厚生労働行政推進調査事業費補助金

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業

医薬部外品原料規格の整備に関する試験法の開発研究（24KC2009）

令和６年度　総括・分担研究報告書

研究代表者　内山　奈穂子

令和７（２０２５）年　３月

目　　次

Ⅰ．総括研究報告

医薬部外品原料規格の整備に関する試験法の開発研究　----------1

内山 奈穂子

（資料1）医薬部外品原料規格改正検討項目リスト

（資料2）有害試薬の使用　α-ナフトール確認試験(3)の改正検討

（資料3）有害試薬の使用　ベンジルアルコール確認試験法の改正検討

（資料4）医薬部外品原料規格に収載されているカンゾウ抽出末の定量法の改善検討

II．分担研究報告

１．医薬部外品原料規格「ローズマリー油」と「ローズマリー水」の

TLC確認試験について　----------39

内山 奈穂子，吉冨 太一

２．天然由来品目における試験法開発　----------53

大嶋 直浩

３．微量元素不純物を対象とした高度分析機器による試験法導入・改正の

ための検討　----------61

久保田 領志

III．研究成果の刊行に関する一覧表　----------79

厚生労働行政推進調査事業費(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)
総括研究報告書

医薬部外品原料規格の整備に関する試験法の開発研究

研究代表者 内山 奈穂子 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 部長

研究要旨

医薬部外品の品質を原料レベルで確保する医薬部外品原料規格（外原規）は，厚生労働省医薬局長通知として発出されており，化成品や天然由来品目など種々の品目が収載されている．外原規は旧化粧品原料基準等複数の規格集を統合して 2600 超の品目を含む規格として成立した背景から，その後の数次の改正を経てもなお個々の各条規格の間で差が大きく，必要な項目が設定されていない品目が多い．また，正確性精密性に劣る旧来の試験法が多く残っている．令和 3 年 3 月 25 日に，15 年ぶりの大改正として外原規 2021（薬生発 0325 第 1 号）が発出されたが，現時点においても，改正が必要な項目が 1000 項目以上ある．しかし，これらの根本的解決を目的とした検討は遅れている．またこれまで，年 3 回程度開催される厚生労働省・外原規検討連絡会議のみで改正を審議することから，改正される項目数も限定されていた．今後も，隔年ごとに外原規の大改正及び一部改正が予定されていることから，本研究では，外原規の迅速かつ効率的な改正を目的として，ウエット研究として各試験法等の検討を行い，さらに，外原規の改正素案を作成する．

令和 6 年度は，外原規研究班を組織し，計 8 機関参画のもと以下の検討を実施した．

（1）外原規改正検討項目について，各参画機関からの要望を含めてリスト化し，検討項目の選定を行った．検討候補となった約 200 項目について，優先順位が高く検討可能な外原規収載品目から，担当機関を設定し，検討を開始した．（2）化成品であるα-ナフトール及びベンジルアルコールについて，現行の有害試薬クロロホルムを用いた確認試験から，代替溶媒又は赤外吸収スペクトル測定法を用いた代替試験法の検討を行い，確立した代替試験法に基づいた改正法素案を設定した．（3）天然由来品目のうち，主に有害試薬の使用や煩雑な操作を伴う試験法が規定されているヒノキチオールの定量法について代替試験法の検討を行った．その結果，現行の吸光度測定法から新たに HPLC-UV によるアイソクラティック条件での定量法を開発した．また，定量 NMR を用いてヒノキチオールの絶対純度を算出できることを確認した．（4）同じく天然由来品目として，ローズマリー水の TLC による確認試験について，現行の有害試薬トルエンから代替溶媒を用い，さらに操作を簡便迅速化した改正法案を設定した．（5）ローズマリー油については，新たに TLC による確認試験法案を設定した．（6）カンゾウ抽出末の定量法について，現行法では試薬の未設定などの不備もあることから，現行法から日局に準拠した定量法への改正の検討を開始した．（7）微量元素不純物を対象とした高度分析機器による試験法導入・改正のための検討として，蛍光 X 線等の純度試験法への適用可能性を検討した．測定対象元素を Co，Ni，As，Pb，Sb 及び Cd とし，測定法は検量線法及びファンダメンタルパラメーター法とした．検量線法において測定対象の全元素について良好な直線性の検量線が得られ，算出された定量下限値から，検量線法が適用可能な試料であれば十分な検出感度が得られてい

ると判断できた.
以上の結果に基づき，外原規改正素案として４項目（α-ナフトール，ベンジルアルコール，ローズマリー水，ローズマリー油）の確認試験案が作成され，１項目（ヒノキチオール）の代替定量法が開発された.

研究分担者
久保田　領志 : 国立医薬品食品衛生研究所・生活衛生化学部・第二室長
大嶋　直浩 : 国立医薬品食品衛生研究所・生活衛生化学部・主任研究官

A. 研究目的

医薬部外品の品質を原料レベルで確保する医薬部外品原料規格（外原規）は，厚生労働省医薬局長通知として発出されており，化成品や天然由来品目など種々の品目が収載されている[1-4]. 外原規は旧化粧品原料基準等複数の規格集を統合して 2600 超の品目を含む規格として成立した背景から，その後の数次の改正を経てもなお個々の各条規格の間で差が大きく，必要な項目が設定されていない品目が多い. また，正確性精密性に劣る旧来の試験法が多く残っている. 令和 3 年 3 月 25 日に，15 年ぶりの大改正として外原規 2021（薬生発 0325 第 1 号）[1]が発出され，その後，2 回の一部改正（令和 5 年 3 月 27 日（薬生発 0327 第 1 号），令和 7 年 3 月 21 日（医薬発 0321 第 1 号）が発出されたが[2,3]，現時点においても，改正が必要な項目が 1000 項目以上ある. しかし，これらの根本的解決を目的とした検討は遅れている. またこれまで，年 3 回程度開催される厚生労働省・外原規検討連絡会議のみで改正を審議することから，改正される項目数も限定されていた. 今後も，隔年ごとに外原規の大改正及び一部改正が予定されていることから，本研究では，外原規の迅速かつ効率的な改正を目的として，ウエット研究として各試験法等の検討を行い，外原規の改正素案を作成する. さらに，本研究成果として得られた改正素案は，令和 6 年度に発足した外原規作成ワーキンググループ（WG）に提案し，原案作成に活用された後，厚生労働省・外原規検討連絡会議に提案するという一連の外原規の改正に係る体制につなげるものである.

B. 研究方法

【研究項目】

本研究は，以下の項目について検討する.

[1] 外原規改正検討項目（品目）のリストアップ，検討項目の選定

[2] 外原規収載品目のうち，化成品について試験の対象となる成分の定性・定量法の開発

[3] 外原規収載品目のうち，天然由来品目において試験の対象となりうる成分の調査，定性・定量法の開発

[4] 有害試薬からの代替試験法への改正に向けた検討

[5] 定量 NMR を用いた試薬の規格設定に向けた検討

[6] 相対モル感度（RMS）を用いた定量法の適用に向けた検討

[7] 微量元素不純物を対象とした高度分析機器による試験法導入・改正のための検討

[8] 各検討項目（品目）について改正素案を作成し，外原規作成 WG に随時提案する.

【研究体制】

本研究は, 研究機関及び業界団体の参画のもと，以下の研究体制にて実施する.

（研究代表機関）

・国立医薬品食品衛生研究所・生活衛生化学部

（研究協力機関）
・東京都健康安全研究センター
・大阪健康安全基盤研究所
・神奈川県衛生研究所
・埼玉県衛生研究所
・日本食品分析センター
・日本化粧品工業会（粧工会）
・日本試薬協会

上記研究体制における各機関の関係者参加のもと，年 3 回程度の研究班会議を開催する．班会議において各項目の検討結果を共有し，外原規改正素案を作成する．

C. 研究結果及び考察

令和 6 年度より「外原規研究班」を組織し，研究班会議を開催した．班会議には，研究代表機関（国立衛研）及び上記研究協力機関（7 機関）の担当者が参加した．令和 6 年度は研究班会議を 3 回開催した（第 1 回研究班会議 : 2024 年 5 月 20 日，第 2 回研究班会議 : 2024 年 10 月 22 日，第 3 回研究班会議 : 2025 年 3 月 7 日）．研究班会議において，各項目の検討結果を報告，共有し，本成果をもとに，外原規改正素案を作成した．

令和 6 年度は，以下の検討を実施した．

（1）外原規改正検討項目については，各機関等からの要望を含めてリスト化し，検討項目の選定を行った．検討候補となった約 200 項目について，優先順位が高く検討可能な品目から，担当機関を設定し，検討を開始した（資料 1「医薬部外品原料規格改正検討項目リスト」参照）．資料 1 -Table 1 には外原規改正検討項目とその数を示した．合計 212 項目であった．内訳として，①各条（確認試験，定量法）他の改正 : 15，②ジオキサン（有害試薬）の代替試験法への改正 : 6（資料 1 -Table 2），③フッ化水素酸（有害試薬）の代替試験法への改正 : 9（資料 1 -Table 3），④GC におけるパックドカラムからキャピラリーカラムへの改正（各条）: 130（資料 1 -Table 4），⑤その他各条，一般試験法，試薬の改正 : 8，⑥GC におけるパックドカラムからキャピラリーカラムへの改正（一般試験法の反映）: 44（④と重複あり）であった．

この検討項目リストのうち，①については，α-ナフトール（確認試験），ベンジルアルコール（確認試験），ヒノキチオール（定量法），ローズマリー水（確認試験），ローズマリー油（確認試験 : 新規設定），カンゾウ抽出末（定量法）について検討を行った．以下（2）～（6）にその概要を示す．

（2）化成品であるα-ナフトール及びベンジルアルコールについて，現行の有害試薬クロロホルムを用いた確認試験から，代替溶媒又は赤外吸収スペクトル測定法を用いた代替試験法の検討を行い，確立した代替試験法に基づいた改正法素案を設定した．（資料 2「有害試薬の使用　α-ナフトール確認試験(3)の改正検討」，資料 3「有害試薬の使用　ベンジルアルコール確認試験法の改正検討」参照）

（3）天然由来品目のうち，主に有害試薬の使用や煩雑な操作を伴う試験法が規定されているヒノキチオールの定量法について代替試験法の検討を行った．その結果，現行の吸光度測定法から新たに HPLC-UV によるアイソクラティック条件での定量法を開発した．また，定量 NMR を用いてヒノキチオールの絶対純度を算出できることを確認した（令和 6 年度分担課題「天然由来品目における試験法開発」: 大嶋直浩参照）．

（4）同じく天然由来品目として，ローズマリー水の TLC による確認試験について，現行の有害試薬トルエンから代替溶媒を用い，さらに操作を簡便迅速化した改正法案を設定した．

（5）ローズマリー油については，新たに TLC による確認試験法案を設定した．（令和 6 年度分担課題「医薬部外品原料規格「ローズマリー

油」と「ローズマリー水」の TLC 確認試験について」: 内山 奈穂子，吉冨 太一参照，学会発表 1, 3)．さらに関連して，セージ油における確認試験の検討を開始した（学会発表 2)．

（6）また, カンゾウ抽出末の定量法について，現行法では試薬の未設定などの不備もあることから, 現行法から日局に準拠した定量法への改正の検討を開始した（資料 4「医薬部外品原料規格に収載されているカンゾウ抽出末の定量法の改善検討」参照，学会発表 4)．

（7）微量元素不純物を対象とした高度分析機器による試験法導入･改正のための検討については，蛍光 X 線等の純度試験法への適用可能性を検討した．測定対象元素を Co，Ni，As，Pb，Sb 及び Cd とし，測定法は検量線法及びファダメンタルパラメーター法とした. 検量線法において測定対象の全元素について良好な直線性の検量線が得られ, また, 定量下限値は 0.1～0.7ppm と算出されたことから，検量線法が適用可能な試料であれば十分な検出感度が得られていると判断できた（令和 6 年度分担課題「微量元素不純物を対象とした高度分析機器による試験法導入・改正のための検討」: 久保田 領志参照)．

（8）外原規改正素案としては，以上の結果に基づき，4 項目（α-ナフトール，ベンジルアルコール，ローズマリー水，ローズマリー油）の確認試験案が作成され，1 項目（ヒノキチオール）の代替定量法が開発された．

D. 結論

本研究では, 外原規の迅速かつ効率的な改正を目的として, ウエット研究として各試験法等の検討を行った．令和 6 年度は，研究班会議を 3 回開催し，以下の検討を実施した．

外原規改正検討項目についてリスト化し, 検討項目の選定を行った. さらに担当機関を設定し，検討を開始した．外原規収載品目のうち，化成品であるα-ナフトール及びベンジルアルコールについて, 現行の有害試薬を用いた確認試験から, 代替溶媒又は赤外吸収スペクトル測定法を用いた代替試験法の検討を行い, 改正法案を設定した．天然由来品目のうち，主に有害試薬の使用や煩雑操作を伴う試験法が規定されているヒノキチオールの定量法について代替試験法の検討を行い，HPLC-UV による定量法を開発した．また，定量 NMR を用いてヒノキチオールの絶対純度を算出できることを確認した．ローズマリー水の TLC による確認試験について, 現行の有害試薬から代替溶媒を用い, さらに操作を簡便迅速化した改正法案を設定した．ローズマリー油については，新たに TLC による確認試験法案を設定した. また，カンゾウ抽出末の定量法について, 現行法から日局に準拠した定量法への改正の検討を開始した．さらに，微量元素不純物を対象とした試験法導入・改正のため，蛍光 X 線等の純度試験法への適用可能性を検討した. 検量線法が適用可能な試料であれば十分な検出感度が得られていると判断できた.

以上の検討結果から, 外原規改正素案として 4 項目（α-ナフトール, ベンジルアルコール，ローズマリー水，ローズマリー油）の確認試験案が設定され，1 項目（ヒノキチオール）の代替定量法が開発された．本改正素案は，外原規作成 WG に提案を予定しており，原案作成に活用された後，厚生労働省・外原規検討連絡会議における改正原案資料としての活用を予定している．

E. 研究発表

1. 学会発表

1) 吉冨太一, 安東貴明, 内田　悠, 岩橋孝祐，羽田千香子，内山奈穂子：医薬部外品原料規格ローズマリー油の TLC 確認試験の検討について．第 68 回日本薬学会関東支部

大会（2024.9.15，新潟）

2) 吉冨太一，西以和貴，羽田千香子，内山奈穂子：医薬部外品原料規格「セージ油」における GC 確認試験法の迅速化の検討．令和 6 年度地方衛生研究所全国協議会関東甲信静支部理化学研究部会総会・研究会（2025.2.7，長野）
3) 吉冨太一，安東貴明，内田悠，岩橋孝祐，羽田千香子，内山奈穂子：医薬部外品原料規格「ローズマリー水」の確認試験の改良法について．日本薬学会第 145 年会（2025.3.27，福岡）
4) 岩橋孝祐，羽田千香子，桑原千雅子，内山奈穂子：医薬部外品原料規格に収載されているカンゾウ抽出末の定量法の改善検討．日本薬学会第 145 年会（2025.3.27，福岡）

2. 誌上発表

該当無し

F. 知的財産権の出願・登録状況

該当無し

G. 参考文献

1. 厚生労働省「医薬部外品原料規格 2021 について」（薬生発 0325 第 1 号．厚生労働省医薬・生活衛生局長通知．令和 3 年 3 月 25 日）
<https://www.mhlw.go.jp/content/000839905.pdf>
2. 厚生労働省「医薬部外品原料規格 2021」の一部改正について（薬生発 0327 第 1 号．厚生労働省医薬・生活衛生局長通知．令和 5 年 3 月 27 日）
<https://www.mhlw.go.jp/content/001077015.pdf>
3. 厚生労働省「医薬部外品原料規格 2021」の一部改正について（医薬発 0321 第 1 号．厚生労働省医薬局長通知．令和 7 年 3 月 21 日）
<https://www.mhlw.go.jp/content/001455242.pdf>,
4. 厚生労働省「医薬部外品原料規格 2021」
<https://www.mhlw.go.jp/content/001455270.pdf>

厚生労働行政推進調査事業費(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)
総括研究報告書
医薬部外品原料規格の整備に関する試験法の開発研究
研究代表者 内山 奈穂子 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 部長

【資料 1】医薬部外品原料規格 (外原規) 改正検討項目リスト

Table 1 外原規改正検討項目数

通し番号	改正内容	該当各条ほか	項目数
1～15	① 各条(確認試験, 定量法)他の改正	α-ナフトール(確認試験)(資料 2) ベンジルアルコール(確認試験)(資料 3) カンゾウ抽出末(定量法)(資料 4) ローズマリー水(確認試験)(分担研究 1) ローズマリー油(確認試験:新規設定)(分担研究 1) ヒノキチオール(定量法)(分担研究 2) 微量元素不純物試験法の改正(分担研究 3) 他	15
16-21	② ジオキサン(有害試薬)の代替試験法への改正	新規提案(Table 2 参照)	6
22-30	③ フッ化水素酸(有害試薬)の代替試験法への改正	新規提案(Table 3 参照)	9
31-160	④ GC におけるパックドカラムからキャピラリーカラムへの改正(各条)	新規提案(Table 4 参照)	130
161-168	⑤ 各条, 一般試験法, 試薬の改正	新規提案	8
169-212	⑥ GC におけるパックドカラムからキャピラリーカラムへの改正(一般試験法の反映)	新規提案	44(④と重複あり)

Table 2 有害試薬ジオキサンを用いる各条及び改正検討項目

通し番号	共通・関連テーマ	対象分類	品目名等	項目等	外原規 2021(現行法)	新規収載又は改正案
16	改正 有害試薬	各条	アセチルパントテニルエチルエーテル	純度試験(2)	吸光度 本品 5.0g にジオキサン 5mL を加えて溶かし, 層長 10mm, 波長 420nm における吸光度を測定するとき, 0.10 以下である.	有害試薬を用いる試験法の改正(溶媒をジオキサン以外のものに代替)
17	改正 有害試薬	各条	安息香酸パントテニルエチルエーテル	純度試験(1)	吸光度 本品 2.5g にジオキサン 10mL を加えて溶かし, 層長 10mm, 波長 420nm にお ける吸光度を測定するとき, 0.050 以下である. ただし, 対照液には, ジオキサンを用いる.	有害試薬を用いる試験法の改正(溶媒をジオキサン以外のものに代替)
18	改正 有害試薬	各条	エストラジオール	旋光度	旋光度 [α] :+76～+83° (乾燥後, 0.1g, ジオキサン, 10mL)	有害試薬を用いる試験法の改正(溶媒をジオキサン以外のものに代替)
19	改正 有害試薬	各条	エストロン	旋光度	旋光度 [α] :+155～+166° (乾燥後, 0.1g, ジオキサン, 10mL)	有害試薬を用いる試験法の改正(溶媒をジオキサン以外のものに代替)

20	改正 有害試薬	各条	コレステロール	旋光度	旋光度 ［α］ :−34〜−38°（乾燥後 0.2g，ジオキサン，10mL）	有害試薬を用いる試験法の改正（溶媒をジオキサン以外のものに代替）
21	改正 有害試薬	各条	ジヘプタデシルケトン	確認試験（1）	本品 0.1g にジオキサン5mL を加えて溶かし，これを試料溶液とする．試料溶液1mL に水酸化ナトリウム試液1mL を加え，水浴上でわずかに加温し，0.5moL/L ヨウ素試液2〜 3滴を滴加するとき，直ちに黄色の沈殿を生じる．	有害試薬を用いる試験法の改正（溶媒をジオキサン以外のものに代替）

Table 3 有害試薬フッ化水素酸を用いる各条及び改正検討項目

通し番号	共通・関連テーマ	対象分類	品目名等	項目等	外原規 2021（現行法）	新規収載又は改正案
22	改正 有害試薬	各条	ケイ酸マグネシウム	定量法（1）	・・・残留物を水で潤す． ついでフッ化水素酸6mL 及び硫酸3滴を加え，蒸発乾固した後，5分間強熱する．・・・	有害試薬を用いる試験法の改正（溶媒をフッ化水素酸以外のものに代替もしくは試験法の変更）
23	改正 有害試薬	各条	酸化チタンゾル	定量法	本品約5g を精密に白金皿に量り，薄めた硫酸（1→2）10mL とフッ化水素酸 20mL を 加え，水浴上で硫酸の白煙が生じるまで加熱する．	有害試薬を用いる試験法の改正（溶媒をフッ化水素酸以外のものに代替もしくは試験法の変更）
24	改正 有害試薬	各条	酸化チタン・無水ケイ酸複合物	定量法（1）酸化チタン	本品を乾燥し，その約 0.5g を白金皿に精密に量り，薄めた硫酸（1→2） 10mL 及びフッ化水素酸 10mL を加え，硫酸の白煙を生じるまで加熱する．冷後，フッ化水素酸 10mL を加えた後，・・・	有害試薬を用いる試験法の改正（溶媒をフッ化水素酸以外のものに代替もしくは試験法の変更）
25	改正 有害試薬	各条	酸化チタン・無水ケイ酸複合物	定量法（2）二酸化ケイ素	本品を乾燥し，その約1g を質量既知の白金皿に精密に量り，薄めた硫 酸（1→2）10mL 及びフッ化水素酸 10mL を加え，硫酸の白煙を生じるまで加熱する．冷 後，フッ化水素酸 10mL を加え，・・・	有害試薬を用いる試験法の改正（溶媒をフッ化水素酸以外のものに代替もしくは試験法の変更）
26	改正 有害試薬	各条	マグネシア・シリカ	定量法（1）二酸化ケイ素	・・・残留物を水で潤し，次いで，フッ化水素酸6mL 及び硫酸3滴を加え，蒸発乾固した後，恒量になるまで強熱する．	有害試薬を用いる試験法の改正（溶媒をフッ化水素酸以外のものに代替もしくは試験法の変更）
27	改正 有害試薬	各条	マグネシア・シリカ	定量法（2）酸化マグネシウム	本品約1g を白金るつぼに精密に量り，硫酸1mL 及びフッ化水素酸6mL を加えて，砂浴上で蒸発乾固し，更に 10 分間強熱する．	有害試薬を用いる試験法の改正（溶媒をフッ化水素酸以外のものに代替もしくは試験法の変更）
28	改正 有害試薬	各条	無水ケイ酸被覆酸化（鉄・チタン）ゾル	定量法	本品約2g を白金皿に精密に量り，薄めた硫酸（1→2）10mL 及びフッ化水素酸 20mL を加え，400℃の砂浴上で白煙が発生するまで加熱する．	有害試薬を用いる試験法の改正（溶媒をフッ化水素酸以外のものに代替もしくは試験法の変更）

29	改正 有害試薬	各条	メチルシロキサン網状重合体	純度試験 （1） 重金属	本品 1.0g を白金るつぼにとり，薄めた硫酸（1→2）0.5mL 及びフッ化水素酸 5mL を加え，・・・	有害試薬を用いる試験法の改正（溶媒をフッ化水素酸以外のものに代替もしくは試験法の変更）
30	改正 有害試薬	各条	メチルシロキサン網状重合体	純度試験 （2） ヒ素	本品 1.0g を白金るつぼにとり，硝酸5mL，フッ化水素酸 10mL 及び硫酸3mL を加え，ゆるくふたをして砂浴上で加熱し，溶解，分解した後，白煙が生じなくなるまで注 意して加熱する．必要ならば，冷後，硝酸5mL，フッ化水素酸 10mL を加え，再度加熱し， 白煙が生じなくなるまで注意して加熱する．	有害試薬を用いる試験法の改正（溶媒をフッ化水素酸以外のものに代替もしくは試験法の変更）

Table 4 パックドカラムを用いる各条及び改正検討項目

現在ではガスクロマトグラフィー（GC）のカラムはキャピラリーカラムが主流であるため，現行法のパックドカラムからキャピラリーカラムによる試験法の変更を検討する．それに伴い，ガス流量なども変更を行う．さらに，キャリヤーガスにヘリウムや水素を追加することについても検討を行う．

通し番号	対象分類	品目名等	項目等	外原規 2021（現行法）
31	一般試験法	アクリロニトリル試験法	操作法	カラム：内径3mm，長さ1m のガラス管に 180～250μm のスチレン・ジビニルベンゼン系 ポーラスポリマーを充填する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分約 30mL 付近の一定量
32	一般試験法	アルコール数測定法	第2法 ガスクロマトグラフィー （3）操作法	カラム：内径約3mm，長さ約 1.5m のガラス管に 150～180μm のガスクロマトグラフィー 用多孔性エチルビニルベンゼン－ジビニルベンゼン共重合体（平均孔径 0.0075μm，500～ 600m /g）を充填する． キャリヤーガス：窒素
33	一般試験法	液化ガス試験法	（6）定量法	カラム：内径3mm，長さ6～10m の管にマレイン酸ジ n－ブチル，β,β′ －オキシジプロピオ ニトリル混合物もしくはマレイン酸ジ n－ブチル，炭酸プロピレン混合物を 35%含浸させ た 180～250μm のガスクロマトグラフィー用耐火レンガ又はガスクロマトグラフィー用 ケイソウ土を充填する． 流量：毎分 20～40mL の間の一定量
34	一般試験法	高級アルコール試験法	操作法 第2法	カラム：内径3mm，長さ1～3m の管にガスクロマトグラフィー用メチルシリコーンを 180 ～250μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 10%の割合で被覆したものを充填す る． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 30mL 付近の一定量
35	一般試験法	脂肪酸試験法	操作法 第2法	カラム：内径3mm，長さ2～3m の管にジエチレングリコールサクシネート（DEGS）を 180～250μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 10～20%の割合で被覆したものを充填する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 60mL 付近の一定量
36	一般試験法	シリコーン試験法	操作法 第2法	カラム：内径3mm，長さ1～3m のカラムにガスクロマトグラフィー用メチルシリコーン を含浸させた 150～180μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土を充填する． キャリヤーガス及び流量：ヘリウム，毎分 30～50mL 付近の一定量

