

HITACHI SCIENTIFIC INSTRUMENT NEWS

 NOV./DEC. 1991
VOL.34 NO.6

U.D.C. 543.51 : 543.8

目次

特集 ライフサイエンス II

巻頭言

質量分析雑感……………飯田 芳男- 1

報 文

植物配糖体ギムネマ酸のLC/APCI/
MS分析 ……………井元 敏明- 3M-1000形日立LC/MS分析計を用いた
LC/APCI-MS分析の応用……………
……………内山 秀文
三浦謹一郎 熊谷 泉 高井 信治- 7樹葉のにおいさまざま……………
……………川上美智子-11ハチミツの水分の分析……………
半田八十三 須藤 毅 塗師田光伴-18

解 説

日立エレクトロスプレィLC/MS ……
……………加藤 義昭
三村 忠男 松村 和美 谷川 建一-21

新製品紹介

Z-8200形シリーズ日立偏光
ゼーマン原子吸光光度計……………-17
7070形日立血液自動分析装置……………-28
D-5000形日立ガスクロマトグラフ用
データステーション・GCマネージャー-27

トピックス

"ICP発光分析分光干渉図集"を発行……………-17
IUPAC/ICAS'91開催さる……………-20
'91分析機器展開催さる……………-10
第18回BMS談話会開催さる……………-27

特集 ライフサイエンス II

巻 頭 言

質量分析雑感

My Impressions of Organic Mass Spectrometry

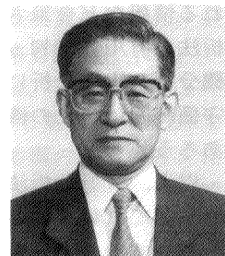
飯田 芳男*

近年、分析機器の性能は飛躍的に向上し、その発展は誠に目覚ましい。とりわけ質量分析装置の進歩は著しく、新しい手法も開発されて設置台数は年々増加し、我が国ではここ数年来大型の装置だけでも年間100台に達していると推定される。

質量分析法が創始されたのは今世紀のはじめであるが、有機物の分析に利用されたのは第二次大戦末期から戦後にかけてであり、1950年代には石油化学工業への応用が始められ分析機器としての地位を確保した。またこの頃にNier-Jahnsenの二重収束型、四重極型、飛行時間型が出現した。我が国では1943年に神原ら(日立)が60°型の装置を試作してガス分析に利用し、また戦後いち早く米国CECの装置が輸入されて、東大荒木研究室(荒木 峻都立大名誉教授)に設置された。当時としては最先端の装置であったが、十分に真空度を上げてから測定にかかるので試料数は限られ、感光紙に記録されたスペクトルのピーク高さを物差しで測り、手回しの計算機で連立方程式を解いて定量していたのを筆者も間近に見て、この分析法には携わるまいと思ったものである。

1950年代終りにはGCとの直結が図られ、1960年代後半頃からはGC/MSとして市販されるようになり、データ処理装置も付き、新たな時代に入った。1981年には松田(松田 久阪大名誉教授)により高分解能、高感度を目的として超大型装置が設計試作されたが、前述の神原らの装置とともに我が国の質量分析の水準の高さを示すものと言える。

GC/MSは磁場型と四重極型とに大別され、それぞれ一長一短がありお互いに競い合い、ある時期は前者、またある時期は後者が優位に立つというように性能争いが展開され、それが性能を一段と向上させたと理解している。しかし、磁場型における高い分解能、四重極型における操作の容易さ(低真空度での作動)という特長はともに本質的なものであり、今日では経済的な豊かさもあって、我が国でもようやく



* 成蹊大学 工学部 教授 工博

両機種を備えるところが増えてきたのは喜ばしいことである。

1970年代半ばに筆者も前述の思いとは反対にはじめてGC/MSに触れることになったが、装置の進歩により素人にも使えるような気がしたためである。当時は定量に用いる例は少なく、ここ10年位から環境汚染成分、生体成分や薬物の測定などで定量に用いられるようになった。これは装置の性能の向上にもよるが、他の分析法では困難な極低濃度成分測定の必要性が増したことによるものと思われる。さらに、最近ダイオキシン分析で、高い感度と分解能とが要求され、専用のEIイオン源も開発され、2, 3, 7, 8-TCDD 0.1pgのS/Nが10以上(分解能10,000)というのが、二重収束装置の仕様になった観がある。必要は改良の母とでもいうべきであろう。

またLC/MSの開発はGC/MSよりも時間がかかったが、1980年代にサーモスプレー法の出現により実用段階に入り、またエレクトロスプレー法によりペプチドなど数万~十数万の分子量を超多価イオンの生成を利用して推定する方法が開発され、そのインタフェースも市販されるに至った[本誌p.3262, 3272及び、34, No. 1 (1991)参照]。

イオン化法も1960年代のCI法をはじめ1970~1980年代にはソフトなイオン化法が多数提唱され、極性化合物など誘導体化をしなくて測定可能になった。図は有機分析におけるGC/MS, LC/MSについて、その構成、測定手法、得られる情報などを筆者なりにまとめたものであるが、質量分析法の有用性が判っていただけるであろう。この方法は無機分析や表面分析にも用いられていることは周知の通りで、守備範囲は多くの機器分析法の中で最も広いものの一つであろう。

以上、質量分析法の発展を一瞥したが、この方法は装置の系内で試料を破壊(イオン化)するためにイオン源などが汚れやすく、光分析法などと違ってしばしば1けた以上、ときには3けたも感度低下が生じ、設置時の性能を維持することは容易ではない。この点メーカーの一段の工夫を期待したいが、ユーザーの側も十分な基礎知識と技術とをもち、保守管理を怠らないようにすることが大切である。また質量分析以前の問題として、極微量成分分析では試料の前処理を適切に行う必要があり、通常の化学分析技術をしっかり身につけた者にして、はじめて信頼できるデータが得られることを銘記すべきであろう。

質量分析法はLC/MSの出現により適用試料が拡大され、各方面でますます利用されよう。一層の発展を期待する。

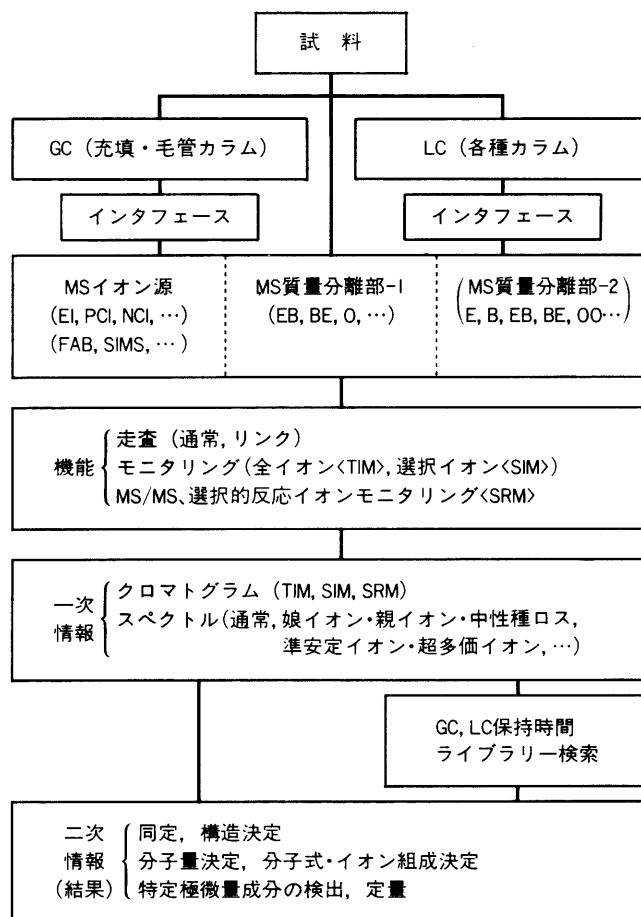


図 GC/MS, LC/MSの基本構成と得られる情報など

筆者略歴

氏 名	飯田 芳男
昭和23年	東京物理学校研究科(化学科) 卒業
23-37年	東京大学工学部助手
37年	工学博士(東京大学)
37-44年	成蹊大学工学部助教授
41-46年	東京大学工学部講師(非常勤)
44-現在	成蹊大学工学部教授
62年	藍綬褒章受賞
平成元年-現在	日本工業標準調査会委員(化学製品・化学分析部会)
2年-現在	日本学術振興会創造機能化学第116委員会主査

報 文

植物配糖体ギムネマ酸のLC/APCI/MS分析

LC/APCI-MS Analysis of the Plant Glycoside, Gymnemic Acids

井元 敏明*

(平成3年6月3日受理)

1. はじめに

ギムネマ酸という名が文献に登場するのは、今からおよそ100年前の1887年に遡る¹⁾。その後、この物質の化学的な性質、および構造についての研究は、地味ながらも着実に進められてきた。敢えて地味といったのは、ギムネマ酸がヒトの甘味の感覚を消してしまうという極めて面白い作用を示すにもかかわらず、その興味は味覚の研究に携わる一部の生理学者、化学者ととどまっていたため、人目につきにくかったことを意味している。

ところが、この物質を生む母体であるインド原産の植物ギムネマ・シルベスタの葉が、糖尿病の民間薬として伝承されてきていることが紹介された²⁾ ことに加えて、ギムネマ酸には小腸におけるブドウ糖の吸収を抑制して、結果的に血糖値の急激な上昇を抑える効果³⁾ や、う蝕性細菌が分泌する酵素グルコシルトランスフェラーゼ(GTase)によるグルカン生成を阻害する作用のあること⁴⁾ が明らかになったこともあって、ギムネマ酸およびギムネマ・シルベスタの名は、にわかに巷を賑わすようになってきた。

われわれは、ここ数年にわたって、ギムネマ酸のもつ様々な作用の生理学的研究に携わってきたが、これらの生理作用発現のメカニズムを解明するためには、化学構造との関連の検討を避けて通れないところにきている。この小稿では、最近われわれが行ったLC/MSによるギムネマ酸同族体の化学構造解析の結果⁵⁾ を中心に述べながら、ギムネマ酸について紹介してみたい。

2. ギムネマ酸の化学構造

ギムネマ酸はトリテルペン配糖体に属し、図1に示すようにその基本骨格は、3-O-β-D-glucuronopyranosyl-gymnemenin(3β, 16β, 21β, 22α, 23, 28-hexahydroxy-Δ¹²-oleanen)で、5個の水酸基のうち、幾つかはアシル化されている。容易に想像されるように、このアシル基の種類と結合位置の違いによって、ギムネマ酸には多くの同族体(位置異性体)が存在し得る。事実、逆相カラムを用いたHPLCで葉から抽出したギムネマ酸を分析すると、図2(a)に見られるように、多数のピークからなるクロマトグラムを与える。これらの大部分の成分がグルクロニドであることは、試料をあらかじめβ-グルクロニダーゼで処理すると、もとのピークが減少するとともに、新たな成分(おそらくアグリコンに相当する)が出現することから明らかである[図

2(b)]。

近年、ギムネマ酸の同族体のうち幾つかは、単離されて完全な構造が決定されたが^{6),7)}、なお残る多くの同族体の全貌についてはいまだ明らかではない。今回われわれは、LC/MSを用いて、主としてギムネマ酸同族体の分子量と同時に、可能な限りフラグメントイオンの解析を行い、アシル基の種類についての推定を試みた。

3. ギムネマ酸のLC/APCI-MS分析

LC/MSによる分析には、日立655A高速液体クロマトグラフ装置と日立M-80B形質量分析計を、霧化器および気化器を含むインタフェースを介して接続した装置を用いた。装置の外観およびインタフェース部の概略を図3に示す。

カラムによって分離された溶出試料は、テフロンチューブで直結された霧化器に導入され、続いて気化器(400℃)で脱溶媒されて針電極部に達し、ここで溶媒の一次イオン化が行われる。この針電極部でのイオン化は大気圧のもとで行われるため、大気圧化学イオン化(Atmospheric Pressure Chemical Ionization)と呼ばれている。

この方式の特徴は、一次イオン化で生成された溶媒イオンと溶質分子とのイオン分子反応によって、溶質分子がイ

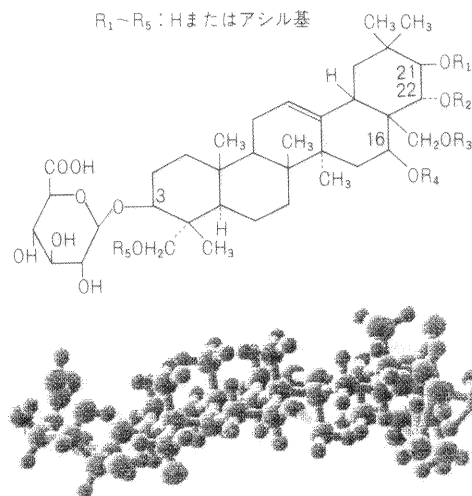


図1 ギムネマ酸の化学構造

下の図は棒と球モデルで表した立体構造(姫路工業大学 中野英彦氏の手になる分子立体構造表示プログラム "Modrast" による。)

* 鳥取大学 医学部 生理学第一教室 助教授 理博

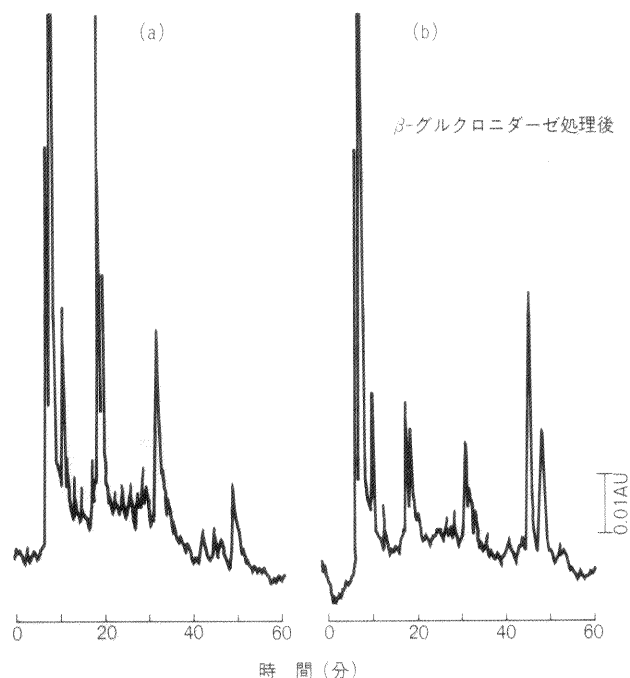


図2 ギムネマ酸の逆相HPLCによるクロマトグラム
 (a) ギムネマ酸混合物 (b) (a)の試料を β -グルクロニダーゼで加水分解したもの(ギムネマ酸1 mgあたり1,000単位, 37°C, 20時間)
 カラム: ODS C18(YMC-A324, 10 mmID×300 mmL)
 移動相: メタノール/水/酢酸(75:25:0.5)
 検出: 230 nm, 温度: 25°C, 流速: 2.0 ml/min

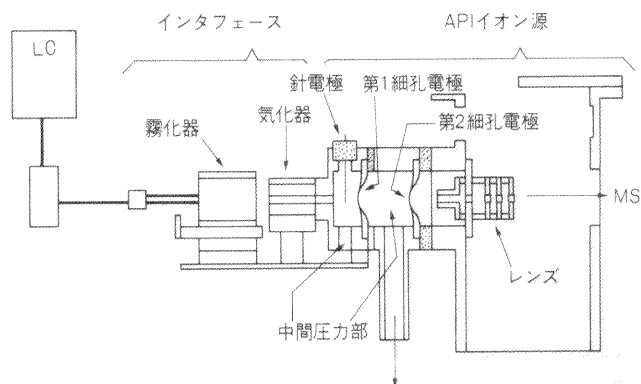
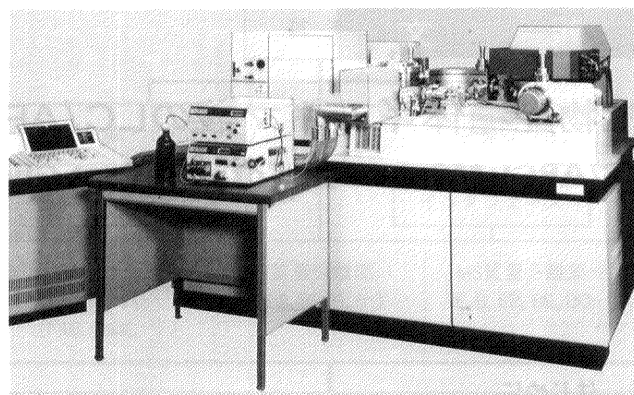


図3 LC/APCI-MS装置の外観とインタフェース部

オン化されることである。このとき、擬分子イオンの他にフラグメントイオンも同時に生成され、分子量ばかりでなく構造情報に富んだマススペクトルを得ることができる。

この装置を用いて、実際に得られた全イオン電流の検出によるクロマトグラムを図4に示す。同図中の数字はマススペクトルの解析を試みたピークの番号を示している。図5は図4のクロマトグラムから典型的なマススペクトルを選び出したものである。この図のピーク番号2のマススペクトルを例にとって解析の手順を説明しよう。

今回行ったクロマトグラフィーにおいては、移動相中に0.1Mの酢酸アンモニウムが共存しているため、イオン化によって生成する擬分子イオンとしては、アンモニウム付加型($M+NH_4$)⁺ または水素イオン付加型($M+H$)⁺ が想定される。このことを考慮にいと、マススペクトル中に観測された m/z の最大のもの、すなわち m/z 784が($M+NH_4$)⁺、次に現れている m/z 767が($M+H$)⁺と考えられ、ただちにこの溶出成分の分子量が766であることが推定される。また m/z 608はトリテルペン骨格の3位に結合しているグルクロン酸(Gluc)とのエーテル結合が切断されてできたフラグメントイオン、すなわち($M+NH_4$)⁺ - Gluc + Hと考えて無理がない。一方、同じくトリテルペン骨格のアシル基については全くアシル化されていないギムネマ酸骨格の計算分子量が682であることから、766との差84がアシル基に由来しているものと考えられる。すなわち、炭素数5のアシル基が推定されるが、実際、ギムネマ酸の同族体に2-メチルブチロイル基 $CH_3CH_2-CH(CH_3)-CO-$ をもつもの

