

第13回アジレントメタボロミクスセミナー2018

メタボロミクスにおける 超臨界流体クロマトグラフィーの可能性

2018年7月25日

慶應義塾大学 三田キャンパス

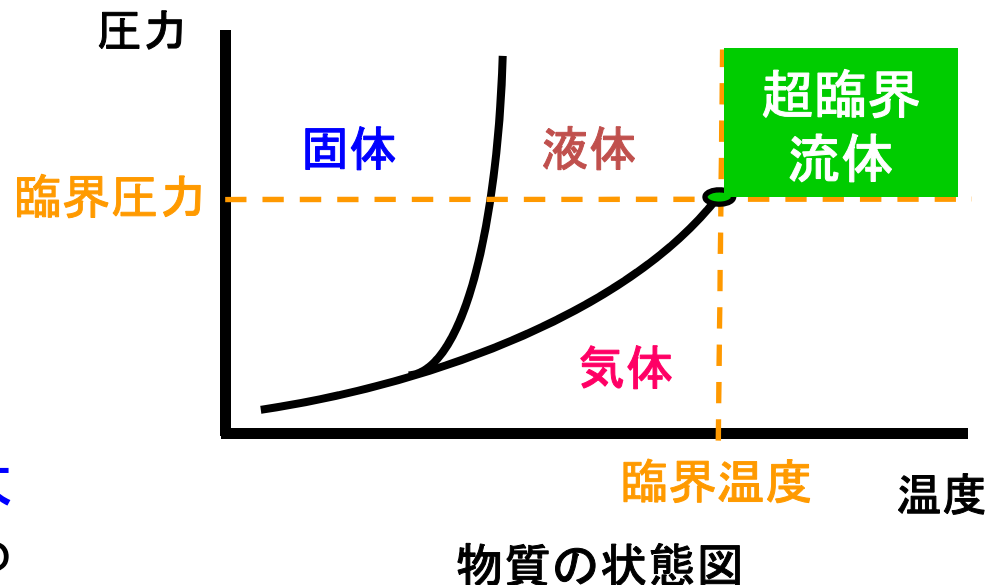
九州大学生体防御医学研究所
附属トランスオミクス医学研究センター
メタボロミクス分野

馬場 健史

bamba@bioreg.kyushu-u.ac.jp

超臨界流体とは？

超臨界流体とは、臨界点の温度（臨界温度）および圧力（臨界圧力）を超えた領域の物質であり、**気体の拡散性**と**液体の溶解性**を持ち、かつその**密度を連続して大幅に変化できる**特長を持っている



気体, 液体, 超臨界流体の物性値の比較

移動相	密度 (kg/m ³)	粘度 (Pa · s)	拡散係数 (m ² /s)
気体	0.6 - 1	10 ⁻⁵	10 ⁻⁵
超臨界流体	200 - 900	10 ⁻⁵ - 10 ⁻⁴	10 ⁻⁷ - 10 ⁻⁸
液体	1000	10 ⁻³	< 10 ⁻⁹

- ・液体に近い密度と溶媒和力を持つ
- ・粘度は気体に近く、拡散係数は気体と液体の中間

クロマトグラフィー
の移動相, 抽出媒体
として好適

代表的な超臨界流体

物質名	化学式	臨界温度 (°C)	臨界圧力 (MPa)
二酸化炭素	CO ₂	31	7.38
水	H ₂ O	374	22.06
メタノール	CH ₃ OH	239	8.09
フルオロフラム	CHF ₃	26	4.75
アンモニア	NH ₃	132	11.28
六フッ化硫黄	SF ₆	46	3.76
亜酸化窒素	N ₂ O	37	7.24
プロパン	C ₃ H ₈	97	4.25

主に超臨界流体として利用されているのは、**二酸化炭素**、**水**、**メタノール**

抽出

- ・ コーヒー豆からの
カフェイン抽出
- ・ 魚油からの
EPA, DHA抽出

反応

- ・ 超臨界水を用いた酸化反応
や合成・分解反応
- ・ 酵素反応

分離・分取

- ・ キラル化合物の分取
- ・ ポリマーや脂溶性代謝物の
分離・分析

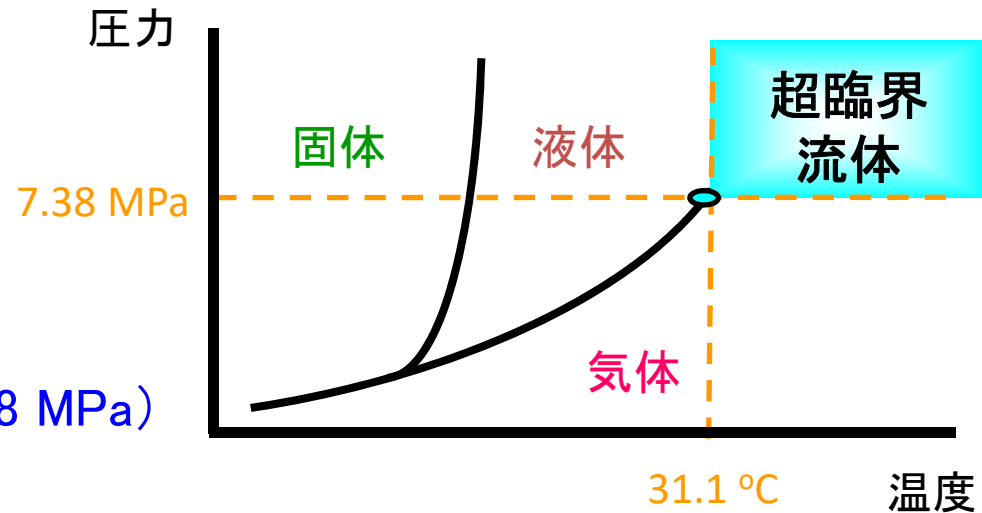
洗浄, 染色, 粉末化, 発泡など幅広い分野で超臨界流体の特徴を生かした利用方法が検討されている

超臨界流体クロマトグラフィー (SFC)

超臨界二酸化炭素の特徴

- ・高拡散性, 低粘性
- ・不燃性, 安価, 無毒性
- ・非極性
- ・取り扱いの簡便さ

(臨界温度 31.1°C , 臨界圧力 7.38 MPa)



二酸化炭素の状態図

SFCの特徴

- ・高速分析が可能
 - ・高分離
- **ハイスループット**
イニシャライゼーションも短時間
- ・疎水性化合物の分析に有用 ← **CO_2 は低極性**
 - ・添加剤(モディファイヤー)を加えることにより極性を大きく変化させられる
→ 幅広い化合物の分離に対応

なぜSFCの研究をするようになったか

- 「超」という名前がかっこよかったから
- みんなが使っていない分析方法だったから
- すぐに世界一になれそうだったから

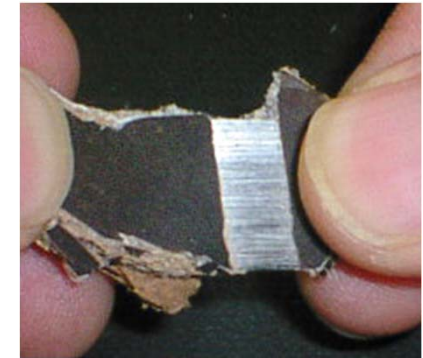
実際は・・・

- 博士をとるために

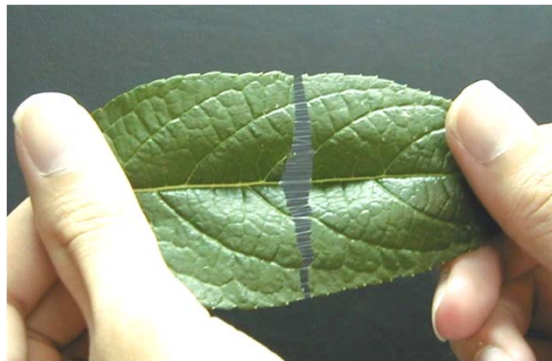
1998年頃

トチュウ: *Eucommia ulmoides* Oliver

- 中国西南部原産
- 雌雄異株
- 落葉喬木
- 一属一種



Bark



Leaf

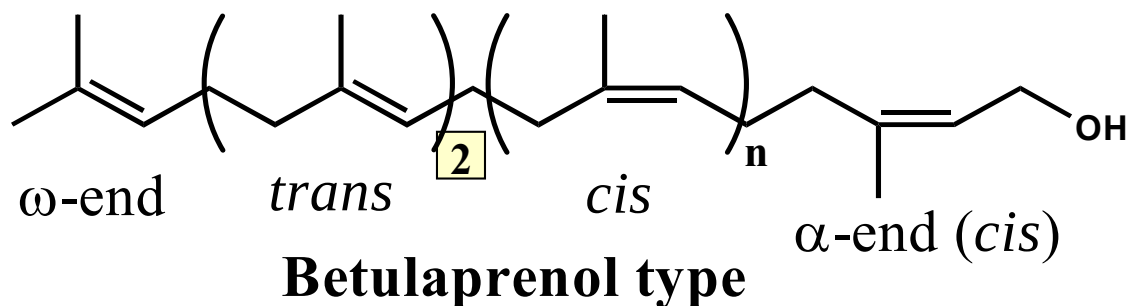
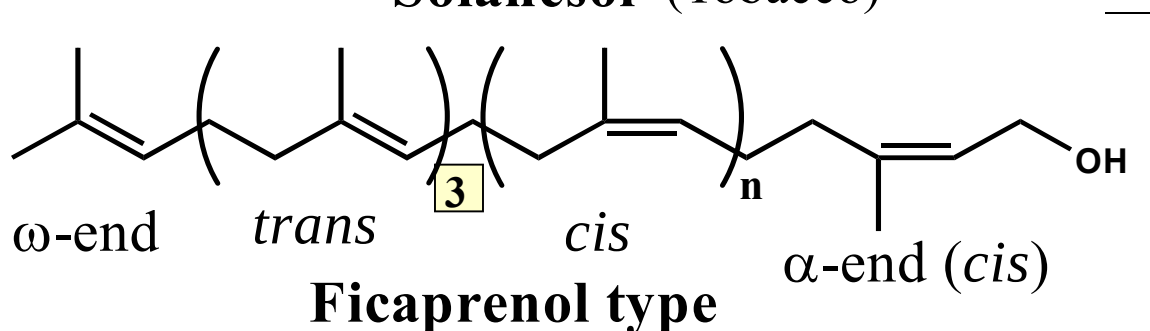
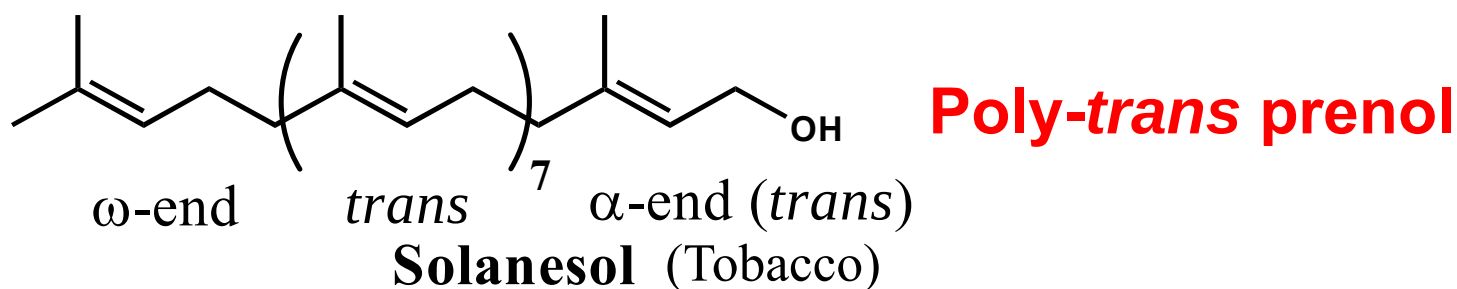


Root

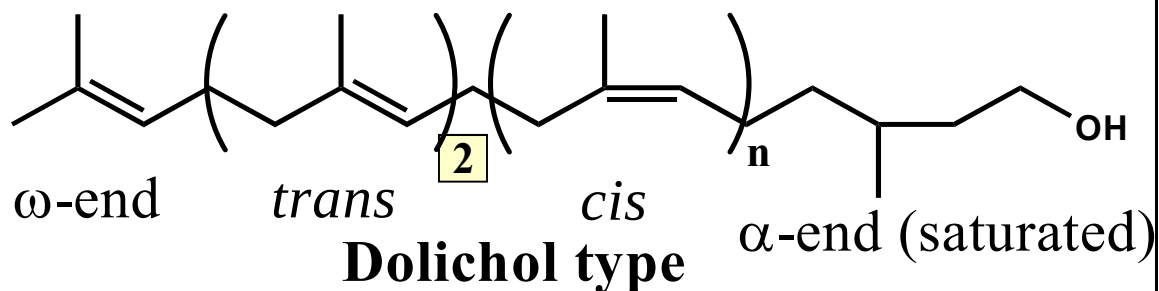


Seed Coat

Structure of polyprenols



Poly-*cis* prenol



HPLC analysis of polyprenols

System : Hitachi 7000 series

Column : Inertsil ODS-3

(5 μ , ϕ 4.6 $\times$ 250 mm)

GL sciences

Solvent: A $\rightarrow$ B 40 min

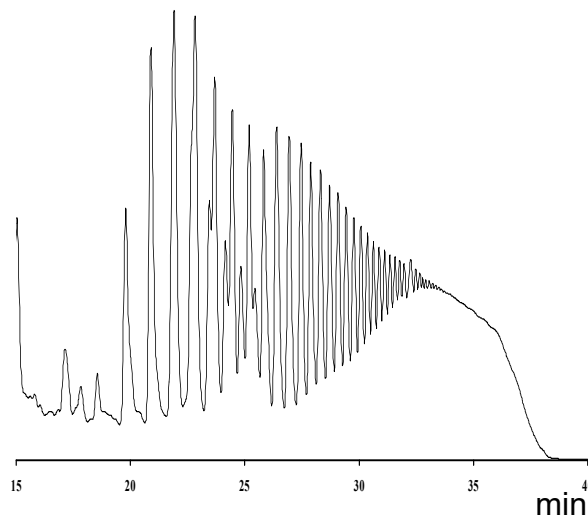
A ; MeOH-2-PrOH-H₂O (60:40:5)

B ; 2-PrOH-Hex (30:70)

