

# TECHNORIDGE

2016 311



## 特集

## 小さな異変を見逃さない

これまで、これからも



# TECHNORIDGE

2016 311



試料の採取

2. 巻頭言
3. 微量、微小な未知物質の分析の進め方
4. 分析事例1 微小な異物の分析
5. 分析事例2 微量な金属の分析
6. 分析事例3 医薬品中の残留溶媒の分析
7. 食品産業界における現状と対策
8. 組織図、コラム、新人紹介

機器分析技術を活用し  
製品に発生した問題の原因に迫ります

最近では食品への混入物に関する相談件数は、消費者の食に対する安全志向の高まりから増加しているといわれています。また電子部品やフィルムなどの工業材料は、高い機能性を有するとともに、高品質であることが求められ、たとえ微量の付着物であっても、製品への混入を防がなければなりません。では、もしこれらが生じた場合には、どのような対策を講じるとよいでしょうか。

たとえば本号の表紙には桜の写真を掲載しましたが、桜の花びらにとまる小さな虫を見つけれただでしょうか。たくさんの花を咲かせた桜の太木からこの虫を見つけることは、注意深く見ていないと難しく感じられました。上記のような製品の製造現場において、小さな混入物を見つけることとなるとこれより遙かに注意が必要な作業になることが想像できます。

大量に製品が並ぶ製造ラインやその現場においては、これらは小さな異変の一つに過ぎないかもしれませんが、しかし、この小さな異変が、故意に基づく不祥事の場合は論外ですが、偶発的に発生してしまった場合はどうでしょう。この場合、たとえば製品の製造ラインや移送時など、製品が消費者の手元に届くまでの長い工程の中で、正常時とは異なる何らかの異変が起きている可能性が考えられます。そのため、たとえ小さな異変であっても、後に生じるかもしれない大きなトラブルの前兆である場合もあり、それらを防ぐ重要な手掛かりとして考える必要があります。

これらの小さな異変を見逃さないことは、大きなトラブルを回避する上で重要であり、あらためて機器分析技術の必要性が注目されています。本号では、微量、微小な未知物質の分析を中心に、種々の機器分析を用いた分析事例 (p. 4~6) についてご紹介します。また昨年、様々な食品や給食などの中に、虫や繊維片、金属片などが混入していたという報道がありました。「食品産業界における現状とその対策」 (p. 7) では、これらの問題を未然に防ぐための種々の取り組みについて、ご紹介したいと思います。本号での機器活用事例が製品の品質管理、製造現場での問題解決などにお役立ていただければ幸いです。

編集担当

もり

森 めぐみ

# 微量、微小な未知物質の分析の進め方

化学産業部 分析評価グループ 森 めぐみ

## はじめに

前ページのとおり、小さな異変を示す微量、微小な未知物質の分析が求められる分野は、様々な業種にわたっています。たとえば電子材料、電子機器などの製品においては、高性能化が進んでいます。微量、微小な混入物や付着物であっても性能に影響を及ぼす場合もあり、もし不具合が見受けられた際には早急な対応が求められます。これらの分析の進め方においては、図1に示すような分析手順にしたがって、前処理や分析方法を適切に選択する必要があります。また、測定の対象(以下、未知試料とする)が無機物であるか、有機物であるかの判断は、分析を進める上で重要であり目的に応じた装置を選択することも大切です。

## 観察、前処理

未知試料の観察では、形や表面状態、色だけでなく製品表面に付着した物あるいは埋没した物であるか、また単一の物質もしくは混合物である可能性の有無について大きく分類します。たとえば金属のような光沢が見られた場合は、その試料が無機物である可能性が考えられます。これによって、分析装置を選択する際に、無機物の分析に用いる装置に選択肢を狭めることができます。また試料によっては機器分析のために測定用試料を調製する前処理が必要な場合もあります。たとえば、専用のニードルやピンセットでの採取、有機溶媒による有機物の抽出、酸を用いた微量の無機成分の抽出などの処理が挙げられます。

