の回収率が得られましたが、PSA/C18/GCBでは60%未満になりました。

(Reporter Volume 34.4)

表 5. Average Recoveries and (%RSD) Values for Pesticides from Green Tea; QuEChERS Extraction Followed by Indicated Cleanup

n=3	Spiking Level	5ng/g		50ng/g	
	Cleanup	Ultra2400	PSA/C18/GCB	Ultra 2400*	PSA/C18/GCB
Pesticide	Analysis				
Acephate	LC/MS/MS	ND	ND	90(9)	79(6)
Bifenazate	GC/MS/MS	45(11)	matrix	94(1)	104(1)
Bifenthrin	GC/MS/MS	81(12)	matrix	77(1)	69(3)
Boscalid	LC/MS/MS	115(11)	72(5)	93(17)	89(2)
Captan	GC/MS/MS	19(40)	matrix	85(6)	matrix
Carbaryl	LC/MS/MS	108(6)	78(2)	95(11)	96(1)
Chloropyrifos	GC/MS/MS	94(8)	39(13)	81(10)	93(8)
Avg.Cyfluthrins(4 isomers)	GC/MS/MS	90(10)	55(24)	81(15)	96(6)
Avg.Cypermethrins(4 isomers)	GC/MS/MS	92(10)	47(55)	81(6)	91(12)
Diazinon	LC/MS/MS	106(4)	63(4)	78(11)	89(1)
Dichlorvos	GC/MS/MS	38(45)	30(43)	34(58)	51(26)
Avg.Dimethomorphs(2 isomers)	LC/MS/MS	121(10)	58(13)	92(12)	87(2)
Etoxazole	LC/MS/MS	109(5)	51(5)	91(12)	80(2)
Fenoxycarb	GC/MS/MS	78(15)	31(22)	88(16)	95(2)
Fenpyroximate	LC/MS/MS	108(6)	54(5)	96(10)	79(2)
Fipronil	GC/MS/MS	92(8)	31(8)	113(4)	108(6)
Cyhalothrin- γ	GC/MS/MS	69(6)	20(61)	85(20)	93(6)
Hexythiazox	LC/MS/MS	111(12)	61(8)	105(12)	76(4)
Imazalil	LC/MS/MS	87(6)	44(4)	83(11)	70(2)
Imidacloprid	LC/MS/MS	120(8)	52(2)	87(14)	77(1)
Malathion	LC/MS/MS	124(8)	71(4)	102(17)	97(1)
Metalaxyl	LC/MS/MS	112(4)	65(1)	97(7)	93(1)
Methoxychlor	GC/MS/MS	88(14)	41(10)	104(3)	104(4)
Myclobutanil	LC/MS/MS	121(8)	80(5)	101(7)	91(1)
Paclobutrazol	GC/MS/MS	100(5)	88(37)	112(0.4)	108(7)
Avg.Permethrins(2 isomers)	GC/MS/MS	87(8)	matrix	74(12)	76(9)
Phosmet	LC/MS/MS	124(6)	84(8)	99(3)	98(3)
Piperonyl butoxide	LC/MS/MS	111(6)	59(5)	99(8)	90(2)
Propargite	GC/MS/MS	145(26)	35(69)	93(7)	103(2)
Propoxur	LC/MS/MS	110(4)	85(6)	89(3)	99(2)
Pyraclostrobin	LC/MS/MS	115(13)	60(5)	116(3)	91(2)
Quinoxifen	LC/MS/MS	110(11)	49(12)	95(2)	58(2)
Spinosyn A	LC/MS/MS	107(6)	36(8)	102(9)	61(4)
Spinosyn D	LC/MS/MS	113(6)	36(10)	104(7)	54(5)
Spirodiclofen	LC/MS/MS	ND	ND	98(15)	76(13)
Spiromesifen	LC/MS/MS	103(12)	51(8)	92(11)	78(3)
Spirotetramat	LC/MS/MS	120(3)	43(19)	84(14)	56(17)
Tebuconazole	LC/MS/MS	108(9)	63(9)	105(4)	86(1)
Tetrachlorvinphos	LC/MS/MS	108(20)	70(8)	106(11)	95(2)
Avg.Tetramethrins(2 isomers)	GC/MS/MS	86(8)	36(16)	94(5)	105(7)
Trifloxystrobin	LC/MS/MS	118(7)	65(4)	108(5)	96(2)

*avg. of 2 replicates
 ND: not detected

結論

緑茶からQuEChERSを用いて残留農薬を抽出し、色素、ポリフェノールおよびカフェインを含む高バックグラウンドの抽出物を得ました。この試料のクリーンアップでは、Ultra 2400 SPEの方がPSA/C18/GCBを用いたQuEChERSクリーンアップよりバックグラウンドが低くなりました。これは、抽出物の色、GC/MSスキャンバックグラウンドおよびGC/MS/MSデータで確認しました。いずれのクリーンアップ法でも、カフェインを除去することはできませんでしたが、Ultra 2400カートリッジの方がPSA/C18/GCBより多くの色素と多種のポリフェノールを除去できました。農薬の回収率については、Ultra 2400は、5 ng/gを添加した場合、PSA/C18/GCBより性能が高く、41種の農薬のうち回収率が70~120%の範囲だったのは、Ultra 2400では73%、PSA/C18/GCBでは20%の農薬でした。これは高添加率の50 ng/gの場合も結果は同じで、Ultra 2400クリーンアップでは95%の農薬が回収率および再現性で許容範囲にあったのに対し、PSA/C18/GCBは83%でした。

結論として、緑茶抽出物のクリーンアップではSupelclean Ultra 2400 SPEの方が、PSA/C18/GCBを用いたQuEChERSクリーンアップよりバックグラウンドが低くなることが分かりました。より多種の農薬に対してより低いレベルでも検出できます。GCBを含む2層カートリッジが6 mLのサイズなのに対し、Ultra 2400カートリッジはサイズが小さく、必要な溶媒量が少なく、溶出溶媒にトルエンを必要としない点で有利です。

References

1. Tea Source. teasource.com (accessed Aug 2016)
2. Benefit of drinking green tea. Harvard Health Publications. health.harvard.edu (accessed Aug 2016)
3. Chang, K., Atici, C. Implications of Maximum Residue Levels (MRLs) on Tea Trade; Food and Agriculture Organization of the United Nations, Market and Policy Analyses of Raw Materials, Horticulture and Tropical Products Team: Rome, 2015.
4. Lozano, A.; Rajski, L.; Belmonte-Valles, N.; Uclés, A.; Uclés, S.; Mezcu, M.; Fernández-Alba, A.R. Pesticide analysis in teas and chamomile by liquid chromatography and gas chromatography tandem mass spectrometry using a modified QuEChERS method: Validation and pilot survey in real samples. *J. Chrom. A*, **2012**, 1268, 102–122.
5. Guan, Y.; Tang, H.; Chen, D.; Xu, T.; Lei, L. Modified QuEChERS method for the analysis of 11 pesticides residues in tea by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Analytical Methods*, **2013**, 5, 3056–3067.
6. Huang, Z.; Zhang, Y.; Wang, L.; Ding, L.; Wang, M.; Yan, H.; Li, Y.; Zhu, S. Simultaneous determination of 103 pesticides in residues in tea samples by LC-MS/MS. *J. Sep. Sci.*, **2009**, 32, 1294–1301.

