

ユーザーベネフィット

- ◆ 手指消毒剤中の不純物や、アルコール（エタノールまたはイソプロパノール）を定量できます。
- ◆ 1つの分析条件で低濃度から高濃度までの広範な濃度範囲で規定不純物の測定が可能です。
- ◆ FASST分析（ScanとSIMの高速切換機能）により、手指消毒剤中の規定不純物以外の化合物を同定することができます。

■はじめに

昨今手指消毒剤の需要増加により、様々な手指消毒剤が生産されています。これら手指消毒剤の品質を評価するため、米国食品医薬品局（FDA）によりGC-MSを用いた分析手法（FDAの手指消毒剤分析法）が発表されました。この分析法ではエタノールまたはイソプロピルアルコールを用いた消毒剤の評価が可能であり、FDAの手指消毒剤ガイドラインに規定されている有害な不純物をスクリーニングすることができます。さらに、不純物分析と同じ分析条件でアルコール濃度の定量も可能です。

本稿では、FDAの手指消毒剤分析法を参考に、GCMS-QP2020 NXを用いて消毒用エタノール中の不純物の定量およびアルコール濃度の測定を行いました。本稿記載の分析条件を用いることで、アルコール系手指消毒剤中の不純物濃度およびアルコール濃度の測定が可能です。さらに、広範囲な濃度域で規定不純物を検出可能であり、システム適合性を十分に満たしていることを確認しました。また、スキャンモードとSIMモードを高速に切り換えるFASST分析により規定不純物以外の化合物の同定も可能です。

■手指消毒剤におけるFDA規定不純物

FDAの手指消毒剤ガイドラインで規定される不純物は、消毒剤中の不純物の有害性によりLevel 1とLevel 2に分類されています。手指消毒剤中の不純物量はFDAガイドラインの規制値以下である必要があります。Level 1およびLevel 2の不純物とそれらの規制値と、本稿に示す分析条件で検出可能な各測定対象成分の濃度範囲を表1に示します。

表1 FDA規定不純物と検出可能濃度範囲

Compound Name		Interim Limit Listed in FDA Guidances (ppm)	Concentration Ranges for this Method (µg/mL)
Impurity	Level 1	Methanol	NMT 630 15.82 – 791
		Benzene	NMT 2 0.044 – 2.2
		Acetaldehyde	NMT 50 1.178 – 58.9
		1,1-diethoxyethane	NMT 50 1.245 – 62.25
	Level 2	Acetone	NMT 4400 15.8 – 790
		1-Propanol	NMT 1000 16.08 – 804
		Ethyl Acetate	NMT 2200 18.04 – 902
		2-Butanol	NMT 6200 16.16 – 808
		Isobutanol	NMT 21700 16.06 – 803
		1-Butanol	NMT 1000 16.2 – 810
		3-Methyl-1-Butanol	NMT 4100 16.18 – 809
		Amyl Alcohol	NMT 4100 16.22 – 811
	Alcohol	Ethanol	— 39.45 – 1972.5
		Isopropyl Alcohol	— 39.25 – 1962.5

■測定条件

装置構成を表2に、分析条件を表3に、SIMの選択イオンを表4に示します。

表2 装置構成

Model	: GCMS-QP2020 NX
Auto Injector	: AOC-20i Plus
Auto Sampler	: AOC-20s Plus
Column	: SH-Rtx™-624 (30m×0.25 mm I.D., d.f.= 1.4 µm)

表3 分析条件

GC	
Injection Temp.	: 250 °C
Injection Mode	: Split
Sprit Ratio	: 50
Carrier Gas	: He
Carrier Gas Control	: カラム流量一定 (1 mL/min)
Column Temp.	: 40 °C (5 mins) - 30 °C/min - 240 °C (4 mins)* Total 15.67 mins
Injection Volume	: 1.0 µL
MS	
Ion source Temp.	: 230 °C
Interface Temp.	: 240 °C
Ionization method	: EI
Measurement mode	: Scan/SIM (FAAST mode)
Scan Range	: m/z29~300
SIM Ions	: 表4
Event time	: Scan 0.2 sec, SIM 0.3 sec

* 本オープン昇温条件には、ハイパワーオープンモデルが必要です。

表4 MSテーブル

Time (min)	Compound Name	Target	Ident 1	Ident 2
1.5 – 2.56	Acetaldehyde	44.0	29.0	—
	Methanol	31.0	29.0	—
2.56 – 4.00	Ethanol	31.0	45.0	—
	Acetone	43.0	58.0	—
5.00 – 6.65	Isopropyl Alcohol	45.0	59.0	—
	1-Propanol	31.0	42.0	59.0
	Ethyl Acetate	43.0	61.0	—
6.65 – 7.20	2-Butanol	45.0	59.0	—
	Isobutanol	43.0	42.0	—
7.20 – 10.00	Benzene	78.0	77.0	—
	1-Butanol	56.0	41.0	31.0
	1,1-diethoxyethane (Acetal)	45.0	73.0	103.0
	3-Methyl-1-Butanol	55.0	42.0	70.0
	Amyl Alcohol	42.0	55.0	41.0

* 検出器電圧はチューニングからの相対値に設定しました。

■ 測定試料の調製

FDAの手指消毒剤分析法には、添加回収試験、不純物試験、アルコールの定量の方法について記載されています。

各測定試料は、FDAの手指消毒剤分析法に従い調製しました。実試料には、液状の市販の消毒用エタノール（消毒剤①）と酒造メーカーの消毒用エタノール（消毒剤②）、消毒用エタノールジェル（消毒剤③）を用意しました（各実試料のエタノール濃度は約80% (v/v)）。