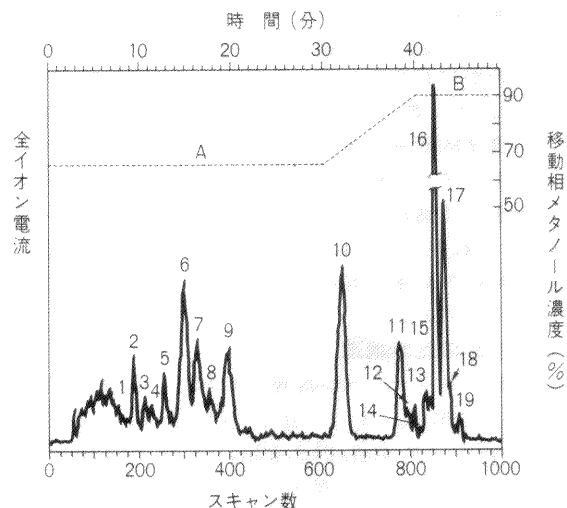


図4 全イオン電流検出によるギムネマ酸のクロマトグラム
 図中の破線は、移動相のメタノール濃度を示す。
 カラム: ODS C18(YMC-A312, 6 mmID×150 mmL)
 移動相: 0.1M酢酸アンモニウムを含むメタノール/水
 温度: 25°C, 流速: 1.0 ml/min

が既に同定されているので、成分2はこれに対応しているものと考えられる。

以上のように成分2の分子量を766と仮定することにより、マススペクトル中の主なピークについては、すべて無理なく同定することができた。同様の解析を他の18個のピ

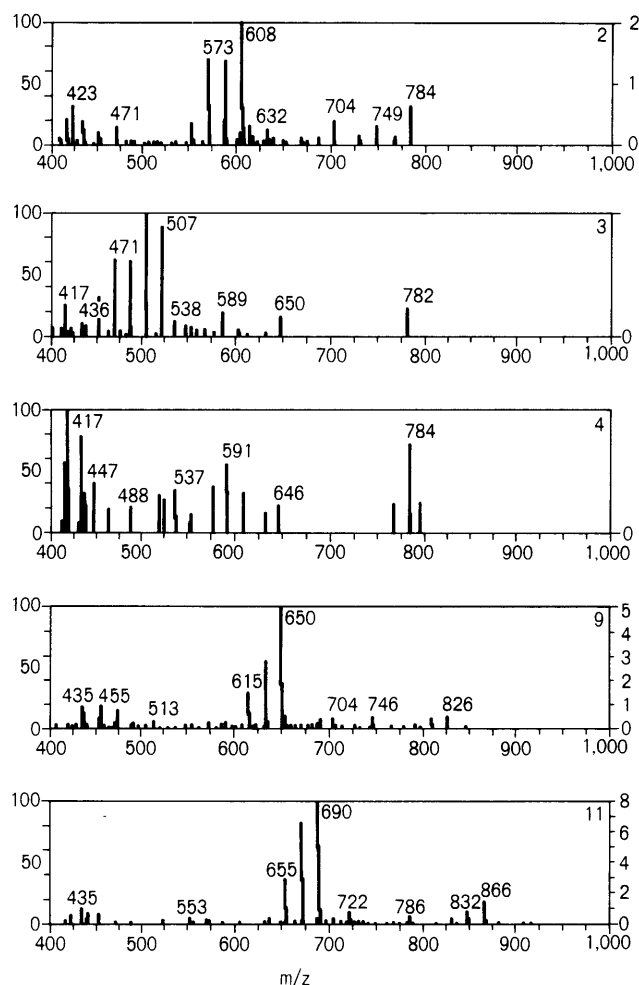


図5 図4のピーク番号2, 3, 4, 9, 11に対応するマススペクトル

ークについて行った結果を表1にまとめて示した。

4. ギムネマ酸同族体の多様性

表1にみられるように、1から13までの成分のうち、11個については擬分子イオンと主なフラグメントイオンの解析から、トリテルペン骨格に結合するアシル基の種類と数を推定することが可能であった。これらの中には等しい分子量をもつ成分、すなわち位置異性体が3対も見いだされた。すなわちアシル基の種類は同じでも、結合位置を異にする成分が幾つも同定されたことになり、このような異性体の存在がギムネマ酸の多様性の一部を担っていることがわかる。

逆に言えば、現在までの分析結果をみる限り、ギムネマ酸を構成するアシル基の種類は思ったよりも少なく、炭素数2のアセチル基と、炭素数5のアシル基(チグロイルまたは2-メチルプチロイル基)が大部分を占めている。このことは、植物におけるトリテルペン合成系がアセチル-CoAからメバロン酸を介するイソプレノイド(炭素数5)の二次代謝経路につながっていることを反映しているものと考えられる。ただし、成分13のように、アシル基としてベンゾイル基をもつものが見いだされたことは、フェノール系物質の合成・代謝経路とのカップルもあることを示唆している。

成分10および成分16から19までは、他の成分と比較してカラムに強く保持されることや、推定された分子量がグルクロン酸との結合が切断されたフラグメントイオンの m/z に近いことから、いわゆるアグリコンであろうと思われる。

5. ギムネマ酸の構造と生理作用

以上のように、ギムネマ酸の多くの同族体について、化学構造上の多様性はかなり明らかとなってきたが、それでは前述した様々な生理活性との関連はどうであろうか。

いまや時間と労力さえかければ、すべての同族体を単離することは可能とは言え、現実には生理活性を比較するに足る量を手にするのは容易ではない。幸い現在までにわれわれのところでは、いくつかの成分を単離することができ、そのうち化学構造との対応がついた同族体を用いて、少しずつ比較することが可能になってきた。その一例としてまだ予備的な段階ではあるが、もともとよく知られている作用、すなわちヒトの甘味感覚を抑制するという作用について比較した結果を紹介しておきたい。

ヒトが甘いと感じる物質には、単糖類、二糖類の他、人工甘味料、天然の配糖体であるグリチルリチン、ステビオシド、はてはある種のタンパク質まで実に様々であるが、生理学的な実験には甘味の代表としてショ糖を用いることが多い。これは、ショ糖がヒトに限らずほとんどすべての動物種に甘味(または好ましい味)として普遍的に受容されることの他に、水溶液中で極めて安定な化学物質であることによる。

動物がどんな味を、どの程度感じているかは、舌からの味の情報を脳に伝える神経の活動を、直接記録したり行動を観察することで、かなり客観的かつ定量的に調べることができる。これに対してヒトでは、被検者の感覚を「言葉」を通して知るより方法がないが、正直で情緒の安定した人を被検者に選ばば、かなりの程度まで信頼のおける結果を得ることができる。

表1 ギムネマ酸同族体の分子量および推定構造

ピーク番号	擬分子イオン		フラグメントイオン ^{a)}		アシル基 ^{b)}
	NH ₄ ⁺ 付加	H ⁺ 付加	NH ₄ ⁺ 付加	H ⁺ 付加	
1	782				Tig
2	784		608	591	MB
3	782			589	Tig
4	784			591	MB
5		791		615	
6 ^{c)}	826	(807)	648		MB, (Tig), Ac
9	826		650		MB, Ac
10	654				
11	866		690		MB, Tig
12	864			671	Tig, Tig
13	888		712		MB, Bz
14	766			573	
15		767	608		
16		591			
17	638				
18		591			
19		689			

a) グルクロン酸とのグリコシド結合の切断によるもの

b) 略号: Ac: アセチル基, Tig: チグロイル基, MB: 2-メチルプチロイル基, Bz: ベンゾイル基

c) 2成分の混合物

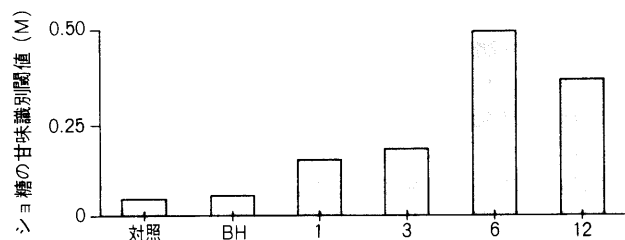


図6 単離されたギムネマ酸同族体のヒトの甘味識別閾値に対する効果
BHはアシル基をもたない同族体を表す。

ヒトの甘味感覚の鋭さを調べる最も簡単な方法は、シュロ糖の閾値濃度を調べることである。すなわちシュロ糖濃度の異なる数種類の水溶液を用意し、甘味を識別できる最低の濃度を定めるのである。図6の左端のカラムはこうして決めた結果で、0.02~0.05 M程度となる。さて、単離できたギムネマ酸同族体を0.5 mg/mlの濃度で水に溶かし、その2 mlを2分間口に含み、よく口をすすいだ後、同じように閾値を求めると同図のような結果となる。これを見ると、どの同族体の場合も通常コーヒーに入れる量の砂糖の甘さ(0.1~0.2 M)程度はほとんどわからなくなっており、6番目の成分に至っては、0.5 Mという甘ったるくてとても飲めないような濃度でやっと甘味を感じていることになる。

まだ被検者の数や、テストできた同族体の種類が少ないため、定量的な結論は差し控えるべきであるが、大ざっぱにいうと抑制作用の強さは、ギムネマ酸分子の疎水性の増大に伴って大きくなっていると言えそうである。さらにもう一つ面白いのは、アルカリ加水分解によってアシル基をすべてはずしてしまったギムネマ酸では、全く抑制効果がないことである。

以上のような傾向は、甘味に対する抑制作用についてだけでなく、例えば前述したGTaseに対する抑制活性についても見られている。

これらのことから、われわれはいま次のように考えている(図7)。味細胞膜に存在すると言われている甘味の受容体にせよ、GTaseにせよ、タンパク質が糖を識別する部位は似かよった構造をもっているのも不思議ではない。ギムネマ酸はそれらの識別部位の近く、おそらく疎水性の高い部位に結合する。そうするとその結合の強さは、ギムネマ酸骨格についたアシル基の種類と数によって決まるギムネマ酸の疎水性の強さに依存することになる。このような図式がギムネマ酸の他の生理作用についても、どこまで普遍性をもつものなのか、これからの研究の成果を楽しみにしたい。

6. おわりに

植物成分、とくに二次代謝産物を対象とした研究においては、多くの類縁化合物の存在による困難がつきまとう。いくら分離・分析技術が進歩したとはいえ、一つ一つを単離してしらみつぶしに調べていくのは、やはり途方もない時間と労力を必要とする。ギムネマ酸もこの例にもれず、同族体の数はおそらく数十種を下らないものと思われる。その意味からすると、今回の結果はギムネマ酸のほんの一部を見たにすぎないかも知れない。しかしながら、日頃HPLC

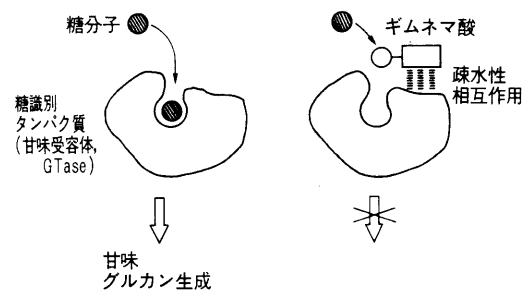


図7 ギムネマ酸の作用機序を示す模式図。

分析を行う条件をほぼそのままにして、MSに直結できる手軽さと、そこから得られる構造情報の豊かさは、ギムネマ酸のような対象にとってはひじょうに強力な武器となり得るものである。

ギムネマ・シルベスタという植物にとって、ギムネマ酸すべての同族体が一一つ意味をもつものではないにしても、この植物が営む複雑な代謝の一面面を見ていることは確かであろう。われわれはともすれば、植物成分の動物に対する生理作用の面白さに目を奪われて、そもそもの植物にとっての意味をなおざりにしがちである。LC/MSのような新しい分析技術の進歩が、研究者の目をまた違った方向に向けさせるきっかけとなることが期待される。

ここで紹介した内容は、鳥取大学医学部第一生理学教室(主任日地康武教授)および京都大学理学部機器分析センター山本文子博士、神奈川歯科大学波多野博行教授との共同研究による成果をまとめたものである。また、LC/APCI-MSの測定に快くご協力頂いた日立計測エンジニアリングの鴈野重威、沼尻陽子および日立製作所の加藤義昭の各氏に対し感謝する。

参考文献

- 1) Hooper D (1887) An examination of the leaves of *Gymnema sylvestre*. *Pharm. J. Trans.*, 17, 867-868
- 2) 日地康武編(1985) ギムネマ・シルベスタ ーインド2000年の歴史に息づく秘薬に魅せられてー, たたら書房
- 3) 吉岡伸一(1986) ラット小腸におけるギムネマ酸およびナツメ葉抽出物のブドウ糖吸収抑制効果 米子医学雑誌, 37, 142-154
- 4) 三好美智夫, 井元敏明, 笠木 健(1987) ギムネマ葉から抽出された各種成分の抗う蝕性効果 米子医学雑誌, 38, 127-137
- 5) Imoto T., Yamamoto F. M., Miyasaka A., Hatano H. (1991) High performance liquid chromatography/atmospheric pressure ionization mass spectrometry of gymnemic acids. *J. Chromato.* (in Press)
- 6) Maeda M, Iwashita T, Kurihara Y. (1989) *Tetrahedron Lett.* 30, 1547-1550
- 7) Yoshikawa K, Amimoto K, Arihara S, Matsuura K. (1989) Gymnemic acid V, VI and VII from *gur-ma*, the leaves of *Gymnema sylvestre*. *Chem. Pharm. bull.*, 37, 852-854

M-1000形日立LC/MS分析計を用いたLC/APCI-MS分析の応用

Applicatin of LC/MS with Model M-1000 HITACHI LC/APCI-MS Mass Spectrometer

内山 秀文* 三浦謹一郎** 熊谷 泉*** 高井 信治****

(平成3年9月3日受理)

1. はじめに

1970年代のはじめに、液体クロマトグラフィー(以下、LCと略す。)は、優れた分離能と測定の迅速性を合わせ持った高速液体クロマトグラフィー(以下、HPLCと略す。)として発展した。しかし、HPLC単独では試料の定性を保持時間だけで行うため、十分な定性が不可能な場合がある。そこで定性能力の向上と構造に関する情報を得るために、LCと質量分析計(以下、MSと略す。)の直結法(以下、LC/MSと略す。)が待望されるようになった。しかし、LCとMSは分析条件が大きく異なり、その結合には大きな困難が伴っていた。すなわち、LCは溶液中の試料を分析するのに対し、MSは高真空中で気体状の試料イオンを分析するため、LCとMSとのインタフェースおよびそれに付随するイオン化法の開発に多くの検討が必要であったわけである。現在LCとMSの直結法として、サーモスプレー法、API法、エレクトロスプレー法などの手法が開発され、LC/MS複合システムが確立された観がある。

本報告では、日立製作所が開発したLC/MS直結法である大気圧化学イオン化法(以下、APCI法と略す。)を用いて、数種の医薬品、工業薬品、糖類およびアミノ酸誘導体を測定した結果を示し、本法の利点と今後の展望について述べる。

2. データ

2. 1 医薬品

新しい医薬品の研究開発や製剤化に、HPLCは多大な貢献をしている。近年、HPLCは製品開発だけでなく、生体に投与された薬剤の代謝など生体内の薬物の動態の研究に用いられている。特に、有効量と中毒量の差の少ない薬物や固体差の大きな薬物では、血中濃度を精密に把握する必要がある。このためには薬物センサーが必要であるが、血管内で薬物を連続的にモニタリングするセンサーは現在知られていない。このためHPLCが繁用されているが、より正確な同定のためにLC/MSの使用が好ましい。ここではテオフィリン、テオプロミン、カフェインの3種の医薬品について検討した結果を図1～4に示す。図1のクロマトグラムでは、テオフィリン、テオプロミン、カフェインが分離されている。図2はテオフィリン(分子量180)のマスペクトルである。m/Z181はプロトン付加イオン、m/Z124はO=C=



M-1000形日立LC/MS分析計

N-CH₃が脱離したフラグメントイオンである。図3はテオプロミン(分子量180)のマスペクトルである。m/Z181はプロトン付加イオン、m/Z163は脱水ピークである。図2～3はカフェイン(分子量194)のマスペクトルである。m/Z195はプロトン付加イオン、m/Z138はO=C=N-CH₃が脱離したフラグメントイオンである。図1～3の3つのマスペクトルにより、HPLC単独の分離よりも、より正確な定性分析のことができることがわかる。

2. 2 工業薬品

LC/MSの工業薬品への応用として、ニトロ化合物について検討を行った。工業薬品の純度などの評価は、GC/MSでも行えるものが少なくない。しかし、生成物あるいは共存する不純物が高沸点の場合や熱不安定物質の分析にはHPLCで分析を行うのが通常である。LC/MSを用いると、さらに定性情報も得ることができると、今後合成反応を逐次追跡するためのプロセスチェックに用いられることが期待される。図5、6に2種類のニトロ化合物の負イオンマスペクトルを示す。図5はジニトロベンゼン(分子量168)の負イオンマスペクトルである。m/Z168が捕獲分子イオンピークである。図6はジニトロアニリン(分子量183)の負イオンマスペクトルを示す。m/Z182はプロトン脱離イオンである。

