

新規標準物質校正システムを用いた国際単位系に トレーサブルな有機混合標準物質の拡張

Expansion of Determination Scheme for SI-traceable Organic Standard Materials
Using Standard Materials Calibration System

佐々木 智啓

Tomohiro SASAKI

渡邊 卓朗

Takuro WATANABE

芳村 智孝

Tomotaka YOSHIMURA

鳴上 翔士

Shoji NARUKAMI

長さや質量、濃度値をはじめとした様々な計量値は経済活動の基礎となっており、計量値の国際的な整合性を得るために国際単位系への計量計測トレーサビリティ (SIトレーサビリティ) の確保が必要とされている。しかしながら、有機標準物質の多くにおいては濃度値のトレーサビリティが確保されていない。この一因として、SIトレーサブルな標準物質が十分に供給されていないという現状がある。今回、国立研究開発法人産業技術総合研究所と共同で、GC分析を応用することより限られた標準物質から素早く簡単に多様な測定対象物質に対してSIトレーサビリティを確保する手法を検討したので報告する。

The various measurement values such as length, mass, amount of substance are bases of economic activity. In order to ensure international consistency of measurement values, it is necessary to assure metrological traceability to international system of units (SI), whereas most of organic standard materials are not assured SI-traceability. One of the reasons is that the supply of the SI-traceable standard materials is not enough to satisfy the requirement of the quantitative analysis. New system, Standard Materials Calibration System, was developed in collaboration with HORIBA STEC Co., Ltd. and National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST). In this report, we studied new determination method which was easy and quick to assure SI-traceability to various analyte using this system.

はじめに

現代社会に広く普及している医薬品や繊維、プラスチック、電子材料、建築材、農薬、燃料などの多くは有機化合物でできている。これらの機能性向上や品質保証をするために有機化合物の分析が行われる。また、製造時や使用時に排出された有機化合物を分析することで環境汚染や公害などの社会問題を監視し、未然に防ぐ努力がなされている。

有機化合物の分析では、クロマトグラフィーの手法を用いて多種類の物質を分離して検出する一斉分析法が一般的に用いられている。この一斉分析で分析値の信頼性を確保するためには、測定物質毎に国際単位系 (SI) への計量計測トレーサビリティ (SIトレーサビリティ) の確保された標準物質を用いて機器の校正を行うことで実現する。SIトレーサビリティの重要性は、世界のどこでも通用する普遍性があるというところにある。実際に、国際規格 (試験及び校正を行う試験所の能力に関する一般要求事項: ISO/IEC 17025^{[1, 2])} の認定要件としてSIトレーサビリティが挙げら

れており、また、日本工業規格 (JIS) では、分析法や分析装置に関して、SIトレーサビリティの確保された標準物質を用いて分析機器の校正を行うことが記載されており、得られた分析値を計量証明に用いる場合はSIトレーサビリティがとれていることが望ましいと記載されている^[3]。

有機化合物の分析と一言で言っても、分析対象となりうる化合物の種類は非常に多く濃度範囲も広いので、多種多様な標準物質が必要とされるが未だ十分に供給されるには至っていない。SIへのトレーサビリティ (濃度) が確保された混合標準物質は、物質質量 (単位: mol) にSIトレーサブルである原料 (基準物質) を、SIトレーサブルな銅 (単位: kg) で校正された天秤を用いて質量比で混合・希釈する手法 (質量比混合法) で調製することが一般的である。しかし、現在市販されている多くの混合標準物質は質量 (単位: kg) に対してSIトレーサビリティが確保されていることを証明書に記載しているだけで、物質質量 (単位: mol) にまでSIトレーサビリティを確保しているものは少ない。

SIトレーサブルな標準物質の基準となる物質(単位: mol)の維持・管理はメートル条約に加盟している機関が指定する国家計量機関(NMI)が実施しているが、SIトレーサブルな標準物質の種類は極めて限られているので多種多様な分析に対応できていない。この理由として、標準物質の調製には多くの技術的課題が存在するためである^[4, 5]。この一例として、原料の純度評価プロセスについて紹介する。原料にSIトレーサブルな純度値を値付けするためには、より上位の同じ物質の標準物質を必要としない測定法である一次標準測定法^[6]、もしくはISOガイド35^[7, 8]に示されている差数法が用いられる。それぞれの測定法の詳細については参考文献を参照頂きたいが、いずれも技術・手間・費用を要するものである。また、原料の物性によっては、純度評価を行う事が困難なものや純物質そのものが入手できないものもある。この場合には理論上、SIトレーサブルな標準物質の調製はできなかった。