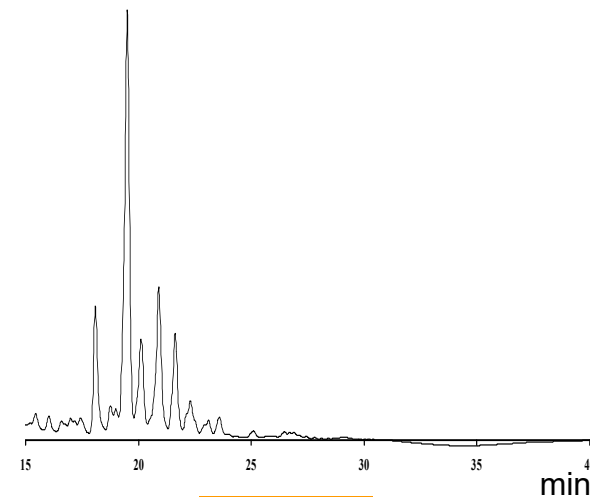
Flow rate : 1.0 ml/min

Detection : UV 210 nm

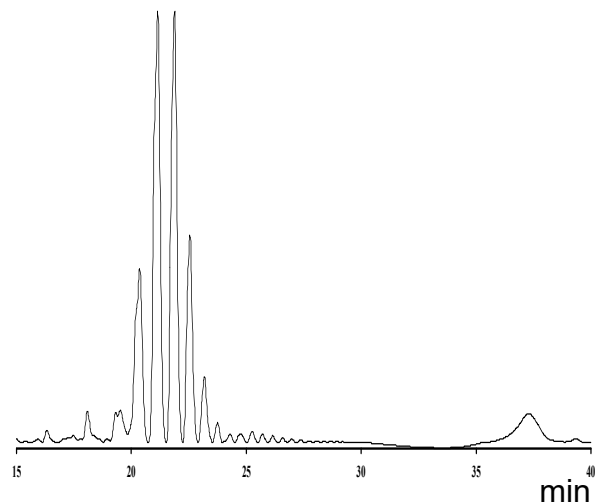
Column Temp. : 40°C



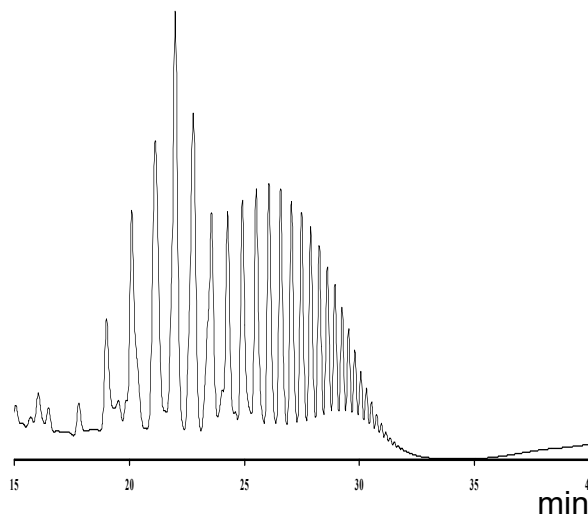
Leaf



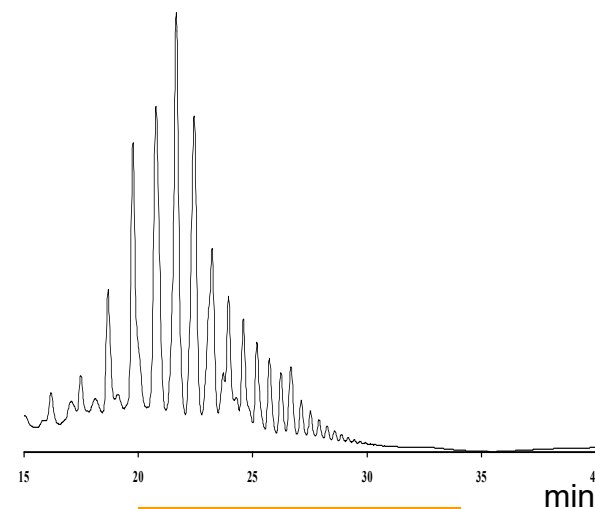
Seed



Bark

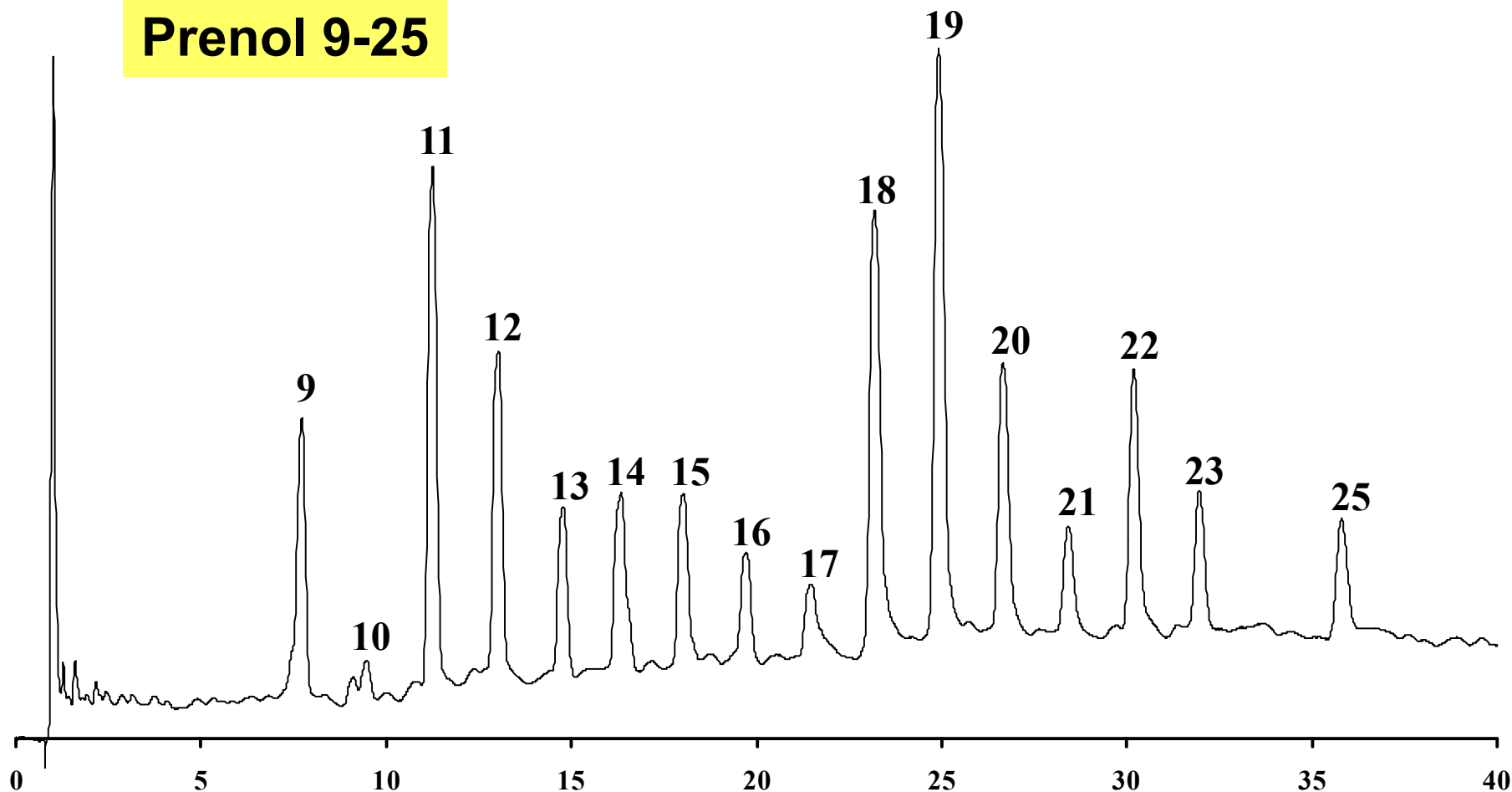


Root



Seed Coat

Prenol 9-25



SFC analysis of polyprenols

System : Jasco Super-201

CO₂ flow : 3.0 ml/min

Temp. condition : 130 °C (hold)

Top press. : 225~261(CO₂), 231~273 (EtOH) Detection : UV 210 nm

Column : **Inertsil ODS-3** (φ4.6 × 250 mm)

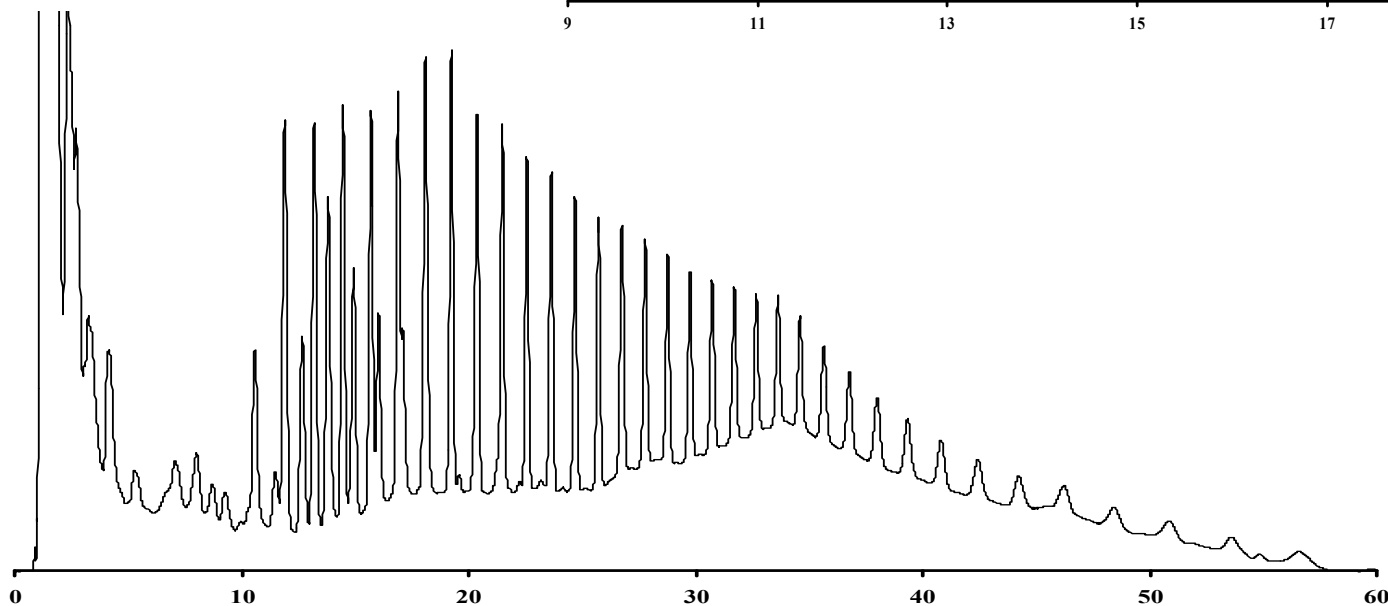
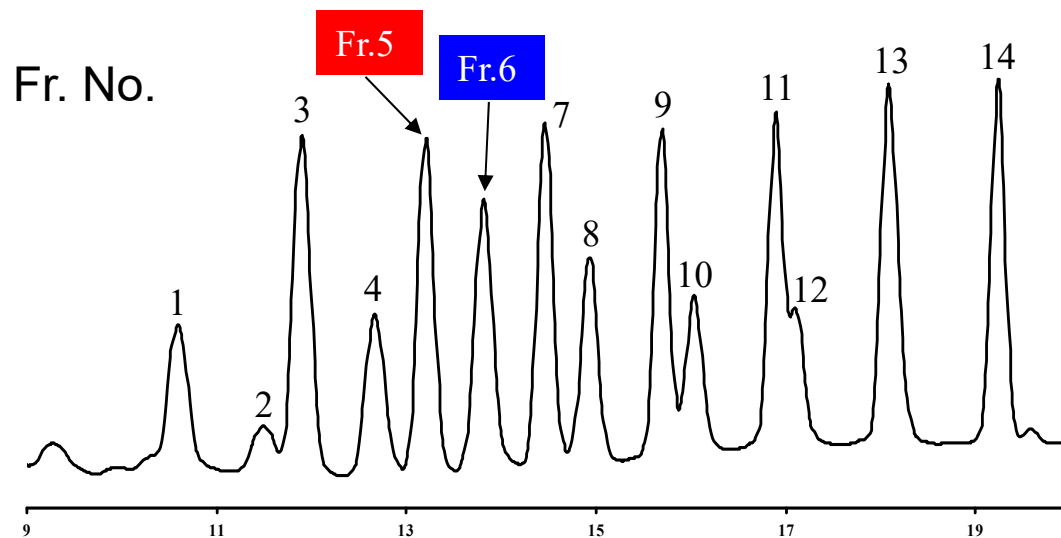
Modifier flow : EtOH 0.8→2.0 ml/min 30 min

Back press. : 200 kg/cm²

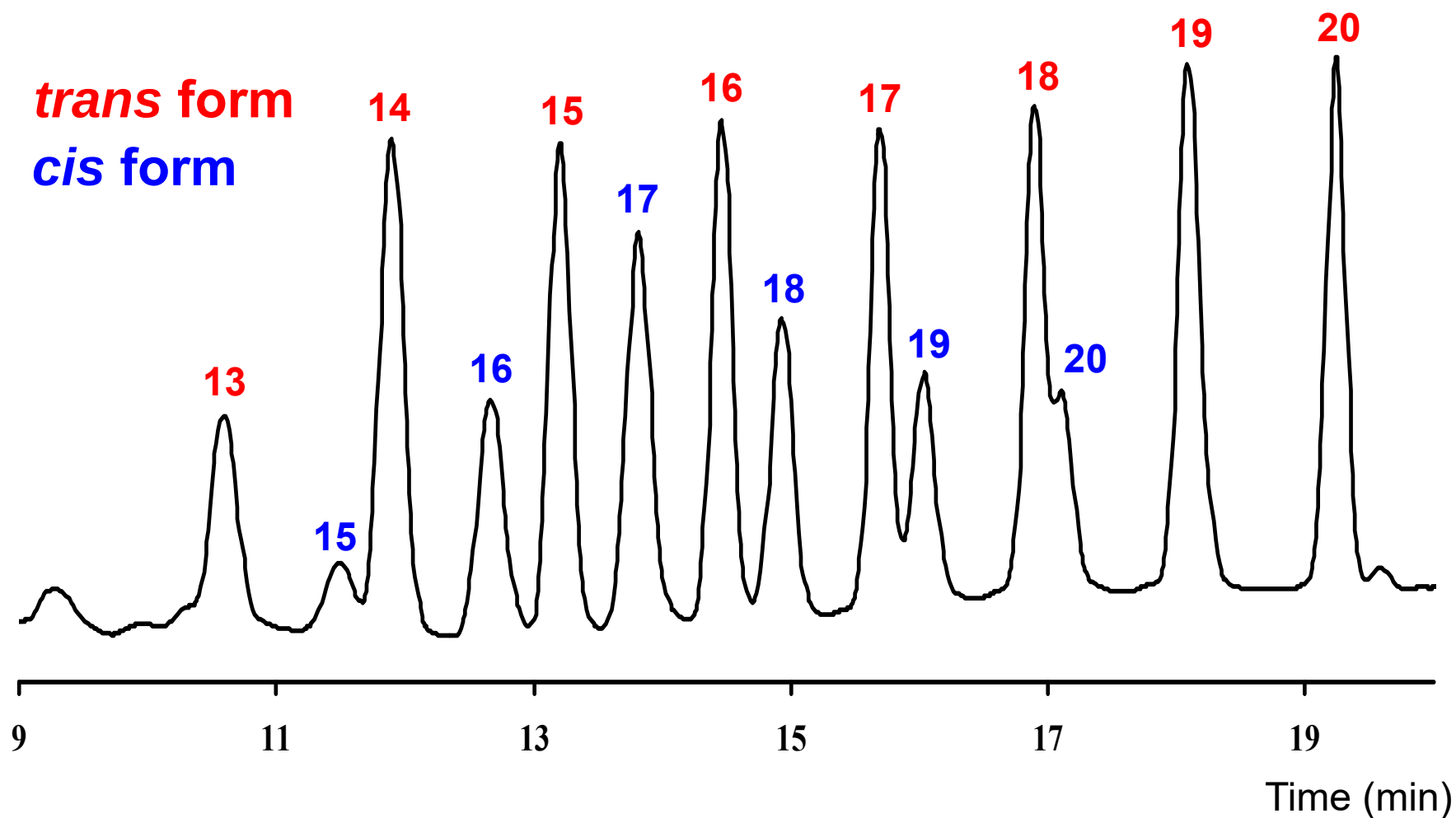
Bamba, T., et al., *J. Chromatogra. A*, **911**, 113 (2001)

SFC analyssi of *E. ulmoides* leaf polyprenols

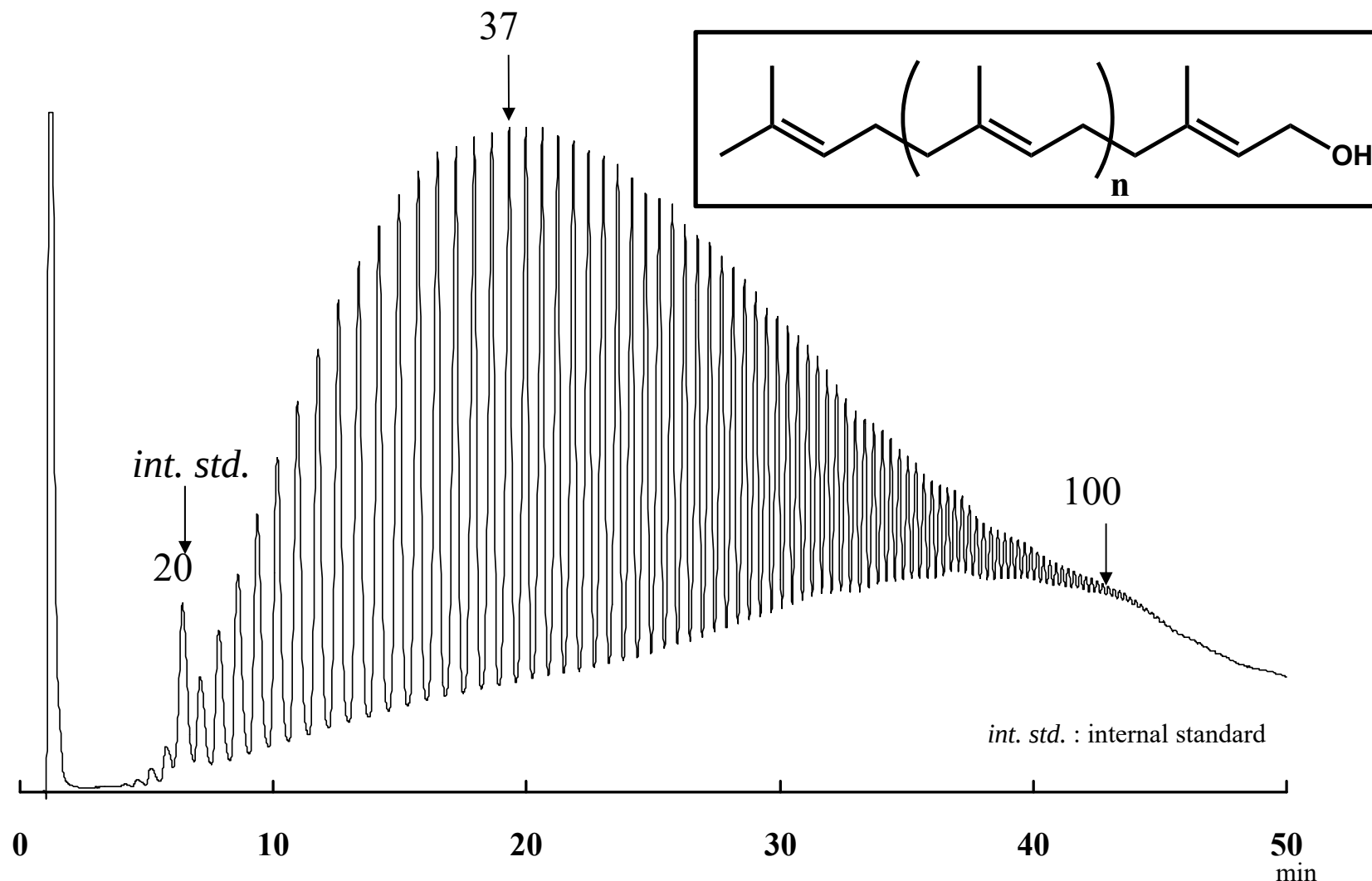
System : Jasco Super-201
Column : Inertsil Ph-3 ($\phi 4.6 \times 250$ mm)
CO₂ flow : 3.0 ml/min
Modifier flow : EtOH 0.8 $\rightarrow$ 2.0 ml/min 30 min
Temp. condition : 100 °C (hold)
Back press. : 200 kg/cm²
Detection : UV 210 nm



Identification of polyprenols from *E. ulmoides* leaves



SFC による長鎖ポリプレノールの分析



System : Super-201 (JASCO)
CO₂ flow : 3.0 ml/min
Temp. condition : 80 °C (hold)
Detection : UV 210 nm

Column : Inertsil Ph-3 (250 × 4.6 mm I.D., GL Sciences)
Modifier flow : THF, 0.8 → 2.0 ml/min, 30 min
Back press. : 19.6 Mpa

Bamba, T., et al., *J. Chromatogra. A*, **955**, 203 (2003)