* 東京大学 工学部 大学院生

** 東京大学 工学部 名誉教授 理博

*** 東京大学 工学部 助教授 理博

**** 東京大学 生産技術研究所 助教授 工博

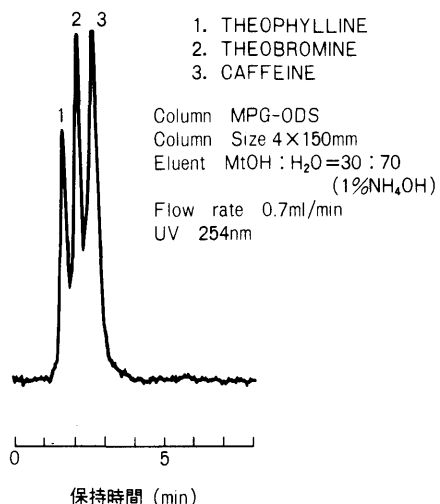


図1 テオフィリン、テオブロミン、カフェインのLCクロマトグラム

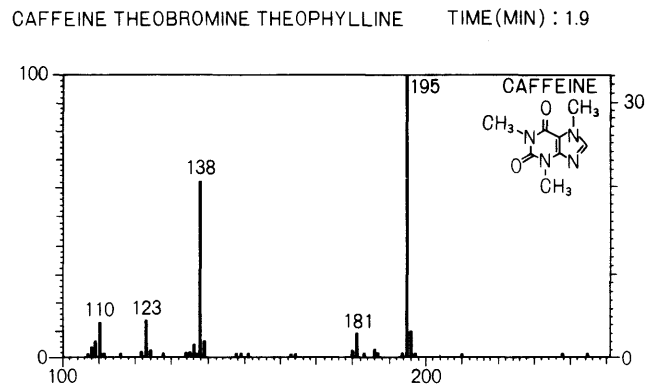


図4 カフェインのマスペクトル

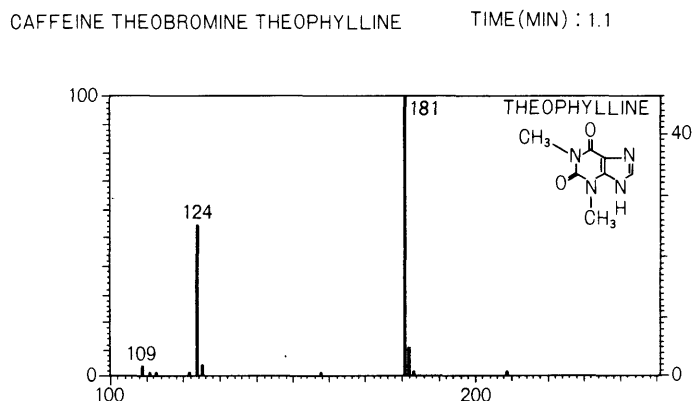


図2 テオフィリンのマスペクトル

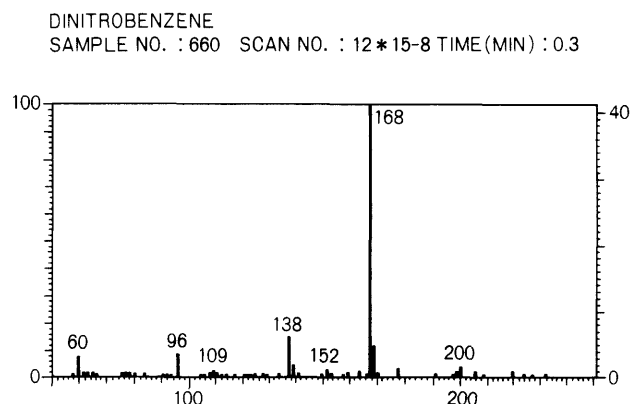


図5 ジニトロベンゼンのマスペクトル

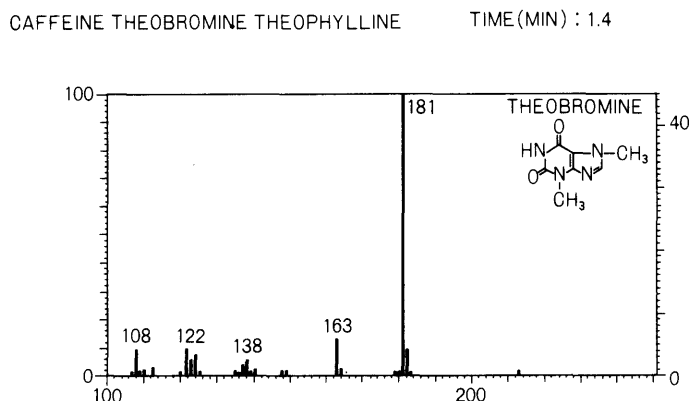


図3 テオブロミンのマスペクトル

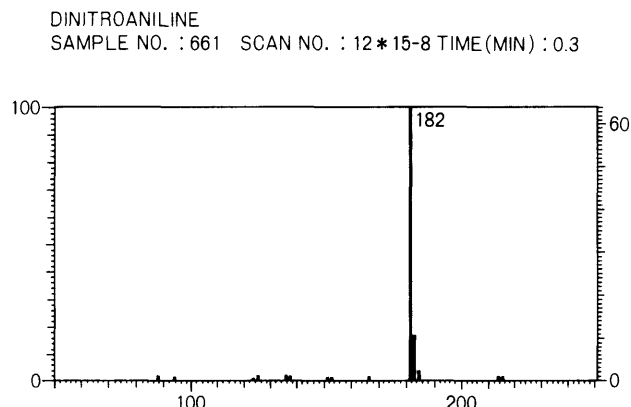


図6 ジニトロアニリンのマスペクトル

2. 3 糖 類

図7, 8に各々ブドウ糖(分子量180), ショ糖(分子量342)のAPCI負イオン検出によるマスペクトルを示す。図7のM/Z179はブドウ糖のプロトン脱離イオン(M-H)⁻, m/Z119, 89はピラノース環の開裂によって生じたフラグメン

トイオンである。図8のM/Z341はショ糖のプロトン脱離イオン(M-H)⁻である。これまでHPLCによる糖類の検出には示差屈折計が用いられてきたが、これに代わる検出器としてMSが有効なことが示された。

2. 4 アミノ酸誘導体

図9はアミノ酸PTH誘導体のHPLCクロマトグラムの、図10はこれらのマスペクトル、図11, 12はアミノ酸PTH誘導体の代表的なマスペクトルである。図11の

DEXTRROSE
SAMPLE NO. : 981 SCAN NO. : 8 * 10⁻⁴ TIME(MIN) : 0.2

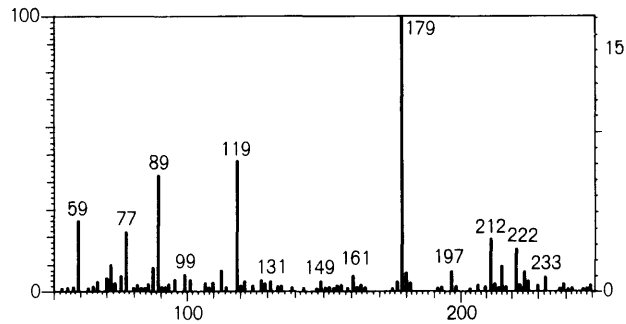


図7 ブドウ糖のマスペクトル

SACCHAROSE
SAMPLE NO. : 984 SCAN NO. : 8 * 10⁻⁵ TIME(MIN) : 0.2

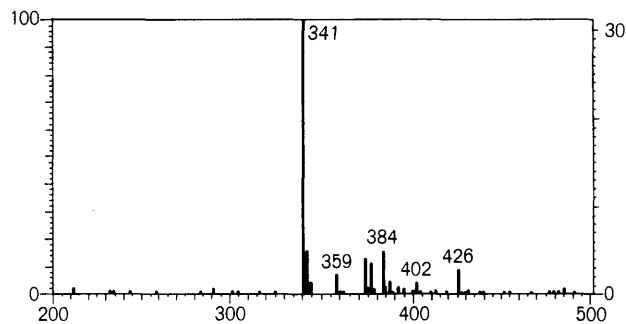


図8 ショ糖のマスペクトル

Column : Silica-ODS
Column size : 4.6mm X 150mm
Column temp. : 70°C
Eluent A : 0.02M CH₃COOH/CH₃COONH₄
pH5.00
B : CH₃CN
Flow rate : 0.8ml/min

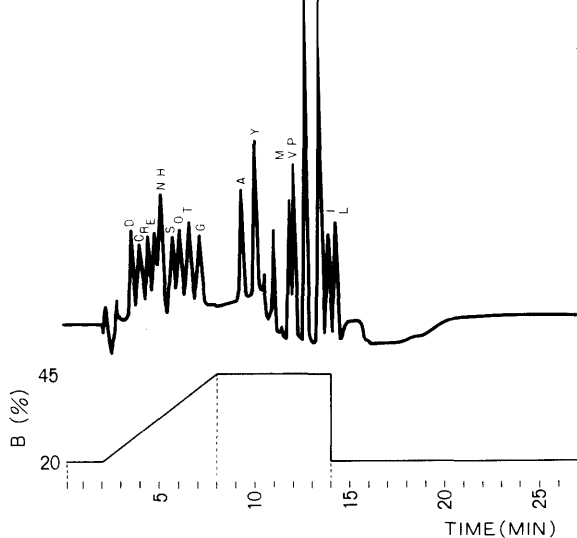
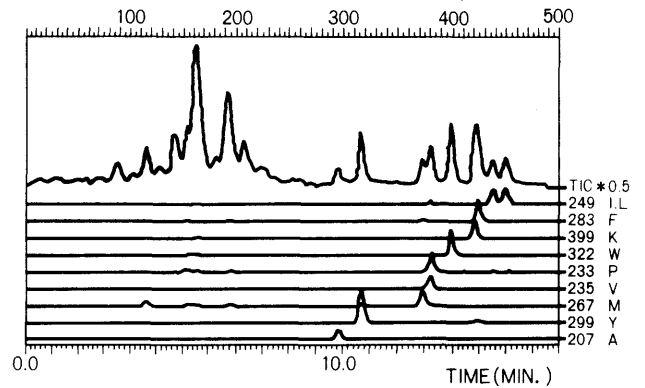


図9 アミノ酸PTH誘導体のLCクロマトグラム

SAMPLE : 649 PTH-AMINOACID 20 SCAN NO.



SAMPLE : 649 PTH-AMINOACID 20 SCAN NO.

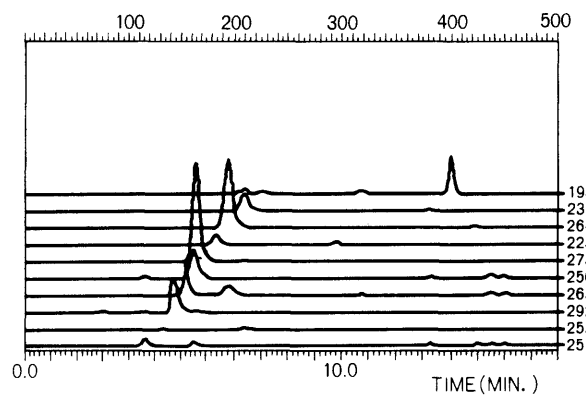
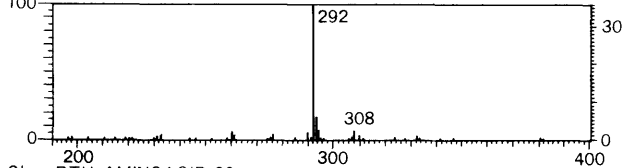
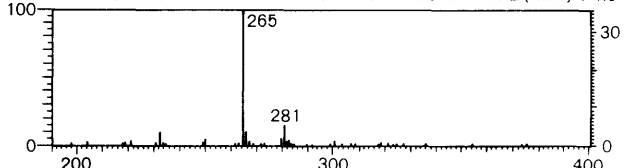


図10 アミノ酸PTH誘導体のマスキロマトグラム

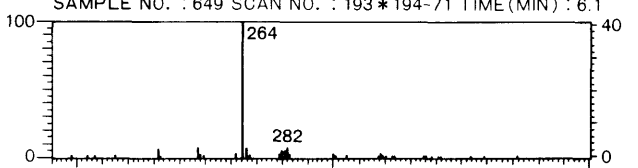
Arg PTH-AMINOACID 20
SAMPLE NO. : 649 SCAN NO. : 142 * 143-71 TIME(MIN) : 4.5



Glu PTH-AMINOACID 20
SAMPLE NO. : 649 SCAN NO. : 154 * 155-71 TIME(MIN) : 4.9



Gln PTH-AMINOACID 20
SAMPLE NO. : 649 SCAN NO. : 193 * 194-71 TIME(MIN) : 6.1



Ala PTH-AMINOACID 20
SAMPLE NO. : 649 SCAN NO. : 294 * 295-71 TIME(MIN) : 9.4

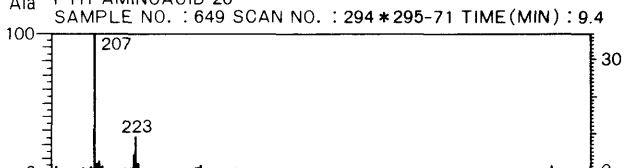


図11 アミノ酸PTH誘導体のマスペクトル

アルギニン(Arg), グルタミン酸(Glu), グルタミン(Gln), アラニン(Ala)の各誘導体の擬分子イオン(M+H)⁺のピークが, 各々m/Z292, 265, 264, 207に出現している。また図12では同様に, チロシン(Tyr), メチオニン(Met), イソロイシン(Ile), ロイシン(Leu)の擬分子イオン(M+H)⁺のピークが, 各々m/Z299, 267, 249, 249に出現している。これまでエドマン法により誘導体化したアミノ酸の同定はHPLCの溶出時間だけで行われていたが, LC/MS複合システムでは, マススペクトルからの分子量情報によってより確実に同定が行えることが示された。またLC/MSは誘導体化しないアミノ酸, ポリアミン, 核酸などの広範な生化学物質の検出が可能である。

3. おわりに

以上, APCI法を用いたLC/MSにより, 医薬品, 工業薬品, 糖類およびアミノ酸誘導体を測定した結果について示した。日立APCI法は, HPLCによって分離溶出されたこれらの試料の(検定)分子イオンピークをよく生成し, HPLCの各溶出ピーク成分の同定に大きな威力を発揮することがわかった。このようにLC/MS複合システムはHPLCの高分離能とMSの持つ高定性能力を組み合わせた優れた分離分析法である。APCI法はLC/MSのインターフェース, イオン化として優れた実用性を持っていると言える。本報告で示した測定例の外に, ステロイド, ペプチド, 抗生物質, 生体関連物質などについても, APCI法を用いたLC/MS測定が多数行われており, 本法は今後生化学分野をはじめとして, 広範な活躍をするものと期待される。

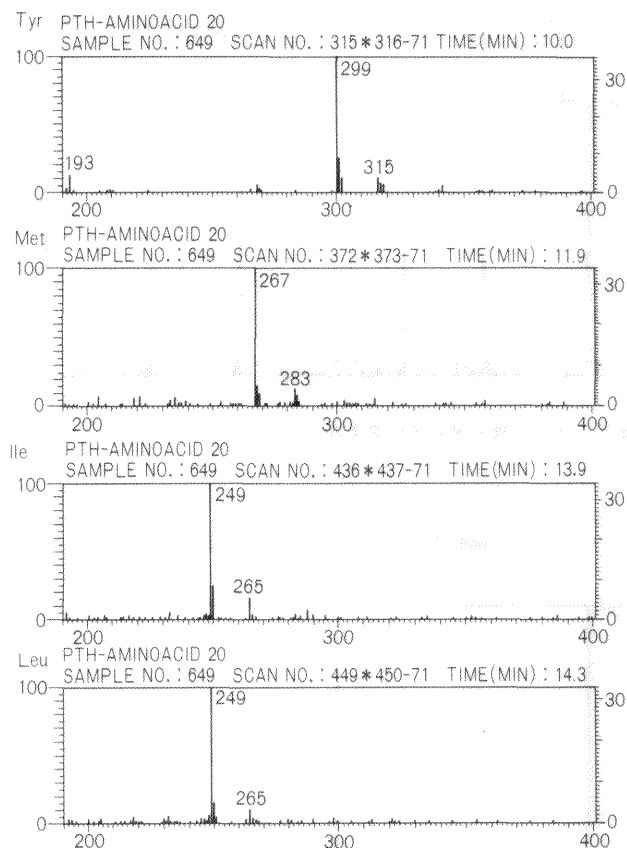


図12 アミノ酸PTH誘導体のマススペクトル

Topics

'91分析機器展 開催さる



SEMコーナー

分析機器業界で最も大きい展示会である'91分析機器展は, 本年8月27日か



ガスクロマトグラフコーナー

ら4日間にわたって幕張メッセで盛大に開催された。本年は, 会場を東京晴海から幕張メッセへ移し, 出展企業は内外合わせて, 108社, 入場者は3万1,000人, 新製品・新技術説明会は112テーマ, 聴講者6,300人と過去最高の規模となった。

日立グループは"New Frontier Analysis"ー使いやすさをあなたに, 日立分析システムーをサブテーマに, バ

イオ向けシステムとしてU-3000形自記分光光度計, Z-8200形偏光ゼーマン原子吸光度計, 低真空観察ができる"Natural SEM", S-2250N形走査電子顕微鏡, ワークステーションによる全自動ガスクロマトグラフなど, 38機種の新製品を中心に展示した。

ICAS(国際分析科学会議)'91も同時に開催されたため, 海外からの見学者も多く, 外国人の資料請求も多数あった。

日立グループの新製品, 新技術説明会は10テーマ, 830人の入場者があり, 特にHPLC自動化システム, FT-IRなどが盛況であった。

(浦野 保俊 記)

樹葉のにおいさまざま

Analysis of Essential Oils in Leaves

川上 美智子*

(平成 3 年 8 月 20 日 受理)

1. はじめに

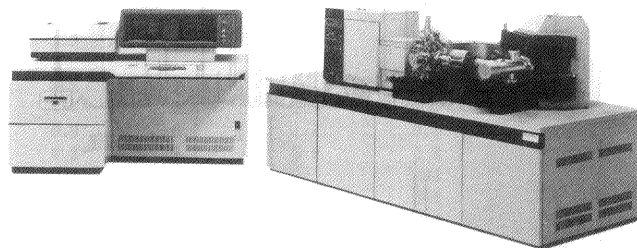
アメニティー(快適)空間という言葉がしばしば取り上げられ、生活を快適にさせる〈香り〉に目が向けられるようになってきた。車やトイレの芳香剤のように狭い私的悪臭空間を匂いでごまかす従来の香りの使い方に加え、オフィスや人が集まる大きい空間そのものを香り空間に変えてしまう新しい試みもなされている。

これは近年盛んになった、香りの機能性(人間に与える生理効果)に関する研究の成果によるところが大きい。揮発性の微量成分が、皮膚を介して殺菌効果を与えるだけでなく、嗅覚を通して人体に対し種々の活性を持つことが明らかになったためである。CNV* (脳波の随伴性陰性変動)の測定から、例えば、ジャスミン、バラ、ハッカの香りは人間に興奮作用を、またラベンダー、レモン、白檀の香りは反対に鎮静作用を与えるという。香りをうまく使い分けて、環境制御を行うことも夢ではなくなった。

しかし人間は既に、香り成分が有するこれらの機能性を科学的知見を得るずっと以前から経験的に知っていて、利用してきている。香木を焚く、香油を塗る、香水をつけるなど、好ましい香りを持つ樹木や、花、葉をそのまま利用したり、それらから香りの成分を抽出したり、更には茶樹の場合のように加工して異なった、より上位の香りを作り出すことまで行ってきた。その原料のほとんどが芳香を放つ植物の花や葉である。これら植物は、共通の成分として一連のテルペノイドを含有する。テルペノイドは生理活性が高く、殺菌、鎮静、刺激、利尿、消炎、去痰、抗潰瘍の効果があり、森林浴とはこの効果を狙ったものである。テルペノイドの組成比の違いで、香りの特徴、生理効果も当然違ってくる。人間はそれを感覚的に嗅ぎ分け、利用できるものを選択してきたといえる。

樹葉として現在最も多く利用されているのは、緑茶、紅茶の原料になっているツバキ科の *Camellia sinensis* (L.) O. Kuntze であろう。また地球の反対側、南米のアルゼンチン、ブラジル、パラグアイでは、モチノ木科の *Ilex paraguayensis* が同じように飲料マテ茶の原料として利用されている。オーストラリアにはキャプテン・クックが茶の代用品としたところから〈tea tree〉と命名された特有の自生灌

木 *Melaleuca alternifolia* がある。こちらの方は、香りも形態も茶とはだいぶ異なるため、現在は医療用、化粧品香料の原料として利用されている。筆者は、〈茶/tea〉で括られたこれら3種の樹葉とその製品について、香氣成分精査の研究を行ってきた。最近の研究の中からいくつかを紹介したい。