37	一般試験法	ステロイド試験法	操作法 第2法	カラム：内径3～4mm，長さ2～2.5m のカラムに3%のガスクロマトグラフィー用メチル シリコーンを含浸させた 180～250μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土を詰める. キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 40mL 付近の一定量
38	一般試験法	多価アルコール試験法	操作法 第2法	カラム：内径3mm，長さ1～3m の管にガスクロマトグラフィー用ポリエステルに 180～ 250μm のシラン処理したガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に5%の割合で被覆した ものを充塡する. キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 30mL 付近の一定量
39	一般試験法	ポリオキシアルキレンアルキルエーテル試験法	操作法 第2法	カラム：内径3mm，長さ1m の管にガスクロマトグラフィー用ポリメチルシロキサンを 80 ～100μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に2～5%の割合で被覆したものを充 塡する. キャリヤーガス：窒素 流量：毎分 40mL 付近の一定量
40	一般試験法	陽イオン界面活性剤試験法	操作法 第2法	カラム：内径3mm，長さ2m のガラス管にガスクロマトグラフィー用メチルシリコーンを 180～250μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に5%の割合で被覆したものを充塡 する. キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 30mL 付近の一定量
41	各条	アクリルアミド・アクリル酸・塩化ジメチルジアリルアンモニウム共重合体液	純度試験 （2） アクリル酸モノマー	カラム：内径2mm，長さ 1.8m のガラス管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコールを 180～250μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に4%の割合で 被覆したものを充塡する. キャリヤーガス及び流量：ヘリウム，毎分 30mL の一定流量
42	各条	アクリル酸アルキル・メタクリル酸アルキル・メタクリル酸ポリオキシエチレンス テアリルエーテル（20E. O. ）共重合体エマルション	純度試験 （3） アクリル酸類縁物質	カラム：内径3mm，長さ2m のガラス管に，ガスクロマトグラフィー用メチルシリコ ーンを酸洗浄処理した 180～250μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に5% の割合で被覆したものを充塡する. キャリヤーガス並びに流量：窒素，毎分 10mL 付近の一定量
43	各条	アセチルリシノレイン酸ラノリンアルコールエステル	確認試験 （2） リシノレイン酸	カラム：内径3～4mm，長さ1m のカラムに5%フェニルメチルシリコーンを含浸さ せた 150～180μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土を充塡する. キャリヤーガス並びに流量：窒素，毎分 17.5mL の一定量
44	各条	イソステアリルペンタエリスリルグリセリルエーテル	確認試験 （2） 1-エイコサノール	カラム：内径 2.6mm，長さ 50cm のガラス管にガスクロマトグラフィー用メチルフェ ニルシリコーンを 150～180μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に1%の割 合で被覆したものを充塡する.
45	各条	イソブタン	定量法	カラム：内径3mm，長さ6m のカラムにフタル酸ジオクチルを170～250μm のガスクロマ トグラフィー用ケイソウ土に 25%の割合で被覆処理したものを充塡する.
46	各条	イソペンタン	定量法	カラム：内径3mm，長さ6m のカラムにフタル酸ジオクチルを170～250μm のガスクロ マトグラフィー用ケイソウ土に 25%の割合で被覆処理したものを充塡する.
47	各条	塩化アルキルトリメチルアンモニウム	確認試験 （4） 塩化ステアリルトリメチルアンモニウム	カラム：内径3mm，長さ2m の管にガスクロマトグラフィー用メチルシリコーンを 180～250μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に5%の割合で被覆したもの を充塡する. キャリヤーガス及び流速：窒素，毎分 30mL 付近の一定量で塩化ステアリルトリメチル アンモニウムの主ピークが，9～11分後に現れるように調整する.
48	各条	塩化ジメチルジアリルアンモニウム・アクリルアミド共重合体	純度試験 （2）アクリルアミド	カラム：内径3mm，長さ 0.5m のガラス管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレン グリコール 20M を 180～250μm の酸アルカリ及びシラン処理をほどこしたガスクロ マトグラフィー用ケイソウ土に約5%の割合で被覆したものを充塡する. キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分約 60mL の一定量

49	各条	塩化ジメチルジアリルアンモニウム・アクリルアミド共重合体液	純度試験（2）アクリルアミド	カラム：内径3mm，長さ 0.5m のガラス管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレン グリコール 20M を 180～250μm の酸アルカリ及びシラン処理をほどこしたガスクロ マトグラフィー用ケイソウ土に約5%の割合で被覆したものを充塡する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分約 60mL の一定量
50	各条	塩化ジメチルジアリルアンモニウム・アクリル酸共重合体液	純度試験（1）アクリル酸モノマー	カラム：内径2mm，長さ約 1.8m のガラス管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレ ングリコール 20M を 180～250μm のガスクロマトグラフィー用グラファイトカーボ ンブラックに4%の割合で被覆したものを充塡する． キャリヤーガス及び流量：ヘリウム，毎分 30mL 付近の一定量
51	各条	塩化セチルトリメチルアンモニウム	確認試験（4）塩化ステアリルトリメチルアンモニウム	カラム：内径3mm，長さ2m の管にガスクロマトグラフィー用メチルシリコーンを 180～250μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に5%の割合で被覆したもの を充塡する． キャリヤーガス及び流速：窒素，毎分 30mL 付近の一定量で塩化ステアリルトリメチル アンモニウムの主ピークが，9～11分後に現れるように調整する．
52	各条	塩化N－[2－ヒドロキシ－3－(トリメチルアンモニオ)プロピル]加水分解コラーゲン液	純度試験（4）エピクロルヒドリン	カラム：内径3～4mm，長さ1m の管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリ コール 20M を 180～250μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 10%の割合 で被覆したものを充塡する． キャリヤーガス及び流量：窒素，エピクロルヒドリンの保持時間が4分になるように窒素の流量を調節する．
53	各条	塩化O－[2－ヒドロキシ－3－(トリメチルアンモニオ)プロピル]デキストラン	純度試験（4）エピクロルヒドリン	カラム：内径3mm，長さ 1.6m の管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコ ール 20M を 180～250μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 10%の割合で 被覆したものを充塡する． キャリヤーガス及び流量：窒素，エピクロルヒドリンの保持時間が4分になるように窒 素の流量を調節する．
54	各条	塩化ビニル樹脂	純度試験（4）塩化ビニルモノマー	カラム：長さ3m の管にメチルフェニルポリシロキサンを 150～180μm のガスクロマ トグラフィー用ケイソウ土に 20%の割合で被覆したものを充塡する． キャリヤーガス及び流量：ヘリウム，毎分 30mL 付近の一定量
55	各条	塩化ラウリルトリメチルアンモニウム液	確認試験（4）塩化ラウリルトリメチルアンモニウム	カラム：内径3mm，長さ2m の管にガスクロマトグラフィー用メチルシリコーンを 180～250μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に5%の割合で被覆したもの を充塡する． キャリヤーガス及び流速：窒素，毎分 30mL 付近の一定量で塩化ステアリルトリメチル アンモニウムの主ピークが，9～11分後に現れるように調整する．
56	各条	オクチルトリメトキシシラン被覆酸化チタン	純度試験（1）メタノール	カラム：内径約3mm，長さ約2m のガラス管に粒径 180～300μm のエチルビニルベ ンゼン・ジビニルベンゼン系ポーラスポリマーを充塡する． キャリヤーガス及び流量：ヘリウム，毎分 30mL 付近の一定量
57	各条	オレイン酸	確認試験 オレイン酸	カラム：内径 3.0mm，長さ3m のガラス管にポリジエチレングリコールサクシネートを 150～180μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 15%の割合で被覆処理したものを充塡する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 30mL の一定量
58	各条	オレンジ油	確認試験 リモネン	カラム：内径3mm，長さ1m のガラス管にシラン処理した 180～250μm のガスクロマト グラフィー用ケイソウ土にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール 20M を 10%の割合で被覆させたものを充塡する． キャリヤーガス：窒素

59	各条	カプリン酸ジエタノールアミド	確認試験（3）カプリル酸？	カラム：内径2～3mm，長さ1～3m の管にガスクロマトグラフィー用コハク酸ジエチレングリコールポリエステルを 180～250（又は 150～180）μm のシラン処理をし たガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 10～20%の割合で被覆したものを充填する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 50mL 付近の一定量
60	各条	d－カンフル	定量法	カラム：内径3mm，長さ3m のガラス管に，ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリ コール 20M をシラン処理した 180～250μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 10%の割合で被覆したものを充填する． キャリヤーガス：窒素
61	各条	dl－カンフル	定量法	カラム：内径3mm，長さ3m のガラス管に，ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリ コール 20M をシラン処理した 180～250μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 10%の割合で被覆したものを充填する． キャリヤーガス：窒素
62	各条	牛脂脂肪酸	確認試験	カラム：内径 3.0mm，長さ3m のガラス管にジエチレングリコールサクシネートを 150 ～180μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土担体に 15%の割合で被覆処理したも のを充填する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分約 30mL 付近の一定量
63	各条	合成スクワラン	確認試験（2）スクワラン	カラム：内径3mm，長さ2m の管にフェニルメチルシリコーンを 180～250μm のシ ラン処理をしたガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に5%割合で被覆したものを 充填する． キャリヤーガス並びに流量：窒素，毎分 50mL 付近の一定量
64	各条	コハク酸ジ（カプリル／カプリン酸）グリセリル	確認試験（1）カプリル酸 カプリン酸	カラム：内径3～4mm，長さ1m の管にガスクロマトグラフィー用メチルシリコーン を 150～180μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 15%の割合で被覆したも のを充填する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分約 40mL の一定量
65	各条	コメ発酵液	定量法（2）	カラム：内径3mm，長さ2m のガラス管にポリエチレングリコール 1000 を 125～170μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 10%の割合で被覆処理したものを 充填する．キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 30mL 付近の一定量
66	各条	混合脂肪酸モノエタノールアミド	確認試験（2）	カラム：内径3mm，長さ 1.5m の管にコハク酸ジエチレングリコールを 150～180μm のシラン処理したガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に2%の割合で含浸させた ものを充填する． キャリヤーガス並びに流量：窒素，毎分 40mL 付近の一定量
67	各条	サッカリン	純度試験（6）オルトトルエンスルホンアミド	カラム：内径3～4mm，長さ1m の管に，担体として 180～250μm のガスクロマトグ ラフィー用ケイソウ土を用い，担体に対して，ガスクロマトグラフィー用コハク酸ジ エチレングリコールポリエステルを3%含むようにガスクロマトグラフィー用コハ ク酸ジエチレングリコールポリエステルのクロロホルム溶液を加えた後，クロロホル ムを蒸発し，乾燥したものを充填する． キャリヤーガス及び流量：窒素，カフェインの保持時間が約6分になるように調整する．
68	各条	サッカリンナトリウム	純度試験（7）オルトトルエンスルホンアミド	カラム：内径3～4mm，長さ1m の管に，担体として 180～250μm のガスクロマトグ ラフィー用ケイソウ土を用い，担体に対して，ガスクロマトグラフィー用コハク酸ジ エチレングリコールポリエステルを3%含むようにガスクロマトグラフィー用コハ ク酸ジエチレングリコールポリエステルのクロロホルム溶液を加えた後，クロロホル ムを蒸発し，乾燥したものを充填する． キャリヤーガス及び流量：窒素，カフェインの保持時間が約6分になるように調整する．
69	各条	サフラワー油脂肪酸	確認試験（2）リノール酸	カラム：内径3mm，長さ2m のステンレス管にコハク酸ジエチレングリコールを 180 ～250μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 15%の割合で被覆したものを充 填する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 50mL 付近の一定量

70	各条	ジエチレングリコールモノエチルエーテル	確認試験 ジエチレングリコールモノエチルエーテル	カラム：内径3mm，長さ 1.5m のガラス管に遊離脂肪酸ポリエチレングリコールを 100 ～140μm のジメチルジクロロシラン処理したケイソウ土に 15%の割合で被覆したもの を充填する. キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 30mL 付近の一定量
71	各条	ジパラメトキシケイ皮酸モノ2－エチルヘキサン酸グリセリル	定量法	カラム：内径3mm，長さ 50cm，ガラス管にメチルポリシロキサンで処理したケイソウ 土担体を充填する. キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 60mL 付近の一定量
72	各条	ジメチルエーテル	純度試験 （3） メタノール	カラム：内径3mm，長さ5m のカラムに，ガスクロマトグラフィー用ポリエチレング リコール 20M を 180～250μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 20%の割 合で被覆したものを充填する. キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 30mL 付近の一定量
73	各条	ジメチルオクタン酸オクチルドデシル	定量法	カラム：内径3mm，長さ2m のガラス製カラムにフェニルメチルシリコーン（フェニル 含量 50%）を 180～250μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に3%の割合で被 覆したものを充填する. キャリヤーガス及び流量：ヘリウム，毎分 20mL 付近の一定量
74	各条	ジメチルシロキサン・メチル（ウンデシルグリセリルエーテル）シロキサン共重合体	純度試験 （3） ウンデセノール及びウンデセニルグリシジルエーテル	カラム：内径3mm，長さ1m のガラス管に3%ジメチルシリコーンを被覆した粒径 150 ～180μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土を充填する.
75	各条	N，Nージメチルー Nーラウロイルー DLーリジン	確認試験 （2） ラウリン酸	カラム：内径3～4mm，長さ2m の管に，シアノプロピルシリコーンポリマーを 180 ～250μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に5%の割合で被覆したものを充 填する. キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 50mL 付近の一定量
76	各条	ジメトキシベンジリデンジオキソイミダゾリジンプロピオン酸2－エチルヘキシル	純度試験 （7） メタノール	カラム：内径3mm，長さ1m のガラス管に粒径 180～250μm のスチレン・ジビニルベ ンゼン系ポーラスポリマーを充填する. キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 30mL 付近の一定流量
77	各条	臭化セチルトリメチルアンモニウム液	確認試験 （4） ステアリルトリメチルアンモニウム	カラム：内径3mm，長さ2m の管にガスクロマトグラフィー用メチルシリコーンを 180～250μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に5%の割合で被覆したもの を充填する. キャリヤーガス及び流速：窒素，毎分 30mL 付近の一定量で塩化ステアリルトリメチル アンモニウムの主ピークが，9～11分後に現れるように調整する.
78	各条	臭化セチルトリメチルアンモニウム末	確認試験 （4） ステアリルトリメチルアンモニウム	カラム：内径3mm，長さ2m の管にガスクロマトグラフィー用メチルシリコーンを 180～250μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に5%の割合で被覆したもの を充填する. キャリヤーガス及び流速：窒素，毎分 30mL 付近の一定量で塩化ステアリルトリメチル アンモニウムの主ピークが，9～11分後に現れるように調整する.
79	各条	蒸留ハッカ水	確認試験 メントール	カラム：内径3mm，長さ2m の管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール ニトロテレフタル酸エステルを，酸で洗った 150～180μm のガスクロマトグラフィー 用ケイソウ土に5%の割合で被覆させたものを充填する. キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 50mL 付近の一定量
80	各条	植物性スクワラン	確認試験 スクワラン	カラム：内径約3mm，長さ2m の管にメチルフェニルシリコーンを 180～250μm のシラ ン処理をしたガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に5%の割合で被覆したものを充 填する. キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 50mL 付近の一定量

81	各条	ステアリン酸コレステリル	確認試験（2）ステアリン酸	カラム：内径2～3mm，長さ1～3m の管にジシアノプロピルシリコーンポリマーを 酸で洗い，ジメチルクロロシラン処理をした 180～250μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に5%の割合で被覆したものを充填する．キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 60mL 付近の一定量
82	各条	ステアリン酸ジエタノールアミド	確認試験（3）ステアリン酸	カラム：内径2～3mm，長さ1～3m の管にガスクロマトグラフィー用コハク酸ジエ チレングリコールポリエステルを 180～250μm（又は 150～180μm）のシラン処理を したガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 10～20%の割合で被覆したものを充填 する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 50mL 付近の一定量
83	各条	ステアリン酸モノエタノールアミド	確認試験（3）ステアリン酸	カラム：内径2～3mm，長さ1～3m の管にガスクロマトグラフィー用コハク酸ジエ チレングリコールポリエステルを 180～250μm（又は 150～180μm）のシラン処理を したガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 10～20%の割合で被覆したものを充填 する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 50mL 付近の一定量
84	各条	Nーステアロイルー Lーグルタミン酸	確認試験（2）ステアリン酸	カラム：内径3～4mm，長さ2m の管にガスクロマトグラフィー用シアノプロピルシ リコーンを 100～200μm のシラン処理したガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 10%の割合で被覆させたものを充填する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 60mL 付近の一定量
85	各条	Nーステアロイルー Lーグルタミン酸カリウム	確認試験（3）ステアリン酸	カラム：内径3～4mm，長さ2m の管にガスクロマトグラフィー用シアノプロピルシ リコーンを 100～200μm のシラン処理したガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 10%の割合で被覆させたものを充填する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 60mL 付近の一定量
86	各条	Nーステアロイルー Lーグルタミン酸ナトリウム	確認試験（3）ステアリン酸	カラム：内径3mm，長さ2～3m の管にガスクロマトグラフィー用コハク酸ジエチレ ングリコールポリエステルを 180～250μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土 に 10～20%の割合で被覆したものを充填する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 60mL 付近の一定量
87	各条	Nーステアロイルー Lーグルタミン酸二ナトリウム	確認試験（2）ステアリン酸	カラム：内径3～4mm，長さ2m の管にガスクロマトグラフィー用シアノプロピルシ リコーンを 100～200μm のシラン処理したガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 10%の割合で被覆したものを充填する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 60mL 付近の一定量
88	各条	セージ水	確認試験 セージエキス	カラム：内径約3mm，長さ約2m のガラス管に，ガスクロマトグラフィー用ポリメチル シロキサンを 180～250μm のガスクロマトグラフィー用シリカゲルに3%の割合で被覆 したものを充填する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 30mL 付近の一定量
89	各条	セージ油	確認試験 dlーカンファー，ツヨン，αーピネン	カラム：内径3mm，長さ2m の管にガスクロマトグラフィー用遊離脂肪酸ポリエステル を，酸で洗いジメチルシランで処理した 150～180μm のガスクロマトグラフィー用ケ イソウ土に5%の割合で被覆したものを充填する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 50mL 付近の一定量
90	各条	セスキステアリン酸ソルビタン	確認試験（3）ステアリン酸	カラム：内径2～3mm，長さ1～3m の管にガスクロマトグラフィー用コハク酸ジエ チレングリコールポリエステルを 180～250μm（又は 150～180μm）のシラン処理を したガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 10～20%の割合で被覆したものを充填 する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 50mL 付近の一定量
91	各条	側鎖高級アルコール（C32～C36）混合物	確認試験（2）	カラム：内径3mm，長さ2m の管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール ニトロテレフタル酸エステルを，酸で洗った 150～180μm のガスクロマトグラフィー 用ケイソウ土に5%の割合で被覆させたものを充填する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 50mL 付近の一定量

92	各条	窒素	定量法	カラム：内径3mm，長さ3m の管に 250～350μm のガスクロマトグラフィー用ゼオライ ト（孔径 0.5μm）を充填する． キャリヤーガス：水素
93	各条	N－（テトラデシロキシヒドロキシプロピル）－N－ヒドロキシエチルデカナミド	確認試験（2） カプリン酸 1－ヨウ化テトラデシル	カラム：内径3mm，長さ1m のガラス管にガスクロマトグラフィー用メチルシリコー ンを 150～180μm の酸処理及びシリコーン処理したガスクロマトグラフィー用ケイ ソウ土に3%の割合で被覆したものを充填する． カラム温度：150℃で3分間保持後，毎分 10℃の速度で250℃まで昇温し，更に 250℃ で5分間保持する． キャリヤーガス及び流量：ヘリウム，毎分 50mL 付近の一定量
94	各条	テトラデセン	確認試験 1－テトラデセン	カラム：内径 3.0mm，長さ1m のガラス管にジメチルシリコーンを 140～170μm の酸及 びジメチルクロロシラン処理したガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に被覆したも のを充填する． キャリヤーガス及び流量：ヘリウム，毎分 60mL 付近の一定流量
95	各条	テトラミリスチン酸ペンタエリトリット	確認試験（1） ミリスチン酸	カラム：内径3mm，長さ2m のステンレス管にコハク酸ジエチレングリコールを 180 ～250μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 10%の割合で被覆処理したもの を充填する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 60mL 付近の一定量
96	各条	テルミナリアエキス	純度試験（3） メタノール	カラム：内径2mm，長さ 2.5m のガラス管にポリブテンを 2.5%含浸させた 180～250μm の活性炭を充填する． カラム温度：70℃→200℃（毎分2℃で昇温する） キャリヤーガス及び流量：ヘリウム，毎分 40mL 付近の一定量
97	各条	テレビン油	確認試験 リモネン テルピノーレン β-カリオフィレン	カラム：内径3mm，長さ 2.1m の管にガスクロマトグラフィー用テレフタル酸修飾架 橋型ポリエチレングリコールを 150～180μm の酸処理及びシリコーン処理したガス クロマトグラフィー用ケイソウ土に5%の割合で被覆したものを充填する． キャリヤーガス及び流量：ヘリウム，毎分 24mL 付近の一定量
98	各条	デンプン・アクリル酸ナトリウムグラフト重合体	純度試験（3）アクリル酸	カラム：内径 2.3mm，長さ1m のステンレス管に，150～180μm のガスクロマトグラ フィー用ポーラスポリマーを充填する．キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 30mL 付近の一定量
99	各条	トウヒ油	定量法 d－リモネン	カラム：内径3mm，長さ 2.25m の管にガスクロマトグラフィー用遊離脂肪酸ポリエステ ル（FFAP）を酸で洗い，ジメチルクロロシラン処理した 150～180μm のガスクロマト グラフィー用ケイソウ土に5%の割合で被覆したものを充填する． キャリヤーガス及び流量：ヘリウム，毎分 22.5mL 付近の一定量
100	各条	d－δ－トコフェロール	定量法（2） d－δ－トコフェロール	カラム：内径4mm，長さ約 2.4m のガラス管にガスクロマトグラフィー用ポリメチル シロキサンを 125～150μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に5%の割合で 被覆したものを充填する． キャリヤーガス：窒素
101	各条	ノバラ油	確認試験 ゲラニオール シトロネロール	カラム：内径3mm，長さ 2.1m の管にガスクロマトグラフィー用テレフタル酸修飾架橋 型ポリエチレングリコールを 150～180μm の酸処理及びシリコーン処理したガスクロ マトグラフィー用ケイソウ土に5%の割合で被覆したものを充填する． キャリヤーガス及び流量：ヘリウム，毎分 24mL 付近の一定量

102	各条	パラメトキシケイ皮酸イソプロピル・ジイソプロピルケイ皮酸エステル混合物	定量法	カラム：内径3mm，長さ3m のガラス管にフタル酸ポリアルキレングリコールを 150～ 180μm の酸洗いしたジメチルクロロシラン処理ガスクロマトグラフィー用ケイソウ土 担体に5%の割合で被覆したものを充填する. キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 60mL 付近の一定量
103	各条	パルミチン酸	確認試験 パルミチン酸	カラム：内径 3.0mm，長さ3m のガラス管にポリジエチレングリコールサクシネートを 150～180μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 15%の割合で被覆処理したも のを充填する. キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 30mL 付近の一定量
104	各条	ビサボロール	定量法	カラム：内径3mm，長さ2m のカラムに 10%ガスクロマトグラフィー用ポリエチレング リコール 20M を含浸させた 180～250μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土を充 填する. キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 40mL 付近の一定量
105	各条	ヒドロキシステアリン酸コレステリル	純度試験 （1） コレステロール	カラム：内径3mm，長さ 0.5m の管に，メチルフェニルシリコーンを 150～180μm の ガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に被覆したものを充填する. キャリヤーガス並びに流量：窒素，毎分 120mL 付近の一定量
106	各条	フィトステロール	確認試験 （3） コレステロールを基準	カラム：内径3～4mm，長さ2～2.5m のカラムに 1.5%のガスクロマトグラフィー用 メチルシリコーンを含浸させた 180～250μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ 土を充填する. キャリヤーガス及び流速：窒素，毎分 30mL 付近の一定量
107	各条	ブッチャーブルームエキス（2）	純度試験 （3） メタノール	カラム：内径2mm，長さ 2.5m のガラス管にポリブテンを 2.5%含浸させた 180～250μm の活性炭を充填する. キャリヤーガス及び流量：ヘリウム，毎分 40mL 付近の一定量
108	各条	ブドウ水	確認試験 酢酸3－メチルブチル	カラム：内径 3.0mm，長さ2m の管に 180～250μm の2,6－ジフェニル－p－フェニレ ンオキシドのポリマービーズを充填する. キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 50mL 付近の一定量
109	各条	プラセンタエキス（5）	純度試験 （3） ホルモン	カラム：内径3mm，長さ2m のガラス管にガスクロマトグラフィー用ジメチルシリコー ンを 100～200μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 1.5%の割合で被覆したも のを充填する. キャリヤーガス：窒素 流量：毎分 50mL の一定量
110	各条	N－（ヘキサデシロキシヒドロキシプロピル）－N－ヒドロキシエチルデカナミド	確認試験 （2） カプリン酸1－ヨウ化ヘキサデシル	カラム：内径3mm，長さ1m のガラス管にガスクロマトグラフィー用メチルシリコー ンを含浸させた 150～180μm の酸処理及びシリコーン処理したガスクロマトグラフ ィー用ケイソウ土に3%の割合で被覆したものを充填する. キャリヤーガス及び流量：ヘリウム，毎分 50mL の一定量
111	各条	N－（ヘキサデシロキシヒドロキシプロピル）－N－ヒドロキシエチルヘキサデカナミド	確認試験 （2） パルミチン酸1－ヨウ化ヘキサデシル	カラム：内径3mm，長さ1m のガラス管にガスクロマトグラフィー用メチルシリコー ンを含浸させた 150～180μm の酸処理及びシリコーン処理したガスクロマトグラフ ィー用ケイソウ土に3%の割合で被覆したものを充填する. キャリヤーガス及び流量：ヘリウム，毎分 50mL の一定量
112	各条	ヘキシレングリコール	純度試験 （1） 類縁物質	カラム：内径3mm，長さ1m の管に，ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコ ール 20M を，酸で洗いジメチルクロロシラン処理をした 150～180μm のガスクロマ トグラフィー用ケイソウ土に 20%の割合で被覆したものを充填する. キャリヤーガス及び流量：ヘリウム，毎分約 30mL の一定量

