

第373回ガスクロマトグラフィー研究懇談会 研究会 (Webセミナー)

2021年6月25日(金)

講演主題「ガスクロマトグラフィーの新刊紹介と前処理の新技術」

基礎講座「ガスクロ自由自在」(仮)(丸善出版)の新刊紹介(2021年9月刊行予定)

((元)産総研)前田恒昭

1: 出版紹介

2: 監修にあたり留意した点

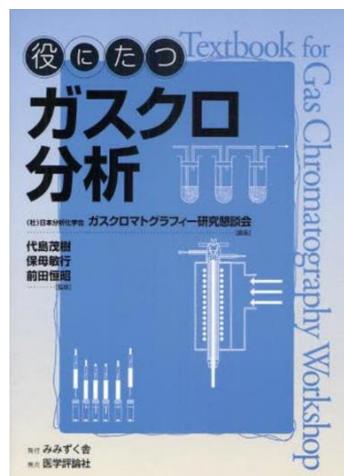
1. 出版紹介

出版の経緯：2010年にガスクロマトグラフィー研究懇談会がキャピラリーガスクロマトグラフィーの実習用副読本として監修・出版した「役に立つガスクロ分析」(みみずく舎)をGC懇設立60周年記念事業として改訂する企画を立てたが、出版社の意向で絶版(在庫限りで販売終了)となる事が確定、「ガスクロ自由自在Q&A」を出版した丸善出版に出版企画を相談し採用された。書籍名「ガスクロ自由自在」(仮)、刊行は2021年9月を予定。

ガスクロマトグラフィー研究懇談会の書籍



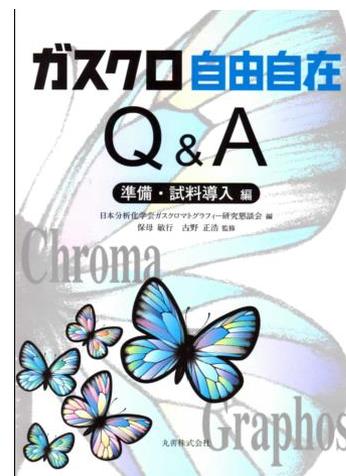
1997年刊
講習会副読本
GC分析と多数の
応用例、超臨界流
体抽出・クロマト
グラフィーを収録



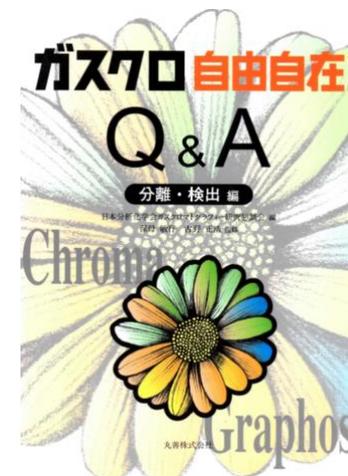
2010年刊 (絶版)
講習会副読本
GC/MSを加え、実
習用として試料誘
導体化法他多数の
具体例を紹介



1999年刊 (翻訳)
キャピラリーカラ
ムへの試料導入法
を理解し使いこな
すためのガイド
ガスクロ自由自在 (仮)



2007年刊
運営委員が疑問や質問に答える形でわか
りやすく解説、GCとGC/MSを用いた分析
の現場で役立つ知識を満載



ガスクロ自由自在(仮)・出版企画と趣旨

ガスクロマトグラフィー研究懇談会の実習での経験を基に、目次から一新して講習の副読本として基礎をしっかりと理解できる教科書とし、基礎を重視しつつも、最新の技術や情報を入れ、内容にも可能な限り最先端の要素も入れる。一般的な教科書・解説書・技術書として使用出来ることを念頭に、ガスクロマトグラフィーを用いた分析に携わる研究者・技術者のみならず、オペレーターや学生等なるべく広い読者層を意識した内容で企画した。

この為に、ガスクロマトグラフィーで用いられている装置の基本原理や様々な手法の紹介と共に、装置(ハード)の解説に、装置の使用法、操作に関連するソフトウェアも加えた。また、キャピラリーカラムを用いたGC/MS(分析法と装置)に関する教科書が少ないので、この部分を充実した。

さらに、主な利用分野を中心に最近の実例をあげて、具体的な操作も掲載し、企業のカタログや技術資料を読み解く参考になるよう配慮した。

執筆は運営委員以外にもなるべく多くの企業の技術者に参加してもらい、使用者の理解を助ける工夫をした(島津、アジレント、ジーエルサイエンス、日本電子、フロンティアラボ、サーモフィッシャー、パーキンエルマー、ゲステル、西川計測、東京化成)。

趣旨と構成上の留意点

- ・基礎がしっかり理解でき、よりよい応用に役立つこと
- ・最新技術をカバーしていること
- ・ガスクロマトグラムから得られる情報を読み解く知識が得られること
- ・応用・実用例で基礎・理論が活かされているという理解を深められること

ガスクロ自由自在(仮)・目次

2021年9月刊行予定

I 総論

第1章 歴史と現状

- 1.1 創始と普及
- 1.2 広範囲な分野への展開
- 1.3 高度化と応用分野の発展

第2章 GCとMSの基礎 (理論)

第3章 装置の概要

II ガスクロマトグラフィー

第4章 ガスクロマトグラフィーの構成と機能

第5章 分析操作の実際 (試料処理とGC)

III ガスクロマトグラフィー質量分析

第6章 GC/MSの構成と機能

第7章 GC/MSの分析操作の実際

本書では便宜上GC,GC/MS共に手法と装置を区別せず表記しているため、文意を汲んで読み分けて頂きたい。

IV 技術の進化

第8章 最近の技術

第9章 クロマトグラフィーデータシステムと情報管理システム

V 応用例

第10章 GCの実例・応用例

第11章 GC/MSの実例・応用例

第2章 GCとMSの基礎

- 2.1 分離場と平衡
- 2.2 成分の分離
- 2.3 保持指標
- 2.4 段理論
- 2.5 速度論と理論段相当高さ
- 2.6 分離の評価法
 - 2.6.1 分離度
 - 2.6.2 分離数
- 2.7 ピーク形状
- 2.8 温度プログラム分離法
- 2.9 検出法
 - 2.9.1 検出器の感度と検出下限
 - 2.9.2 MSの利用
- 2.10 定性分析
- 2.11 定量分析

COLUMN-1 キャリヤーガス流量と流速

COLUMN-2 分離の調節：理論段数と分離度の使い方

COLUMN-3 ガスクロマトグラフィーの基礎用語

GCとMSの基礎

本章では分離の主要部であるGCの基礎を中心に説明するとともに、検出法としてのMSについてふれる。MSの詳細は3.2節以下に譲る。

2.1 分離場と平衡

通常、クロマトグラフィーでは動かない相である固定相と固定相の間隙を通して試料成分を運んでゆく移動相が分離の役目を果たす。

GCでは移動相にヘリウム、水素、窒素などの気体が、固定相には各種不揮発性液体、あるいは吸着剤などの固体が使われる。固定相が入れられた管が分離場となり、これをカラムと呼ぶ。カラムには充填カラムとキャピラリーカラム（中空）とがある。キャピラリーカラムの場合、キャピラリーの内面に固定相を化学的に固定して使う場合が多い。充填カラムの場合、液体の固定相は粒度のそろった不活性担体に塗布されたものが、固体の粒状固定相はそのまま充填、使用される。移動相の気体をキャリヤーガスと呼ぶ。

分離では、自動車に例えていえば、キャリヤーガスがアクセル（試料成分を運ぼうとする）、固定相がブレーキ（運ばせない）の役目を果たす。分離される成分はキャリヤーガス-固定相間、ある一定の割合で配分される。分配係数と呼ばれる配分の式を次に示す。

$$K = \frac{C_s}{C_G} \quad (2.1)$$

ここで、 K は分配係数、 C_s と C_G は分離される成分の固定相中の濃度とキャリヤーガス中濃度である。キャリヤーガスと固定相の種類、温度、圧力が決まると、 K の値は各分離成分に固有となる。

図2.1に分配の様子を示す。成分帯の中心部分の濃度が一番高い。矢印は分子の動く様子を模式的に示している。両相への分配の様子を別の表現をすると、図2.2のようになる。