Description	Cat. No.
Solid Phase Extraction Cartridge	
Supelclean Ultra 2400, 1 mL, pk of 108	52779-U
Supel QuE QuEChERS Products	
Empty Centrifuge Tube, 50 mL, pk of 50	55248-U
Supel QuE Citrate Extraction Tube, 12 mL, pk of 50	55227-U
PSA/C18/ENVI-Carb™ Tube, 2 mL, pk of 100	55289-U
Capillary GC Column	
SLB®-5ms, 20 m × 0.18 mm I.D., 0.18 μm	28564-U
HPLC Column	
Ascentis® Express RP-Amide, 10 cm × 2.1 mm I.D., 2 μm	51576-U
Accessories	
QuEChERS Shaker and Rack Starter Kit, USA compatible plug	55278-U
QuEChERS Shaker and Rack Starter Kit, EU Schuko plug	55438-U
Visiprep™ DL SPE Vacuum Manifold, 12-port model	57044
Disposable Liners for Visiprep DL, PTFE, pk of 100	57059
Inlet Liner, Split/Splitless Type Single Taper FocusLiner™ Design (wool packed)	2879901-U
Molded Thermogreen® LB-2 Septa, solid discs, pk of 50	28676-U
Therm-O-Ring™ Inlet Liner O-Ring, pk of 10	21003-U
Gold-Plated Inlet Seal (Straight Design), pk of 2	23318-U
Capillary Column Nut for Agilent® MS, pk of 5	28034-U
Millex® syringe filter units, disposable, PTFE	Z227544-100ea
Vials	
Certified Vial Kit, Low Adsorption (LA) QsertVial™ 0.3 mL w/PTFE silicone septa, pk of 100	29663-U
Certified Vial Kit, Low Adsorption (LA) QsertVial (amber) 0.3 mL w/PTFE silicone septa (slit), pk of 100	29664-U

SPEサンプルのご依頼は

www.sigmaaldrich.com/spe-sample-jp

Watercol™キャピラリーGCカラムを用いた ガソリン中の水とBTEXの同時測定

Leonard M. Sidisky, R&D Manager; Katherine K. Stenerson, Principle R&D Scientist; Michael Halpenny, R&D Technician; Michael D. Buchanan, Technical Marketing Manager; and Gustavo Serrano, Product Manager
gustavo.serrano@sial.com

燃料中に水分が残っていると、燃焼熱が減少してエンジンのストレス増加を招くため好ましくありません。また、燃料システムの部品が腐食したり、低温で氷結晶の形成／核形成によって燃料がゲル化したり、微生物コロニーの成長が加速して燃料システムが詰まったりすることがあります。燃料業界では、BTEX化合物（ベンゼン、トルエン、エチルベンゼン、および3種類のキシレン異性体）のモニタリングも極めて重要です。

Watercolシリーズカラムの化学的性質

Pittcon 2016で初めて発表されたWatercolキャピラリーGCカラムは、水との保持に適したイオン液体を用いているため、水を優れた線形性、感度、および再現性で（定性的にも定量的にも）測定できます。3種類の化学的性質を持つカラムが市販されており¹、それらの仕様を表1に示します。

このカラムは、多くの有機分析対象物でもピーク幅も狭く高さが最適であるため、水と有機分析対象物の両方を測定する場合に最適です。Watercol 1910キャピラリーGCカラムを用いるとガソリン試料中の水とBTEX化合物の両方の分離が可能です。

実験

まったく同じ2つのWatercol 1910カラムを、FIDとTCD検出器で測定しました。FIDはBTEX化合物に感度があり検出しますが、水を検出できませんでした。TCDは水を検出できますが、BTEX化合物に対する感度はFIDより低くなります。

最初に、エタノール中の水およびイソオクタン中のBTEXという2種類の標準物質を用いて分析条件を検討し、分析対象物の保持時間を確認しました。図1に、0.25%水標準物質から得られたクロマトグラムを示します。図2は市販で購入した無鉛ガソリンの試料を分析したクロマトグラムです。図3に水（0.25% v/v）を添加した場合のクロマトグラムを示します。

