

<別添>

平成 30 年度 厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）

「食品用器具・容器包装等を使用される化学物質に関する研究」

分担研究課題
規格試験法の性能に関する研究

平成 30 年度
試験室間共同試験
計画書

溶出試験

平成 30 年 10 月 2 日

A 目的

食品用器具・容器包装では、その安全性を確認するために製品から食品に移行する可能性がある物質のばく露量を把握する必要がある。しかし、器具・容器包装には多種多様の食品に使用される製品が存在するほか、実際の食品への移行量を測定するには煩雑な操作が必要となる。そのため、移行物の量を求める際は、一般的に規定の食品擬似溶媒および溶出条件を用いた溶出試験が実施され、その溶出量を用いてばく露量や食事中濃度の算出が行われる。

溶出試験は、食品衛生法の規格試験法として採用されているほか、米国や欧州連合における器具・容器包装からの移行物の安全性評価にも使用されている。このように溶出試験は器具・容器包装の規格適合性や安全性を確認するうえで重要な試験法であり、米国や欧州連合における新規物質の申請に関するガイドラインでは、溶出試験の回収率や併行精度などのバリデーション結果についても要求している。しかし、溶出試験においては、試験室間共同試験もほとんど実施されておらず、その精度は十分に把握されていない。そこで、合成樹脂製の器具・容器包装の溶出試験について、その精度を把握することを目的として、器具・容器包装の材質として汎用されている8種類の合成樹脂のシートを作製し、地方自治体の衛生研究所等及び民間の登録検査機関とともに試験室間共同試験を実施する。

B スケジュール

実験計画の立案と調整・・・・・・・・研究代表者・解析者 各試験機関、第1回班会議
(7月~9月上旬)

検体の調製・配付・・・・・・・・国立医薬品食品衛生研究所 各試験機関
(10月3~5日に配付)

各試験機関で試験(検体配付後1ヶ月間)

結果の報告・・・・・・・・各試験機関 研究代表者 解析者

全体の結果を集約及び報告・・・・・・・・解析者による解析

第2回班会議(12月ごろ)

報告書の作成・・・・・・・・研究代表者・解析者(12月~)

C 試験の実施に関する要件

試験を実施する際は以下の要件を満たすこと。

試験に用いる器具類は、規格試験の実施に適したものであること。

試験に用いる器具類は、実際に食品衛生法の規格試験を実施する際に使用しているもの、または今後の使用が見込まれるものであること。ただし、長期間使用していない器具類を用いる場合は、事前に整備等の確認を行うこと。

試験は、その試験法に関する経験・知識を有する者またはその者から指導を受けた者が行うこと。

試験は、規格試験を実施した経験のある者による実施が望ましい。経験が無いものが実施する場合は、事前に操作法、注意点等を確認しておくこと。

試験は、検体受領または指示後、2ヶ月以内に実施すること。

可能であれば検体受領後1ヶ月以内の実施が望ましい。

予定している試験は可能な限り実施すること。

突発的な他業務の遂行による遅延、機器の故障、特段の事情により試験の実施が遅延または試験が不可能となった場合は速やかに連絡すること。

試験は本計画書に従って行うこと。

試験は「I 試験手順」に従って行うこと。ただし、記載のない条件等については任意とする。

試験結果は研究終了後、1年間保存すること。

試験に関する測定データ等は平成32年3月末日まで保存すること。

D 解析者^{*1}

六鹿 元雄 国立医薬品食品衛生研究所
阿部 智之 (公社)日本食品衛生協会
尾崎 麻子 (独)大阪健康安全基盤研究所
岸 映里 (独)大阪健康安全基盤研究所

***1: 研究代表者及び解析者は、本研究で知り得た各試験機関の情報・結果について守秘義務を負うものとする。**

E 参加機関及び機関コード

参加機関^{*1}

東京都健康安全研究センター、埼玉県衛生研究所、さいたま市健康科学研究センター、神奈川県衛生研究所、川崎市健康安全研究所、長野県環境保全研究所、静岡県環境衛生科学研究所、静岡市環境保健研究所、愛知県衛生研究所、名古屋市衛生研究所、(独)大阪健康安全基盤研究所(森ノ宮センター及び天王寺センター)、福岡県保健環境研究所、国立医薬品食品衛生研究所、国立研究開発法人 産業技術総合研究所、(一財)化学研究評価機構 高分子試験・評価センター(東京事業所及び大阪事業所)、(一財)日本食品分析センター(多摩研究所及び彩都研究所)、(一財)食品環境検査協会、(一財)日本食品検査、(公社)日本食品衛生協会、(一財)東京顕微鏡院、(一財)日本文化用品安全試験所、(一財)日本穀物検定協会、(一社)日本海事検定協会、(一財)千葉県薬剤師会検査センター、(一財)食品分析開発センターSUNATEC、(一財)食品薬品安全センター