## 機器分析

未知試料の分析においては、試料前処理と同様に、目的に応じた機器分析を行う必要があります。たとえば、試料が有機物である可能性が高いと判断した場合は、FT-IR(フーリエ変換型赤外分光光度計)やGCMS(ガスクロマトグラフ質量分析計)などの分析機器による分析を行います。FT-IRは有機物か無機物かの判断が難しい試料の場合にスクリーニングとして用いることも有効であり、汎用性の高い機器の一つです。また微量の揮発成分を分析する場合はヘッドスペース法(p.6)、溶液中に含まれる成分を知りたい場合などは直接導入法によるGCMS分析が有効です。一方、揮発しにくい成分や比較的分子量の大きい成分を含む場合はLCMS(液体クロマトグラフ質量分析計)による分析を行います。こ

れらの機器分析からは、試料について分子量の情報やデータベースの結果との照合が可能である場合もあり試料に含まれる有機物の情報が得られます。一方、試料が無機物である可能性が高いと判断した場合は、蛍光X線分析やSEM(走査電子顕微鏡、p.4)あるいはAAS(原子吸光分析装置、p.5)、ICP-AES(誘導結合プラズマ発光分析装置)などによる構成元素の定性、定量分析を行います。後述のFE-SEMによる分析は、微小な試料の観察や元素分析、AASでは微量金属の定量分析を行うことが可能です。一方、試料が有機物、無機物の混合物と推測される場合は、上記の機器分析を組み合わせ、双方の情報を得ることにより、総合的な判断が求められます。

## おわりに

当センターでも、様々な分野の製品に発生した微量、微小な未知物質の分析に関する受託試験を行っています。後述の技術紹介では、種々の機器を用いた分析事例をもとに微量、微小な未知物質の分析における注意点や装置選択のポイント、測定データの解釈などを分かりやすく解説しています。これらの分析が必要になった際には、お気軽にお声がけいただければ幸いです。

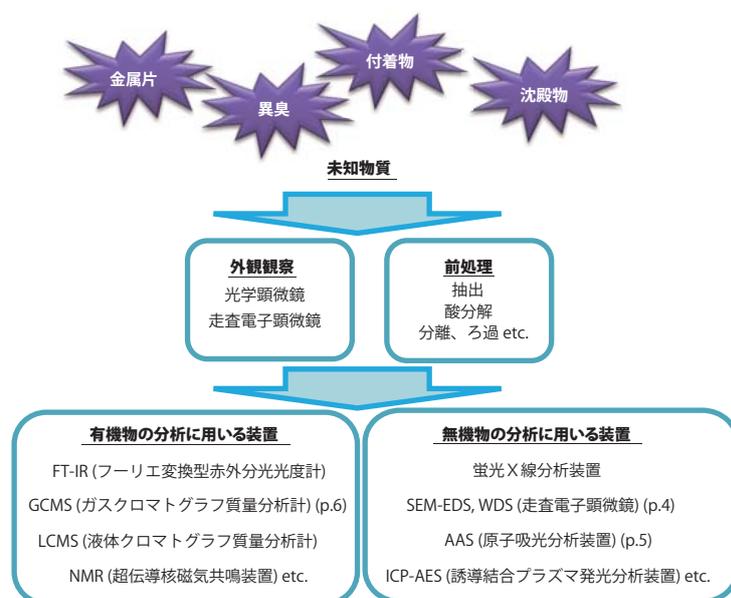


図1 未知物質の分析の進め方

# 分析事例 1 微小な異物の分析

企画総務部 技術企画課 大崎 秀介

## 走査電子顕微鏡

微小な異物を分析する方法としてよく走査電子顕微鏡（Scanning Electron Microscope; 以下、SEM）が利用されます。ここではその原理や詳細については触れませんが、高倍率（数十～数万倍）で対象物を観察できるために、目視や光学顕微鏡では判別できない微細構造から異物を推定することが可能となります（TECHNORIDGE 297, 304号を参照）。またSEMは、微小領域の元素情報も分析することができるため、形状から判別できない異物の材質などを推定し、その混入原因を考察する際の強力なツールとなります（図1）。

ここでは、EDS（エネルギー分散型X線分光器）とWDS（波長分散型X線分光器）を備えたSEMを活用することで、微小な異物の混入原因を解明することのできた分析事例を紹介します。

## 分析事例 粉末製品中の異物

ある粉末製品の中に小さな黒色の粒が混入するという事例がありました。この異物は、図2に示すようにサイズが50～200 μm程度で、その形状からは何であるかを推察することができません。そのために、SEMによる元素分析を行いました。