2004年頃

代謝プロファイリングに資する 超臨界流体テクノロジーの開発

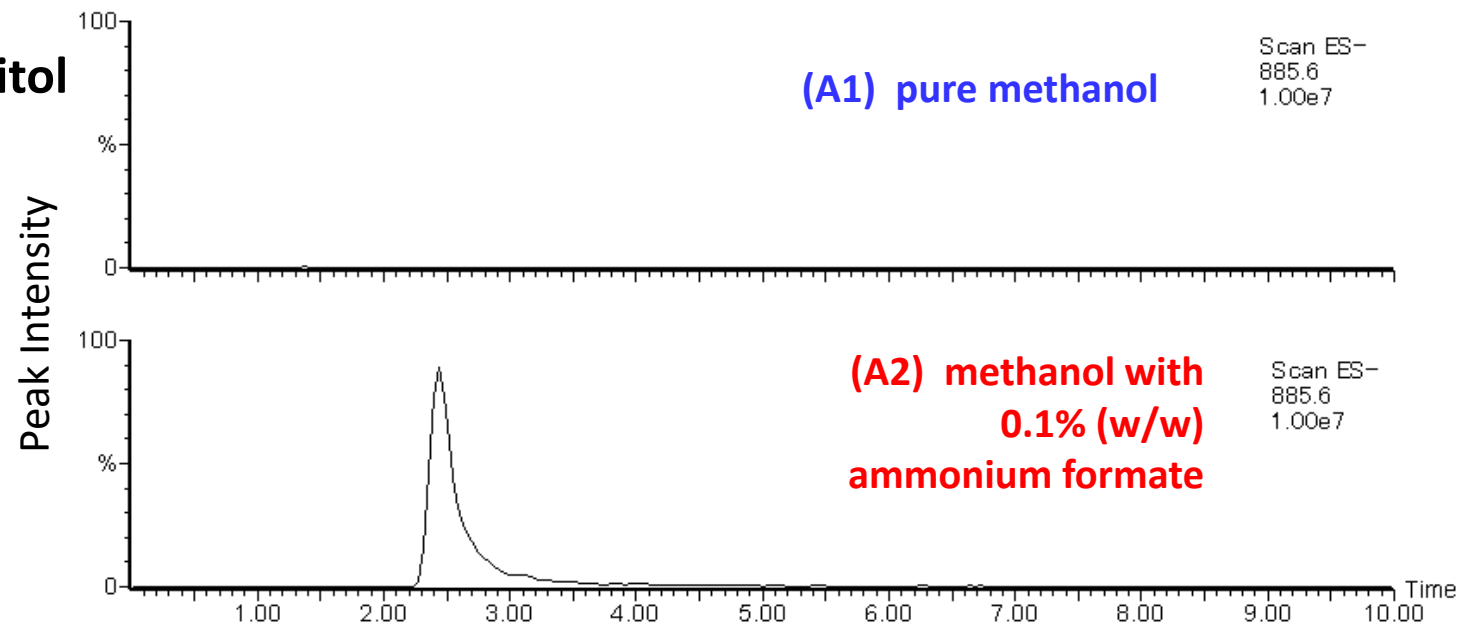
- 超臨界流体クロマトグラフィー(SFC)の適用技術の開発
 - 各種質量分析計との接続技術(SFC/MS)
 - カラムの特性解析, 専用カラム
 - 誘導体化技術
- 超臨界流体抽出(SFE)の適用技術の開発
 - 抽出方法
 - 試料導入方法
- オンライン SFE-SFC/MS システムの構築
 - オンライン化技術
 - 多検体分析システム

SFC-MSシステムの構築

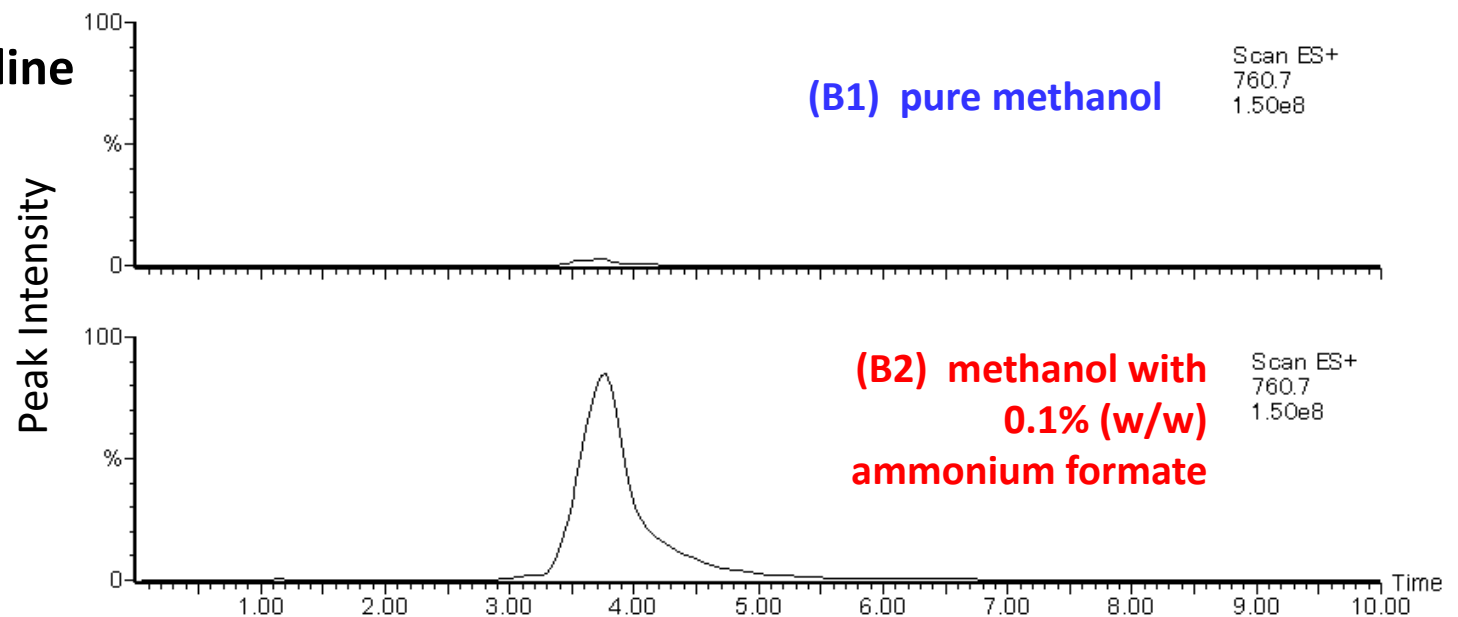
- イオン化法
→エレクトロスプレーイオン化法 (ESI)
- インターフェイス
→スプリットシステム (背圧, 流速の調整)
- イオン化補助
→Make up液, 添加剤 (HCOONH_4 など)
- カラムの検討

SFC-MS におけるモディファイヤーの検討

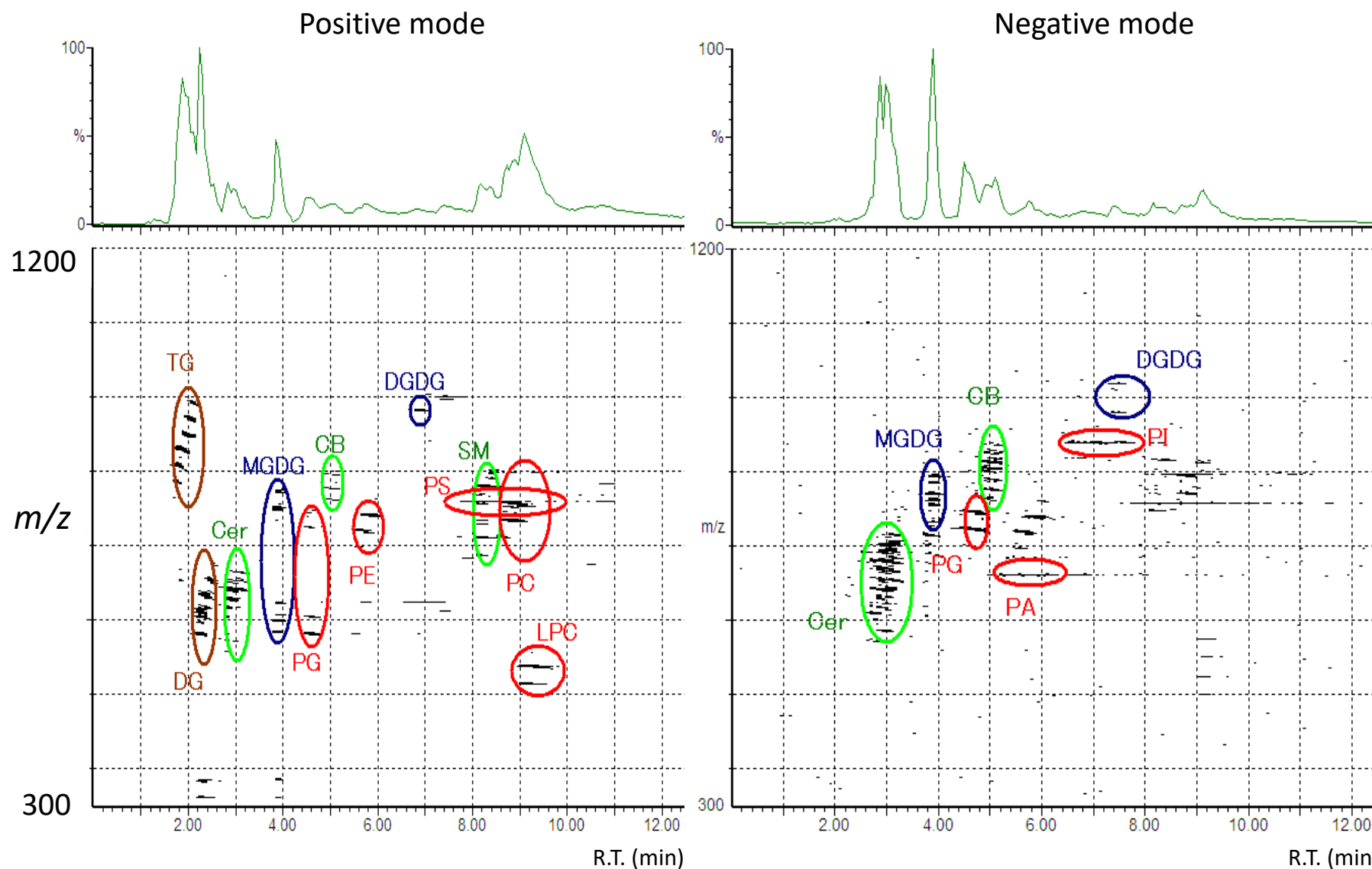
Phosphatidylinositol
(PI)
(m/z 885.6)
Negative mode



Phosphatidylcholine
(PC)
(m/z 760.7)
Positive mode



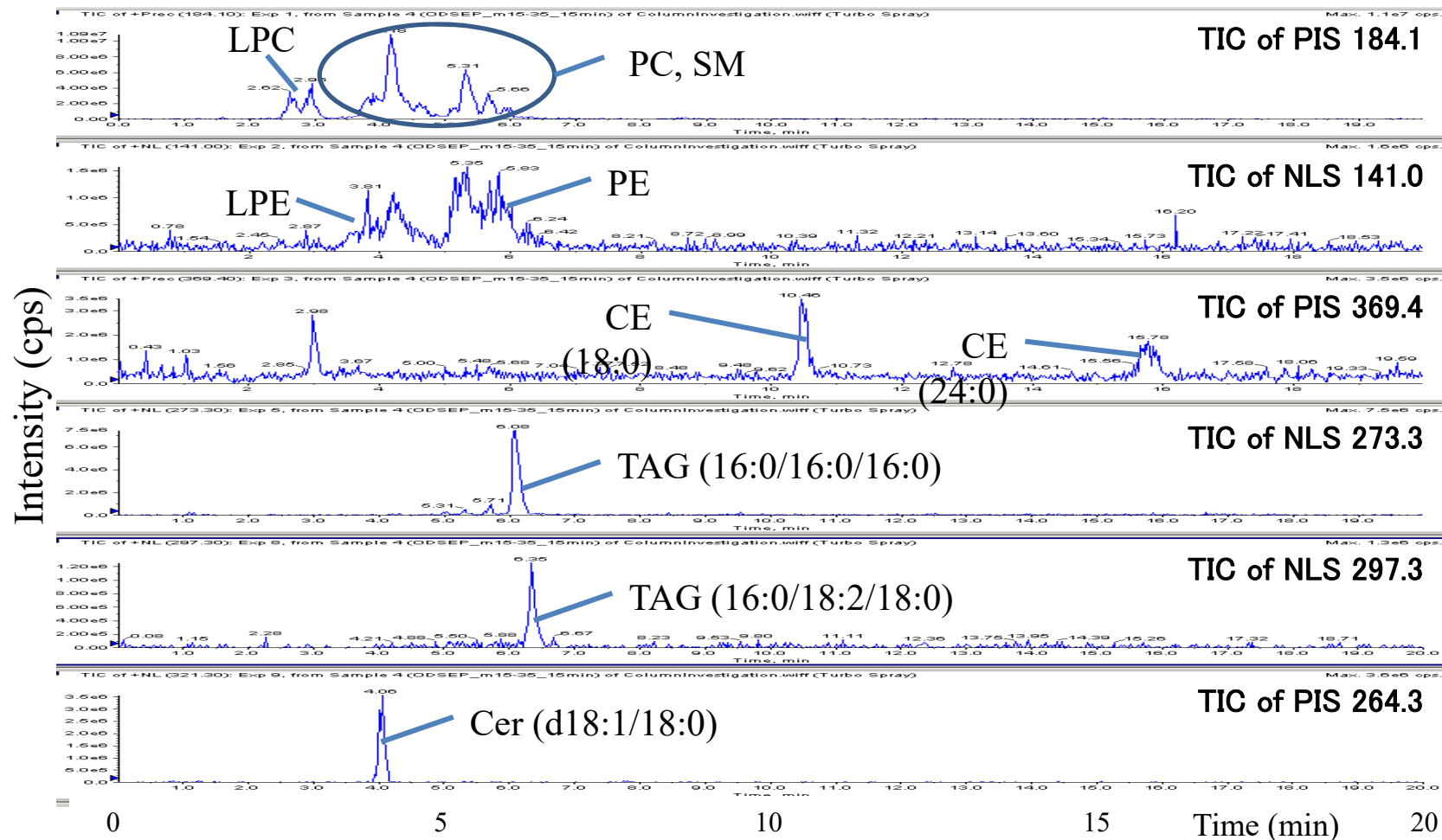
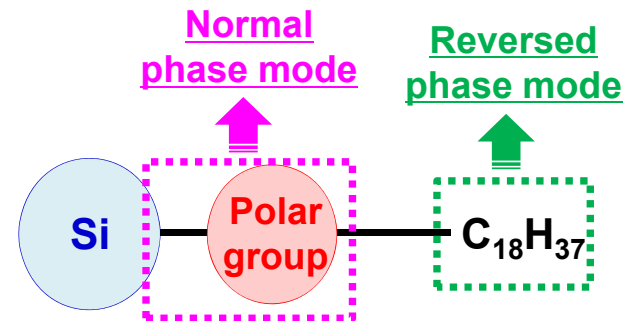
脂質混合物のSFC/MS 分析(シアノカラム)



