

「我々紅麴業界に何が起きたか」

③⑤ 行政は本当にプベルル酸を同定できているのか その2
—NIHS (国立医薬品食品衛生研究所) 開示文書による検証—

【結論】

NIHS の開示文書 (衛研発第 0306002 号) を精査した結果、以下の四点が確認された。

- B1 (小林製薬単離品) と B2 (北里大学標準品) の NMR・UHPLC/HRMS は一致しており、両者がプベルル酸であることは確認されている
- しかし製造ロット A1 の保持時間は約 2.27 分であり、B1 (約 1.50 分)・B2 (約 1.55 分) と約 0.72~0.77 分乖離している—これは同一物質と評価できないレベルの差である
- NIHS 報告書は本文で「同じ保持時間に同じ MS スペクトルを示すピークを認めた」と記載しているが、同報告書の図 2 はこれと明確に矛盾するデータを示している
- $m/z = 199.0236$ の一致のみでは、分子式 $C_8H_6O_6$ を持つ異性体を区別できず、構造同定の根拠にならない

すなわち、「製造ロット A1 中の未知物質=プベルル酸」という前提には、NIHS 自身の開示文書上、重大かつ自己矛盾する疑義が存在する。

1 検体の整理—「プベルル酸」と呼ばれるものは何か

本件において「プベルル酸」と呼ばれているものは、以下の 6 種類に区別される。

- B1 : 小林製薬が 2024 年 3 月 30 日に NIHS へ送付した単離品
- B2 : 北里大学が 2024 年 3 月 31 日に NIHS へ送付した合成品 (標準品)
- A1 : 小林製薬が「製造ロット中に未知物質が存在した」とした製造ロット
- A1~A44 等 : 最終製品 (紅麴コレステヘルプ) の各対象ロット
- ① : 小林製薬が自社で同定試験に使用した試料 (社内試験、本稿対象外)
- ② : 小林製薬が 7 日間動物実験に使用したとされる試料 (社内試験、本稿対象外)

2 B1・B2 の NMR 確認—ここまでは一応成立している

NIHS 開示文書 (3 章) によれば、B1 (小林製薬単離品) および B2 (北里大学合成品) については、 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 、 $^1\text{H-}^1\text{H COSY}$ 、 $^1\text{H-}^{13}\text{C HMQC}$ 、 $^1\text{H-}^{13}\text{C HMBC}$ を測定し、既報 (Goh Sennari et al., Chemical Communications 63, 2014) の acetone- d_6 中の NMR 値と「ほぼ一致した」と記載されている (表 3)。

【表 3 の主要 NMR 比較値 (抜粋) —acetone- d_6 測定、論文値との対比】

Position 3,6 ($^1\text{H NMR}$)	: 論文値 7.94(s) / B1 7.94(s) / B2 7.94(s)
Position 1,8 ($^{13}\text{C NMR}$)	: 論文値 159.5 ppm / B1 159.4 ppm / B2 159.4 ppm
Position 2,7 ($^{13}\text{C NMR}$)	: 論文値 155.5 ppm / B1 155.5 ppm / B2 155.5 ppm
Position 5 ($^{13}\text{C NMR}$)	: 論文値 167.5 ppm / B1 167.4 ppm / B2 167.4 ppm

B1 と B2 については、論文値との一致が確認されており、この範囲では「両者がプベルル酸である」という確認は成立している。ただし後述するように、これは A1 (製造ロット) のプベルル酸同定とは別問題である。

なお、B1 について NIHS は「溶け残りが認められたため上清を NMR 用標準溶液とした」と記載している。純度 95.4% (小林製薬提出資料 P17) の試料が一部不溶であったことは、試料の均一性・代表性に対する追加的な疑問を生じさせる。

3 UHPLC/HRMS の結果—図 2 が示す決定的な保持時間の乖離

NIHS 開示文書の図 2 (UHPLC/HRMS 用 PA 標準溶液および検体 A1 の UHPLC/HRMS 分析結果) には、三つの TIC クロマトグラムが示されている。

B1 (小林製薬単離品)	保持時間：約 1.50 min
B2 (北里大学標準品)	保持時間：約 1.55 min
A1 (製造ロット)	保持時間：約 2.27 min

▼ A1 と B2 の保持時間の差：約 0.72~0.77 分

UHPLC において保持時間の差が 0.7 分以上あることは、通常の分析化学的判断において同一物質とは評価できないレベルの差である。これは A1 がプベルル酸であることを否定する方向のデータである。

4 本文と図 2 の自己矛盾—NIHS 報告書の致命的瑕疵

NIHS 開示文書 (3 章 B. 結果、p. 10) には、以下の記載がある。

「さらに、4 章で取りあつかう『紅麹コレステヘルプ』中に含まれるプベルル酸 (PA) の定性分析の予備検討として、検体 A1 についても UHPLC/HRMS 分析を行ったところ、**同じ保持時間に同じ MS スペクトルを示すピークを認めたことから、検体 A1 についても PA が含まれると考えられた。**」

しかし、同じ報告書の図 2 (UHPLC/HRMS 用 PA 標準溶液及び検体 A1 の UHPLC/HRMS 分析結果) を見ると、A1 のピークは保持時間 2.27 分に存在し、B1 (1.50 分) ・ B2 (1.55 分) とは明確に位置が異なっている。

本文は「同じ保持時間」と述べ、図は「異なる保持時間 (差 0.72~0.77 分)」を示している。これは同一文書内における自己矛盾であり、科学的報告書として致命的な瑕疵である。