***1: 計画書の作成のみに参加した試験機関(試験を実施しない試験機関)も含む。**

機関コード

試験を実施する機関には機関コードを交付する。

機関名と機関コードの対応は非公開とする^{*1}。

結果シートは、各機関の担当者から研究代表者を經由して解析者へ提出する。

***1: 機関コードは他機関や解析者に知られないよう注意すること。**

試験を実施する試験機関

22 機関（機関コード A～V）

| 機関 コード | 試験 経験 | 条件 1 | 条件 2 | 条件 3 | 条件 4 | 条件 5 | 条件 6 | 条件 7 | 条件 8 | 実施 条件数 |
|-----------|----------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----------|
| A | × | L | L | L | L | L | L | L | L | 8 |
| B | | G | × | G | G | G | G | G | × | 6 |
| C | | G | G | G | G | G | G | G | G | 8 |
| D | | G | G | G | G | G | G | G | × | 7 |
| E | | L | L | L | L | L | L | L | L | 8 |
| F | | L | L | L | L | L | L | L | L | 8 |
| G | | L | × | L | L | L | × | L | L | 6 |
| H | | L | L | L | L | L | L | L | × | 7 |
| I | | L | L | L | L | L | L | L | L | 8 |
| J | × | G | G | G | G | G | G | G | G | 8 |
| K | | G | G | G | G | G | G | G | × | 7 |
| L | | L | L | L | L | L | L | L | L | 8 |
| M | | G | G | G | G | G | G | G | G | 8 |
| N | × | L | L | L | L | L | L | L | L | 8 |
| O | | G | G | G | G | G | G | G | G | 8 |
| P | | L | L | L | L | L | L | L | L | 8 |
| Q | | L | L | L | L | L | L | L | L | 8 |
| R | | G | G | G | G | G | G | G | G | 8 |
| S | | G | G | G | G | G | G | G | G | 8 |
| T | | G | G | G | G | G | G | G | G | 8 |
| U | | G | G | G | G | G | G | G | G | 8 |
| V | | G | G | G | G | G | G | G | G | 8 |

L：LC/MS/MS による定量、G：GC/MS による定量

F 検体の調製及び配付

検体の調製及び配付は国立医薬品食品衛生研究所または(独)大阪健康安全基盤研究所(天王寺センター)が行う。

G 検体の均質性及び安定性の確認

均質性確認

(一財)化学研究評価機構 高分子試験・評価センター(東京事業所)及び(公社)日本食品衛生協会にて対象物質の検体中含有量を測定して確認する。

安定性確認

実施しない。

H 検体の配付及び保管

検体配付時期の連絡

検体の配付予定時期は約1ヶ月前に、発送日はその1週間前に参加機関に連絡する。各試験機関は検体保管場所の確保、必要な器具類の購入、試験者の手配等を適宜行うこと。

配付する検体

検体：合成樹脂シート小片（2×5 cm, 厚さ1 mm）

8検体（HDPE, PP, HIPS, PA, PET, 硬質PVC, 軟質PVC, PVDC）各2検体（計16検体）

検体の確認

検体は受領後ただちに検体数、検体の状態を確認し、問題があれば至急連絡すること。

検体の保管及び管理

検体は原則として冷蔵庫（約5℃）で保存すること。

検体の不足

何らかの事情により検体が不足して予定する試験が不可能となった場合は速やかに研究代表者に連絡すること。

I 試験手順

試験溶液の調製（溶出操作）

試験片（20 cm² 両面）の表面積1 cm²あたり2 mLの割合の浸出用液（40 mL）を用い、浸漬法により下記の溶出条件で操作して試験溶液を調製する（試料_{n=2} + ブランク_{n=1}の計3試行）。原則として、溶出試験の容器は配布したものをを用いる。溶出操作後は速やかに測定溶液を調製する。

| 条件 No | 試料材質 | 温度 | 時間 | 浸出用液 |
|-------|--------|---------|-------|----------|
| 1 | PA | 20 ± 2 | 2 日間 | 95% EtOH |
| 2 | HIPS | 40 ± 2 | 10 日間 | 50% EtOH |
| 3 | PE | 60 ± 3 | 30 分間 | 20% EtOH |
| 4 | 硬質 PVC | 60 ± 3 | 90 分間 | イソオクタン |
| 5 | 軟質 PVC | 60 ± 3 | 16 時間 | 95% EtOH |
| 6 | PET | 60 ± 3 | 2 日間 | イソオクタン |
| 7 | PVDC | 90 ± 5 | 30 分間 | 4% 酢酸 |
| 8 | PP | 120 ± 5 | 30 分間 | 水 |

条件 1...低温設定が可能なインキュベーターを使用可能な場合は 20℃、20℃ に設定したインキュベーター内に 2 日間放置する。そのほか、20℃ で保持できる装置や方法があれば、その装置等を用いてもよい。20℃ で保持できない場合は 30℃ 以下の室温で試験を行う。

