

＜その1＞ 器具・容器包装におけるビスフェノールA溶出試験 に係わる改良ビスフェノールA分析法の性能評価

研究協力者	片岡 洋平	国立医薬品食品衛生研究所
研究協力者	四柳 道代	国立医薬品食品衛生研究所
研究協力者	阿部 裕	国立医薬品食品衛生研究所
研究代表者	六鹿 元雄	国立医薬品食品衛生研究所

A. 研究目的

食品衛生法における食品・添加物等の規格基準では、ポリカーボネート(PC)を主成分とする合成樹脂製の器具又は容器包装について、ビスフェノールA(フェノール及び*p*-*tert*-ブチルフェノールを含む。)の合算値として材質中に500 μg/g以下、溶出量として2.5 μg/mLの規格値とともに、規格に適合していることを判定するための試験法が設定されている。そのうち溶出量については溶出試験を行うための定量分析法が試験法(以下、告示試験法)として定められている。

告示試験法の溶出試験では、PCを主成分とする器具・容器包装を用いる食品の区分によって浸出用液の種類が設定されており、油脂及び脂肪性食品、酒類、それ以外の食品でpH5を超えるもの及びpH5以下のものに対して、浸出用液をそれぞれヘプタン、20%エタノール、水、4%酢酸とすることが規定されている。

溶出操作は、試料の表面積1 cm²につき2 mLの割合の60°Cに加温した浸出用液を用い、60°Cに保ちながら30分放置して溶出液を調製する。ただし、使用温度が100°Cを超える場合であって浸出用液が水又は4%酢酸の場合には95°Cに保ちながら30分間、浸出用液がヘプタンの場合には25°Cに保ちながら1時間放置して溶出液を調製する。

溶出操作後の定量分析では、浸出用液が20%エタノール、水、4%酢酸の場合は、溶出液を試験溶液として高速液体クロマトグラ

フ(HPLC)によりビスフェノールA、フェノール及び*p*-*tert*-ブチルフェノールの3化合物を分析する。一方、浸出用液がヘプタンの場合は、溶出液をアセトニトリルに転溶し、得られた溶液中の3化合物をHPLCにより分析する。

昨年度、室間共同実験を実施してこの告示試験法を性能評価した結果、浸出用液が20%エタノール、水、4%酢酸の場合は、告示試験法として妥当な性能を有する分析法であることが確認された。しかし、浸出用液がヘプタンの場合は、告示試験法としての性能が妥当といえる水準にあることが期待されなかったことから、分析法の改良を検討し改良ビスフェノールA分析法を構築した。

そこで本研究では、この改良ビスフェノールA分析法について、23機関で室間共同実験を実施し、その性能を評価した。

B. 研究方法

1. 配付試料

1) 試薬等

PC製容器：サイズが直径6.4 cm×高さ19.5 cm（容量500 mL）のボトル

エタノール、ヘプタン：特級、富士フィルム和光純薬製

ビスフェノールA標準品、*p*-*tert*-ブチルフェノール標準品：環境分析用、フェノール標準品：特級、以上関東化学製

混合標準原液：ビスフェノールA標準品、

フェノール標準品及び *p*-*tert*-ブチルフェノール標準品各 0.120 g をとり、エタノールを加えて正確に 100 mL とした(濃度:各 1200 µg/mL)。

2) 調製

ブランク試料: PC 製容器 30 個に予め 25°C に加温したヘプタンを 500 mL ずつ充填後、ガラス製時計皿で覆い、25°C に設定した低温恒温振とう水槽内に 1 時間静置した。静置後の内容液を 20 L フッ素加工細口試薬瓶に集め、よく混和したものをブランク試料とした。

低濃度試料: 混合標準原液 2.5 mL を正確に量りとり、ブランク試料を加えて 5000 mL に定容したものを低濃度試料(濃度:各 0.6 µg/mL)とした。

高濃度試料: 混合標準原液 10 mL を正確に量りとり、ブランク試料を加えて 5000 mL に定容したものを高濃度試料(濃度:各 2.4 µg/mL)とした。

3) 配付

低濃度試料を試料 2 及び試料 3、高濃度試料を試料 1 及び試料 4 とし、それぞれ約 30 mL をねじ口褐色ガラス瓶に分注し、濃度非明示で令和 2 年 9 月 16 日にクール便で室間共同実験の参加試験所に配付した。また、ブランク試料についても試料 1~4 と同様にガラス瓶に分注して配付した。