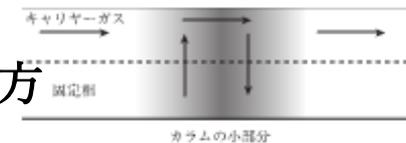


図 2.1 分配の様子

第3章 装置の概要

3.1 ガスクロマトグラフ

3.1.1 流量制御部

3.1.2 試料導入部

3.1.3 分離部

3.1.4 検出部（検出器，検出器槽）

3.1.5 データ処理装置

3.1.6 各種技術・付属装置

3.2 ガスクロマトグラフ質量分析計

3.3 試料導入から検出までの操作の概要

3.3.1 GCの場合

3.3.2 GC/MSの場合

COLUMN-4 最新技術の紹介

COLUMN-5 最新のJIS

3.1 ガスクロマトグラフ

GC用装置をガスクロマトグラフ（これもGCと略すことが多い）と呼ぶ。ガスクロマトグラフの基本構成と周辺装置・技術を図3.1に示す。基本構成はおもにキャリアーガス流量制御部、試料導入部、分離部（カラム、カラム槽）、検出部、温度制御部、データ処理部からなる。

キャリアーガスには水素、ヘリウム、窒素ガスなどが使用され、高圧ガス容器（ボンベ）や発生器から圧力を調整して装置に供給される。装置内でさらに圧力および流量が調整され試料導入部、カラム、検出部へと送られる。試料は液体用シリンジ、気体用シリンジなどを用いて試料注入部から注入され、キャリアーガス流に乗って、カラム内で個々の成分に分離された後、検出器で検出される。検出器からの応答量を時間とともに記録し、ガスクロマトグラムを得る。ガスクロマトグラムについてデータ処理装置で定性、定量のためのデジタル情報化処理される。基本構成に加えて、試料導入を自動化したオートサンプラーを初め、多様な分析の要求に応え、図3.1にある様々な付加装置や新しい技術が開発、利用されている。以下に装置の各構成部の概要と技術・付属装置について簡単に示す。

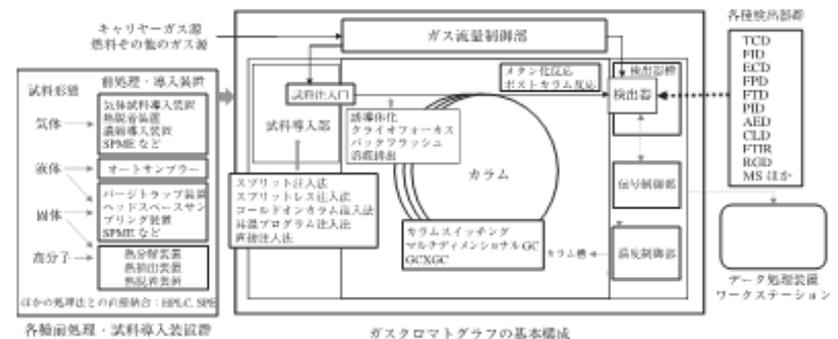


図 3.1 ガスクロマトグラフの基本構成と各種技術・付属装置

II ガスクロマトグラフィー

第4章 ガスクロマトグラフの構成と機能

4.1 キャピラリーカラム用試料導入部

4.1.1 はじめに

4.1.2 スプリット注入法

4.1.3 スプリットレス注入法

4.1.4 直接注入法

4.1.5 コールドオンカラム注入法

4.1.6 昇温気化注入 (PTV) 法

4.1.7 充填カラム用試料導入部

4.2 カラム

4.2.1 はじめに

4.2.2 充填カラム

4.2.3 キャピラリーカラム

COLUMN-6 マイクロパックドカラムと充填剤の進歩

ガスクロマトグラフィーの構成と機能

4.1 キャピラリーカラム用試料導入部

4.1.1 はじめに

キャピラリーカラムは充填カラムと比較して分離能は高いが、試料負荷容量が小さい。充填カラムと同じ量を注入すると、試料成分がカラム内に長く広がり、分離能を発揮できない。そこで、試料注入法にはいろいろな工夫がされてきた。スプリット注入法、スプリットレス注入法、直接注入法、コールドオンカラム注入法の試料導入技術の概念を図4.1に示す。

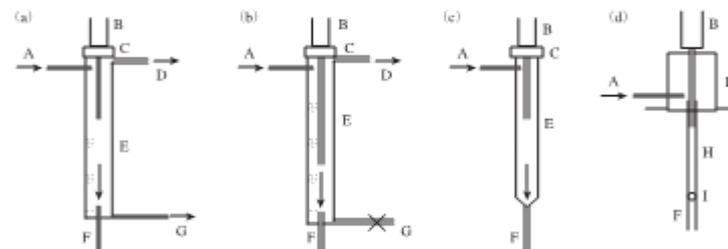


図 4.1 キャピラリーカラムへの試料導入技術の概念図

(a) スプリット試料注入法、(b) スプリットレス試料注入法：ほとんどすべての試料成分がカラムに導入されるまでスプリット出口を閉じておく。(c) 直接試料注入法、(d) オンカラム試料注入法：試料成分は低温カラム入り口壁またはプレカラム（カラム前に接続）壁から気化する。
A：キャリアーガス、B：シリンジ、C：セプタム、D：セプタムバージ、E：試料注入口インサート、E'：試料注入口、F：カラム、G：スプリット出口、H：熱状になった液体試料、I：検出に集まった試料。

〔原簿録行、ふんせき、2、100（1995）〕

ここではよく使用される代表的な5種類、スプリット注入法、スプリットレス注入法、直接注入法、コールドオンカラム注入法、昇温気化注入（PTV）法について説明する。各注入法の特徴を表1に示す。スプリット/スプリットレス注入法と直接注入法では、注入口温度を分析温度より20℃程度高い温度または検出器と同じ温度で用い、注入した試料を瞬間加熱気化する。

4.1.2 スプリット注入法

スプリット注入法はキャピラリーGCのなかでもっとも汎用性が高く、非常に多くの分析に活用できる手法である。原理や流路構成などキャピラリーカラムの分離能を損な

4.3 検出器

- 4.3.1 概要と分類
- 4.3.2 熱伝導度検出器 (TCD)
- 4.3.3 水素炎イオン化検出器 (FID)
- 4.3.4 電子捕獲検出器 (ECD)
- 4.3.5 炎光光度検出器 (FPD)
- 4.3.6 熱イオン化検出器 (TID)
- 4.3.7 化学発光検出器 (CLD)
- 4.3.8 光イオン化検出器 (PID) ランプ形と放電形 (PDPID, BDPID)
- 4.3.9 デイスチャージイオン化検出器 (DID)
- 4.3.10 原子発光検出器 (AED)
- 4.3.11 フーリエ変換赤外分光光度計 (FT/IR分光光度計)
- 4.3.12 その他の検出器
- 4.3.13 その他の検出法

COLUMN-7 感度について

4.4 試料導入装置

4.4.1 はじめに

4.4.2 液体試料導入装置

4.4.3 気体試料導入装置

4.4.4 ヘッドスペースサンプリング装置

4.4.5 パージトラップ装置 (P&T)

4.4.6 熱脱着装置 (TD)

4.4.7 容器採取法 (キャニスター) の自動導入装置

4.4.8 熱分解装置 (pyrolyser)

4.4.9 カラム槽冷却装置 (オーブンクライオ)

4.4.10 試料導入と流路切替技術

4.5 使用ガス

COLUMN-8 ヘリウム不足問題

COLUMN-9 ガスクロマトグラフィーによる分析方法の開発手順・測定化合物例

第5章 分析操作の実際

5.1 試料調製法と試料前処理法の選択

5.2 試料調製法

5.2.1 標準物質

5.2.2 試料調製

5.3 試料の前処理

5.3.1 誘導体化

5.3.2 固相抽出法

5.3.3 固相マイクロ抽出法

5.3.4 スターバー抽出法

5.3.5 ヘッドスペース法とパージトラップ法

5.3.6 超臨界流体抽出法

5.3.7 吸着捕集法

5.3.8 その他

5.4 カラムの選択と条件設定

5.4.1 カラムの選択

5.4.2 キャピラリーカラムの選択

5.4.3 キャリヤーガスの種類

5.4.4 カラムパラメータ

GC分析の流れとして、試料採取・調整、試料前処理、カラムの選択と条件設定、検出器の選択、定性分析、定量分析、データ処理などがある。この章では、GCを用いた分析を実施する際に必要な、試料調製・試料前処理法、カラムの選択と条件設定、MS以外の検出器による定性分析法と定量分析法、データ処理について、役立つ知識を紹介する。