M-80B形日立二重収束質量分析計

2. 茶/*Camellia sinensis* teaの香氣組成¹⁾

茶香氣成分の研究は、1960年代後半からの試料調製法の改良とGC及びGC/MSなど分析機器の発展に負うところが大きく、現在までに300種以上に及ぶ香氣成分が同定されている。製法の違いによる茶製品の香りの差異は、主としてこれらの成分の組成比の違いから生ずるのであるが、中には包種茶*、後発酵茶**の例のように他の茶にはない特有の成分を含有するものもある。このような茶香氣の複雑さを見ていると、*Camellia sinensis* という、たったひとつの葉を素材に、人間がさまざまに工夫を凝らした様子がうかがえるのである。

図1に日本でただひとつ伝承されている特殊なカビ発酵茶・富山黒茶の各製造段階における揮発性成分のガスクロマトグラムを示した²⁾。茶生葉を蒸熱処理しただけのものはごく単純な香氣組成を有するに過ぎないが、加工を経るに従い徐々に香りに複雑さが増していく様子がわかる。嗜好性をより高く、貯蔵や運搬をしやすくといった製品価値を高める方向で加工法に手が加えられてきたと考えられるが、この努力は現在もお続けられている。

注) contingent negative variation/前頭葉の脳波のひとつ。陰性のゆっくりした電位で、期待して何かを待っている時に観測される。

注) *包種茶/台湾で生産される半発酵茶(30%程度発酵)

**後発酵茶/微生物発酵茶のこと。不発酵茶葉を微生物発酵させたもの。

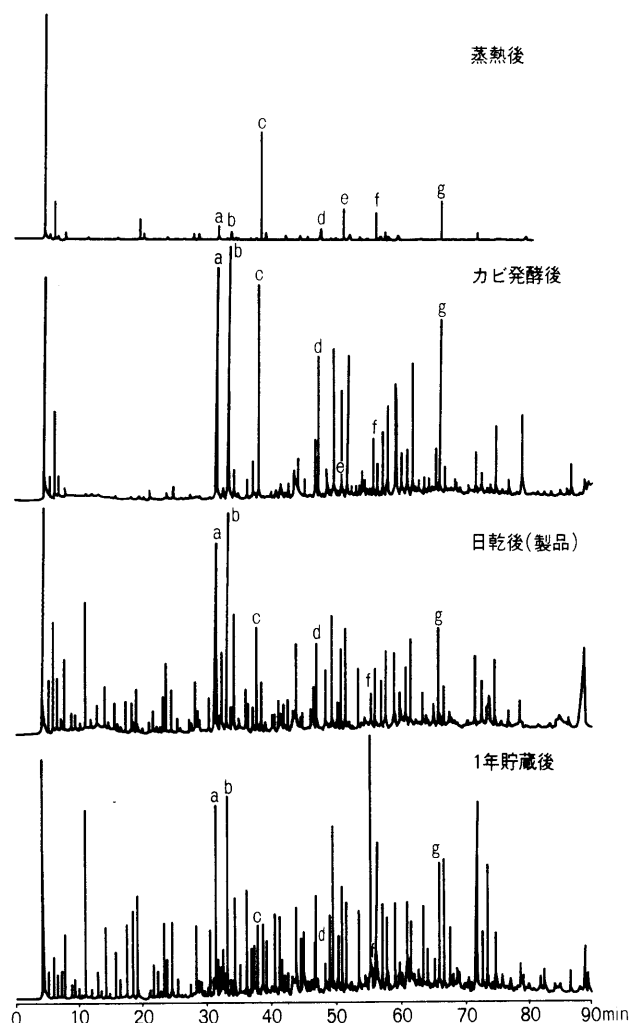


図1 富山黒茶・各製造工程段階・香気濃縮物のガスクロマトグラム (SDE)

Column, 0.25mm×50m carbowax 20M capillary

Column temp., 60°C for 4min, programmed to 180°C at 2°C/min

Peak a: linalool oxide I, b: linalool oxide II, c: linalool, d: α -terpineol, e: α -farnesene, f: geraniol, g: nerolidol.

茶は、加工初段階の茶葉酵素による発酵の有無を基に、加熱処理により直ちに酵素を殺青*させる不発酵茶(緑茶、後発酵茶)、30~70%酵素を作用させる半発酵茶(包種茶、烏龍茶)、100%発酵を行う発酵茶(紅茶)に分類されるが、このほか、乾燥工程(日乾や加熱による)、微生物発酵(乳酸菌やカビによる)、成型工程などが巧みに組み合わせられ製品に仕上げられていく。代表的な茶の香気組成を表1に示した。

煎茶は³⁾、青葉特有の青臭い香りを持つ(*Z*)-3-hexenol

関連化合物及びlinalool類の含量が高く、生葉の香りを比較的良好に保持させた製品であることがわかる。生葉を長時間釜の中で炒って作る釜炒茶は⁴⁾、含窒素化合物・ピロール類(焙焼香^{りよくせんちや})とカロチノイド分解物・ヨノン(花香)を特有香とする。緑磚茶は⁵⁾、中国南部で製造されている固形茶で、殺青した釜炒茶を堆積後、高温蒸圧で成型したものである。大葉系の葉を原料にしているため、linalool, geraniol, α -terpineol, nerolなどのテルペン化合物組成が独特である。堆積中に酸化が進み、2-ethylhexan-1-ol, アルデヒド、酸の含量が高くなっている。台湾を代表する包種茶・青心烏龍は⁶⁾、室内萎凋^{うちよう}**、日光萎凋を組み合わせた特殊な条件下の発酵を経て作られるため、benzylcyanide, jasminelactone, indole, methyl jasmonate, nerolidolなどの重く甘い特有の香気成分を含有する。爽やかな青くさい花様の香りが強いことで有名なセイロンティー、ウバ⁷⁾の香りの主体は、linalool, (*E*)-2-hexenal, methyl salicylateであることがわかる。

表2は、後発酵茶に特有の揮発性フェノール化合物を示したものである。後発酵茶は、茶の初期利用形態を伝承する珍しい茶である。日本では、富山と四国の山村に僅かに見られ、中国雲南からタイ、ミャンマーにかけての地域にも同様の形態のものが残されている。後発酵茶は、加熱殺青した茶葉を一定期間、桶や甕、木枠などの中に放置して微生物発酵させた茶である。乳酸菌発酵を主体とする漬物茶と、カビ発酵による堆積茶に大別される。四国の阿波晩茶⁸⁾、基石茶⁹⁾(カビ発酵と乳酸菌発酵を併用)、タイの嘸米茶・メン¹⁰⁾は漬物茶の系統に属し、水分の多い状態で発酵が進み、揮発性の酸、アルコール、フェノールなどが生成して特有香をかたち作っている。

一方、富山の黒茶²⁾中国雲南省産の黒磚茶⁵⁾、沱茶、竹筒茶、広西省産の茯磚茶¹¹⁾、六堡茶は、低水分下で発酵させた堆積茶に属し、カビ臭い古茶臭を特有香とする。空気酸化によりアルデヒド、ケトンが増加し古茶臭が形成され、また、カビによりフェノール水酸基のメチル化が起るため揮発性フェノールの比率が高まる。後発酵茶に特有のこれらの揮発性フェノール化合物は、発酵臭、カビ臭に寄与するだけでなく、殺菌作用も有している。後発酵茶の香気組成パターンを図2に示した。

茶の主要香気成分のおおかたは明らかになったが、総香気の5%にあたる微量の成分が未知のまま残されている。また最近では、光学活性を有する液相を用いたGCカラムを使った、光学活性香気成分の絶対構造決定の研究も盛んである¹²⁾。GC/MS, GC/FTIR, FT/NMRなどの使用により、いずれ全容が明らかにされるだろう。

3. マテ茶/*Ilex paraguayensis*の香気組成¹³⁾

マテ茶は、南米パラナ川上流域に自生するモチの木科の樹木*Ilex paraguayensis*の樹葉、茎、小枝を加工した常用飲料である。加工は、目開き(葉の殺青)→熱風乾燥→粉碎→熟成の順で行われ、緑茶の約半分に当たる25万トンが年間生産される。アルゼンチン、パラグアイ両国ではgreen Mateが、ブラジルでは更にそれを焙焼したroasted Mateが生産されている。*Camellia sinensis* teaに比較して鉄、カリウム、カルシウムなどのミネラルに富み、カフェイン含量は

注) * 殺青/茶葉を加熱処理して茶葉酵素の働きを止めること。

** 萎凋/いちよう/茶葉を放置して枯らすこと(この間に茶葉酵素が働く)

表1 茶の主要香気成分 (%)^a

KI ^b	compound	生葉 ^c	不発酵茶/緑茶			半発酵茶	発酵茶
			煎茶	釜炒	緑磚茶	包種茶	紅茶
958	3-methylbutanal				2.6*		
960	pentanal				2.0*		0.2
1064	hexanal		0.5		2.0		3.8*
1139	1-penten-3-ol	0.2	0.3	1.8		0.2	1.3
1160	heptanal				1.7		0.2
1192	(E)-2-hexenal				1.9		22.9*
1296	(Z)-2-pentenol					0.1	2.0
—	(Z)-3-hexenyl acetate	2.0	4.2*				
1332	hexanol	0.5	1.7		0.2		0.6
1361	(Z)-3-hexenol	10.6*	6.9*	0.3	0.2	0.2	6.1*
1367	nonanal			0.2	2.7*	t	0.4
1381	(E)-2-hexenol	0.1	1.0				1.4
1405	acetic acid			1.0		t	
1409	linalool oxide I	3.8*	3.5*	1.2	1.4	0.6	1.8
1440	linalool oxide II	6.4*	9.3*	1.8	3.2	0.2	6.2*
1462	2-ethylhexan-1-ol				6.5*		
1522	linalool	19.1*	19.1*	3.6	15.8*	2.2	18.1*
1534	octanol			1.8	1.0	t	0.1
1541	(E)-3, (E)-5-octadien-2-one			1.6			
1555	2,6,6-trimethyl-2-hydroxycyclohexanone			1.9	1.0		0.1
1567	1-ethyl-2-formylpyrrole			1.8*			t
1573	3,7-dimethyl-1,5,7-octatrien-3-ol	t	t		1.9	1.1	0.2
1592	phenylacetaldehyde		0.2			1.5	2.1
1625	(Z)-3-hexenyl hexanoate	2.4*	2.9*	1.5		0.6	0.5
—	(Z)-3-hexenyl (E)-3-hexenoate	0.6	2.8*				
1662	α -terpineol	0.7	0.3	0.8	8.3*	0.1	0.5
1680	linalool oxide III	t	t	1.1	0.5	2.1	0.1
1720	methyl salicylate	8.2*	4.5*	0.9	0.7	1.2	9.8*
1727	linalool oxide IV	1.5	4.9*	4.8*	2.2	0.6	0.6
1766	nerol	1.3	0.1	0.2	2.9*		0.4
1807	hexanoic acid			1.0		0.6	0.1
1812	geraniol	26.1*	4.9	5.2	10.0*	3.3	1.4
1820	geranyl acetone				1.2	t	t
1833	benzyl alcohol	8.3*	5.4*	5.5*		2.6	0.1
1863	2-phenylethanol	1.0	0.5	4.2*		4.5*	0.1
1875	benzyl cyanide					4.6*	0.2
1887	cis-jasmone	0.2	3.6*	1.2		1.1	0.1
1889	β -ionone		0.2	3.5*	1.4	t	0.4
1921	2-acetylpyole			3.0*			
1957	5,6-epoxy- β -ionone		1.7	2.2*	1.0	t	0.1
1963	phenol			2.4*	0.7	t	
2005	nerolidol	1.4	9.2*	2.3	0.9	8.3*	0.9
2139	α -cadinol			1.9			
2184	jasmine lactone					8.2*	
2260	dihydroactinidiolide			1.7		t	t
2269	methyl jasmonate					0.9*	
2365	indole	1.4	4.2*	3.0*		38.8*	0.2

a: 6種のサンプル中、含有率1%以上の香気成分を抜粋

b: Kovats Index on Carbowax 20M.

c: 生葉/狭山ヤブキタ, 煎茶/狭山ヤブキタ, 釜炒/中国龍井, 磚茶/中国雲南, 包種茶/台湾青心烏龍, 紅茶/スリランカ, ウバ

*: 特有香気成分

表2 後発酵茶のフェノール化合物及び誘導体 (%)

compound	漬物茶			堆積茶			
	ミエン	阿波晩茶	碁石茶	富山黒茶	竹筒茶	黒磚茶A	黒磚B
4-methylguaiaicol	0.9	2.1	0.2		0.7	0.9	
4-ethylguaiaicol	0.3				0.8	0.3	
4-propylguaiaicol	0.2						
4-ethylphenol	6.4*	1.5*	3.3*	0.1	0.5	0.8	0.3
4-vinylphenol			0.4		0.3	0.3	
2,6-dimethoxyphenol			0.2	0.1	0.2	0.4	
2,6-dimethoxy-4-methylphenol							0.7
1,2-dimethoxybenzene			0.6*	1.4*	0.3*		1.9*
1,2,3-trimethoxybenzene			0.4*	2.0*	1.0*	1.4*	3.6*
1,2-dimethoxy-4-methylbenzene					0.9*	1.4*	0.8*
1,2-dimethoxy-4-ethylbenzene					0.5*	0.5*	0.8*
1,2,3-trimethoxy-5-methylbenzene					1.0*	1.2*	
1,2,3-trimethoxy-5-ethylbenzene					0.6*	0.9*	0.5*

*: 特有成分

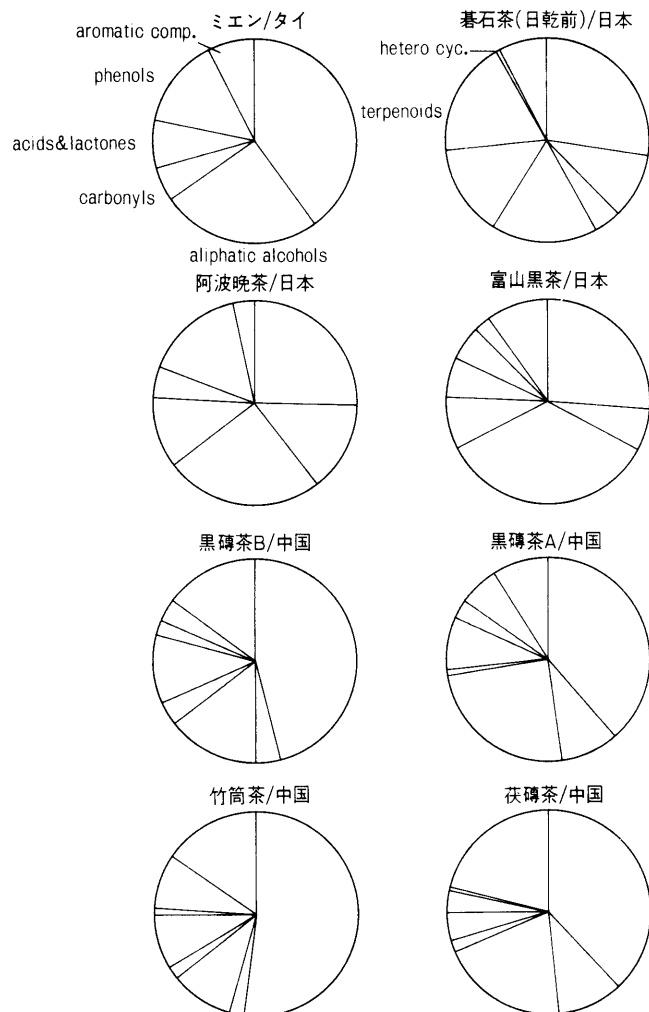


図2 後発酵茶の香気組成パターン

緑茶、紅茶に比べ、後発酵茶の香気ではフェノール化合物の比率が高いのが特徴である。ミエン、碁石茶、阿波晩茶など漬物茶は、鎖状アルコール、酸とラクトン、および芳香族化合物の比率が高くなっている。富山黒茶、黒磚茶A、B、竹筒茶、茯磚茶など堆積茶は、カルボニル化合物の比率が高いのがわかる。

日本の茶(小葉系)はタイ、中国の茶(大葉系)に比較し、テルペノイドの比率が低くなっているが、これは茶樹の違いを示している。

低い。香りは後発酵茶に似るが、9～12ヵ月の熟成を経るため、たばこ様の発酵臭が強く感じられる。

図3に、SDE* (連続蒸留抽出)法で調製したマテ茶香気濃縮物のガスクロマトグラムを示した。250以上の成分が分離されたが、GC保持時間、Kovats indexの一致、GC/MS分析によるMSパターンの一致から196成分を同定した。これらのマテ茶揮発成分のうち、144物質が、*Camellia sinensis* teaの含有成分と共通であった。特に、植物の香りの上で鍵となるテルペノイド組成での共通性が高く、人間の飲料嗜好性という点からも興味深いものがある。

マテ茶の主要香気成分を表3に示した。2-butoxyethanol, eugenolおよび3, 3, 5-trimethylcyclohexanone関連化合物は、マテ茶特有の成分であった。roasted Mateでは焙焼中にMaillard反応で生じるフラン、ピラジン、ピロールの含有率が高かった。

マテ茶の香気研究はまだ着手されたばかりで、2～3のサンプルが分析されたに過ぎない。産地、製法、茶樹の違い(広葉系、長葉系、小葉系)による特性など、今後の研究課題は多い。

4. Tea tree/*Melaleuca alternifolia*の香気組成¹⁴⁾

*Melaleuca alternifolia*は、オーストラリア・ニューサウスウェールズ北部を原産とする多年生の灌木で、前述のように茶の代用品として使われたという伝説から、通常Australian tea treeの名で呼ばれている。tea treeには変種が多く、またそれらが容易に交雑するため、種子から栽培すると、香気組成の異なったさまざまな品質のものが得られる。

この葉から取れるオイル(3%程度含有)は、ユーカリ油様の爽やかな青苦い香り*を持ち、殺菌力があるため、現在は感染の予防、脱臭などのスキンケア用品に使用されている。この油の殺菌力は、主要香気成分の一つであるterpinen-4-olに起因するため、本成分の含量の高いものは高品質と

注) * 青苦い香り/葉特有の青くさい香りと、苦さを連想させる香り

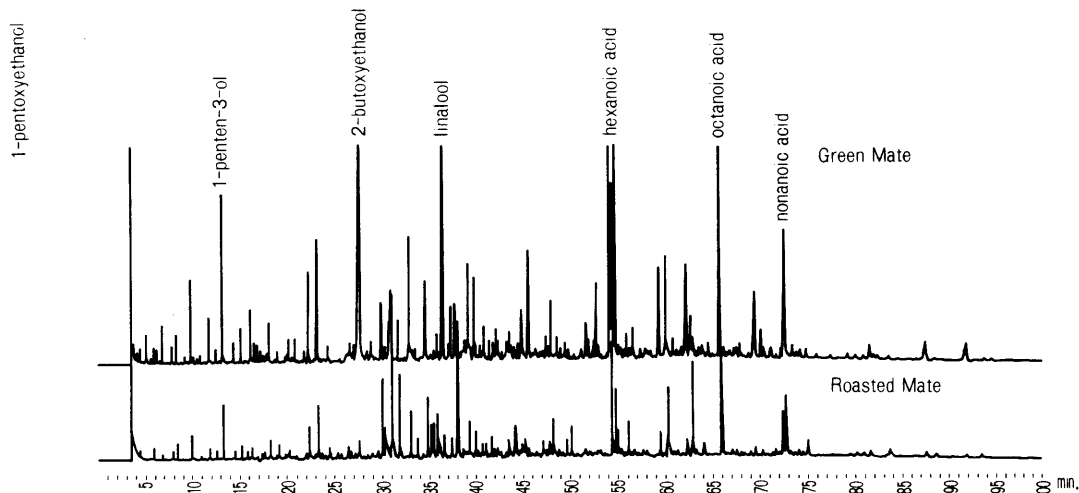


図3 マテ茶香気濃縮物のガスクロマトグラム(SDE)