課題の解決方法

これらの課題の解決を目的とした研究が国立研究開発法人産業技術総合研究所(以下、産総研)で行われ、多数の測定対象物質からなる有機混合標準物質に対して、測定対象物質毎に標準物質を必要としないで直接SIトレーサブルな値付けを行う手法が世界で初めて実現した^[4, 5, 9-11]。今回、産総研と共同で上記手法を実現する製品である標準物質校正システムを開発した。このシステムは有機化合物の分析(定量)値の信頼性を確保する上で必要なSIにトレーサブルな標準物質を迅速に供給することができる。ユーザー自らトレーサビリティを確保した値を付けることができるという点で、画期的なシステムである。本システムの概略図をFigure 1に示す。

本システムは、酸化触媒、酸化反应用空気の流量を制御するマスフローコントローラ(MFC)、還元触媒、還元反应用水素の流量を制御するMFC、流路切り替え4方バルブから構成されている。このシステムを、水素炎イオン化検出器(FID)付きガスクロマトグラフ(GC-FID)のカラム出口と

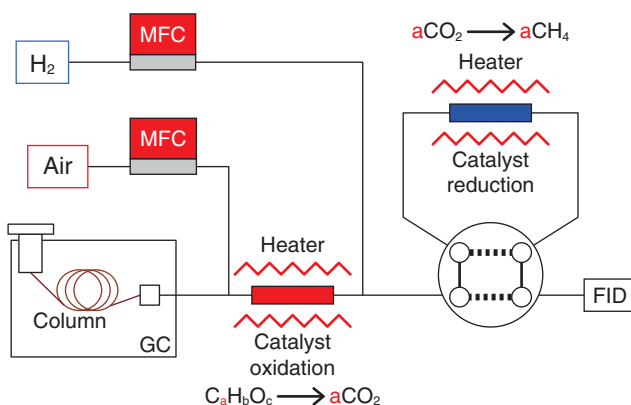


Figure 1 Schematic diagram of Standard Materials Calibration System(reactor)

FIDの間に接続する。ガスクロマトグラフ(GC)で分離された炭素(C)、水素(H)、酸素(O)からなる有機化合物は、酸化されて二酸化炭素(CO₂)に変換され、直ちに還元されてメタン(CH₄)に変換され、メタンとしてGCのFIDで検出される。反応効率は検量線の傾きが直線であり、かつ、切片が零近傍を通ることで確認する。

測定方法

検量線を作成するために、まずSIトレーサブルな3成分以上の標準物質を用いて質量比混合法で混合標準物質を調製する。この混合標準物質を用いて標準物質校正システムを校正し、横軸をCH₄換算濃度、縦軸をGCのシグナル値とした検量線を作成する。この検量線を用いて対象成分に値付けしてSIトレーサビリティを確保する。

対象とする混合標準物質に対して直接濃度値の値付けを行う事の大きなメリットの一つは、差数法などの純度評価を行わなくてもよいことである。混合標準物質中の対象物質各々を混合した後に本システムを用いた測定により濃度を決定するので、純度が決定できない物質についてもSIトレーサビリティが確保でき、多成分からなる混合物について一斉にSIトレーサビリティを確保できる。

実施例

実際に市販されている混合標準物質にSIトレーサビリティを確保するためのアプリケーション例を以下に紹介する。

産総研の認証標準物質を3成分(エタノール・トルエン・エチルベンゼン)選択し、これらと溶媒(アセトン)を質量比混合法を用いて正確に混合して校正用混合標準物質Aを調製した。この標準物質Aを標準物質校正システムを用いて測定することにより、SIトレーサビリティの確保された検量線を得る。Figure 2にこのクロマトグラム、Figure 3に検量線を示す。検量線はISO 6143^[12]の記載に従いDemingの最小二乗法^[13]を用いて作成した。検量線の直線性を検定するため、Goodness-of-fitパラメーターを求めたところ2未満であった。この結果からFigure 3の検量線の直線性を確認できた。