なお、基本的な試料注入法と、分離を行うカラムの種類、各種検出器については4章“GCの構成と機能”が参考になる。GC/MSの構成と原理については、III編“ガスクロマトグラフィー質量分析”が参考になる。

5.1 試料調製法と試料前処理法の選択

ガスクロマトグラフ（GC）で試料を分析する場合、そのまま分析に供せることはまれである。ほとんどの場合、試料は溶解、希釈、ろ過、抽出、濃縮や妨害成分除去など、なんらかの前処理が必要なことが多い。

試料形態は液体、固体、気体と様々で、分析対象成分や目的濃度も様々である。試料をGC分析に供すまでの様々なプロセスを5.2節“試料調製法”で、GCで使用されるいくつかの基礎的な前処理方法について5.3節“試料の前処理”で説明する。なお、固体試料は、溶媒に溶解して分析することが多い。

GCで分析される試料は下記に大別できる。

- ① そのまま注入できる試料
- ② 希釈または濃縮が必要な試料
- ③ 妨害成分除去などの操作が必要な試料

①の試料では、目的成分の濃度がGCの応答範囲にあればよい。目的成分と、共存成分をカラムもしくは検出器の選択性で分離・検出できることが必要になる。

②の試料では、目的成分の濃度がGCの応答範囲の外にある場合である。高濃度の場合には比較的簡単で、目的成分と十分分離可能な溶媒もしくはガスで希釈、もしくは注入量を少量にする（液体試料は0.1～0.2 μL以下、気体試料は50 μL以下など）、スプリット比を大きくする（例えば1：100以上）などの方法がとられる。

濃縮は比較的大変である。どの手法をとるにしても時間と手間がかかることは否めないし、どの化合物でも濃縮できる万能の濃縮法はない。

昔から使われてきた濃縮方法は溶媒抽出法や清浄な窒素ガスでパージ（吹付）したり、ロータリーエバポレーターなどで溶媒を除去して濃縮する方法、もしくは両者の併

COLUMN-10 分離の調節：分離係数の求め方・使い方と分離の改善の検証方法

5.5 定性分析

5.5.1 保持値による定性

5.5.2 検出器からの情報の利用

5.6 定量分析

5.6.1 標準試料

5.6.2 絶対検量線法

5.6.3 補正面積百分率法と面積百分率法

5.6.4 内標準法

5.6.5 標準添加法

5.6.6 精度管理

5.7 データ処理

5.7.1 波形処理パラメータ

5.7.2 ピーク波形処理の確認

5.5 定性分析

定性分析では試料中に含まれている成分が何であるかを明らかにしようとする。2.10節“定性分析”で述べたように、GCで定性分析のために得られる第一の情報は保持値である。既知物質の保持値との一致を見てその物質であると推定することとなる。さらにGCには選択型検出器も多い。そこで検出器から成分を構成している元素や分子構造に関する情報を得られる場合も多い(4.3節)。特に化合物と1:1に対応するスペクトルが得られる原子発光検出器(4.3.10項)、質量分析計(6章以下参照)などからの情報は推定をより確実なものにする。ここでは2.10節で述べた定性分析手法のうちのいくつかを紹介する。

5.5.1 保持値による定性

a. 保持指標の比較

ガスクロマトグラムから得られる情報で定性する方法の一つは2.3節“保持指標”で紹介した保持指標の比較による方法である。定温分析の場合、保持指標は式(2.14)で与えられる。

一方、広範囲な沸点範囲の試料成分分析で用いられる一定速度で昇温する分析では、同族体はほぼ等間隔に溶出するため、式(5.2)で保持指標を算出することができる。

$$I_X = 100 \frac{t_X - t_1}{t_{n+1} - t_1} + 100Z \quad (5.2)$$

ここで、 t_X は化合物Xの保持指標、 t_{n+1} 、 t_1 、 t_X は炭素数 $n+1$ および 1 のアルカンおよび化合物Xの保持時間である。

この式では保持時間の対数をとる必要がない。保持時間からホールドアップタイムを差し引いた空間補正保持時間を使う必要もない。図5.31の保持指標計算用アルカン標準試料のクロマトグラムが示す通り、炭素数の増加に伴って保持時間が直線的に増加していることがわかる。

従来の恒温分析の保持指標は固定相の種類と分離温度だけで化合物の保持指標が決まるという点では便利である。一方、昇温分析の保持指標では本来はカラムの寸法、仕様、キャリアーガスの種類、流量、昇温速度などの条件を揃える必要がある。

最近では分離を維持しながら上記条件の変換を行う計算ツール(メソッドトランスレーション¹⁾)の利用も広まっており、これによってカラム寸法や分析時間、キャリアーガスなどが異なっても同じ指標を使うことができるようになった。

b. 保持値の比較

同じ装置、同じ条件で標準物質と保持値の実測値(保持時間)を比較する定性方法である。機器の進化により得られる保持時間の精度が向上し、繰返し精度、装置間差も小さくなったため同一の分析条件(カラム、オープン昇温条件など)であれば異なる装置間でも昇温による保持指標の代わりに保持時間そのものを定性に使用することが可能になった²⁾。この技術は検出器などの装置構成が異なっても応用することができ、デ

III ガスクロマトグラフィー質量分析

第6章 GC/MSの構成と機能

6.1 GC部

6.1.1 GC

6.1.2 インターフェース

6.2 イオン化部

6.2.1 GC/MSで用いられるイオン化

6.3 質量分析部

6.3.1 シングルMS

6.3.2 タンデムMS

6.4 検出部

6.5 真空排気部

6.6 測定モードとデータ

6.7 GC/MS用カラムとキャリアガス

COLUMN-11 同位体希釈質量分析法 (IDMS)

COLUMN-12 GC/MSの性能評価

COLUMN-13 質量分析計の分解能

COLUMN-14 MSにおける m/z と質量

GC/MSは図6.1に示すように、ガスクロマトグラフ、インターフェース (GC/MS接続部)、質量分析計、およびシステム制御部・データ処理部から構成される。

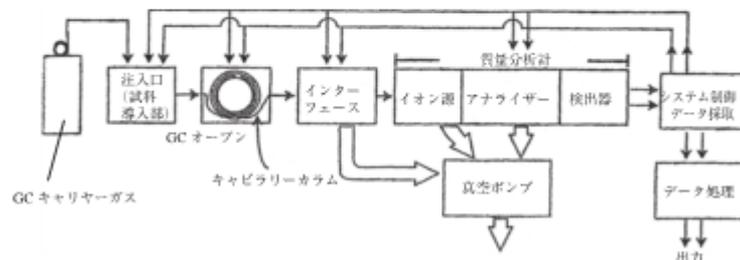


図 6.1 GC/MS の模式図

[M. C. McMaster, "GC/MS A Practical User's Guide", 2nd ed., John Wiley & Sons (2008), p. 7]

6.1 GC部^{1.2.4~6}

6.1.1 GC

GC本体のうち、キャリアガス流量制御部はキャリアガス流量を制御する部分であるが、基本的には圧力調節弁、流量調節弁、圧力計などで構成される。最近の装置の多くは各部の小型化、電子化がなされ、圧力センサ、流量センサ、調節弁などを用いてキャリアガスの流量、圧力、線速度などを電子制御できるようになっている。また、最近の装置はキャリアガスの消費量を削減するための各種ガスセーバー機能を備えているものが多い。

GCについては3章、試料注入部は4.1節、試料導入部の詳細は4.4節を参照されたい。また、GC/MSで各種前処理導入装置やデバイスを介して試料を導入する際は、それらを試料注入部に直結して用いることが多い。

カラム槽 (オープン) は、内部を設定された温度に保持し、かつ、温度分布を一定に保つことが可能な加熱機構をもつ。また、適切な分離が行え、分離にかかる時間を調節可能な昇温分析を行う場合、初期温度、継続時間 (ホールド時間)、昇温速度、最終温度および継続時間 (ホールド時間) の設定が可能であることおよび温度制御精度は±0.5℃以内で、また、電源電圧の10%変動に対する温度変化が±0.5℃以内であることなどが望ましい。カラム槽に設置するカラムは、キャピラリーカラムと充填カラムと

