

現地化によるグローバルな顧客ニーズへの対応

—中国における分析ソリューション—

関 輝
Guan Hui

渡邊 正樹
Watanabe Masaki

中国および周辺の新興国では、近年の急速な経済発展とともに環境問題や食の安全への要請が高まっており、分析装置の需要が拡大している。株式会社日立ハイテクノロジーズは、中国国内における理化学機器の現地ニーズを把握し、ニーズに合った装置やアプリケーションを開発するため、2011年6月に日立儀器（大連）有限公司内に開発センター（装置開発も含む）を設け、アプリケーション開発を目的とした分析センター（応用技術部）を開設した。2012年8月には、液体クロマトグラフ「Primaide（プライメイド）」を出荷し、食品分析のニーズに応えることにより、食の安全に貢献している。

1. はじめに

中国国内では、食品中に含まれるDBP（Dibutyl phthalate：フタル酸ジブチル）などのフタル酸エステル類をはじめ、食の安全への対応が強化されている。フタル酸エステル類はプラスチックやゴムに添加する可塑剤の一種で、樹脂に柔軟性を持たせ加工しやすくする目的で添加される。その添加量は5%～50%程度で、有機溶媒などが接すると溶出することが知られている。近年、このフタル酸

エステル類に内分泌かく乱作用が疑われ、一部の成分に規制値が定められるようになり、中国においても2012年6月に食品中の可塑剤残留規制値がDBP 0.3 mg/kg 以下と定められた。

中国の伝統的な蒸留酒である白酒は、一般に無色透明で酒精度（アルコール度）は40%以上と他の酒類と比較すると高い。中国当局の発表によると、可塑剤はキャップや製造工程で使用される樹脂製部品から溶け出して混入するケースがあり、白酒の高いアルコール濃度が影響して、規制値より高い濃度で検出される事例が報告された。

株式会社日立ハイテクノロジーズは、このような中国内の検査・分析ニーズに応え、安全性の確保に貢献する分析アプリケーションを開発するため、日立儀器（大連）有限公司（Hitachi Instruments (Dalian) Co., Ltd.：以下、HIDと記す。）に開発センターを設立した。白酒については、混入物があるサンプルを用意し、開発センター内の分析センター（応用技術部）において成分分析を行った（図1参照）。

ここでは、中国で初めて開発から生産まで手がけた液体



図1 | 日立儀器（大連）有限公司（HID）の外観と分析センター内部

HID（左）は、大連周水子国際空港より車で5分の距離にある。分析センターは手前が測定を行う機器室、奥が試料を調製する前処理室になっている（右）。

クロマトグラフ「Primaide」による成分分析例について述べる。

2. 測定

フタル酸エステル類は高分子材料の一種で多数の種類が知られている。今回液体クロマトグラフで測定する対象成分（試薬：ドイツDr. Ehrenstorfer社製）を表1に、構造式を図2にそれぞれ示す。測定装置はHID製の液体クロマトグラフPrimaide1000シリーズで行った。分離カラムは

	略号	成分名	分子量
1	DEP	Diethyl Phthalate	222.24
2	BBP	Butyl Benzyl Phthalate	312.36
3	DBP	Dibutyl Phthalate	278.35
4	DPP	Dipentyl Phthalate	306.44
5	DCHP	Dicyclohexyl Phthalate	330.42
6	DHP	Diheptyl Phthalate	334.46
7	DEHP	Bis(2-ethylhexyl) Phthalate	390.56