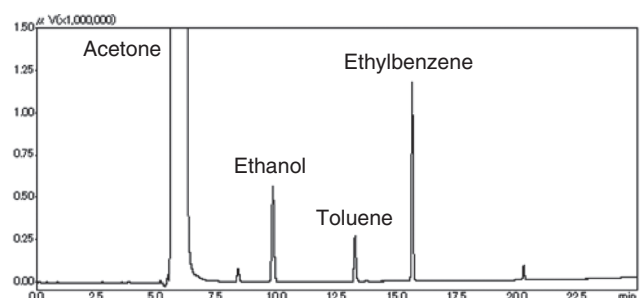


Figure 2 The chromatogram of standard solution A

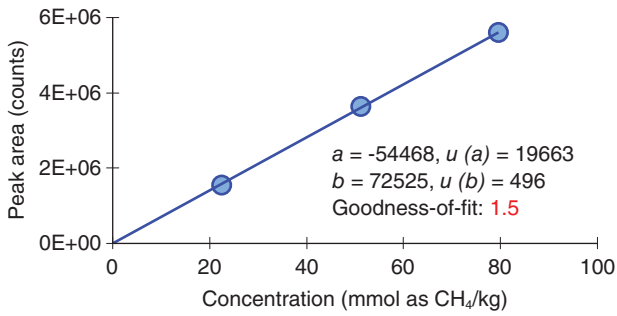


Figure 3 The calibration curve of standard solution A on Standard Materials Calibration System

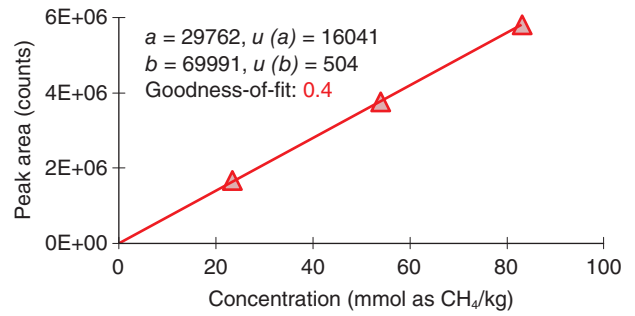


Figure 6 The calibration curve of standard solution B on Standard Materials Calibration System

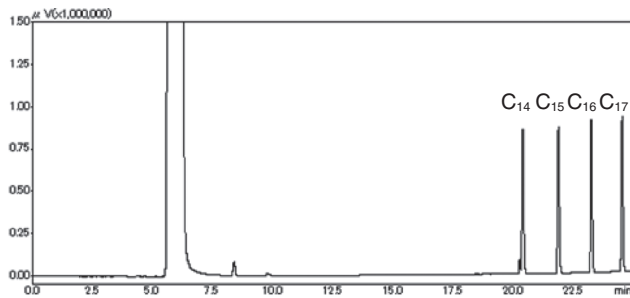


Figure 4 The chromatogram of the internal standard materials solution for crude oil analysis (ASTM[®] D5307)

被験試料として ASTM[®] D5307 で規定されている原油測定で用いる内部標準物質 (テトラデカン C₁₄H₃₀, ペンタデカン C₁₅H₃₂, ヘキサデカン C₁₆H₃₄, ヘプタデカン C₁₇H₃₆) を測定し、検量線から濃度と不確かさの値を得た。Figure 4 に実験で得られたクロマトグラム、Table 1 に Figure 3 から得られた濃度と拡張不確かさ ($k=2$) を示す。このように、被験試料の各成分の純度評価を行うことなく、混合した後の各濃度の SI トレーサビリティを確保することができた。得られた濃度と不確かさの妥当性確認を行うため、別の認証標準

Table 1 The specific values of the internal standard materials for crude oil analysis (ASTM[®] D5307) by Standard Materials Calibration System

Substance	Mean value mmol/kg	Expanded uncertainty ($k=2$) mmol/kg
Tetradecane	4.10	0.05
Pentadecane	3.82	0.04
Hexadecane	3.60	0.04
Heptadecane	3.36	0.04