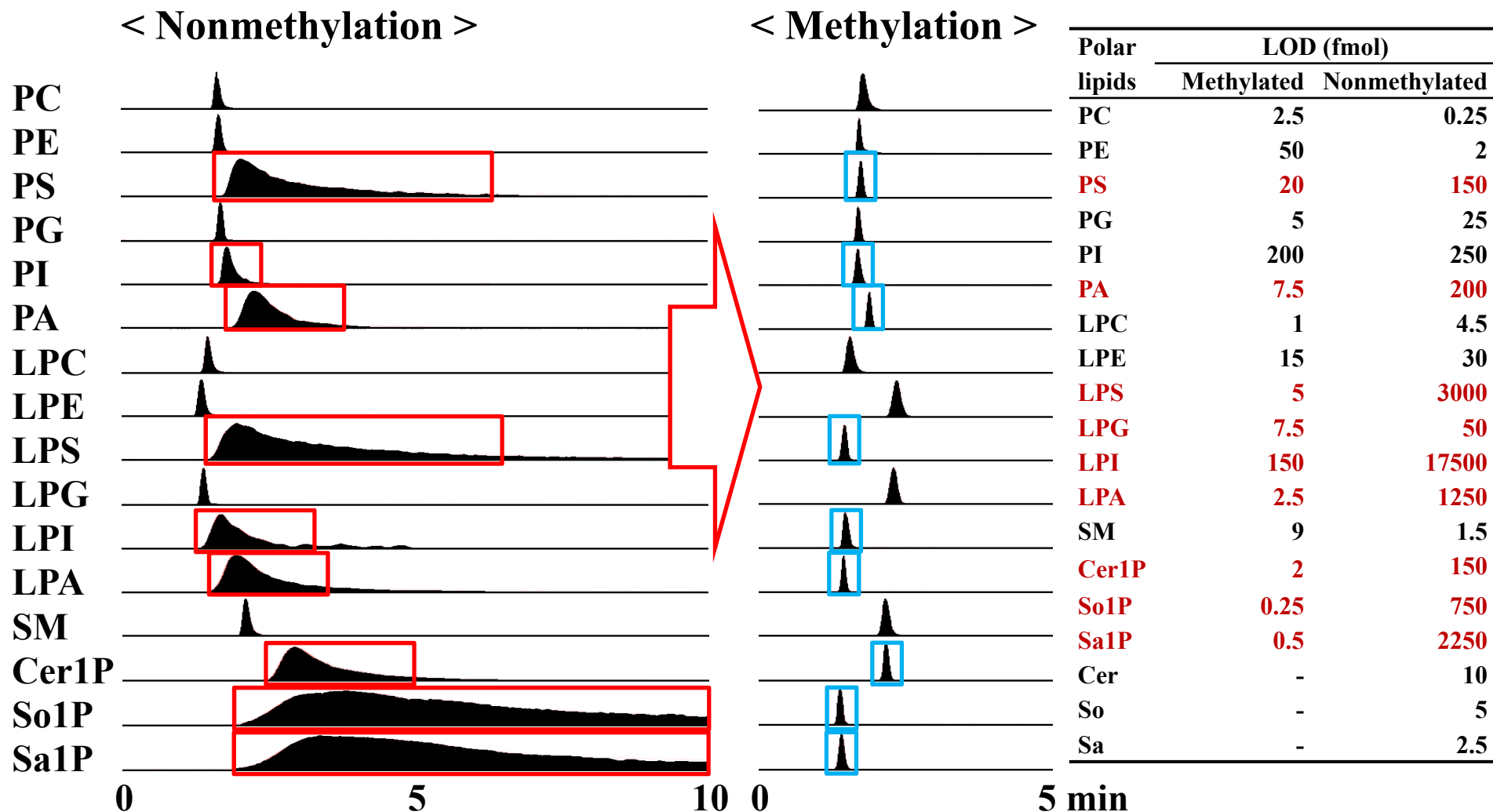
SFCの適用範囲拡大に向けた技術開発

脂質分析におけるSFCの分離特性

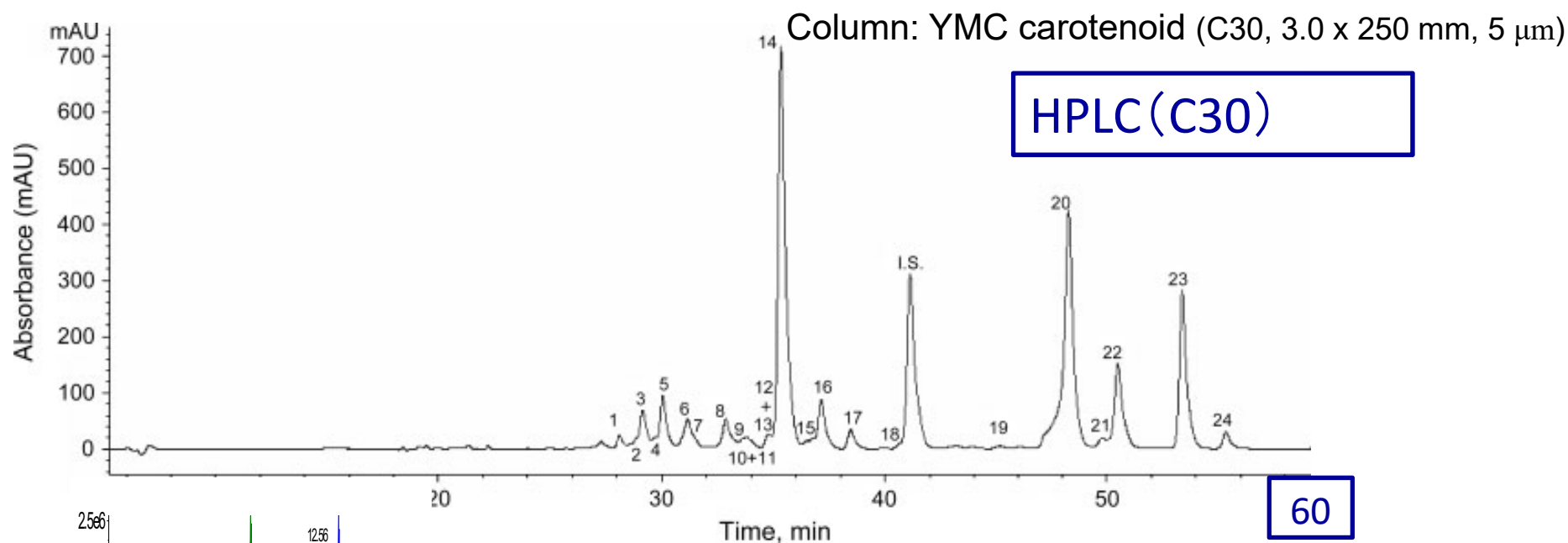
Inertsil ODS-EP column
(GL Science, 4.6 x 250 mm i.d., 5 μ m)



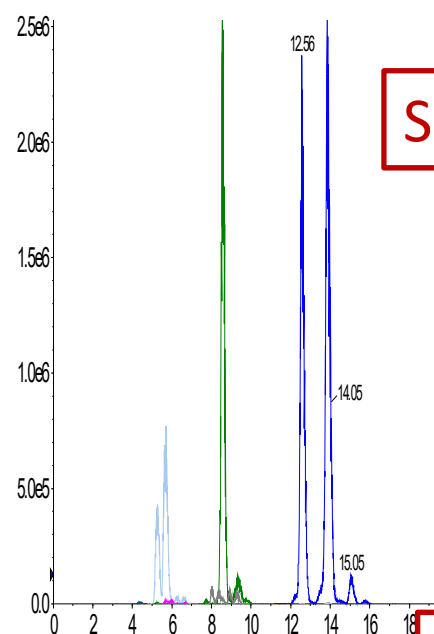
メチル 誘導体化による極性脂質の SFC/MS/MS分析



カロテノイド分析におけるSFC/MSとLC/DADの比較



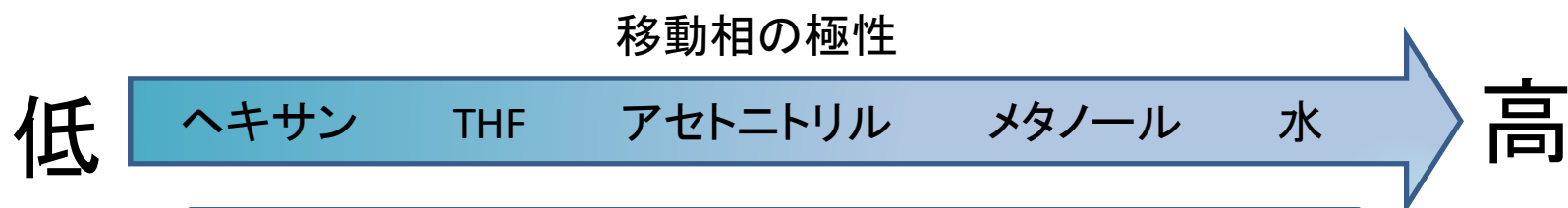
(Crupi, P. et al., *Journal of Mass Spectrometry*, 2010)



装置	検出限界 (fmol)	溶媒	文献
LC-DAD	2000	AcCN/MeOH/CH ₂ Cl ₂	T. H. Kao et al. (2011)
LC-MS (APCI)	1000	MeOH/MTBE	T. Lackner et al. (1999)
LC-MS (ESI)	900	AcCN/MeOH/CH ₂ Cl ₂	M. Carei et al. (1999)
SFC-MS (ESI)	64	SCCO₂/MeOH	A. Matsubara et al. (2009)
SFC-MS/MS (ESI)	0.093	SCCO₂/MeOH	A. Matsubara et al. (2012)

20

SFCの適用範囲の拡大へのトライ



クロマトグラフィーは移動相の極性で分離できる化合物が決まる

- ✓ 極性が低い場合: 脂質など疎水性化合物に好適
- ✓ 極性が高い場合: 酸など親水性化合物に好適



疎水性から親水性までの化合物を一斉分析するには？

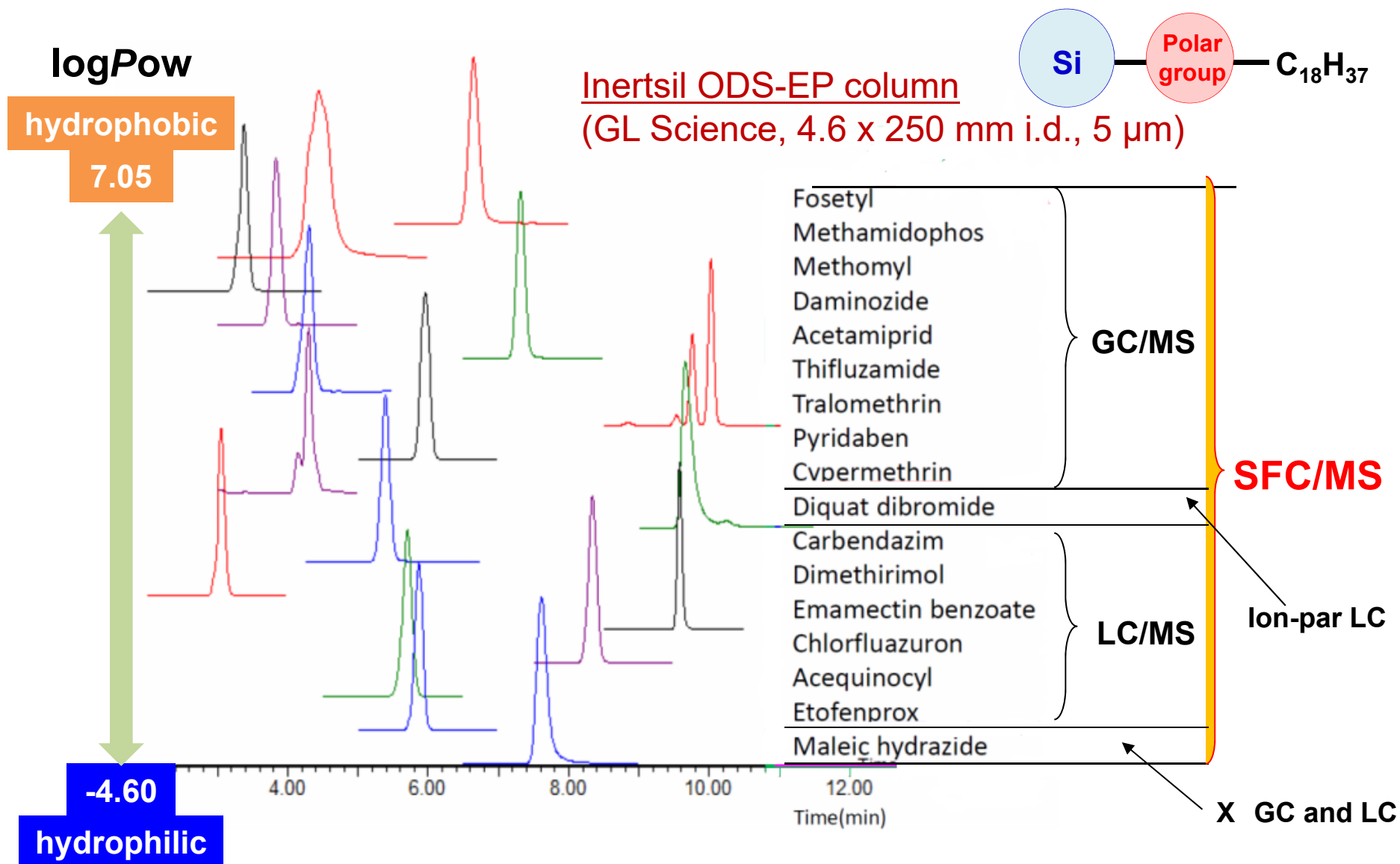
移動相の極性を大きく変化させる

移動相の可変幅
GC<LC<SFC

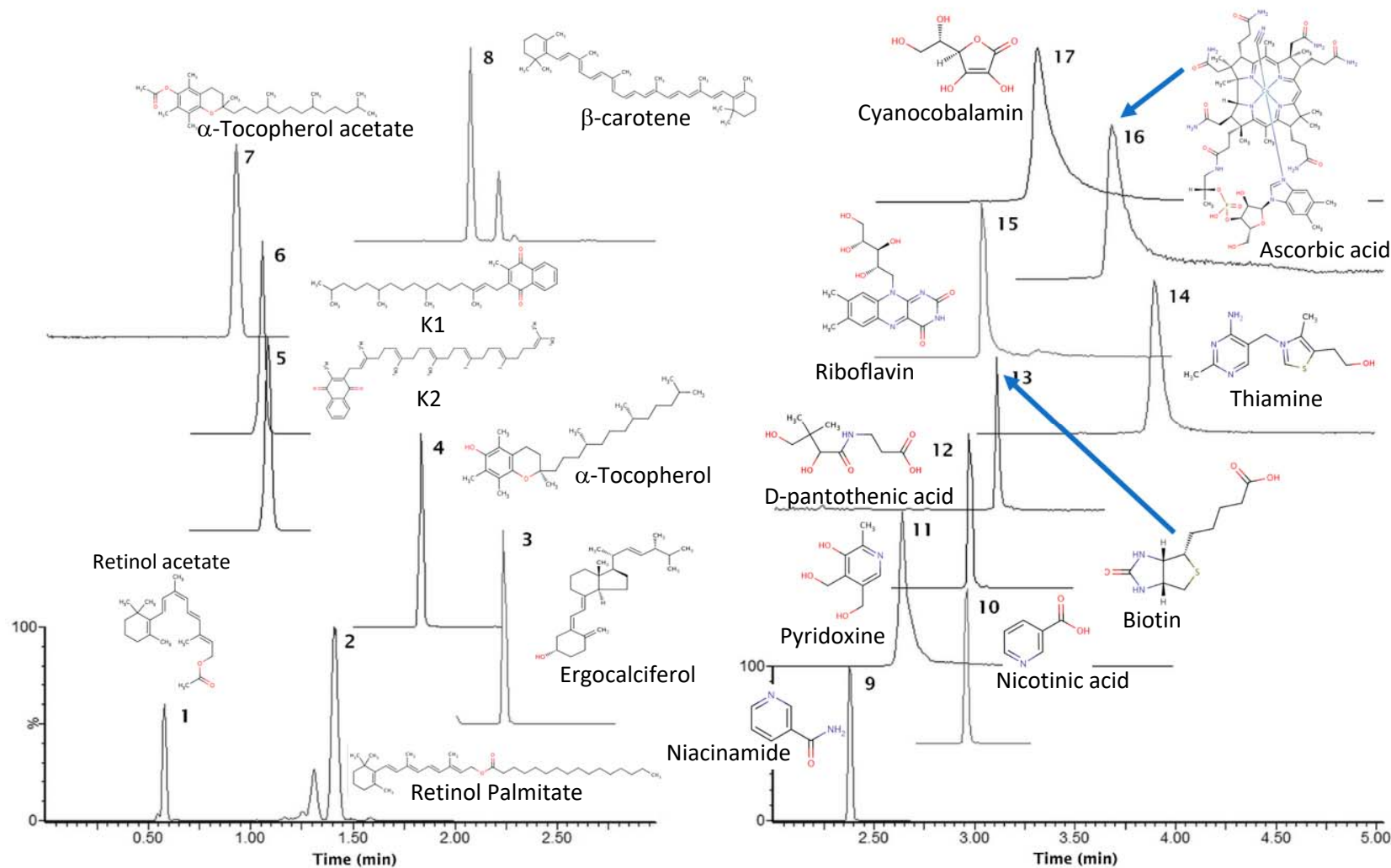


SFCは最も幅広い分析種に
対応可能な分離技術

SFC-QqQMS を用いた農薬成分の一斉分析



Unified Chromatographyによる脂溶性および水溶性ビタミンの一斉分析



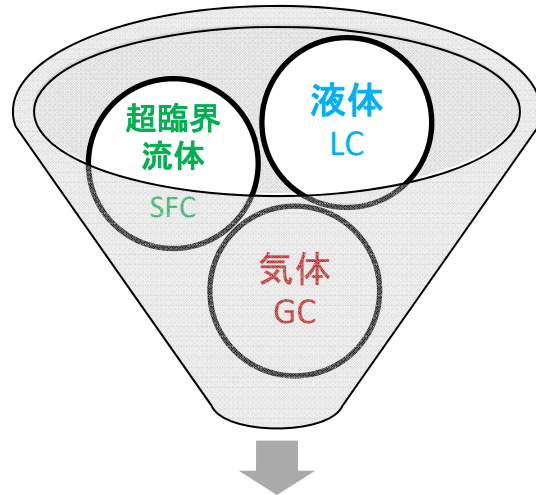
Peak #	Log P
1	6.56
2	10.12
3	7.59
4	8.84
5	9.01
6	8.48
7	9.19
8	9.72
9	-0.45
10	0.29
11	-0.57
12	-1.12
13	0.17
14	-2.11
15	-1.05
16	0.67
17	-1.58

Modifier: MeOH+5%H₂O, 2-100% (8.5min)

Taguchi, K. et al., *J. Chromatogra. A*, **1362**, 270 (2014)

新しいSFCのステージ Unified Chromatography (UC)

現在の分離技術: 移動相の物理状態で分類



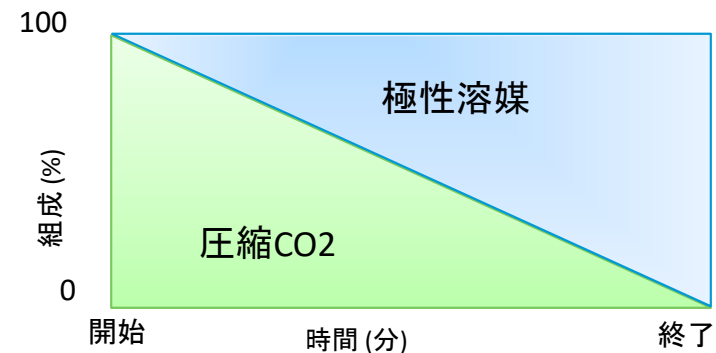
Unified chromatography

移動相の物理状態を複数利用、
極性範囲の制限を失くし
幅広い化合物を網羅的に分析

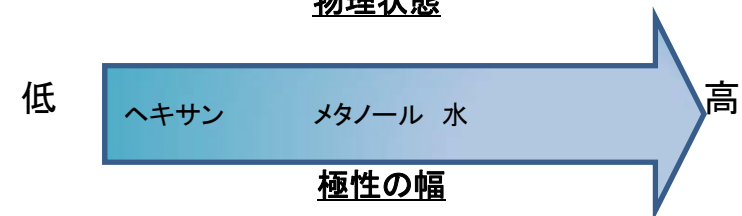
圧縮CO₂を移動相に使用

- ❑ 移動相は超臨界・亜臨界・液体の3態を経る
- ❑ 圧縮CO₂にメタノールや水を混合
- ❑ 組成比で移動相物理状態を制御

分離技術の融合



物理状態



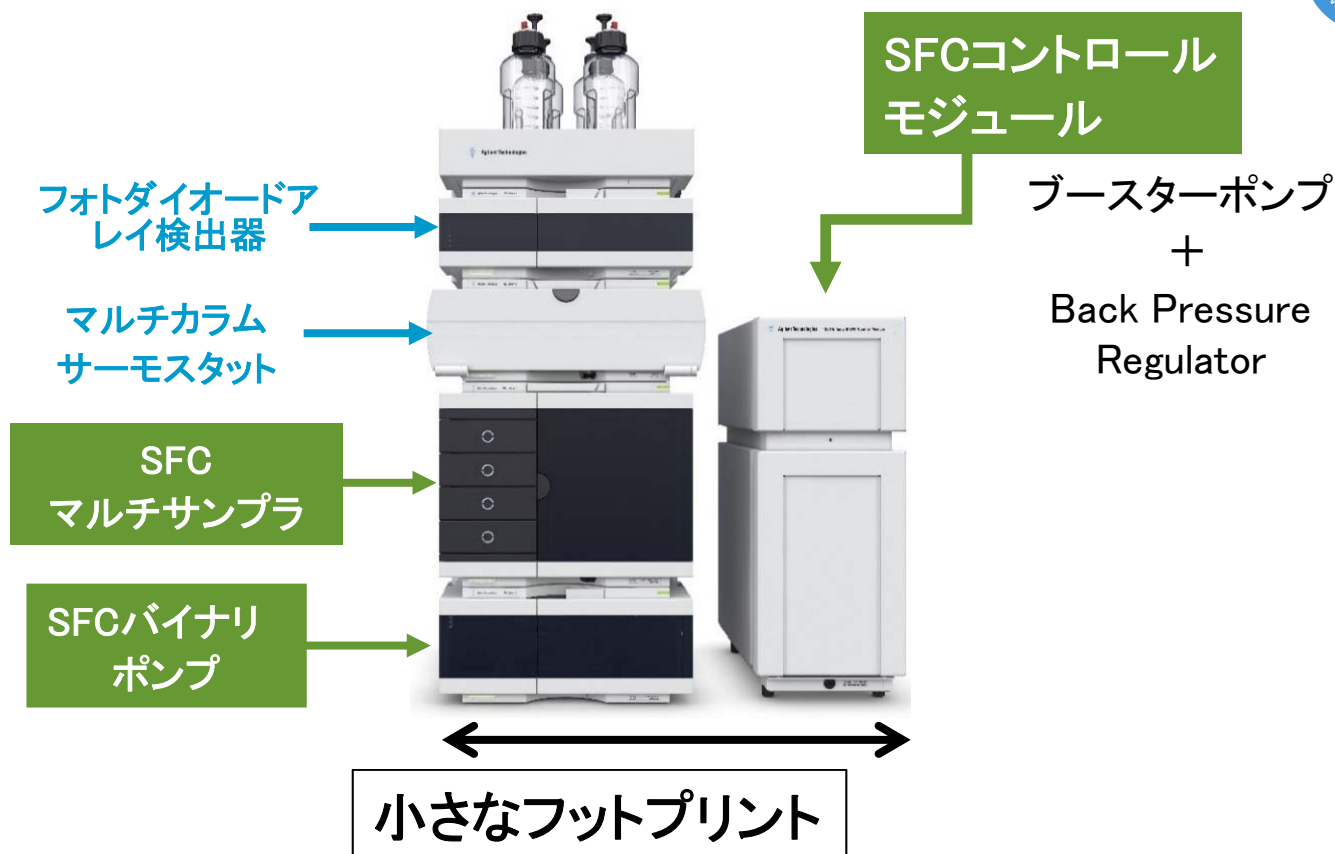
極性の幅

水溶性化合物から脂溶性化合物まで幅広い成分の一斉分析が可能

Taguchi, K. et al., J. Chromatogra. A, 1362, 270 (2014)