考えられる解釈は二つしかない。

- ・ 図が誤りである：ならば A1 の正確な保持時間が示されておらず、報告書の証拠価値がない
- ・ 本文が誤りである：ならば「同じ保持時間」という記述は事実と異なり、A1 の PA 同定は成立しない

いずれの解釈においても、A1 がプベルル酸であるという結論は支持されない。

5 m/z 一致の限界—分子式の一致は構造の同定ではない

NIHS 報告書は A1 について「Positive mode で m/z 199.0236」が一致したとする。PA の水素付加体 (C₈H₇O₆) の exact mass は 199.0237 であり、確かに近似している。

しかし m/z = 199.0236 は分子式 C₈H₆O₆ を持つすべての異性体に共通する値である。前稿 (④) で指摘した通り、プベルル酸が属するトロポノイド系には保持時間が近似しうる構造類縁体 (stipitatic acid、viticolin A~C 等) が複数存在する。A1 のピークが保持時間 2.27 分に出現している以上、それがプベルル酸の異性体である可能性を質量一致のみで排除することはできない。

A1 の物質をプベルル酸と同定するために本来必要な手順は以下の通りである。

- ・ B2 との保持時間の一致 (本件では不一致：差 0.72~0.77 分)
- ・ MS/MS (タンデム質量分析) による開裂パターンの照合

- ・ 標準品との共注入 (co-injection) による同一ピーク確認
- ・ NMR 等による A1 からの単離・構造解析

NIHS 開示文書にこれらの記載は存在しない。

6 本件の本質—収去なき断定とその連鎖

B1 と B2 の確認が成立していることは認めつつも、本件の本質的問題は以下の連鎖構造にある。

小林製薬が「A1 に PA が含まれる」と報告 → NIHS が自社試験で A1 を確認できていない (保持時間不一致) → にもかかわらず NIHS 報告書は「A1 に PA が含まれると考えられた」と記載 → この判断が行政全体の「プベルル酸断定」の根拠となった → **225 社の企業名が公表された**

食品衛生法第 28 条に基づく収去 (行政による独立した試料収集) は、本件において一切行われていない。B1・B2 の検体はすべて小林製薬または小林製薬の関与する経路から提供されたものである。NIHS は A1 の独立検証を行わないまま、小林製薬の提供試料に依存して「同定」の結論を出した。

これが弊社の言う「収去なき断定」の実態である。NIHS 自身の開示文書が、その構造的欠陥を証明している。

【参照資料】

NIHS 開示文書 (情報開示請求により取得) : 衛研発第 0306002 号 → 薫製倶楽部にて公開 (誰でも閲覧可) : <https://kunsei.com/archives/731>

小林製薬 有識者会議提出資料 (2024 年 3 月 28 日) : <https://kunsei.com/archives/721>

Goh Sennari et al., Chemical Communications 63, <https://doi.org/10.1039/C4CC03134B> (2014)

▼【薫製倶楽部プレスリリース・シリーズ】

- ・ ① 東京科学大学のプベルル酸研究に科学的疑義申立 (2026/3/10)
- ・ ② 2024 年紅麹事件、大阪市保健所が収去していないことを確認 (2026/3/12)
- ・ ③～⑤ プベルル酸の根拠不明 研究解説 1～3 (2026/3/13～17)
- ・ ⑥ プベルル酸の使用根拠について主要報道機関 10 社へ疑義照会 (2026/3/18)
- ・ ⑦ 刑事告発状の提出について (2026/3/19)
- ・ ⑧～⑩ 動物実験を実施したのは小林製薬だった (前編・後編) (2026/3/19～23)
- ・ ⑪ 小林製薬公表資料に基づく PK 試験データの整理 (2026/3/24)
- ・ ⑫ 国立医薬品食品衛生研究所長を刑事告発 (2026/3/25)
- ・ ⑬ コカ・コーラが示す食薬区分の本質 研究解説 10 (2026/3/27)
- ・ ⑭ 厚労省健康・生活衛生局長を刑事告発 (2026/3/30)
- ・ ⑮ 決定的証拠 小林製薬の標準品で小林製薬の検体を試験した (2026/3/31)
- ・ ⑯ 収去記録の特定に 60 日—存在しないから探せない (2026/4/1)
- ・ ⑰ 大阪市保健所は最大の被害者である (2026/4/2)
- ・ ⑱ 収去なき断定の全体像 (2026/4/3)
- ・ ⑲ 小林製薬紅麹コレステヘルプ a (G970) 消費者庁に行政不服審査請求 (2026/4/3)
- ・ ⑳ 厚生労働省が公文書で判断放棄を確認 (2026/4/3)
- ・ ㉑㉒ プベルル酸と誘導された経緯 調査報告 1・2 (2026/4/6～7)
- ・ ㉓ 天然物の同定に時間がかかることは科学の常識である (2026/4/8)
- ・ ㉔ カビの世界と利益相反—吉成文献への重大な疑問 (2026/4/9)
- ・ ㉕～㉗ 我々紅麹業界に何が起こったか (2026/4/10～20)
- ・ ㉘ 行政は本当にプベルル酸を同定できているのか その 1 (小林製薬提出資料より・科学編) (2026/4/21)

- ㊦ 行政は本当にプベルル酸を同定できているのか その2 (NIHS 開示文書による検証) (2026/4/22)