はじめに、汎用的な分析法であるEDSにより黒色粒の元素分析を行った結果、図3（a）に示すスペクトルが得られました。この結果から測定対象には鉄（Fe）、クロム（Cr）、ニッケル（Ni）が主成分として含まれていることが分かり、異物がステンレス鋼であることが推測されました。

ステンレス鋼はその種類によりマンガン（Mn）が含まれています。しかしEDSではマンガン（Mn）は、クロム（Cr）や鉄（Fe）のピークとほぼ同じ位置に現れるために判別することが難しい元素です。そのため、より精度の高い分析法であるWDSにより、異物中のマンガン（Mn）の分析を行いました。その結果、図3（b）に示すようにマンガン（Mn）のピークがクロム（Cr）のピークとハッキリと分かれて

検出され、混入異物はマンガン（Mn）を含むことが確認されました。これらの情報を基に製造工程内で使用されているステンレス鋼の材質を調べたところマンガン（Mn）が含まれることが確認され、異物と同種のステンレス鋼であることが推測されました。また、その部品に欠損が認められ、一部が黒色の粒として製品に混入していたことが明らかとなりました。

## おわりに

このようにSEMを利用することで、微小な物質の元素組成を分析することができます。しかし、元素情報だけで材質を特定するのは難しいため、混入物が発生した原因を突き止めるには、その発生状況や環境などの外的要因も考慮し多角的に判断しなければなりません。また、測定対象が有機物であった場合、元素情報からは炭素（C）や酸素（O）等の情報しか得られないため、SEMによる元素分析よりも顕微FT-IR等のスペクトル分析が有効となります。そのため、微小な異物を分析する場合には測定対象や目的に応じた“ケース by ケース”での対応が必要となります。

走査電子顕微鏡(SEM)

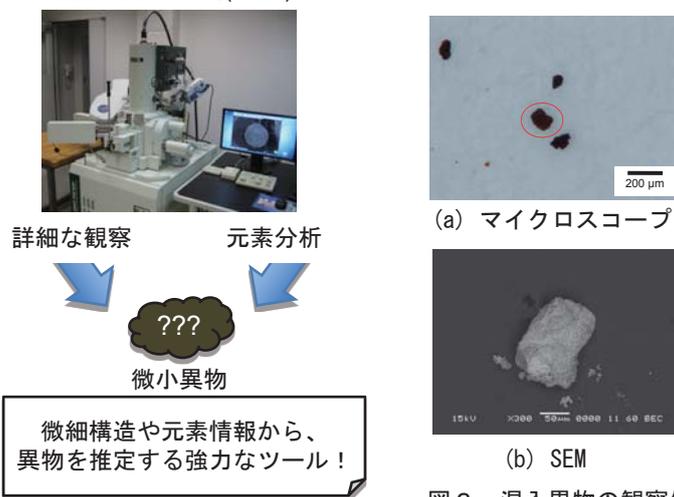
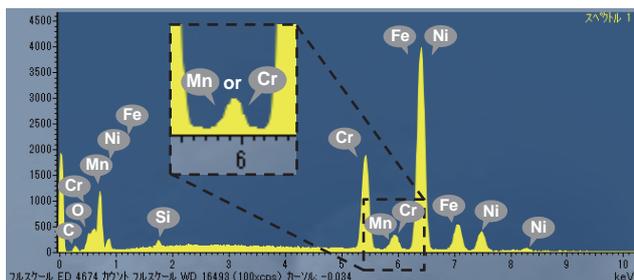
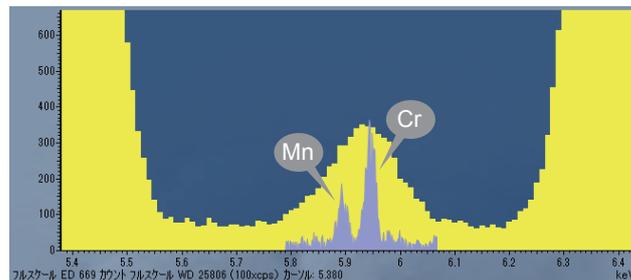