第7章 GC/MSの分析操作の実際

7.1 シングルMS

7.1.1 測定操作

7.1.2 定性分析

7.1.3 定量分析

7.1.4 GC/MSにおける質量スペクトルの解析

7.2 タンデムMS

7.2.1 測定操作

7.2.2 定性分析

7.2.3 定量分析

7.2.4 質量スペクトル解析

7.1 シングルMS

7.1.1 測定操作

a. GC/MSにおける分析法

GC/MSの測定法には、手法の異なる二つの測定法がある。全イオンモニタリング (total ion monitoring: TIM法 (俗称 Scan法, 本章では以下 Scan法とする)) と選択イオンモニタリング (selected ion monitoring: SIM) 法である。

b. GC/MSの条件設定

GC/MSはGCの検出器としてMSを用いているが、基本的なGC分析条件は同じである。しかし、MSは高真空下 ($10^{-3} \sim 10^{-4}$ Pa) で測定を行う装置であり、真空度が高いほど感度が上昇し、トラブルも少なくなるので、MSの真空度に注意しながらGCの分析条件を設定する必要がある。通常GC/MSで用いるキャリアーガスの流量は 2 mL min^{-1} 以下が好ましい。また、定性能力の高いMSが検出器であっても、正しい定性結果や定量結果を得るためには、GC条件であるカラムの選択や分離条件などを十分に検討し、目的成分をできるだけ分離して測定することが重要である (6.7 “カラムとキャリアーガス” 参照)。

GC/MSにおけるMS部の分析条件は使用する装置や測定モードによって設定項目や名称が異なるが、例えば、① イオン源温度、② インターフェース温度、③ 溶媒溶出時間、④ 質量分析計の測定時間、⑤ 測定モード、⑥ イベント時間 (s)、⑦ 測定質量範囲 (開始 m/z ~ 終了 m/z) または (Ch m/z)、⑧ 検出器電圧などがある。

図7.1に設定画面の一例を示す (装置によって設定項目や名称などが異なる)。③の溶媒溶出時間は、MS部に導入された成分はフィラメントから放出される電子によりイオン化されて検出されるが、フィラメントは低真空下での使用は劣化や断線などを起こすので、通常、試料溶液の溶媒が溶出するまでフィラメントに電流を流さずイオンを生成させない時間を設定し、フィラメントおよび検出器を保護する。④の質量分析計の測定時間は、目的成分が検出される時間、すなわち最初の成分と最後の成分が溶出するまでの時間を設定する。通常③溶媒溶出時間後から測定を開始し、一定時間、測定が行われるように設定をする。

図7.2に測定時間と溶媒溶出時間の概要図を示す。図7.1⑤の測定モードは、Scan法あるいはSIM法を選択する。最近の四重極形MSでは、この二つの測定法を交互に行うことにより、二つの分析法のデータを同時に取得することも可能になった。⑥のイ

IV 技術の進化

第8章 最近の技術

8.1 最新電子フローコントロール

8.1.1 アジレント・テクノロジー社

8.1.2 島津製作所

8.2 ハートカット法 (GC-GC)

8.3 包括的二次元ガスクロマトグラフィー

8.3.1 GC×GCのシステム

8.3.2 GC×GCデータの変換と解析

8.3.3 GC×GCでの分析例

8.4 ファースト (高速) GC

8.4.1 ファースト GCの手法

8.4.2 カラムを短く, 内径を小さくする方法

8.4.3 キャリヤーガスを変える方法

8.4.4 昇温速度を早くする方法

8.5 マルチ検出法

8.5.1 測定例

8.6 マイクロGC, ポータブル (携帯形) GC

8.6.1 可搬形と携帯形の技術

8.6.2 携帯形とハンディ形の技術

8.1 最新電子フローコントロール

GCのキャリアーガス流量を電子制御する技術が1990年代に登場してから瞬く間に普及し、現在では広く一般的に使われている技術となっている。GC分析では保持時間が化合物の定性において重要な要素であり、多成分一斉分析など保持時間の再現性が優れている装置が欠かせなくなったこともその要因の一つであると考えられる。

ここでは代表的なGCメーカーであるアジレント・テクノロジー社と島津製作所に例を取り、その歴史と現状を示す。

8.1.1 アジレント・テクノロジー社の場合

a. GCの操作性を大きく進化させた電子式流量制御 (EPC) 技術

優れた保持時間の再現性には注入動作の制御、GCオープンの温度制御のほか、キャリアーガスの流量制御も大きく影響する。装置の操作をする人、設置環境、データ取り込みの時間などによって結果が異なるとデータそのものの信頼性が落ちてしまう。

このガス制御を電子化することで多くの課題を解決したのがEPC (Electronic Pneumatics Control) 技術である。1989年に開発されたこの技術は、HP5890シリーズII GCのキャリアーガスの圧力制御用として、圧力センサーと電子式圧力コントロールバルブを組み込んだ「Electronic Pressure Control」(電子式圧力制御)の名称で当初リリースされた¹⁾。

EPCの登場により、

- ・セッテン膜流量計による流量調整作業を省略
- ・昇温分析時でも最適なキャリアーガス流量を一定に維持するコンスタントフローモードでの制御
- ・誰が操作しても同じ設定
- ・異なるメソッド(ここではGCの関わる測定条件)を組み合わせた自動シーケンスの実行

など、以降のキャピラリーカラムを用いたGCの効率的な運用において大きな一歩を踏み出すこととなった。

1994年に登場したHP6890GCでEPCは進化し、圧力センサーと流量センサーの両者を組み込んだ形式の「Electronic Pneumatics Control」(電子式流量制御)となった。プレート構造のモジュールは制御機構内におけるデッドボリュームを減らし、さらに大気圧

第9章 クロマトグラフィーデータシステムと情報管理システム

9.1 クロマトグラフィーデータシステム (CDS)

第9章

9.1.1 基本構成

9.1.2 応用機能

9.2 ネットワーク化

9.2.1 ラボのネットワーク—その種類と特徴

9.2.2 CDSのネットワーク化

9.3 GXP対応とデータインテグリティ

9.3.1 GXP環境下でのラボインフォマティクス

9.3.2 CDSのデータインテグリティ

9.4 CDSの実際

9.4.1 島津LabSolution

9.4.2 Agilent OpenLab CSD

クロマトグラフィーデータシステムと情報管理システム

9.1 クロマトグラフィーデータシステム (CDS)

クロマトグラフィー用のデータシステムは、一般にはクロマトグラフィーデータシステム (CDS) (クロマトデータシステム、クロマトグラフデータシステムと慣用的に使用することがある)、あるいはクロマトグラフィーデータマネジメントシステム (CDMS) と呼ばれ、クロマトグラフ用のデータ収集とピークの波形処理等のデータ解析機能をもったデータシステムである。現在主流となっているパソコンに CDS アプリケーションソフトウェアをインストールする構成は、1980 年代終わりに米 Nelson Analytical 社が開発した Turbochrom が最初とされている。

現在は、コンピュータ技術の進化とクロマトグラフィーを取りまく要望の多様化に伴い、ネットワーク化や医薬品の開発・製造の際の品質と信頼性基準 (詳細は 9.3 節参照) におけるデータインテグリティ (データ完全性、データが完全で一貫性があり正確であること) 対応機能などの応用機能を搭載した CDS パッケージソフトウェアが製品化されている。

9.1.1 基本構成

a. 基本構成

近年の CDS は、Windows パソコン上に CDS ソフトウェアをインストールした構成が一般的である。GC と組み合わせた構成では、CDS パソコンと GC 本体間を LAN、RS232C、GPIB などの通信を介して制御する、あるいは、AD コンバータを介したデー

表 9.1 CDS データ構造

ファイル種類	保存データ	おもなデータ項目
メソッド	・クロマトグラム採取条件とクロマトグラムのピーク処理の設定値	・クロマトグラフ制御パラメータ ・ベースライン処理パラメータ ・ピーク ID、検量線設定
シーケンス	・試料分析の実行順を定義したリスト ・シーケンスにより検量条件成用試料の測定実施後に未知試料分析の実施等の連続分析の自動化が可能	・試料名、試料 ID ・メソッド名 ・試料量など
結果データ	・検出器の信号強度と時間軸により構成されるクロマトグラムの波形データ ・積分処理で得られた面積値 ・定性・定量処理の結果	・クロマトグラム生データ ・試料情報 ・保持時間とピーク面積値 ・定性結果と定量結果