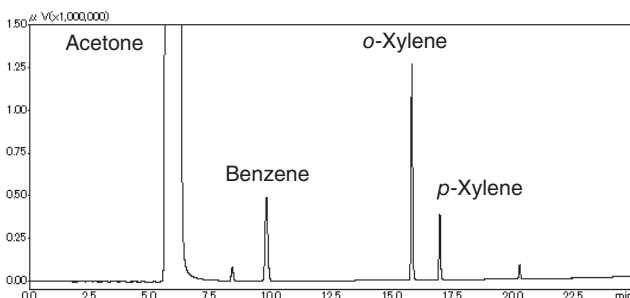


Figure 5 The chromatogram of standard solution B

物質 (ベンゼン・*o*-キシレン・*p*-キシレン) と溶媒 (アセトン) を用いて質量比混合法で校正用混合標準物質 B を調製し、上記と同様に測定することで検量線を得た。Figure 5 にこのクロマトグラム、Figure 6 に検量線を示す。Figure 2 の検量線と同様に検定したところ Goodness-of-fit パラメーターは 2 未満であった。この結果から Figure 6 の検量線でも直線性を確認できた。

校正用混合標準物質 B の検量線 (Figure 6) から被験試料の濃度と不確かさの値を得た。校正用混合標準物質 A から求めた各化合物の濃度を基準にして、校正用混合標準物質 B から求めた各化合物の相対濃度と不確かさを比較したものを Figure 7 に示す。ISO/IEC 17043^[14, 15] に示されている E_n 数を用いて 95% 有意水準における検定を行ったところ、Figure 7 に示すように 2 つの異なる校正用混合標準物質で描いた検量線から得た被験成分全ての濃度値は、いずれも不確かさの範囲内で一致していることを確認した。この他にも内部標準物質として使われる重水素化された芳香族炭化水素や脂肪酸メチルエステル (FAME) の混合物にも濃度の値付けを実施した。検量線用の標準物質を産総研の認証標準物質 3 成分と溶媒から質量比混合法で調製し、得られた検量線から濃度値と不確かさ ($k=2$) を得た。それぞれ Table 2 と Table 3 に結果を示す。

今回は SI トレーサブルな混合標準物質と被験試料を別々に用意し、校正を行う方法を紹介した。この方法では被験試

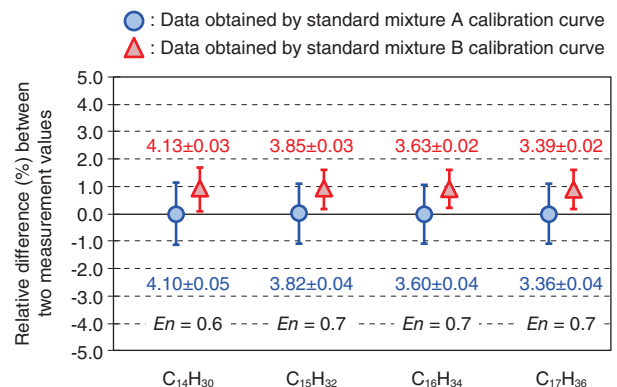


Figure 7 Comparison between two measurement results. The unit of the values (mean \pm expanded uncertainty, $k=2$) is mmol/kg

Table 2 The specific values of aromatic hydrocarbons solution determined by Standard Materials Calibration System

Substance	Mean value mmol/kg	Expanded uncertainty (k=2) mmol/kg
Benzene- <i>d</i> ₆	7.61	0.16
Ethylbenzene- <i>d</i> ₁₀	5.68	0.09
Naphthalene- <i>d</i> ₈	2.53	0.05

Table 3 The specific values of fatty acid methyl esters (FAMES) solution determined by Standard Materials Calibration System

Substance	Mean value mmol/kg	Expanded uncertainty (k=2) mmol/kg
Methyl hexanoate	7.59	0.17
Methyl heptanoate	6.72	0.15
Methyl octanoate	6.38	0.14
Methyl nonanoate	5.78	0.13
Methyl decanoate	5.36	0.12