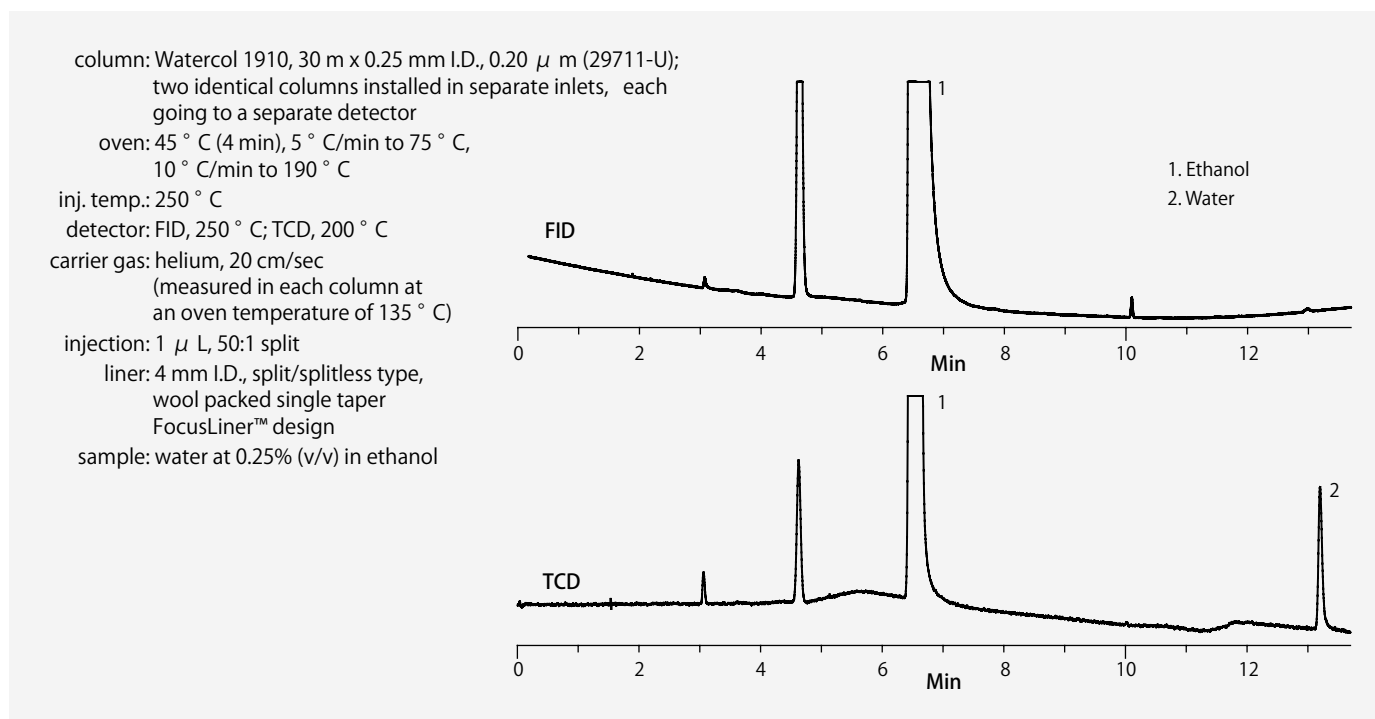


図1. 0.25%水標準物質（エタノール溶媒）

(Reporter Volume 34.3)