V 応用例

第10章 GCの実例・応用例 掲載順は未定

- 10.1 品質・純度測定 (FID・TCD)
- 10.2 システムGCによる無機ガスおよび低級炭化水素の分析 (TCD・PID)
- 10.3 石油類の分析 (PONA-GCシステムによるガソリンの組成分析) (FID)
- 10.4 医薬品中の残留溶媒分析 (日本薬局方, USP, EP) (FID)
- 10.5 食品中の脂肪酸メチルエステル (FAME) の分析 (FID)
- 10.6 石油・硫黄関連 (SCD)
- 10.7 香料関係 (FID)
- 10.8 環境水, 排水中のPCBの分析 (ECD)
- 10.9 作業環境測定 (FID)
- 10.10 環境水, 排水中の農薬の分析 (ECD・FPD・FTD)

第11章 GC/MSの実例・応用例 掲載順は未定

- 11.1 VOC/カビ臭分析
- 11.2 残留農薬分析（ポジティブリスト）
- 11.3 水道水中農薬の分析
- 11.4 加熱脱着法による厚生労働省の室内空気規制成分の分析
- 11.5 SA-SBSEによる山廃仕込み清酒中の香気成分の分析
- 11.6 GC×GC/MSによる分析
- 11.7 熱分解/加熱脱着法によるフタル酸エステル類の分析
- 11.8 熱分解法による高分子材料分析
- 11.9 メタボロミクスへの適用
- 11.10 残留性有機汚染物質（POPs）の分析
- 11.11 ダイオキシン類およびPCBの分析
- 11.12 法医関連の薬物分析
- 11.13 PICIによる分子量推定
- 11.14 統計解析による食品分析
- 11.15 GC/MSデータベース法

付録

1. GC関連の論文誌（日本）
2. GC関連の論文誌（海外）
3. GC関連書籍（簡単な紹介文付き）

和洋書、雑誌の増刊号、オープンアクセス書籍、日本産業規格（JIS）
JISで使われているGCとGC/MSを用いた個別分析一覧表

2. 監修にあたり留意した点 ガスクロ・ガスマス自由自在(仮)

監修の方針・分担

用語の整理

Columnの利用

目次の見直しと内容の整理

実用例の紹介方針

監修・査読の方針・分担

(保母敏行、代島茂樹、前田恒昭、佐藤博、丸善出版(出版社))

出版の趣旨に沿っているか(査読時の留意点)

- ・基礎がしっかり理解でき、よりよい応用に役立つか
- ・最新技術をカバーしているか
- ・得られる情報(ガスクロマトグラムや質量スペクトルなど)を読み解く知識が得られるか
- ・応用・実用例で基礎・理論が活かされ、実際分析の適用時での理解を深められるか

目次・見本原稿に沿った内容か(査読時の留意点)

ページ数のバランス確認と調整

記述内容の誤り訂正、適正なイラストや図の使用のチェック(査読時の留意点)

想定する読者対象に沿っているか(GC分析する研究者・技術者、オペレーター等)

その他の留意点

- ・執筆者の意向を尊重しつつ、上記方針に沿って査読者が修正
- ・大幅修正の場合は執筆者に修正内容を説明し協議・リライト依頼
- ・査読中に全体構成を見直し、目次・配置を修正、説明が不足している部分を補充
- ・本文で説明しきれない部分をColumnとして追加し理解を助ける
- ・用語の整理、実用例の紹介部分の書式整理

基礎を理解しやすい説明

今、分離成分 A の分離帯（存在部）に注目し、その固定相中濃度を C_S^A 、キャリアーガス中濃度を C_G^A とすると、成分 A の分配係数 K_A は式(2.1)から、

$$K_A = \frac{C_S^A}{C_G^A} \quad (2.2)$$

キャリアーガスの線速度を u_G とすると、成分 A は、その全量に対するアクセルの中にある部分の分率を u_G に掛けた速度 u_A で進むと考えられる。

$$\begin{aligned} u_A &= \frac{\text{キャリアーガス中のモル数}}{\text{キャリアーガス中のモル数} + \text{固定相中のモル数}} \cdot u_G \\ &= \frac{C_S^A \cdot V_G}{C_G^A \cdot V_G + C_S^A \cdot V_S} \cdot u_G = \frac{1}{1 + K_A (V_S/V_G)} \cdot u_G = \frac{1}{1 + K_A} \cdot u_G \end{aligned} \quad (2.3)$$

V_G と V_S は、対応するキャリアーガスおよび固定相の占める体積である。ここで、 k_A は**保持係数**とよばれ、 $k_A = (K_A \cdot V_S)/V_G = (C_S^A \cdot V_S)/(C_G^A \cdot V_G)$ であるので、試料成分の固定相中の量（モル数）とキャリアーガス中の量（モル数）の比となる。

長さ L のカラムを成分 A が通過するのに要する時間 t_A は式(2.4)で表される。

$$t_A = \frac{L}{u_A} = \frac{L}{u_G} (1 + k_A) = t_G (1 + k_A) \quad (2.4)$$

ここで、 t_G はキャリアーガスがカラムを通過するのに必要な時間（ホールドアップタイム）である。キャリアーガスの流量を F とすると、成分 A がカラムを通り抜けるまでに流れるキャリアーガス体積 V_A は次式で表される。 V_A を**保持容量**と呼ぶ。

$$V_A = t_A \cdot F = t_G \cdot F \cdot (1 + k_A) = V_G (1 + k_A) \quad (2.5)$$

動作原理を理解しやすい図と説明

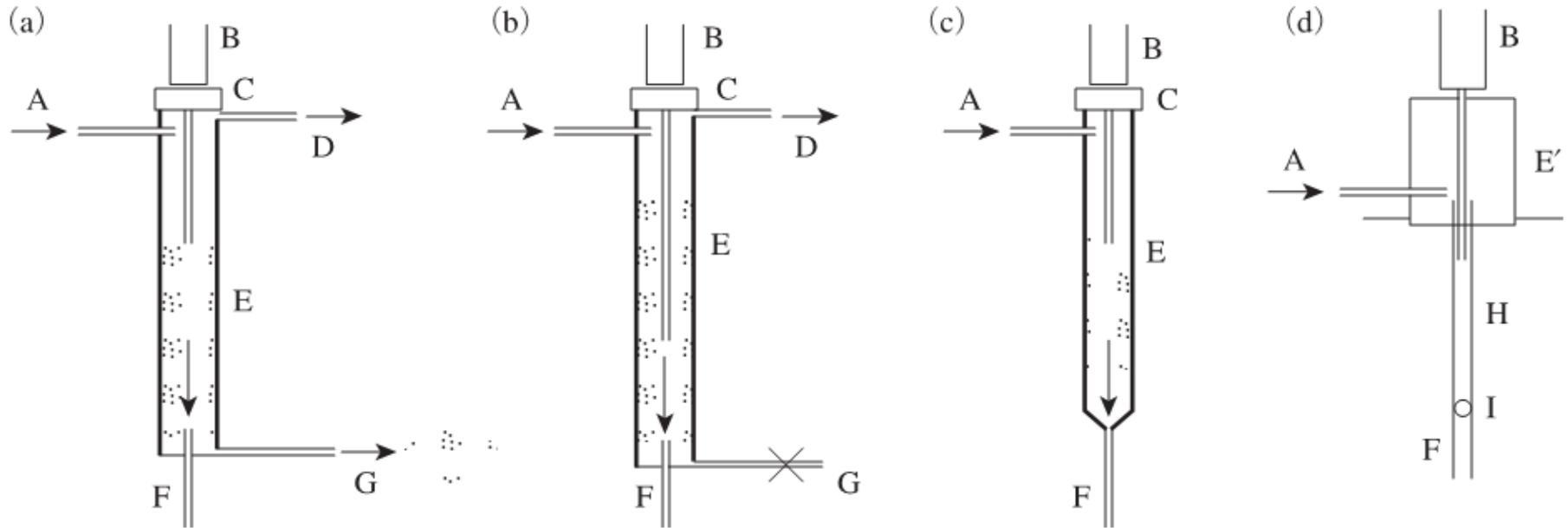


図 4.1 キャピラリーカラムへの試料導入技術の概念図

(a) スプリット試料注入法, (b) スプリットレス試料注入法：ほとんどすべての試料成分がカラムに導入されるまでスプリット出口を閉じておく, (c) 直接試料注入法, (d) オンカラム試料注入法：試料成分は低温カラム入り口壁またはプレカラム（カラム前に接続）壁から気化する。