条件 2...試料を浸出用液に浸したのち、40℃ に設定した水浴で 30 分間加温後、庫内が 40℃ となるように設定した乾燥器に移して 10 日間加温する。

条件 3...あらかじめ水浴で 60℃ に加温した浸出用液に試料を浸したのち、60℃ に設定した水

浴で 30 分間加温する。

条件 4...あらかじめ水浴で 60 に加温した浸出用液に試料を浸したのち、60 に設定した水浴で 90 分間加温する。

条件 5...試料を浸出用液に浸したのち、60 に設定した水浴で 30 分間加温後、庫内が 60 となるように設定した乾燥器に移して 16 時間（一晚）加温する。

条件 6...試料を浸出用液に浸したのち、60 に設定した水浴で 30 分間加温後、庫内が 60 となるように設定した乾燥器に移して 2 日間加温する。

条件 7...あらかじめ水浴で 90 に加熱した浸出用液に試料を浸したのち、90 に設定した水浴で 30 分間加熱する。

条件 8...オートクレーブで 120 30 分間加熱する。120 に達するまでの時間および試料を取り出すまでの放冷時間は考慮しなくてよい。急速加熱・冷却機能を有する装置の場合はその機能を使用する。

- ・試験片は洗浄せずに、そのまま試験に用いる。
- ・浸出用液の予備加熱は水浴で 30 分程度とする。
- ・溶出試験用の容器は事前に配布（20 本 / 機関）するので、その容器を用いて試験を行う。（試料が完全に浸らない場合、試料が浮いてしまう場合もありますが、無視して実施してください。）
- ・水系の浸出用液では、溶出物が容器のガラス壁に吸着しやすいので、溶出操作後は速やかにアセトン（GC/MS）または 0.1% ギ酸含有メタノールもしくは移動相 B（LC/MS/MS）で希釈して保存する。

測定対象物質

試験溶液中の下記の物質を対象として、その濃度を測定して溶出量を求める。

| 物質 No. | 物質名 | CAS No. | 備考 |
|--------|--|--------------|-----------------|
| 1 | isophthalic acid, dimethyl ester | 0001459-93-4 | PVDC 未配合 |
| 2 | diphenyl sulphone | 0000127-63-9 | |
| 3 | Benzophenone | 0000119-61-9 | |
| 4 | acetyl tributyl citrate | 0000077-90-7 | |
| 5 | salicylic acid, 4-tert-butylphenyl ester | 0000087-18-3 | 参考値 |
| 6 | 2-cyano-3,3-diphenylacrylic acid, 2-ethylhexyl ester | 0006197-30-4 | 軟質 PVC、PVDC 未配合 |
| 7 | adipic acid, bis(2-ethylhexyl) ester | 0000103-23-1 | |
| 8 | 4,4'-thiobis(6-tert-butyl-3-methylphenol) | 0000096-69-5 | |
| 9 | thiodiethanol bis(3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxy phenyl) propionate) | 0041484-35-9 | 参考値 |
| 10 | octadecyl 3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)propionate (Irganox 1076) | 0002082-79-3 | |

- ・標準試薬（各 50 g 程度）は事前に配布するので、その試薬を用いて 3 点以上の濃度点により検量線を作成する。
- ・原則として 10 種すべての物質を定量する（ただし、物質 5 および 9 は参考値とするので、

無理に定量する必要はない)。

- ・ 定量値が定量下限値未満となった場合は、「ND」と報告すればよく、試験溶液を濃縮して測定する必要はない。(特に物質5と9は検出できなくてもよい。)
- ・ 未配合のものは定量しなくてよい。
- ・ 参考として検量線の濃度範囲を以下に示す。ただし、この濃度を超える場合もあるので、その際は濃度範囲を広げるか測定溶液を希釈して定量する。

| | GC/MS | LC/MS/MS |
|-------|---------------|--------------------------|
| 検量線範囲 | 0.01~10 µg/mL | 1~200 ng/mL (化合物, 装置による) |

測定方法及び条件

物質の測定は下記の方法及び条件で行う。ただし、測定対象物質が十分に分離し、かつ下記の条件と同程度の定量下限である場合は、その方法及び条件を用いてもよい。

定量はGC/MSまたはLC/MS/MSで行う。(できるだけ8条件すべてを同じ方法で定量することが望ましいが、困難な場合は、水、4%酢酸、20%EtOH、50%EtOH、95%EtOHの試験溶液(条件4及び6以外)は、LC/MS/MSを優先して選択する。)