Agilent 1260 Infinity II SFCシステム を用いた脂質プロファイリング

Agilent InfinityLab SFC



ユニークなFeed Injection技術



Focused

サンプルの溶媒による
悪影響を除去

Extra control

注入速度設定、洗浄機構などの
設定が可能

FEED Injection

Extended

注入量が0.1–90 μ Lと可変

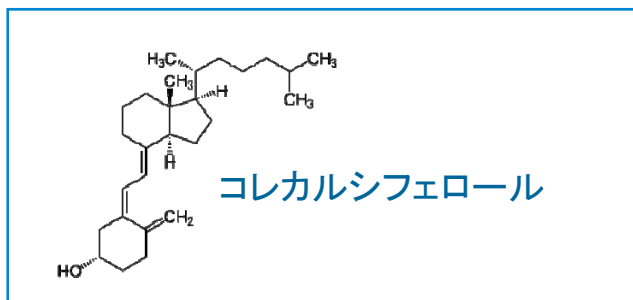
Delay volume free

デッドボリュームが小さい
⇒グラジェントの遅れを最小化

SFCの可変注入量 (0.1 – 90 μ L)



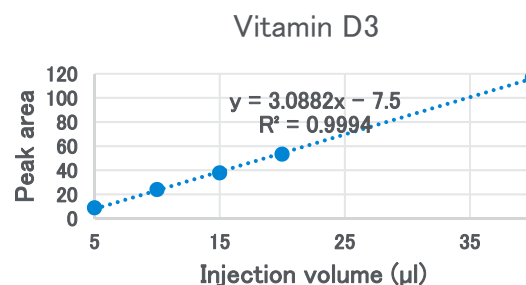
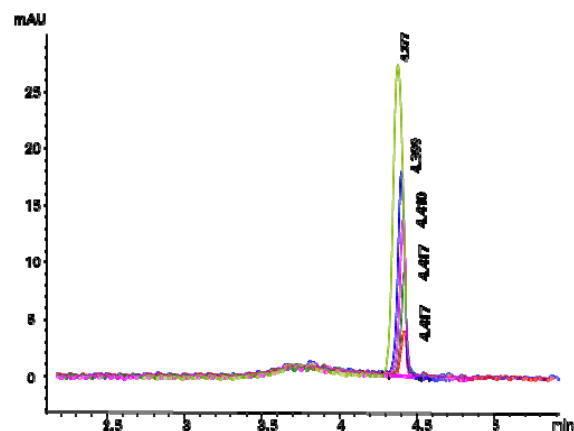
ビタミンD3の定量(SFC-UV)



注入量を増やし、信頼性の高いUV定量を行う
メソッド

サンプル: 製剤中のビタミンD3

- カラム: Waters Torus 1-AA, 100 x 3 mm, 1.7 μ m
- カラム温度: 35° C
- モディファイア: メタノール
- グラジエント: 0分 2%, 2.5分 2%, 6分 15% メタノール
- 流量: 1.5ml/min
- 注入量: 5, 10, 15, 20, 40 μ l



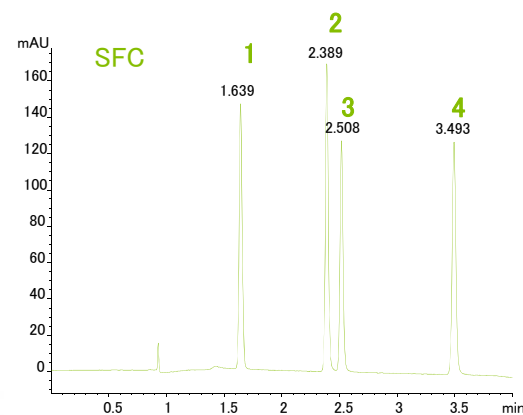
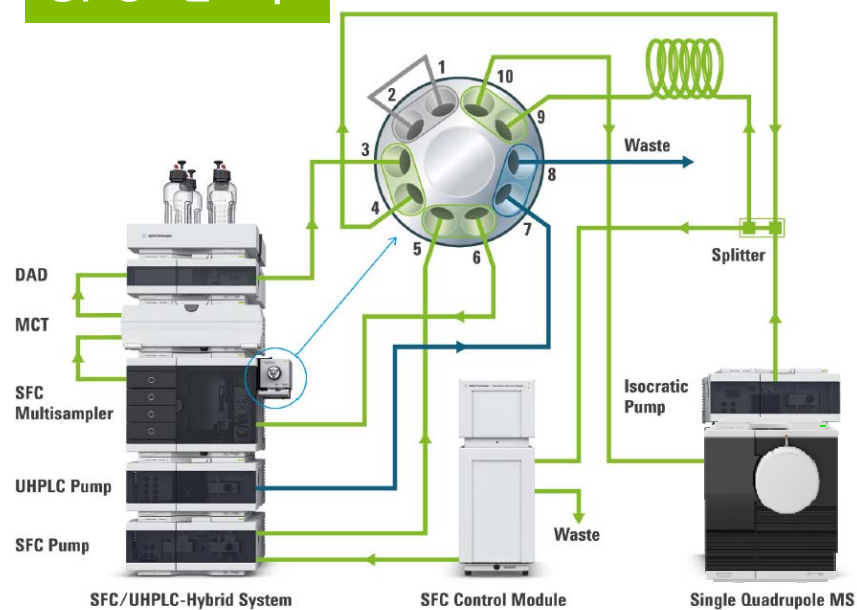
Inj. Volume (μ l)	RT (min)	Area	Height	Symmetry
5	4.417	8.813	3.71	1.16
10	4.417	23.979	9.21	0.96
15	4.410	37.713	13.84	1.10
20	4.399	53.230	17.86	1.01
40	4.377	116.704	26.37	0.90

ハイブリッドSFC/HPLC

SFC/MS



SFC モード



- 1: カフェイン
- 2: テオフィリン
- 3: テオブロミン
- 4: チミン

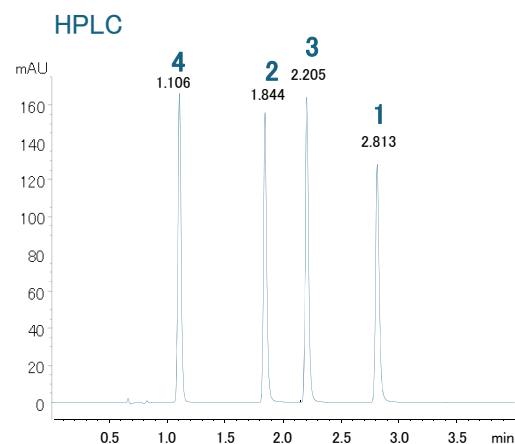
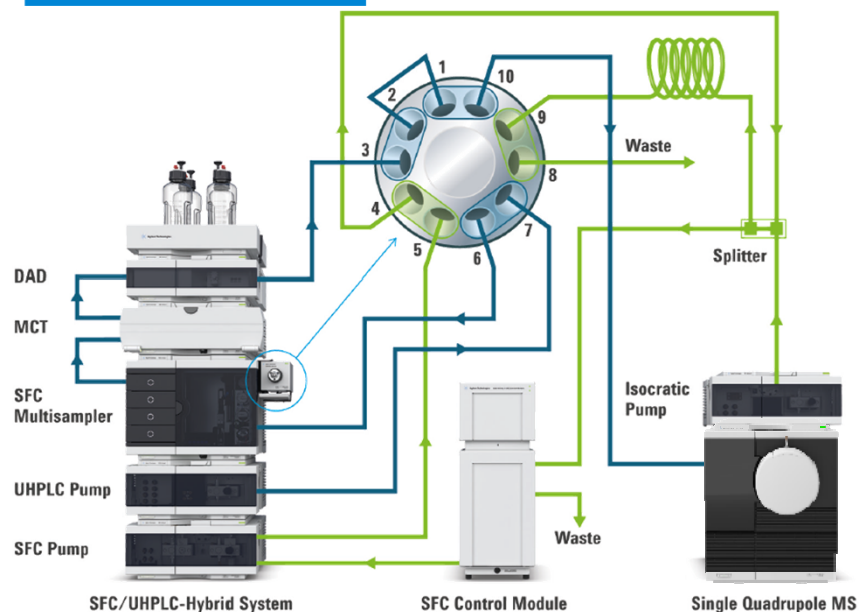
Read more:

ハイブリッドSFC/HPLC

LC/MS



HPLC モード



- 1: カフェイン
- 2: テオフィリン
- 3: テオブロミン
- 4: チミン

Read more:

測定システム

検出器
SFC

: Agilent 6545 Accurate-Mass Q-TOF
: Agilent 1260 Infinity II SFC/UHPLC Hybrid システム
CO2コントロールモジュール: G4301A
SFCバイナリポンプ: G4782A
SFCマルチサンプラ: G4767A
カラムコンパートメント: G7116B
メイクアップポンプ: G7116B(クォータナリポンプ)
バルブ: G1170A

ソフトウェア

: Mass Hunter Acquisition B08.00
OpenLAB CDS ChemStation Edition C01.08 (SFC control)

イオン化法
使用溶媒

: Agilent Jet Stream (ESI)
: メタノール (Fulka, LC-MS グレード, 14262-1L)、
水 (Mili-Q 採取後すぐに使用)
CO2(岩谷ファインガス、飲料グレード)



SFC-MS測定条件 ①

LC

- System : Agilent 1260 Infinity II SFC system
- Column : ACQUITY UPC2 Torus DEA (3.0 × 100 mm, 1.7 μm, Waters)
- Mobile phase A : CO₂
- Mobile phase B : 0.1% w/v ammonium acetate in MeOH/H₂O (95/5)
- Flow rate : 1 mL/min
- Column temp. : 50 °C
- Injection volume : 2 μL
- Feed solvent : MeOH
- BPR : 120 Bar / 60°C
- Make-up flow : 0.05mL / min (mobile phase B)

Time /min	%A	%B
0.0	99	1
1.0	99	1
12.0	25	75
18.0	25	75
18.1	99	1
20.0	99	1

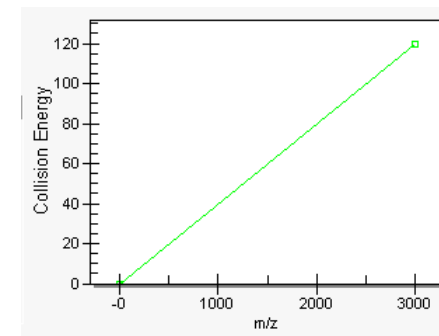
MS

- System : Agilent 6545 Accurate-Mass Q-TOF
- Ion Source : Dual AJS ESI
- Dry gas flow : N₂, 8.0 L/min
- Dry gas temp. : 200 °C
- Nebulizer press. : 10 psi
- Sheath gas temp. : 200°C
- Sheath gas flow : 12 L/min
- Polarity : Positive and Negative
- Capillary : 4000V
- Nozzle : 1500 V
- Fragmentor : 170V
- Acquisition mode : Next page
-

SFC-MS測定条件 ②

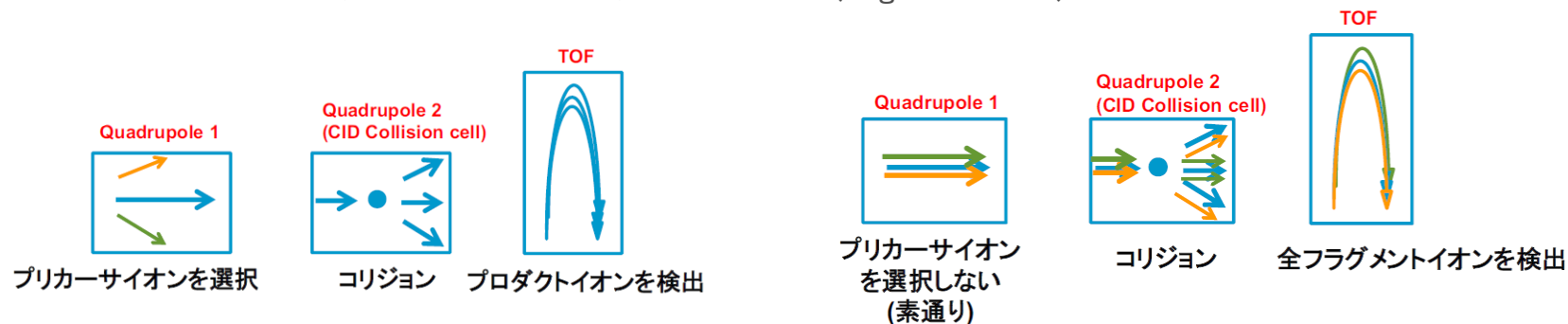
Auto MSMS

- MS range : m/z 100 – 1500
- MSMS range : m/z 40 – 1500
- Acquisition rate : 2 spectra/s (TOF mode), 1.5 spectra/s (MSMS mode)
→ Cycle time = 3.493 sec
- Collision Energy : Use formula (Slope = 4V/100Da, Offset = 0V)
- Reference Mass : m/z 121.050873 and m/z 922.009798 (positive mode)
 m/z 119.0332 and m/z 966.00073 (negative mode)



All ions MS/MS

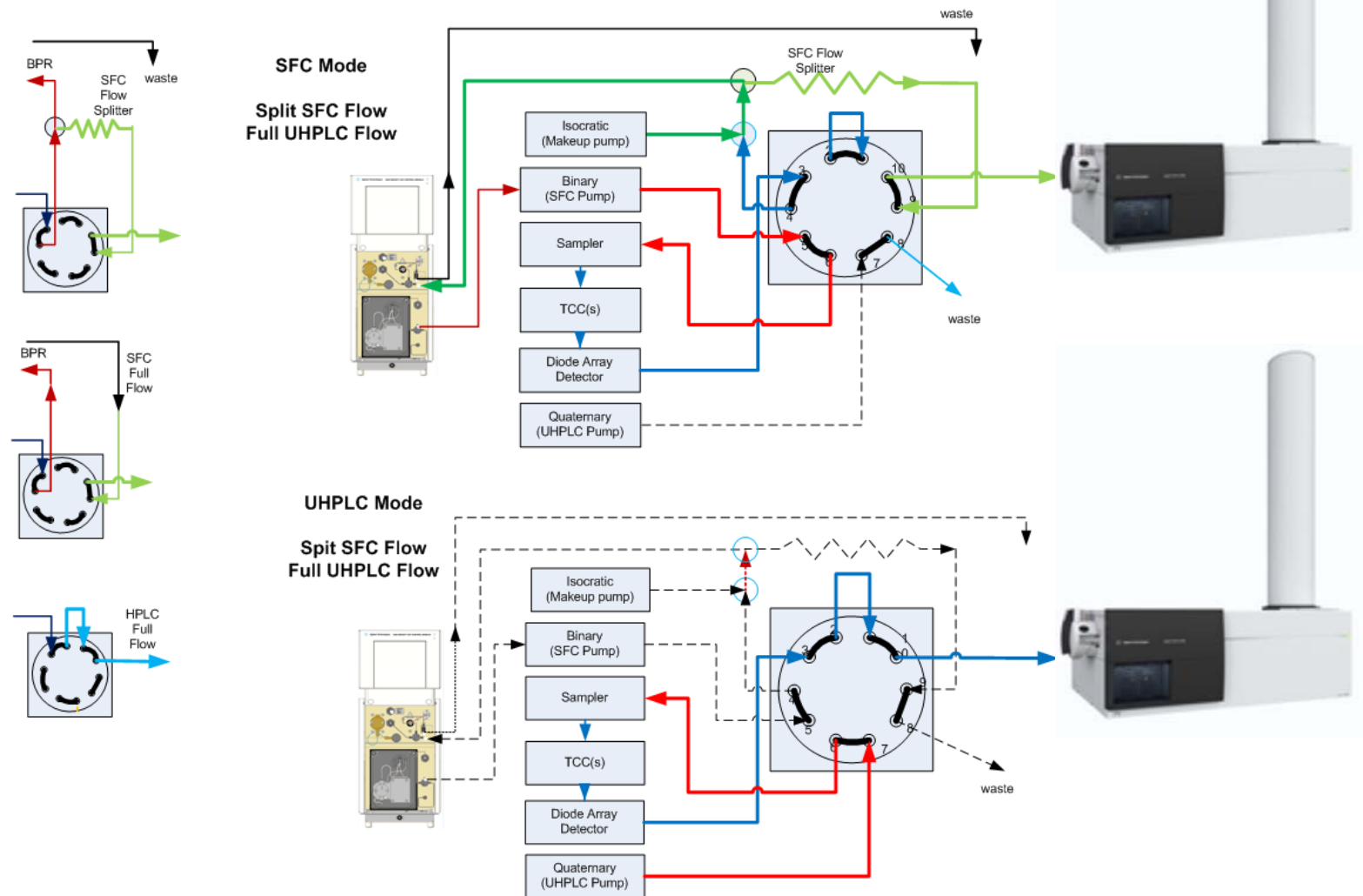
- MS range : m/z 100 – 1500
- Acquisition rate : 2 spectra/s (TOF mode) → Cycle time = 1 sec
- Collision Energy : 0 and 40 V
- Reference Mass : m/z 121.050873 and m/z 922.009798 (positive mode)
 m/z 119.0332 and m/z 966.00073 (negative mode)