4) 均質性及び安定性の確認

原則として「<別添 1>令和 2 年度 室間共同実験 計画書」(以下、計画書) にしたがった。詳細は以下の通り。

①試薬等

以下に示すもの以外は 1. 配付試料 1) 試薬等 に同じ。

エタノール、ヘプタン: 環境分析用、富士フィルム和光純薬製

1000 µg/mL ビスフェノール A 標準原液: ビスフェノール A 標準品 100 mg を量りとり、アセトニトリルで 100 mL に定容した。

1000 µg/mL フェノール標準原液: フェノール標準品 100 mg を量りとり、アセトニトリルで 100 mL に定容した。

1000 µg/mL *p*-*tert*-ブチルフェノール標準原液: *p*-*tert*-ブチルフェノール標準品 100 mg を量りとり、アセトニトリルで 100 mL に定容した。

2%ジエチレングリコールアセトン溶液: ジエチレングリコール 2 mL を量りとり、アセトンで 100 mL とした。

50%アセトニトリル: アセトニトリル 500 mL を量りとり、水で 1 L に定容した。

50 µg/mL 混合標準溶液: 1000 µg/mL ビスフェノール A 標準原液、フェノール標準原液及び *p*-*tert*-ブチルフェノール標準原液を各 1 mL 量りとり、50%アセトニトリルで 20 mL に定容した。

②測定溶液の調製

試料 25 mL を分液漏斗に移し、アセトニトリル 10 mL を加え、5 分間激しく振り混ぜた後、アセトニトリル層を 100 mL のナスフラスコに移した。ヘプタン層にアセトニトリル 10 mL を加え、上記と同様に操作して、アセトニトリル層を上記のナスフラスコに合わせた。次いでナスフラスコにキーパーとして 2% デジエチレングリコールアセトン溶液 0.5 mL を添加し、40°C の水浴で加温しつつ、減圧濃縮により溶媒を留去し、溶媒がなくなったと同時に減圧を停止した。これに 50%アセトニトリルを加えて 25 mL に定容したものを測定溶液とした。また、ブランク試料についても、同様の分析操作を実施した。

測定溶液は、試料配付後 0 日目(試料配付直後)と 90 日目(試料配付の約 3 ヶ月後)に、高濃度試料、低濃度試料及びブランク試料のそれぞれ 10 試料ずつを用いて調製した。

③検量線用測定溶液の調製

50 µg/mL 混合標準溶液を各 0.25 mL、0.5 mL、1 mL、2.5 mL、5 mL 量りとり、50%アセトニトリルで 50 mL に定容した（濃度は 0.25 µg/mL、0.5 µg/mL、1 µg/mL、2.5 µg/mL、5 µg/mL）。また、0 µg/mL 検量線用測定溶液として 50%アセトニトリルを用いた。

④分析装置

HPLC 及び紫外可視 (UV-Vis) 検出器、又は HPLC 及びフォトダイオードアレイ (PDA) 検出器: 1100 シリーズ (Agilent technologies 社製)

⑤測定条件

カラム：オクタデシルシリル化シリカゲル

カラム（内径 4.6 mm、長さ 250 mm、
粒子径 5 µm）

カラム温度：40°C

移動相 A 水 B アセトニトリル

グラジエント条件 A : B (7 : 3) から (0 : 100) までの直線濃度勾配を 35 分間行った後、アセトニトリルを 10 分間送液後、A : B (3 : 7) で 10 分間送液

注入量：20 µL

流速 1 mL/min

測定波長 217 nm

⑥定量

検量線用測定溶液の各分析対象化合物（ビスフェノール A、フェノール及び *p-tert*-ブチルフェノール）の信号強度（ピーク面積値又はピーク高さ）と濃度との 1 次回帰式を求め、各分析対象化合物の検量線を作成した。作成した各検量線に試料測定溶液の各分析対象化合物の信号強度を内挿し、分析値（定量値）を算出した。