113	各条	ベヘニン酸	確認試験	カラム：内径 3.0mm，長さ3m のステンレス管にポリジエチレングリコールサクシネー トを 150～180μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 15%の割合で被覆処理し たものを充填する. キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 30mL 付近の一定量
114	各条	ベンジルオキシエタノール	確認試験 （2） ベンジルアルコールを基準	カラム：内径 2.6mm，長さ2m のガラスカラムに 140～180μm の酸及びジメチルクロ ロシラン処理したガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に5%の割合でニトロテレ フタル酸ポリエチレングリコールを被覆したものを充填する. キャリヤーガス及び流量：ヘリウム，毎分 60mL 付近の一定流量. ただし，ベンジルア ルコールの保持時間が約7分となるように調整する.
115	各条	n－ペンタン	定量法	カラム：内径3～4mm，長さ 2.0m のカラムに 150～180μm のガスクロマトグラフィー用 ポリスチレン・ジビニルベンゼン共重合体からなるポーラスポリマー（タイプ Q）を充填 する. キャリヤーガス及び流速：ヘリウム，毎分 30mL 付近の一定量
116	各条	ボダイジュ水	確認試験 ファルネソール	カラム：内径 3.0mm，長さ2m の管にジメチルシリコーンゴムをシラン処理をした 180 ～250μm のケイソウ土に2%の割合で被覆したものを充填する. キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 40mL 付近の一定量
117	各条	没食子酸オクチル	確認試験 （3） オクタノール	カラム：内径4mm，長さ 1.5m のステンレス管に，ケイソウ土担体（酸及びアルカリ 処理後，トリメチルシリル化したもの．）にガスクロマトグラフィー用ポリエチレン グリコール 20M と2－ニトロテレフタル酸のエステル系液相を 10%塗布したガスクロマトグラフィー用充填剤を充填する. 流量：毎分 60mL 付近の一定量
118	各条	ポリアミドエピクロルヒドリン樹脂	純度試験 （3） エピクロルヒドリン	カラム：内径3～4㎜，長さ1m の管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコ ール 20M を 180～250μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 10%の割合で 被覆させたものを充填する. キャリヤーガス及び流量：窒素，エピクロルヒドリンの保持時間が約4分になるように 流量を調節する.
119	各条	ポリアミドエピクロルヒドリン樹脂液（1）	純度試験 （3） エピクロルヒドリン	カラム：内径3～4㎜，長さ1m の管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコ ール 20M を 180～250μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 10%の割合で 被覆させたものを充填する. キャリヤーガス及び流量：窒素，エピクロルヒドリンの保持時間が約4分になるように 流量を調節する.
120	各条	ポリアミドエピクロルヒドリン樹脂液（2）	純度試験 （3） エピクロルヒドリン	カラム：内径3～4㎜，長さ1m の管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコ ール 20M を 180～250μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 10%の割合で 被覆させたものを充填する. キャリヤーガス及び流量：窒素，エピクロルヒドリンの保持時間が約4分になるように 流量を調節する.
121	各条	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油コハク酸（50E．O．）	確認試験 （4） コハク酸	カラム：内径3mm，長さ 0.5m，ガラス管にコハク酸ジエチレングリコールで処理し たガスクロマトグラフィー用ケイソウ土を充填する. キャリヤーガス及び流速：窒素，毎分 50mL 付近の一定流量
122	各条	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油コハク酸（50E．O．）	確認試験 （5） コハク酸	カラム：内径3mm，長さ 0.5m，ガラス管にメチルポリシロキサンで処理したガスク ロマトグラフィー用ケイソウ土を充填する. キャリヤーガス及び流速：窒素，毎分 60mL 付近の一定流量
123	各条	ポリオキシエチレンセトステアリルヒドロキシミリスチレンエーテル	確認試験 （2） セタノール ステアリルアルコール	カラム：内径3mm，長さ 2.0m のカラムにガスクロマトグラフィー用メチルフェニル シリコーンを粒径 180～250μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に2%の割 合で被覆したものを充填する. キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 30mL 付近の一定量

124	各条	ポリオキシブチレンポリグリセリンモノステアリルエーテル	純度試験（1）テトラヒドロフラン	カラム：内径3mm，長さ2m の管に，ポリエチレングリコール 6000 を 250～500μm のテレフタル酸に 10%の割合で被覆したものを充填する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 15mL 付近の一定量
125	各条	ポリオキシプロピレンカルボキシアルキル（14～18）ジグルコシド	確認試験（3）	カラム：内径3mm，長さ2m の管にガスクロマトグラフィー用メチルシリコーンを 150～180μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に3%の割合で被覆したもの を充填する． キャリヤーガス及び流量：ヘリウム，毎分 60mL 付近の一定量
126	各条	ポリオキシプロピレンヤシ油脂肪酸モノイソプロパノールアミド（1P．O．）	確認試験（3）ラウリン酸 ミリスチン酸	カラム：内径3mm，長さ2m のガラス管にガスクロマトグラフィー用コハク酸ジエチ レングリコールポリエステルを 180～250μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ 土に 10～20%の割合で被覆したものを充填する． キャリヤーガス：窒素，流量：毎分 30mL の一定量
127	各条	ポリメタクリル酸メチル・ポリエステル積層末（2）	純度試験（2）メタクリル酸メチル	カラム：内径3mm，長さ3m のガラス製カラムにフェニルメチルシリコーン（フェニ ル含量 50%）を酸で洗いジメチルクロロシラン処理をした 150～180μm のガスクロ マトグラフィー用ケイソウ土に 20%の割合で被覆したものを充填する． キャリヤーガス及び流量：窒素，60mL/min 付近の一定量
128	各条	dl－ボルネオール	定量法	カラム：内径2mm，長さ4m の管にポリエチレングリコール（350）ニトロテレフタル 酸をシラン処理した 180～250μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 10%の割 合で被覆したものを充填する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 25mL 付近の一定量
129	各条	マリアアザミエキス	純度試験（3）アセトン	カラム：内径2mm，長さ 2.5m のガラス管にポリブテンを 280～250μm のガスクロマ トグラフィー用活性炭に 2.5%の割合で被覆処理したものを充填する． キャリヤーガス及び流量：ヘリウム，毎分 40mL 付近の一定量
130	各条	マロニエエキス・シトステロール・大豆リン脂質混合物	純度試験（3）メタノール	カラム：内径2mm，長さ 2.5m のガラス管にポリブテンを 2.5%含浸させた 180～250μm の活性炭を充填する． キャリヤーガス及び流量：ヘリウム，毎分 40mL 付近の一定量
131	各条	ミリスチン酸	確認試験ミリスチン酸	カラム：内径 3.0mm，長さ3m のガラス管にポリジエチレングリコールサクシネートを 150～180μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 15%の割合で被覆したものを 充填する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 30mL 付近の一定量
132	各条	ミリスチン酸ラフィノース	確認試験ミリスチン酸	カラム：内径3mm，長さ2～3m の管にジエチレングリコールサクシネートを 180～ 250μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 10～20%の割合で被覆したものを 充填する．キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分約 60mL 付近の一定量
133	各条	N－ミリストイル－L－グルタミン酸	確認試験（2）ミリスチン酸	カラム：内径3～4mm，長さ2m の管にガスクロマトグラフィー用シアノプロピルシ リコーンを 100～200μm のシラン処理したガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 10%の割合で被覆処理したものを充填する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 60mL 付近の一定量
134	各条	N－ミリストイル－L－グルタミン酸カリウム	確認試験（2）ミリスチン酸	カラム：内径3～4mm，長さ2m の管にガスクロマトグラフィー用シアノプロピルシ リコーンを 100～200μm のシラン処理したガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 10%の割合で被覆処理したものを充填する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 60mL 付近の一定量
135	各条	N－ミリストイル－L－グルタミン酸ナトリウム	確認試験（3）ミリスチン酸	カラム：内径3mm，長さ2～3m の管にガスクロマトグラフィー用コハク酸ジエチレ ングリコールポリエステルを 180～250μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土 に 10～20%の割合で被覆したものを充填する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 60mL 付近の一定量

136	各条	無水マルトース	定量法	カラム：内径3mm，長さ2m のカラムに，メチルシリコーン：メチルフェニルシリコー ン（1：1）のものを酸洗い後，ジメチルジクロロシランで処理した 140～180μm の白 色ケイソウ土に2%の割合で被覆させたものを充塡する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 35mL 付近の一定量
137	各条	Ｎ－メチルピロリドン	確認試験（2） Ｎ－メチルピロリドン	カラム：内径 2.6mm，長さ 2.1m の管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリ コール 20M を 180～250μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 20%の割合 で被覆したものを充塡する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 40mL 付近の一定量
138	各条	メトキシβ－シクロデキストリン液	純度試験（1） ジメチル硫酸	カラム：内径 2.6mm，長さ2m のガラス管に，ジエチレングリコールサクシネートを 150～180μm の酸処理後トリメチルシラン処理を行ったガスクロマトグラフィー用 ケイソウ土に 1.5%の割合で被覆したものを充塡する． キャリヤーガス及び流量：ヘリウム，毎分 30mL 付近の一定流量
139	各条	l－メンチルグリセリルエーテル	定量法	カラム：内径3mm，長さ1m のガラス管にメチルシリコーンポリマーを 180～250μm の ガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に2%の割合で被覆処理したものを充塡する． キャリヤーガス：窒素
140	各条	ヤシ油脂肪酸	確認試験 ラウリン酸	カラム：内径3mm，長さ3m のガラス管にジエチレングリコールサクシネートを 150～ 180μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 15%の割合で被覆処理したものを充 塡する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 30mL 付近の一定量
141	各条	Ｎ－ヤシ油脂肪酸アシル－Ｌ－グルタミン酸	確認試験（2） ラウリン酸	カラム：内径3～4mm，長さ2m の管にガスクロマトグラフィー用シアノプロピルシ リコーンを 100～200μm のシラン処理したガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 10%の割合で被覆したものを充塡する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 60mL 付近の一定量
142	各条	Ｎ－ヤシ油脂肪酸アシル－Ｌ－グルタミン酸カリウム	確認試験（2） ラウリン酸	カラム：内径3～4mm，長さ2m の管にガスクロマトグラフィー用シアノプロピルシ リコーンを 100～200μm のシラン処理したガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 10%の割合で被覆させたものを充塡する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 60mL 付近の一定量
143	各条	Ｎ－ヤシ油脂肪酸アシル－Ｌ－グルタミン酸トリエタノールアミン液	確認試験（2） ラウリン酸	カラム：内径3～4mm，長さ2m の管にガスクロマトグラフィー用シアノプロピルシ リコーンを 100～200μm のシラン処理したガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 10%の割合で被覆したものを充塡する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 60mL 付近の一定量
144	各条	ヤシ油脂肪酸加水分解ケラチンカリウム液	確認試験（3） ラウリン酸 ミリスチン酸	カラム：内径2～5mm，長さ2～3m の管に，ガスクロマトグラフィー用コハク酸ジ エチレングリコールポリエステルを 180～250μm のガスクロマトグラフィー用ケイ ソウ土に，10～20%の割合で被覆したものを充塡する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 30mL の一定量
145	各条	ヤシ油脂肪酸加水分解酵母たん白カリウム	確認試験（3） ラウリン酸 ミリスチン酸	カラム：内径2～5mm，長さ2～3m の管に 180～250μm のガスクロマトグラフィ ー用ケイソウ土に 10～20%の割合でガスクロマトグラフィー用コハク酸ジエチレン グリコールポリエステルを被覆したものを充塡する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 30mL 付近の一定量
146	各条	ヤシ油脂肪酸加水分解コムギたん白カリウム液	確認試験（3） ラウリン酸 ミリスチン酸	カラム：内径2～5mm，長さ2～3m の管に 180～250μm のガスクロマトグラフィ ー用ケイソウ土に 10～20%の割合でガスクロマトグラフィー用コハク酸ジエチレン グリコールポリエステルを被覆したものを充塡する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 30mL 付近の一定量

147	各条	ヤシ油脂肪酸加水分解ジャガイモたん白カリウム	確認試験（3）ラウリン酸ミリスチン酸	カラム：内径2～5mm，長さ2～3m の管に，ガスクロマトグラフィー用コハク酸ジ エチレングリコールポリエステルを，180～250μm のガスクロマトグラフィー用ケイ ソウ土に 10～20%の割合で被覆したものを充塡する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 30mL 付近の一定量
148	各条	ヤシ油脂肪酸加水分解トウモロコシたん白カリウム	確認試験（3）ラウリン酸ミリスチン酸	カラム：内径2～5mm，長さ2～3m の管に，ガスクロマトグラフィー用コハク酸ジ エチレングリコールポリエステルを，180～250μm のガスクロマトグラフィー用ケイ ソウ土に 10～20%の割合で被覆したものを充塡する．キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 30mL 付近の一定量
149	各条	Ｎ－ヤシ油脂肪酸／硬化牛脂脂肪酸アシル－Ｌ－グルタミン酸ナトリウム	確認試験（2）ラウリン酸ステアリン酸	カラム：内径3～4mm，長さ2m の管にガスクロマトグラフィー用シアノプロピルシ リコーンを 100～200μm のシラン処理したガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 10%の割合で被覆したものを充塡する．キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 60mL 付近の一定量
150	各条	油溶性プラセンタエキス	純度試験（3）ホルモン	カラム：内径 2.6mm，長さ2m のガラス管にガスクロマトグラフィー用ジメチルシリコ ーンを 150～180μm の酸及びシラン処理したガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 1.5%の割合で被覆したものを充塡する． キャリヤーガス：窒素流量：毎分 40mL 付近の一定量
151	各条	ラウリン酸	確認試験	カラム：内径 3.0mm，長さ3m のガラス管にポリジエチレングリコールサクシネートを 150～180μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 15%の割合で被覆処理したものを充塡する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 30mL 付近の一定量
152	各条	ラウリン酸ミリスチン酸トリエタノールアミン	確認試験（3）ラウリン酸ミリスチン酸	カラム：内径3～4mm，長さ3m のガラス管にコハク酸ジエチレングリコールを 150 ～180μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 20%の割合で被覆したものを充 塡する． キャリヤーガス及び流量：ヘリウム，毎分 50mL 付近の一定量
153	各条	ラウロイル加水分解コラーゲンカリウム	確認試験（3）ラウリン酸	カラム：内径2～5mm，長さ1～3m の管に，150～180μm 又は 180～250μm のガ スクロマトグラフィー用ケイソウ土に，10～20%の割合でガスクロマトグラフィー用 コハク酸ジエチレングリコールポリエステルを被覆処理したものを充塡する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 30mL 付近の一定量
154	各条	Ｎ－ラウロイル－Ｌ－グルタミン酸	確認試験（2）ラウリン酸	カラム：内径3～4mm，長さ2m の管にガスクロマトグラフィー用シアノプロピルシ リコーンを 100～200μm のシラン処理したガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 10%の割合で被覆させたものを充塡する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 60mL 付近の一定量
155	各条	Ｎ－ラウロイル－Ｌ－グルタミン酸カリウム	確認試験（2）ラウリン酸	カラム：内径3～4mm，長さ2m の管にガスクロマトグラフィー用シアノプロピルシ リコーンを 100～200μm のシラン処理したガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 10%の割合で被覆されたものを充塡する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 60mL 付近の一定量
156	各条	Ｎ－ラウロイル－Ｌ－グルタミン酸ナトリウム	確認試験（3）ラウリン酸	カラム：内径3mm，長さ2～3m の管にガスクロマトグラフィー用コハク酸ジエチレ ングリコールポリエステルを 180～250μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土 に 10～20%の割合で被覆したものを充塡する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 60mL 付近の一定量
157	各条	リシノレイン酸ヘキサグリセリル	確認試験（2）リシノレイン酸	カラム：内径3～4mm，長さ 1.0m のカラムにガスクロマトグラフィー用シアノプロ ピルシリコーンを 120～140μm のシラン処理したガスクロマトグラフィー用ケイソ ウ土に 10%の割合で被服したものを充塡する． キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 10mL の一定量

158	各条	リノール酸	確認試験	カラム：内径 3.0mm，長さ3m のガラス管にジエチレングリコールサクシネートを 150 ～180μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土担体に 15%の割合で被覆処理したも のを充塡する. キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分約 30mL 付近の一定量
159	各条	リンゴ水	確認試験 リンゴ果汁	カラム：内径 3.0mm，長さ2m のガラス管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレング リコールを酸処理した 150～180μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 10%の 割合で被覆したものを充塡する. キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 20mL 付近の一定量
160	各条	ローズ水	確認試験 ２－フェニルエタノール ゲラニオール	カラム：内径3mm，長さ2m のガラス管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリ コールニトロテレフタル酸エステルを，酸で洗った 150～180μm のガスクロマトグラ フィー用ケイソウ土に5%の割合で被覆したものを充塡する. キャリヤーガス及び流量：窒素，毎分 50mL 付近の一定量

【資料 2】有害試薬の使用 α-ナフトール確認試験（3）の改正検討

研究協力者：武田章弘（大阪健康安全基盤研究所　衛生化学部医薬品課）

[目的]

外原規収載「α-ナフトール」について，現行の有害試薬クロロホルムを用いた確認試験から，代替溶媒又は IR を用いた代替試験法の検討を行い，改正法案を設定した．

外原規 2021（現行法）における「α-ナフトール」確認試験（3）は，以下の通りであり，有害試薬クロロホルムを用いる試験法である．本研究では，クリーンアナリシスの観点から，有害試薬の代替溶媒を用いた試験法の検討を行った．

「α-ナフトール」確認試験（3）

本品及び1－ナフトールのそれぞれ 0.01g に 2－プロパノール／水／アンモニア水（28）混液（9：3：1）1 mL ずつを加えて溶かした後，更にそれぞれに亜硫酸水素ナトリウム 0.1g を加えて振り混ぜ，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 1 μL ずつを薄層板にスポットし，ヘキサン／アセトン／クロロホルム混液（2：1：1）を展開溶媒として薄層クロマトグフィーにより試験を行う．薄層板にリンモリブデン酸試液を噴霧するとき，1－ナフトールと等しい Rf 値に青色～紫色のスポットを認める．

[方法]

外原規「α-ナフトール」確認試験（3）の規定に準じて，市販の 1－ナフトールを用いて検討を行った．薄層版は TLC ガラスプレートシリカゲル 60（Merck Millipore）（20×20 cm）を用いた．市販の 1-ナフトールは，異なるメーカー 3 社の試薬を用いた．

A 社製品：純度>99.0%（GC）
B 社製品：純度>99.0%（GC）
C 社製品：純度>99.0%（GC）

[結果]

まず，現行の試験法（展開溶媒：ヘキサン／アセトン／クロロホルム混液（2：1：1））にて市販の 1－ナフトール（A 社製品）を用いて確認試験を実施した結果，Rf 値：0.57 の青色～紫色のスポットを認めた（Fig. 1）．

次に，展開溶媒をヘキサン／アセトン混液に変更し，溶媒比率をそれぞれ①ヘキサン／アセトン（1：1），②ヘキサン／アセトン（3：1），③ヘキサン／アセトン（3：2），④ヘキサン／アセトン（2：1）として，市販の 1－ナフトール（A 社製品）を用いて確認試験を行った．その結果，Rf 値はそれぞれ 0.68，0.42，0.63，0.49 であり，いずれも青色～紫色の同色調のスポットを認めた（Fig. 2）．そこで，溶媒比率を④ヘキサン／アセトン（2：1）に設定し，市販の 1－ナフトール（A 社製品）を用いて再度確認試験を行った．その結果，Rf 値は 0.50 であり，青色～紫色の同色調のスポットを認めたことから，試験としての再現性を確認した（Fig. 3）．さらに市販 2 社製品を追加し，合計 3 社製品について④ヘキサン／アセトン（2：1）の条件にて確認試験を行った．その結果，いずれ Rf 値は 0.43~0.45 であり，青色～紫色の同色調のスポットを認めた（Fig. 4）．

以上の結果から，「α-ナフトール」確認試験（3）において用いる展開溶媒とその比率を，

【現行】ヘキサン/アセトン/クロロホルム混液（2：1：1）から，有害試薬を排除した【改正案】ヘキサン/アセトン混液（2：1）とすることが可能であることが示された.

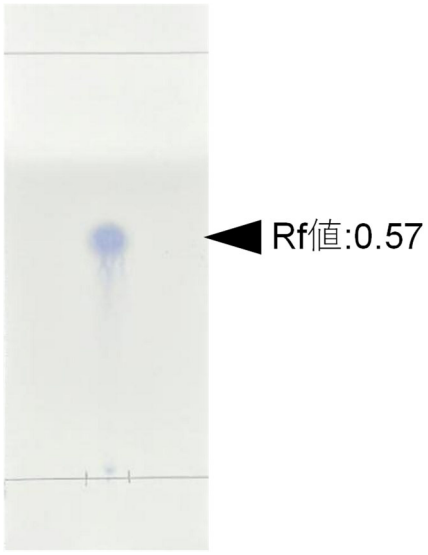
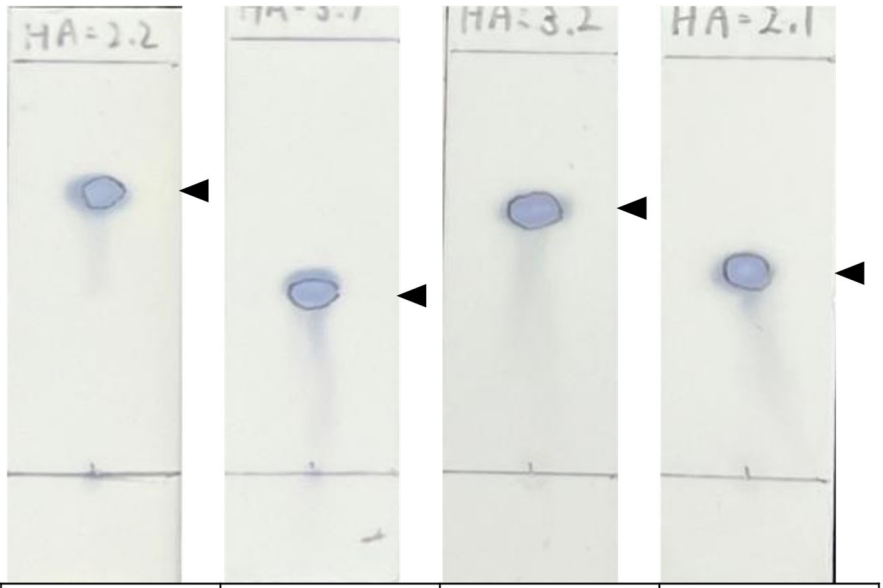


Fig. 1 α-ナフトール（市販 A 社製品）の TLC 分析
展開溶媒（現行法）：ヘキサン/アセトン/クロロホルム混液（2：1：1）



展開溶媒	①ヘキサン／アセトン（1：1）	②ヘキサン／アセトン（3：1）	③ヘキサン／アセトン（3：2）	④ヘキサン／アセトン（2：1）
Rf値	0.68	0.42	0.63	0.49

Fig. 2 α-ナフトール（市販 A 社製品）の TLC 分析
展開溶媒：
①ヘキサン／アセトン（1：1），②ヘキサン／アセトン（3：1），③ヘキサン／アセトン（3：2），④ヘキサン／アセトン（2：1）

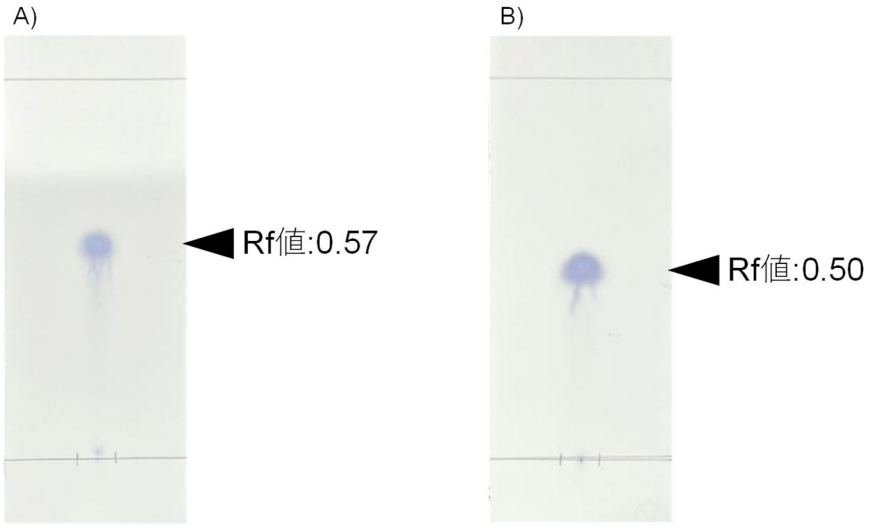


Fig. 3 α-ナフトール（市販 A 社製品）の TLC 分析
A）展開溶媒（現行法）：ヘキサン/アセトン/クロロホルム混液（2：1：1）
B）展開溶媒：④ヘキサン／アセトン（2：1）

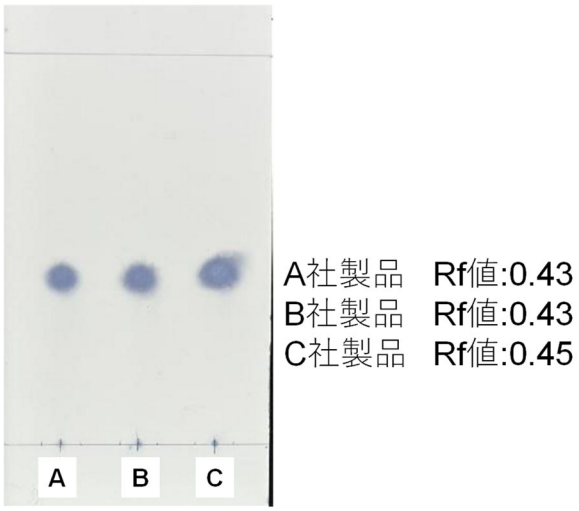


Fig. 4 α-ナフトール（市販 3 社製品）の TLC 分析
展開溶媒：④ヘキサン／アセトン（2：1）

厚生労働行政推進調査事業費(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)
総括研究報告書

医薬部外品原料規格の整備に関する試験法の開発研究

研究代表者 内山 奈穂子 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 部長

【資料 3】有害試薬の使用 ベンジルアルコール確認試験法の改正検討

研究協力者：稲葉涼太，橋本秀樹，成瀬敦子，鈴木俊也（東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部医薬品研究科）

[目的]

外原規 2021（現行法）における「ベンジルアルコール」の確認試験は，以下の通りであり，有害試薬クロロホルムを用いる試験法である．本研究では，クリーンアナリシスの観点から，有害試薬の代替溶媒若しくは赤外吸収スペクトル測定法を用いた代替試験法の検討を行った．

「ベンジルアルコール」確認試験

本品 3 滴に過マンガン酸カリウム溶液（1→20）5mL を加え，希硫酸 2mL を加え２分間振り混ぜ，更にクロロホルム 20mL を加えて振り混ぜた後，クロロホルム層をとり，これを水浴上で蒸発するとき，残留物は，ベンズアルデヒドようのにおいが発生する．この残留物をエタノール（95）5mL に溶かし，2,4－ジニトロフェニルヒドラジン試液 1mL を加えるとき，橙色の沈殿を生じる．

[方法] [結果]

１）代替溶媒の検討

現行の確認試験を参考に①「代替溶媒の検討」及び②「液液分配を行わない方法（有機溶媒不使用）」を検討した．

①において，選択できる溶媒の条件としては，「水と分離すること」及び「水浴上で容易に蒸発できること」である．クロロホルムの代替溶媒として，ジエチルエーテル又はヘキサンに読み替え，同様に操作したところ，橙色の沈殿が生じ，いずれも同様の結果が得られた（Fig. 1）．

②次に，フィルター除去により，液液分配操作を行わない方法（有機溶媒不使用）を検討した．現行法において，ベンジルアルコールを過マンガン酸カリウム溶液に加え，希硫酸を加えて振り混ぜる工程で，沈殿が生じるが，この液をフィルターにかけたところ，過マンガン酸カリウム反応物を除去することができ，透明の液が得られた．このろ過した液に対して，2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液を加えた．ベンジルアルコール反応液では，橙色の沈殿が生じた（Fig. 2）．一方，空試験では過マンガン酸カリウムが還元されていないため，沈殿せずに過マンガン酸カリウム液がフィルターを素通りし，紫色の液が得られた（Fig. 2）．上記のことから，②の空試験においては紫色，試料溶液では橙色の沈殿を生じることが示された．

以上，Fig. 3 に結果のまとめを示した．①「代替溶媒の検討」として，溶媒を変更した結果，クロロホルムをジエチルエーテル又はヘキサンに変更しても同様の結果が得られた．また，②「液液分配を行わない方法」として，試験操作として，有機溶媒層をとり，蒸発させ，エタノールで溶解させるまでの工程を，フィルターろ過で置き換えても，橙色の沈殿が得られることが示された．よって，ベンジルアルコールの確認試験に用いる溶媒は，クロロホルムからジエチルエーテル又はヘキサンへ変更可能であることを確認し，さらに，抽出操作を行わなく

ても呈色反応可能, すなわち確認試験が可能であることを確認した.