A：キャリアーガス, B：シリンジ, C：セプタム, D：セプタムパージ, E：試料注入口インサート, E'：試料注入口, F：カラム, G：スプリット出口, H：膜状になった液体試料, I：栓状に集まった試料。

[保母敏行, ぶんせき, 2, 100 (1995)]

実際のクロマトグラムから得られる情報の利用法

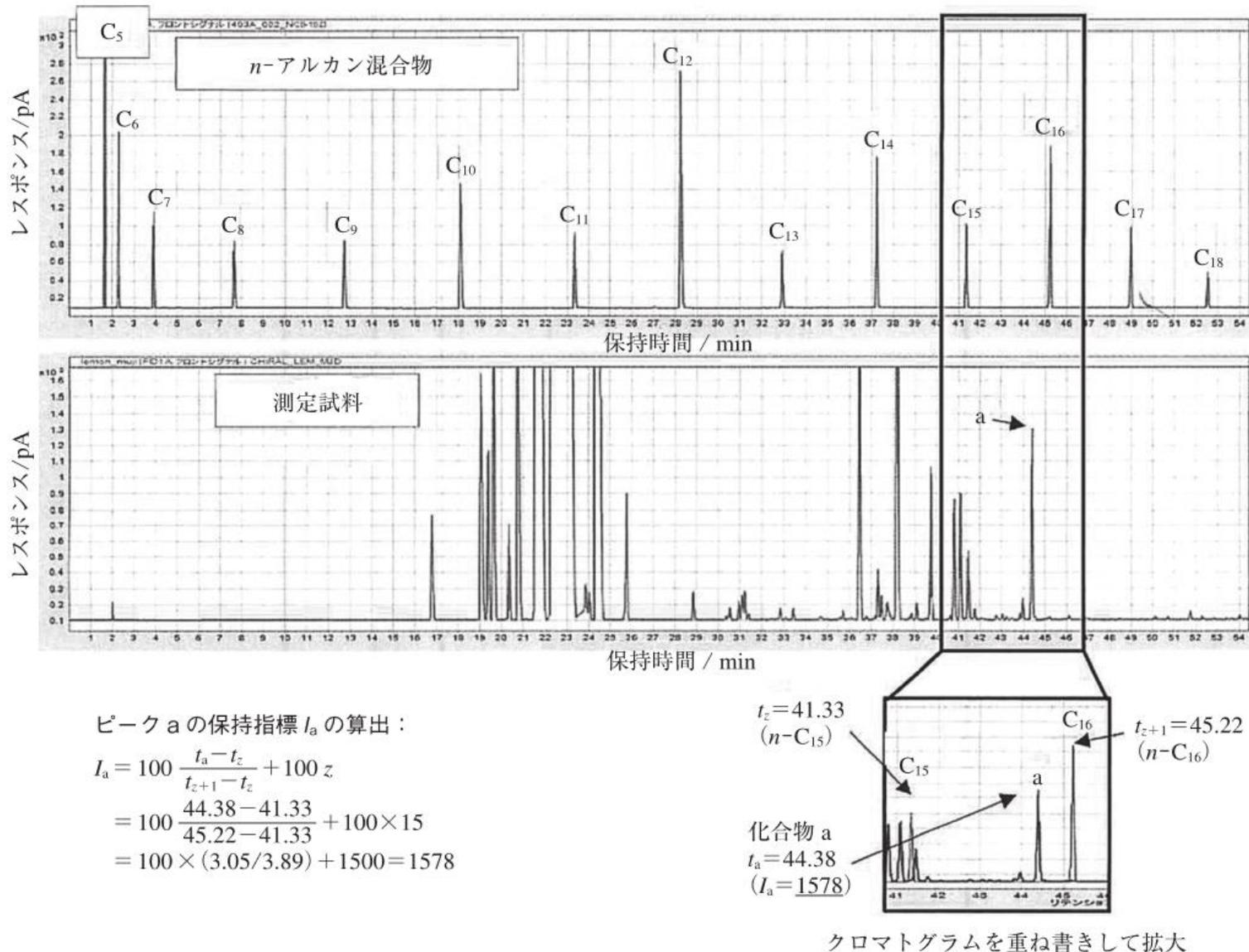


図 5.31 昇温分析によるアルカンのクロマトグラム例と測定試料中のピーク a の保持指標の算出例
ガスクロ自由自在 (仮)

用語の整理

日本産業規格(JIS)の用語・表記、単位(SI単位)を揃える

準拠: JIS K 0114:2012(ガスクロマトグラフィー通則)

準拠: JIS K 0123:2018(ガスクロマトグラフィー質量分析通則)

参考: JIS K 0214:2013(分析化学用語(クロマトグラフィー部門))

JIS K 0215:2016(分析化学用語(分析機器部門))

執筆依頼は上記に揃える事としたが、下記のような慣用的な用語使用が多くみられた。

キャリアーガス: キャリアガス、キャリアガス **メイクアップ**: メークアップ

キャリアーガス流量: カラム流量、カラム中流量、カラム内キャリアーガス流量

カラム槽: 恒温槽、オーブン **カラム槽温度**: カラム温度、オーブン(温度)、オーブン温度

カラム槽冷却装置: オーブנקライオ

カラム、キャピラリーカラム: GCカラム、GCキャピラリーカラム

カラム入口圧力: カラムヘッド圧、注入口圧力 **インサート**: ライナー

分離条件: GC条件、GCのプログラム時間

クロマトグラム: クロマトデータ、クロマトチャート **検出器出力信号**: クロマト信号

クロマトグラフ: クロマト機器、クロマト装置 **質量スペクトル**: マススペクトル

メタンを試薬ガスとしたPICI: メタンPICI質量スペクトル

文脈から推定して変換した用語も相当数みられた

メソッド、デバイス、GCカラムピーク条件、測定感度、クロマト分析、クロマト分析結果、クロマト解析、クロマト波形処理、標品・標準品・標準試料・標準液、分析例・測定例・分離例・適用例、結果データ・結果レポート・結果ファイル・結果値、感度係数・感度補正係数・相対補正係数・補正係数・応答係数・相対応答係数等

Columnの利用

囲み記事として本文の理解を深めるために追加、半ページから1ページ程度

Column 1: キャリヤーガスの流量と流速

Column 2: 分離の調節: 理論段数と分離度の使い方

体積流量と質量流量、キャリヤーガスの流速(線速度)の違い

Column 3: ガスクロマトグラフィーの基礎用語

Column 4: 最新技術の紹介

Column 5: 最新のJIS

Column 6: マクロパックドカラムと充填剤の進歩

Column 7: 感度について

JIS K 0211分析化学用語(基礎部門)では二つの意味があり、読み解くときに要注意

a) ある量の測定において、検出下限で表した分析方法又は機器の性能

b) 検量線の傾きで表した分析方法の性能

Column 8: ヘリウム不足問題

Column 9: ガスクロマトグラフィーによる分析方法の開発手順例

ガスクロマトグラフィーで測定可能・測定困難な化合物の例

Column 10: 分離の調節: 分離係数の求め方・使い方と分離の改善の検証方法

分配係数が変わらない条件でホールドアップタイムを合わせると保持時間が同じ

固定相液体の選択は保持比の変化と分離度を比較すると検証できる

ガスクロマトグラフィーの基礎用語

クロマトグラムから得られる情報 基礎用語 (JIS K 0114, 0123)

- ・ 保持時間 t_R (retention time) : カラムに試料導入後, 成分のピークの頂点が現れるまでの時間.
- ・ 空間補正保持時間 t'_R (adjusted retention time) : ホールドアップタイムで補正された保持時間, $t_R - t_0$.
- ・ ホールドアップタイム t_0 (holdup time) : カラムに保持されない成分のピークの頂点が現れるまでの時間, キャリヤーガスがカラムを通過するのに要する時間 t_G と同じ.
- ・ 保持容量 V_R (retention volume) : 成分ピークが溶出するのに必要なキャリヤーガスの体積, 保持時間とカラム出口でのキャリヤーガス流量の積, $t_R \cdot F$.
- ・ 保持値 (retention value) : 保持時間, 保持容量, 空間補正保持時間, 空間補正保持容量, 保持比, 保持係数などの総称.
- ・ 保持比, $\alpha_{x/std}$ (relative retention) : 目的物質の基準物質に対する保持値の比.
- ・ 空間補正保持容量 V'_R (adjusted retention volume) : ホールドアップボリュームで補正された保持容量.
- ・ 全補正保持容量 V_N (corrected retention volume) : 空間補正保持容量に圧力勾配補正因子を乗じた容量.

