

1 緒言

精度は、測定値のばらつきの程度を表す指標であり、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) では、次のように定義されている。「精度:同一試料をくり返し分析した時の定量値の一致度をいい、測定値の分散、標準偏差(SD)又は相対標準偏差(RSD)で表される[JIS0124, JIS0211]」。例えば、第 15 改正日本薬局方[1]や USP における HPLC では、5~6 回のくり返し測定から求めたクロマトグラムピーク面積の相対標準偏差(RSD)によって精度を評価している。このように、くり返し測定を行って得たデータを推計学的に処理することで、精度を評価することが従来方法である。

推計学では対象物の全部すなわち母集団から無作為に抽出した標本を調べて母集団の性質を推定する。すなわち、精度を評価する場合は同一試料について無限回の測定を行って得られる測定値の集団を母集団と考え、実際に測定した有限回(例えば 5~6 回)の測定値をその中から抽出した標本として扱う。測定値の分布が正規分布に従う場合には、無限回の測定を行えば、測定値の平均・標準偏差は、真の値に一致するはずである。1 回の測定時間が少なくとも数十分程度である HPLC の場合、5~6 回のくり返し測定から求める標本平均・標本標準偏差の算出に、多大な時間と労力を消費してしまうが、それでも求められる値は、真の値を推定しているものでしかない。

このような背景があつて、実測回数は少ないものの推計学的には信頼できるケモメトリックスを活用した精度推定の方法に期待が寄せられてきた。くり返し測定を行わずに RSD を求められれば、分析装置の改良や条件の検討のための実験時間を短縮でき、測定に要する溶媒や試薬の量を軽減でき、さらに測定者の人件費を削減することも可能であり、分析において多くの利点が生じる。

ケモメトリックス的手法で測定精度の推定を行う手法のひとつである FUMI 理論は、Function of Mutual Information (相互情報量の関数)の略であり、ベースラインの揺らぎ(ノイズ)とシグナルの確率論的性質から、分析装置の測定精度を推定する方法である。ノイズパラメーターには、ホワイトノイズの SD(\tilde{w})、マルコフ過程の SD(\tilde{m})、自己相関係数(ρ)がある。これらのパラメーターを求めるためには、ベースラインノイズをフーリエ変換して得るパワースペクトルを用いる。パワースペクトルとは、縦軸の各周波数における振幅の二乗(パワースペクトル密度)と、横軸の周波数との関係を示した図である。FUMI 理論では、機器ノイズが示す $1/f$ 揺らぎをホワイトノイズとマルコフ過程の和で近似し、それらの SD を「ノイズが作る偽りの面積の SD」として測定精度推定に利用する。

本講義では、まず林らが確立した FUMI 理論 [2, 3]で精度推定ができる理由を示すこととする。次に、電気化学検出 HPLC を例にした HPLC の精度推定を實踐し、HPLC の分析能パラメーターの評価における FUMI 理論の有用性についても紹介する。