1. ベンゼン
2. トルエン
3. エチルベンゼン
4. p-キシレン
5. m-キシレン
6. o-キシレン
7. エタノール
8. 水

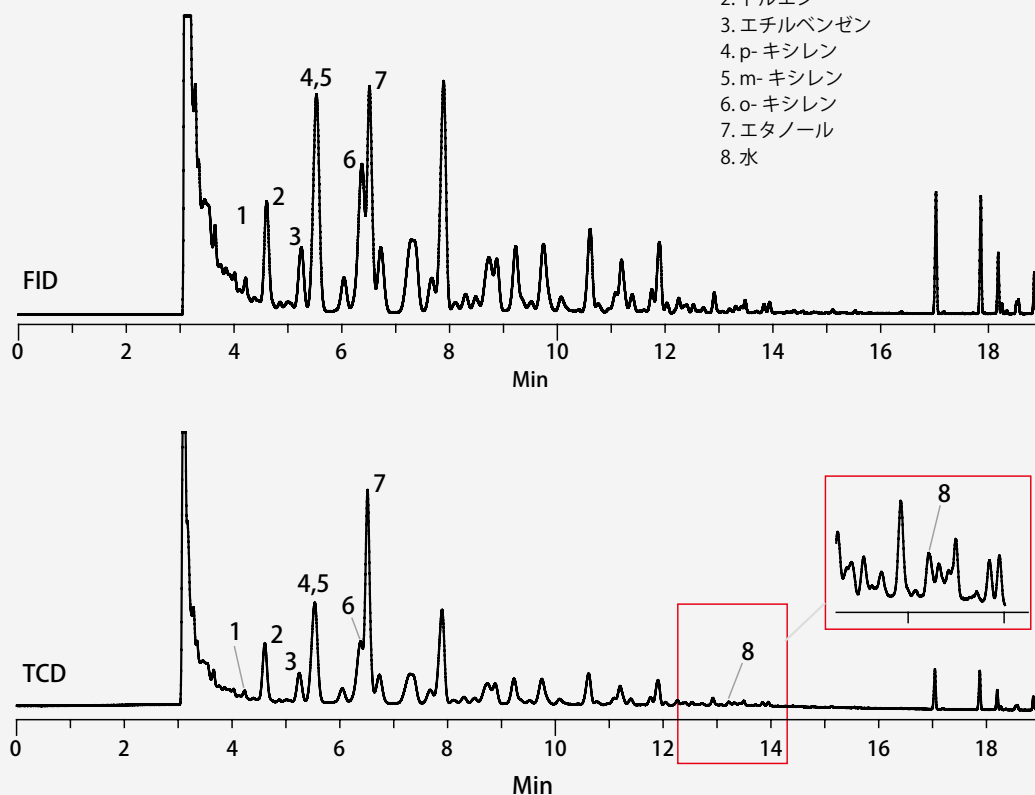


図 2. 無添加ガソリンのクロマトグラム その他の条件はすべて図 1 と同じ

1. ベンゼン
2. トルエン
3. エチルベンゼン
4. p-キシレン
5. m-キシレン
6. o-キシレン
7. エタノール
8. 水

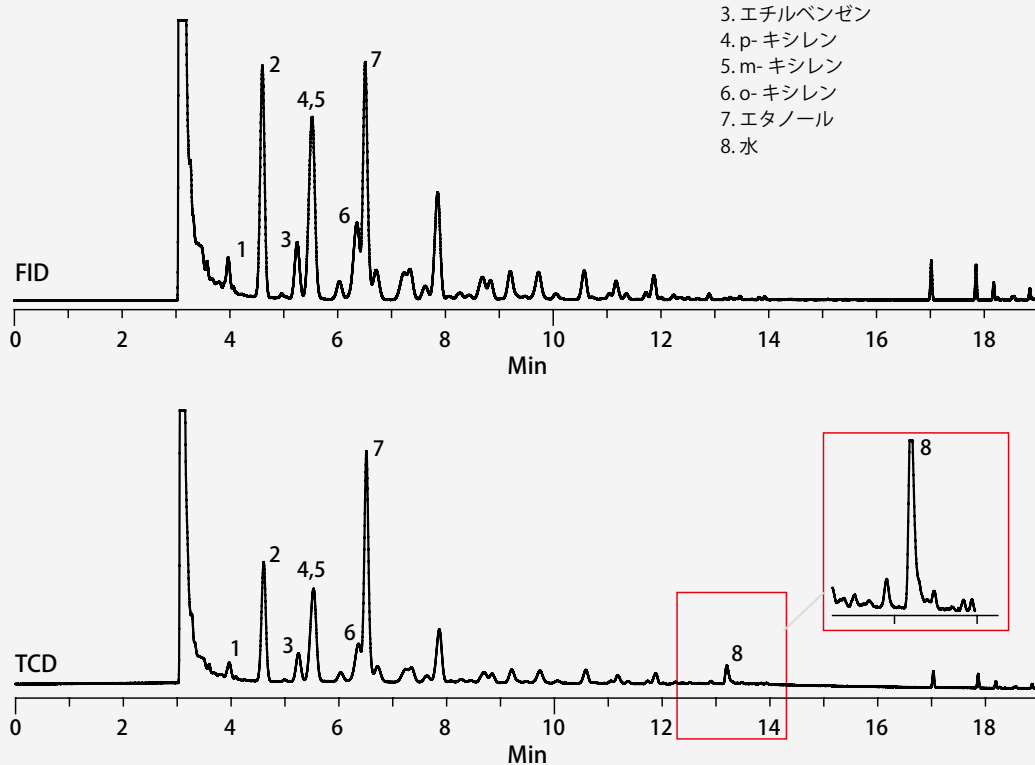


図 3. 無鉛ガソリンに水を 0.25% (v/v) 加えたもの その他の条件はすべて図 1 と同じ

表1. Watercolシリーズのカラム仕様

Watercol™ 1460

USPコード：なし

液相：非結合性、トリ（トリプロピルホスホニウムヘキサアミド）トリエチルアミントリフルオロメタンスルホン酸
温度範囲：30℃～260℃（等温またはプログラム設定）**Watercol 1900**

USPコード：なし

液相：非結合性、1,11-ジ（3-メチルイミダゾリウム）3,6,9-トリオキサウンデカントリフルオロメタンスルホン酸
温度範囲：30℃～180℃（等温またはプログラム設定）**Watercol 1910**

USPコード：なし

液相：非結合性、1,11-ジ（3-ヒドロキシエチルイミダゾリウム）3,6,9-トリオキサウンデカントリフルオロメタンスルホン酸
温度範囲：30℃～180℃（等温またはプログラム設定）**結果および考察**

Watercol 1910カラムでは、すべての分析対象物（水およびBTEX化合物）で良好なピーク形状を得ることができました。選択性が高いため、ガソリン中に存在するほぼすべての物質から水のピークが溶出されました。標準物質があれば、他の化合物も同定できたと考えられます。注目すべき点は、180℃（等温またはプログラム設定）という上限温度があるにもかかわらず、ガソリンの最も重い成分も短時間で（19分未満で）溶出できたことです。イオン液体カラムの利点は、非イオン液体カラムより低い温度で分析対象物を溶出できることです。したがって上限温度を高くする必要がありません。

結論

水は分析対象物やマトリックスにもなるため、世界中で最もよく分析される化合物の1つです。GC法は、多くの業界のさまざまな用途で揮発性および半揮発性有機化合物の測定に幅広く使用されています。GC法を利用して水と有機化合物の両方を測定すると、1回の分析で2つを測定できるので分析者にとって有効です。

References:

- 1 Sidisky, L.M.; Serrano, G.; Desorcie, J.L.; Stenerson, K.K.; Baney, G.; Halpenny, M.; and Buchanan, M.D. Mixing water and gas: the quantitative measurement of water by gas chromatography using ionic liquid capillary columns, *Chrom.Today*, 2016, 9, 1, 18.

Description	Cat. No.
Watercol 1910 Capillary GC Column	
30 m × 0.25 mm I.D., 0.20 μm	29711-U
Watercol 1460 Capillary GC Columns	
20 m × 0.18 mm I.D., 0.14 μm	お問い合わせ
30 m × 0.25 mm I.D., 0.20 μm	お問い合わせ
30 m × 0.32 mm I.D., 0.26 μm	お問い合わせ
Watercol 1900 Capillary GC Columns	
20 m × 0.18 mm I.D., 0.14 μm	お問い合わせ
30 m × 0.25 mm I.D., 0.20 μm	お問い合わせ
30 m × 0.32 mm I.D., 0.26 μm	お問い合わせ
Watercol 1910 Capillary GC Columns	
20 m × 0.18 mm I.D., 0.14 μm	お問い合わせ
30 m × 0.32 mm I.D., 0.26 μm	29714-U

アプリケーション、製品情報、在庫については、以下のホームページでご覧いただけます。

www.sigma-aldrich.com/watercol

ご存じですか？

製品種を示す数字（1460、1900、および1910）は、100℃の炉温度（等温）での水のコバツツ保持指標（KRI）値を示します。KRI値は、（n-アルケンカーボン数）× 100に対する分析対象物の相対溶出位置を示します。例えば、1460というKRIは、水がテトラデカン（nC14）の後、ペンタデカン（nC15）が溶出するまでの間隔の60%で溶出することを示します。

REACH SVHCに用いるお客様の化学製品のチェック

高懸念物質 (SVHC) に対する分析用標準物質と認証標準物質



Industry (Petroleum/Chemical)

Matthias Nold, Product Manager Reference Materials
matthias.nold@sial.com

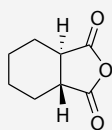
高懸念物質 (SVHC) は、REACH (化学物質の登録、評価、認可および制限) 第57条で規制される有害性が高い化学物質です。

欧州連合内部でREACH規制に基づく許可を必要とするという提案が行われる可能性があります。SVHC候補リストに物質を追加するかどうかは、欧州委員会 (EC) の要請に基づいて国内のREACH所轄官庁または欧州化学物質庁 (ECHA) が決定します。工業製品のサプライヤーはすべて、品目が0.1% (w/w) を超えるSVHCを含んで

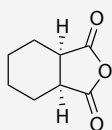
いる場合はECHAに通知しなければなりません。弊社は、品質管理および分析用SVHCまたはSVHC候補品に対する分析用標準物質と認証標準物質を提供しています。アスタリスク (*) が付いた製品は、ISO Guide34とISO 17025に基づき定量NMR (qNMR) で認証されたCRMグレード (TraceCERT®) で提供します。

以下のウェブページにある製品リストも参照してください。

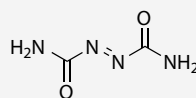
www.sigma-aldrich.com/svhc



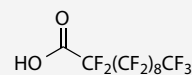
trans-1,2-Cyclohexanedicarboxylic
anhydride



cis-1,2-Cyclohexanedicarboxylic
anhydride



Azodicarboxamide



Perfluoroundecanoic acid

図1. SVHC標準物質

(Analytix-5-2016)

表1. 高懸念物質 (SVHC) の分析用標準物質および認証標準物質 (*)