⑦均質性の確認

均質性の確認のための分析は国立医薬品食品衛生研究所にて実施した。

試料の均質性は、IUPAC 技能試験のハーモナイズド計画書 2006 年版¹⁾ Appendix に示されている統計的手法を用いて分析結果を解析し評価した。すなわち、0 日目の分析値を下記の判定式 1 に代入し、判定式が成立する場合は均質性に問題ないと判断した。なお、併行分析した測定溶液が 10 点であることから、自由度 9 の χ^2 値 (1.88) と F 値 (1.01) を代入した。 σ_R は各検体の濃度に対応する Horwitz/Tompson 式 ($\sigma_R = 0.02C^{0.8495}$ 、C : 検体濃度) から算出し代入した。

$$(判定式 1) \quad S_{\text{sam}}^2 \leq \chi^2 \times (0.3\sigma_R) + F \times S_{\text{an}}^2$$

S_{sam} : 試料間標準偏差

χ^2 : χ^2 値

σ_R : 室間再現標準偏差の予測値

F : F 値

S_{an} : 試料内標準偏差

⑧安定性の確認

安定性確認のための分析は国立医薬品食品衛生研究所にて実施した。

試料の安定性は ISO 13528:2015²⁾ Annex B に示されている統計的手法を用いて分析結果を解析して評価した。すなわち、0 日目及び 90 日目の分析値の平均値の最大値と最小値を下記の判定式 2 に代入し、判定式が成立する場合は安定性に問題ないと判断した。

$$(判定式 2) \quad X_{\text{max}} - X_{\text{min}} \leq 0.3\sigma_R$$

X_{max} : 檢証期間中に取得した分析結果の平均値の最大値

X_{min} : 檢証期間中に取得した分析結果の平均値の最小値

σ_R : 90 日目の室間再現標準偏差の予測値

2. 参加試験所

室間共同実験の計画及び計画書作成には民間の登録検査機関 14 試験所と公的な衛生研究所など 16 試験所の計 30 試験所が参加し、このうち室間共同実験の実施には 24 試験所が参加した。なお、同一企業の地域が異なる試験所で実施した場合は別試験所として扱った。

3. 室間共同実験の実施と結果の解析

1) 室間共同実験の実施

室間共同実験は計画書にしたがい実施した。計画書には、分析方法の他、分析の全般、送付検体の保管、分析計画、分析実施期間、分析結果の報告に関する注意事項を示した。室間共同実験の分析の実施期間は、検体到着後の 2020 年 9 月 18 日～2020 年 12 月 18 日の約 3 ヶ月間とした。提示した分析方法及び分析結果の報告について以下に示した。なお、試薬、分析操作、測定条件等は 4) 均質性及び安定性の確認 の項と同じである。

Microsoft Excel を使って作成した結果報告シートに、分析結果の他、分析環境の情報、また分析に関して気づいた点などの情報を提供するように参加機関に依頼した。

2) 結果の解析

参加機関から報告された試料 1 及び試料 4 の定量値を高濃度試料の 2 併行分析、試料 2 及び試料 3 の定量値を低濃度試料の 2 併行分析の結果として、Codex 分析・サンプリング部会の関連文書である CXG64-1995³⁾にしたがい、Microsoft Excel 2019 を使用して解析した。

解析で併行相対標準偏差 ($RSD_r\%$)、室間再現相対標準偏差 ($RSD_R\%$) 及び RSD_R と Horwitz/Tompson 式で予測される室間再現相対標準偏差 ($PRSD_R\%$) の比である HorRat 値を算出した。なお、 $PRSD_R$ は各検体の濃度に

対応する Horwitz/Tompson 式である $PRSD_R\% = 2C^{-0.1505}$ (C : 検体濃度) から算出した。また、HorRat 値による分析法の性能評価における性能規準の指標として Codex 委員会の手順書⁴⁾を参照した。なおこの手順書では、分析法の性能規準として、HorRat 値 2 以下を設定している。

C. 研究結果及び考察

1. 試料の均質性及び安定性

均質性及び安定性の確認のために求めた各試料の分析値とその解析結果を表 1 に示した。

均質性、安定性ともに、いずれの試料についても判定式が成立した。したがって、配付した試料は均質であり、計画書に記載の分析実施期間における安定性にも問題ないと判断した。

2. 共同実験で取得された分析結果の解析

1) 室間共同実験の概要

共同実験の分析は令和 2 年 9 月 24 日から 11 月 19 日までに実施され、計画書の実施期間内に完了した。全 24 試験所が使用した装置及び分析条件の概要を表 2 に示した。