Column, 0.25mm×60m HS wax capillary Column temp., 60°C for 4min, programmed to 180°C at 2°C/min

表3 マテ茶の主要香気成分^a

K.I. ^b	Compound	GC Peak Area %		
		Green	Roast	
1064	hexanal	1.2	0.4	d
1139	1-penten-3-ol	2.5	0.9	d
1192	(E)-2-hexenal	1.1	0.5	d
1302	(E)-2-pentenol	1.1	0.8	d
1320	6-methyl-5-hepten-2-one	1.5	1.3	d
1371	2-butoxyethanol	9.5	1.2	
1405	acetic acid	0.2	2.2	d
1415	linalool oxide I(cis, furanid)	0.8	2.2	d
1425	heptanol	1.3	1.5	d
1427	furfural	0.6	3.2	d
1440	linalool oxide II(trans, furanoid)	0.5	1.3	d
1456	(E)-2, (E)-4-heptadienal	1.3	1.0	d
1515	2, 10, 10-trimethyl-6-methylidene-1-oxaspiro(4, 5)dec-7-ene		1.0	
1520	(isomer of 1515)		1.5	
1522	linalool	7.5	0.9	d
1534	octanol	1.4	1.5	d
1539	5-methylfurfural	0.6	4.3	d
1561	6-methyl-(E)-3, 5-heptadien-2-one	1.6	1.0	d
1570	2, 6, 6-trimethyl-2-hydroxycyclohexanone	1.5	1.1	d
1585	butyric acid	0.2	1.0	d
1632	2-methylbutanoic acid	0.1	1.0	d
1662	α -terpineol	1.9	0.4	d
1807	hexanoic acid	2.8	3.2	d
1812	geraniol	1.7	0.3	d
1818	α -ionone	1.5	0.7	d
1820	geranylacetone	3.4	1.8	d
1887	heptanoic acid	0.7	1.2	d
1889	β -ionone	1.4	1.0	d
1957	5, 6-epoxy- β -ionone	1.4	1.3	d
2013	octanoic acid	2.8	3.5	d
2069	6, 10, 14-trimethylpentadecanone	1.3	1.7	d
2096	nonanoic acid	1.7	2.0	d
2099	eugenol		2.5	

a: Picked up value more than 1%

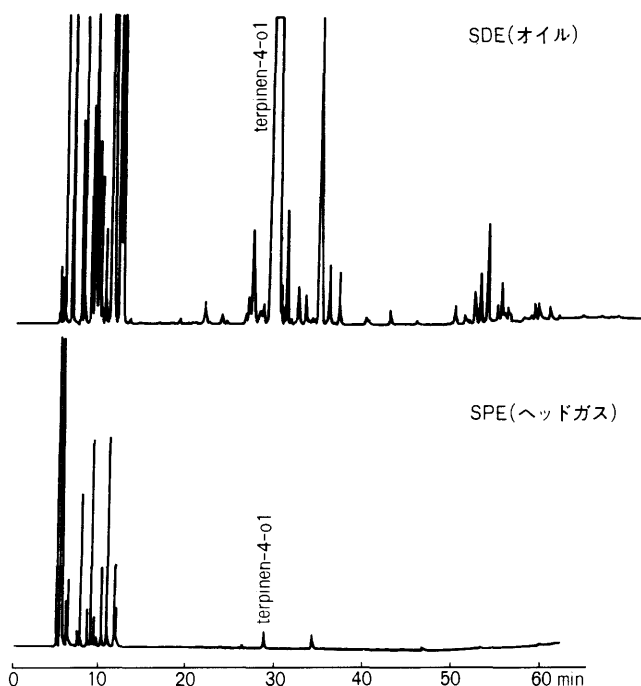
b: Kovats Index on Carbowax 20M.

d: Detected in *Camellia sinensis* tea.

され、反対に、ユーカリ油の特有香気成分でかつ、刺激物質である1, 8-cineoleの含量の高いものは低品質とされる。面白いことに、オイル中で上記の2成分の含量は、互いに負の相関関係にある。

カリフォルニア大学デイビス校のRoy Sachsは、高品質のtea treeを効率よく繁殖させる方法として、クローン栽培を提唱している¹⁵⁾。彼が新たに作った8種のクローンについて、香気分析を行った。

図4にSDE法で得られた、最も品質の良いオイル(試料II)のガスクロマトグラムを示した。香気成分の96%がモノテルペン及びモノテルペンアルコールで占められ、残りはセスキテルペン及びセスキテルペンアルコールであった。高品質の目安であるterpinen-4-olは42%にも達し1.8-cineoleは0.5%であった。品質の最も劣るもの(試料VIII)では、前者

図4 *Melaleuca alternifolia* (試料II)の揮発性成分のガスクロマトグラム

Column, 0.25mm×50m carbowax 20M capillary

Column temp., 60°C for 4min, programmed to 180°C at 2°C/min

が1.1%, 後者が56%であった。

森林浴などで問題となる天然の生葉から揮発される香気成分を検索するため、SPE法(Simultaneous Purging and Extraction Method)を用いてヘッドガスを捕集し、香気濃縮物を調製した。SDE法との比較のため、最も品質の高い試料IIのガスクロマトグラムを図4に、8種のクローンのヘッドガス組成を表4に示した。ヘッドガスでは、terpinen-4-olなどのモノテルペンアルコールの比率が著しく低くなっている。

8種のクローンの香気組成の相関性を調べるため、13成分を使って主成分分析を行った。結果を図5に示した。品質の優れたオイルI及びIIは、Ruzicka¹⁶⁾が提示したテルペン生合成経路中、terpinin-4-yl cationから合成される化合物を主成分としていることがわかる。一方、品質の劣るオイルは、 α -terpinyl cationを前駆体とする成分の比率が高いことがわかる。香気組成の相関性、品質の評価の判定に主成分分析、多変量解析などコンピューター処理を導入すると、このような面白い結果を得ることもできるのである。

5. おわりに

上記3種のサンプルの写真を、図6, 7, 8に示した。

森から生まれたという人間は、樹木や樹葉を身近で貴重な資源として大切に利用してきた。ここに取り上げた3つの樹葉も、成分の好ましきや有益性から、長い歴史のなかで利用され続けてきたのだろう。今日、機器の発達によって微量成分の分析が可能になったが、その結果を見ると、人間の官能による、あるいは経験による選択性の正しさに

表4 *Melaleuca Alternifolia* の揮発性成分 (SPE法)^a

K.I. ^b	compound	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
1005	α -pinene	1.0 ^c	4.2	5.6	5.9	7.3	4.9	6.0	2.8
1007	α -thujene	13.4	3.5	t	7.0	4.1	4.6	2.5	1.8
1078	β -pinene	1.1	0.7	1.5	2.5	3.6	3.5	3.0	1.6
1103	sabinene	49.1	12.3	4.6	18.7	7.5	10.6	7.9	1.7
1131	myrcene	2.2	3.5	6.4	3.5	5.6	6.0	5.4	6.7
1148	α -terpinene	9.2	19.8	7.5	8.8	8.0	7.5	8.9	1.0
1160	limonene	1.9	2.8	6.8	6.7	9.2	10.6	9.9	9.1
1172	β -phellandrene	0.6	0.5	1.6	1.9	1.3	1.3	1.4	1.8
1192	1,8-cineole	2.6	8.8	13.7	20.2	32.2	33.5	33.9	52.4
1215	γ -terpinene	13.5	24.6	11.8	10.9	12.1	9.4	12.6	1.0
1232	p-cymene	0.8	10.0	2.4	7.0	1.0	2.3	1.9	t
1239	terpinolene	1.9	4.7	33.1	2.3	1.8	2.0	2.2	18.3
1518	cis-sabinene-hydrate	0.2	t	0.4	t	0.8	0.6	1.1	
1572	terpinen-4-ol	0.7	3.2	1.3	2.3	2.1	2.0	2.0	0.2
1557	α -terpineol	0.3	1.2	0.6	0.8	0.9	0.8	0.9	0.8

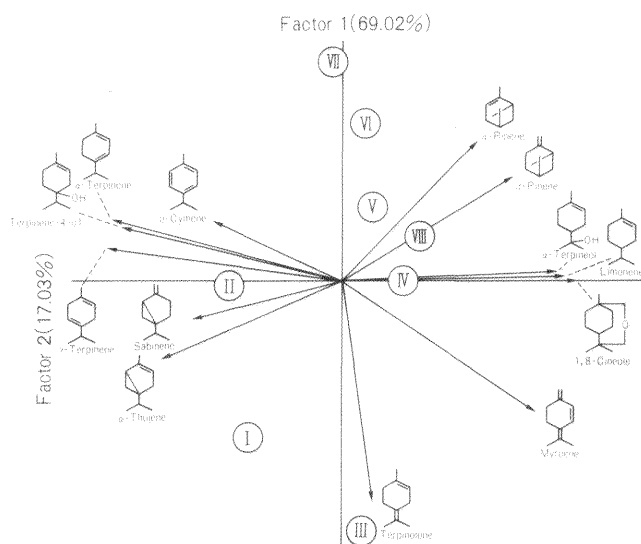
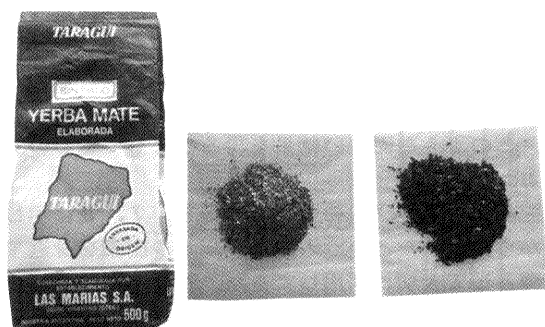
注 ^a: 8種のサンプル中、含有率1%以上の成分を抜粋^b: Kovats Index on Carbowax 20M.^c: GC peak area % of oils.

図5 SDE(オイル)の主成分分析

図6 *Camellia sinensis* teaの製品(後発酵茶)図7 マテ茶/*Ilex paraguayensis*製品図8 *Melaleuca alternifolia* (University of California: Davis農場)

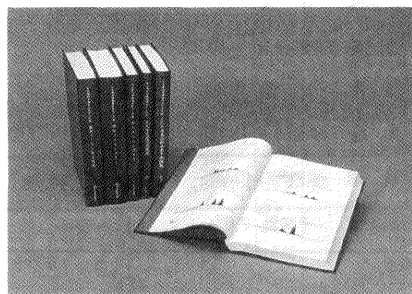
驚かされるばかりである。今後も、このような生活文化史的視点から、香気分析を続けたいと考えている。

参考文献

- 1) Kobayashi, A.; Kawakami, M. Analysis of Essential Oils of Tea. In: Linskens, H.-F.; Jackson, J. F. (eds) Modern Methods of Plant Analysis New Series. Springer-Verlag, Berlin, pp21-40. (1991)
- 2) Kawakami, M.; Shibamoto, T. *Agric. Biol. Chem.* **55**, 1839-1847 (1991)
- 3) Takei, Y.; Ishikawa, Y.; Hirao, N.; Fuchinoue, H.; Yamanishi, T. *農化誌* **52**, 505-512 (1978)
- 4) Kawakami, M.; Ymanishi, T. *Agric. Biol. Chem.* **47**, 2077-2083 (1983)
- 5) kawakami, M.; シオン短期大学研究紀要 **30**, 1-9 (1990)
- 6) Kobayashi, A.; Tachiyama, K.; Kawakami, M.; Yamanishi, T. *Agric. Biol. Chem.* **49**, 1655-1660 (1985)
- 7) Aisaka, H.; Kosuge, M.; Ymanishi, T. *Agric. Biol. Chem.* **42**, 2157-2159 (1978)
- 8) kawakami, M.; Uchida, H.; Kobayashi, A.; Ymanishi, T. *Agric. Biol. Chem.* **53**, 271-275 (1989)
- 9) Kawakami, M.; Kobayashi, A.; Yamanishi, T. *農化誌* **61**, 345-352 (1987)
- 10) Kawakami, M.; Chairrote, G.; Kobayashi, A. *Agric. Biol. Chem.* **51**, 1683-1687 (1987)
- 11) Kawakami, M.; Kobayashi, A.; Yamanishi, T.; Shoujaku, S. *農化誌* **61**, 457-465 (1987)
- 12) Kobayashi, A. *農化誌* **64**, 203-207 (1990)
- 13) Kawakami, M. Kobayashi, A. *J. Agric. Food Chem.* **39**, 1275-1279 (1991)
- 14) Kawakami, M. Sachs, M. R.; Shibamoto, T. *J. Agric Food Chem.* **38**, 1657-1661 (1990)
- 15) Sachs, M. R.; Lee, C. I.; Cartwright, S. A.; Reid, M. S.; Smith, C. *Calif. Agric.* **27-29** (1990)
- 16) Ruzicka, L. *Experientia* **9**, 357-367 (1953)

Topics

「ICP発光分析 分光干渉図集」を発行



ICP法は試料の前処理をほとんど必要としない優れた分析法ですが、問題は、多くの発光線の中から干渉のない分析線を探すという煩雑な操作をしなければならないことです。エキスパートシステムによればこの問題は解決されますが、それが無い場合でも、効率よく最適線を探し出せるようにとの目的で、このデータ集が発行されました。66元素のすべての線について、各波長の前後にある線をシミュレートした図(849枚)が掲載されています。

ICP分析の強力な助けとなるデータ集です(価格：¥48,000)。

(嶺岸久子 記)

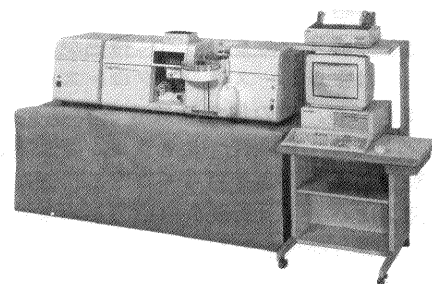
新製品紹介

システム化対応の 原子吸光光度計 Z-8200形シリーズ 日立偏光ゼーマン 原子吸光光度計

原子吸光光度計は、クロムやニッケルなどの重金属の分析装置として広く各分野で用いられている。日立では偏光ゼーマン法を世界に先駆けて商品化するなど、常に業界のリーダーシップをとってきた。今回、装置の制御からデータ処理までをPCで行うシステム化対応のZ-8200形シリーズ日立偏光ゼーマン原子吸光光度計の販売を開始した。

主な特長は次のとおりである。

- (1) 本シリーズには、Z-8200形、Z-8270形およびZ-8230形があり、試料形態あるいは測定濃度範囲によって選択ができる。



Z-8200形日立偏光ゼーマン原子吸光光度計(SSC-300形 グラファイト アトマイザ用オートサンブラを取り付けた所を示す。)

- (2) 新開発のオートサンブラにより、試料の希釈や濃縮を行う。
- (3) 豊富なデータ処理機能により、分析者の希望する処理ができる。
- (4) 結果の出力内容を任意に選択でき、報告書フォーマットにまとめることができる。
- (5) 検量線のチェックや測定結果から判定し、希釈再測定を行う自動QCソフトを用意している(グラファイト炉分析時)。(オプション)

以上の機能により、生体試料の分析、半導体分野の高感度分析、環境管理分析および各種工業での材料中の不純物分析など、幅広い分野での効率向上が期待される。(古賀正太佳 記)

ハチミツの水分の分析

Analysis of Moisture in Honey

半田八十三* 須藤 毅** 塗師田光伴***
(平成 3 年 8 月 30 日 受理)

1. はじめに

ロシアのことわざで「蜜蜂は、自分のためにも、人間のためにも、神のためにも、働く」《Пчела и на себя, и на людей, и на бога трудится》は養蜂に関する諺のひとつとしてよく知られている。人類の誕生以来、人間はミツバチとのかかわりに長い歴史を有し、ハチミツは古代から貴重な医薬として用いられている。近年、わが国では自然食品への関心が高まり、ハチミツの需要も頗る増加の傾向を示している。国内でのハチミツ消費拡大に伴い、1989年度には国産ハチミツの10倍を超える外国産ハチミツが輸入されている。

1990年度外国産ハチミツの輸入総量は69,435トン(図1)に達した。

ハチミツはその大部分を糖分で占めている。糖分はエネルギー源として、またスポーツの後の疲労回復に効果的な働きをしている。その糖もブドウ糖、果糖などの還元性単糖が大部分であるところに特色がみられる。その他の糖7%にはマルトース、シュクロースなどのオリゴ糖と多糖が含まれる。その他の物質3%は灰分、アミノ酸、ビタミン、花粉、有機酸、ミネラル、芳香物質などで、これらの割合によって個々のハチミツの特徴が作り出されている。

図2にハチミツの成分組織の平均値を示す。

水分は糖に次ぐハチミツの主要成分である。水分の割合が増えるとハチミツ特有の粘性は低くなって発酵も活発になり、品質低下の原因となる。水分含量を基準にした等級の鑑別¹⁾も行われている。

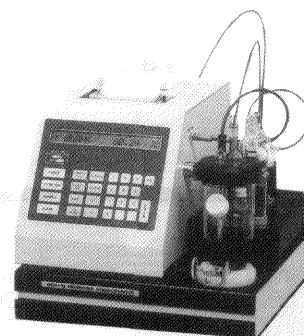
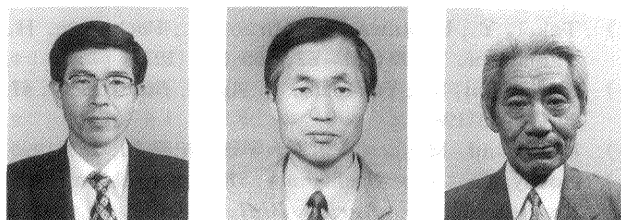
ハチミツの品質規格として、わが国の公正競争規約²⁾では、水分は21%以下としているが、国内産の場合23%以下、他方FAO/WHO規格^{3),4)}も水分の基準は21%以下であるが、ヒースとクローバー蜜に限って23%以下としている。