Cat. No.	Description	CAS No.	Package Size
08267*	Acrylamide	79-06-1	100 mg
46130	4-Aminoazobenzene	60-09-3	250 mg
31629	<i>o</i> -Aminoazotoluene	97-56-3	250 mg
31598	4-Aminobiphenyl	92-67-1	250 mg
31597	<i>o</i> -Anisidine (2-Methoxyaniline)	90-04-0	250 mg
07671*	Anthracene	120-12-7	100 mg
79997	Azodicarboxamide	123-77-3	50 mg
46364	C.I. Basic Violet 3	548-62-9	250 mg
42438*	Benzyl butyl phthalate (BBP)	85-68-7	50 mg
31598	Biphenyl-4-ylamine	92-67-1	250 mg
67261*	Bis(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP)	117-81-7	100 mg
36934	Bis(methylglycol) phthalate	117-82-8	250 mg
34120	Bis(pentabromophenyl) ether (BDE No 209) solution 50 µg/mL in isooctane:toluene (9:1)	1163-19-5	1 mL
07369	<i>trans</i> -1,2-Cyclohexanecarboxylic anhydride	14166-21-3	50 mg
18139*	4,4'-Diaminodiphenylmethane (MDA)	101-77-9	50 mg
18281*	Dibutyl phthalate (DBP)	84-74-2	50 mg
02562	1,2-dichloroethane	107-06-2	1 mL, 5 mL
04143	Diethylene glycol dimethyl ether	111-96-6	1 mL, 5 mL
49617	Dihexyl phthalate	84-75-3	250 mg
43540*	Diisobutyl phthalate	84-69-5	100 mg
72405	1,2-dimethoxyethane, ethylene glycol dimethyl ether (EGDME)	110-71-4	1 mL, 5 mL
72336	<i>N,N</i> -dimethylacetamide	127-19-5	1 mL, 5 mL
72438	<i>N,N</i> -dimethylformamide	68-12-2	5 mL
18191*	2,4-dinitrotoluene	121-14-2	100 mg
45453	Dinoseb (6- <i>sec</i> -butyl-2,4-dinitrophenol)	88-85-7	100 mg
59832*	Dipentyl phthalate (DPP)	131-18-0	50 mg
75768	C.I. Direct Red 28	573-58-0	25 mg

Cat. No.	Description	CAS No.	Package Size
79109	2-ethoxyethanol	110-80-5	1 mL, 5 mL
01913*	2-ethoxyethyl acetate	111-15-9	100 mg
43861	Furan	110-00-9	1 mL
08483	Hexahydro-4-methylphthalic anhydride	19438-60-9	100 mg
45531	Imidazolidine-2-thione	96-45-7	250 mg
08485	Methoxyacetic acid	625-45-6	100 mg
88907	2-methoxyethanol	109-86-4	1 mL, 5 mL
46111	6-methoxy- <i>m</i> -toluidine (<i>p</i> -cresidine)	120-71-8	250 mg
78769	1-Methyl-2-pyrrolidone (NMP)	872-50-4	5 mg, 10 mg
66681	4,4'-Methylene-bis (2-chloroaniline)	101-14-4	250 mg, 1 g
46106	4,4'-methylenedi- <i>o</i> -toluidine	838-88-0	100 mg
45922	4-methyl- <i>m</i> -phenylenediamine	95-80-7	250 mg
56671	Methyloxirane (Propylene oxide)	75-56-9	1 mL, 5 mL
07559*	Michler's base (<i>N,N,N',N'</i> -tetramethyl-4,4'-methylenedianiline)	101-61-1	50 mg
56614*	Michler's ketone (4,4'-bis(dimethylamino) benzophenone)	90-94-8	100 mg
46383	Musk xylene (5- <i>tert</i> -butyl-2,4,6-trinitro- <i>m</i> -xylene) (solution, 100 µg/mL in acetonitrile)	81-15-2	2 mL
06084	Nitrobenzene	98-95-3	1 mL, 5 mL
46117	4,4'-oxydianiline	101-80-4	250 mg
33824	Pentadecafluorooctanoic acid (PFOA)	335-67-1	100 mg
07435	C.I. Solvent Blue 4	6786-83-0	50 mg
442858	4-(1,1,3,3-tetramethylbutyl) phenol	140-66-9	500 mg
45979	<i>o</i> -toluidine	95-53-4	250 mg
46267	Trichloroethylene	79-01-6	5 mL
47794	1,2,3-trichloropropane	96-18-4	1 g
96382*	Tris(2-chloroethyl) phosphate	115-96-8	100 mg

プロセス用水の管理大丈夫ですか？



工場内のボイラー水や冷却水中には、低レベルですが、不純物が含まれています。これらの不純物は時間の経過や水の蒸発などの影響で配管内に堆積しスケールを形成します。これらの堆積物を放置しておくと配管の損傷を引き起こし、さらには高額な修理が必要な場合があります。配管内を流れるプロセス用水中の成分を定期的に測定・管理することで、配管の損傷を未然に防ぎ、維持補修費用の節約につながります。



メルクの水質分析キットのSpectroquant®シリーズは様々な物質を分光測定する専用試薬を取り揃えており、プロセス用水の品質管理に重要なパラメーターであるケイ酸、カルシウム、マグネシウム、硬度、酸中和容量（総アルカリ度）、脱酸素剤などの測定のためのキットがあります。これらのキットは分光光度計Proveシリーズを用いて、迅速簡便に測定することが可能です。



分光光度計Prove 600は紫外／可視光領域をカバーした分光光度計です。専用のSpectroquant試薬キットを用いることで、バーコードによる読み込みにより迅速に多サンプルのスクリーニングが可能です。また、セルホルダーは取り外し可能なので、試薬をこぼしてしまっても、水洗することでいつも清潔にご使用いただけます。特にケイ酸などの微量成分の測定に100mmセルを用いることのできるProve600が適しています。

また、メルクでは調整済みの吸光光度分析用標準溶液も取り揃えています。分析結果の信頼性を高めるために、定期的に標準溶液を用いた測定手法のチェックをお勧めいたします。

参考webサイト www.merckmillipore.jp/prove

本製品の詳細はメルク株式会社へお問い合わせください。

製品に関するお問い合わせ Tel : 03-4531-1140 Email : bioinfo@merckgroup.com
納期などご注文に関するお問い合わせ Tel : 03-4531-1141 FAX : 03-4534-4837