図1 SEMを用いた異物分析

図2 混入異物の観察像



(a) EDS



(b) WDS

図3 混入異物の元素スペクトル

## 分析事例 2 微量な金属の分析

化学産業部 分析評価グループ 松本 明弘

### はじめに

原子吸光分析装置は、金属成分の濃度を測定する装置であり、定量分析に使用されます。この方法は、測定する金属用ホロカソードランプからの光（固有の波長、例えばナトリウム589.0 nm）を原子化部（図1：バーナー）を通過させ、そこに溶液試料を導入し、燃焼させ、原子状態にした時の光の吸収を濃度に換算するものです。この方法で測定できる元素は69元素ありますが、当センターでは測定頻度の高い25元素（表1）を測定することができます。

本装置は、電子工業用材料分野において世界で規制が強化されているRoHS指令（Restriction of the use of certain hazardous substances in electrical and electronic equipment）の特定有害物質のうち、水銀、カドミウム、鉛、クロムの4項目、そして、食品、工業用水および排水等の有害金属分析に使用されています。本号では、食品中の主要ミネラルである一方、電子材料（固体試料）中に含有すると絶縁不良や動作不良を生じさせる元素として知られているナトリウムの分析についてご紹介いたします。

### 分析事例 固体試料中のナトリウム (Na) を分析する

＜試料採取と試料調製（溶液化）＞

※注意：ナトリウムは身近に多く存在するため、この操作ではナトリウムの混入に注意する必要があります！

採取した食品または電子材料は、ガラス製容器（主成分としてナトリウムが含有している）ではなく、硝酸等でよく洗浄したプラスチック製容器に保管します。試料調製時（固体試料を溶液化するために）は、試料を石英

または白金製るつぼに採り、電気ヒーター上で炭化するまで加熱します。炭化後、電気炉（600℃）で灰化します。灰化後、室温付近まで放冷し、電子工業用の酸（不純物の少ない高純度の酸）で残分を溶解させます。溶解後、プラスチック製メスフラスコに移し、超純水で定容にします。この溶液を測定用試料として、ナトリウムの分析に用います。一方、ナトリウム1000 mg/L標準液を超純水で適宜希釈して、0.1、0.2、0.5、1.0 mg/Lの標準溶液に調製します。

＜ナトリウム濃度を測定する＞

調製したナトリウム標準液を原子吸光分析装置の図1の試料吸引チューブからバーナーに導入し、原子化させて吸光度を測定します。低濃度の標準液から測定すると図2のようなチャートとなり、検量線が完成します。次に測定用試料を標準溶液と同様に操作し、ナトリウムの吸光度を測定します。先に作成した検量線から、試料中に含まれるナトリウムの濃度が明らかになります。今回の場合、試料溶液の濃度は0.5 mg/Lです。

### おわりに

本装置は、平成26年度地方創生補正で予算化され、平成27年度に「地域産業活性化促進事業（戦略的成長分野促進事業）」により「原子吸光分析装置」として設置されました。特にミネラル成分であるナトリウム、カリウム等を手軽に高感度分析できますのでご利用ください。今回、ご紹介しませんでした。これまでは受託試験において、塩素が含まれる試料中の水銀の分析は困難でした。しかし、この装置の導入により、塩素が含まれる場合でも高感度定量を行えるようになりましたので、ご利用の際はご相談ください。

表1 保有ホロカソードランプ（アルファベット順）

銀(Ag)	リチウム(Li)
アルミニウム(Al)	マグネシウム(Mg)
ヒ素(As)	マンガン(Mn)
ビスマス(Bi)	ナトリウム(Na)
カルシウム(Ca)	ニッケル(Ni)
カドミウム(Cd)	鉛(Pb)
コバルト(Co)	パラジウム(Pd)
クロム(Cr)	白金(Pt)
銅(Cu)	セレン(Se)
鉄(Fe)	アンチモン(Sb)
水銀(Hg)	スズ(Sn)
インジウム(In)	亜鉛(Zn)
カリウム(K)	