Auto MS/MS

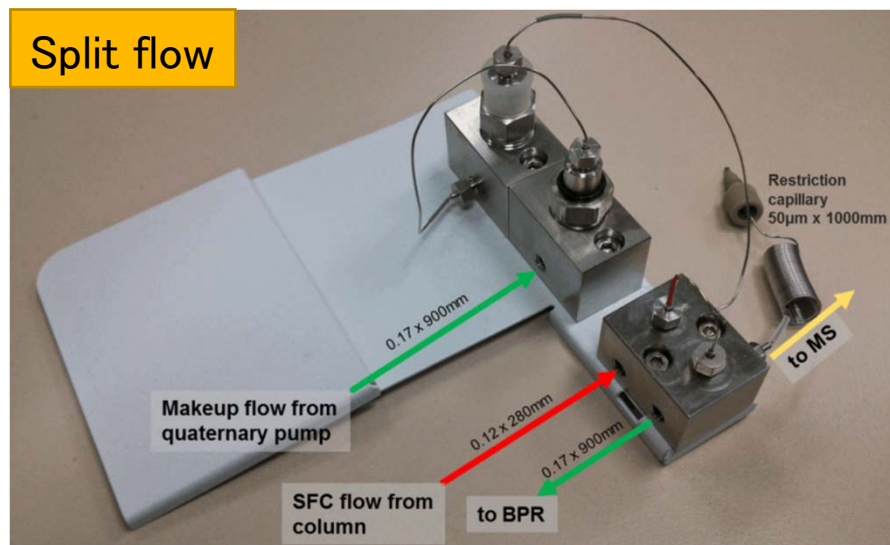
All ions MS/MS

SFC-MSシステム配管図



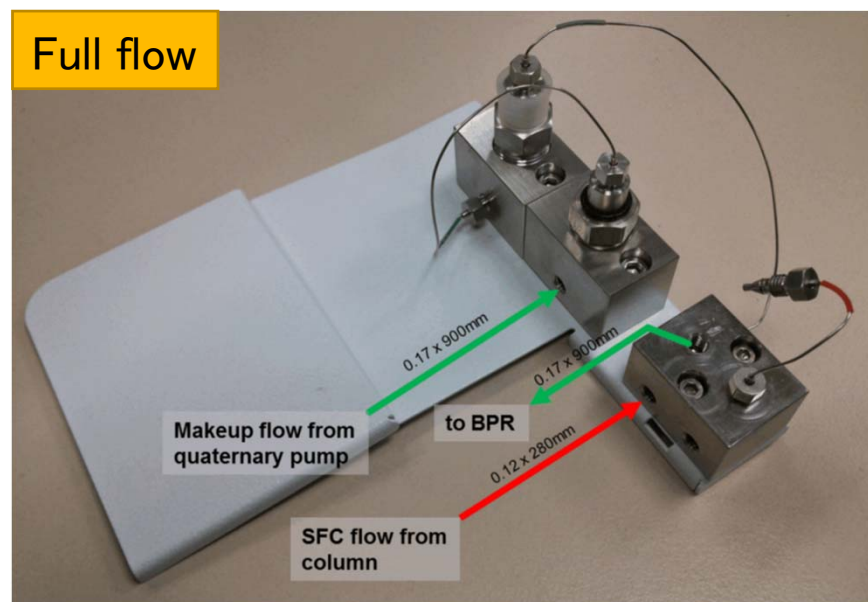
MS接続について

Split flow

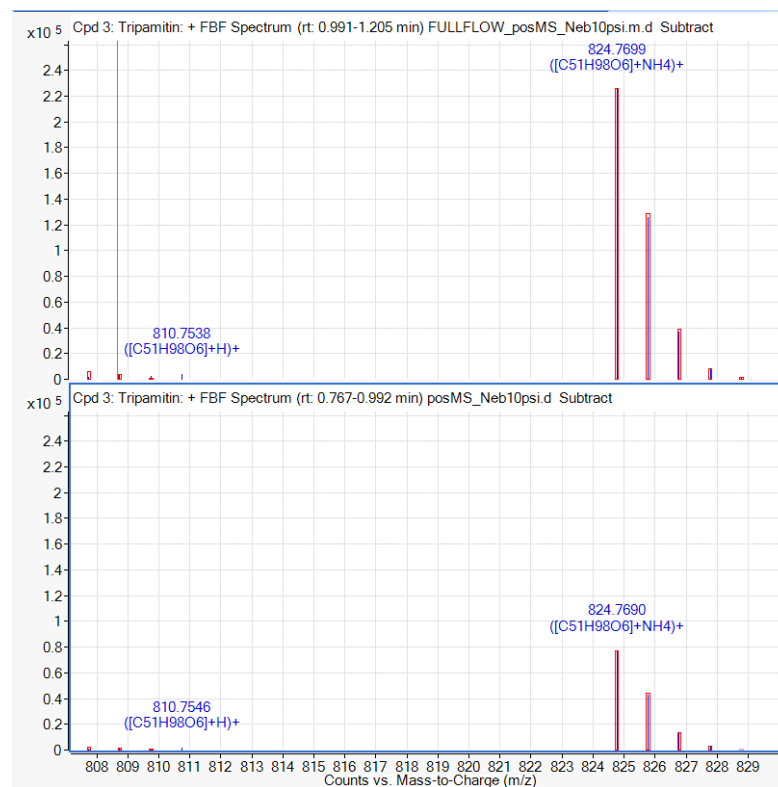
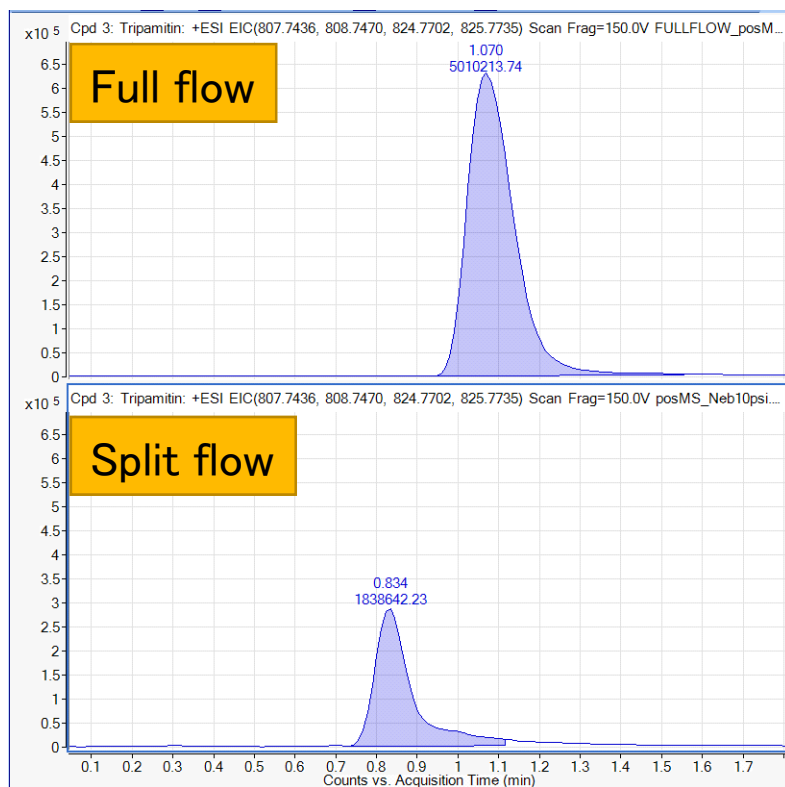


BPRのアウトレットをネブライザーに接続する

Full flow



Full flowとSplit flowの比較



TG(C16:0/16:0/16:0)

目的に合わせて, Full flowとSplit flowを選択

解析ワークフロー

A:ノンターゲット

A-1: データのアラインメント



CEF
(Compound Extraction File)

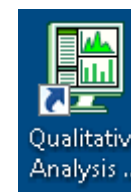
A-2: Find Compounds by Formulaによるデータの抽出

A-3: MSおよびMSMSデータからデータベース/ライブラリの検索と解析

B:ターゲット

B-1: 化合物名と組成式のリストを作成(CSVファイル)

B-2: Find Compounds by Formulaによるデータの抽出



※ポジ、ネガ3回ずつ測定(n=3)

※同じデータについて、A(ノンターゲット)およびB(ターゲット)の手法で解析し比較

解析ワークフロー



blank

Neg HeLa (n=1)

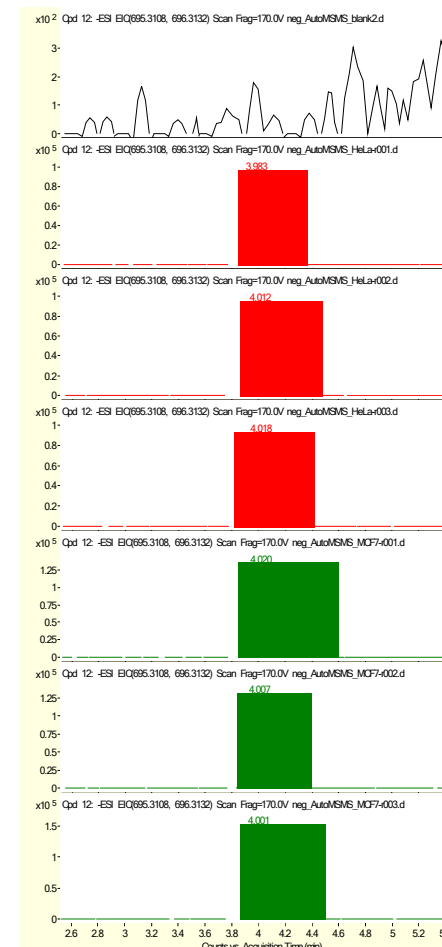
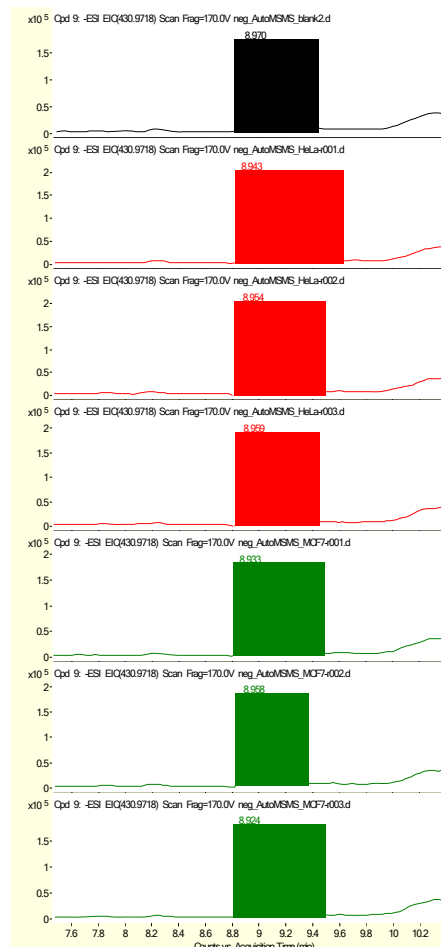
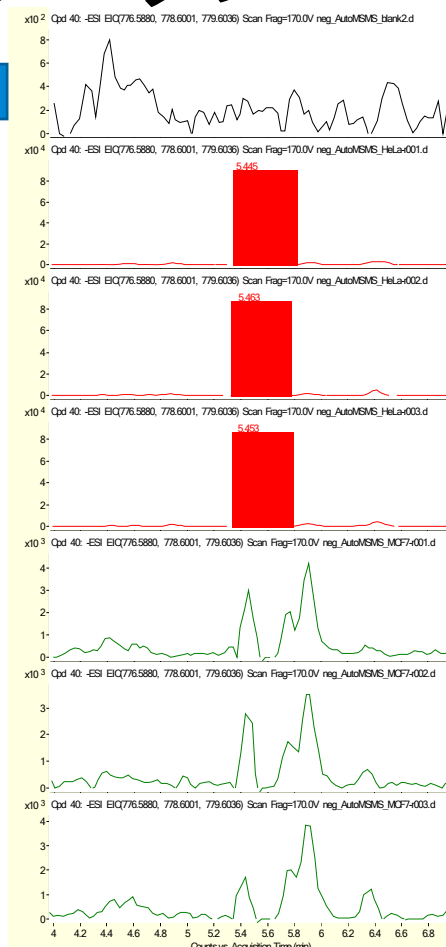
Neg HeLa (n=2)

Neg HeLa (n=3)

Neg MCF7 (n=1)

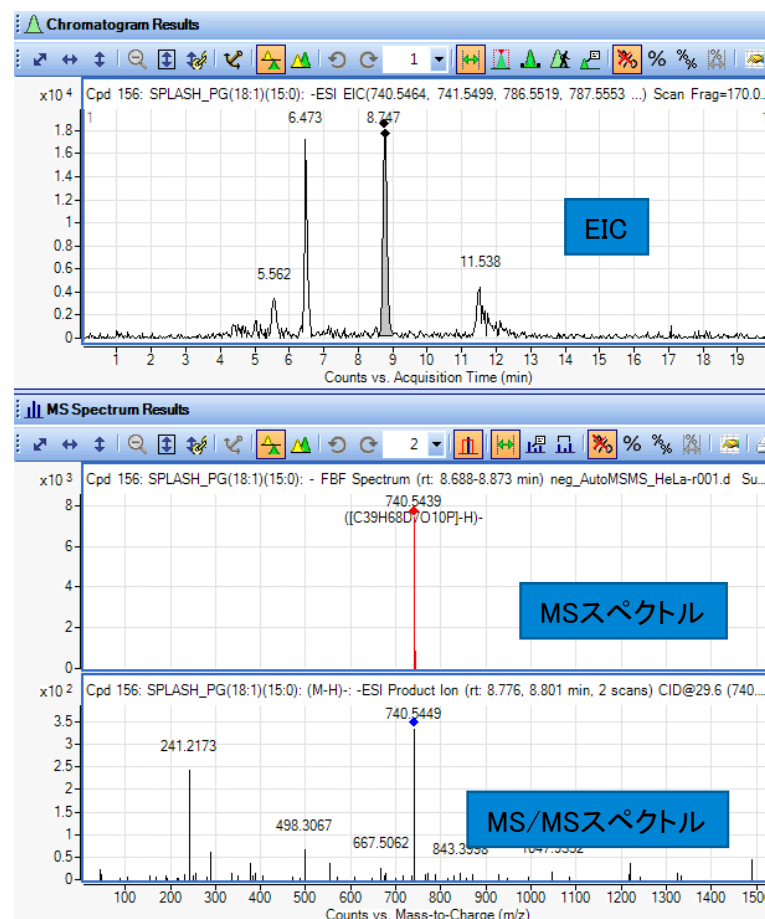
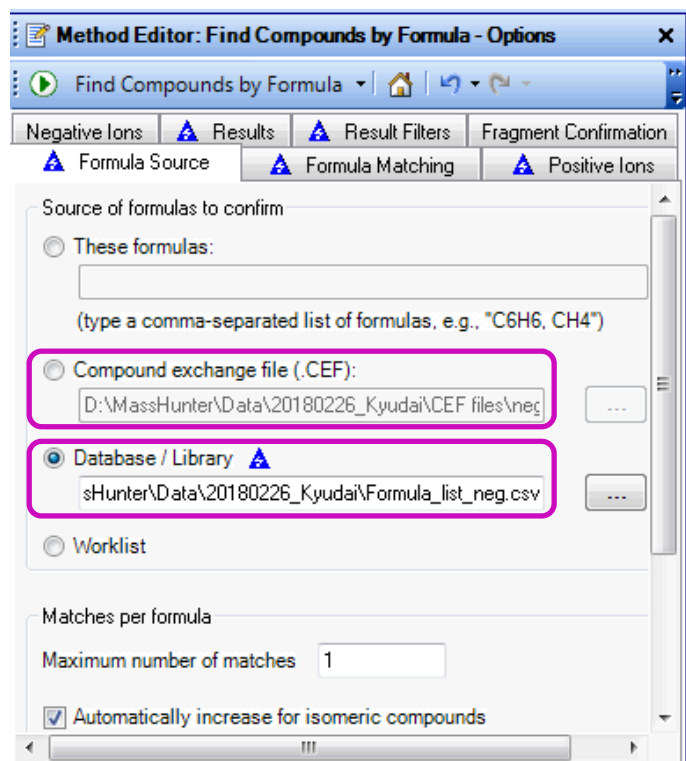
Neg MCF7 (n=2)

Neg MCF7 (n=3)



※Find by Molecular feature機能を使い、各データから化合物リストを抽出した
 ブランクデータも同時に解析することで効率の良い抽出が可能
 ※アラインメント後にCEF(Compound Extraction File)ファイルを作成