Milli-Q

NEW



あたらしい
Milli-Qがでたよ

Milli-Q IQ7000 を体感してみてください。



超純水初！ ラボ市場初*！ 水銀フリー UV ランプ搭載 超純水製造装置 Milli-Q® IQ 7000

環境にやさしく法令・規制に対応
一つのユニットから多目的の
アプリケーションに対応

使いやすい Q-POD

- ・タッチスクリーンにてスマートフォンのように
分かりやすい操作

水銀フリー ech2o® UV ランプ



- ・世界初*、超純水精製用、TOC 測定用の UV ランプが水銀フリー
- ・UV 波長が 172 nm になり、従来の水銀ランプと比較して、
有機物分解効果が向上

* 弊社調べ

効率性・使いやすさを追求した 2 種類の定量採水

① 定量採水

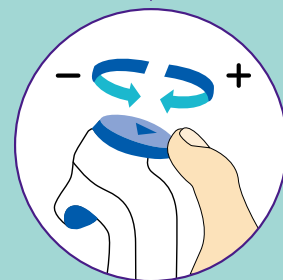
必要な量を設定して採水。小容量から大容量までどんな用途
にも対応します

② アシスト定量採水

設定量の 96% までは高スピードで、その後一滴ずつの採水
モードに自動で移行。停止は手動で行うことで、標線ぴったり
に採水できます。



採水ボタン



一滴 最大流量

分かりやすく簡単な採水

採水ボタンを調節するだけで、正確な液滴から
2 L / 分までの必要に応じた流量で採水できます。

メルク株式会社

ライフサイエンス ラボラトリーウォーター事業部

〒153-8927 東京都目黒区下目黒 1-8-1 アルコタワー 5F

製品の最新情報はこちら www.merckmillipore.jp/LW

お問合せ▶ On-Line:www.merckmillipore.jp/jpts Tel: 03-4531-3939 Fax: 03-5434-4875

The life science business of Merck operates as MilliporeSigma in the U.S. and Canada

MERCK

sigma-aldrich.com

お客様のニーズを満たすさまざまなグレード 微量分析用高純度試薬

Patric Klein, Global Product Manager Trace Elemental Analysis
patric.klein@merckgroup.com
 Daniel Weibel, Global Product Manager Trace Organic Analysis & Sensorics
daniel.weibel@sial.com



無機微量元素分析には高純度のSuprapurグレードとUltrapur™グレードをお勧めします。

HPLCまたはLC-MS分析にはLiChropur®グレードをお勧めします。



Suprapur	Ultrapur	LiChropur
高純度酸、高純度塩基	高純度酸	酸、塩基、塩
元素分析 (例: AAS, ICP-OES)	高感度元素分析 (例: ICP-OES, ICP-MS)	HPLC、LC-MS用
ppm – ppb	ppb – ppt	ppm – ppb

現代の機器分析ではあらゆる不純物が測定を妨害する可能性を持つため、試薬が測定結果に重大な影響を及ぼす場合があります。特に、機器微量分析における試料調製には、不純物レベルが低く抑えられた試薬が必要です。弊社は、さまざまな用途に幅広く試薬を提供しています。

酸および塩基(Suprapur®グレード)

Suprapur グレードの酸と塩基は ng/g(ppb) レベルの微量分析に最適です。

Suprapurグレードの酸は、ホウケイ酸塩または超高純度PEのボトルに入っています。このボトルは酸のあらゆる元素不純物を最低限に抑えるため、未開封であれば、品質保証期間はその品質が維持されます。ボトルは、充填前に洗浄処理します。品質管理は充填後に実施します。そのため、バッチの試験結果が充填した酸の値となります。Suprapurグレードの試薬は丈夫な外箱に詰められています。Suprapurブランドの過酸化水素は、黒色のボトルに詰めて光から保護しています。このボトルは、超高純度PEを使用することによってあらゆるコンタミネーションを避けています。安全性を高めるために、過酸化水素のボトルはSafetyCapのフタが付いていて、PTFE膜のSafetyCapは圧力を下げ、あらゆるコンタミネーションを避けることができます。



表1. Suprapurグレードの製品一覧

Cat. No.	Description	Content	Packaging
1.00066.0250	Acetic acid 100%	250 mL	Glass bottle
1.00066.1000		1 L	Glass bottle
1.05428.0250	Ammonia solution 25%	250 mL	PE bottle
1.05428.0500		500 mL	PE bottle
1.05428.1000		1 L	PE bottle
1.05428.2500		2.5 L	PE bottle
1.00765.0050	Boric acid	50 g	PE bottle
1.00765.0500		500 g	PE bottle
1.11670.0250	Formic acid 98–100%	250 mL	Glass bottle
1.11670.1000		1 L	Glass bottle
1.00306.0250	Hydrobromic acid 47%	250 mL	Glass bottle
1.00306.1000		1 L	Glass bottle
1.00318.0250	Hydrochloric acid 30%	250 mL	PE bottle
1.00318.0500		500 mL	PE bottle
1.00318.1000		1 L	PE bottle
1.00318.2500		2.5 L	PE bottle
1.00335.0250	Hydrofluoric acid 40%	250 mL	PE bottle
1.00335.0500		500 mL	PE bottle
1.00335.1000		1 L	PE bottle
1.00335.2500		2.5 L	PE bottle

酸 (Ultrapur™ブランド)

Ultrapur試薬はpg/g(ppt)レベルの超微量分析に好適です。

Ultrapurグレードはサブボイリング法で製造されます。時間をかけて蒸留した試薬中の微量不純物は可能な限り低くなります。Ultrapurグレードは、特殊加工処理したPFA（フッ素ポリマー）の容器に充填されています。これにより、ICP-MSなどの超微量機器分析を行う場合の厳しい要求を満たします。Ultrapurグレードは丈夫な外装ケースに梱包されています。



表2. Ultrapurグレードの製品一覧

Cat. No.	Description	Content	Packaging
1.01514.0250	Hydrochloric acid 30%	250 mL	PFA bottle
1.01514.0500		500 mL	PFA bottle
1.01514.1000		1 L	PFA bottle
1.01513.1000	Hydrofluoric acid 48%	1 L	PFA bottle
1.06097.1000	Hydrogen peroxide 31%	1 L	PFA bottle
1.01518.0250	Nitric acid 60%	250 mL	PFA bottle
1.00318.0500		500 mL	PFA bottle
1.00318.1000		1 L	PFA bottle
1.01516.0250	Sulfuric acid 96%	250 mL	PFA bottle
1.01262.0500	Water	500 mL	PE bottle
1.01262.1000		1 L	PE bottle