２）赤外吸収スペクトル測定法の検討

代替試験法として, 赤外吸収スペクトル測定法による確認試験を検討した.

日本薬局方（JP18）におけるベンジルアルコールの確認試験は, 赤外吸収スペクトル測定法を採用しており, 液膜法により試験を行うと規定している. 参照スペクトルが収載されており, 定性に用いる具体的な波数は明示していない. また，掲載しているスペクトルは 4000 cm^{-1}～600 cm^{-1} である．また，食品添加物公定書（第 10 版）におけるベンジルアルコールの確認試験は，日本薬局方と同様に，液膜法で測定し，参照スペクトルと比較する内容となっており, 定性に用いる波数は特に明示されていない. こちらも掲載しているスペクトルは 4000 cm^{-1}～600 cm^{-1} である.

外原規 2021 の一般試験法：赤外吸収スペクトル測定法における確認方法では，「各条に記載された波数を確認する」又は，「参照スペクトルと比較するか」のいずれかで確認することになっている．今回，外原規の条件に従い，以下の条件で測定を行った．また，試験に用いたベンジルアルコールは, 異なる 3 社の製品について測定した．うち A 社製品は「香料及び化粧品原料」の用途も明示して販売している製品であった.

【測定装置】

IRTracer-100（島津製作所）

アポダイズ関数：Happ-Genzel

積算回数：32 回

分解能：4 cm^{-1}

波数範囲 4000 cm^{-1}～400 cm^{-1}

解析：大気補正

光源：セラミックス光源

校正：ポリスチレン 0.04mm 膜

測定セル：KBr 液膜法セル

【測定したベンジルアルコール】

異なるメーカー3 社のベンジルアルコールを測定.

A 社製品：純度＞99.0%，有機合成研究用，医薬品，香料及び化粧品原料

B 社製品：純度＞99.0%

C 社製品：純度＞97.0%

化粧品原料としての用途を記載した 1 製品及び試薬として流通している 2 製品, 合計 3 製品のベンジルアルコールについて測定した. その結果, 日本薬局方及び食品添加物公定書に収載されている参照スペクトルと同様のスペクトルが得られた（Fig. 4）．また，市販 3 社製品のベンジルアルコールの赤外吸収スペクトルを比較したところ, いずれも同一波数に吸収を認めた（Fig. 5a）．さらに, A 製品を対象に B 社製品と C 社製品について相関プロットで解析したところ, 回帰線から乖離したスポットは認められず, メーカー間による差は特になかった（Fig. 5b, 5c）.

次に，外原規の一般試験法では，窓板について「塩化ナトリウム，臭化カリウムなど」とされていることから, 塩化ナトリウムと臭化カリウムの窓板で測定した赤外吸収スペクトルを比較した（Fig. 6a）．その結果，相関プロットが全体的にカーブしており, 吸収強度に差があるものの, 同一の波長で吸収が見られた（Fig. 6b）. 青の帯で示した部分は, 相関性が取れなかった箇所であるが，これは，600 cm^{-1} 未満の領域であるため反応によるものではなく，NaCl の窓板による吸収の影響と考えられる．窓板は，4000 cm^{-1}～600 cm^{-1} の波数で確認するのであれば，塩化ナトリウムでも測定可能であった．このことから日本薬局方や食添公定書と同様に 600 cm^{-1} 未満は掲載しないようにすることで，窓板を明確に指定する必要性が回避できると考えられた.

次に, 赤外吸収スペクトル解析ソフトを用い

て，構造からスペクトル予測を行い，予測をもとに実測データを解析し，定性に使用できると考えられる波数を抽出した（Fig. 7）.

フェニル基由来の吸収については，特に強度が得られている 730 cm^{-1} 及び 700 cm^{-1} の 3 本のピークは，フェニル基に由来するものと推測された．次に，アルカン由来の吸収については，2870 cm^{-1} のピークが特徴的に観測されており，これはアルカン由来と推測された．次に，ヒドロキシ基については，3330 cm^{-1} に水酸基特有のブロードな吸収と，1020 cm^{-1} に比較的強い吸収がヒドロキシ基由来と推測された．また，1455 cm^{-1} については，フェニル基，アルカン，ヒドロキシ基いずれもこの波数での吸収が予測されており，複合して吸収を示していると考えられた（Fig. 7, 8）.

以上の結果から，特徴的な 6 か所の吸収について，産業技術総合研究所のデータベースの数値，3 製品の実測値を比較し，外原規に従いまるめ処理をした波数をまとめた（Table 1）.（注：外原規から抜粋．波数 2000 cm^{-1} 以上では 10 cm^{-1}，波数 2000 cm^{-1} 未満では 5 cm^{-1} 単位で波数をまるめ，末尾に「付近」の語句を付ける）.
産業技術総合研究所のデータベースと実測値は一致しており，得られた波数について，スペクトル解析の観点からも妥当であると考えられた．従って，以下に示す波数からベンジルアルコールの主要な構造を確認することが可能であると考えられた.

【ベンジルアルコールの定性に使用できると考えられる波数】3330 cm^{-1}，2870 cm^{-1}，1455 cm^{-1}，1020 cm^{-1}，735 cm^{-1} 及び 700 cm^{-1} 付近.

以上，代替試験法として，赤外吸収スペクトル測定法による確認試験が設定可能であることが示された.

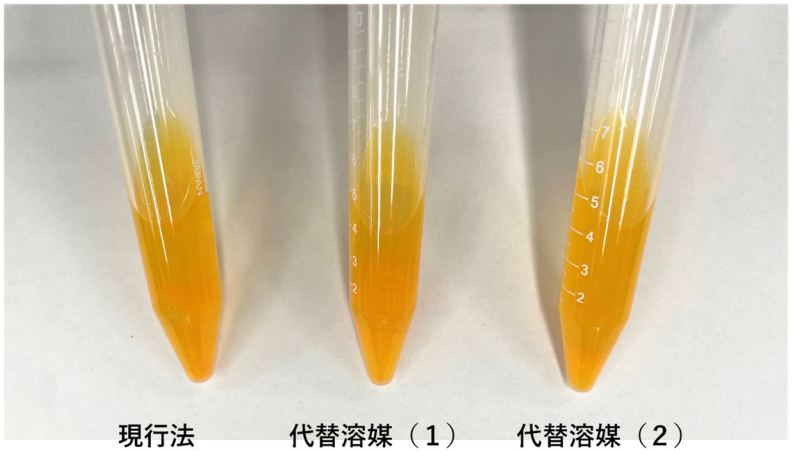


Fig. 1 現行法（クロロホルム）と代替溶媒（ジエチルエーテル及びヘキサン）を用いた場合のベンジルアルコールの確認試験の結果

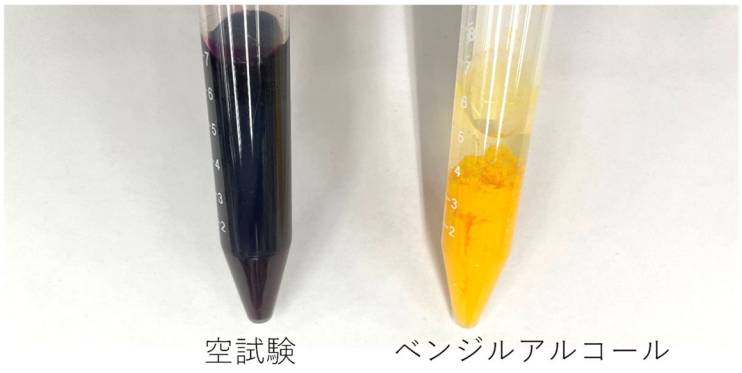


Fig. 2 空試験及び過マンガン酸カリウム反応物のフィルター除去操作（有機溶媒不使用）を行った場合のベンジルアルコールの確認試験の結果

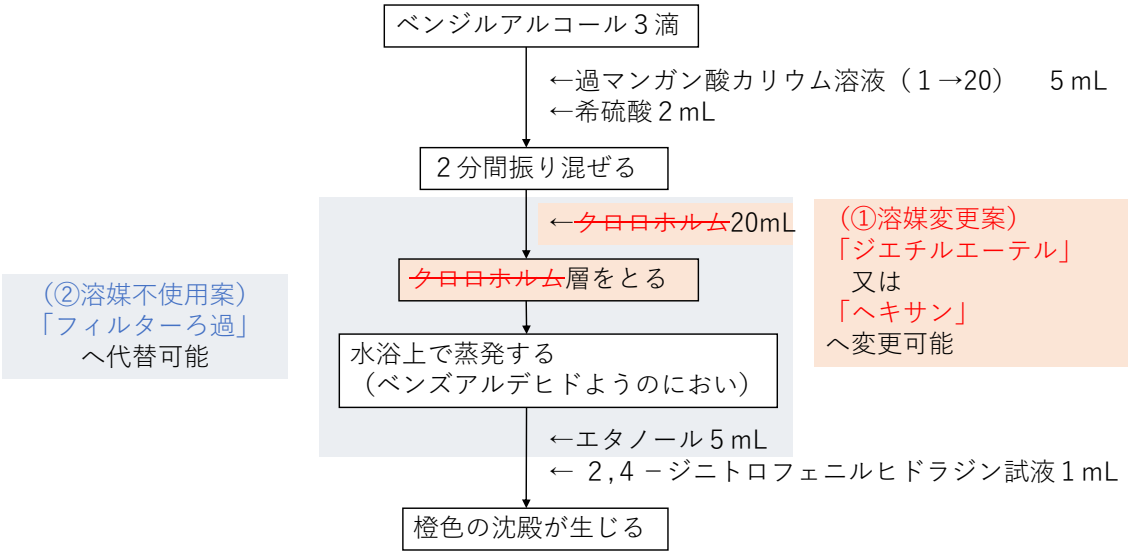


Fig. 3 ベンジルアルコールの確認試験の代替溶媒の検討結果のまとめ

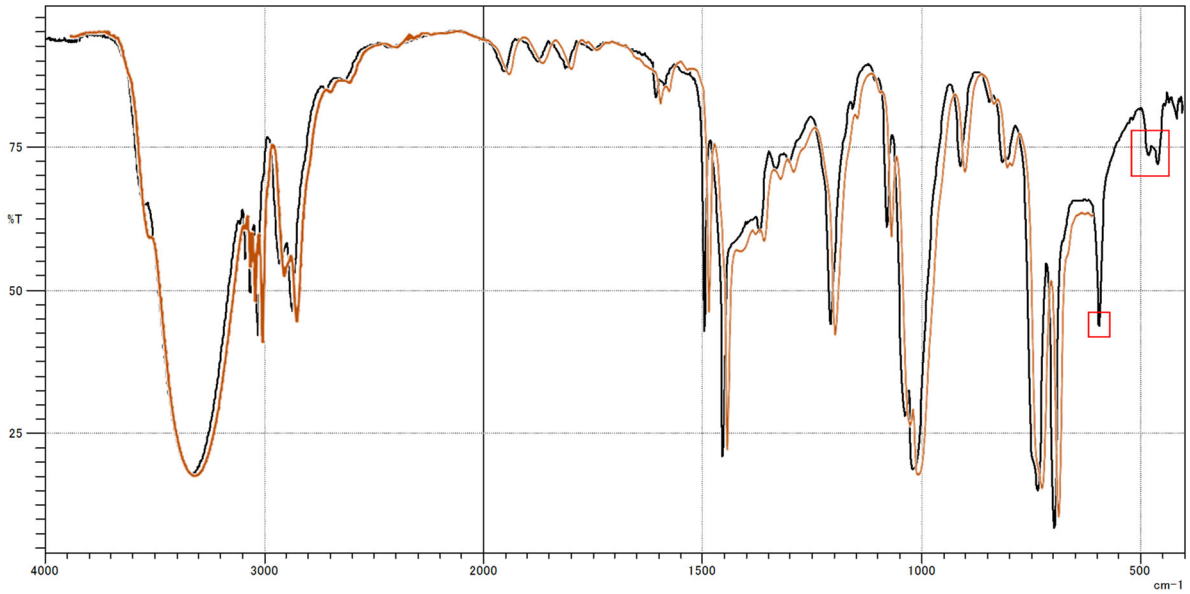


Fig. 4 ベンジルアルコールの赤外吸収スペクトル

黒線：A 社製ベンジルアルコール，オレンジ線：日本薬局方に収載のスペクトル

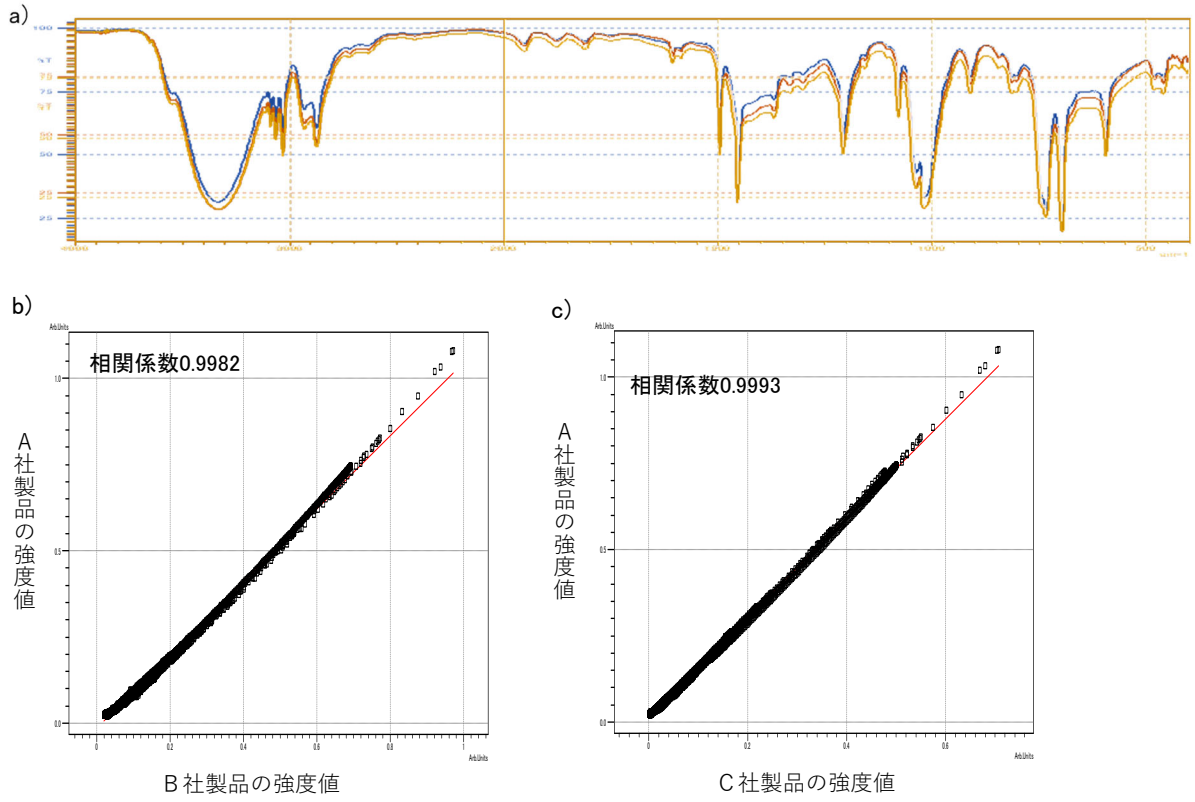


Fig. 5 市販 3 社製品のベンジルアルコールの赤外吸収スペクトル（a），A社製品/B社製品の強度値の相関（b）及びA社製品/C社製品の強度値の相関（c）

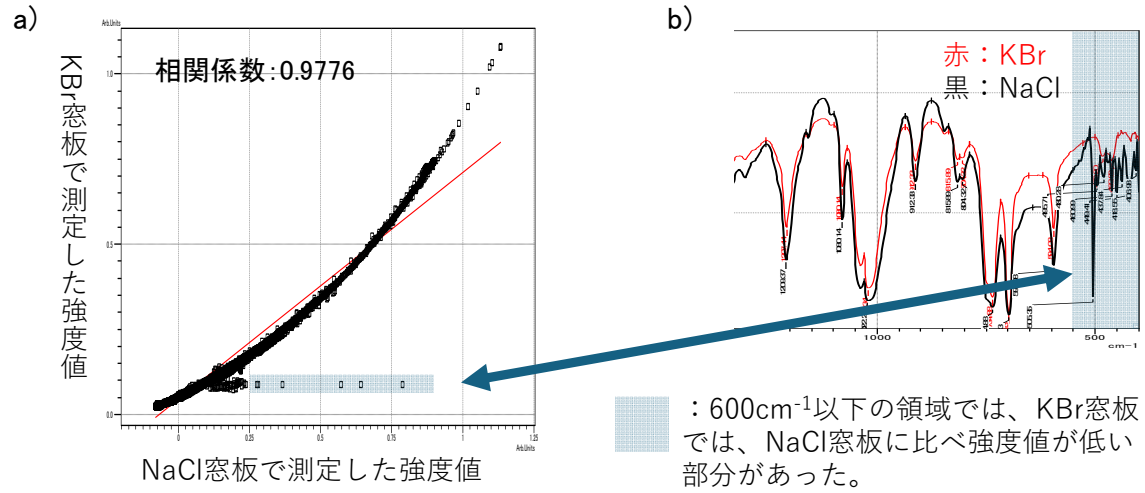


Fig. 6 臭化カリウム（KBr）の窓板と塩化ナトリウム（NaCl）の窓板で測定したベンジルアルコールの赤外吸収スペクトルの比較

KBr 窓板/NaCl 窓板の強度値の相関（a），KBr 窓板/NaCl 窓板でのベンジルアルコールの赤外吸収スペクトル（b）

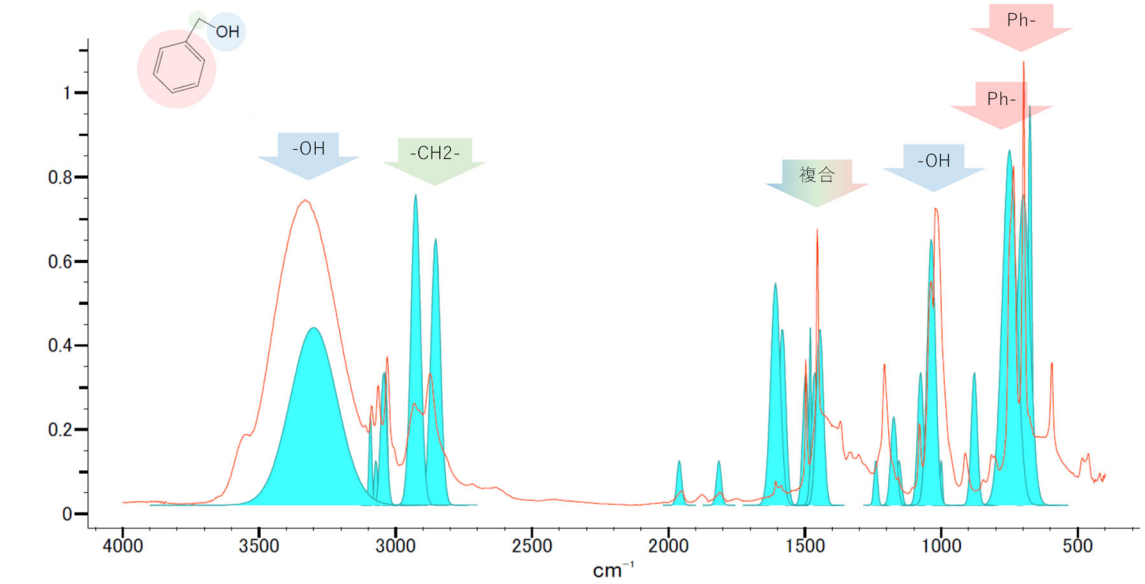


Fig. 7 ベンジルアルコールの実測赤外吸収スペクトル及び構造から推定されるシグナル

オレンジ線：実測したスペクトル

青色のピーク：ベンジルアルコールの構造から推定されるシグナル

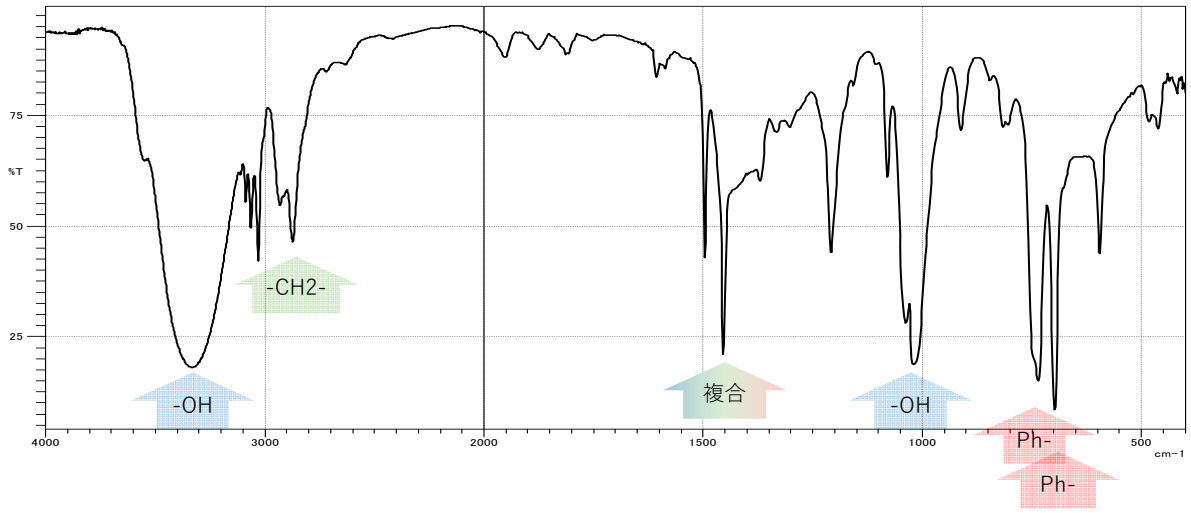


Fig. 8 ベンジルアルコールの実測赤外吸収スペクトル（透過率を縦軸にしたスペクトル）

Table 1 ベンジルアルコールのデータベースからの参考値並びに実測値，及び定性に使用可能と考えられる波数

（参考値）産業技術総合研究所	製品の実測値			波数（cm-1）	関連が推測される分子構造		
	A社	B社	C社		R-CH2-**OH**	R-**CH2**-R	**Ph**-R
3326	3331.07	3331.07	3332.99	**3330** cm^{-1}付近	伸縮, **強**		
2875	2873.94	2873.94	2873.94	**2870** cm^{-1}付近		対称伸縮, 中	
1454	1454.33	1454.33	1454.33	**1455** cm^{-1}付近	変角, 中	変角, 中	伸縮, **強**
1018	1020.34	1022.27	1022.27	**1020** cm^{-1}付近	伸縮, **強**		
736	734.88	734.88	734.88	**735** cm^{-1}付近			変角, **強**
698	698.23	698.23	698.23	**700** cm^{-1}付近			変角, **強**

厚生労働行政推進調査事業費（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業）
総括研究報告書

医薬部外品原料規格の整備に関する試験法の開発研究

研究代表者　内山　奈穂子　国立医薬品食品衛生研究所　生活衛生化学部　部長

【資料 4】医薬部外品原料規格に収載されているカンゾウ抽出末の定量法の改善検討

研究協力者：岩橋孝祐，羽田千香子，桑原千雅子（神奈川県衛生研究所　理化学部薬事毒性・食品機能グループ）

[目的]カンゾウ及びカンゾウ由来製品は医薬品，医薬部外品，食品など幅広く利用されている．これらの指標成分であるグリチルリチン酸（GA）の定量には，医薬部外品原料規格（以下，外原規）及び日本薬局方（以下，局方）において，液体クロマトグラフィーが設定されている．設定当初以降の両規格においては，イオン抑制法，イオンペア法，緩衝液法の中から主にイオン抑制法が採択されてきた．しかしながら当該方法では，類縁物質の一つであるガラクツログリチルリチン酸（GGA）の分離性能にカラムによる差があることから，局方では第 17 改正以降緩衝液法への変更が進められてきた．一方，現行の外原規 2021 においてもカラムサイズ等に違いはあるが，「カンゾウ抽出末」の定量法でイオン抑制法が設定されている（Table 1）．本研究では，外原規「カンゾウ抽出末」定量法における現状の課題とその改善点について検討した．

[方法] 外原規「カンゾウ抽出末」定量法の規定に準じて，予め GA と GGA を含むことを確認した市販のグリチルリチン酸塩 6 mg 及びパラオキシ安息香酸プロピル（PP）1 mg を希エタノールに溶かし 20mL とした．この液 20 μL につきカラムの内径及び長さを変え，イオン抑制法の液体クロマトグラフィーで分析した．また，液体クロマトグラフィー条件を局方「カンゾウ」等に準じた緩衝液法に変更し，同様に分析した．