水分は国産の場合、17~20%^{5),6)}、外国産で15~18%⁷⁾⁻¹⁰⁾の範囲がハチミツの平均的な水分値である。

ハチミツの水分の測定は、通常、屈折計を用いてWedmoreの水分換算表によって算出するが、本稿では、カールフィッシャー(KF)自動水分測定法を応用した例を述べる。

2. ハチミツの水分測定法

ハチミツの水分測定に関しては、今世紀初めから種々の検討が重ねられている。その主なものとして、1903年のShutt¹¹⁾による常圧Steam-bath法、Browne⁷⁾の減圧乾燥法、Fellenberg¹²⁾の粘度計による方法、Fabris¹³⁾の共沸法、Auer-



AQV-5SP形平沼水分測定装置

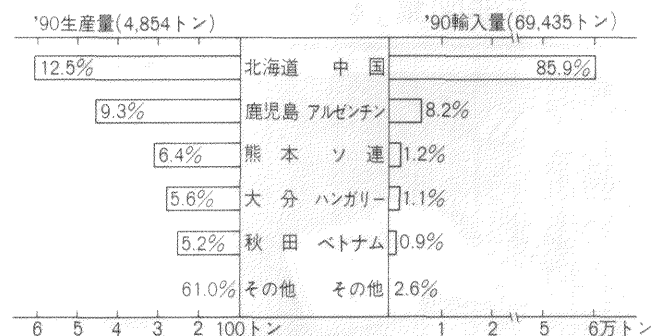


図1 ハチミツの生産量と輸入量

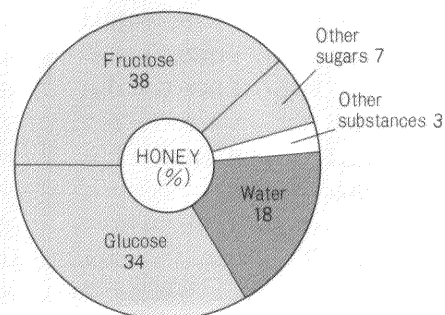


図2 ハチミツの成分組成

* 徳島文理大学 薬学部 衛生化学 助教授 薬博

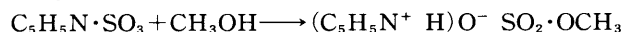
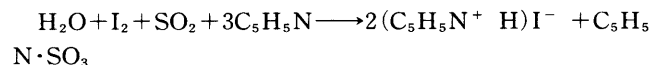
** 平沼産業株式会社 設計部 副部長

*** 社団法人 日本養蜂はちみつ協会 事務局長

bachら⁴⁾の直接加熱乾燥法, そのあとChataway¹⁵⁾による屈折計による方法が登場した。本法はWedmore¹⁶⁾によりさらに完成されて現在のハチミツの水分測定 of 公定法^{4), 17)}に至っている。

3. KF法による水分の測定

本法はメチルアルコールおよびピリジンの存在でヨウ素および二酸化イオウと定量的に反応することに基づいている。



3. 1 試薬および機器

HYDRANAL-Composite 5 (力価 5 mgH₂O/ml) : Riedel-de Haën製を用いた。

脱水剤FM(糖類用) : 林純薬工業製を用いた。

KF容量滴定装置 : 平沼水分自動測定装置AQV-5SPに自動天秤を接続して使用し, 内蔵マイクロコンピュータにより滴定制御, 終点の検出, 濃度計算など, および試薬の力価評定を全自動化して測定した。

3. 2 試料および試料採取

測定試料としてのハチミツは, 国内産(D-4, 13, 19), 外国産(F-3, 13, 18), 輸入原料使用ハチミツ(D-2, 7, 18), および局方ハチミツ(K-1, 2, 6)の4群から各々3種を測定に供した。

試料の採取は図3のような白金線をら線状にして作製した適当な大きさの用具を用いた。

4. 測定結果

平沼KF水分測定装置AQV-5SP形によるハチミツの水分測定結果を, 表1および表2に示した。水分値はイタリア産アカシアハチミツ(F-3)の16.4%から輸入原料使用ハチミツ(D-18)の21.7%の間で水分量の平均値は18.2%であった。同一蜜源でも外国産ハチミツの場合, 国内産よりも水

表1 測定結果 (I)

試料	測定数	試料採取量(g)	測定値(mg)	水分量(%)
D-4	1	0.1208	21.70	17.96
	2	0.1246	22.35	17.94
	平均			17.95
D-13	1	0.1486	24.69	16.61
	2	0.1625	27.26	16.77
	平均			16.69
D-19	1	0.1631	28.33	17.37
	2	0.1412	24.27	17.19
	平均			17.28
F-3	1	0.1220	20.02	16.41
	2	0.1333	21.89	16.42
	平均			16.42
F-13	1	0.1225	22.68	18.52
	2	0.1268	23.24	18.33
	平均			18.42
F-18	1	0.1021	19.87	19.46
	2	0.1173	22.71	19.36
	平均			19.41

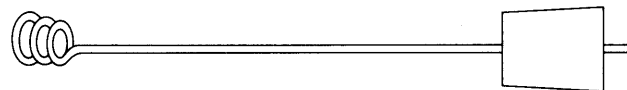


図3 試料採取用の用具

表2 測定結果 (II)

試料	測定数	試料採取量(g)	測定値(mg)	水分量(%)
D-2	1	0.1126	20.30	18.03
	2	0.1018	18.39	18.06
	平均			18.05
D-7	1	0.1143	20.27	17.73
	2	0.1596	27.83	17.44
	平均			17.59
D-18	1	0.0845	18.25	21.60
	2	0.1052	22.87	21.74
	平均			21.67
K-1	1	0.0837	14.70	17.56
	2	0.0707	12.46	17.63
	平均			17.59
K-2	1	0.0483	8.83	18.28
	2	0.1180	21.50	18.22
	平均			18.25
K-6	1	0.1126	21.53	19.12
	2	0.1411	27.54	19.52
	平均			19.32

表3 屈折率法とKF法との比較

No.	Sample	Refractometer	Karl Fischer	Difference
D-4	Mikan	17.2%	18.0%	+0.8
D-13	Milk vetch	17.2	16.7	-0.5
D-19	Acacia	17.1	17.3	+0.2
F-3	Acacia	15.6	16.4	+0.8
F-13	Acacia	17.8	18.4	+0.6
F-18	Lime	19.0	19.4	+0.4
D-2	Imported h.	17.6	18.1	+0.5
D-7	Imported h.	17.2	17.6	+0.4
D-18	Imported h.	22.0	21.7	-0.3
K-1	JP h.	17.0	17.6	+0.6
K-2	JP h.	18.0	18.3	+0.3
K-6	JP h.	20.0	19.3	-0.7

分含量は少ないのが一般的であるが, 北海道産アカシアハチミツ(D-19)はハンガリー産(F-3)に比べ1.1%低い値を示した。本法による測定では, 国内産, 外国産, 輸入原料使用ハチミツおよび局方ハチミツとも, それぞれ良好な再現性が得られた。表3に本法(Karl Fischer)と屈折率法(Refractometer)による水分含量(%)の比較成績を示した。屈折率法との差が最も小さいものは, 国内産アカシア(D-19)で+0.2であった。他方, 国内産ミカン(D-4)と外国産アカシア(F-3)および局方ハチミツ(K-2)はそれぞれ+0.8で最も大きい値を示した。

KF法による測定は, 屈折率法に比べ平均で0.30%高い値

となった。なお、屈折率法との相関係数は0.966であった。

5. おわりに

ハチミツの水分の分析をKF法で測定した結果、本法は少量の試料を用いて簡便な操作で迅速に水分の測定が可能なることから、本法が公定法に準じる優れた方法であることが分かった。

わが国の養蜂の現状は、飼養蜂群数平均約30群と小規模であるが、全国飼養総蜂群数は1979年の32万6,292群をピークにして、1970年から今日に至るまでの約20年間は25万前後を変動している。一方、ハチミツ生産量は1978年の8,517トンでピークにその後年々減少して1987年には6,023トンとなった。過去3年間では更に生産量が減少して5,000トン前後を足踏みしている状態である。

世界の三大ハチミツ生産国は、ソ連、中国、アメリカでメキシコがこれに続き世界第4位である¹⁸⁾。

自然食品への志向が高まり、ハチミツの消費量は増大しているが、ハチミツは一般消費者にとって偽和ハチミツと天然ハチミツの判別が容易につけにくい食品のひとつでもある。この点からも一層の検討を重ねたい。

参考文献

- 1) Kottász, J.: Méhészet, **6**, 137(1958)
- 2) はちみつ類の公正競争規約: 公正取引委員会告示 昭和44年第56号; 同改正 昭和62年第17号
- 3) FAO/WHO: Recommended European Regional Standard for Honey(1969)
- 4) FAO/WHO: Draft International Standard for Honey (1987)
- 5) 畜産試験場彙報, 第19号(1930); 同第27号(1937)
- 6) 半田八十三, 外: 日本食品工業学会西日本支部大会講演要旨集, P.9(1989)
- 7) Browne, C.A.: U.S. Bur.Chem.Bull., No. 110, (1908)
- 8) Eckert, J.E. and H.W. Allinger: Calif. Agr. Expt.Sta. Bul., No.631, (1939)
- 9) White, J.W. Jr.M.L.Riethof, M.H.Subers and I.Kushnir: Tech.Bull. U.S.Dept. Agric., No.1261, (1962)
- 10) Sacchi, R.: Ann. Sper. Agrar., **10**, 1029-1042(1955)
- 11) Shutt, F.T. and A.T. Charron: Chem.News, **87**, 195-196(1903)
- 12) Fellenberg, T.v.: Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg., **2**, 161-178(1911)
- 13) Fabris, U.: Z.Nahr. Genussm., **22**, 353-358(1911)
- 14) Auerbach, F., and G. Borries: Z. Nahr. Genussm., **48**, 272-277(1924)
- 15) Chataway, H. D.: Can. J. Res., **6**, 532-547(1932)
- 16) Wedmore, E.B.: Bee World, **36**, 197-206(1955)
- 17) Official Method of Analysis, 15th Ed.: Association of Official Agricultural Chemists, Washington, D.C., 1990, sec.969.38
- 18) Labougle, J.M.: Am.Bee J., **131**, 132-135(1991)

Topics

IUPAC/ICAS'91 開催さる

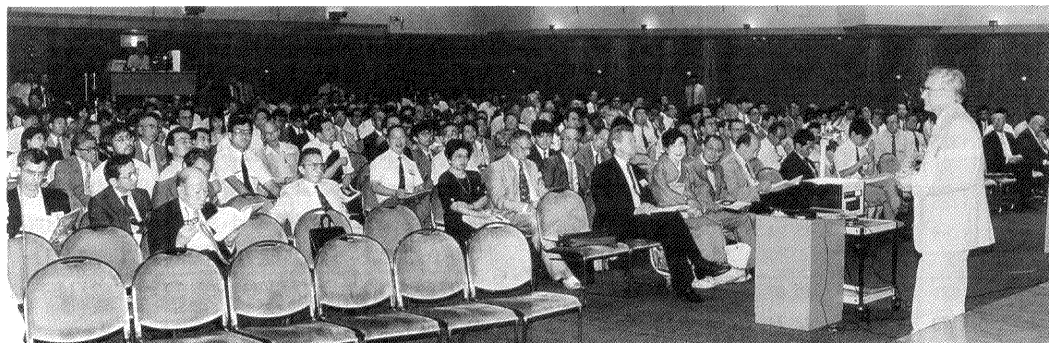
10年ぶりにICASが日本に帰ってきた。前回に比べ、前後のサテライト・コンファレンスの多いことが目立った。私が直接出席できたものはFlow

Analysis V (8月22日~24日, 熊本市), 本会議そして原子スペクトルのKitami Conference (9月2日~4日, 北見市) であった。Flow Analysis Vではセンサ一化への指向が強く見られた。本会議は各方面に広がっていたが, Rohrer教授の原子を一粒一粒見る講演は圧巻であった。Kitami Conferenceは北見工大で開催される第1回の国際会議であったので, 学長先生はじめ市長さんまでお見えになった。まとまった会議で, 何か新しいものが生まれる予感をいだ

かせる内容であった。日立はこれらの会議に招待講演2件, 口頭発表3件および2件のポスター発表を行った。

今回, まことに残念で, くやしい思いをしたのは, Flow Analysisの席上, 石橋信彦先生が急逝されたことで, 本当に惜みてもあまりあるものである。ここに, 謹んでご冥福をお祈りする次第である。

(保田 和雄 記)



解 説

日立エレクトロスプレーLC/MS

HITACHI Electrospray LC/MS and It's Applications

加藤 義昭* 三村 忠男* 松村 和美* 谷川 建一*

(平成 3 年 8 月 20 日 受理)

1. はじめに

質量分析は特に有機化合物分析で、分子量および構造に関する豊かな情報を感度良く与えてくれる優れた手法である。しかし、この質量分析も混合物に対しては情報のオーバーラップにより、解析困難になる。そのため、質量分析計に導入する有機化合物は純品であることが好ましい。天然に存在する微量成分の分析の場合、単離は複雑なプロセスを必要とする。煩雑な前処理をできるだけ減らすため、クロマトグラフィーと質量分析の結合が提案された。すなわち、クロマトグラフによって分離した成分を、そのままオンラインで質量分析計に送り込み質量分析する。未知成分のマスマスペクトルから構造解析、同定などを行うことができる。また特定の m/z 値のイオン電流をモニタすることで、LC単独では分離できない成分も分離定量ができる。すなわち、クロマトグラフに1,000チャンネル以上の検知器を付与したことになる。この結合の最も成功した例がGC/MS(ガスクロマトグラフィー/質量分析)である。

2. LC(液体クロマトグラフィー)との結合

LCはGCで測定できない極性化合物、熱不安定物質などに対して高い分離能力を持っている。また、1970年代から始まったバイオテクノロジー、バイオケミストリーなどの発展は水溶液中の微量成分分析を要求するようになり、必然的にGCに代わりLCをクロマトグラフィーの主役の座に押し上げた。そのため、LCとMSの結合により熱不安定、難揮発性分質を直接分析しようとすると試みが多くの研究者によってなされた。しかし、LCとMSの結合はGC/MSほど簡単ではなかった。その原因の一つはLCが大気圧下で液体を扱う機器であるのに対し、MSが高真空装置であるためである。また、現在最も普及しているLCは1分当たり1 mlの液体を溶出する。この液体を常温常圧で気体にするると約1 lにもなる。一方、質量分析計の真空ポンプはやっと1 mlの気体を排気できるだけである。すなわちLCとMSのポンプの間には約1,000倍の能力差がある。これは、逆にMSに導入できる液体の量は $\mu\text{l}/\text{min}$ に限定されることを意味する。そのため、特別にくふうを施した多くのLC/MSインタフェースが提案された^{1),2)}。しかし、現在までに安定性、操作性、保守性、さらに応用面の広さなどから淘汰され、数種類のインタフェースに絞り込まれてきた。

日立製作所はAPI (Atmospheric Pressure Ionization: 大気圧下でのイオン化) を研究、開発してきた^{3),4),8),9)}。このAPI

にはAPCI(大気圧化学イオン化)とESI(エレクトロスプレーイオン化)がある。大気圧下で生成したイオンは電界によりイオン取り込み細孔に収束され、MSに取り込まれる。イオン化されなかった溶媒分子は、電界に影響されず拡散し外部に排出される。すなわち、大気圧下で電界によりイオン(成分)の濃縮が達成されたことになる。これにより、イオン化の後、高い効率で試料イオンをMSへ導入することが達成できた。さらにMSの真空ポンプの負担を軽減でき、長時間にわたり安定な測定が可能になった。

3. ESI(エレクトロスプレーイオン)化

LC/MSはLC部、LC/MSインタフェース部、およびMS部で構成される。試料はインジェクタからLCに導入され、カラムで成分ごとに分離される。カラムから溶出した溶液はPTFEパイプなどでLC/MSインタフェース部に導かれる。ここで試料分子は、何らかの手段によってイオン化されMS部に導入される。イオンは次にMSによって質量分散を受け検出器、データ処理器を経てマスマスペクトルを与える。このLC/MSインタフェース部の役目は、溶媒中に溶け込んでいる分子(またはイオン)を分解させずにそのまま気相に移し(気化)、ソフトにイオン化することである。ソフトなイオン化により、分子量情報を得ることができる。

LC/MSの測定対象物質には、高極性、イオン性の化合物がある。これらの化合物は一般に不揮発性であり、加熱などによって容易に熱分解を受ける。溶液中のイオンは多くの極性溶媒分子が付加した状態で安定化されている。これら付加した分子をイオンから取り去るためには、大きなエネルギーが必要となる。これは結果として、イオンそのものを壊すことになる。すなわち、イオンを裸で気相へ移し替えることは一般にきわめて困難である。そのため、これら化合物は今までLC/MSの測定対象としてあげられることもなかった。しかし、イオン性化合物をMSで測定する良い手法がFenn⁵⁾ やHenion⁶⁾ などによって開発された。これはESI(Electrospray Ionization)と呼ばれ、強電界中に液体を噴霧すると液滴が帯電することを利用している。

3. 1 ESIイオン化機構⁷⁾

ESIの動作模式図を図1に示す。液体を高電圧が印加された金属キャピラリーに送りこむ。するとキャピラリー先端から電荷を帯びた非常に微細な液滴(霧)が発生する。金属キャピラリーに正の高電圧を印加すると霧は正の電荷を帯び、逆に負の高電圧を印加すると、霧は負の電荷を帯びる。すなわち、同極性の電荷を持った液滴が大気中に多数生成する。液滴の電荷は電界の働きで液滴の表面に分布する。同極性の電荷は互いに反発しあうが、液滴が大きいたまは表面張