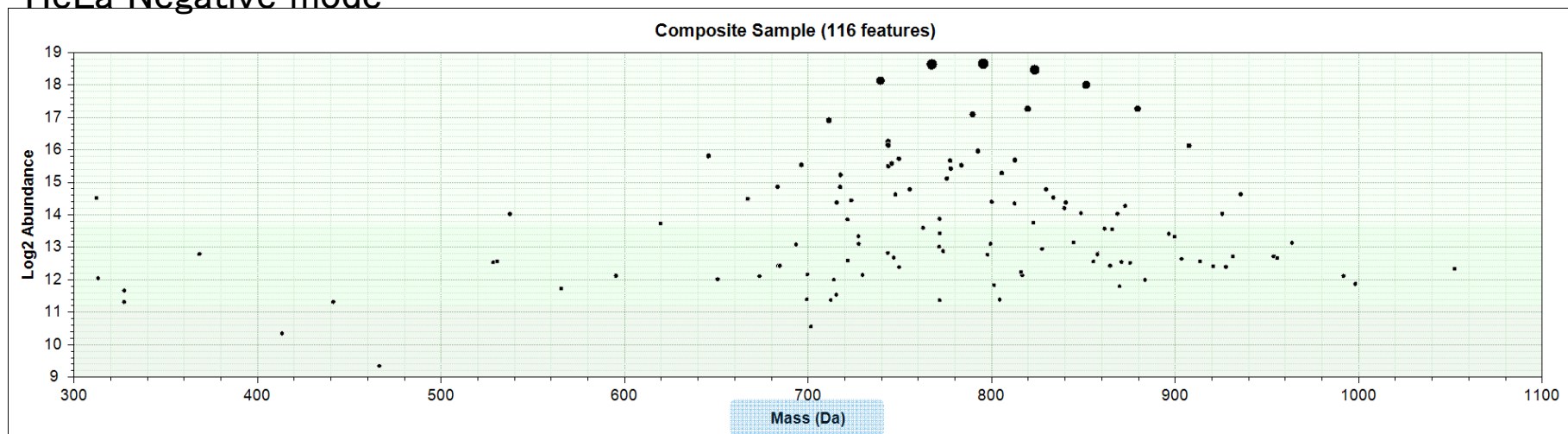
解析ワークフロー



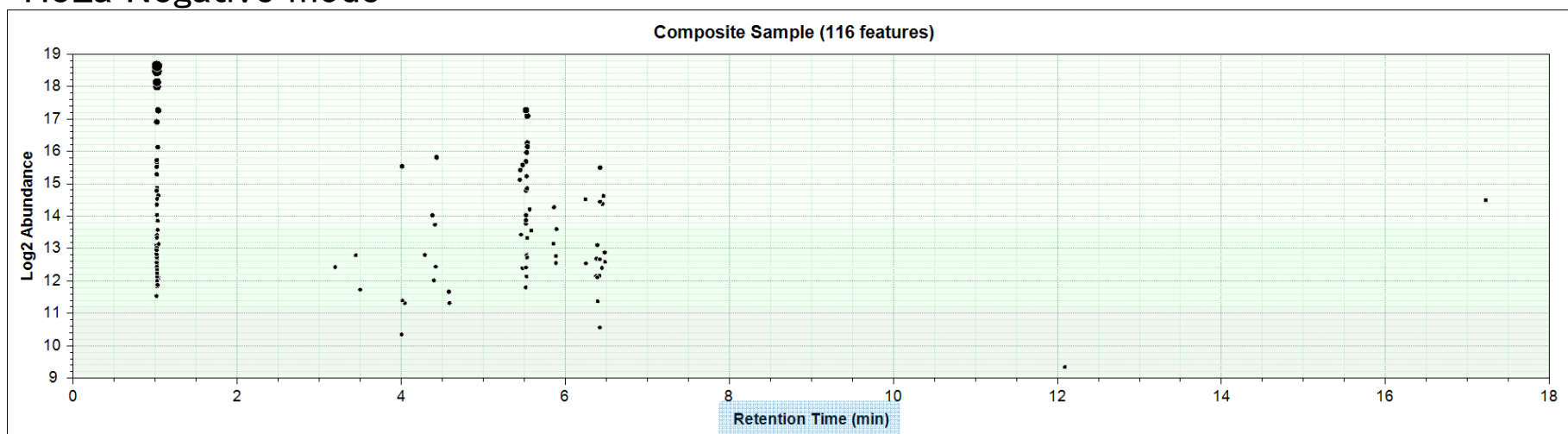
※ターゲット分析の場合は、組成式、化合物名がわかっているため、
Find Compounds by Formula機能で目的物を抽出
※CEFでも抽出可能

ハンターゲットでのみ抽出できた脂質類

HeLa Negative mode

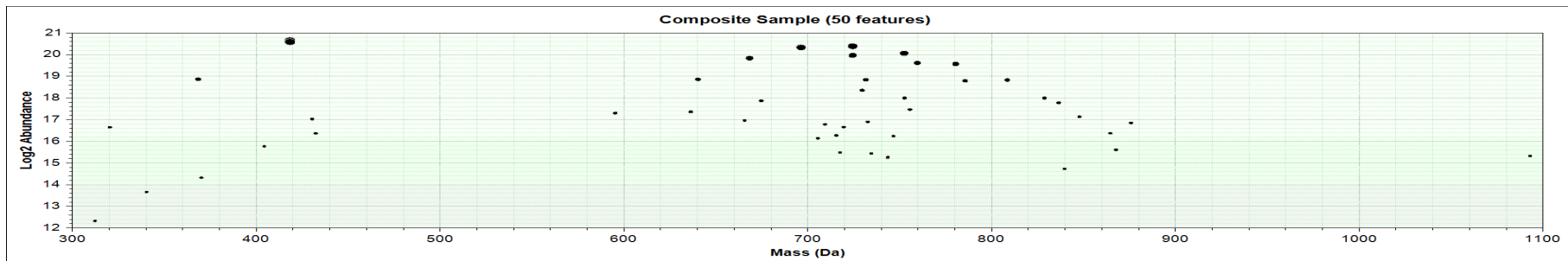


HeLa Negative mode

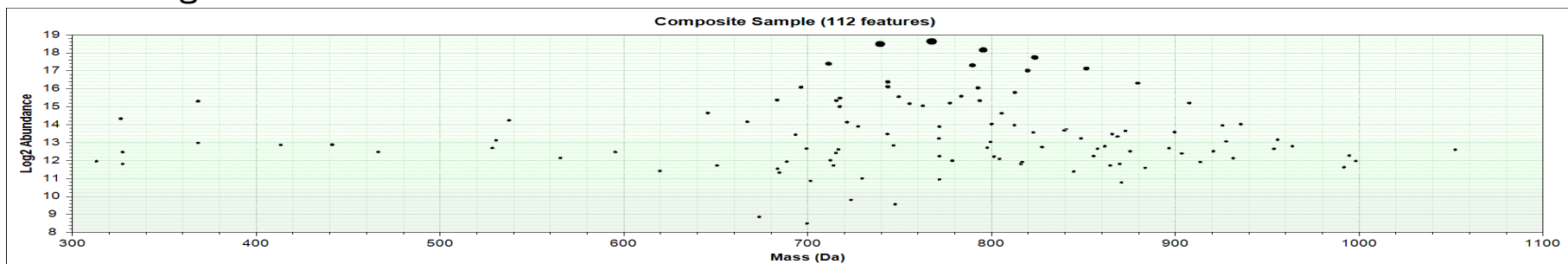


ハンターゲットでのみ抽出できた脂質類

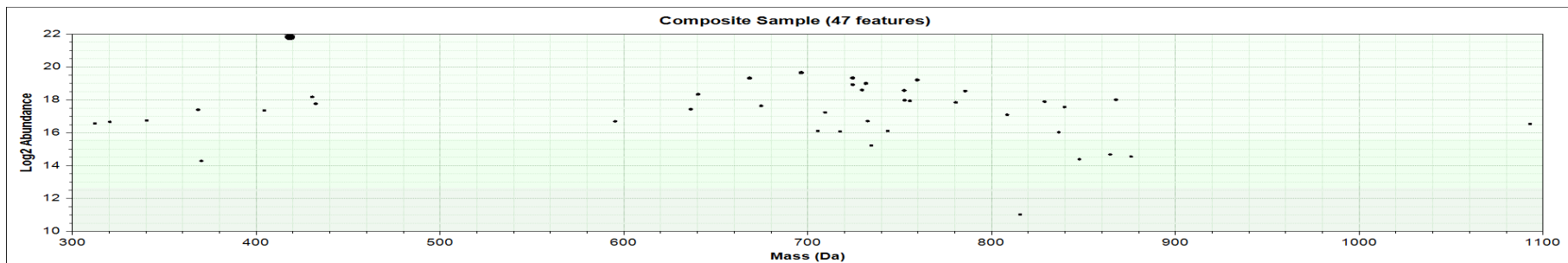
HeLa Positive mode



MCF7 Negative mode



MCF7 Positive mode



ノンターゲットでのみ抽出できた脂質類

- ・以上のワークフローで、HeLaからは166種（ネガ116+ポジ50）、MCF7からは159種（ネガ112+ポジ47）の脂質類が新たに検出できた。
- ・そのうち、HeLaでは140種（ネガ104+ポジ36）、MCF7からは62種（ネガ27+ポジ35）のMS/MSスペクトルが取得できた。



SimLipidを使用したノンターゲット分析解析

AutoMS/MSでデータ取得



MassHunter QualでFind by AutoMS/MSを実行



得られたCompound list (未同定)を.cefに出力

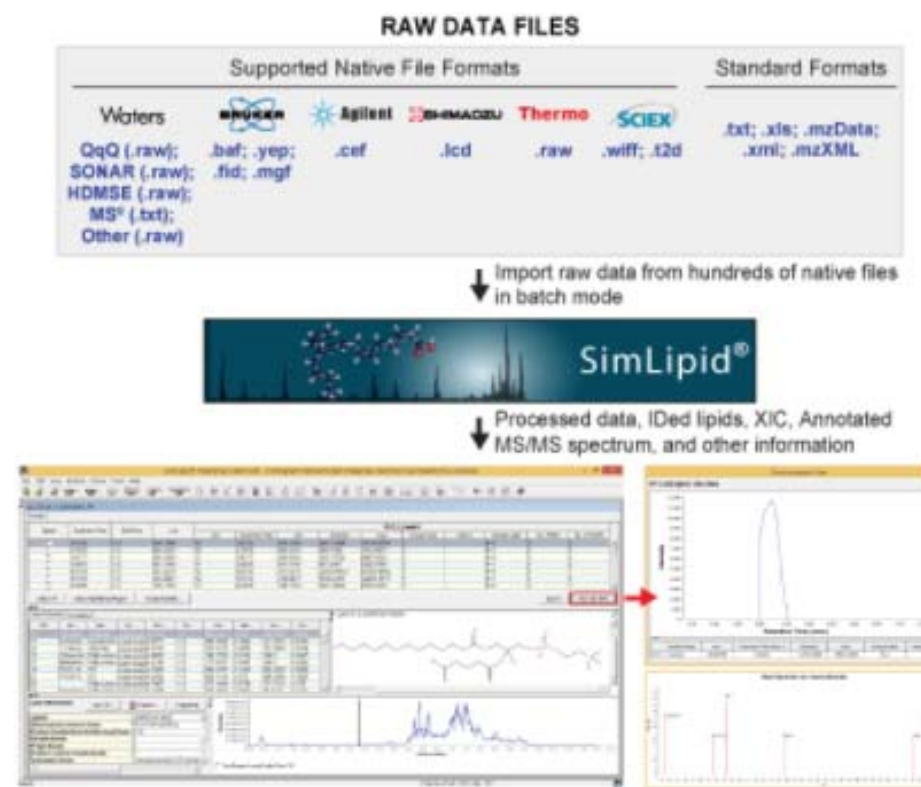


SimLipidで.cefファイルを読み込み

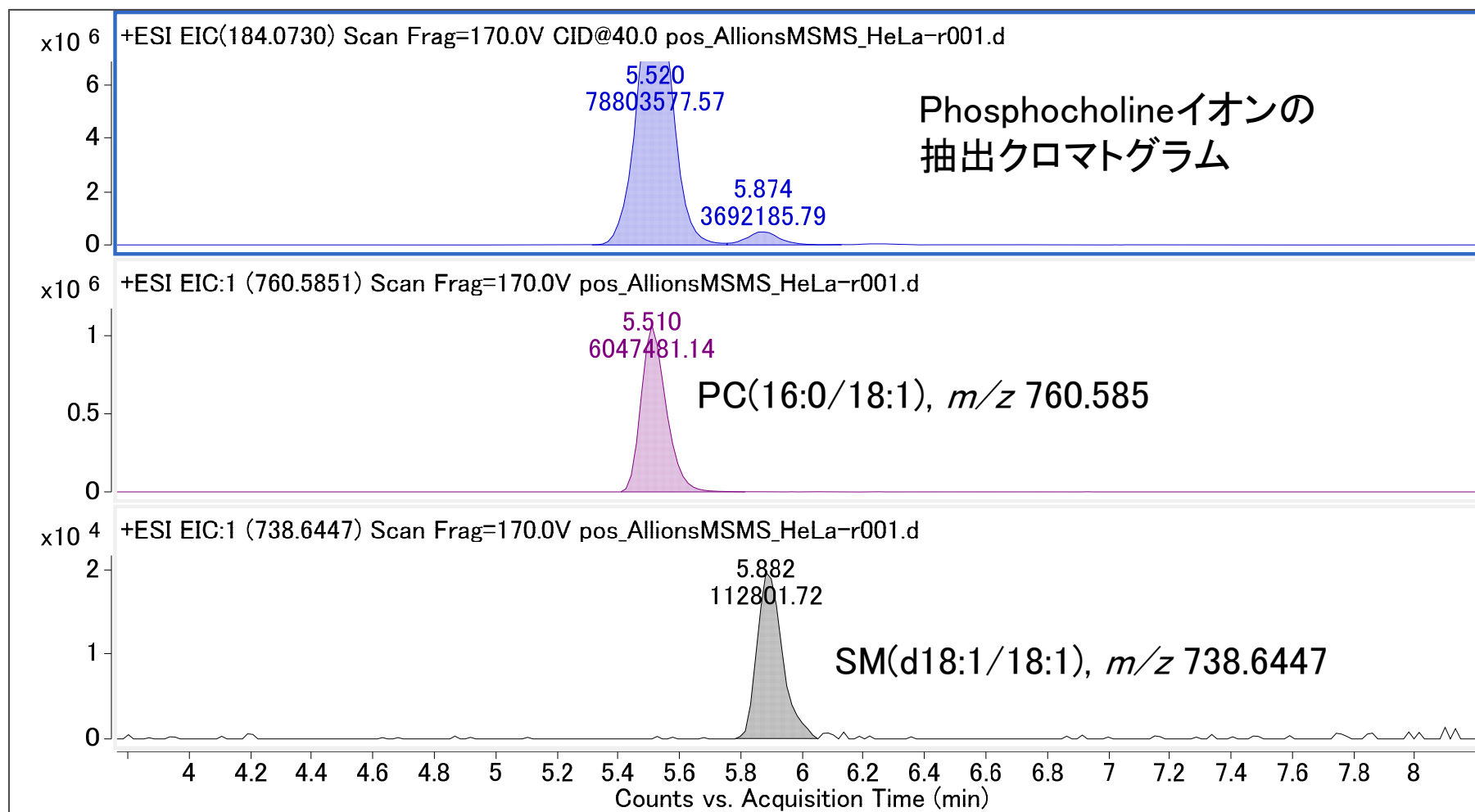


イオン種を指定

(Positive: +H, +Na, +NH₄,
Negative: -H, +Cl, +AcO)