[結果] イオン抑制法で検討した条件では，４種のカラムのうち３種で GA と PP が規定される順序と逆転して溶出した（カラム No. 1, 2, 3）（Table 2, Fig. 1）．また，GA と GGA を不完全ながらも分離するカラムが２種（カラム No. 1, 3）あったが，２種のカラム（カラム No. 2, 4）で分離せず，性能差があることを確認した（Table 2, Fig. 1）．一方，移動相を緩衝液法に変更することで，イオン抑制法では溶出順が逆転したカラムを含む２種のカラムのいずれも溶出順を含めて規定を満たしたうえ，GA と GGA も分離することを確認した（カラム No. 3, 4）（Fig. 2）．

[結論]

イオン抑制法では，カラムにより GA と PP が規定される溶出順と逆転,GA と GGA が完全に分離しないなど，カラムの性能差が認められた．そのため，カンゾウ抽出末中の GA の定量において，結果に影響を及ぼす可能性があった．一方，局方に準じた緩衝液法では，溶出順を含めて規定を満たした．また，GA と GGA も完全分離することを確認した．

以上のことから GA の定量にあたり，緩衝液法への変更が適切であると考えられた．

[研究発表] 岩橋孝祐，羽田千香子，桑原千雅子，内山奈穂子：医薬部外品原料規格に収載されているカンゾウ抽出末の定量法の改善検討．日本薬学会第 145 年会（27P-am374）（2025.3.27，福岡）

Table 1 各規格の定量法の条件（イオン抑制法及び緩衝液法）

規格	外原規「カンゾウ抽出末」	局方第17改正以降「カンゾウ」
溶媒	移動相	希エタノール
移動相	イオン抑制法 薄めた酢酸（100）（1→50）/ アセトニトリル混液（20：11）	緩衝液法 酢酸アンモニウム3.85 gを水720 mLに溶かし，酢酸(100) 5 mL及びアセトニトリル280 mLを加える.
カラム	ODS, 4.0×300 mm, 5 μm	ODS, 4.6×150 mm, 5 μm
カラム温度	40℃付近	40℃付近
注入量	20 μL	10 μL
システム適合性（カラムの選定）	GA，パラオキシ安息香酸プロピル（PP）の溶出順，分離	GA，GGAの分離

Table 2 試料溶液の外原規条件（イオン抑制法）の分析結果

			溶出順	GGAとGAの分離度
規格	外原規（カラムの選定）		GA→PP	未規定
No.	ODSカラム	流量（mL/min）		
1	A社カラム（4.0×300 mm, 5μm）	2.0	**PP→GA（不適）**	<1.5
2	B社カラム（4.0×250 mm, 5μm）	1.0	**PP→GA（不適）**	**非分離**
3	A社カラム（4.6×150 mm, 5μm）	1.5	**PP→GA（不適）**	<1.5
4	C社カラム（4.6×150 mm, 5μm）	0.72	GA→PP（適合）	**非分離**

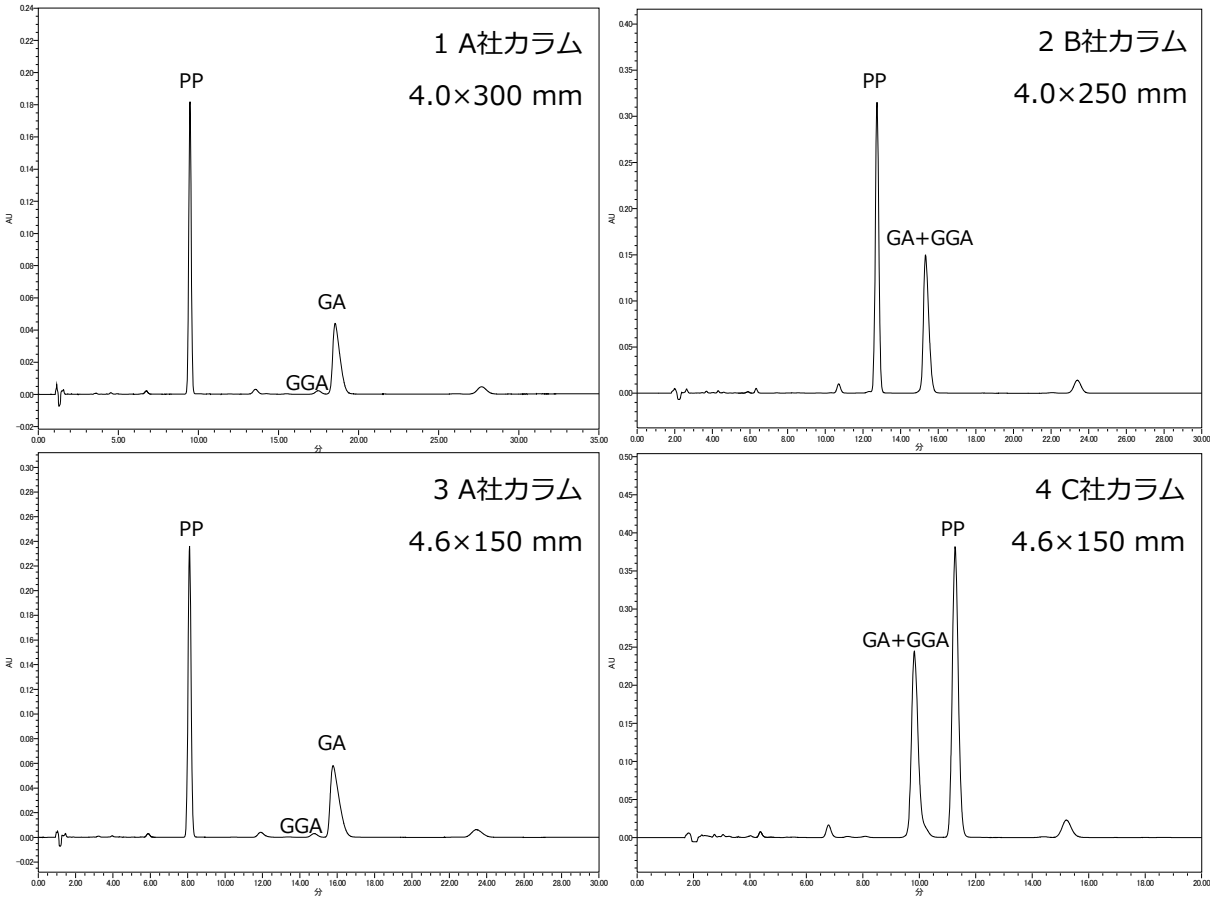


Fig. 1 イオン抑制法による GGA，GA 及び PP の HPLC クロマトグラム

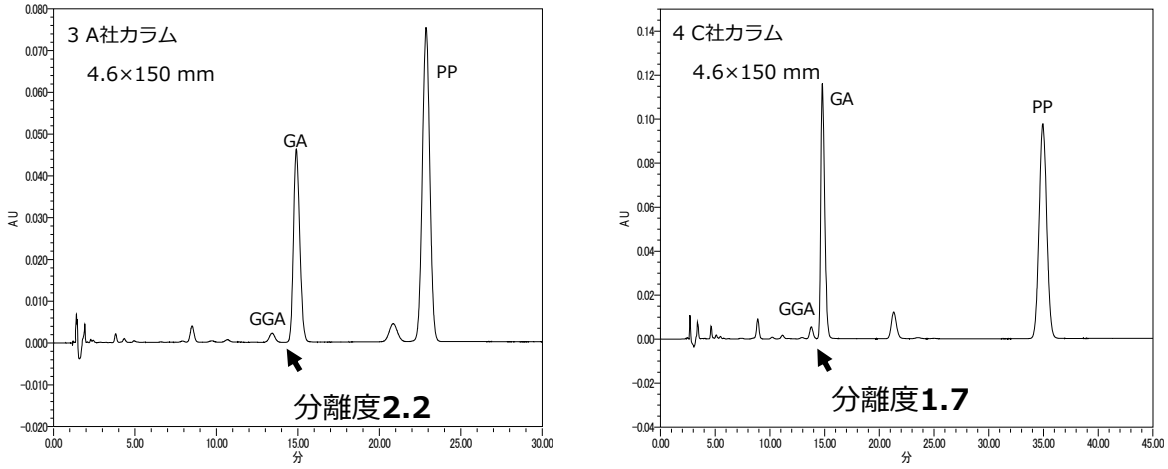


Fig. 2 緩衝液法による GGA，GA 及び PP の HPLC クロマトグラム

厚生労働行政推進調査事業費（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業）
分担研究報告書

医薬部外品原料規格の整備に関する試験法の開発研究

研究代表者　内山　奈穂子　国立医薬品食品衛生研究所　生活衛生化学部　部長

医薬部外品原料規格「ローズマリー油」と「ローズマリー水」の TLC 確認試験について

研究協力者　神奈川県衛生研究所　理化学部　主任研究員　吉冨太一

研究要旨　ローズマリー油(Rosemary Oil; RO)とローズマリー水(Rosemary water; RW)は化粧品を含め，幅広く利用されている．医薬部外品原料規格(外原規)において，ROはローズマリー(*Rosmarinus officinalis* L)の新鮮な葉，枝及び花を水蒸気蒸留して得た精油，RW はローズマリーの葉を水蒸気蒸留して得られる水層成分と定義される．RW は TLC による確認試験が設定されているが，有害試薬トルエンを用い，展開距離が 15 cm であることから時間を要する試験法となっている．一方で，RO については，確認試験が設定されていない．本研究では，TLC による RO の新規確認試験の設定と RW の試験法の改良を目的とした．

研究協力者
吉冨太一 神奈川県衛生研究所 理化学部 生活化学放射能グループ

A．研究目的

医薬部外品原料規格(外原規)は，医薬部外品や化粧品の原料として配合することが認められた成分で，日本薬局方，食品添加物公定書及び日本産業規格に収載されている成分以外をまとめたものである[1)]．本規格は日本における医薬部外品の品質を原料レベルで確保することを目的としている．

外原規は 1991 年に制定されたのを端緒としており，その後「化粧品原料基準」及び「化粧品種別配合成分規格」が統合される形で，最新の外原規 2021 の制定に至っている[1)-3)]．

こうした改訂を経て，現在，外原規は合成品や天然物を含め 2600 以上の品目が存在している[1)]．しかし，様々な規格を統合して作成された背景から，個々の規格で差が大きく，必要な項目が設定されていない品目も多い．更に，比色分析等に代表される旧来の分析法も多くあり，最新の分析機器を用いた改訂が望ましいと考えられる．

一方で，TLC による確認試験や純度試験等については，古典的な方法でありながら，天然物を中心に広く普及している現状もある[4), 5)]．その理由として，比較的安価で特殊な器具や経験も不要であり，特異性や多検体の分析に有利なためと考えられる．外原規にも天然物由来の品目が多数あり，TLC を利用した試験法が存在している[1)]．

本研究では，外原規に収載される天然の精油であるローズマリー油(Rosemary Oil; RO)とロ

ーズマリー水(Rosemary water; RW)に着目した．外原規において，RO はローズマリー(*Rosmarinus officinalis* L)の新鮮な葉，枝及び花を水蒸気蒸留して得た精油とされ，RW はローズマリー(*Rosmarinus officinalis* L)の葉を水蒸気蒸留して得られる水層成分として定義される [1]．一般に，精油を水蒸気蒸留によって得た場合，精油と，芳香蒸留水と呼ばれる水層に分離する [6]．過去の調査から，ローズマリーの精油成分はモノテルペンとモノテルペンの誘導体を中心に 95%程度含まれており，残りはセスキテルペンである [7),8)]．一方，芳香蒸留水中の成分は，1,8-シネオールやボルネオールのような含酸素型モノテルペン類が 70%以上を占めている [9]．

外原規 2021 において，RW には，TLC による確認試験が設定されている．現行の RW の確認試験は，RW をヘキサンにより抽出し，トルエンを含む展開溶媒を用い，1,8-シネオールのスポットを確認するものである．しかし，本法は有害なトルエンを含む上に，15 cm 展開であるため分析時間を要する試験となっている．

また，RO の確認試験については，ヨーロッパ薬局方(EP)で TLC による確認試験が設定されており，1,8-シネオール，ボルネオール，酢酸ボルニルの 3 成分を指標とする [10]．しかし，EP による確認試験でも，外原規と同様に，展開溶媒に有害なトルエンが使用され，15 cm 展開のため分析時間を要する試験法である．

本研究では，外原規における RW の確認試験の改良と，RO の確認試験の新規設定を目的とし，精油成分を指標とした TLC による確認試験を検討したので報告する．

B．研究方法

1. 一般試薬，一般器材，装置

1,8-シネオール(富士フィルム和光純薬)，カンファー(富士フィルム和光純薬)，酢酸ボルニル(シグマアルドリッチ)，ボルネオール(東京化成)，リナロール(東京化成)，イソボルネオール(東京化成)，ベルベノン(東京化成)，4-メトキシベンズアルデヒド(富士フィルム和光純薬)は，それぞれ各メーカーより購入した．各種溶媒は特級，残留農薬・PCB 試験用または LC-MS 用（富士フィルム和光純薬）を用いた．TLC はシリカゲル 60 F_{254}(メルク)，呈色試薬の噴霧はカマグ製の TLC 用試薬スプレーを用い，TLC 撮影装置は CAMAG TLC visualizer 2 (カマグ)を用いた．単離精製用のシリカゲルはシリカゲル 60N 中性，40-100 μm (関東化学)を用いた．

2. 分析試料

市場品の RO と RW はインターネットで購入した (Table 1).

3. TLC 分析条件

EP の TLC 条件と考案した TLC 条件をそれぞれ Table 2 及び Table 3 に示した．

4. TLC スポットの単離精製

ヘキサン/酢酸エチル混液(98:2)でシリカゲルを懸濁し，カラム管に充填した．市場品 RO 250 μL を，ガラス製のサンプル管に分取し，少量のヘキサン/酢酸エチル混液(98:2)で混和後，調整したシリカゲルカラムに全量負荷した．ヘキサン/酢酸エチル混液(98:2)で数カラムボリュームを一定量，試験管に溶出した．その後，ヘキサ

ン/酢酸エチル混液(90:10)で数カラムボリュームを一定量，試験管に溶出した．各フラクションはTLCとGC-MSでモニタリングして同定した．

5. 現行の外原規RWのTLC確認試験

RW50 mLに精製水150 mL，ヘキサン50 mLと塩化ナトリウム3 gを加え，よく攪拌した．静置後，ヘキサン層をエバポレーターで減圧乾固した．残渣をメタノール0.5 mLに再溶解しTLC分析試料とした．試料をTLCに10 μLスポットし，トルエン:酢酸エチル混液(93:7)を展開溶媒に15 cm展開した．展開後，硫酸のエタノール(95)溶液(1→20)を噴霧し，次いでバニリン・エタノール試液を噴霧後，110℃で5分間加熱した．

6. RWの新規抽出操作1 とTLC分析

RW20 mLに精製水60 mL, ヘキサン20 mLと塩化ナトリウム2 gを加え，振とう器で3分間振とうさせた．静置後，ヘキサン層をエバポレーターで減圧乾固した．残渣をメタノール0.5 mLに再溶解しTLC分析試料とした．TLC分析はTable 3(condition 2)に従い, スポット量は2 μLとした．

RWの新規抽出操作2とTLC分析

RW20 mLにヘキサン20 mLと塩化ナトリウム2 gを加え, 振とう器で3分間振とうさせた．静置後，ヘキサン層をエバポレーターで減圧乾固した．残渣をメタノール0.5 mLに再溶解しTLC分析試料とした．TLC分析はTable 3(condition 2)に従い, スポット量は2 μLとした．

RWの新規抽出操作3とTLC分析

RW10 mLにヘキサン1 mLと塩化ナトリウム0.6 gを加え，振とう器で3分間振とうさせた．静置後，1740 x *g* で5分間遠心処理し，その上清をTLC分析試料とした．TLC分析はTable 3(condition 2)に従い, スポット量は5 μLとした．

7. GC-MS分析

GC条件

ガスクロマトグラフ：8890 (アジレント)，オートサンプラー：PAL3 RTC120 (アジレント)，カラム：DB-5MS UI (30 m, 0.25 mm, i. d., 0.25 μm; アジレント)，昇温条件：50°C(2 min, hold), 3.5°C/min to 200°C(2.5 min, hold)，20°C/min to 280°C(5 min, hold), キャリアガス：ヘリウム1 mL/min (constant flow), インジェクション：スプリット(100:1)，1 μL，高圧注入15 psi，注入口温度：250°C.

MS条件

質量分析計：5977B(アジレント)，イオン化法：EI（70 eV），ion source温度：230˚C，interface温度：300℃, scan範囲：*m/z* 40-400.

C. 結果と考察

1. EP法による市場品ROのTLC分析と，呈色試薬の選定

最初に，市場品ROを用いて，EPに示される確認試験の条件でTLC分析を行った(Table 2, Fig. 2a)[10]．Fig. 1に本研究でTLC分析した化合物を示す．この中で，1,8-シネオール，ボルネオール, 酢酸ボルニルはEPの指標成分であり，

検体によって，酢酸ボルニルはスポットが薄いものや検出されないものが存在した(Fig. 2a). また，EP に示される vanillin reagent は日本薬局方(JP)のバニリン硫酸試液と調製方法が異なっていたため，代替の呈色試薬を検討し，本研究では，調製が簡便で JP に収載されている 4-メトキシベンズアルデヒド硫酸試液(4-MBA)を検討した．4-MBA で呈色した結果，vanillin reagent よりも視認性が良好であり，検体によってボルネオール部分に赤いスポットが混在していることも確認された(Fig. 2b). 以上の結果から，本研究の TLC の呈色試薬は 4-MBA を選定した．

2. GC-MS による EP 指標成分の分析

続いて，RO 市場品を用いて，GC-MS 分析により EP の指標成分を調査した．全ピーク面積の合計に対する 1,8-シネオール, ボルネオール, 酢酸ボルニルの面積の割合を求めたところ(Fig. 3a-c)，平均で 1,8-シネオールは 32%，ボルネオールは 1.3%，酢酸ボルニルは 0.7%であった．ボルネオールと酢酸ボルニルを比較すると，ボルネオールは全検体で概ね 1-2%の間を推移しているが(Fig. 3b)，酢酸ボルニルは一部を除き，大部分が 1%以下の割合であった(Fig. 3c)．したがって，指標の第一候補としては，TLC の検出を考慮して，1,8-シネオールまたはボルネオールを想定することとした．

3. 市場品 RO を用いた展開溶媒の検討 1 と指標候補の単離

次に，TLC の展開溶媒の検討を行い，トルエンを用いない Table 3(condition 1)の条件を考案した．その結果，展開距離 7 cm で R_f値 0.56(スポット A)と 0.27(スポット B)を指標の候補とした(Fig. 4a)．これらのスポットを単離精製し，GC-MS 分析で標準品と比較したところ, スポット A は 1,8-シネオールとカンファーの混合成分であり，スポット B はリナロールであることが判明した(Fig. S1)．また，4-MBA では，1,8-シネオールのみ呈色され, 同じ R_f値のカンファーは呈色されないことも明らかとなった(Fig. S1)．Rual らは，4-MBA を含む呈色試薬でカンファーが呈色されないことを報告しており，妥当な結果と考えられた [11].

しかし，RO 市場品を分析したところ，サンプル 19 で青いリナロールのスポット B が確認されず，同じ R_f値部分にスポット C が確認された(Fig. 4b)．そこで，サンプル 19 からスポット C とその下に見られたスポット D を単離し，GC-MS 分析で標準品と比較したところ, スポット C はイソボルネオール，スポット D はボルネオールと同定した(Fig. S2, S3)．確認試験では，RO に共通して検出される成分が求められることから，TLC 条件の再検討が必要と考えられた．

4. 市場品 RO を用いた展開溶媒の検討 2

展開溶媒の再検討を行った結果，Table 3(condition 2)に示す条件を用い, R_f値 0.62 の 1,8-シネオール(スポット A)と 0.41 のボルネオール(スポット D)を指標とした(Fig. 5).

本条件を用い，RO 市場品 19 検体の TLC 分析を試みた．その結果，2 つの指標スポットが全検体で確認された(Fig. S4)．分析した市場品は外原規適合品か不明であるが，両成分は RO において普遍性の高い成分と判断した．以上の結果から, 我々は RO における TLC 確認試験の

指標スポットの第一候補を 1,8-シネオールとし，それを補完する第二候補をボルネオールとして選定した．今回，構築した RO の TLC 条件は EP に比べ，視認性に優れ，展開距離が 7 cm で効率的なことから，有用性の高い試験法と考えられた．

5. 外原規 RW の TLC 分析

次に，外原規で設定された RW の確認試験を市場品にて実施した．外原規の各条に従って，TLC 分析した結果，呈色後の視認性が悪く，全体的にスポットがブロードであることが判明した(Fig. 6)．現行の試験では，ヘキサン抽出液を濃縮し，0.5 mL のメタノールに再溶解するため，濃縮倍率が高すぎることが原因と考えられた [1)]．

6. RO で考案した条件の RW への適用と抽出方法の検討

外原規 RW の TLC 確認試験を改良するため，1) RO で構築した条件の適用，2) 濃縮倍率の調整，3) 抽出方法の簡略化の 3 点を検討した．1 つは，RO で構築した Table 3(condition 2)をそのまま適用し，展開距離も 7 cm とした．2 つ目については, 濃縮倍率を現行法の 100 倍から 40 倍に下げることでピーク形状の改善を図った．3 つ目は，液液分配で水を加える操作や濃縮工程を排除する方法を考案した．

Fig. 7 に改良した RW の TLC 分析の結果を示す．RO で構築した条件をそのまま適用し，濃縮倍率を下げたことにより，現行法と比較して TLC のピーク形状が非常に明瞭になった (Fig. 7a)．これは指標成分である 1,8-シネオールだけでなく，ピークが近接しているボルネオールやベルベノンのスポットの分離状態からも明らかであった．

また, 抽出工程に精製水を加えた場合(Fig. 7a)と，精製水を加えずにヘキサンで直接抽出した場合(Fig. 7b)の比較では，いずれも TLC 上の呈色は，ほぼ同様の結果が得られることがわかった．

本研究では，抽出方法の簡略化を図るため，濃縮工程を挟まない方法も検討した．RW10 mL にヘキサン 1 mL と塩化ナトリウムを加え分配操作を行った後，上清をそのまま，TLC にスポットした．その結果，Fig. 7a，7b と，ほぼ同様の TLC が得られた (Fig. 7c)．また，3 種類の抽出液を GC-MS で分析したところ，クロマトグラムはいずれも同様のパターンであった (Fig. S5)．以上のことから，抽出のパターンを変えても得られる抽出物はほとんど変わらないことが示された．特に，Fig. 7c に示す TLC 条件は，濃縮工程が不要なため，非常に簡便で効率的な条件と考えられた．

7. 市場品 RW の調査

構築した条件を用いて，RW の市場品 8 検体について TLC 分析を行った．その結果，現行の指標である 1,8-シネオールは全検体で検出された(Fig. S6)．分析した市場品は外原規適合品か不明であるが，指標成分は検出されたことから，新たに検討した抽出法は現行法の代替になると考えられた．しかし，検体によって，指標成分の濃度が低い場合も想定されることから，改良した TLC 確認試験では, RW から濃縮を行わない簡便な抽出条件(Fig. 8，method 1)と，検出

されない場合を考慮した濃縮を行う条件を併用した確認試験が望ましいと考えられた(Fig. 8, method 2).

D. 結論

外原規 RO では，確認試験が設定されていないことから，EP による試験を参考に TLC による確認試験を新たに検討した. その結果, 1,8-シネオールとボルネオールを指標としたトルエンを使用しない新たな TLC 条件を構築した. 構築した条件で，市場品の RO19 検体の分析を行い，1,8-シネオールとボルネオールが全ての検体で検出された.

また，RW の TLC 確認試験の改良を試みた. RO で構築した条件を適用し，視認性の向上や時間短縮を図ると共に，新たに考案した抽出条件により，作業工程を大幅に簡略化することに成功した. 本法は現行の外原規 RW の確認試験の代替法になると考えられた.

E. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1. 吉冨太一，安東貴明，内田　悠，岩橋孝祐，羽田千香子，内山奈穂子：医薬部外品原料規格ローズマリー油の TLC 確認試験の検討について. 第 68 回日本薬学会関東支部大会（2024.9.15，新潟）
2. 吉冨太一, 安東貴明, 内田悠, 岩橋孝祐, 羽田千香子，内山奈穂子：医薬部外品原料規格「ローズマリー水」の確認試験の改良法について（27P-am373）. 日本薬学会第 145 年会（2025.3.27，福岡）

F. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

G. 引用文献

1) 厚生労働省 「医薬部外品原料規格 2021 について」（薬生発 0325 第 1 号. 厚生労働省医薬・生活衛生局長通知. 令和 3 年 3 月 25 日）
2) 厚生労働省 「医薬部外品原料規格 2021」の一部改正について（医薬発 0321 第 1 号. 厚生労働省医薬局局長通知. 令和 7 年 3 月 21 日）.
3) 大原 拓，日本香粧品学会誌 43(4), 322-327 (2019).
4) Amakura Y., Yoshimura M., Mouri C., Mikage M., Kawahara N., Goda Y., Yoshida T., *Yakugakuzassi*., **128(12)**, 1833-1837 (2008).
5) Kitano T., Sugiwaki H., Yoshimura M., Uchikura T., Huchino H., Kawahara N., Amakura Y., *Shoyakugakuzassi*., **72(1)**, 15-20 (2018).
6) Tomi K., Kitano M., Murakami H., Matsumura Y., Hayashi T., *Biosci., Biotechnol., Biochem*., **80(5)**, 840-847 (2016).
7) Antoni S., Adam F., Antonio G-O., Ángel A. C-B., *J. Food Eng*., **97(2)**, 253-260 (2010).
8) Alberto A., Andrea B., Elisabetta C., Daniela B.,

Jean D. C., Marco A., Sandro D., Valentina C., Paolo C., *J. Agric. Food Chem*., 52(11), 3530-3535 (2004).

9) Matteo P., Claudio F., Luigi M., Paola A., Giancarlo A. F., Beatrice M., Alessandra B., Marinella D. L., *Plants*, **11(3)**, 349, https://doi.org/10.3390/plants11030349 (2022).
10) European Pharmacopoeia, 11th ed. <https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-ph.-eur.-11th-edition> cited 11 February, 2025.
11) Raul N. C., Lucinewton S. M., Paulo T. V. R., Angela A. M., *J. Supercrit. Fluids*., **35**, 197-204 (2005).