ブランクで得られた定量値が定量下限値を超えた場合は、試験溶液の定量値からブランク値を差し引いて求めた溶出量を報告する。

- ・ カラムは類似のものでもよい。
- ・ 物質を検出するための条件は、感度が高くなるよう適宜変更してもよい。

GC/MSの場合

溶出操作後、速やかに測定溶液を調製する。水、4%酢酸、20%エタノール及び50%エタノールの溶出液は試験溶液をアセトンで100倍希釈、95%エタノールの溶出液はアセトンで5倍希釈、イソオクタンの溶出液はそのまま測定溶液とし、GC/MSに注入する。測定値が検量線を超える場合は測定溶液と同じ溶媒を用いて適宜希釈する。

【GC/MS条件】

カラム：HP-5MS (Agilent Technologies 社製)(長さ 30 m、内径 0.25 mm、膜厚 0.25 µm)

注入口温度：250

カラム温度：50 - (20 /min、昇温) -320 (20 min)

注入量：1 µL スプリットレス

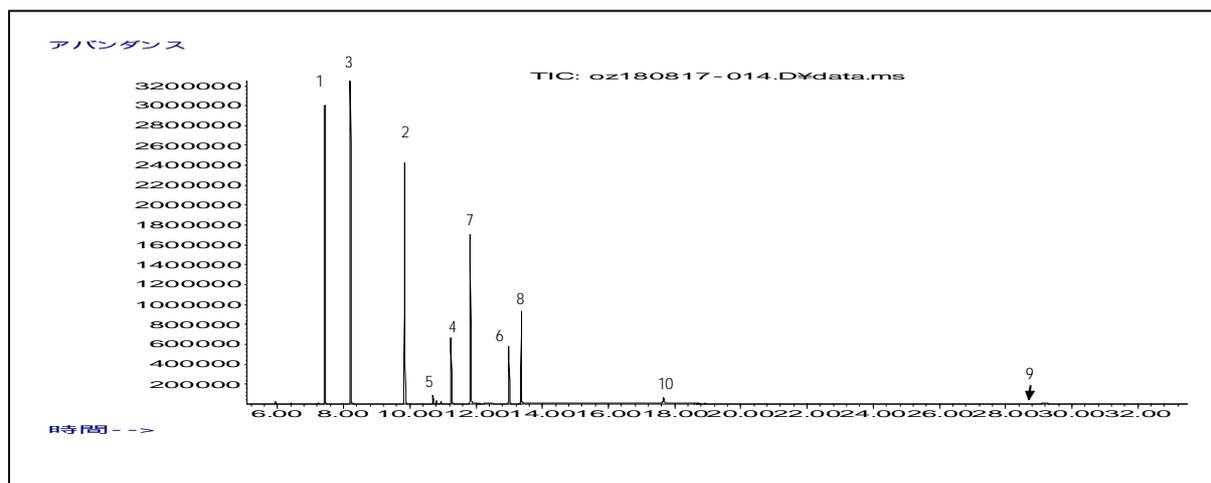
検出モード：SIM

モニターイオン：下記表に一例を示す。

定量下限：下記表に一例を示す。

以下に本条件におけるクロマトグラムを示す。

| 物質 No. | 保持時間 (min) | モニターイオン (m/z) | | 定量下限(測定時) ($\mu\text{g/mL}$) | | | | | |
|-----------|---------------|---------------|-------|-----------------------------------|------|---------|---------|---------|--------|
| | | 定量イオン | 確認イオン | 水 | 4%酢酸 | 20%EtOH | 50%EtOH | 95%EtOH | イソオクタン |
| 1 | 7.4 | 163 | 194 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 |
| 2 | 9.8 | 125 | 218 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 |
| 3 | 8.2 | 182 | 105 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 |
| 4 | 11.3 | 185 | 259 | 0.01 | 0.01 | 0.01 | 0.01 | 0.01 | 0.01 |
| 5 | 10.7 | 121 | 270 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 |
| 6 | 13.0 | 249 | 360 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 |
| 7 | 11.8 | 129 | 147 | 0.01 | 0.01 | 0.01 | 0.01 | 0.01 | 0.01 |
| 8 | 13.4 | 358 | 343 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 |
| 9 | 29.3 | 219 | 249 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| 10 | 17.7 | 219 | 531 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 |



- ・事前に検量線を作成して、その形状を確認すること（ピーク面積に濃度依存性が確認できればよく、検量線は二次曲線になっても構わない）。
- ・検量線溶液は測定溶液と同様に（同じ溶媒となるように）調製する。
- ・報告シートには溶出量(試験溶液中の濃度)を記入する。水、4%酢酸、20%EtOH、50%EtOHの試験溶液はアセトンで100倍希釈、95%エタノールの試験溶液は5倍希釈して定量するので、溶出量（食品擬似溶媒中の濃度）は定量値のそれぞれ100倍及び5倍となるので注意する。