Column 11: 同位体希釈質量分析法 (IDMS)

Column 12: GC/MSの性能評価

GCの検出器としてのMSの性能評価項目と実用的な評価についてコメント

Column 13: 質量分析計の分解能

質量分析計における10%谷の定義、ピークの半値幅 (FWHM) の定義について

Column 14: MSにおける m/z と質量

質量スペクトルの横軸 (m オーバー z) の定義と関連する略号と要点について

欄外の注

* 補正係数 (correction factor) と同じ意味の語として巷間「応答係数」、「感度補正係数」等の使用例が存在する。JIS K0123: ガスクロマトグラフィー質量分析通則では基準物質を決めて、相対値とした「相対応答係数」を採用している。そこで、本書では応答係数 (response factor) も補正係数の同意義語として使用する。

質量分析計の分解能

JISによれば質量分析計の分解能とは m/z の異なる質量 M のピークを区別できる尺度となる数値で、質量スペクトルの任意の質量ピーク $m/z=M$ および $m/z=M+\Delta M$ の2本のピークは区別できるが m/z の差が ΔM より小さいときは区別できないとき、 $R=M/\Delta M$ をこの装置の分解能とする、とある。分解能の定義には2種類ある。一つは10%谷（10% valley definition of resolution）によるもので、もう一つはピークの半値幅（full width at half maximum height：FWHM）によるものである。前者は二つのピークを隔てる谷の信号強度がピーク高さの10%にまで減少した場合、二つのピークは十分に分離したとみなせることによるもので、10%谷の状態はピーク高さに対して5%に相当する高さでのピーク幅に対応する（両方のピークからの5%の寄与が加算され10%となる）。FWHMでは一つの質量ピークに対して50%ピーク高さのときのピーク幅を ΔM として用いる。なお、最近の装置では実用上、一つの質量ピークから分解能を求めることが多い。これらを模式的に図に示した。

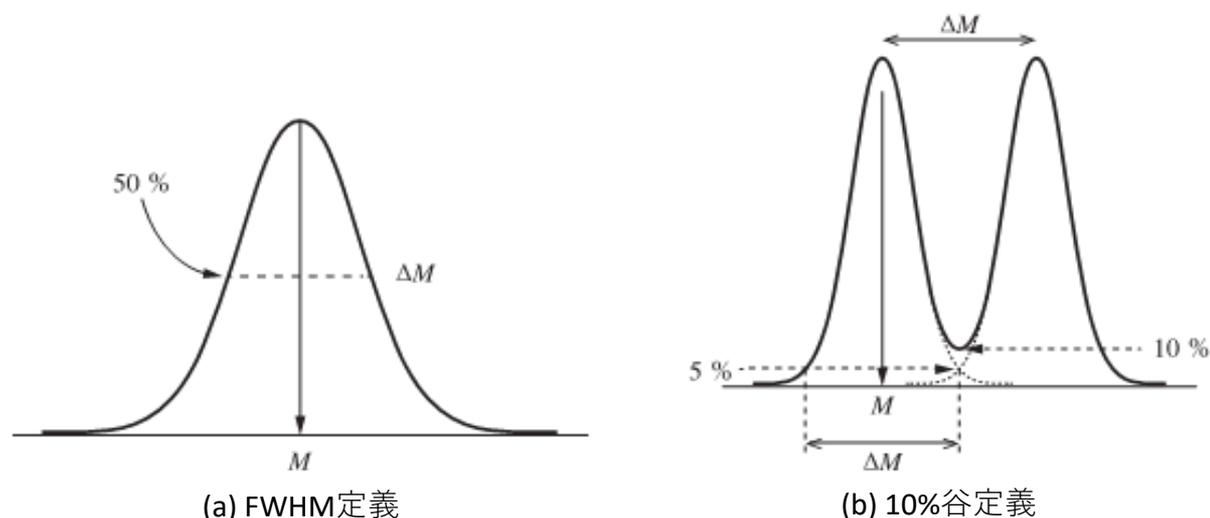


図 質量分析計における10%谷定義、FWHM定義による分解能の模式図

目次の見直しと内容の整理

II ガスクロマトグラフィー

- ・キャピラリーカラムを用いる方法を中心にしたが、充填カラムの利用も紹介
充填剤、試料導入部など
- ・光イオン化検出器と放電形光イオン化検出器の検出原理と用語を整理して紹介
PID、PDPID (PDHID)、BDPID (BID)、DID、等
- ・その他の検出器に検出法を追加
メタン化反応装置、ポストカラム反応の利用、O-FID
- ・機器としての多彩な試料導入装置の紹介と原理としての試料前処理法の紹介を分離
- ・試料調製法と試料前処理法の選択について統合・整理し必要事項を追加
- ・前処理法としてヘッドスペース法とパージトラップ法を整理して紹介
- ・試料採取法を分類整理、SPME以外の捕集後直接GCに導入する装置を紹介

IV 技術の進化

- ・各種電子流量制御、GC×GC、マルチ検出、ハンディ形、携帯形など現場使用で用いられるGC、GC/MS等の技術を紹介
- 必要カ所に前書きや概要紹介文を追加

実用例の紹介方針

GCとGC/MSに分け、利用分野の代表的な分析スキームを紹介し、実際の現場や実習に使えるよう例示。実用例は見開き2ページとして分析のフロー、分析条件とクロマトグラム例、解説を掲載

実用例：GC

10.5 食品中の脂肪酸メチルエステル (FAME) の分析 (FID)

10.5 食品中の脂肪酸メチルエステル (FAME) の分析 (FID)

277

食品に含まれる脂肪の含量や構成脂肪酸の組成は健康の維持に関わるため、非常に重要である。食品中の脂肪含量や構成脂肪酸の組成の分析には様々な手法があるが、“日本食品標準成分表 2015 年版 (七訂) 分析マニュアル” (文部科学省) や “衛生試験法・注解 2015” (日本薬学会編, 金原出版) が詳しい。

分析法の概略は、最初に食品中から有機溶媒などで抽出した脂肪画分から溶媒を除去し、脂肪分を得る。この適当量を強酸や強塩基の試薬にて脂肪酸に分解後、もしくは分解と同時にメチルエステル化して FAME として GC に注入する。食品からの脂肪分の抽出には万能の抽出法はなく、食品の形態により抽出法を選択することになる。ここでは脂肪分の抽出については割愛する。

脂肪酸のメチルエステル化には、三フッ化ホウ素-メタノール、ジアゾメタン、トリメチルシリルジアゾメタンなどを使ういくつかの方法がある。安全性、反応性、手間と時間がそれぞれ異なる。従来、よく使われていたのはジアゾメタンであるが、試薬の危険性が高いのでほとんど使われなくなった。現在は三フッ化ホウ素-メタノールがよく使われている。脂肪分を脂肪酸に分解する際にメチル化を同時に行うナトリウムメチラートも簡便な試薬である。