Table 1 Summary of purchased market products RO and RW

1a)

sample No.	production area	parts ※)
RO1	Spain	whole plant
RO2	Morocco	leaves/flower
RO3	Unkonwn	leaves/flower
RO4	Japan	-
RO5	Morocco	leaves/flower/stem
RO6	Spain	leaves
RO7	Morocco	leaves/flower
RO8	Morocco	flower
RO9	Spain	leaves/flower
RO10	France	leaves/flower
RO11	Spain	leaves/flower
RO12	Morocco	leaves/flower
RO13	Spain	leaves/flower
RO14	Morocco	leaves
RO15	Morocco	whole plant
RO16	Japan	leaves/flower/stem
RO17	Japan	leaves
RO18	Spain	whole plant
RO19	Spain	leaves/flower

1b)

sample No.	production area	parts ※)
RW1	Japan	Unkonwn
RW2	Japan	Unkonwn
RW3	Japan	Unkonwn
RW4	Japan	Unkonwn
RW5	France	leaves
RW6	Unkonwn	Unkonwn
RW7	France	Unkonwn
RW8	France	leaves

※ Parts indicated on the market products

Table 2 Conditions for the TLC identification of RO, as described in the EP

Preparation of analytical samples	Dissolve RO (0.5 mL) in toluene (10 mL)
Reference solution	Dissolve 1,8-cineole (0.1 mL) in toluene (10 mL)
	Dissolve borneol (50 mg) in toluene (10 mL)
	Dissolve bornyl acetate (50 mg) in toluene (10 mL)
Developing solvent	Toluene/ethyl acetate = 95:5
Development distance	15 cm
Visualization reagent	Vanillin reagent (EP)
Heating time	105 °C for 10 min
Spot amount	Analyte 10 μL, reference solution 10 μL
Marker compounds	1,8-Cineole, borneol, bornyl acetate

Table 3 TLC identification conditions for the RO examined in this study

	Condition 1	Condition 2
Preparation of analytical samples	Dissolve 0.2 mL RO in hexane (10 mL)	
Reference solution	Dissolve 1,8-cineole (0.1 mL) in hexane (10 mL)	Dissolve 1,8-cineole (0.1 mL) in hexane (10 mL)
	Dissolve linalool (10 mg) in hexane (10 mL)	Dissolve borneol (10 mg) in hexane (10 mL)
Developing solvent	Hexane/ethyl acetate/2-propanol = 20:1:1	Cyclohexane/methyl *tert*-butyl ether/acetonitrile = 20:10:1
Development distance	7 cm	
Visualization reagent	4-MBA (JP)	
Heating time	105 °C for 5 min	
Spot amount	Analyte 5 μL, reference solution 2 μL	
Marker compounds	1,8-Cineole, linalool	1,8-Cineole, borneol

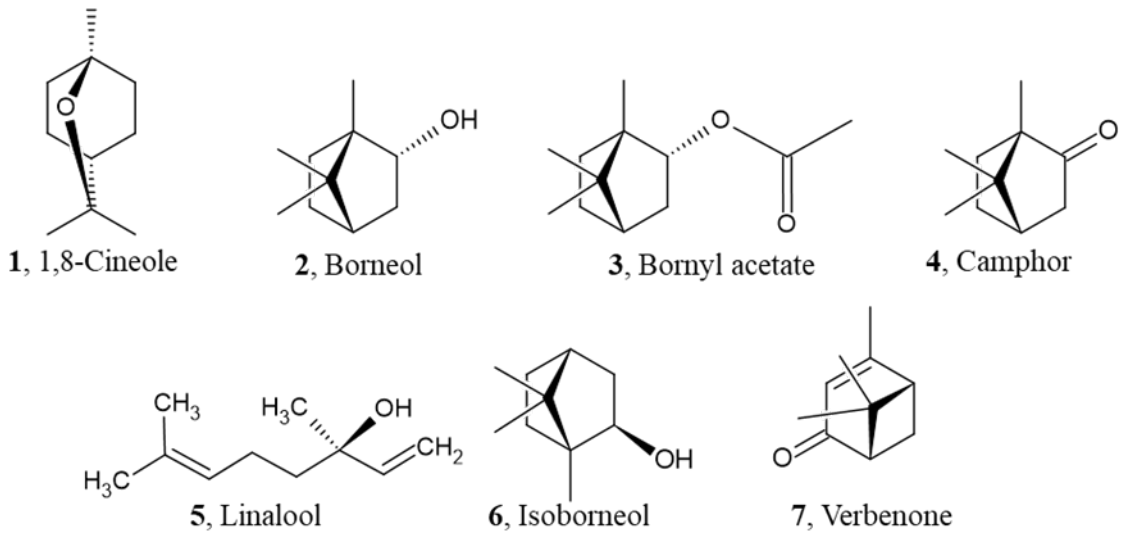


Fig. 1 Compounds analyzed by TLC in this study

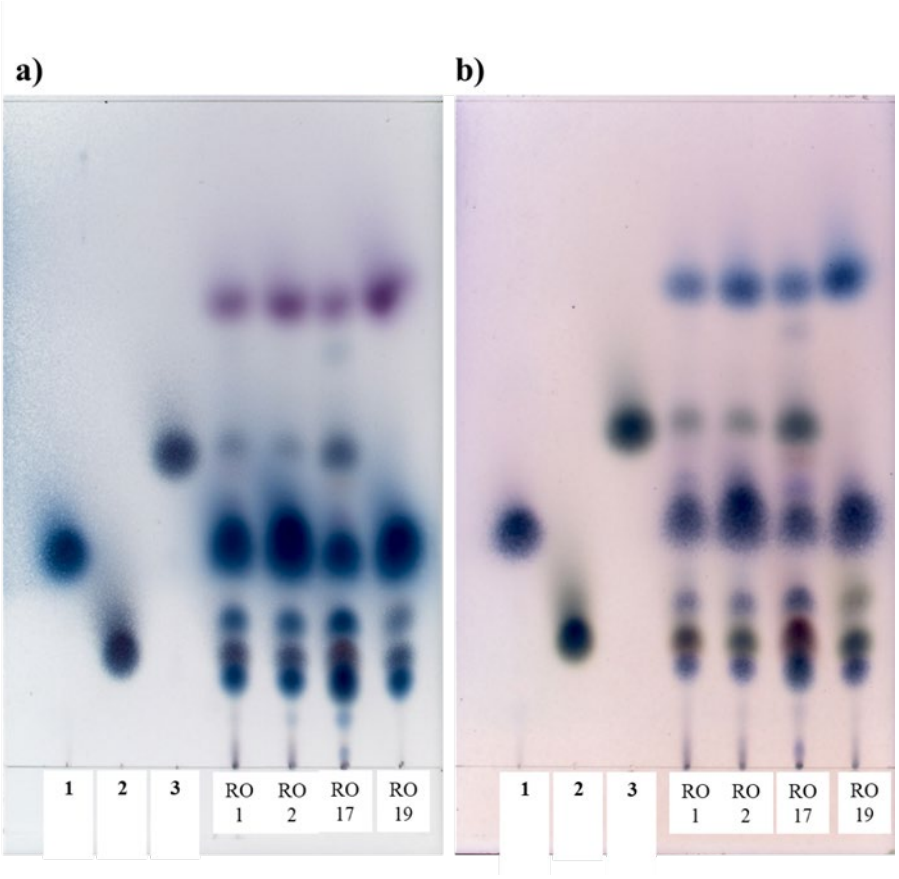


Fig. 2 TLC analysis by identification test for EP using marketed RO, a) vanillin sulfate for EP, b) 4-MBA for JP

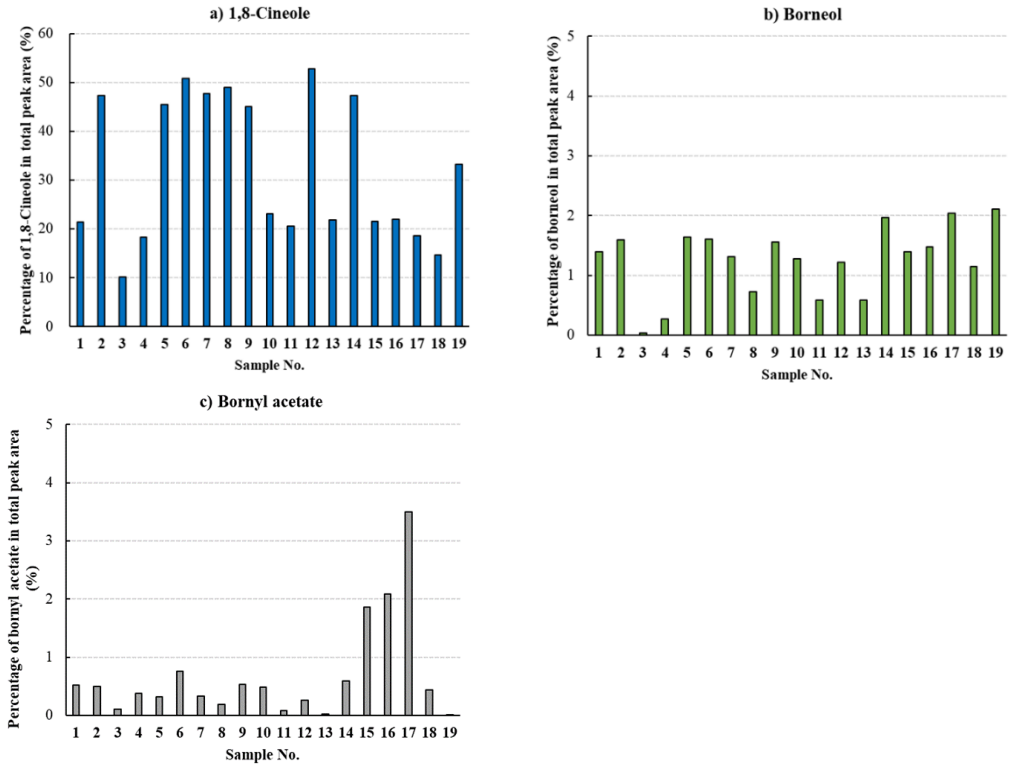


Fig. 3 Investigation of indicator components of EP for RO marketed products by GC-MS analysis

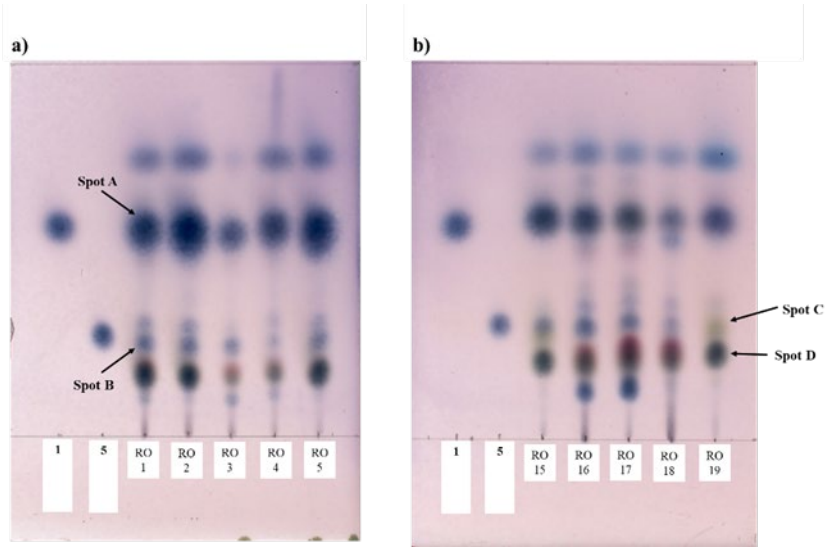


Fig. 4 TLC analysis using condition 1 with marketed RO, a) samples 1-5, b) samples 15-19

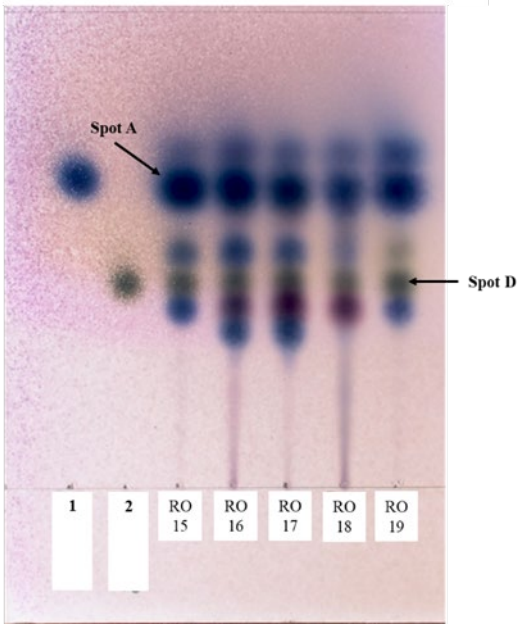


Fig. 5 TLC analysis using condition 2 with marketed RO

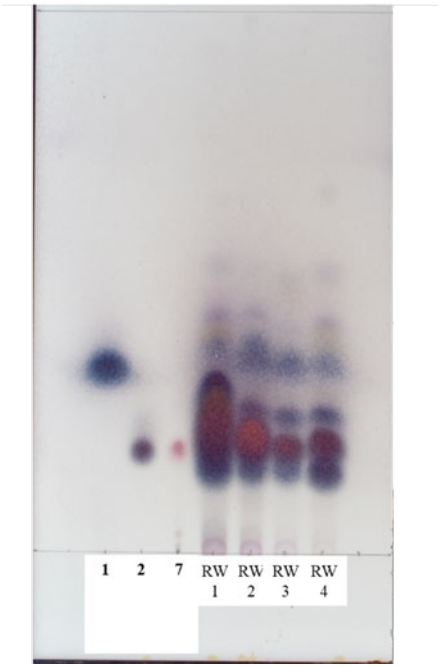


Fig. 6 TLC identification test of RW by current method (Developing length 15 cm)

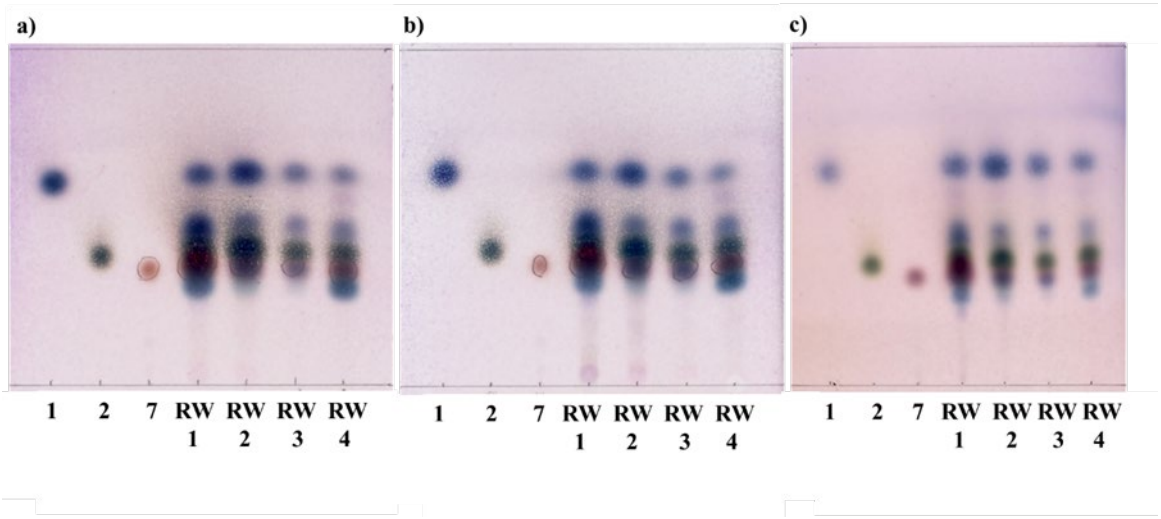


Fig. 7 Examination of extraction conditions using marketed RW a) RW extraction 1, b) RW extraction 2, c) RW extraction 3

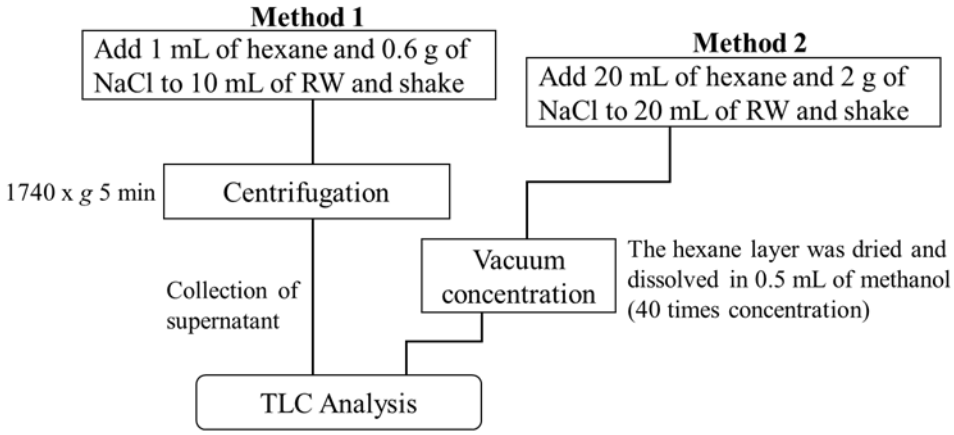


Fig. 8 Extraction scheme in RW's improved TLC identification test

厚生労働行政推進調査事業費（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業）
分担研究報告書

医薬部外品原料規格の整備に関する試験法の開発研究

分担課題名
天然由来品目における試験法開発

研究分担者
大嶋　直浩　国立医薬品食品衛生研究所　生活衛生化学部　主任研究官

研究要旨

本研究では、医薬部外品原料規格収載「ヒノキチオール」に焦点を当て、有害試薬クロロホルムの使用や吸光度測定を伴う現行法の課題を考慮し、HPLC による定量法の開発を目的とした。市販試薬ヒノキチオール 3 種のうち、1 種を標品として HPLC 分析したところ、0.25–10 μg/mL の濃度範囲で良好な直線性（R2 0.9996）を得た。1 μg/mL 以上の濃度で 6 回繰り返し分析による回収率は 98.75%–101.67%、併行精度は 1.16 %であった。そのうち、5 μg/mL の濃度ではシンメトリー係数が 1.4 以下、理論段数が 10,000 以上であった。当該濃度の 1 点検量線法で 2 種の市販試薬ヒノキチオールを定量した結果、それぞれの回収率が 101.1%、99.4%であった。ヒノキチオールの HPLC 分析は、既報 1)の EDTA を用いた条件で十分に定量できることを確認した。5 μg/mL の濃度で精確性が高く、その回収率が現行規格値の範囲内であったことから、当該濃度を 1 点検量線とした定量法の設定が望ましいと考えられる。今後は室間再現性試験を遂行する予定である。尚、本実験で使用した標品において、1H-定量 NMR（核磁気共鳴装置）法で算出した絶対純度は 99.7%であり、約 60 日間の安定性も認められたため、安定性や純度の定量値への影響は限定的と考えられる。以上より、ヒノキチオールの改正定量法として、EDTA 及びクエン酸緩衝液を移動相とし、1 点検量線を用いる HPLC 法を提案する。

A．研究目的

医薬部外品原料規格（外原規）は、日本で使用される医薬部外品の原料における品質や試験法を規定した公定規格であり、原料の段階からその品質を保証する役割を担う。外原規には2,600越の品目が収載されており、測定技術や規制動向の変化に対応するため、各品目の規格、試験法などが定期的に改正されている。しかし、多くの品目で正確性や精密性に劣る旧来の試験法が設定されており、有害試薬の使用や煩雑な操作の設定など依然として課題が残されている。

ヒノキチオールは、防腐、抗炎症作用などの有用作用を有し、薬用石けん・シャンプー・リンス、除毛剤、育毛剤などに使用されている。ヒノキチオールは7員環のトロポロン環骨格を有し、金属イオンと結合しやすい構造をもつ。現行のヒノキチオールの試験法は、有害試薬クロロホルムと酢酸鉄(III)水溶液との分液操作や旧来の吸光度(波長 425 nm)測定が規定されているが、分析技術の向上に伴い汎用性の高い分析法へと改正する必要がある。

本研究では、医薬部外品原料規格収載「ヒノキチオール」に焦点を当て、有害試薬クロロホルムの使用や吸光度測定を伴う現行法の課題を考慮し、HPLCによる定量法の開発を目的とした。

B．研究方法

試薬

ヒノキチオールでは3種の試薬を用い、標品として東京化成工業製を、定量対象試薬として富士フィルム和光純薬製、メルク社製を用いた。1,4-Bis(trimethylsilyl)benzene-d_4 (1,4-BTMSB-d_4)は富士フィルム和光純薬製を使用した。

前処理方法

本品及びヒノキチオール標準品を乾燥し、その20 mgを精密に量り、メタノールを加えて溶かし、100 mLとした。この液0.5 mLを正確にとりメタノールを加えて20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とした。

分析方法　HPLCによるヒノキチオールの測定にはLC-30Aシリーズ（島津製作所）を使用した。HPLCの分析条件は以下の通りである。

分析条件

10 µLのサンプルをInertsil ODS-3 (4.6 mm i.d. x 250 mm, 5 µm; GL Sciences社製)カラムを用いてメタノール及び0.2 mM エチレンジアミン四酢酸（EDTA）含有5 mMクエン酸緩衝液の混液(*v/v* 6/4)を1 mL/minでアイソクラティックに送液し紫外可視吸光度 (λ 240 nm)で測定した。なお、0.2 mM EDTA含有5 mMクエン酸緩衝液は、クエン酸一水和物3.5 g、クエン酸三ナトリウム二水和物3.0 g、EDTA二ナトリウム0.32 gを水500 mLに溶かし、室温で保管し、分析時に当該溶液を水で10倍に希釈した。

室内分析バリデーション

同一実験室で各濃度の標品を6回繰り返し分析し、真度として回収率、併行精度として相対標準偏差(RSD %)、シンメトリー係数、理論段数で評価した。

安定性評価

LED照明及び温湿度が25℃、50%RHの実験室において、ヒノキチオールメタノール溶液（10 µg/mL）を約60日間室温・冷蔵・冷凍下で透明及び褐色バイアルでそれぞれ保管し、計7点を経時的に分析し、初日のピーク面積に対する変動率で表した。

純度測定

絶対純度の測定には、ヒノキチオール (5.0 mg)及び基準物質1,4-Bis(trimethylsilyl)benzene-d_4 (1,4-BTMSB-d_4 (99.9%, 5.0 mg))を正確に秤量し、重メタノール(1 mL)に溶解した試料を、SCプローブを搭載した日本電子製ECZ600の定量NMR（核磁気共鳴装置）で非連続的に3回分析しその平均値を算出した。

C．研究結果および考察

既報 [萩野賀世ほか : 台所用品からのヒノキチオールの分析. 東京健安研セ年誌, 54: 247-250, 2003.]に準じた方法で、ヒノキチオールのメタノール溶液を HPLC で分析した結果、9.8 分の保持時間に明瞭なピークが認められ、極大吸収波長は 240 nm であった（**図 1**）。標品を段階希釈して定量したところ 0.25–10 µg/mL の濃度範囲で良好な直線性（R^2 0.9996）を得た。

標品の絶対純度を ^{1}H-定量 NMR 法で測定した結果、99.7%であった（**図 2**）。また、約 60 日間の安定性を評価したところ、初日との比較において誤差は 5%以内であり、顕著な差は認められなかった（**図 3**）。

ヒノキチオールの室内分析バリデーションでは、低濃度側で回収率に影響が認められたが、1 µg/mL 以上の濃度において、回収率は 98.75%–101.67%、併行精度は 1.16 %であった（**表 1**）。そのうち、5 µg/mL の濃度ではシンメトリー係数が 1.4 以下、理論段数が 10,000 以上であった。当該濃度の 1 点検量線法で 2 種の市販試薬ヒノキチオールのメタノール溶液を定量した結果、それぞれの回収率が 101.1%、99.4%であった（**表 2**）。

ヒノキチオールの HPLC 分析は、既報の EDTA を用いた条件で十分に定量できることを確認した。本実験で使用した標品の純度は極めて高く、長期間の安定性も認められたため、安定性や純度の定量値への影響は限定的と考えられる。5 µg/mL の濃度で精確性が高く、その回収率が現行規格値の範囲内であったことから、当該濃度を 1 点検量線とした定量法の設定が望ましいと考えられる。今後は室間再現性試験を遂行する予定である。

D．結論

ヒノキチオールの改正定量法として、EDTA

及びクエン酸緩衝液を移動相とし、1点検量線
を用いるHPLC法を提案する。

E．研究発表

１．論文発表

なし

2．学会発表

なし

F.知的所有権の取得状況

１．特許取得

なし

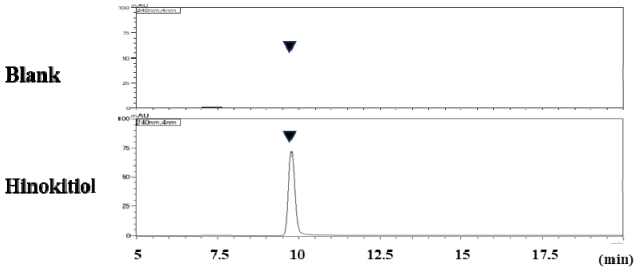
２．実用新案登録

なし

３．その他

なし

A)



B)

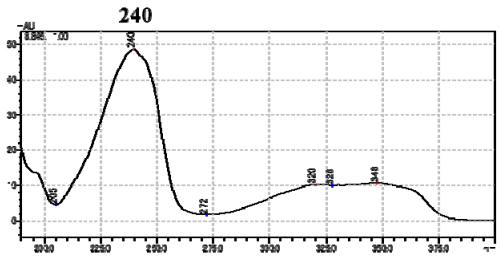


図1. ヒノキチオールのクロマトグラム(A)とUVスペクトル(B)