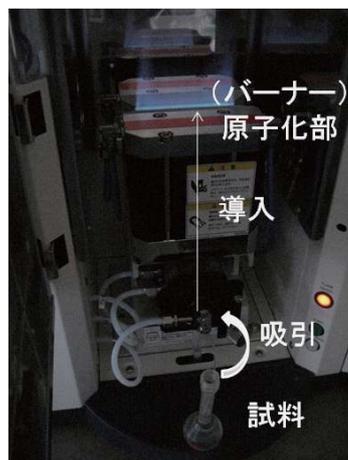


図1 原子化部

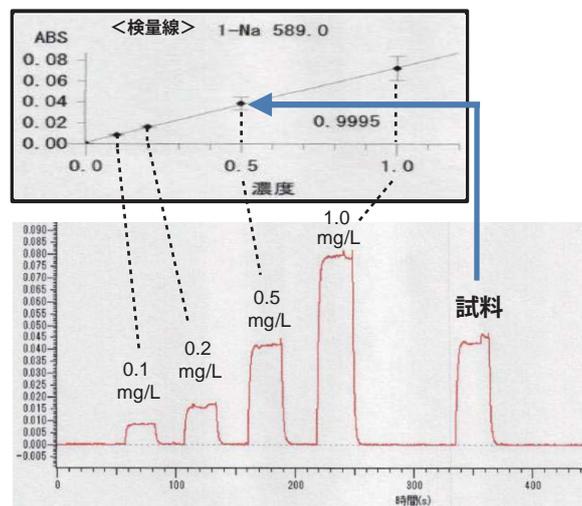


図2 測定チャートと検量線

## 分析事例 3 医薬品中の残留溶媒の分析

薬事産業部 石原 理恵

### はじめに

医薬品の製造工程において、有機溶媒を使用したり、反応段階で溶媒が生成したりすることがあり、これらの溶媒が製品に残っていた場合、人体に悪影響を及ぼすリスクがあります。しかし、残留溶媒を完全に除去するのは非常に困難であるため、溶媒の種類、量、毒性などを把握し、管理する必要があります。

医薬品の公定書である日本薬局方（以下、日局）では、医薬品（生薬及び生薬を配合した製剤を除く。以下同様。）中の残留溶媒は、原薬又は添加剤の製造工程若しくは製剤の製造工程で使用されるか生成する揮発性有機化学物質と定義されています。今年、日局が改正され（第十七改正）、日局の医薬品は、原則として一般試験法の残留溶媒に係る規定に従って、適切に管理を行うとされました。

### リスクアセスメントによる残留溶媒の分類

日局の試験法で規制される残留溶媒は、ヒトの健康に及ぼし得るリスクに応じて下記の3つのクラスに分類されます。

- (i) クラス1の溶媒：医薬品の製造において使用を避けるべき溶媒。ベンゼン、四塩化炭素など計5種類。
- (ii) クラス2の溶媒：医薬品中の残留量を規制すべき溶媒。ヘキサン、1,4-ジオキサンなど計28種類。
- (iii) クラス3の溶媒：低毒性の溶媒で、GMP（医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準）又はその他の品質基準により規制されるべき溶媒。酢酸エチル、ジメチルスルホキシドなど計26種類。

クラス1、クラス2の溶媒には、濃度限度値が設けられており、いずれもppmオーダーの微量分析が必要となります。

### 医薬品中の残留溶媒の分析方法

第十七改正日局には、残留溶媒の試験方法として、ヘッドスペース法によるGC（ガスクロマトグラフ）、検出器にFID（水素炎イオン化検出器）を用いた分析方法が記載されていま

す。なお、他に適切な方法があれば用いることも可能です。

医薬品に入っている残留溶媒が不明である場合は、残留溶媒標準品を用いて残留溶媒の同定、限度試験を行います。残留溶媒の種類がわかっている場合や同定、限度試験で適合しなかった場合は、残留溶媒標準品を用いて定量試験を行います。詳細については、第十七改正日局、一般試験法、残留溶媒を参考にしてください。

### 分析事例 残留溶媒の測定

当センターでは、TECHNORIDGE 310号に掲載していますように、ヘッドスペースガスクロマトグラフを整備し、クラス2の溶媒数種類について、日局の方法に対応できるよう検討を行っているところです。今回、1,4-ジオキサンを日局に準じて測定した結果を紹介します。

まず、検量線を作成したところ、試料中濃度に換算して80~800 ppmの範囲で直線性が得られました（図1）。さらに、擬似的に医薬品に1,4-ジオキサンを添加し、測定できるかどうかを検討しました。医薬品に1,4-ジオキサンの濃度限度値380 ppmに相当する量を加えて測定を行ったところ、添加回収率は101.4%となりました（図2）。