表1 | フタル酸エステル類の略称と成分名
フタル酸エステル類の略称と成分名を示す。

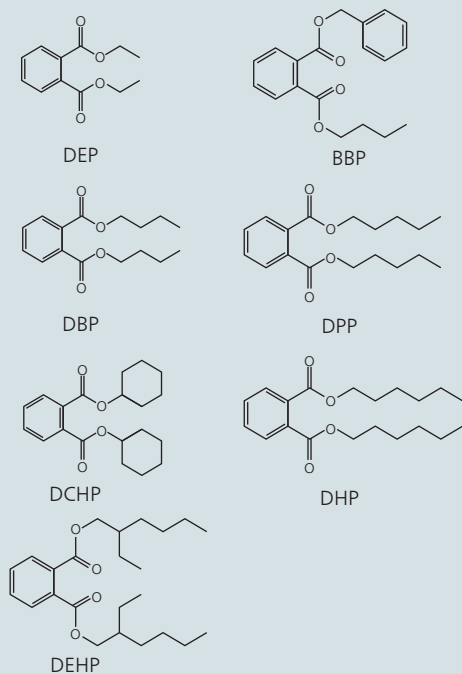


図2 | フタル酸エステル類の構造式

実際の食品分析などでよく検出される成分はDBPであるが、今回は、類似構造物まで範囲を広げて分離条件、定量範囲などを検討した。

日立HPLC (High Performance Liquid Chromatography) カラムLaChrom C18 (5 μ m) (内径4.6 mm×長さ150 mm)を用いた。移動相のアセトニトリル (CH_3CN) は中国製、試料調整用のエタノールは日本製のものを用いた。

2.1 検量線作成

今回の液体クロマトグラフ分析条件を表2に示す。グラジェントプログラムは、移動相Aに水 (H_2O)、移動相Bにアセトニトリル (CH_3CN) を用い、最初0分では移動相

[Analytical conditions]

Eluent : (A) H_2O
(B) CH_3CN
[0 min] B85% → [3 min] B95%
→ [4-8 min] B100% → [8.1-15 min] B85%
Flow rate : 10 mL/min
Column temp. : 30°C
Detection : UV 224 nm
Injection vol. : 50 μ L

表2 | 液体クロマトグラフの分析条件
クロマトグラフ分析の諸条件を示す。



図3 | 液体クロマトグラフ「Primaide」

液体クロマトグラフは一般的に次のようなモジュールによって構成されている。下からポンプ、オートサンプラ、カラムオーブン、DAD検出器 (Diode Array Detector)、最上部は、移動相を格納するオーガナイザボックスである。

比率A : B = 15 : 85に設定し、3分でA : B = 5 : 95になるようにした。さらに4分でA : B = 0 : 100に設定、8分まで同じ比率で送液した。8.1分に初期と同じ移動相比率A : B = 15 : 85に戻し、15分までカラム平衡化を行った。液体クロマトグラフの1分析サイクルは15分となっている。

装置外観を図3に示す。液体クロマトグラフは送液部のポンプ「Primaide 1110 Pump」、試料注入のためのオートサンプラ「Primaide 1210 Autosampler」、分離カラムを格納し温調するカラムオーブン「Primaide 1310 Column Oven」、分離された成分を光学的に検出するDAD検出器(Diode Array Detector)「Primaide 1430 DAD」から主に構成されている。

得られたクロマトグラムを図4に示す。測定時間は約10分で行える(ただし分析サイクルとしては15分)。すべてのピークにおいて分離度(R_s)は1.5を超え良好であった。クロマトグラムは224 nmにて抽出し、波長で得られている。また、定量するために作成した検量線を図5に示す。検量線は、同図のすべての成分で良好な直線性は確認

できたが、実サンプルの測定において混入の可能性のあったDBPとDEHP[Bis(2-ethylhexyl) phthalate : フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)]のみを記載する。ともに0.1 $\mu\text{g/L}$ から10 $\mu\text{g/L}$ の範囲で非常に良好な直線性が得られた。