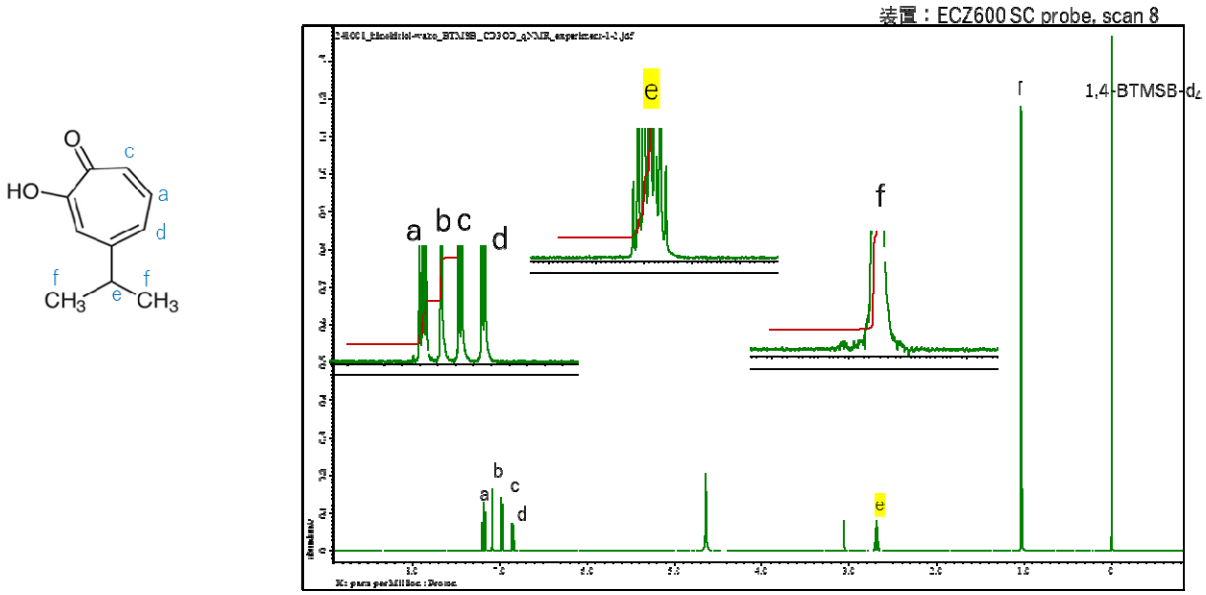


図2. ヒノキチオールの^{1}H-NMRスペクトル(e: 測定対象プロトン)

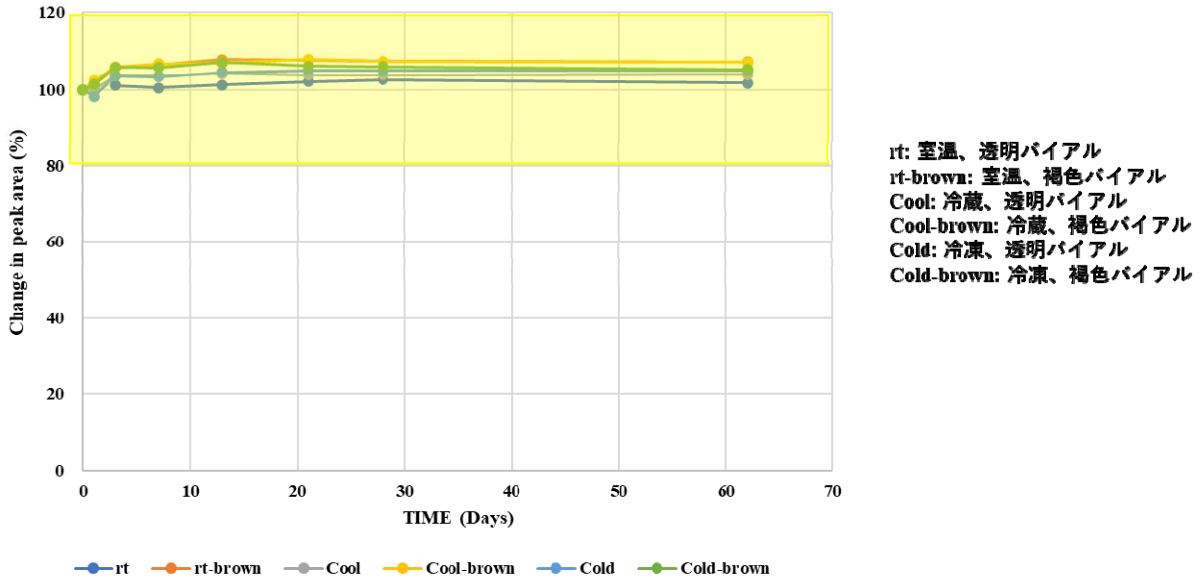


図3. ヒノキチオールの初日のピーク面積を100としたときの経時推移

表1. ヒノキチオールの各濃度の回収率、併行精度、シンメトリー係数及び理論段数

Sample	No.	Peak area	Recovery (%)	Precision (RSD %)	シンメトリー係数	理論段数
0.25 µg/mL	1	12,107	140.30	0.87	1.648	6,258
	2	12,523			1.824	5,876
	3	11,914			1.700	6,355
	4	12,483			1.434	7,084
	5	12,414			1.764	5,948
	6	12,778			1.844	5,812
0.5 µg/mL	1	32,989	112.32	1.15	1.808	7,780
	2	33,931			1.890	7,822
	3	34,891			2.040	7,597
	4	33,709			1.865	7,791
	5	34,281			1.996	7,649
	6	33,459			1.902	7,815
1 µg/mL	1	76,135	98.82	1.16	1.986	8,680
	2	78,021			1.988	8,762
	3	76,166			1.921	8,695
	4	76,846			1.898	8,803
	5	78,901			1.981	8,699
	6	78,265			1.941	8,761
2.5 µg/mL	1	225,698	98.75	0.55	1.597	9,784
	2	228,395			1.577	9,794
	3	229,172			1.575	9,779
	4	229,341			1.570	9,804
	5	228,649			1.557	9,787
	6	229,213			1.563	9,848
5 µg/mL	1	482,795	100.68	1.09	1.389	10,260
	2	487,562			1.386	10,224
	3	488,087			1.383	10,255
	4	495,426			1.385	10,245
	5	488,606			1.374	10,209
	6	497,957			1.376	10,257
10 µg/mL	1	997,489	101.67	0.81	1.325	10,456
	2	1,012,299			1.317	10,448
	3	1,019,262			1.316	10,458
	4	1,015,533			1.315	10,400
	5	1,018,265			1.311	10,450
	6	1,019,122			1.310	10,440

表2. 1点検量線（5 μg/mL）を用いたヒノキチオール試料の回収率

Hinokitiol	1点検量線 (5 ug/mL)	
	Recovery (%)	Precision (RSD %)
W-1	101.4	0.28
M-1	99.4	0.31

現行規格値：98.0~105.0%

厚生労働行政推進調査事業費補助金
（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業研究事業）
分担研究報告書

医薬部外品原料規格の整備に関する試験法の開発研究

微量元素不純物を対象とした高度分析機器による試験法導入・改正のための検討

研究分担者　久保田 領志 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 室長

要旨

医薬部外品原料規格の各条規定にある微量元素不純物試験法の比色法には、問題点として、①比較液として鉛標準液であるため検査結果が“鉛として”となる、②鉛の他にも呈色する金属類があるために個別元素に対する選択性・特異性が乏しい、③呈色強度を目視して判定するために検査員の主観による誤差が生じる、等がある。そのため、前処理が簡便かつ各元素の個別一斉分析が可能なエネルギー分散型蛍光 X 線分析法（EDXRF）を用い、対象の医薬部外品原料試料について、EDXRF による定量値と MW 分解‐ICP-MS による定量値とを比較して分析値の妥当性を評価した。

MW 分解‐ICP-MS による分析の結果、測定対象の 6 元素全てが検出され、検出頻度は、Ni が 96%、Co が 80%、Pb が 72%、As が 68%、Sb が 44%、Cd が 28%、検出濃度は、中央値で Pb が 5.19 μg/g と最も高く、Ni が 2.03 μg/g、Co が 1.16 μg/g、Sb が 0.450 μg/g、As が 0.449 μg/g、Cd が 0.193 μg/g の順であった。試料別の検出状況は、酸化鉄（ベンガラ）で Ni、Co 及び As が、マイカで Sb 及び Cd が、カオリンで Pb がそれぞれ最高値で検出され、これら試料の外原規各条規定における Pb 及び As の限度値と比較した結果、マイカの Pb の限度値は 30 μg/g 以下（分析値は 30.3 μg/g）で、各条規定の Pb の純度試験の前処理法より Pb が溶出しやすいと考えられる本研究の MW 分解においても Pb の限度値を超過していなかった。

EDXRF（定性定量 FP 法）による分析の結果、Pb 及び Ni のみが検出され、検出頻度は、Pb が 32%、Ni が 24%で、検出濃度は、中央値で Pb が 16.5 μg/g、Ni が 5.50 μg/g であった。EDXRF は非破壊分析であり、一方、ICP-MS は前処理が必要であるが、本研究における ICP-MS の前処理である MW 分解には硝酸及びフッ化水素酸を用いており、金属の総含有量を十分評価できる条件と考えられる。原理的に両方法の定量値は同等となるが、本研究における検出頻度、検出濃度の差は、定量下限値の差に起因すると考えられる。ICP-MS 及び EDXRF の定量値を比較した結果、Pb のみ有意な正の相関関係が認められ、EDXRF の定量下限値が外原規の Pb の限度値より低値であることから、超過の有無の判定に活用できる可能性が示唆された。

A. 研究目的

医薬部外品原料規格 2021（以下、外原規と記す）[1]は、日本薬局方、食品添加物公定書及び日本産業規格に収載されている成分規格以外の医薬部外品等の原料として配合が認められる成分をまとめた日本の化粧品等の原料管理に資する唯一の国内規制で、日本の医薬部外品・化粧品等の品質、安全性を担保する一翼を担っている。一方で、複数の旧規格の統合による各規格間の差異、分析精度が担保されていない旧来の分析法や有害試薬の使用等、改正するべき課題が多数ある状況となっている。

外原規の各条規定にある“純度試験”は、医薬部外品原料が一定の純度を満たしていることを確認して製品品質の均一性を保つ「品質保証」や、有害な不純物（重金属、残留溶媒等）が限度値規定未満であることを確認してそれを配合した製品の使用者の健康被害を防ぐ「安全性の確保」等の目的があるが、重金属の多くは比色法が規定されているため、比較液として鉛標準液であるため検査結果が“鉛として”となること、鉛ほどの呈色強度はないが、他にも呈色する金属類があるために個別元素に対する選択性・特異性が乏しいこと、呈色強度を目視して判定するために検査員の主観による誤差が生じる等の問題点がある。

そこで本研究では、外原規の微量元素不純物（重金属等）において、現行の比色法の問題点を解消するため、高度分析機器による試験法の導入・改正のための検討として、前処理が簡便かつ各元素の個別一斉分析が可能であるエネルギー分散型蛍光 X 線分析法（EDXRF）について、外原規収載原料を対象に分析を行い、医薬部外品原料の微量元素不純物試験法としての有用性の評価を試みた。

B. 研究方法

本研究で用いた医薬部外品原料試料は、日本化粧品工業会提供のオキシ塩化ビスマス、酸化クロム、水酸化クロム及びコンジョウ等 16 種 25 試料（表１）とした。

本研究では、EDXRF による分析値の妥当性を評価するため、対象とした医薬部外品原料試料について、先行研究[1]及び本研究のマイクロ波（MW）分解-誘導結合プラズマ質量分析法（ICP-MS）による分析値とを比較した。以下に、MW 分解-ICP-MS 及び EDXRF で用いた、装置、試薬、及び試料溶液の調製及び定量（もしくは、試料の調製及び定量）の詳細を示す。

【MW 分解-ICP-MS】

【装置】

・誘導結合プラズマ質量分析計（サーモフィッシャーサイエンティフィック社製、iCAP RQ ICP-MS）
・マイクロ波分解装置（CEM 社製、MARS6）

【試薬】

試薬

・硝酸（関東化学製、Ultrapur）
・フッ化水素酸：富士フィルム和光純薬製（超微量分析用）
・汎用混合標準液 XSTC-622（SPEX 社製）
・ベリリウム標準液（Be100ppm）（富士フイルム和光純薬製、原子吸光分析用）

・ロジウム標準液（Rh1000ppm）（富士フイルム和光純薬製、原子吸光分析用）
・テルル標準液（Te1000ppm）（富士フイルム和光純薬製、JCSS）
・イリジウム標準液（1000ppm）（Acros Organics 製、AAS 分析用）

調製試薬

・10%硝酸
硝酸（関東化学製、Ultrapur）を超純水で希釈し、販売されている硝酸（関東化学製、Ultrapur）を 100%とした濃度として調製した。
・検量線用混合標準液
汎用混合標準液 XSTC-622（SPEX 社製）を 10%硝酸で最大希釈倍率を 100 倍として希釈し、0.1、0.2、0.5、1、2、5、10、20、50 及び 100 ng/L に調製した。
・内部標準液
富士フイルム和光純薬製のベリリウム標準液、テルル標準液、ロジウム標準液及び Acros Organics 製のイリジウム標準液を調製し、それぞれ 5 µg/L、5 µg/L、0.005 µg/L 及び 0.005 µg/L となるよう 10%硝酸で調製した。

【試料溶液の調製及び定量】

マイクロ波加熱分解による試料溶液の調製

マイクロ波酸分解条件は、試料 0.1 g に対し、硝酸 5 mL 及びフッ化水素酸 0.5 mL を添加し、マイクロ波加熱分解装置の加熱条件は 3 段階の加熱プログラム、1．室温から 200℃まで 25 分間で昇温、2. 200℃で 20 分間維持、3．50℃まで冷却、とした。放冷後、分解液はポリエチレン瓶に移し、超純水で分解容器を洗いこみして 50 mL に定容した。

対象元素の Co、Ni、As、Cd、Sb 及び Pb の定量は、ヘリウムによるコリジョンリアクションセルを伴った ICP-MS により、内部標準元素として Rh、Te 及び Ir を用いて定量した。各元素の定量下限値は、それぞれ 0.005 µg/g（Co）、0.10 µg/g（Ni）、0.05 µg/g（As）、0.01 µg/g（Cd）、0.025 µg/g（Sb）及び 0.01 µg/g（Pb）であった。

検量線試料

検量線試料は、対象元素を 10ppm の濃度として含む混合標準液を調製し、それを段階希釈して 0.1、0.2、0.5、1、2、5、10、20、50 及び 100ppb の標準液を調製した。検量線試料を測定して評価した結果、対象元素全てで良好な直線性（R^2＝0.9999～1）の検量線が得られた（図 1～2）。

【EDXRF】

【装置】

・エネルギー分散型蛍光 X 線分析装置（島津製作所製、EDX-7000）

【試薬】

試薬

・硝酸（関東化学製、Ultrapur）
・鉛標準液：富士フィルム和光純薬製（Pb1000 ppm）
・ヒ素標準液：富士フィルム和光純薬製（As1000 ppm）
・水銀標準液：富士フィルム和光純薬製（Hg1000 ppm）
・コバルト標準液：富士フィルム和光純薬製（Co1000 ppm）

・ニッケル標準液:富士フィルム和光純薬製（Ni1000 ppm）
・カドミウム標準液:富士フィルム和光純薬製（Cd1000 ppm）
・アンチモン標準液:富士フィルム和光純薬製（Sb1000 ppm）

<u>調製試薬</u>

・10%硝酸
硝酸（関東化学製、Ultrapur）を超純水で希釈し、販売されている硝酸（関東化学製、Ultrapur）を100%とした濃度として調製した。
・検量線用混合標準液
各元素標準液を混合し、10%硝酸で定容して調製した。

【試料の調製及び試験】

【検量線試料】

検量線試料は、2.5 mL の各元素の 1000 ppm 標準液をそれぞれを 50 mL メスフラスコに分取し、10%硝酸で定容して 50 ppm 混合標準液を調製した。これを 10%硝酸で希釈し、5、10 及び 20 ppm に調製した。検量線試料を測定して評価した結果、各元素全てで良好な直線性（R^2＝0.9982～1）の検量線が得られた（図 3～4）。

【試料の調製及び定量】

試料の調製は、ポリプロピレン製フィルムを底面に張った液体・粉体用ポリエチレン製容器に粉末試料を必要な厚み（深さ）となる量を分取し、同じポリプロピレン製フィルムで封をして行った。

表 2 に検量線法と定性定量 FP 法の詳細、図 5 に EDXRF による定量法の選択フローを示す。

EDXRF による Co、Ni、As、Cd、Sb、Pb 及び Hg の定量は、検量線法及び定性定量ファンダメンタルパラメータ（FP）法によった。各元素の検量線から求めたそれぞれの理論標準偏差(1σ)に 10 を乗じて定量下限値（10σ）を算出した。その結果、検量線法の定量還元地は、それぞれ 0.6 μg/g（Co）、0.4 μg/g（Ni）、0.1 μg/g（As）、0.3 μg/g（Cd）、0.7 μg/g（Sb）、0.3 μg/g（Pb）及び 0.2 μg/g（Hg）であり、定性定量 FP 法の定量下限値は、18.8 μg/g（Co）、5.0 μg/g～33 μg/g（Ni）、7.9 μg/g～5900 μg/g（As）、3.0 μg/g～5.9 μg/g（Cd）、3.0 μg/g～7.9 μg/g（Sb）、5.0 μg/g～8.9 μg/g（Pb）及び 8.9 μg/g（Hg）であった。

C. 結果及び考察

測定対象試料について、MW 分解 - ICP - MS による各元素の定量値を表 3 に示す。ICP-MS 分析の結果、測定対象の6元素全てが検出され、その検出頻度は、Ni で 96%（*n*=24）と最も高く、次いで、Co が 80%（*n*=20）、Pb が 72%（*n*=18）、As が 68%（*n*=17）、Sb が 44%（*n*=11）及び Cd が 28%（*n*=7）の順であった。

検出濃度は、中央値で Pb が 5.19 μg/g と最も高く、次いで、Ni が 2.03 μg/g、Co が 1.16 μg/g、Sb が 0.450 μg/g、As が 0.449 μg/g、Cd が 0.193 μg/g であり、最大値で Pb が 31.3 μg/g 及び Ni が 20.2 μg/g と、他の元素（2.25 μg/g～5.91 μg/g）に比べて高値を示した。各元素の試料別の検出状況は、酸化鉄（ベンガラ）では Ni（20.2 μg/g）、Co（5.91 μg/g）及び As（2.97 μg/g）が、マイカでは Sb（5.49 μg/g）

及びCd（4.16 μg/g）が、カオリンではPb（31.3 μg/g）がそれぞれ最高値で検出された。

検出された最高値のうち、これらの対象試料の外原規の各条規定におけるPb及びAs（三酸化二ヒ素として）の限度値と比較した。Pbについては、マイカのPb定量値は30.3 μg/gであり、一方、マイカにおけるPbの限度値は30 μg/g（29.5 μg/g～30.4 μg/g）以下である。外原規におけるマイカの Pb 試験法は、「本品1.0g をとり，水 10mL 及び塩酸5mL を加え，蒸発する水を補いながら 30 分間煮沸した後，ろ過する．冷後，塩酸3mL 及び水 10mL を加えて5分間穏やかに煮沸し，ろ過する．残留物を温湯 20mL で十分に洗浄する．必要ならばろ液を 50mL 以下になるまで加熱して濃縮し，冷後，クエン酸一水和物溶液（1→5）10mL 及び硫酸アンモニウム溶液（1→4）10mL を加え，アンモニア水を加えて液を pH 9に調整する．これを分液漏斗に入れ，ジエチルジチオカルバミン酸ナトリウム溶液（1→100）10mL を加えて振り混ぜた後，5分間放置する．次にメチルイソブチルケトン 10mL を正確に加えて3分間振り混ぜ，静置した後，メチルイソブチルケトン層をとり，これを試料溶液として，第1法により試験を行う」と規定されており、薄めた塩酸（1→2）に相当する希塩酸水溶液を水でさらに希釈（補充により）しながら煮沸（約 100～108℃）してろ過するものである。現行法の前処理条件は、本研究の硝酸及びフッ化水素酸によるMW分解による完全分解に比べて金属の溶出量が少ないと考えられ、現行法による評価によっても本試料ではPbの限度値を超過しないと考えらえる。

次に、測定対象試料について、EDXRFによる各元素の定量値を表 4 に示す。定性定量FP法による分析の結果、測定対象の6元素のうち Pb 及び Ni のみが検出された。両元素の検出頻度は、Pb が 32%（n=8）、Ni が 24%（n=6）であり、検出濃度は、中央値でPbが16.5 μg/g、Niが5.50 μg/gであった。EDXRFとICP-MSとでは、EDXRFは非破壊分析であり、一方、ICP-MS は前処理が必要であるが、本研究の MW 分解には硝酸及びフッ化水素酸を用いており、金属の総含量を評価するのに十分な条件であると考える。原理的に両法の定量値は同等となるが、本研究で見られた両法での検出頻度、検出濃度の差は、ICP-MS による定量下限値が 0.10 μg/g（Ni）及び 0.01 μg/g（Pb）であるのに対し、定性定量 FP 法では 5.0 μg/g～33 μg/g（Ni）及び 75.0 μg/g～8.9 μg/g（Pb）と、定量下限値の濃度差に起因していると考えられた。

両元素が検出された試料について、ICP-MS 及び EDXRF の定量値を比較した。その結果、Pb のみ両者に有意な正の相関関係（p=0.002、r=0.905、スピアマンの順位相関係数）が認められた（図6）。定性定量 FP 法の定量下限値は、試料のマトリックスにより変動するため、対象試料の定量下限の上限とICP-MSによる定量値とを比較すると、Niについては、定量下限値の上限の 32.7 μg/g 以上の試料は認められず、一方 Pb については、定量下限値の上限の 8.9 μg/g 以上の試料は7試料と評価可能な試料数が担保され、さらに、両者の定量値には有意な正の相関関係が認められたことから、同等性が確認された。

本研究では、外原規の微量元素不純物（重金属等）の試験法（比色法）の問題点を解消するため、EDXRFについて、医薬部外品原料の微量元素不純物試験法としての有用性を評価した。EDXRF で定量で

き、ICP-MS の定量値と同等性が確認された Pb については、本研究の対象医薬部外品の外原規における Pb の限度値は 20ppm ～ 50ppm 以下であり、本研究の EDXRF の定量下限値が 5.0～8.9 μg/g であることから、超過の有無の判定に活用できる可能性が示唆された。今後は、EDXRF で更に高精度分析が可能な検量線法についても同様の評価を試みる予定である。

D. まとめ

本研究では、EDXRF による分析値の妥当性を評価するため、対象の医薬部外品原料試料について、EDXRF による定量値と MW 分解-ICP-MS による定量値とを比較した。

MW 分解-ICP-MS では、測定対象の 6 元素全てが検出され、検出頻度は、Ni が 96%、Co が 80%、Pb が 72%、As が 68%、Sb が 44%、Cd が 28%、検出濃度は中央値で、Pb が 5.19 μg/g と最も高く、次いで Ni が 2.03 μg/g、Co が 1.16 μg/g、Sb が 0.450 μg/g、As が 0.449 μg/g、Cd が 0.193 μg/g であった。各元素の試料別の検出状況は、酸化鉄（ベンガラ）では Ni、Co 及び As が、マイカでは Sb 及び Cd が、カオリンでは Pb がそれぞれ最高値で検出され、これらの対象試料の外原規純度試験における Pb 及び As の限度値と比較した結果、マイカにおいて、Pb の限度値は 30 μg/g 付以下（30.3 μg/g）であり、マイカの各条規定の Pb の純度試験の前処理法より Pb が溶出しやすいと考えられる本研究の MW 分解においても Pb の限度値を超過していなかった。

EDXRF では、定性定量 FP 法による分析の結果、Pb 及び Ni のみが検出され、両元素の検出頻度は、Pb が 32%、Ni が 24%で、検出濃度は、中央値では Pb が 16.5 μg/g、Ni が 5.50 μg/g であった。EDXRF と ICP-MS とでは、EDXRF は非破壊分析であり、一方、ICP-MS は前処理が必要であるが、本研究の MW 分解には硝酸及びフッ化水素酸を用いており、金属の総含量を評価するのに十分な条件であると考える。原理的に両社の定量値は同等となるが、本研究で両法での検出頻度、検出濃度の差は、定量下限値の濃度差に起因している。

ICP-MS 及び EDXRF の定量値を比較した結果、Pb のみ両者に有意な正の相関関係が認められ、外原規の微量元素不純物試験法（比色法）の問題点を解消するため、EDXRF の有用性を評価した結果、Pb については、EDXRF の定量下限値が 5.0～8.9 μg/g であることから、超過の有無の判定に活用できる可能性が示唆された。

E. 研究発表

E1. 論文発表

なし

E.2 学会発表

なし

F. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
   なし
2. 実用新案登録
   なし
3. その他
   なし

G. 引用文献

1) 厚生労働省、医薬部外品原料規格
2021 について(薬生発 0325 第 1 号、
令和３年３月 25 日)

表１　測定対象とした外原規収載原料試料の詳細

試料群	試料No.	試料名	組成式
1	1-①	酸化鉄A①（黒酸化鉄）	Fe3O4
	1-②	酸化鉄A②（黄酸化鉄）	FeO(OH)とFe2(OH)6
	1-③	酸化鉄A③（ベンガラ）	Fe2O3
	1-④	（フッ化/水酸化/酸化）/（Mg/K/ケイ素）A①	タルクをフルオロケイ酸カリウムとともに加熱して得られるもの
	1-⑤	マイカA①	K2Al4(Al2Si6O20)(OH)4
	1-⑥	マイカB	K2Al4(Al2Si6O20)(OH)4
	1-⑦	酸化チタンA①	TiO2
	1-⑧	酸化チタンB（微粒子酸化チタン）	TiO2
	1-⑨	タルクB	Mg3Si4O10(OH)2、または3MgO・4SiO2・H2O
	1-⑩	カオリンB	Al2O3・2SiO2・2H2O
	1-⑪	雲母チタンB	マイカに酸化チタンを被覆している
	1-⑫	酸化亜鉛B	ZnO
	1-⑬	炭酸カルシウムB（軽質炭酸カルシウム）	CaCO3
2	①	オキシ塩化ビスマス	BiClO
	②	酸化クロムB	Cr2O3
	③	水酸化クロム（A）	Cr2O(OH)4
	④	水酸化クロム（B）	Cr2O(OH)4
	⑤	酸化鉄（黒酸化鉄）※	Fe3O4
	⑥	酸化鉄（黄酸化鉄）※	FeO(OH)とFe2(OH)6
	⑦	コンジョウ	Fe(NH4)[Fe(CN)6もしくはFe4[Fe(CN)6]3
	⑧	酸化チタン※	TiO2
	⑨	マイカ（B）※	K2Al4(Al2Si6O20)(OH)4
	⑫	マイカ（A）※	K2Al4(Al2Si6O20)(OH)4
	⑬	酸化鉄（ベンガラ）※	Fe2O3
	⑭	微粒子酸化チタン※	TiO2