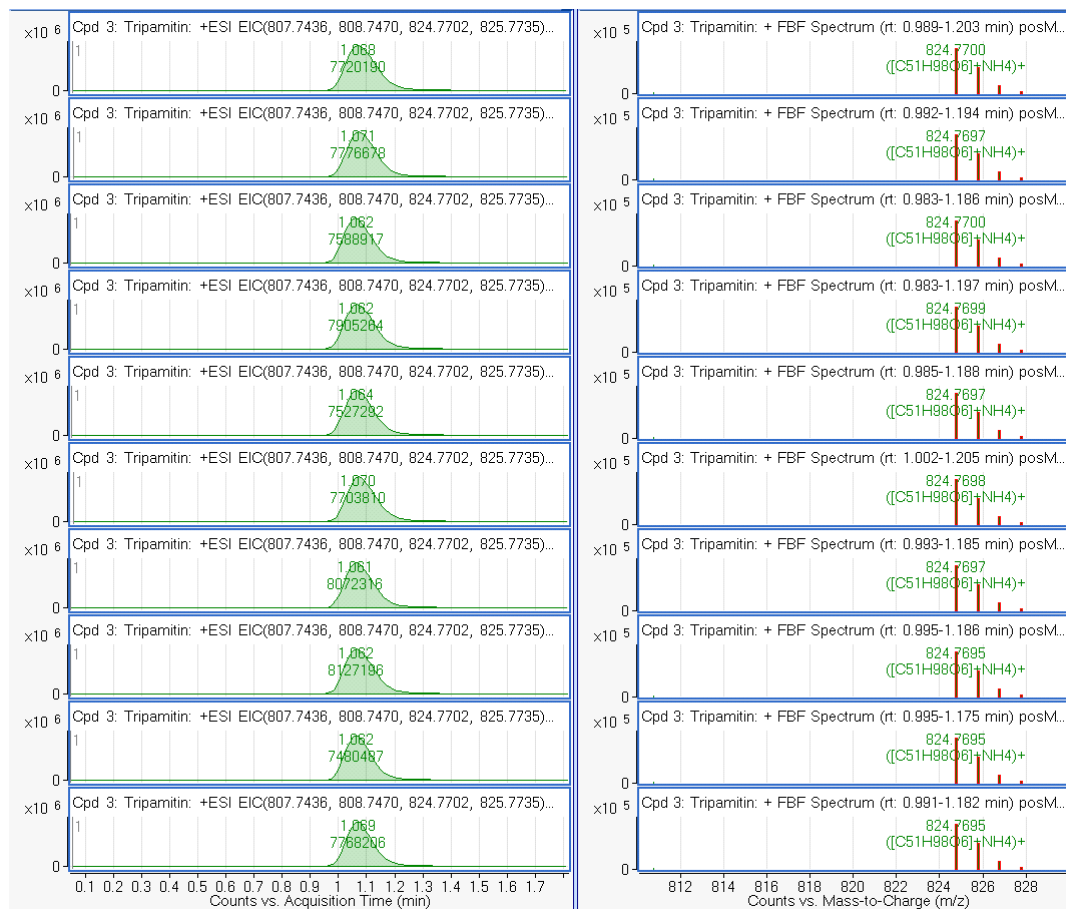


DIAデータの活用例（断片イオンであるPhosphocholineの抽出）



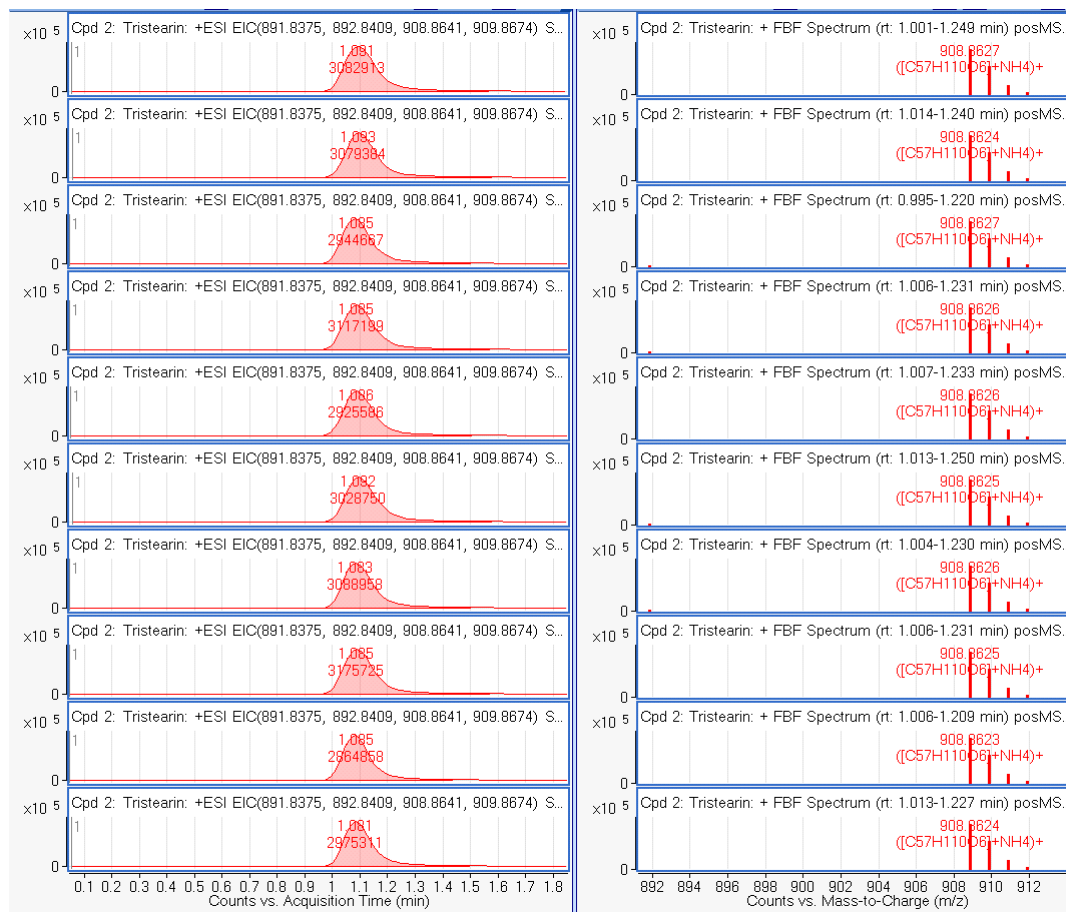
All ions (四重極でイオンを選択せずにコリジョンセルを間欠的に動作させる)法でデータ取得し、脂質クラス特異的な断片イオンを抽出することで、共通部位を持つ脂質を探索することができる

Repeatability



data file	C16:0/C16:0/C16:0			
	C51H98O6+NH4			
	RT/min	Area	m/z	ppm
posMS_Std-r001.d	1.068	7720190	824.7700	0.2425
posMS_Std-r002.d	1.071	7776678	824.7697	0.6062
posMS_Std-r003.d	1.062	7588917	824.7700	0.2425
posMS_Std-r004.d	1.062	7527292	824.7699	0.3637
posMS_Std-r005.d	1.064	7703810	824.7697	0.6062
posMS_Std-r006.d	1.07	8072316	824.7698	0.4850
posMS_Std-r007.d	1.061	8127196	824.7697	0.6062
posMS_Std-r008.d	1.062	8127196	824.7695	0.8487
posMS_Std-r009.d	1.062	7480478	824.7695	0.8487
posMS_Std-r010.d	1.069	7768206	824.7695	0.8487
Average	1.0651	7789228	824.7697	0.570
%RSD	0.369	3.102		

Repeatability



data file	C18:0/C18:0/C18:0			
	C57H110O6+NH4			
	RT/min	Area	m/z	ppm
posMS_Std-r001.d	1.091	3082913	908.8627	1.540
posMS_Std-r002.d	1.093	3079384	908.8624	1.870
posMS_Std-r003.d	1.085	2944667	908.8627	1.540
posMS_Std-r004.d	1.085	3117199	908.8653	1.276
posMS_Std-r005.d	1.086	2925586	908.8626	1.650
posMS_Std-r006.d	1.092	3028750	908.8626	1.650
posMS_Std-r007.d	1.083	3088958	908.8626	1.650
posMS_Std-r008.d	1.085	3175725	908.8625	1.760
posMS_Std-r009.d	1.085	2864858	908.8623	1.980
posMS_Std-r010.d	1.081	2975311	908.8624	1.870
Average	1.0866	3028335	908.8628	1.679
%RSD	0.369	3.227		

なぜSFCが普及しないのか？

SFCの歴史

- SFCは中空キャピラリーカラムを用いたシステムとして開発された
 - Science Fiction Chromatography
- その後、パッキドカラムを用いたシステムが分取クロマトとして広がる
- 分析スケールのシステムの開発については、ここ最近になってから
- 分離における理論構築がまだ
- LCと比較して明確なメリットが示されていない

平成 28 年 10 月 25 日

「高圧ガス保安法施行令の一部を改正する政令案」が閣議決定されました

～安全レベルの維持・向上とイノベーションの一層の促進を目指します～

高圧ガスを巡る安全・環境技術は日々進歩しており、新技術を活かした製品や検査手法の開発・投入も着実に進んでいます。こうした中、高圧ガスの製造・販売等を規制する高圧ガス保安法について、所要の政令改正を行い、より効率的・効果的な規制とすることで、安全レベルの維持・向上とイノベーションの一層の促進を目指します。

具体的には、①少量の高圧ガスを利用する製品（エアバッグ等）の適用除外、②環境負荷の小さい微燃性の新冷媒の利用手続の簡素化、③IoT等により高度な自主保安を行うプラントを対象とした自主検査の有効期限の延長、を行います。

1. 政令案の概要**(1) 少量の高圧ガスを利用する製品（エアバッグ等）の適用除外**

エアバッグや分析装置のように、少量（150L 以下）の高圧ガスを利用するもののうち、リスクの小さな製品を法の適用対象から除外します。これにより、性能の高い新製品がいち早く市場に出回ることが期待されます。

(2) 環境負荷の小さい微燃性の新冷媒の利用手続の簡素化

地球温暖化係数の低い微燃性の新冷媒を不活性ガスとして整理し、高圧ガスとして利用する際に許可が必要な事項の一部を届出でよいこととします。これにより、安全で環境負荷の小さい冷媒の普及が進むことが期待されます。

(3) IoT 等により高度な自主保安を行うプラントを対象とした自主検査の有効期間の延長

IoT やビッグデータの活用により、装置の常時監視や異常の予兆検知を行うなど、高度な自主保安を行う石油精製プラント等の事業者について、自主検査のみで都道府県による検査を必要としない期間を通常は5年のところ、7年に延長します。これにより、事業者による高度な自主保安策の導入が進み、保安レベルの一層の向上が期待されます。

2. 施行期日**(1)(2)は平成 28 年 11 月 1 日より、(3)は平成 29 年 4 月 1 日より施行します。****製薬などの新型分析機器****来月から届け出不要**

経産省

経済産業省は11月から、少量のガスを使った工業製品への規制を緩和し、届け出を不要にする。製薬会社などが研究開発に使う分析機器が対象で、爆発して大きな事故につながる可能性が低いと判断した。申請手続き

の手間を省き、新薬などの研究開発を後押しする。薬や食品、繊維などの成分を分析する新型の機器で規制を緩める。欧米などでは普及が進んでおり、国内でも製薬大手などが導入を進めている。

今までは実験で使う容器を取り換える回数だけ都道府県へ届け出が必要だったが、規制緩和で不要になる。高圧ガスを使う工場や病院設備に対する規制も緩める。施設内に高圧ガスを

合、それぞれが離れた場所にあっても施設内の設備を全て合算して届け出なければならなかった。緩和後は、小規模なものや保管場所が離れているものは合算しなくてよい。例えば病院の酸素吸入器に使う酸素ボンベを複数階に置いている場合、

今までは合計した量を届け出る必要があったが、離れた場所に少量ずつ保管している場合は届け出が不要になる。工場や病院の事務負担を少なくする。高圧ガス保安法の省令を改正し、11月に施行する。同法の抜本的見直しは制定以来、初めて。

2016 年 11 月 1 日

一般社団法人日本分析機器工業会

高圧ガス保安法施行令改正後の超臨界流体抽出/クロマトグラフシステムの取り扱いについて

前略、

平素よりお世話になっております。

11 月 1 日施行の高圧ガス保安法施行令の改正により、定められた種類のガスを使用する内容積 100mL 以下の分析機器は高圧ガス保安法の適用除外となることにより、この基準を満たす超臨界流体抽出/クロマトグラフシステムは規制対象外となりました。従って、11 月 1 日以降に超臨界流体抽出/クロマトグラフシステムをご購入・設置等していただくお客様は、行政への装置の設置・変更の許可申請・届出が不要となりました。

一方、私たちは、安全な製品を提供するというメーカーとしての責任を改めて感じております。当工業会では、引き続き、超臨界流体抽出/クロマトグラフシステムの安全性を確保するため、現在、高圧ガス保安協会（KHK）と共同で自主基準（ガイドライン）の策定をすべく、その内容について協議しております。しかしながら、最終的な結論に至るまでには今しばらく時間を要する見込みです。

当工業会としましては、本自主基準が策定されるまでの間、会員に対して、現行の高圧ガス保安法と同じ基準を満たす装置・カラム等の製造・販売を行うよう推奨・指導していくことといたします。また、販売にあたっては、装置の設置・変更の許可申請・届出の際にメーカーが各自治体への提出用として作成しておりました強度計算書、耐圧気密試験結果等の文書を提出させていただきます。ただし、交換用カラム・抽出容器・配管につきましては、材料をステンレスもしくはステンレス以上の強度のものに限定したうえで、耐圧気密試験結果として、同一設計図面で製作されたものの代表試験結果をご提供いたします。

ご迷惑をおかけしますが、自主基準（ガイドライン）が決まるまでの上記運用につきまして、ご理解いただきますようお願いいたします。

草々



高圧ガス保安協会
The High Pressure Gas Safety Institute of Japan

採用情報
お問い合わせ
サイトマップ
English

協会案内
検査・認定等
資格試験・講習
ISO審査登録
技術基準作成
研究開発業務
事故情報
出版物・資料室
セミナー・イベント

home > 技術基準作成 > 高圧ガス規格委員会

技術基準作成

技術基準について
技術基準策定組織について
技術基準の策定プロセスと関係規程類
技術基準の分類
お問い合わせ先
技術基準作成組織の活動現況
技術委員会
圧力容器規格委員会
移動容器規格委員会
高圧ガス規格委員会
冷凍空調規格委員会
液化石油ガス規格委員会
供用適性評価規格委員会
耐震設計規格委員会
技術基準制定、改正等の状況

高圧ガス規格委員会

所掌範囲

高圧ガス規格委員会は、高圧ガス保安法一般高圧ガス保安規則、液化石油ガス保安規則及びコンビナート等保安規則を所掌範囲とし、高圧ガスの製造、貯蔵、販売、移動、消費等に係る取扱い、これらに係る設備、施設等の設計、施工、維持管理等に関連する技術基準の作成に関することについて調査審議を行います。（ただし、圧力容器規格委員会及び液化石油ガス規格委員会の所掌範囲は除きます。）

超臨界流体抽出装置及び超臨界流体クロマトグラフの運用基準検討分科会

▶ 所掌範囲 : 超臨界流体抽出装置及び超臨界流体クロマトグラフの運用基準の制定のための作成等を行います。

▶ 構成メンバー : 委員名簿

超臨界流体抽出装置及び超臨界流体クロマトグラフの運用基準検討分科会

回次	開催日時	会議次第	決議事項	議事録	配付資料
第2回	平成29年12月20日 16:00～18:00	議事次第	決議事項		配布資料
第1回	平成29年1月23日 15:00～17:30	議事次第	—	議事録	配布資料

超臨界流体抽出装置／クロマトグラ フィーシステムに関する基準（案）

KHK/JAIMA S 0*** (20**)



平成**年**月**日 制定

高圧ガス保安協会

（一社）日本分析機器工業会

20**



home > 技術基準作成 > 高圧ガス規格委員会 > 『KHK/JAIMA S 0*** 超臨界流体抽出装置／クロマトグラフィーシステムに関する基準』の制定に対するパブリックコメント(意見募集)の実施について - 平成30年2月6日(火) ~ 平成30年3月6日(火) -

Activities

技術基準作成

技術基準について

技術基準策定組織について

技術基準の策定プロセスと関係
規程類

技術基準の分類

お問い合わせ先

技術基準作成組織の活動現況

技術委員会

圧力容器規格委員会

移動容器規格委員会

高圧ガス規格委員会

冷凍空調規格委員会

液化石油ガス規格委員会

供用適性評価規格委員会

技術基準制定、改正等の状況

『KHK/JAIMA S 0*** 超臨界流体抽出装置／クロマトグラフィーシステムに関する基準』の制定に対するパブリックコメント(意見募集)の実施について - 平成30年2月6日(火) ~ 平成30年3月6日(火) -

平成30年2月6日
高圧ガス規格委員会
委員長 木村雄二

この度、高圧ガス規格委員会として標記の技術基準案を作成しました。公正、公平、公開の原則の観点から、広く一般の皆様からご意見をいただくため、パブリックコメントを実施することといたします。いただきましたご意見につきましては、高圧ガス規格委員会で審議を行うことといたします。

つきましては、下記規格案に対しご意見のある場合には、実施要領に従い、書面(郵送又はFAX)若しくは電子メールでご提出下さい。

皆様からお寄せいただいたご意見につきましては、整理した上で当方の見解を公表することとしております。このため、お寄せいただいたご意見、氏名及び所属を公表する場合がありますことをご了承下さい。

パブリックコメント実施要領

1. 規格改正案名

KHK/JAIMA S 0*** 超臨界流体抽出装置／クロマトグラフィーシステムに関する基準 

SFCのええとこ

- 高い分離能(カラムの連結により分離能を向上させることが可能)
- ハイスループット[超臨界流体抽出(SFE)とのオンライン化も可能]
- 網羅性(幅広い性質の化合物に適用可能, GCの代わりとしても)
- 他にない分離モード(順相+逆相)
- 高疎水性化合物の高感度分析(質量分析)
- 分取への拡張性
- 高分子成分のへの対応

SFCのあかんとこ，難しいとこ

- 分離が予測できないことがある(複雑)
- 保持予測ができない
- 超臨界流体における化合物の溶解性が不明
- SFCに適したカラムが開発されていない
- LCとの使い分け
- 人を選ぶ
- SFCを心から使ってみようと思って本気にならないと使いこなせない

メタボロミクスにおける 超臨界流体クロマトグラフィーの可能性

- 脂質メタボロミクス
 - リン脂質以外の脂質も対象
 - 不飽和脂肪酸結合脂質, 短鎖アルデヒド, 抗酸化物質
- メタボロミクス
 - キラルメタボロミクス
 - 親水性, 疎水性代謝物包括分析 (SFC/LC)
- ハイスループットスクリーニング
 - 残留農薬分析
 - 臨床検査
 - 毒性, 安全性評価
 - バイオマーカー探索
- 分取精製
 - Unknown化合物の同定

SFC研究会 (<http://sfc-forum.org/>)

The screenshot shows the homepage of the SFC Forum (Japan Society for SFC). The header features the SFC研究会 logo and navigation links for member login, contact, and site map. A central banner with a green background and scientific diagrams contains the text: "SFC 研究会は、SFCユーザーの情報交換の場を提供すると共に、SFCの利用拡大を目指して活動しています。". To the right is a vertical menu with links to "SFCとは?", "研究会について", "お知らせ", "活動状況", "発表資料", "入会のご案内", and "関連リンク". Below the banner is a list of announcements with dates from May 2013 to March 2012. A "更新履歴" (Update History) section follows, listing site changes from March 2013 to January 2010. The footer includes a copyright notice for 2013 Japan Society for SFC and logos for W3C XHTML 1.0 and CSS2.

SFC 研究会
Japan Society for SFC

会員ログイン
お問い合わせ
サイトマップ

SFCとは?
About SFC

研究会について
About Forum

お知らせ
News

活動状況
Activity

発表資料
Publication

入会のご案内
Registrations

関連リンク
Links

Waters
THE SCIENCE OF
WHAT'S POSSIBLE.
DAICEL
株式会社ダイセル

お知らせ

- 2013年05月01日 ★第9回 SFC研究会(夏の勉強会#2)開催のご案内★
- 2013年02月18日 第8回 SFC研究会の資料を公開いたしました
- 2012年08月07日 【終了】第8回 SFC研究会開催のお知らせ
- 2012年05月10日 ホームページサーバーメンテナンスのお知らせ(終了)
- 2012年03月02日 第6回 SFC研究会の講演資料を会員ページにて公開しました

更新履歴

- 2013年03月14日 サイト内容・構造等を変更しました。
- 2012年01月16日 参加受付方法と、マイページを一部変更しました。
- 2011年02月12日 サイト内容を一部変更しました。
- 2010年01月20日 WEBサイトを公開しました。

[トップページ](#) [個人情報の取り扱いについて](#)

W3C XHTML 1.0 W3C CSS2

© 2013 Japan Society for SFC. All rights reserved.

第18回 SFC研究会:2019年 2月東京で開催予定



Thank you
for your kind attention