2) 外れ値検定

全 24 試験所から報告された各試料の分析結果を用いて解析した。全分析結果を表 3 に示した。CXG64-1995 で示された Cochran 検定と Grubbs 検定を実施した。その結果、低濃度試料（濃度：各 0.6 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）では、3 種の分析対象化合物を通じて、最大 4 試験所の分析結果が外れ値に該当した。高濃度試料（濃度：各 2.4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）では、3 種の分析対象化合物を通じて、最大 3 試験所の分析結果が外れ値に該当した。

詳細な計画書を策定することで室間共同実験の可能な限りの管理を行ったが、得られた

分析結果には、分析を実施した各試験所がもつ分析環境等の要因を受けたと推察される外れ値が確認された。特に低濃度試料でフェノールの外れ値が多いのは濃縮時の揮散が大きく影響していると考えられる。また、「機関え」の低濃度試料及び「機関し」の高濃度及び低濃度試料では、併行分析における片方の分析値が 3 種の分析対象化合物で一律に低かったことから、測定溶液の調製におけるアセトニトリル添加後の振とう操作が不十分であったと推察された。

3) 精度指標の評価

外れ値を除外せずに全データで解析した全体の推定を初期推定、外れ値を除いたデータで解析した推定を最終推定として分析法の性能パラメーターを求めた。これらの結果を表 4 及び表 5 に示した。最終推定された RSD_r 、 RSD_R の値は、初期推定の値と比較して約 1/4 程度となった場合も確認され、外れ値となつた分析値は、試験所内及び試験所間のばらつきが大きかった。低濃度試料の分析では、 RSD_r は 1.7~2.3%、 RSD_R は 3.6~5.4% であり、高濃度試料の分析では、 RSD_r は 1.2~2.0%、 RSD_R は 2.2~5.1% であった。

RSD_R は、室間共同試験を行うことでしか推定することのできない重要な性能パラメーターである。そこで推定されたこれらの値に基づいて改良ビスフェノール A 分析法の性能を評価するために、Horwitz/Thompson 式を用いて計算される $PRSD_R$ から算出される HorRat 値を指標にした。

低濃度試料及び高濃度試料の分析における HorRat 値は、0.15~0.36 の範囲にあり、Codex 委員会の指標値 2 を下回っていた。ただし、HorRat 値が 0.5 を下回る場合には、分析法の性能が過度に小さく推定されていないか考察する必要がある⁵⁾が、本分析法の工程は、複

雑な精製や高度な測定機器を使用した検出を工程とする他の理化学分析法に比べると単純であることが、HorRat の値が 0.5 を下回った要因であると推察された。なお、一般的な理化学分析法の $PRSD_R$ を予測するための経験式である Horwitz/Thompson 式により導出された HorRat 値が、より小さな値として算出される場合があることは十分に考えられる。

以上の解析結果より、改良ビスフェノール A 分析法は、精確な分析法であると考えられた。

D. 結論

昨年度構築した浸出用液をヘプタンとする溶出試験の改良ビスフェノール A 分析法について、24 試験所が参加する共同実験を実施し、分析結果を国際的なハーモナイズドガイドラインに沿って統計的に解析した。

その結果として推定された RSD_R と Horwitz/Thompson 式を用いて計算される $PRSD_R$ から算出される HorRat 値を指標として評価した結果、改良ビスフェノール A 分析法は、Codex 委員会が分析法承認のために設定している性能規準の指標値を満たしており、分析法として妥当な水準にあることが確認された。したがって、本分析法は規格の判定を行う分析法として期待できる性能を有すると判断した。

E. 参考文献

- 1) Thompson, M., Ellison, S. L., Wood, R. The international harmonized protocol for the proficiency testing of analytical chemistry laboratories (IUPAC Technical Report). Pure Appl. Chem., 78, 145-196 (2006).
- 2) ISO, E. 13528:2015. Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons. ISO 13528 (2015).

- 3) Horwitz, W. Protocol for the design, conduct and interpretation of method-performance studies: Revised 1994 (Technical Report). *Pure Appl. Chem.*, 67, 331-343 (1995).
- 4) Joint FAO/WHO Codex Alimentarius Commission. Procedural manual (Twenty-seventh edition). Food & Agriculture Org. (2004).
- 5) AOAC Int. Appendix D: Guidelines for collaborative study procedures to validate characteristics of a method of analysis. In *Official Methods of Analysis of AOAC Int.* 18 ed., Gaithersburg, MD, USA. 2005.