※試料群１と同じ会社の別ロット

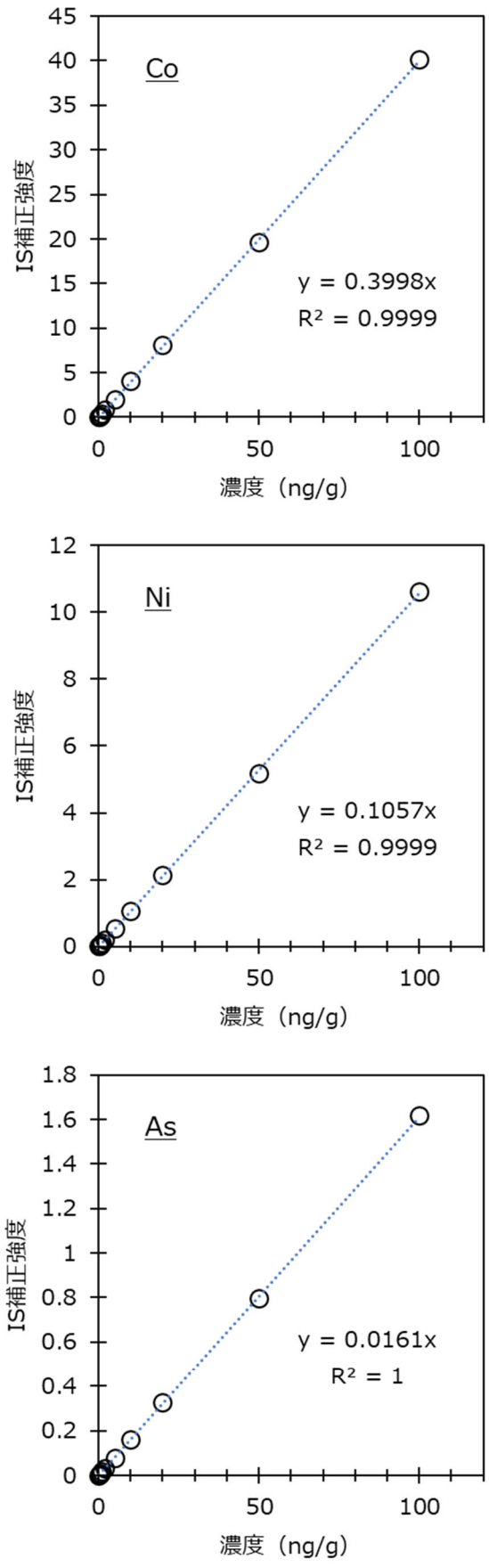
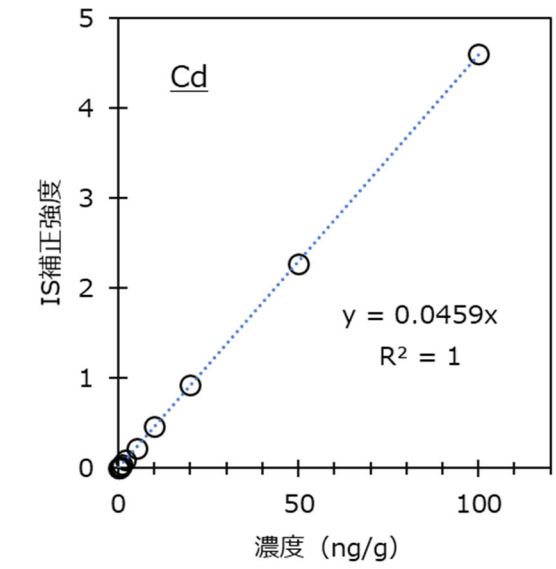
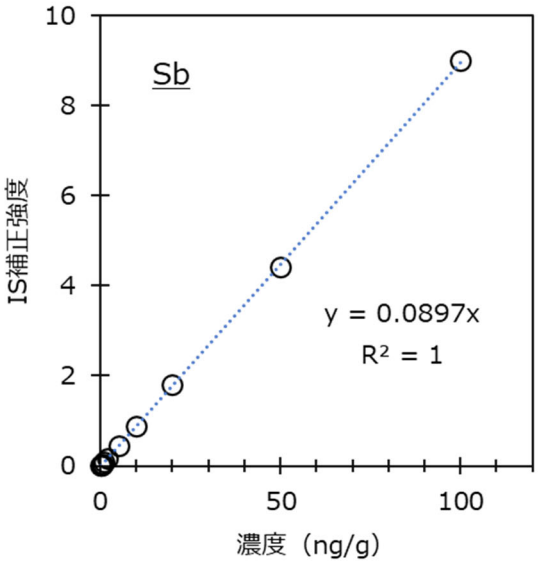


図1　ICP-MSによる対象金属類の検量線①





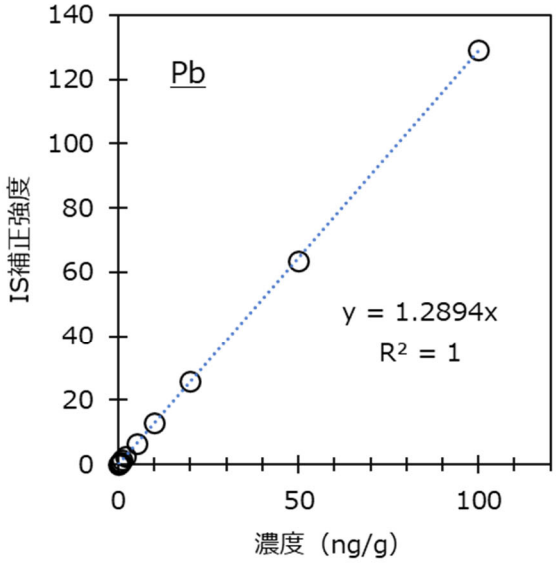
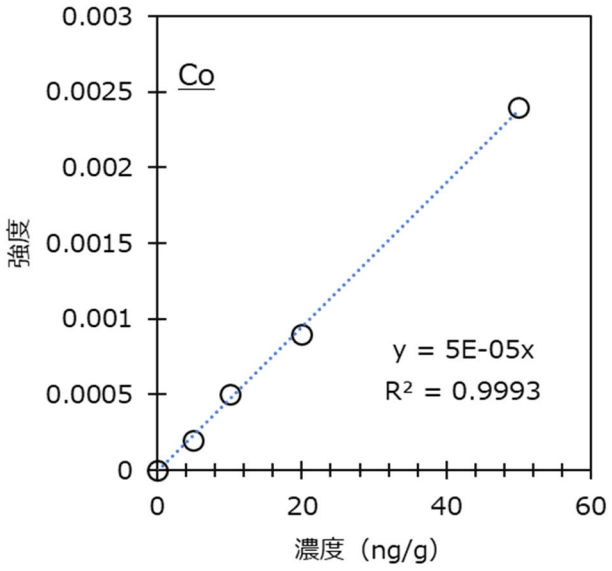
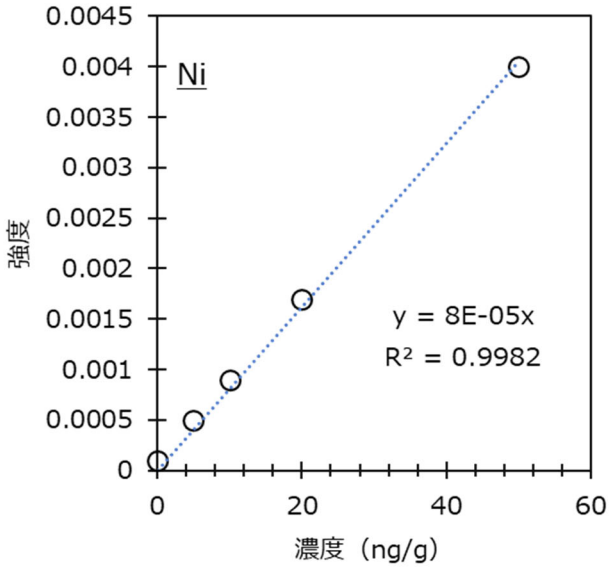


図2　ICP-MSによる対象金属類の検量線②





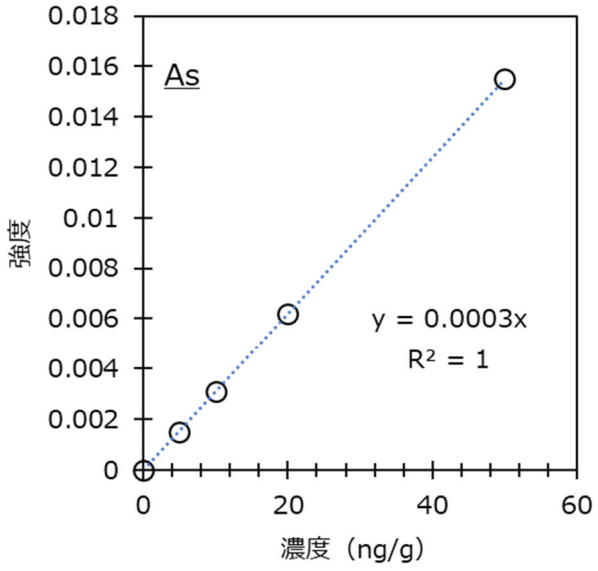


図3　EDXRFの検量線法による対象金属類の検量線①

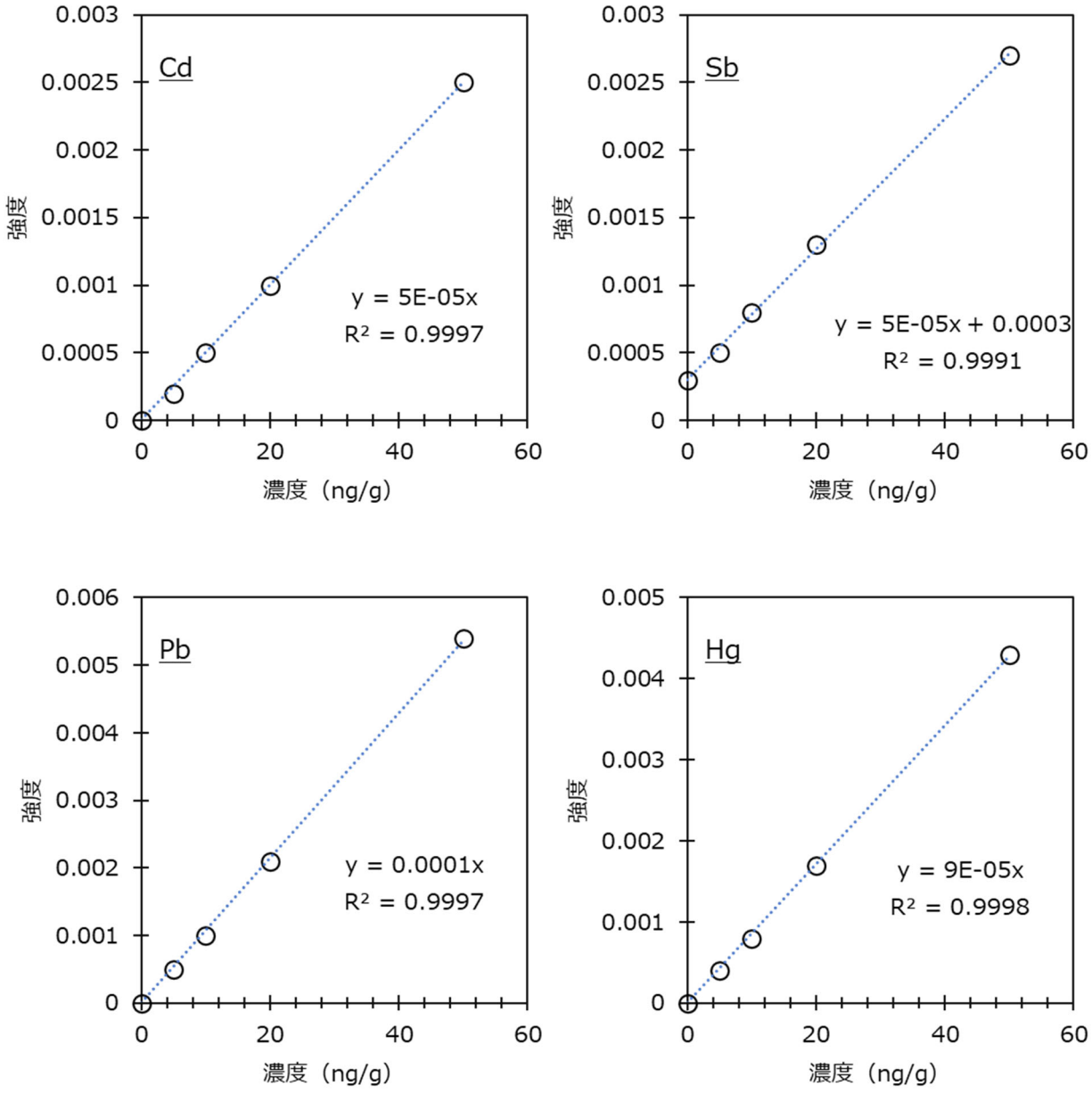


図4　EDXRFの検量線法による対象金属類の検量線②

表２　検量線法と定性定量FP法の違い

分析法の種類	定性定量FP法	検量線法①	検量線法②
分析対象元素	全元素	指定元素	指定元素
標準試料	不要	使用	使用
定量値の精度・正確さ	半定量	高い	高い
適用範囲 測定時の留意点	広い 分析に影響を与える元素の存在	狭い 標準試料のみで検量線作成＆材質補正	狭い 標準試料を実試料に段階的に添加して検量線作成（材質補正は不要）
データ解釈の難易度	難しい オペレーターの経験に影響されやすい	易しい オペレーターの経験に影響されにくい	易しい オペレーターの経験に影響されにくい

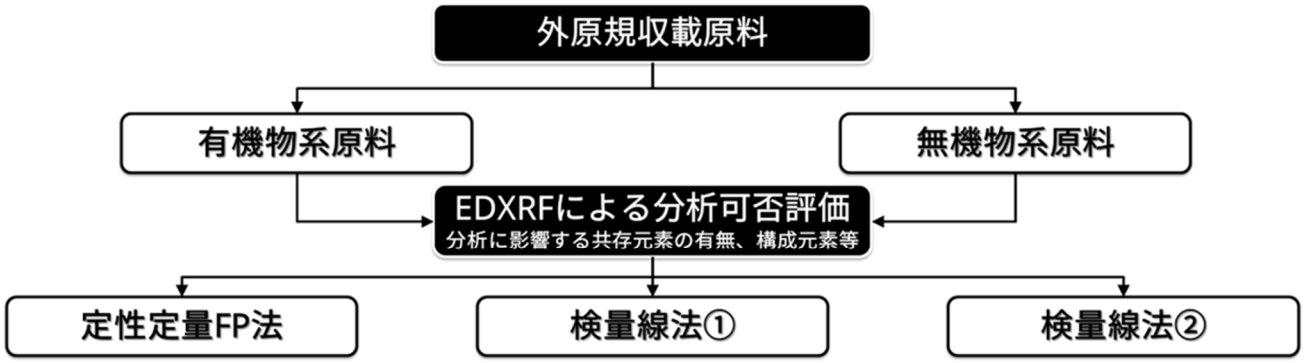


図5　EDXRFによる定量法の選択フロー

表3　ICP-MSによる測定対象試料から検出された金属類

試料群	試料No.	試料名	濃度(μg/g)							As限度値(μg/g)（三酸化二ヒ素として）	Pb限度値(μg/g)
			Co	Ni	As	三酸化二ヒ素として	Cd	Sb	Pb		
1	1-①	酸化鉄A①（黒酸化鉄）	4.88	3.37	0.0823	0.0623	<0.01	<0.025	<0.01	10	40
	1-②	酸化鉄A②（黄酸化鉄）	1.80	1.73	0.212	0.161	<0.01	<0.025	<0.01	10	40
	1-③	酸化鉄A③（ベンガラ）	1.84	0.925	0.0890	0.0674	<0.01	<0.025	<0.01	10	40
	1-④	（フッ化/水酸化/酸化）/（Mg/K/ケイ素）A①	1.70	1.91	<0.05	0.0323	<0.01	0.169	<0.01	5	20
	1-⑤	マイカA①	0.938	14.7	1.02	0.774	0.256	5.49	30.3	5	30
	1-⑥	マイカB	1.22	2.21	1.67	1.26	4.16	<0.025	16.1	5	30
	1-⑦	酸化チタンA①	0.0973	1.38	0.122	0.093	<0.01	2.12	4.52	10	50
	1-⑧	酸化チタンB（微粒子酸化チタン）	<0.005	0.982	<0.05	–	<0.01	0.450	5.30	10	50
	1-⑨	タルクB	1.73	1.97	<0.05	–	<0.01	0.216	<0.01	5	20
	1-⑩	カオリンB	0.0930	2.10	1.20	0.908	0.0780	2.27	31.3	5	50（重金属として）
	1-⑪	雲母チタンB	1.15	3.61	1.73	1.31	2.89	0.308	12.5	10	30
	1-⑫	酸化亜鉛B	<0.005	<0.1	<0.05	–	0.193	<0.025	7.52	2	混濁しない
	1-⑬	炭酸カルシウムB（軽質炭酸カルシウム）	0.195	0.409	<0.05	–	<0.01	<0.025	<0.01	5	20（重金属として）
2	①	オキシ塩化ビスマス	<0.005	1.52	<0.05	–	<0.01	<0.025	1.78	5	40
	②	酸化クロムB	<0.005	3.91	<0.05	–	<0.01	<0.025	0.104	10	30
	③	水酸化クロム（A）	0.306	6.68	0.970	0.735	<0.01	0.0693	0.343	10	30
	④	水酸化クロム（B）	0.236	5.57	0.253	0.192	<0.01	<0.025	0.729	10	30
	⑤	酸化鉄（黒酸化鉄）※	2.17	3.54	0.212	0.160	<0.01	<0.025	0.0583	10	40
	⑥	酸化鉄（黄酸化鉄）※	1.17	1.09	0.144	0.109	<0.01	<0.025	<0.01	10	40
	⑦	コンジョウ	2.14	6.00	0.0945	0.0716	<0.01	<0.025	0.369	5	30（重金属として）
	⑧	酸化チタン※	0.232	0.429	1.00	0.758	0.0786	0.558	14.5	10	50
	⑨	マイカ（B）※	0.924	1.84	1.16	0.880	<0.01	<0.025	16.8	5	30
	⑫	マイカ（A）※	0.867	1.35	0.449	0.340	<0.01	<0.025	13.1	5	30
	⑬	酸化鉄（ベンガラ）※	5.91	20.2	2.97	2.25	<0.01	0.0964	0.186	10	40
	⑭	微粒子酸化チタン※	<0.005	5.32	<0.05	–	0.0553	0.534	5.08	10	50
		最大値	5.91	20.2	2.97	2.25	4.16	5.49	31.3		
		中央値	1.16	2.03	0.449	0.266	0.193	0.450	5.19		
		最小値	0.0930	0.409	0.0823	0.0323	0.0553	0.0693	0.0583		
		検出頻度(%)	80	96	68		28	44	72		
		検出数（n）	20	24	17		7	11	18		
		定量下限	0.005	0.10	0.05		0.01	0.025	0.01		

※試料群１と同じ会社の別ロット

表4　EDXRFによる測定対象試料から検出された金属類

試料群	試料No.	試料名	組成式	濃度(μg/g)						
				Co CoKα	Ni NiKα	As AsKα	Cd CdKα	Sb SbKα	Hg HgLα	Pb PbLβ1
1	1-①	酸化鉄A①（黒酸化鉄）	Fe3O4	ND	ND	ND	<5.9	ND	ND	ND
	1-②	酸化鉄A②（黄酸化鉄）	FeO(OH)とFe2(OH)6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	1-③	酸化鉄A③（ベンガラ）	Fe2O3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	1-④	（フッ化/水酸化/酸化）/（Mg/K/ケイ素）A①	タルクをフルオロケイ酸カリウムとともに加熱して得られるもの	ND	4.9	ND	ND	ND	ND	ND
	1-⑤	マイカA①	K2Al4(Al2Si6O20)(OH)4	ND	22.7	ND	ND	<4.0	ND	32.8
	1-⑥	マイカB	K2Al4(Al2Si6O20)(OH)4	ND	5.0	ND	ND	<3.0	ND	15.5
	1-⑦	酸化チタンA①	TiO2	ND	<15.8	ND	ND	ND	9.0	<5.0
	1-⑧	酸化チタンB（微粒子酸化チタン）	TiO2	<18.8	<15.8	ND	ND	ND	ND	7.0
	1-⑨	タルクB	Mg3Si4O10(OH)2、または3MgO・4SiO2・H2O	ND	4.2	ND	<3.0	<3.0	ND	ND
	1-⑩	カオリンB	Al2O3・2SiO2・2H2O	ND	6.0	ND	ND	ND	ND	23.2
	1-⑪	雲母チタンB	マイカに酸化チタンを被覆している	ND	<6.9	ND	ND	ND	ND	12.5
	1-⑫	酸化亜鉛B	ZnO	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	1-⑬	炭酸カルシウムB（軽質炭酸カルシウム）	CaCO3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
2	①	オキシ塩化ビスマス	BiClO	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	②	酸化クロムB	Cr2O3	ND	<25.7	ND	ND	ND	ND	<8.9
	③	水酸化クロム（A）	Cr2O(OH)4	ND	<19.8	ND	ND	ND	ND	ND
	④	水酸化クロム（B）	Cr2O(OH)4	ND	<21.8	ND	ND	ND	ND	<7.9
	⑤	酸化鉄（黒酸化鉄）※	Fe3O4	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	⑥	酸化鉄（黄酸化鉄）※	FeO(OH)とFe2(OH)6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	⑦	コンジョウ	Fe(NH4)[Fe(CN)6もしくはFe4[Fe(CN)6]3	ND	<32.7	ND	ND	ND	ND	ND
	⑧	酸化チタン※	TiO2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	15.1
	⑨	マイカ（B）※	K2Al4(Al2Si6O20)(OH)4	ND	7.2	ND	ND	ND	ND	18.0
	⑫	マイカ（A）※	K2Al4(Al2Si6O20)(OH)4	ND	<5.0	ND	ND	ND	ND	17.4
	⑬	酸化鉄（ベンガラ）※	Fe2O3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	⑭	微粒子酸化チタン※	TiO2	ND	ND	ND	ND	<7.9	<8.9	<5.9
			最大値	–	22.7	–	–	–	9.00	32.8
			中央値	–	5.50	–	–	–	–	16.5
			最小値	–	4.20	–	–	–	–	7.00
			検出頻度(%)	0	24	0	0	0	4	32
			検出数（*n*）	0	6	0	0	0	1	8
			定量下限	18.8	5~32.7	7.92~5920	3.0~5.9	3.00~7.9	8.90	5.0~8.9

※試料群１と同じ会社の別ロット

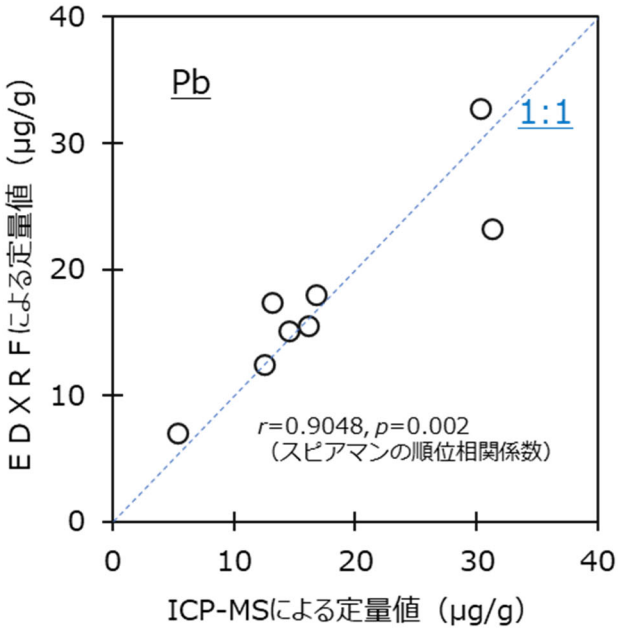


図6　PbにおけるICP-MS及びEDXRFの定量値の相関関係

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
該当無し							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
該当無し					

令和７年３月３１日

厚生労働大臣　殿

機関名　国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長　職　名　所長

氏　名　本間　正充

次の職員の令和６年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

１．研究事業名　医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業

２．研究課題名　医薬部外品原料規格の整備に関する試験法の開発研究

３．研究者名　（所属部署・職名）　生活衛生化学部・部長

（氏名・フリガナ）　内山奈穂子・ウチヤマナホコ

４．倫理審査の状況

	該当性の有無	左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有　無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	□　☑	□		□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□　☑	□		□
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	□　☑	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称：　　）	□　☑	□		□

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

５．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☑　未受講 □

６．利益相反の管理

当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定	有 ☑　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無	有 ☑　無 □（無の場合は委託先機関：　　）
当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無	有 ☑　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無	有 □　無 ☑（有の場合はその内容：　　）

（留意事項）　・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和７年３月３１日

厚生労働大臣　殿

機関名　国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長　職　名　所長

氏　名　本間　正充

次の職員の令和６年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

１．研究事業名　医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業

２．研究課題名　医薬部外品原料規格の整備に関する試験法の開発研究

３．研究者名　（所属部署・職名）生活衛生化学部・室長

（氏名・フリガナ）　久保田　領志・クボタ　レイジ

４．倫理審査の状況

	該当性の有無	左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有　無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	□　☑	□		□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□　☑	□		□
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	□　☑	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称：　　）	□　☑	□		□

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

５．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☑　未受講 □

６．利益相反の管理

当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定	有 ☑　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無	有 ☑　無 □（無の場合は委託先機関：　　）
当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無	有 ☑　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無	有 □　無 ☑（有の場合はその内容：　　）

（留意事項）　・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和７年３月２８日

厚生労働大臣 殿

機関名　国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長　職　名　　所　長

氏　名　本間　正充

次の職員の令和６年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

１．研究事業名　医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業

２．研究課題名　医薬部外品原料規格の整備に関する試験法の開発研究

３．研究者名　（所属部署・職名）　生活衛生化学部・第一室 主任研究官

（氏名・フリガナ）　大嶋　直浩・オオシマ ナオヒロ

４．倫理審査の状況

	該当性の有無	左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有　無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	□　■	□		□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□　■	□		□
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	□　■	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称：　　）	□　■	□		□

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

５．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■　未受講 □

６．利益相反の管理

当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無	有 ■　無 □（無の場合は委託先機関：　　）
当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無	有 □　無 ■（有の場合はその内容：　　）

（留意事項）　・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。