2.2 実試料測定

サンプルは中国国内で、フタル酸エステル混入が報告さ

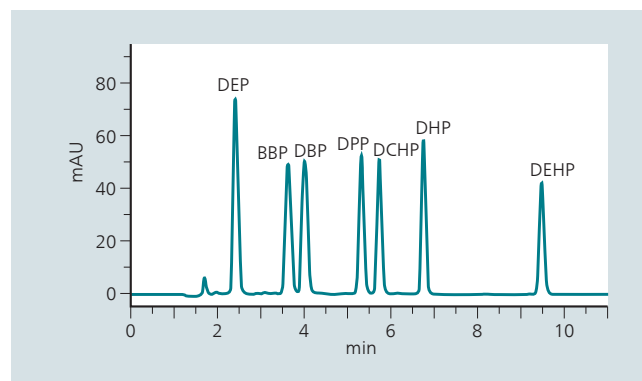


図4 | フタル酸エステル類クロマトグラム

すべてのピークにおいて保持時間の再現性はRSD 0.1%以下であることを確認した。

海外開発拠点として、 中国や新興国ニーズに応える開発体制を強化

中国大連市の現地法人日立儀器(大連)有限公司内に2011年6月設立された分析装置開発センターは、株式会社日立ハイテクノロジーズとして、初めての海外開発拠点である。同開発センターは、中国国内の顧客との共同研究や学会・業界動向などを通じて分析機器の現地ニーズを取り入れ、新製品開発に反映することを目的とした組織である。中国顧客向けのアプリケーションサポートや共同研究を中心とした活動と、中国や新興国向けの新製品開発に取り組んでいく。

急成長している中国に開発・生産といった一連の事業

体制を構築し、より競争力のある新製品をタイムリーに提供していくことが狙いで、2012年には中国発の最初の製品である液体クロマトグラフ Primaide の出荷を開始した。

中国や新興国では、製薬・食品・環境など、さまざまな分野での研究開発・品質管理などに使用される分析装置市場において、各種産業分野の発展が進んでおり、分析装置の需要が拡大している。今後も、性能・品質に加え、現地ニーズへの迅速・的確な対応が最重要課題であり、同開発センターを通じて、中国発の新製品開発を行っていく。



大連市は中国東北部に位置する。



液体クロマトグラフ Primaideの論証会(著名な専門家などが参加し、装置の評価認定を行う装置発表の会)

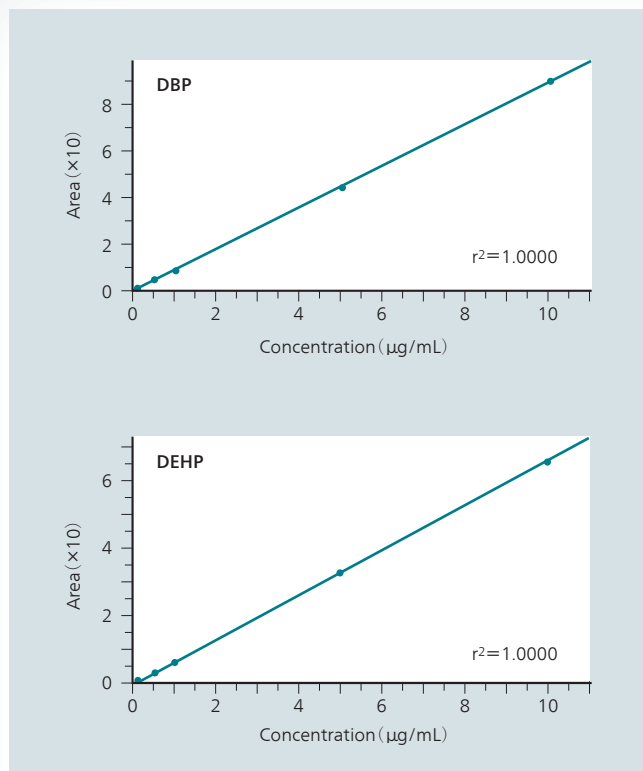


図5 | DBP, DEHPの検量線
DBP, DEHPの検量線をそれぞれ示す。

れたものを用いた。サンプルをそのまま50 μL注入して得られたクロマトグラムを図6に示す。保持時間約2分と3分のところに巨大なピークが確認されているが、保持時間がDEP (Diethyl phthalate：フタル酸ジエチル), BBP (Butylbenzyl phthalate：フタル酸ブチルベンジル) と異なることと、スペクトル形状から蒸留酒由来の夾(きょう)雑成分であることが確認できた。4分に溶出されているピークは、標準試料のDBPの保持時間とほぼ一致しており、DBPと判断して定量を試みた。