Table 4 Applicable fields and compounds of Standard Materials Calibration System

Applicable fields	Emission gas, Drug, Environment Food, Flavor, Fuel
compounds	Alkanes, Alkenes, Alcohols Esters, Ethers, Ketones, Terpenes Aldehydes (derivatives), Aromatics Fatty acid methyl esters (FAMES)

料と混合標準物質の溶媒を同じにする必要がある。もう1つの校正方法として被験試料にSIトレーサブルな標準物質を直接添加して分析する内標準法がある。この方法で試料を準備する際には、被験試料にSIトレーサブルな標準物質を質量比混合法で正確に混合する必要がある。被験試料と標準物質の性質に合わせて校正方法を選ぶことで、GCで行える多様な分析により柔軟に対応できる。尚、想定されるアプリケーションをTable 4に示す。

おわりに

新たに開発した標準物質校正システムを用いて、多成分からなる混合標準物質の濃度値に対し、測定対象物質毎の標準物質を必要としないで直接SIトレーサブルな値付けを行う手法を実現することができた。GC-FIDの特性を活かし、SIトレーサブルな3成分以上の混合標準物質を用いてメタンスケールで検量線を作成すれば、一定の条件の基で同じ検量線を用いる事ができる。ここで値付けした混合標準物質を用いて更に他の混合液に値付けするという校正の連鎖によりSIトレーサビリティが確保できるので、拡張性に優れている。多成分からなる有機化合物類の混合標準物質や純度評価が困難な物質の標準物質に対して極めて有効である。この標準物質校正システムの最大のメリットは、限られた数しか供給されていないSIトレーサブルな標準物質から、ユーザーが必要時に任意の測定対象物質の濃度を直接決定でき、校正の連鎖で標準物質を拡張できる事である。

本システムの利用により、多種多様な有機化合物の濃度値に対してSIトレーサビリティを確保し、分析値の信頼性向上に貢献する事を期待したい。

参考文献

- [1] ISO/IEC 17025, General requirements for the competence of testing and calibration laboratories, Second ed.(2005)
- [2] JIS Q 17025, 試験所及び校正機関の能力に関する一般要求事項(2005)
- [3] JIS K 0114, ガスクロマトグラフィー通則(2012)
- [4] 渡邊卓朗: 産総研TODAY 2007-01
- [5] 渡邊卓朗, 加藤健次, 松本信洋, 前田恒昭, 分析化学(Bunseki Kagaku), **62**, 183(2013)
- [6] M. J. T. Milton, T. J. Quinn, *Metrologia*, **38**, 289(2001)
- [7] ISO Guide 35, Reference materials-General and statistical principles for certification, Third ed.(2006)
- [8] JIS Q 0035, 標準物質—認証のための一般的及び統計的な原則(2008)
- [9] Takuro Watanabe, Kenji Kato, Nobuhiro Matsumoto, Tsuneaki Maeda, *Chromatography*, **27**, 2, 49(2006)
- [10] Takuro Watanabe, Kenji Kato, Nobuhiro Matsumoto, Tsuneaki Maeda, *Talanta*, **72**, 1655(2007)
- [11] Takuro Watanabe, Kenji Kato, Kin-ichi Tsunoda, Tsuneaki Maeda, *Anal. Chim. Acta.*, **619**, 26(2008)
- [12] ISO 6143, Gas analysis-Comparison methods for determining and checking the comparison of calibration gas mixtures, Second ed.(2001)
- [13] W. E. Deming, "Statistical Adjustment of Data", First ed., Wiley, New York(1943).
- [14] ISO/IEC 17043, Conformity assessment-General requirements for proficiency testing(2010)
- [15] JIS Q 17043, 適合性評価—技能試験に対する一般要求事項(2011)



佐々木 智啓

Tomohiro SASAKI

株式会社 堀場エステック
開発本部 開発設計 2部



渡邊 卓朗

Takuro WATANABE

国立研究開発法人 産業技術総合研究所
博士(工学)



芳村 智孝

Tomotaka YOSHIMURA

株式会社 堀場エステック
開発本部 開発設計 2部



鳴上 翔士

Shoji NARUKAMI

株式会社 堀場エステック
開発本部 開発設計 2部