試薬 (LiChropur®グレード)

弊社のLC-MS試薬をぜひお試しください。

LC-MS分析では、試料調製、移動相およびポストカラム添加剤に使用する試薬に期待される純度のレベルが厳しくなりました。

アルカリイオン、可塑剤および界面活性剤はバックグラウンドノイズを高め、これらが付加物を形成してLC-MSを著しく妨害します。

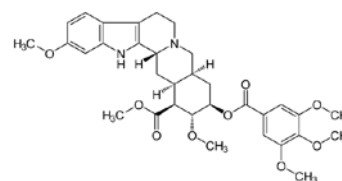
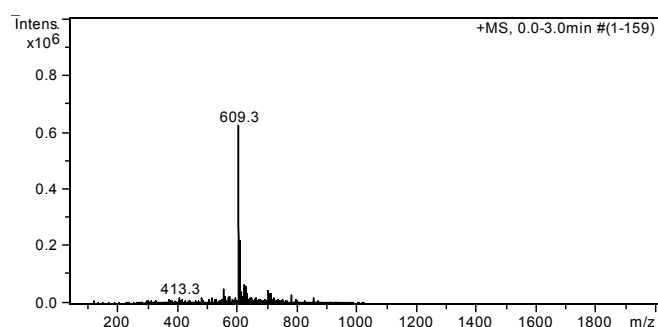
ナトリウムおよびカリウムイオンは、分析対象物の分子で付加物を形成する傾向を特に強く持っています。そのため、マスペクトルが複雑になってデータ評価に長時間を要します。新しいLC-MSグレードの酸と塩基の微量金属含有量は低ppbレベルです。したがって、イオン源で付加物が形成されるリスクが最低限に抑えられます。ホウケイ酸塩のボトルに酸と塩基を充填することもまた、ガラスからアルカリイオンが溶出するのを防ぎます。錯体を形成する可能性があるイオンであるアルミニウム、銅および鉄の量も低ppbレベルで保証されています。



表3. LiChropurグレードの製品一覧

Cat. No.	Name	Description	Package Size
5.33001.0050	Acetic acid	100% for LC-MS	50 mL
5.33002.0050	Formic acid	98–100% for LC-MS	50 mL
5.33003.0050	Ammonia solution	25% for LC-MS	50 mL
5.33004.0050	Ammonium acetate	For LC-MS	50 mL
5.33005.0050	Ammonium hydrogen carbonate	For LC-MS	50 mL

レセルピンを標準物質として、LiChropurグレードの試薬中に存在する可能性がある不純物を分析します。ポジティブモードでのエレクトロスプレーイオン化 (ESI) と大気圧化学イオン化 (APCI) で検出されたレセルピンの量は、酸と塩基では2 ppb、塩では20 ppbです。ネガティブモードで規定されたレセルピンの量は20 ppbです。レセルピンテストは、2.5% (v/v) の酸もしくは塩基または2.5% (w/v) の塩を50/50 (v/v) のアセトニトリル/水混合液で希釈して実施しています。また、製造したすべてのロットを、フローインジェクション分析質量分析法 (FIA-MS) で分析しています。溶解した試薬と適切なレセルピン標準溶液を、コンタミネーションなくシリンジポンプでMSのイオン源に送ります。トータルイオンクロマトグラム (TIC) は3分間積算処理しています。検出した質量の相対強度をレセルピンの信号と比較します。



Reserpine

図1. LC-MSグレードのレセルピンテスト

高いS/N比が得られるのは、高純度試薬を使用した場合のみです。LiChropurグレードは、高い純度と高い一貫性の要件を満たすように設計されています。

LC-MS試薬はこちら

www.sigma-aldrich.com/lcms-reagents

Aquastar™で確かな水分測定

Aquastar — グローバルなカールフィッシャー試薬

Bettina Straub-Jubb, Global Product Manager Titration
bettina.straub-jubb@merckgroup.com

北米以外では、Apura® (アプラ) というブランド名でご提供していた、カールフィッシャー試薬と水標準品を新たにAquastar (アクアスター) に変更しました。北米ではAquastarブランドは、よく知られた高品質ブランドです。今後はすべてのカールフィッシャー製品がAquastarというブランドとなり、世界中で通用する製品ラインとなります。

製品のカタログ番号、製品名、組成、品質および性能はそのままであり、変更はありません。

Aquastar — 信頼できる品質

カールフィッシャー滴定は広く用いられている水分測定法です。原材料、中間体および最終製品中に含まれる水分量を測定することの重要性は、水が物質の特性に影響を及ぼすことから明らかです。品質保証期限、安定性、凝集性、物理特性などは、いずれも水分量が多すぎることによって影響を受けます。

カールフィッシャー滴定にAquastarシリーズを用いると、気体、液体および固体に含まれる水分量を極めて高精度で容易に測定できます。

弊社は製造プロセスに最高の基準を適用し、厳しい検査要件に準拠しているため、Aquastarブランドのカールフィッシャー試薬は際立って優れた品質を備えています。そのため、測定結果は常に信頼できます。弊社は、原材料の選択、包装から品質管理までに最も厳しい基準を適用しています。

利点

- 高い確度と優れた精度
- 高い再現性と迅速な滴定
- 幅広い小分けレンジ
- あらゆる用途に対応する包括的な製品ライン
- 充実した水標準品シリーズ

40年を超える経験から得られる利点

弊社は、40年以上に渡る蓄積された優れた専門知識を生かしカールフィッシャー試薬と水標準品を継続的に開発および改良した実績を有しており、米国、ヨーロッパ、およびアジアでお客様の日常的な研究活動を支援しています。



技術サポートを重視しています

定期的なカールフィッシャーセミナーやインハウスセミナー（出張ミリスクール）を通じてお客様にカールフィッシャー滴定について学んでいただき、その最新情報をお届けします。