表1 0日目及び90日目の試料原液の分析結果と均質性及び安定性の解析結果

試料No.	低濃度試料											
	ビスフェノールA				フェノール				<i>p</i> -tert-ブチルフェノール			
	0日目濃度(μg/mL)		90日目濃度(μg/mL)		0日目濃度(μg/mL)		90日目濃度(μg/mL)		0日目濃度(μg/mL)		90日目濃度(μg/mL)	
	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2
1	0.562	0.559	0.555	0.558	0.549	0.598	0.587	0.585	0.594	0.584	0.579	0.588
2	0.557	0.568	0.556	0.560	0.574	0.570	0.578	0.572	0.585	0.586	0.581	0.569
3	0.555	0.572	0.558	0.569	0.569	0.556	0.582	0.590	0.592	0.570	0.590	0.572
4	0.545	0.560	0.559	0.559	0.590	0.571	0.574	0.580	0.579	0.595	0.588	0.585
5	0.572	0.572	0.560	0.573	0.546	0.585	0.567	0.557	0.595	0.590	0.581	0.571
6	0.572	0.569	0.583	0.556	0.583	0.563	0.577	0.566	0.587	0.587	0.568	0.584
7	0.588	0.573	0.576	0.557	0.567	0.569	0.577	0.568	0.598	0.593	0.587	0.581
8	0.572	0.572	0.559	0.561	0.581	0.562	0.573	0.553	0.587	0.582	0.573	0.588
9	0.565	0.570	0.558	0.560	0.572	0.569	0.584	0.554	0.589	0.585	0.589	0.592
10	0.571	0.569	0.572	0.557	0.592	0.557	0.590	0.584	0.593	0.591	0.578	0.580
s^2_{sam}	0.0000372				0				0			
$\chi^2 \times (0.3\sigma_R) + F \times s^2_{an}$	0.00170				0.00200				0.00180			
$X_{max} - X_{min}$	0.0282				0.0255				0.0206			
$0.3\sigma_R$	0.0295				0.0299				0.0304			
高濃度試料												
試料No.	ビスフェノールA				フェノール				<i>p</i> -tert-ブチルフェノール			
	0日目濃度(μg/mL)		90日目濃度(μg/mL)		0日目濃度(μg/mL)		90日目濃度(μg/mL)		0日目濃度(μg/mL)		90日目濃度(μg/mL)	
	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2
1	2.39	2.40	2.37	2.35	2.37	2.39	2.34	2.37	2.36	2.38	2.36	2.37
2	2.39	2.38	2.40	2.39	2.38	2.37	2.38	2.38	2.37	2.36	2.39	2.38
3	2.38	2.38	2.37	2.39	2.37	2.37	2.37	2.39	2.36	2.36	2.36	2.37
4	2.38	2.38	2.40	2.37	2.37	2.37	2.37	2.41	2.37	2.37	2.37	2.38
5	2.38	2.38	2.37	2.37	2.37	2.37	2.39	2.38	2.36	2.36	2.39	2.36
6	2.39	2.39	2.36	2.38	2.37	2.36	2.37	2.35	2.37	2.36	2.35	2.36
7	2.38	2.39	2.37	2.38	2.37	2.38	2.35	2.36	2.36	2.37	2.37	2.35
8	2.39	2.38	2.36	2.36	2.37	2.36	2.36	2.36	2.36	2.36	2.36	2.35
9	2.39	2.38	2.37	2.39	2.37	2.38	2.36	2.38	2.36	2.36	2.35	2.37
10	2.38	2.39	2.37	2.37	2.37	2.38	2.37	2.34	2.37	2.37	2.37	2.39
s^2_{sam}	0.0000183				0				0			
$\chi^2 \times (0.3\sigma_R) + F \times s^2_{an}$	0.0190				0.0188				0.0187			
$X_{max} - X_{min}$	0.0382				0.0343				0.0305			
$0.3\sigma_R$	0.100				0.100				0.100			