LC/MS/MS の場合

溶出操作後、速やかに試験溶液を 0.1%ギ酸含有メタノールもしくは移動相 B で 10 倍希釈したものを測定溶液とし、LC/MS/MS に注入する。

【LC/MS/MS 条件】

カラム：Acquity UPLC BEH C18, 1.7 μm, 2.1 x 100 mm

ガードカラム：Acquity UPLC BEH C18, 1.7 μm, 2.1 x 5 mm

カラム温度：40

移動相 A*：0.1%ギ酸、1 mM ギ酸アンモニウム含有蒸留水

移動相 B*：0.1%ギ酸、1 mM ギ酸アンモニウム含有メタノール（HPLC 用）

グラジエント：B 75% (5 min 保持) B 75% (5 min) B 100% (10 min 保持)

流速：0.25 mL/min

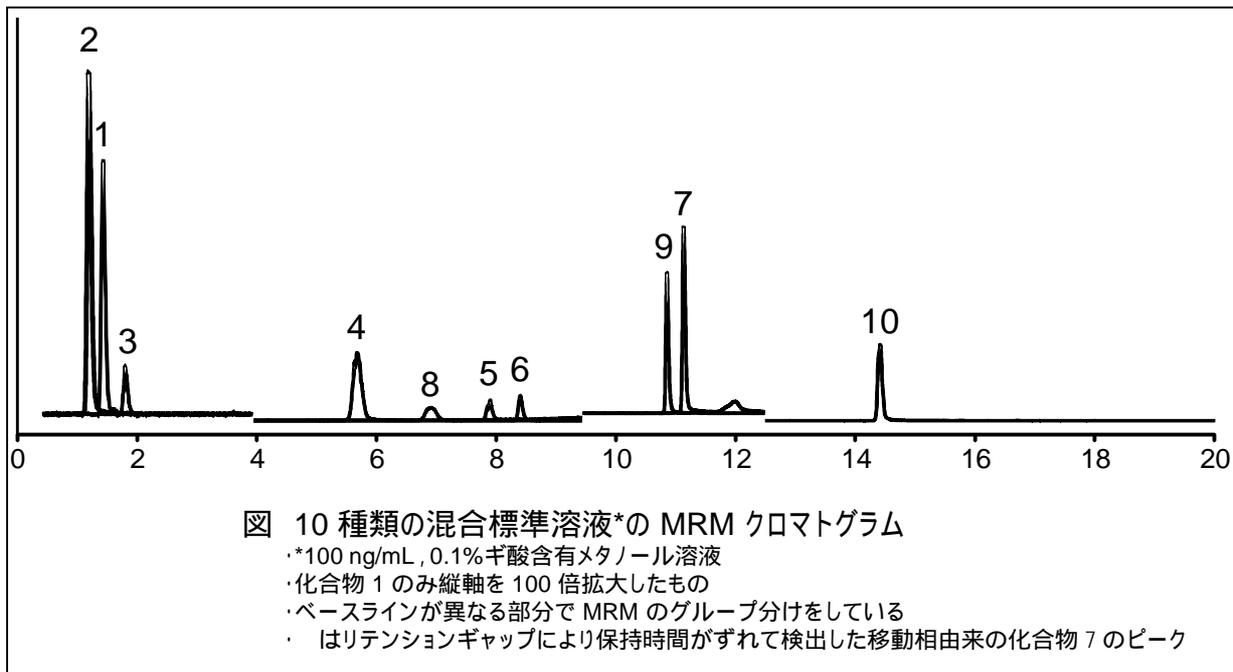
注入量：5 μL

イオン化モード：ESI ポジティブ

モニターイオン：下記表に一例を示す。

定量下限：下記表に一例を示す。

| 物質 No. | 保持時 間 (min) | コーン 電圧 | プリカーサー イオン (m/z) | 定量イオン (m/z) | | 確認イオン (m/z) | | 定量下限 (測定時) (ng/mL)* |
|-----------|----------------|-----------|------------------------|----------------|-----------------------|----------------|-----------------------|---------------------------|
| | | | | コリジョン エネルギー | プロダクト イオン (m/z) | コリジョン エネルギー | プロダクト イオン (m/z) | |
| 1 | 1.51 | 35 | 195.2 | 12 | 105 | 14 | 59 | 5 |
| 2 | 1.28 | 40 | 219.2 | 20 | 77 | 12 | 141 | 1 |
| 3 | 1.88 | 30 | 183.3 | 14 | 105 | 28 | 77 | 2 |
| 4 | 5.73 | 30 | 403.2 | 28 | 129 | 18 | 185 | 1 |
| 5 | 7.97 | 25 | 271.3 | 20 | 121 | 10 | 215 | 2 |
| 6 | 8.48 | 35 | 362.4 | 8 | 250 | 18 | 232 | 1 |
| 7 | 11.17 | 30 | 371.3 | 16 | 129 | 24 | 111 | 2 |
| 8 | 6.97 | 45 | 359.4 | 20 | 344 | 16 | 195 | 2 |
| 9 | 10.89 | 45 | 660.1 | 40 | 193 | 22 | 309 | 2 |
| 10 | 14.41 | 20 | 548.8 | 18 | 167 | 18 | 419 | 2 |