詳しくは www.merckmillipore.jp/millischool をご覧ください。

水分測定のアプリケーションノートは以下のサイトをご覧ください。

www.sigma-aldrich.com/kf-applications

カールフィッシャー水分測定に関する技術的なお問い合わせは、以下の連絡先までお問い合わせください。

Tel: 03-4531-1140

Email: bioinfo@merckgroup.com

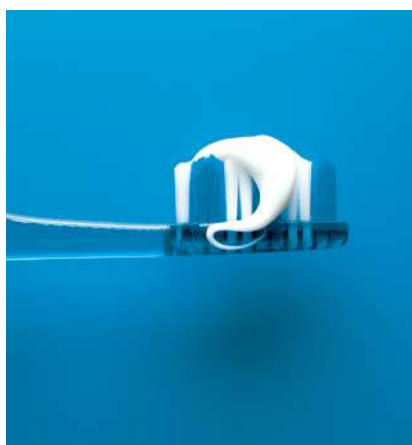


表1. 製品一覧

Cat. No.	Description	Packaging
容量滴定用 一液型試薬		
1.88005	Aquastar™ – CombiTitrant 5 approx. 5 mg H ₂ O/mL	Glass bottle
1.88002	Aquastar – CombiTitrant 2 approx. 2 mg H ₂ O/mL	Glass bottle
1.88001	Aquastar – CombiTitrant 1 approx. 1 mg H ₂ O/mL	Glass bottle
1.88008	Aquastar – CombiSolvent, methanol-free solvent	Glass bottle
1.88009	Aquastar – CombiMethanol	Glass bottle
容量滴定用 二液型試薬		
1.88010	Aquastar – Titrant 5 approx. 5 mg H ₂ O/mL	Glass bottle
1.88011	Aquastar – Titrant 2 approx. 2 mg H ₂ O/mL	Glass bottle
1.88015	Aquastar – Solvent	Glass bottle
油類用脱水溶剤		
1.88020	Aquastar CombiSolvent fats (for fats in foodstuff) Use together with CombiTitrant	Glass bottle
1.88021	Aquastar CombiSolvent oils (for mineral oils) Use together with CombiTitrant	Glass bottle
1.88016	Aquastar Solvent oils & fats solvent for long-chained substances Use together with CombiTitrant or Titrant	Glass bottle

Cat. No.	Description	Packaging
ケトン・アルデヒド用脱水溶剤		
1.88006	Aquastar CombiTitrant 5 Keto	Glass bottle
1.88007	Aquastar CombiSolvent Keto	Glass bottle
電量滴定用試薬		
1.09255	Aquastar CombiCoulomat frit For cells with diaphragm One reagent for anode and cathode	Glass bottle
1.09257	Aquastar CombiCoulomat fritless For cells with and without diaphragm One reagent for anode and cathode	Glass bottle
バッファー		
1.88035	Aquastar Buffer solution for strong acids	Glass bottle
1.88036	Aquastar Buffer solution for strong bases	Glass bottle

(Analytix-1-2017)

JASIS 2017に今年も出展します。

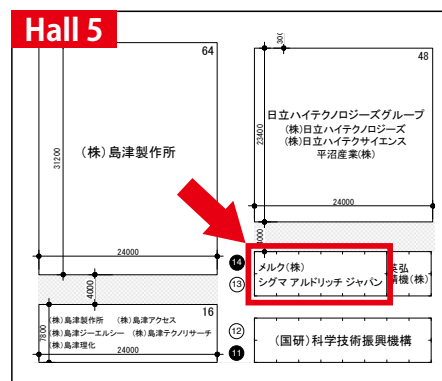


2017年9月6日(水)～8日(金)

幕張メッセ国際展示場

AM10:00～PM5:00

入場無料



展示コーナーでは専門的な知識を持った展示員がお待ちしております。
分析の疑問、気になる製品などございましたらお気軽にお声がけください。

左上三角部分を取り取ってブースへ持ってくると何かが起こる!

新技術説明会にも是非ご参加ください。

日時	会場	分類	発表詳細
9月6日(水) 11:10～11:35	N-1	SPME	【始めてみよう!】 固相マイクロ抽出 (SPME) の基礎 固相マイクロ抽出 (SPME) ってどういう利点があるのか、どのパーツが必要なのか等、SPMEを始める際によくある疑問を中心に説明します。
9月6日(水) 15:30～16:20	A-8	水分測定	【水分測定ならコレ!】 カールフィッシャー水分測定の基礎から実践まで。分析のお悩み解決します。 カールフィッシャー法の原理から適切な試薬の選び方、さらに測定が難しいサンプルへの対応やトラブルシューティングなどを紹介します。
9月7日(木) 10:30～10:55	N-1	GC	【GCで水を測定!】 水試料にも適用出来るイオン液体GCキャピラリーカラムのご紹介 水や低級アルコールが測定できる、新たなイオン液体GCカラムのアプリケーションを紹介します。
9月8日(金) 12:15～13:05	A-8	SPE	【基礎から学ぶ】 固相抽出 (SPE) カラムの基礎とあなたの日々の作業に役立つ弊社独自のノウハウを伝授 毎年好評の固相抽出 (SPE) カラムの基礎講座。種類別の使用方法や充填剤の選択、さらに正確・快適にお使いいただく弊社独自のノウハウを紹介します。
9月8日(金) 15:50～16:15	A-2	HPLC	親水性化合物の分析でお困りですか?メルクとスペルコのHPLCカラムを使いこなそう メルクとスペルコのHPLCカラムのそれぞれの特徴、最適なカラム選択方法を分析例を示しながら紹介します。

JASIS 2017の最新情報は下記をご確認ください
www.sigma-aldrich.com/jasis

本紙記載の製品は試験・研究用です。ヒト、動物への治療、もしくは診断目的として使用しないようご注意ください。本紙記載の製品構成は諸般の事情により予告なく変更となる場合がありますのでご了承ください。記載価格に消費税は含まれておりません。本文中のすべてのブランド名または製品名は特記なき場合、Sigma-Aldrich Co. LLC および Merck KGaA の登録商標もしくは商標です。FocusLiner is a trademark of SGE Analytical Science Pty Ltd., QsertVial is a trademark of QIS, Inc., Certified Spiking Solutions is a registered trademark of Cerilliant Corporation., Agilent is a registered trademark of Agilent Technologies. 本紙記載の内容は 2017 年 6 月時点の情報です。©2017 Sigma-Aldrich Co. LLC. All rights reserved.

シグマ アルドリッチ ジャパン

〒153-8927 東京都目黒区下目黒 1-8-1 アルコタワー 5F

製品に関するお問い合わせは、弊社テクニカルサービスへ

TEL : 03-6756-8245 FAX : 03-6756-8302

E-mail : sialjpts@sial.com

在庫照会・ご注文方法に関するお問い合わせは、弊社カスタマーサービスへ

TEL : 03-6756-8275 FAX : 03-6756-8301

E-mail : sialjpcs@sial.com

www.sigma-aldrich.com/japan

シグマ アルドリッチ ジャパン合同会社はメルクのグループ会社です。

お問合せは下記代理店へ

[CAM015]1706-10K/E