表2 各試験所の分析条件の概要

試験所コード	メーカー	HPLC-UV-Vis/PDA	カラムの種類	測定条件		検出条件		
				グラジェント条件 (A 水 B アセトニトリル)		保持時間(min)	ビスフェノールA	フェノール
あ	Agilent technologies	1100 シリーズ	Tosoh TSKgel ODS-80Ts	A : B(70 : 30)-(0 : 100) (0-35 min)-(0 : 100) (35-45 min)-(0 : 100)-(70 : 30) (45-50 min)-(70 : 30) (50-60 min)		16.3	9.7	20.0
い	島津製作所	LC-20AD SPD-20A	Tosoh TSKgel ODS-80Ts	A : B(70 : 30)-(0 : 100) (0-35 min)-(0 : 100) (35-45 min)-(70 : 30) (45-55 min)		15.0	8.0	19.0
う	島津製作所	Prominence シリーズ	GL Sciences Inertsil ODS3	A : B(70 : 30)-(0 : 100) (0-35 min)-(0 : 100) (35-45 min)-(70 : 30) (45-55 min)		16.0	9.0	20.0
え	島津製作所	Prominence 20シリーズ	GL Sciences Inertsil ODS-80A	A : B(70 : 30)-(0 : 100) (0-35 min)-(0 : 100) (35-45 min)-(0 : 100)-(70 : 30) (45-50 min)-(70 : 30) (50-60 min)		13.9	7.0	17.6
お	Waters	Acquity UPLC H-class Acquity UPLC PDA class	GL Sciences Inertsil ODS-4	A : B(70 : 30)-(0 : 100) (0-35 min)-(0 : 100) (35-45 min)-(0 : 100)-(70 : 30) (45-45.5 min)-(70 : 30) (45.5-55 min)		12.8	7.7	16.4
か	Waters	Alliance 2695 2998	化学物質評価研究機構 L-column2 ODS	A : B(70 : 30)-(70 : 30) (0-20 min)-(0 : 100) (20-30 min)-(70 : 30) (30-40 min)		12.0	6.9	16.0
き	島津製作所	LC-2030C 3D Plus	島津GLC Kinetex C18	A : B(70 : 30)-(0 : 100) (0-35 min)-(0 : 100) (35-45 min)-(70 : 30) (45-55 min)		15.0	9.5	18.6
く	島津製作所	LC-20A SPD-M20A	Tosoh TSKgel ODS-80Ts	A : B(70 : 30)-(70 : 30) (0-20 min)-(0 : 100) (20-30 min)-(70 : 30) (30-40 min)		15.5	8.4	19.2
け	島津製作所	Nexera XR SPD-20A	島津GLC shim-pack GIST C18	A : B(70 : 30)-(0 : 100) (0-35 min)-(0 : 100) (35-45 min)-(70 : 30) (45-55 min)		14.9	8.4	19.0
こ	島津製作所	LC-20AT SPD-20A	Tosoh TSKgel ODS-80Ts	A : B(70 : 30)-(0 : 100) (0-35 min)-(0 : 100) (35-45 min)-(70 : 30) (45-55 min)		15.9	8.5	19.7
さ	島津製作所	Nexera SPD-20AV	Tosoh TSKgel ODS-80Ts	A : B(70 : 30)-(0 : 100) (0-35 min)-(0 : 100) (35-45 min)-(70 : 30) (45-55 min)		12.6	6.1	15.5
し	HITACHI	L-2000 シリーズ	GL Sciences Inertsil ODS-3	A : B(70 : 30)-(0 : 100) (0-35 min)-(0 : 100) (35-45 min)-(0 : 100)-(70 : 30) (45-45.1 min)-(70 : 30) (45.1-60 min)		15.2	9.0	19.1
す	島津製作所	LC-20AD SPD-20AV	関東化学 MightySil RP-18 GP	A : B(70 : 30)-(70 : 30) (0-20 min)-(0 : 100) (20-30 min)-(70 : 30) (30-40 min)		14.3	7.6	18.5
せ	Agilent Technologies	1290 Infinity システム	Tosoh TSKgel ODS-120H	A : B(70 : 30)-(0 : 100) (0-35 min)-(0 : 100) (35-45 min)-(70 : 30) (45-55 min)		12.7	7.4	16.5
そ	島津製作所	Prominence-i	GL Sciences Inertsil ODS-4	A : B(70 : 30)-(70 : 30) (0-20 min)-(0 : 100) (20-30 min)-(70 : 30) (30-40 min)		13.8	8.3	17.6
た	島津製作所	LC-20 SPD-M20A	Tosoh TSKgel ODS-80	A : B(70 : 30)-(0 : 100) (0-35 min)-(0 : 100) (35-45 min)-(70 : 30) (45-55 min)		14.8	7.8	18.4
ち	島津製作所	Prominence シリーズ	GL Sciences Inertsil ODS3	A : B(70 : 30)-(0 : 100) (0-35 min)-(0 : 100) (35-50 min)-(0 : 100)-(70 : 30) (50-50.1 min)-(70 : 30) (50.1-60 min)		15.5	8.5	19.0
つ	Waters	Alliance e2695 2998 PDA	Tosoh TSKgel ODS-80Ts	A : B(70 : 30)-(0 : 100) (0-35 min)-(0 : 100) (35-45 min)-(70 : 30) (45-55 min)		3.9	3.5	5.4
て	Agilent Technologies	1260LC 1260DAD	Tosoh TSKgel ODS-80Ts	A : B(70 : 30)-(70 : 30) (0-20 min)-(0 : 100) (20-30 min)-(70 : 30) (30-37 min)		13.7	7.8	17.6
と	Agilent Technologies	1260 Infinity システム	化学物質評価研究機構 L-column2 ODS	A : B(70 : 30)-(30 : 70) (0-20 min)-(30 : 70)-(0 : 100) (20-20.1 min)-(0 : 100) (20.1-30 min)-(0 : 100)-(70 : 30) (30-30.1 min)-(70 : 30) (30.1-40 min)		12.5	6.9	16.5
な	Waters	Alliance e2695 2998 PDA	Tosoh TSKgel ODS-80Ts	A : B(70 : 30)-(40 : 60) (0-20 min)-(40 : 60)-(95 : 5) (20-21 min)-(95 : 5) (21-25 min)-(95 : 5)-(30 : 70) (25-30 min)-(30 : 70) (30-40 min)		14.3	7.3	18.8
に	HITACHI	L-2000 L-2455	資生堂 CAPCELL PAK C18	A : B(70 : 30)-(0 : 100) (0-35 min)-(0 : 100) (35-45 min)-(0 : 100)-(70 : 30) (45-46 min)-(70 : 30) (46-56 min)		12.6	6.7	16.4
ぬ	島津製作所	Prominence SPD-M20A	GL Sciences Inertsil ODS3	A : B(70 : 30)-(0 : 100) (0-35 min)-(0 : 100) (35-45 min)-(70 : 30) (45-80 min)		16.3	9.3	20.4
ね	島津製作所	LC-20ADX-R SPD-M20A	化学物質評価研究機構 L-column2 ODS	A : B(70 : 30)-(70 : 30) (0-20 min)-(0 : 100) (20-30 min)-(70 : 30) (30-40 min)		12.2	6.9	16.2