保持時間4.1分のピークについて分光スペクトルを取得した結果を図7に示す。赤いスペクトルは標準試料DBPから得られたスペクトルを示し、黒いスペクトルは白酒の実試料から得られたスペクトルを示している。保持時間の一致だけでなく、スペクトルもほぼ一致していることが分かる。このことから、このサンプルにDBPの混入が示された。図6のDBPピーク面積から濃度を算出すると約5.5 μg/L含まれていた。

なお、金属キャップや金属コーティングキャップ、もしくはコルクへの当局による変更指導などが行われることにより、この問題は収束しつつあるとみられている。

3. おわりに

ここでは、中国で初めて研究開発から生産まで手がけた液体クロマトグラフ「Primaide」による成分分析例につい

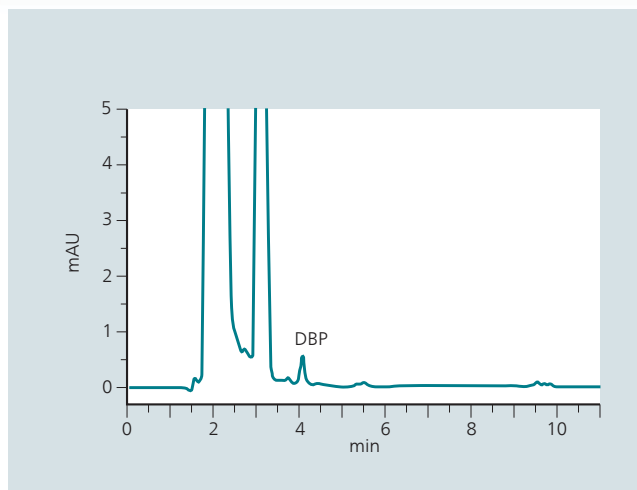


図6 | 白酒のクロマトグラム
白酒のクロマトグラムを示す。

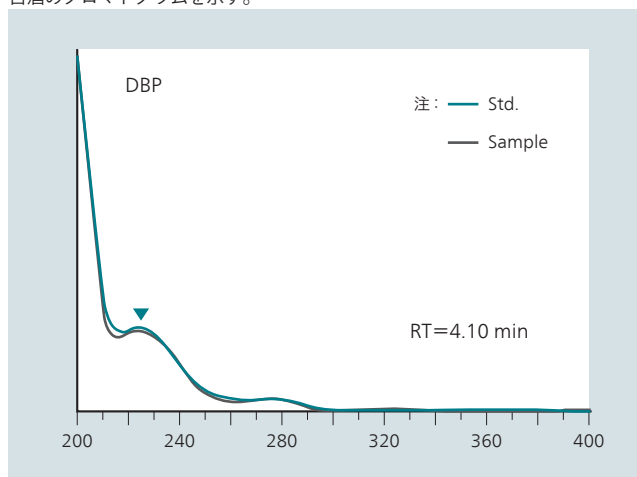


図7 | DBPと検出されたピークのスペクトル
スペクトル比較は、すでに取得したデータベースでも行える。
クロマトグラムは▼の波長で抽出している。

て述べた。

中国では、経済発展とともに、環境や食品などの安全に対する国民の意識が高まっており、現地の社会ニーズを捉えた分析装置、アプリケーションの開発や提供への期待に今後も応えていく。



関 輝

2011年日立儀器(大連)有限公司入社、開発センター 応用技術部 所属
現在、液体クロマトグラフの応用技術開発に従事



渡邊 正樹

2002年株式会社日立ハイテクノロジーズ入社、科学・医用システム事業統括本部 科学・医用システム設計開発本部 アプリケーション開発部 所属
現在、液体クロマトグラフの応用技術開発に従事
博士(工学)