ここでは “衛生試験法注解 2015” に記してあるナトリウムメチラートを使う簡便な方法をもとにした GC 分析法について説明する。

本分析例で用いた固定相は WAX であるが、シス-トランス異性体の分離を行う場合は、中極性のシアノプロピル系の固定相を用いるとよい。

測定条件

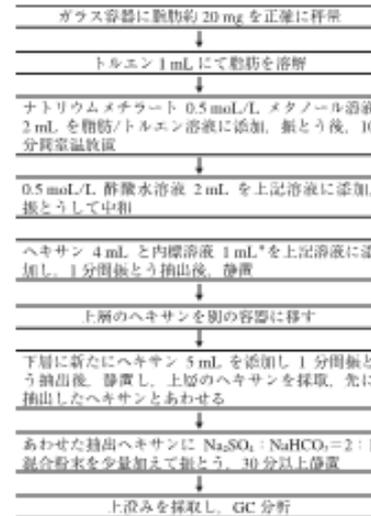
脂肪抽出物からの前処理の流れ図および GC の分析条件を図 1 に示した。

結果

図 2 にヤシ油とパーム油の混合油脂を図 1 の方法で前処理し、分析したときのクロマトグラムを示した。良好な分離を示している。

標準物質である、ペンタデカン酸メチルと他の脂肪酸メチルエステルのモル感度が同じと仮定して、添加する標準溶液中の標準物質との面積比較で定量する。

標準物質は、ペンタデカン酸メチルの他、ヘプタデカン酸メチルも使われる。実試料にも標準物質と同じメチルエステルとなる脂肪酸が含まれる場合があるので、標準溶液未添加で同様の前処理をした試料を必ず測定しておく。



カラム	DB-WAX (0.25 mm i.d. × 30 m, df=0.25 μm)
カラム温度	140 °C (0 min) → 5 °C/min → 240 °C (0 min)
カラム入口圧	140 kPa (He, 1.6 mL/min ⁻¹)
注入温度	250 °C
検出器	FID
検出器温度	250 °C
注入方法	スプリット 1:40
注入量	1 μL

図 1 脂肪抽出物からの前処理の流れ図

※ 標準溶液：ペンタデカン酸メチル/ヘキササン溶液 1 mg mL⁻¹ 溶液。

(注) 衛生試験法では最終溶液を N₂ 気流下で蒸発乾固させ、5 mL のヘキササンで溶解後、GC 分析に供している。試料濃度が高いので、ここでは蒸発乾固の操作を省略した。

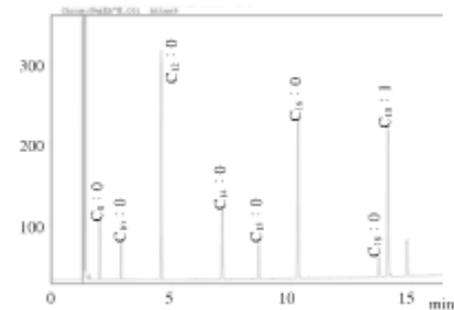


図 2 脂肪酸メチルエステルの分離例 (ヤシ油とパーム油混合物)

実用例：GC/MS

11.10 残留性有機汚染物質（POPs）の分析

POPsは、環境中で分解されにくく、生物の体内に蓄積しやすいなどの性質をもつため、とくに優先して対策を取らなければならない物質として、PCB、DDT、ダイオキシンなどがストックホルム条約（2001年5月採択、2004年5月発効）の対象となっている。最近、とくに廃塗膜中PCB分析のニーズが高まっており、環境省から「低濃度PCB含有廃棄物に関する測定方法（第4版）」（令和元年10月）が公表された。ここでは、GC/MSおよびGC/MS/MSによる廃塗膜中PCBの分析例を示す。

測定条件

測定のプロローおよび測定条件を図1に示した。

結果

図2に0.1 ppm KC-mix（カネクロール混合物）標準液におけるTrCB（トリクロロビフェニル）およびTeCB（テトラクロロビフェニル）のMRMクロマトグラムを示した。図3は、実試料におけるTrCBのMRMとSIM分析によって得られたクロマトグラムを比較したものを示した。MRMではカネクロール製品パターンでPCB異性体ピークが検出されていたのに対して、SIM分析ではマトリックスの妨害を受けていることが分かる¹⁾。このようなマトリックスの多い試料においては、三連四重極の選択性の高いMRMモードが有効である。

試料5g（粉砕）	装置	Agilent 7010 B トリプル四重極 GC/MS
ジクロロメタン50 mL	(GC)	
超音波抽出（15分）	カラム	Rapid-MS PCB（10 m×0.53 mm i.d., 0.25 μm）（リストリクター付き）
吸引ろ過	注入口温度	300℃
吸引ろ過	試料注入モード	パルススプリットレス（1 μL, 172 kPa（25 psi）, 1 min）
脱水（無水硫酸ナトリウム、吸引ろ過）	カラム温度	85℃（1 min）→（40℃ min ⁻¹ ）→305℃（3 min）
※残渣はヘキササン20 mLを入れ分 散後に硫酸溶解	キャリアーガス	ヘリウム（約1.5 mL min ⁻¹ ）
瓶とう（5分）	測定モード	SIMあるいはMRM
ヘキササン層分取		
洗浄（水）		
脱水（無水硫酸ナトリウム、吸引ろ過）		
濃縮		
100 mL定容（ヘキササン）		
GC/MSあるいはGC/MS/MS		

※残渣は繰り返し2回目の抽出を行う

図1 分析のプロローと測定条件

解析ソフトウェアを用いると、塩素数ごとにクロマトグラムが表示され、効率的な解析作業が可能となる。図4に、解析ソフトウェアの一例を示した。

参考文献

- 1) アジレント・テクノロジーアプリケーションノート、Pub. No. GC-MS-201912TW-001（2019）。

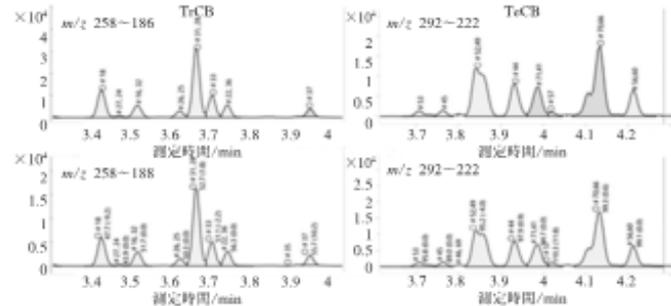


図2 0.1 ppm KC-mix標準液におけるTrCBおよびTeCBのMRMクロマトグラム

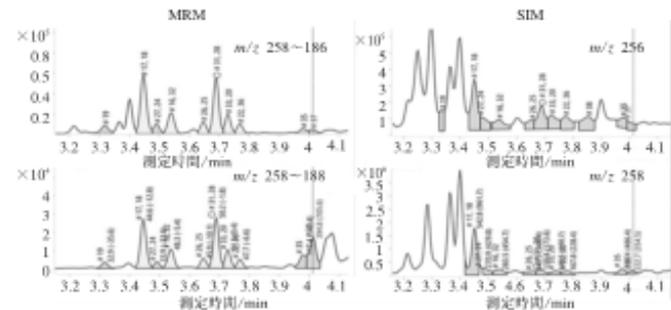


図3 実試料におけるTrCBのMRMとSIM分析によって得られたクロマトグラムの比較

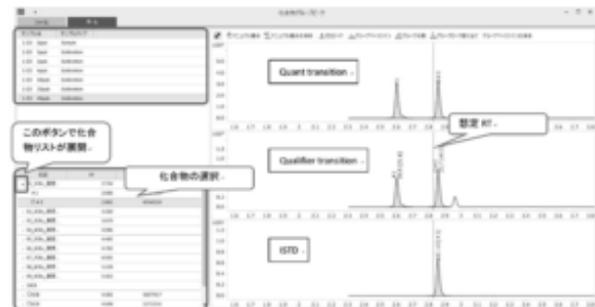


図4 解析ソフトウェア例

反省点

- ・文献や参考資料の引用が統一した指針の下で行われなかった(執筆者まかせ)
- ・用語の使用はJISとの整合を図ったが、JISに対応していない部分や現場での使用状況から徹底できない部分があった。GC/MSとGC-MS、Scanとスキャン等
- ・ページ数の制約があり、十分な説明ができなかった部分があった。カラムの極性、試料と固定相間の相互作用、キラルカラム等
- ・新型コロナウイルス感染症の影響で対面での監修者会議の開催回数が限定的になり、内容整理に思った以上に時間がかかってしまった

その他

ガスクロ自由自在Q&Aとの連携・図の共有等が十分に行われたか？

この場を借りて、ご多忙のなか執筆頂いた方々と企画を整理して成書にまとめ上げて頂いている丸善出版の編集方々に感謝いたします。

2021年9月刊行予定