- ・*移動相は、ギ酸 1 mL 及び 1 mol/L ギ酸アンモニウム（関東化学製等）をそれぞれ 1 mL とり、蒸留水もしくはメタノールを加え 1 L に定容する。
- ・検量線溶液は 0.1% ギ酸含有メタノールもしくは移動相 B で調製する（測定溶液の希釈に用いた溶液と合わせること）。
- ・測定溶液の濃度が高い場合は適宜 0.1% ギ酸含有メタノールもしくは移動相 B で希釈して測定する。
- ・化合物 7 (DEHA) は移動相由来のコンタミによって精度良く分析できない場合がある。その場合は、移動相 A の送液ポンプと注入口の間に短い分析カラムを挿入し、測定溶液由来と移動相由来の化合物 7 を分離するリテンションギャップの手法を用いることで解決する可能性が高い。ただし、高圧となるので注意が必要である。リテンションギャップについては、装置メーカーに問い合わせるのが良い。
- ・ピーク形状が悪い場合は注入量を低減すると改善する場合がある。
- ・溶出物が吸着されることがあるので、フィルターろ過は行わない。

J 結果の報告

試験中に問題が発生した場合は必ず記載すること。試験終了後は速やかに結果等を報告シートに記入し、電子ファイル (E-mail) にて研究代表者へ提出する。さらに後日、結果報告書として書面にて研究代表者に提出する。

K 解析

各試験機関から収集した定量値のうち、各検体の少なくとも一方の定量値が定量下限値未満であった結果、得られたすべての結果を総合した考察により試験操作等で何らかの問題があった可能性が高いと判断した結果を除外したものを有効データとし、5 機関以上の有効データが得られた場合のみ一元配置の分散分析を行い、Cochran 検定 (併行)、Grubbs 検定 (試験室間) により、有意水準 1% で異常値と判定されたものを精度の外れ値とする。

性能パラメーターとして、併行精度 (RSD_r %) 及び室間再現精度 (RSD_R %) を算出する。なお、真度は真値が不明であるため算出しない。

H30「溶出試験」結果報告シート1

(検体・機器・試薬の情報)

1. 試験コード、検体及び測定法

| | | |
|----------|-----------|-------------|
| 機関コード *1 | セットNo. *2 | 測定法 *3 |
| A | 5 | GCMS&LCMSMS |

2. 使用した機器

| 機器 *4 | メーカー | 型式 | 開示の可否 *5 | |
|------------|---------|------------------|----------|--------------|
| GC/MS | Agilent | 6890N/5975 | 一部可 | 型式は不可 |
| LCMSMS | Waters | Acquity UPLC/TOD | 一部可 | クロマトは不可 |
| 水浴 | | | 可 | |
| 恒温槽 | | | 否 | |
| オートクレーブ | | | 否 | |
| プレヒート機能 *6 | 可 | 強制冷却 不可 | 昇温時間 10分 | 開けるまでの時間 30分 |

3. 使用した試薬

| 試薬 *7*8 | メーカー | Grade | 純度 (%)または濃度 |
|----------|---------------|-------|-------------|
| 水 | 和光純薬 | 残農300 | |
| 酢酸 | | | |
| エタノール | | | |
| イソオクタン | | | |
| ギ酸 | 和光純薬 | LC/MS | 99.9% |
| ギ酸アンモニウム | 関東化学 | LC/MS | 1 mol/L |
| メタノール | 関東化学 | LC/MS | |
| アセトン | Sigma-Aldrich | HPLC | |

4. 検体の保存

| | |
|------------|----------------------------|
| 検体の保存方法 *9 | 23 で空調された室内でアルミホイルに包んで遮光保管 |
|------------|----------------------------|

5. 試験全体に対する感想・コメントなど

・GCMSよりもLCMSMSの方が簡単な気がしました。ただし、LCMSMSは部内で所有していないため、実際の試験を行う際はGCMSになると思います。

- *1 コードのみを記入、機関名は記入しない
- *2 検体に記載のセット番号を記入
- *3 1セットにつき1測定法で定量する
- *4 測定に使用した機種すべてを記入。
- *5 開示してもよいかどうか条件があれば記載
- *6 使用したオートクレーブについて、プレヒート機能および強制冷却機能の有無を記載。また、120 まで昇温するまで、および蓋を開けることが出来るまでにかかったおおよその時間(分)を記載。
- *7 他に使用した試薬があれば行を追加して記入
- *8 市販の混合標準液を使用した場合はまとめて記載
- *9 30 以下で保存。冷蔵庫等で保存した場合は室温まで戻したのちに試験を実施する