### おわりに

残留溶媒試験は、医薬品の安全性を確保するために重要な試験の一つです。第十七改正日局では、クラス1の溶媒に適用されており、クラス2及びクラス3の溶媒にも第十七改正日局第一追補をめぐりに適用される予定になっています。当センターにおいても引き続き試験の検討を行っていく予定です。

また、今回使用したGCには、検出器としてFIDの他にMS（質量分析計）も備えていますので、日局で規定されている物質以外の未知の揮発性物質について推測することが可能です。

<参考文献>

第十七改正日本薬局方（平成28年3月7日厚生労働省告示64号）

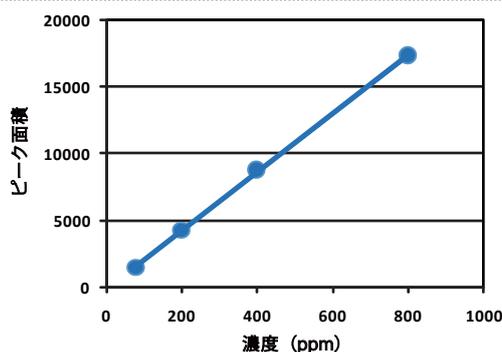


図1 試料中濃度に換算した1,4-ジオキサンの検量線

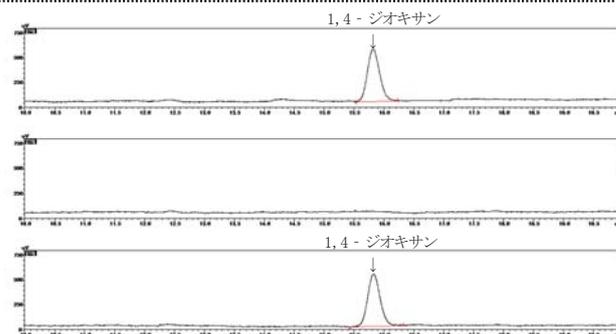


図2 1,4-ジオキサンのクロマトグラム  
(上：添加回収用標準液、中：試験溶液、下：添加回収試験用溶液)

# 食品産業界における現状と対策

食品産業部 分析評価グループ 高垣 昌史

## はじめに

最近、食品に虫、ビニール片、金属片、プラスチック片などさまざまな異物が混入していたという報道が相次いでおり、食品の安全性に関する関心が一段と高まっています。食品産業界にとって、異物混入防止は、食中毒防止と同じように、今の時代において宿命的な課題とも言えます。本稿では、食品産業界における現状と対策について紹介します。

## 異物混入の実際

独立行政法人国民生活センターによせられた食品の異物混入に関する相談（2014年受付分、1,852件）について、異物の内容別で見てみましょう（表1）。ゴキブリやハエなど「虫」に関連するものが最多で345件、次いでカッターや針金などの「金属片」が253件、さらに毛髪や体毛などの「人の身体に係るもの」が202件と続きます。異物混入での被害は不快感や不潔感などの心理的なものが多いですが、危害が発生したケースも報告されています。たとえば「歯が欠けた」、「歯が痛い」などが最も多く、次いで「刺傷・切傷」、さらに「消化器障害」などが挙げられます。

## 対策

食品業界では異物混入事故を減らすために、ハード面・ソフト面でさまざまな対策を施しています。にもかかわらず、異物混入はなくなりません。そこで多くの食品製造企業は異物混入発生時に、次のような対策を行っています。

- (1) 該当異物の検査を行い、異物そのものの情報（材質・形状・状態等）を把握する。
- (2) その情報を基に該当異物が製造現場にて混入する可能性を探る。
- (3) 混入の可能性を発見すれば、必要に応じて応急処置を行う。
- (4) これらの顛末を苦情対応の報告書としてまとめ、取引先または消費者に説明する。

同じような異物混入が起きないようにするには、異物混入に至った「原因」を明確にし、異物混入の再発を防止するために、その原因をなくす、または低減することが重要です。

大きな事故を未然に防ぐために、異物対策には注意深く取り組む必要があります。たとえば金属探知機とX線

異物検出機は、消費者に危害を与える可能性のある金属片、小石、ガラス片、硬いプラスチック片などの探知・除去に有効です。これらの装置は、最終検査及び原料検査に用いられ、需要が増えているようです。選別機を導入する際には、それぞれの機械の原理を理解することが必要であり、最大限の機能を引き出すことによって成果を挙げることができるでしょう。参考として、理想とされる異物選別工程の例（茶葉の選定）を図1に示します。