表3 各試験所の分析結果

試験所コード	低濃度試料						高濃度試料							
	ビスフェノールA		フェノール		<i>p</i> - <i>tert</i> -ブチルフェノール		濃度(μg/mL)		ビスフェノールA		フェノール		<i>p</i> - <i>tert</i> -ブチルフェノール	
	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2
あ	0.542	0.544	0.543	0.527	0.580	0.572	2.34	2.33	2.21	2.17	2.34	2.32		
い	0.527	0.535	0.507	0.517	0.558	0.567	2.32	2.36	2.08	2.08	2.27	2.31		
う	0.483	0.496	0.500	0.518	0.541	0.537	2.05*	2.17*	1.93	1.99	2.06	2.13		
え	0.441*	0.546*	0.434*	0.541*	0.475*	0.570*	2.18*	2.09*	1.99	1.92	2.15	2.05		
お	0.527	0.542	0.569	0.569	0.583	0.579	2.35	2.36	2.32	2.32	2.35	2.35		
か	0.549	0.537	0.527	0.534	0.569	0.564	2.32	2.35	2.08	2.18	2.22	2.27		
き	0.517	0.500	0.556	0.531	0.558	0.541	2.27	2.20	2.17	2.12	2.24	2.16		
く	0.547	0.552	0.538	0.540	0.565	0.569	2.35	2.34	2.15	2.17	2.28	2.29		
け	0.533	0.538	0.502	0.512	0.560	0.566	2.31	2.33	2.02	2.04	2.25	2.24		
こ	0.509	0.516	0.516	0.497	0.545	0.536	2.23	2.23	2.10	2.02	2.19	2.14		
さ	0.508	0.510	0.508	0.486	0.535	0.533	2.29	2.27	1.97	2.05	2.16	2.16		
し	0.487*	0.336*	0.527*	0.332*	0.532*	0.330*	2.28*	1.68*	2.21*	1.65*	2.27*	1.67*		
す	0.545	0.564	0.547	0.544	0.585	0.583	2.41	2.42	2.24	2.27	2.35	2.37		
せ	0.492	0.532	0.535	0.562	0.539	0.572	2.27	2.33	2.20	2.26	2.26	2.31		
そ	0.539	0.531	0.582	0.584	0.597	0.588	2.31	2.37	2.28	2.31	2.31	2.37		
た	0.533	0.529	0.576	0.580	0.576	0.573	2.25	2.20	2.26	2.15	2.24	2.18		
ち	0.540	0.551	0.520	0.523	0.577	0.573	2.32	2.38	2.04	2.19	2.26	2.35		
つ	0.533	0.545	0.414*	0.500*	0.595	0.587	2.26	2.32	2.13	2.15	2.36	2.34		
て	0.568	0.558	0.602	0.589	0.608	0.589	2.33	2.34	2.30	2.32	2.32	2.35		
と	0.547	0.543	0.520	0.525	0.552	0.555	2.32	2.29	2.08	2.06	2.24	2.21		
な	0.537	0.528	0.581	0.563	0.583	0.568	2.36	2.32	2.26	2.27	2.38	2.35		
に	0.481	0.530	0.503*	0.576*	0.512	0.549	2.28	2.30	2.12	2.10	2.27	2.26		
ぬ	0.534	0.557	0.521	0.533	0.561	0.581	2.36	2.34	2.16	2.12	2.33	2.28		
ね	0.543	0.544	0.557	0.563	0.574	0.580	2.32	2.36	2.19	2.24	2.27	2.30		