* 株式会社 日立製作所 那珂工場 分析システム部

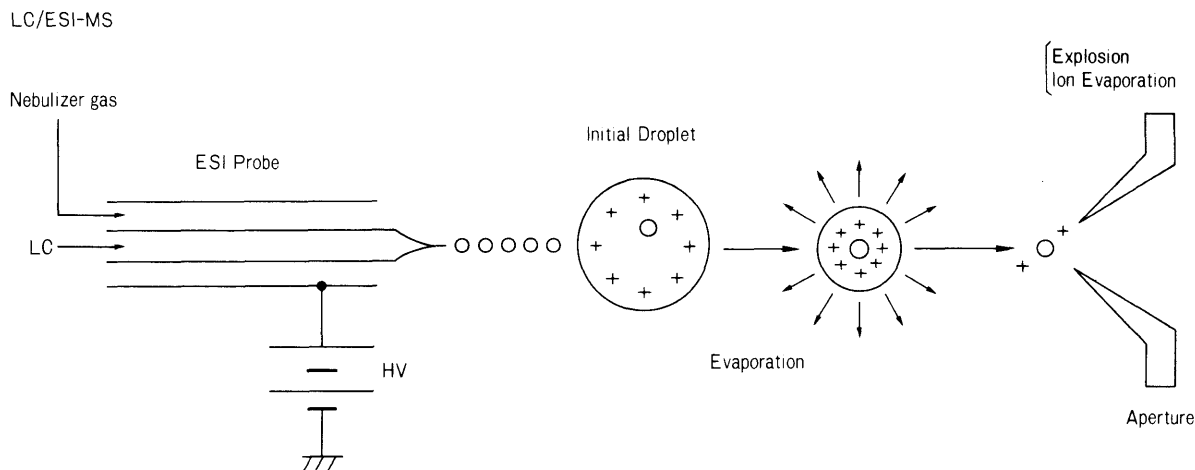


図1 ESIの動作模式図

力とバランスがとれ液滴は安定に存在できる。液滴は電界によって大気中を対向電極のほうへ移動する。移動しながら液滴の溶媒の気化が絶えず行われ、液滴は微細化していく。液滴が小さくなり、同極性の電荷のクーロン反発力が液体の表面張力を越えたとき（これをRayleigh Limitと呼ぶ。）液滴は爆発的に細分化される。このようにして、液滴は細分化し、ついにはイオンが液滴表面からクーロン反発によって気相へ蒸発（イオン蒸発）する。このイオン化は外部から加熱や放射線、電子照射などによるエネルギーの注入を必要としない。そのため、熱的に不安定なイオン性化合物を安定にイオンとして気相へ取り出すことが可能となった。しかし、このESIで安定なイオン化を継続できる最大流量は数マイクロリットル毎分である。多くのクロマトグラフィーを利用するためには、この最大流量を増加させる必要がある。溶離液を噴霧する際、キャピラリーと同軸に窒素ガスなどを流すことにより、多くの溶媒を霧化させることができる。この方式を前述のESIと区別するため、特にガス補助形ESI（Pneumatically Assisted Electrospray Ionization）と呼んでいる。日立製作所は、最大流量が大きくLCの接続が有利なガス補助形ESIを独自に開発した。このESIは200 μ l/minの流量まで安定にイオン化が可能である。

3. 2 ガス補助形ESIイオン源

日立方式のガス補助形ESIイオン源の模式図を図2に示す。このイオン源は異なったタイプのMS（日立M-1000形LC/QMS, M-80, M-2500形LC/セクタMS）に対しても基本的に同一の構造となっている。LCからの溶離液は内径0.3 mmのPTFEチューブを経てESIイオン源に到着し、高電圧（3～5 kV）が印加された金属キャピラリーノズルから大気中に噴霧される。この噴霧を安定に行うため、噴霧ノズルと同軸のパイプを通して乾燥窒素を数リットル毎分送りこむ。大気中で気相に蒸発したイオンは、第一細孔から中間圧力部に取り込まれる。この部分はメカニカルブースタポンプで排気されている。イオンは第一、第二細孔間に印加されたドリフト電圧によって収束され、第二細孔からMS分析部に取り込まれる。イオンとともに中間圧力部に取り込まれた中性の溶媒分子などは、拡散してポンプで排気される。

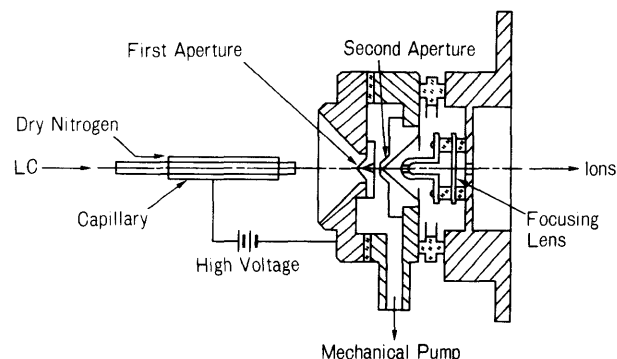


図2 日立ガス補助形ESIイオン源

そのため、MS分析部は常にクリーンな真空を保つことができる。イオンはMSで質量分散を受けマススペクトルを与える。

第一、第二細孔間に印加されたドリフト電圧は、中間圧力部でイオンの収束のほか以下の重要な働きをしている。大気圧下で生成したイオンは、そのまま存在せず多くの極性溶媒が付加したクラスタの状態となっている。噴霧に用いた乾燥窒素分子との衝突によって脱溶媒が行われるが、この乾燥窒素だけによってイオンの脱溶媒を完全に行うことは困難である。中間圧力部に入射したクラスタイオンはドリフト電圧で加速され、中間圧力部を飛行し中性分子と衝突する。衝突のエネルギーの一部が内部エネルギーに変換され付加分子を脱離させる。

4. ESIの応用

以下に日立LC/ESI-MSによるいくつかの応用例をESIの特長に従い紹介する。

4. 1 測定

(1) 試薬：この測定で用いた試薬はすべて市販品を購入し、そのまま用いた。蒸留水は自社製造のものを用了。メタノール、アセトニトリルなどの移動相溶媒は、LCグレードのものを購入し使用した。測定用の試薬は移動相溶媒で溶解し、注入量は特にことわりがない限り200 ng/注入であ

る。

(2) 液体クロマトグラフ：使用した装置は日立L-6200形インテリジェントポンプ、L-4000UVモニタである。標品はカラムを接続せずフローインジェクション法で導入し、マススペクトルを得た。ペプチド、タンパクの分離には日立ゲル#3056 ODS 4×150 mmパッキンカラムと資生堂カプセルパッキンC18, 6×150 mmパッキンカラムを用いた。LCは内径0.3 mmのPTFEパイプでLC/MSインタフェースに接続されている。

(3) 質量分析計：使用したMSは日立M-1000形LC/QMS, およびM-2500形LC/二重収束MS装置で、ESIイオン源を装着し測定を行った。

4. 2 低分子量、高極性化合物の測定

ESIの特徴の一つに、低分子量領域のバックグラウンドの低さがある。LC/MSに用いられてきた手法は、いずれもバックグラウンドに悩まされてきた。そのため、低分子量、極性化合物はLC/MSで測定困難とされてきた。バックグラウンドの高さはCFF (FRIT) 法>TSP 法>APCI 法>PB 法>ESI法の順になる。そのため、ESIはこれら低分子量、極性化合物を感度良く測定することができる。図3に δ -Aminolevulinic Acid (mw131)のESIマススペクトルを示す。m/z132は擬分子イオン(M+H), m/z144は脱水ピーク(M+H-H₂O), m/z164, 196, 228のピークはメタノール付加イオン(M+H+nCH₃OH)である。アミノ酸を用いて低分子量領域の感度チェックを行った。Arginine 500 pg (2.8 pmol)を内径4 mmのパッキンカラムに導入し、溶離液と共にスプリットしESIに導入した。擬分子イオン(M+H)をSN比3で検出した。また、Arginineの擬分子イオン(M+H)のSIM測定により、300 pg~10 ngの領域で相関係数0.9999の良い直線関係が得られた。

4. 3 アゾ染料の測定

染料は一般に分子内に発色団と水溶性を高めるため、また染色対象との親和力を高めるための親水性基を持っている。スルホン酸基を持つアゾ染料は分子内に発色団としてアゾ基を持ち、また数多くのスルホン酸基を持っている。そのため、これらの化合物は揮発性がなくEI, CI, FDなど

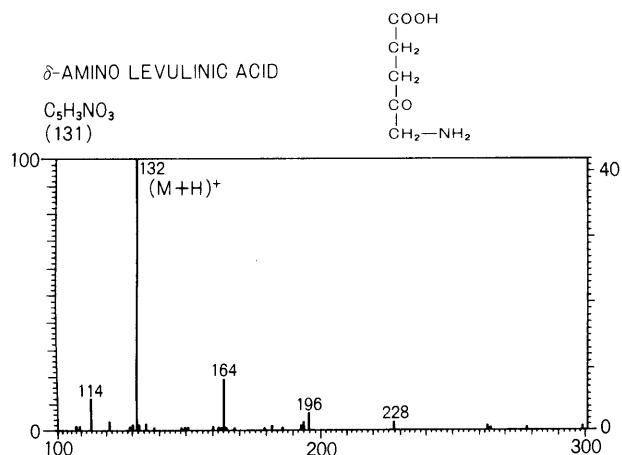


図3 δ -Aminolevulinic AcidのESIスペクトル

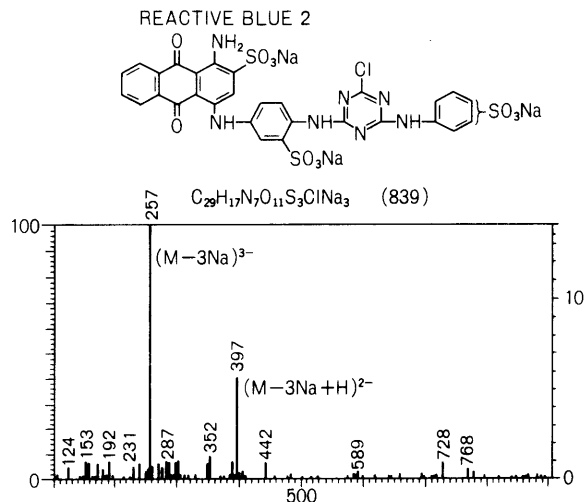


図4 Reactive Blue 2のESIスペクトル

のイオン化では良好なマススペクトルを与えなかった。FABなどでも測定が試みられたが、スルホン酸基が3個以上を含むアゾ染料の場合、測定は必ずしも成功していない。ESIによってこれら化合物の測定が可能になった。図4に分子内に3個のSO₃Na基を持つReactive Blue 2のESIマススペクトルを示す。すべてのSO₃Na基が解離した3価のイオンm/z257が基準ピークとなっている。m/z397ピークは(M-3Na+H)⁻と解釈される。一般にスルホン酸基を持つ化合物のESIマススペクトルは、スルホン酸基の数に相当する多価イオンを与える。

4. 4 ドリフト電圧CID

ESIはきわめてソフトなイオン化である。そのため、既存のイオン化でまったく分子イオンを与えない化合物も、ESIでは基準ピークとなる場合が多い。これは分子量確認にはきわめて好都合である。この構造情報の少なさが逆にESIの弱点とされてきた。しかし、構造情報の少なさはドリフト電圧CID (Collision Induced Dissociation)によって容易に補うことができる。3. 2項で述べたように第一、第二細孔間にイオンの収束と脱溶媒のために数十ボルトのドリフト電圧が印加されている。このドリフト電圧を50V以上にアップすると、図5に模式的に示したように加速されたイオンと中性分子との衝突が激しくなる。この衝突により、衝突のエネルギーの一部が内部エネルギーに変換され、分子内のC-CやC-Oの結合エネルギーを上回ってしまうと、これらの結合が切断される。結果として、マススペクトル上に構造に関連したフラグメントイオンが出現する。ドリフト電圧40V、下段に200 Vで測定したLiver Cell Growth FactorのESIマススペクトルを図6上段に示す。Liver Cell Growth Factorは、分子量310の小さなトリペプチドである。ドリフト電圧40Vでは、m/z341の擬分子イオン、m/z171の2価のイオンが出現しているだけである。ドリフト電圧を200Vにすると構造に関連したフラグメントイオンが多数出現する。m/z56 (Y'₂A'₂), m/z93 (Z₂A₂), m/z110 (Y₂A'₂), m/z121 (Z'₂B₂), m/z147 (Y''₁), m/z167 (A₂), m/z195 (B₂)と解釈される。FABやSIMSのCIDでよく検討されているベ

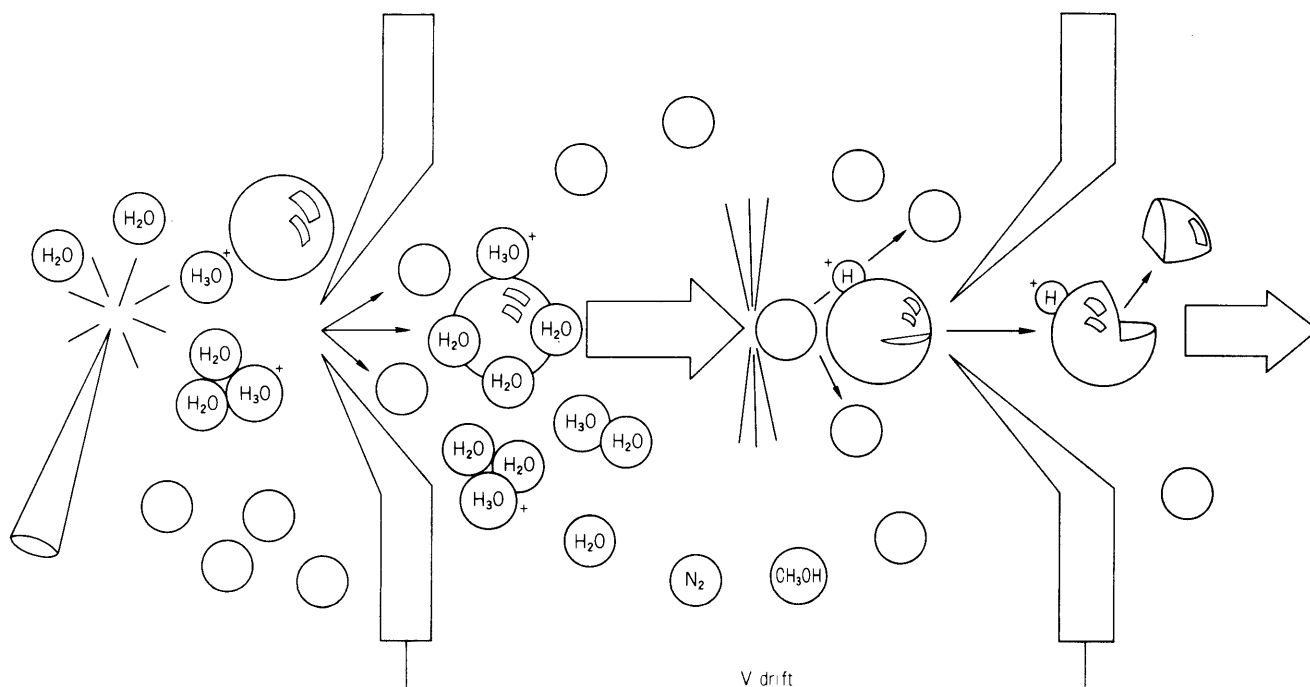


図5 ドリフト電圧CIDの動作模式図

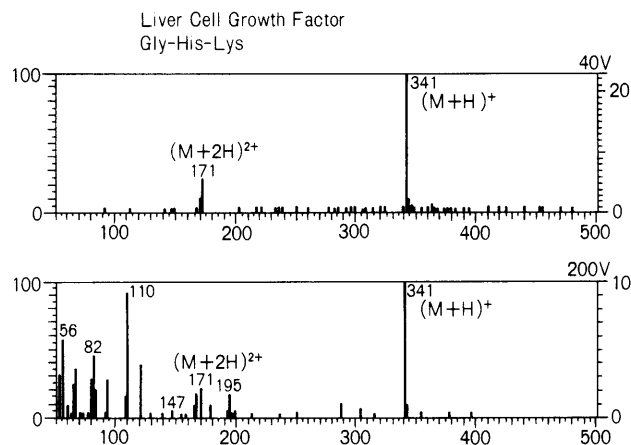


図6 Liver Cell Growth Factorのドリフト電圧を変化させた時のESIスペクトル

プチド結合の解裂が観察される。ドリフトCIDはガス圧の調節など、特別な操作を必要とせず簡単に測定ができる。これにより、構造情報と分子量情報を得ることができる。

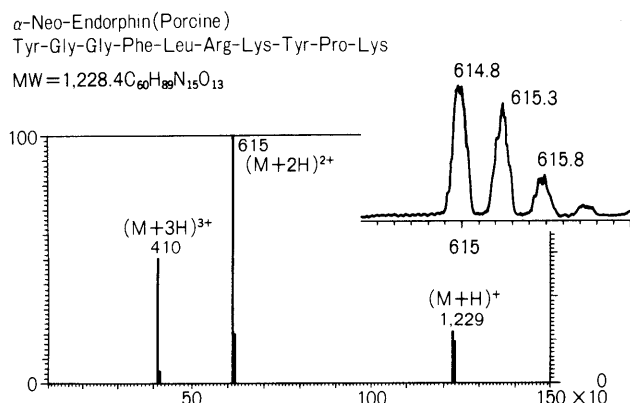
4. 5 分子式の決定

高分解能マスペクトルを測定することにより、分子式やフラグメントイオンの組成式を得ることができ、MSから得られる情報が一段と高度化する。ESIは分子イオンを容易に与える良い手段である。ESIと高分解能測定を結び付けることが考えられた。しかし、ESIは開発以来、もっぱらQ-MSに装着され用いられてきた。それは以下の理由による。ESIイオン源は大気圧下で高電圧(3～4 kV)をキャピラリノズルに印加する必要がある。また磁場形MSにこのESIを装着

しようとする、さらにイオン加速電圧(3～8 kV)が加算され全体として6～12 kVの高電圧の印加が必要となる。このような高電圧の印加はコロナ放電の危険を増すことになる。いったんコロナ放電が起こると、ESIに由来するマスピークはマスペクトル上から消滅し、イオン分子反応に基づくスペクトルに変化してしまう。磁場形MSでは、このコロナ放電を防止することが肝要である。われわれは、独自の放電防止機構を備えたESIイオン源を開発し、日立M-2500形二重収束質量分析計に装着し、高分解能マスペクトルの測定を行った。

(1) 多価イオンの高分解能測定

ESIは多価イオンを感度良く与える。これが分子量十数万のタンパクが測定できるゆえんである。電荷の異なる複数のマスピークが一つのマスペクトル上に出現する場合、簡単な連立方程式で各マスピークの電荷数および分子量を求めることができる。しかし、マスペクトル上にマスピークが1本だけ出現しているとき、このピークが擬分子イオンか、フラグメントイオンか、多価イオンか判断に苦しむことがある。しかし、高分解能測定を行えば多価イオンは簡単に識別でき、電荷数も計算によらず直感的に求まる。図7に α -Neo-Endorphin(Porcine)の低分解能マスペクトル及び高分解能マスペクトルを示す。 m/z 410, m/z 615のピークは多価イオン, m/z 1229は擬分子イオンである。これが未知物質の場合は以下のようにしてマスペクトルを解析する。初めに, m/z 410, m/z 615のピークは一組みの多価イオンであると推定し, m/z 615のピークの電荷数 X を求める。 $X = (410-1)/(615-410) = 1.995$, すなわち2価イオンであることがわかる。続いて, 分子量 M を求める。 $M = (m-1) * X = (615-1) * 2 = 1,228$ この試料の分子量は1,228

図7 α -Neo-Endorphin(Porcine)のESIスペクトル

と推定できる。したがって、 m/z 1,229のピークはプロトン付加の擬分子イオンであることがわかる。一方、高分解能マススペクトルの m/z 615のピークを観察すると、0.5質量単位ごとに3本のピークが出現している。これから、 m/z 615のピークは2価のイオンであることがわかる。分子量は $(615-1) \times 2 = 1,228$ で求まることになる。