## おわりに

当センターでは、工場内で検出された異物について、原因究明のため、異物の材質・形状などの分析を行っています。各種分析装置を用いて、その成分が何か？それが何であるか？などの分析のお手伝いができます。

### <参考文献>

- 1) 独立行政法人国民生活センター（食品の異物混入に関する相談の概要, 2015.）
- 2) イカリ消毒株式会社ホームページ（食品製造現場における総合的な異物混入対策の考え方と進め方）
- 3) 緒方一喜ほか：食品製造・流通における異物混入防止対策, 中央法規, 2008.
- 4) 月刊食品工場長, 2015, 12, No.224, p.65.

表1 食品への異物混入に関する相談  
（(独)国民生活センター）

異物の内容	件数
虫など	345
金属片など	253
人の身体に係るもの	202
プラスチック片など	140
ビニール、フィルムなど	87
紙くず、布繊維くずなど	76
食肉や魚の骨など	55
石・砂など	48
ガラス、陶器片など	41
ゴム、ゴム片など	33
楊枝、割箸などの木片	29
小動物の死骸、羽根、フンなど	21
その他・不明	540

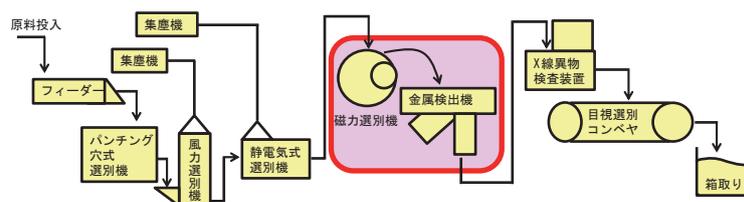


図1 異物選別工程の例

組織



この水きれい?



工業技術センターに一般の方から「この水はきれいなのか?」というご相談がたまにあります。たいいていの方は飲料水としての適否を基準にしているため、その相談に適切に対応できる検査機関を紹介しています。

ところで、「きれい」というのはどういうことなのでしょう。

普段の生活では、山のわき水や溪流の水は飲料として適しているか、風景の中で違和感がないか、川の水は水遊びしても大丈夫か、洗浄用水としての使用は可能か、海水では塩分は問題とせず海水浴ができるか、環境問題としての汚染の度合い等、その時々になつた基準で考えています。山のわき水等は細菌や有害物質が含まれていなければ飲むことができますが、カルシウムなどのミネラルが製造用水や洗浄用水としての使用に不都合をもたらすこともあります。また、水道水(上水道の水)は飲料や洗浄用水として調製されて

いて、蛇口から採取したそのままでは金魚等の小魚の飼育には向いていませんし、製造用水に適していないこともあります。

つまり、「きれい」=「適している」とはいえないのです。

今回は水を例にあげましたが、物(もの)の評価を行う際には、判断基準(長さや重さ、色や形等の物理的特性、含まれる物の量等の化学的性質、温度や光等への耐久性等)を明らかにし、それによってどのような方法で実施するかを決めなければなりません。(T.K)

技術情報誌  
編集・発行 / テクノリッジ  
和歌山県工業技術センター  
和歌山市小倉60番地

発行日 / 2016年5月31日  
TEL / 073-4477-1280  
FAX / 073-4477-010

印刷 / 株式会社 坂口印刷  
住所 / 和歌山市中之島1-4-97  
TEL / 073-431-5517

新人紹介

平成 28 年 4 月 和歌山県工業技術センター配属研究員

環境衛生  
研究センター

薬事産業部

氏名(職): 河島 眞由美 (主査研究員)  
専門分野: 医薬品等分析  
抱負: 皆様のニーズに応えられるようがんばります。

薬務課

薬事産業部

氏名(職): 藪内 弘昭 (副主査研究員)  
専門分野: 医薬品等分析  
抱負: 和歌山県の長所を活かした薬事産業に取り組みたいと考えています。

新規採用

産生活・環境  
産業部

氏名(職): 結城 諒介 (研究員)  
専門分野: 生物化学、生体高分子  
抱負: 様々な知識を得ていき、県内産業の発展に貢献できるように精進致します。

「県内企業の皆様のお役に立てるよう努力いたしますので、  
ご指導ご鞭撻を賜りますようよろしくお願いいたします。」