H30「溶出試験」結果報告シート2

(測定条件GCMS)

分析条件No. **1** *1

機関コード **A**

1. 測定条件

| | |
|-------------------|-----------------------------------|
| カラムの種類、サイズ *2 | HP-5MS (長さ30m,内径0.25 mm,膜厚0.25μm) |
| キャリアーガス *2 | He |
| カラム温度 *2 | 50 -(20 /min昇温) -320 (20分) |
| キャリアーガス流量 | 1(一定) |
| 注入口温度 *2 | 250 |
| スプリットレス/スプリット比 *3 | 例)スプリットレス, 例)スプリット比 1:10 |
| トランスファーライン温度 *2 | 250 |
| イオン化エネルギー *4 | 70 |
| MSイオン源温度 *4 | 230 |
| 注入量 | 1 μL |
| 内標準物質名 *5 | |
| 測定時の内標準濃度 *5 | |

2. 検出条件

| 物質No. | 保持時間(分) *6 | 定量用イオン | 確認用イオン |
|-------|------------|--------|--------|
| 1 | | | |
| 2 | | | |
| 3 | | | |
| 4 | | | |
| 5 | | | |
| 6 | | | |
| 7 | | | |
| 8 | | | |
| 9 | | | |
| 10 | | | |

- *1 複数の条件を使用した場合はこのシートを複数作成し、1, 2...とする。使用しなかった場合は記載しなくても良い。
- *2 参考条件と同じであっても確認のため記入する。
- *3 スプリット比を用いた場合は比を記入する。
- *4 わかる範囲で記入
- *5 内標準を使用した場合のみ記入。
- *6 判定の際に用いる標準溶液の保持時間でよい

H30「溶出試験」結果報告シート2

(測定条件LCMSMS)

測定条件No. **1** *1機関コード **A**

1. 測定条件

| | |
|--------------------|--|
| カラムの種類、サイズ *2 | ACQUITY UPLC BEH C18, 1.7 μ m, 2.1 \times 100 mm |
| ガードカラムの種類、サイズ *2,3 | ACQUITY UPLC BEH C18, VanGuard, 1.7 μ m, 2.1 \times 5 mm |
| カラム温度 *2 | 40 |
| 移動相A *2 | 0.1% 酢酸、1 mM 酢酸アンモニウム含有水 |
| 移動相B *2 | 0.1% 酢酸、1 mM 酢酸アンモニウム含有メタノール |
| グラジエント条件 (B%) *2 | 75% 75% (5min) 100% (5min) 100% (10min) |
| 流速 *2 | 0.25 mL/min |
| 注入量 *2 | 2 μ L |
| イオン化モード / イオンモード | ESI / Positive |
| 内標準物質名 *4 | |
| 測定時の内標準濃度 *4 | |

2. 検出条件

| 物質No. | 保持時間 *5 | コーン 電圧 | プリカーサー イオン | 定量用イオン | | 確認用イオン | |
|-------|---------|-----------|---------------|----------------|--------------|----------------|--------------|
| | | | プリカーサー イオン | コリジョンエ ネルギー | プロダクトイ オン | コリジョンエ ネルギー | プロダクトイ オン |
| | 分 | V | m/z | | m/z | | m/z |
| 1 | 1.56 | 35 | 195.2 | 12 | 105 | 14 | 59 |
| 2 | | | | | | | |
| 3 | | | | | | | |
| 4 | | | | | | | |
| 5 | | | | | | | |
| 6 | | | | | | | |
| 7 | | | | | | | |
| 8 | | | | | | | |
| 9 | | | | | | | |
| 10 | | | | | | | |

*1 複数の測定条件を使用した場合はこのシートを複数作成し、1, 2...とする。使用しなかった場合は記載しなくても良い。

*2 参考条件と同じであっても確認のため記入する。

*3 使用しなかった場合記入しなくても良い。

*4 内標準を使用した場合のみ記入。

*5 判定の際に用いる標準溶液の保持時間でよい

H30「溶出試験」結果報告シート3

(GC/MS定量結果)

機関コード **A** セットNo **5** 溶出試験条件No. **1** 測定法 **GCMS**
 受領日 **9/1** 溶出試験日 **9/5** 測定日 **9/7**

1. 検量線

| 物質No. | 条件*1 | 濃度点 (ng/mL) | 形状 | 定量下限 (ng/mL)*2 | 回帰式 (検量線式) | 相関係数 (R)*3 |
|-------|------|-------------------------------|------|-------------------|--------------------------------|---------------|
| 1 | 1 | 0, 0.5, 1, 2, 5, 10, 20 | 一次直線 | 0.5 | y=1234x+5.678 | 0.999 |
| 2 | 1 | 1, 2, 5, 10, 20, 50, 100, 200 | 二次曲線 | 1 | y=1.2x ² -3.4x+56.7 | 0.998 |
| 3 | 1 | | | | | |
| 4 | 2 | | | | | |
| 5 | 2 | | | | | |
| 6 | 2 | | | | | |
| 7 | 1 | | | | | |
| 8 | 1 | | | | | |
| 9 | 1 | | | | | |
| 10 | 2 | 100, 500, 1000, 2000, 5000 | 二次曲線 | 100 | y=45x ² -67x+891 | 0.991 |