*Cochran検定及びGrubbs検定による外れ値

表4 分析法性能の初期推定結果（外れ値を除く前の全分析結果による推定結果）

分析対象化合物	低濃度試料			高濃度試料		
	ビスフェノールA	フェノール	<i>p</i> - <i>tert</i> -ブチルフェノール	ビスフェノールA	フェノール	<i>p</i> - <i>tert</i> -ブチルフェノール
試験所数		24			24	
平均値 ($\mu\text{g/mL}$)	0.526	0.530	0.559	2.287	2.138	2.253
併行標準偏差 s_r ($\mu\text{g/mL}$)	0.029	0.037	0.034	0.093	0.091	0.093
併行許容差 $2.8s_r$ ($\mu\text{g/mL}$)	0.081	0.104	0.094	0.26	0.25	0.26
併行相対標準偏差 RSD_r (%)	5.5	7.0	6.0	4.1	4.2	4.1
室間再現標準偏差 s_R ($\mu\text{g/mL}$)	0.037	0.047	0.041	0.12	0.13	0.12
室間再現許容差 $2.8s_R$ ($\mu\text{g/mL}$)	0.10	0.13	0.12	0.32	0.36	0.33
室間再現相対標準偏差 RSD_R (%)	7.1	8.9	7.4	5.1	6.1	5.3

表5 分析法性能の最終推定結果（外れ値を除いた分析結果による推定結果）

分析対象化合物	低濃度試料			高濃度試料		
	ビスフェノールA	フェノール	<i>p</i> - <i>tert</i> -ブチルフェノール	ビスフェノールA	フェノール	<i>p</i> - <i>tert</i> -ブチルフェノール
試験所数		24			24	
データ解析に有効な試験所数	22	20	22	21	23	23
外れ値になった試験所数	2	4	2	3	1	1
平均値 ($\mu\text{g/mL}$)	0.532	0.540	0.566	2.319	2.147	2.265
併行標準偏差 s_r ($\mu\text{g/mL}$)	0.012	0.010	0.010	0.027	0.042	0.034
併行許容差 $2.8s_r$ ($\mu\text{g/mL}$)	0.034	0.027	0.028	0.077	0.12	0.095
併行相対標準偏差 RSD_r (%)	2.3	1.8	1.7	1.2	2.0	1.5
室間再現標準偏差 s_R ($\mu\text{g/mL}$)	0.020	0.029	0.020	0.050	0.11	0.083
室間再現許容差 $2.8s_R$ ($\mu\text{g/mL}$)	0.057	0.082	0.057	0.14	0.31	0.23
室間再現相対標準偏差 RSD_R (%)	3.8	5.4	3.6	2.2	5.1	3.7
HorRat	0.22	0.31	0.21	0.15	0.36	0.26