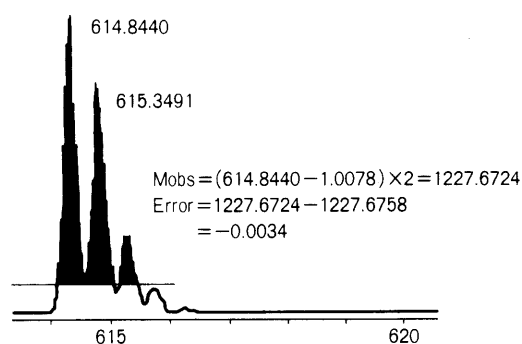
(2) 多価イオンの精密質量測定

この m/z 615の2価イオンの精密質量(ミリマス)をピークマッチング法によって求めた。内部標準としてPEGのNa付加イオン($M+Na$)ピークを用いた。擬分子イオンの質量は図8のように3.4ミリマスの誤差で求められ、データ処理によって分子式を求めることができた。ESIミリマスの特長はバックグラウンドが非常に低いため、これらピークによる測定ピークおよび内部標準物質のピークの重心点位置のずれが起きず、精度の高い測定ができることである。また、この測定のように m/z 600付近の内部標準によって m/z 1,200付近の未知質量の測定が可能になる。すなわち、多価イオンの出現によって低分子量の内部標準物質を使用できることである。

4. 6 ペプチド、タンパクの測定

初めペプチドなどの質量分析は化学修飾の上、EI, CIに続いてFDでも行われた。しかしSIMS, FABの出現によって、もっぱらこれらイオン化がペプチド測定の最も信頼できる手法となった。これらイオン化手法は誘導体化を必要とせず、擬分子イオンを感度よく与えることができるからである。しかし、これらイオン化も質量分析計の持つマスレンジの制限は当然受ける。すなわち、マスレンジを越えた試料分子は測定の対象とはならない。この制限を少しでも緩和するためには、装置の大形化が必要になる。しかし、大形の二重収束装置でも分子量5,000を超えるタンパクは測定対象にはならない。また、これら手法はマトリックス由来の高いバックグラウンドのため、高感度分析には適していない。一方、ESIはペプチドはもとより、タンパクまでも測定対象とした。

(1) 測定ペプチド、タンパクはすべて水/メタノール/酢酸=47.5/47.5/5に溶解し、100 ppm溶液を調製した。この溶液1 μ lを注入した。溶離液は水/メタノール/酢酸=47.5/47.5/5で流速は50 μ l/minである。カラムは使用せずフロー



NO. PKNO. P.C. M/Z(OBS.) ER(MU) US ELEMENTS

1	1	100.0	1227.6724	- 3.4	24.0	C60	H89	N15	O13
2	2	76.1	1228.6826	- 3.3	24.0	C59	C*1	H89	N15 O13
3	3	22.8	1229.6812	- 1.3	24.0	C58	C*2	H89	N15 O13

HITACHI DATA PROCESSING SYSTEM

図8 α -Neo-Endorphinの2価イオンの精密質量測定

インジェクション方式で導入した。

(2) Cytochrom-C(分子量12,360)のESIマススペクトルを図9に示す。 m/z 590から m/z 952までしだいに間隔を広げながら多くのピークが出現している。これらピークはすべて多価イオンである。21価から13価イオンまで明らかに観察される。

4. 7 ペプチド、タンパクのクロマト分離

LC/ESI-MSは、LCの高い分離能力とソフトなイオン化の結合として多くの研究者の注目を浴びている。しかし、この結合にはいくつかの越えていかなばならないハードルがある。ひとつはESIに導入できる流量に制限があることである。純ESIでは最大数 μ l/minの溶離液しか受け入れられない。また、ガス補助形ESIの場合でも最大200 μ l/minに制限される。一般のバックドカラムの使用条件に比べて、純ESIで数百分の一、ガス補助形ESIの場合で $\frac{1}{10}$ 程度である。われわれは、ESIに導入できる流量の多いガス補助形ESIを開発し、バックドカラムを使用し、スプリットによって約 $\frac{1}{10}$ をESIに導入する方式を検討した。0.5 ml/minの溶離液を流しニードルバルブによって $\frac{1}{10}$ のスプリットが得られるようにした。すなわち50 μ l/minの移動相がESIに流入する。使用したLCポンプは日立-L-6200形インテリジェントポンプで、バックドカラム、セミマイクロカラムに対応できる。クロマトグラフィーは逆相でグラジエント分析を行った。図10にAngiotensin I, II, IIIの混合物を導入して得られたMC(マスキングクロマトグラム)に示す。カラムは日立#3056 ODSである。移動相は0.1%酢酸水溶液100%から0.1%酢酸水溶液50%/アセトニトリル50%まで30分でグラジエントを行った。流量は1 ml/minで $\frac{1}{10}$ のスプリットを行った。Angiotensin III, II, Iの順に溶出する。Angiotensin IIIは2価、Angiotensin II, Iは3価のイオンによるMCを表示した。図11にCytochrom-C, Myoglobinの混合物分析例を示す。これらタンパクの分離条件は以下のとおりである。Capcell Pak C18 4.6 $\times$ 150 mmカラムを使用した。移動相

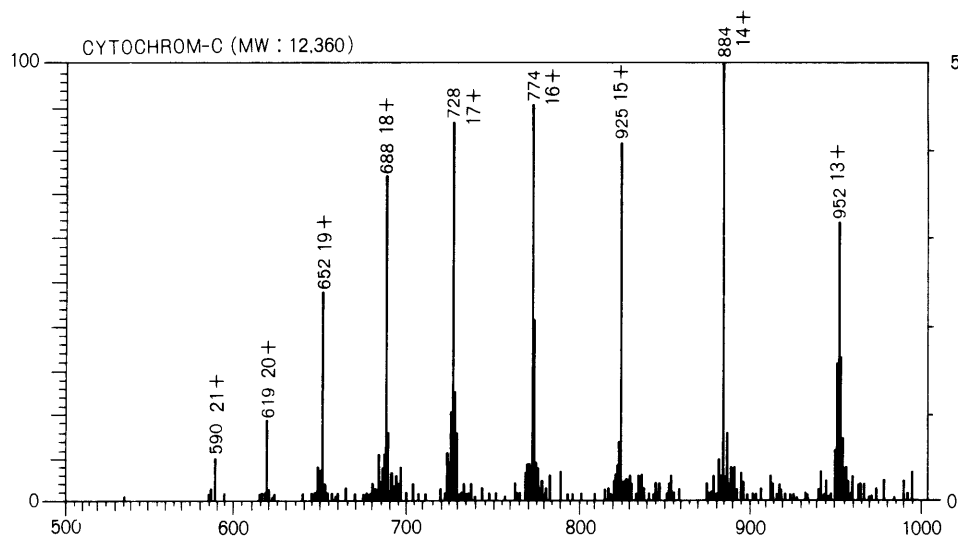


図9 Cytochrome-CのESIスペクトル

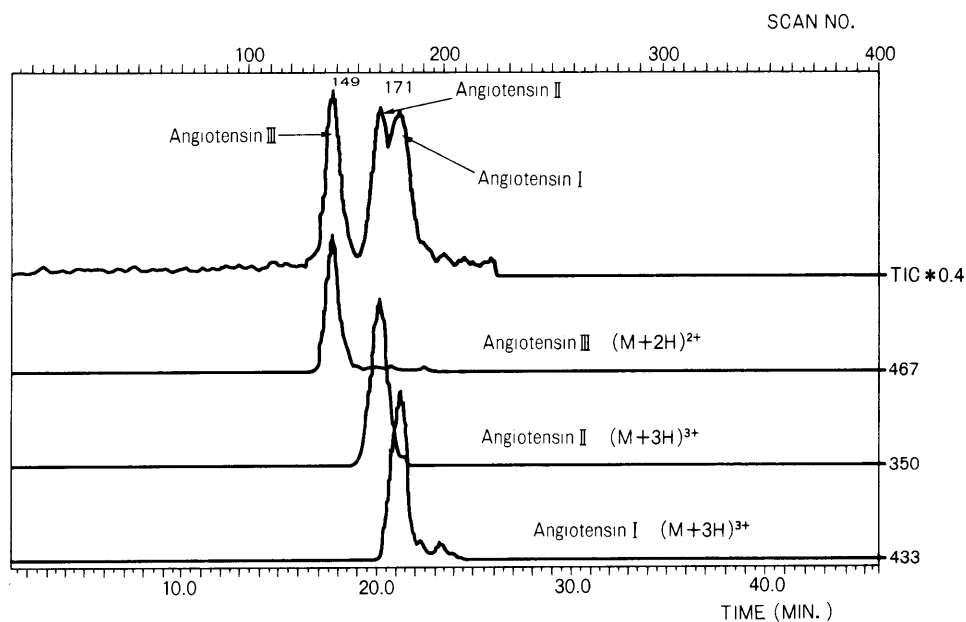


図10 Angiotensin I, II, IIIの分離

はA/B 100/0~0/100へ10分でグラジエント分析を行った。
A : $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{COOH}=99.9/0.1$, B : $i\text{-PrOH}/\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{COOH}=56/24/19.9/0.1$, 流速は 1 ml/minでスプリット比である。

5. おわりに

ESIの出現によってLC/MS測定対象を一気に拡大できた。大気圧イオン化のAPCI, ESIの大気圧噴霧LC/MSインタフェースの組み合わせで、低極性から高極性、イオン性化合物までも測定対象とすることができた。ESIは、出現して間もない分析手法である。そのため、溶離液の種類や流量の変化などがイオン化へどのような影響を及ぼすか、す

べて解明されているわけではない。また、ESIイオン源の改良、高感度化、安定化、各種クロマトグラフィーへの適用などは、今後さらに検討を進めなければならない。幸い、多くの研究者がESIの持つ大きな可能性に着目し、これら項目の解明、改良に努力している。近々、それら結果は多くのユーザーの前に明らかにされると思われる。バイオポリマ、イオン性化合物など生体関連物質を測定対象として大きな反響を得たこの手法は、さらに低分子量極性化合物の高感度分析、スルホン酸基やカルボン酸基を持った化合物の負イオン測定、CIDによる構造情報の入手、さらにデコンボリューションソフトの提供などで、より身近な分析手法

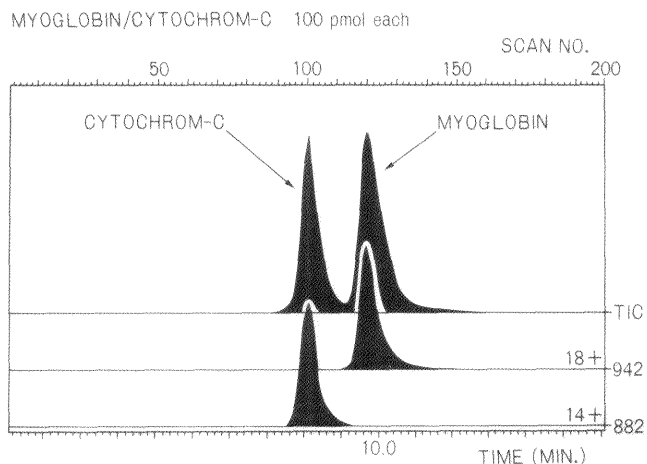


図11 Cytochrome-CとMyoglobinの分離

として利用されることが期待される。この手法の応用は、今後ますます拡大してゆくであろう。

参考文献

- 1) Covey, T. R., Bruins, A. P., and Henion, J. D.: Anal. Chem., 58, 1451A~1461A (1986)
- 2) Huang, E. C., Wachs, T., Conboy, J. J., and Henion J.

D.: Anal. Chem., 62, 713A~725A (1990)

- 3) Sakairi, M., and Kambara, H.: Anal. Chem., 61, 1159~1164 (1989)
- 4) Kato, Y., and Numajiri, Y.: J. Chromatogr. 562, 81~97 (1991)
- 5) Yamashita, M., and Fenn, J. B.: J. Phys. Chem., 88, 4451~4459 (1984)
- 6) Bruins, A. P., Covey, T. R., and Henion, J. D.: Anal. Chem. 59, 2642~2646 (1987)
- 7) 平岡賢三：質量分析：39, 97~112 (1991)
- 8) Sakairi, M., and Kambara, H.: Anal. Chem., 60, 774~780 (1988)
- 9) Kato, Y., Takahashi, S., Hirose, H., Sakairi, S., and Kambara, H.: Biomed. Environ. Mass Spectrom. 16, 331~335 (1988)

Topics

第18回BMS談話会 開催さる

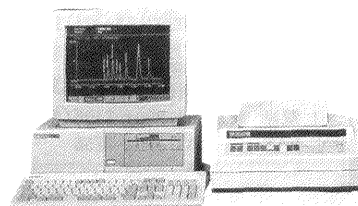
本年7月8日~11日の4日間、福井県の芦原温泉で第18回BMS談話会が約200人の参加のもとで開催されました。この談話会は本年5月の日本質量分析学会に引き続いて開催されるものですが、この目的はMSを扱う若手人材を育成する点にあります。これは3泊4日の宿泊学習を行います。朝は9時から夜は夕食後も9時まで講演発表が行われ、たいへんハードなものです。さらにその後は、各メーカーが主催する部屋に入ってグラスを片手に会談が行われます。この会談は時には丑(うし)三つ時に達する場合もあり、さすがにこれを3夜続けると昼間の講演は非常に心地よいものとなってしまいます。しかし、反面、この会談はユーザーとメーカーの良き情報交換の場ともなり有益なものともなります。

今回日立からはESI法によるミリマス測定について発表を行い、盛況のうちに散開しました。来年度は国際学会として京都で開催される予定です。

(三村 忠男 記)

新製品紹介

D-5000形 日立ガスクロマト グラフ用 データステーション GCマネージャ



このたび、パーソナルコンピュータをベースとしたガスクロマトグラフ用データステーション「GCマネージャ」を開発しました。

このGCマネージャは、ガスクロマトグラフ及び試料と自動注入器を組み合わせ、自動化システムとして使用することができます。作業効率の大幅向上やデータの信頼性向上を図れます。特に最大4台までのガスクロマトグラフシステムを制御し、さらにデータ処理ができるなど、従来のデータステーションにはない特徴を持っています。

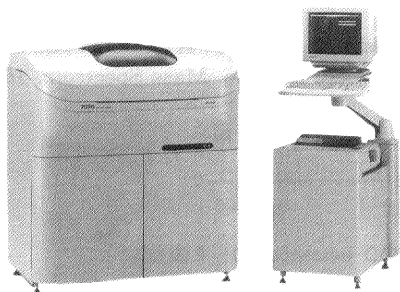
主な特徴

- (1) パーソナルコンピュータとCRTを使用したデータステーション
- (2) 最大4台のガスクロマトグラフをシステムとして制御
- (3) CRTによって分析中のクロマトグラムをモニタ
- (4) インタフェース用インテグレータは単独でも使用可能。
- (5) 記憶データの再計算可能(オプションの再計算ソフトウェアを使用し計算できます。)

(吉原 桃八 記)

新製品紹介

7070形 日立血液自動分析装置



生化学自動分析装置は、病院・臨床

検査センターでの血液検査ばかりでなく、家畜の試験や製薬メーカーでの安全性試験にも広く利用されています。

7070形は、従来の自動分析装置では固定であった反応時間や試薬の添加回数など分析条件の制約を、大幅に緩和したフレキシブル・ランダムアクセスアナライザーです。

近年開発が目覚ましい免疫測定法などの特殊検査項目は、専用の分析装置が必要でしたが、7070形のフレキシブル機能を駆使することによって、より集約され効率のよい検査を実現できます。

1. 主な特長

- (1) 反応時間は、項目ごとに3～15分間で可変、試薬添加回数は最大4試薬/分析まで設定できます。
- (2) ラット・マウスなどの小動物の研究用には、微量サンプルカップを使用

し、デッドボリュームを低減できます。
(3) 自動検体希釈機能によって、検体前処理の効率化が図れます。また、自動再検機能と組み合わせることにより、異常高値検体も自動的に希釈再検ができます。

(4) 自動電源立上げ、自動メンテナンス、再現性・相関図計算など便利な機能が豊富に盛り込まれています。

2. 主な仕様

- (1) 処理能力：360テスト/時間
(ISE付属時 最大720)
- (2) 同時分析項目数：32項目
(ISE付属時 最大35)
(三巻 弘 記)

日製産業株式会社

本社 電話 東京(03)3504-7211
筑波支店 電話 土浦(0298)23-7391
千葉営業所 電話 千葉(0472)47-4151
新潟営業所 電話 新潟(025)241-3011
中部支店 電話 名古屋(052)583-5841
四国営業所 電話 高松(0878)62-3391
九州支店 電話 福岡(092)721-3501

北海道支店 電話 札幌(011)221-7241
北関東営業所 電話 大宮(048)653-2341
横浜支店 電話 横浜(045)671-5421
北陸営業所 電話 富山(0764)24-3386
京都営業所 電話 京都(075)241-1591
岡山営業所 電話 倉敷(0864)25-1316
沖縄出張所 電話 那覇(0988)78-1311

東北支店 電話 仙台(022)264-2211
西関東営業所 電話 八王子(0426)43-0081
厚木営業所 電話 厚木(0462)27-1391
豊田営業所 電話 豊田(0565)28-5191
関西支店 電話 大阪(06)366-2551
中国支店 電話 広島(082)221-4514

<編集後記>

健康にしても、グルメにしてもテレビの画面に分析機器がしばしば登場する様になりました。生活と直接的に係わる領域にまで広がっていることが実感されます。ライフサイエンス特集の企画を進めるに従って、あれもこれもと欲が出てしまい、2号連続ということになりました。おかげ様で最先端の研究成果や身近な興味深い話題など幅広い記事をいただくことができました。

次号からは機器をご使用いただく上での実践的な記事を盛り込む等、一層の充実をはかっていく予定です。ご期待ください。

(内野 興一 記)

■本ニュースに関するお問い合わせは、下記へ、または、日製産業株式会社の上記各事業所へご連絡ください。

- 日立計測エンジニアリング株式会社
テクノロジーサーチセンター
〒312 茨城県勝田市市毛882番地
電話 勝田(0292)73-2111(代)
- 日製産業株式会社
科学システム企画開発部
〒105 東京都港区西新橋1-24-14
電話 東京(03)3504-7195(ダイヤルイン)
FAX (03)3504-7756

HITACHI
SCIENTIFIC INSTRUMENT NEWS
NOV./DEC. 1991 VOL.34 NO.6

発行 平成3年11月1日(年6回発行)
発行人 上村昌司
編集人 高田芳矩
発行所 株式会社日立製作所 計測器事業部
科学機器システム部
〒100 東京都千代田区丸の内1-5-1新丸ビル
電話 東京(03)3214-3123(直通)
印刷所 日立印刷株式会社