2. 定量結果

| 物質No. | 希釈倍率 | ブランク濃度 (ng/mL) | 濃度(ng/mL)*4 | |
|-------|------|----------------|-------------|--------|
| 1 | 100 | < 50 | 7160 | 7380 |
| 2 | 100 | < 100 | 452 | 428 |
| 3 | 100 | | | |
| 4 | 100 | | | |
| 5 | 100 | | | |
| 6 | 100 | | | |
| 7 | 100 | | | |
| 8 | 100 | | | |
| 9 | 100 | | | |
| 10 | 100 | 12000 | 251000 | 239000 |

3. その他

| |
|---|
| *2 定量下限について、どのように算出しましたか？ |
| 例) 検量線の最低点濃度かつ、S/N比10以上 例) 低濃度標準溶液を5回繰り返し測定し、その標準偏差に3を掛けた値。 |
| 気になった点、測定中のトラブルなど |
| 例) 物質No. 4と5の分離が悪く重複していたがそのまま測定した。 例) 物質No 7 近傍に夾雑物のピークがあったそのまま定量した。 例) 物質 1 はもう少し低濃度まで定量できそうだった。 |

- *1 定量に用いた測定条件No.を記入、報告シート2(測定条件)の条件番号を記入。
- *2 S/Nなどから適宜判断する。厳密な数値を求める必要はない。
- *3 R²ではなくRで記入。3桁以上記入
- *4 溶出試験後の清液中の濃度として記入。有効数字3桁(4桁目を四捨五入)

H30「溶出試験」結果報告シート3

(LC/MS/MS定量結果)

機関コード **A**

セットNo **5**

溶出試験条件No. **1**

測定法 **LCMSMS**

受領日 **9/1**

溶出試験日 **9/5**

測定日 **9/7**

1. 検量線

| 物質No. | 条件*1 | 濃度点 (ng/mL) | 形状 | 定量下限 (ng/mL)*2 | 回帰式 (検量線式) | 相関係数 (R)*3 |
|-------|------|-------------------------|------|-------------------|----------------------|---------------|
| 1 | 1 | 0, 0.5, 1, 2, 5, 10, 20 | 一次直線 | 0.5 | $y=1234x+5.678$ | 0.999 |
| 2 | 1 | 1,2,5,10,20,50,100,200 | 二次曲線 | 1 | $y=1.2x^2-3.4x+56.7$ | 0.998 |
| 3 | 1 | | | | | |
| 4 | 2 | | | | | |
| 5 | 2 | | | | | |
| 6 | 2 | | | | | |
| 7 | 1 | | | | | |
| 8 | 1 | | | | | |
| 9 | 1 | | | | | |
| 10 | 2 | 1,2,5,10,20,50,100,200 | 二次曲線 | 1 | $y=1.3x^2-3.4x+53.1$ | 0.991 |

2. 定量結果

| 物質No. | 希釈倍率 | ブランク濃度 (ng/mL) | 濃度(ng/mL)*4 | |
|-------|-------|----------------|-------------|--------|
| 1 | 10000 | < 5000 | 66300 | 67500 |
| 2 | 1000 | < 1000 | 153000 | 166000 |
| 3 | 1000 | | | |
| 4 | 10 | | | |
| 5 | 10 | | | |
| 6 | 10 | | | |
| 7 | 10 | | | |
| 8 | 10 | < 10 | 27.8 | 28.3 |
| 9 | 10 | < 10 | 13.3 | 14.1 |
| 10 | 10 | < 10 | < 10 | < 10 |

3. その他

*2 定量下限について、どのように算出しましたか？

例) 検量線の最低点濃度かつ、S/N比10以上
 例) 低濃度標準溶液を5回繰り返し測定し、その標準偏差に3を掛けた値。

気になった点、測定中のトラブルなど

例) 物質No. 4と5の分離が悪く重複していたがそのまま測定した。
 例) 物質No 7 近傍に夾雑物のピークがあったがそのまま定量した。
 例) 物質 1 はもう少し低濃度まで定量できそうだった。

*1 定量に用いた測定条件No.を記入、報告シート2(測定条件)の条件番号を記入。

*2 S/Nなどから適宜判断する。厳密な数値を求める必要はない。

*3 R2ではなくRで記入。3桁以上記入

*4 溶出試験後の溶液中の濃度として記入。有効数字3桁(4桁目を四捨五入)