■ 添加回収試験

装置や測定試料の状態を確認するために、添加回収試験が定められています。FDAの手指消毒剤分析法に従い、測定試料（添加回収標準溶液、添加回収試料溶液 3種）を用意し、定められた測定回数・順序で分析を行いました。

システム適合性の確認として、添加回収標準溶液のピーク面積%RSD (n=6) が10%以内であること、添加回収率は80~120%と規定されています。すべての測定対象化合物において上記規定を満たしていました。

添加回収試験の結果として、添加回収標準溶液の再現性結果と各実試料における添加回収試験結果を表5に示します。

表5 添加回収試験結果

Compound Name	面積値 % RSD (n=6)	添加回収率 (%)		
		添加回収標準溶液	消毒剤①	消毒剤②
Acetaldehyde	1.633	96.3	91.8	107.9
Methanol	1.889	107.8	99.1	103.1
Ethanol	1.757	—	—	—
Acetone	1.737	107.2	102.9	103.8
Isopropyl Alcohol	1.755	109.7	104.8	105.7
1-Propanol	1.802	105.7	107.1	100.3
Ethyl Acetate	2.035	107.3	101.9	100.8
2-Butanol	1.956	104.3	102.6	101.7
Isobutanol	1.889	105.5	109.2	101.7
Benzene	8.014	106.0	90.2	104.7
1-Butanol	2.255	105.7	103.3	100.4
1, 1-diethoxyethane	1.700	110.9	104.4	103.7
3-Methyl-1-Butanol	2.485	105.1	94.6	101.5
Amyl Alcohol	2.203	103.9	104.8	100.6

* 実試料中のエタノールは高濃度のため、添加回収率を計算していません。

■ 不純物の定量

FDAの手指消毒剤ガイドランスに規定されている不純物 (Level 1 および Level 2) の定量を行いました。FDAの手指消毒剤分析法に従い、測定試料（標準溶液、実試料溶液）を用意し、定められた測定回数・順序で分析を行いました。

システム適合性の確認として、標準溶液の各不純物ピーク的面積%RSD (n=6) は10%以下でなければならないと規定されています。すべての測定対象化合物においてシステム適合性を満たしていました。

標準溶液のシステム適合性結果と実試料3点中の各不純物量を表6にまとめました。標準溶液のクロマトグラムを図1に、化合物ごとのSIMクロマトグラムを図2に示します。

表6 不純物の定量

Compound Name	標準溶液		消毒液100mL中の不純物量 (ppm)			FDA 規制値 NMT (ppm)
	濃度 (µg/mL)	面積値 % RSD (n=6)	消毒剤①	消毒剤②	消毒剤③	
Acetaldehyde	11.78	0.521	32.5	49.6	ND	50
Methanol	158.2	0.481	ND	31.4	ND	630
Ethanol	394.5	0.488	—	—	—	—
Acetone	158	0.290	ND	ND	ND	4400
Isopropyl Alcohol	392.5	0.265	ND	ND	ND	—
1-Propanol	160.8	0.438	ND	827.8	ND	1000
Ethyl Acetate	180.4	0.537	16.0	168.1	ND	2200
2-Butanol	161.6	0.549	ND	ND	ND	6200
Isobutanol	160.6	0.610	ND	648.6	ND	21700
Benzene	0.44	1.045	ND	ND	ND	2
1-Butanol	162	0.432	ND	33.9	ND	1000
1, 1-diethoxyethane	12.45	0.850	40.6	135.8	ND	50
3-Methyl-1-Butanol	161.8	0.472	ND	1580.8	ND	4100
Amyl Alcohol	162.2	0.610	ND	ND	ND	4100

■ アルコールの定量

添加回収試験や不純物試験と同一の分析条件でアルコールの定量ができます。FDAの手指消毒剤分析法に従い、測定試料（標準溶液、実試料）を用意し、定められた測定回数・順序で分析を行いました。

消毒剤中のエタノールの定量結果を表7に示します。

* 消毒剤中のアルコール（エタノールまたはイソプロパノール）のピーク面積が標準溶液中のアルコールのピーク面積よりも5倍以上大きい場合は、そのピーク面積が標準溶液のアルコールピーク面積の約0.5倍になるように希釈する必要があります。本稿では、実試料を100倍に蒸留水で希釈しました。

* システム適合性の確認は、不純物試験と同じ日または別日に分析するかで異なります。詳細はFDAの手指消毒剤分析法を参考にしてください。

表7 アルコール濃度の定量

エタノールの定量値 (%)		
消毒剤①	消毒剤②	消毒剤③
70.5	77.6	78.0

■ 検出可能濃度範囲の確認

FDAの手指消毒剤分析法には表1に示すような各成分の分析可能濃度域が記載されており、この濃度域を分析できる分析条件である必要があります。

標準原液を、2倍、5倍、10倍、20倍、50倍、100倍に希釈調製した6つの試料を用意・測定し、直線性を確認しました。検量線の直線性より、幅広い濃度域において測定可能であることを確認しました。

各測定対象化合物の検量線を図3に示します。

* 高濃度サンプルを分析した際に感度が振り切れる場合、または、低濃度サンプルの感度が足りない場合には、検出器電圧を±0.1程度で調整してください。

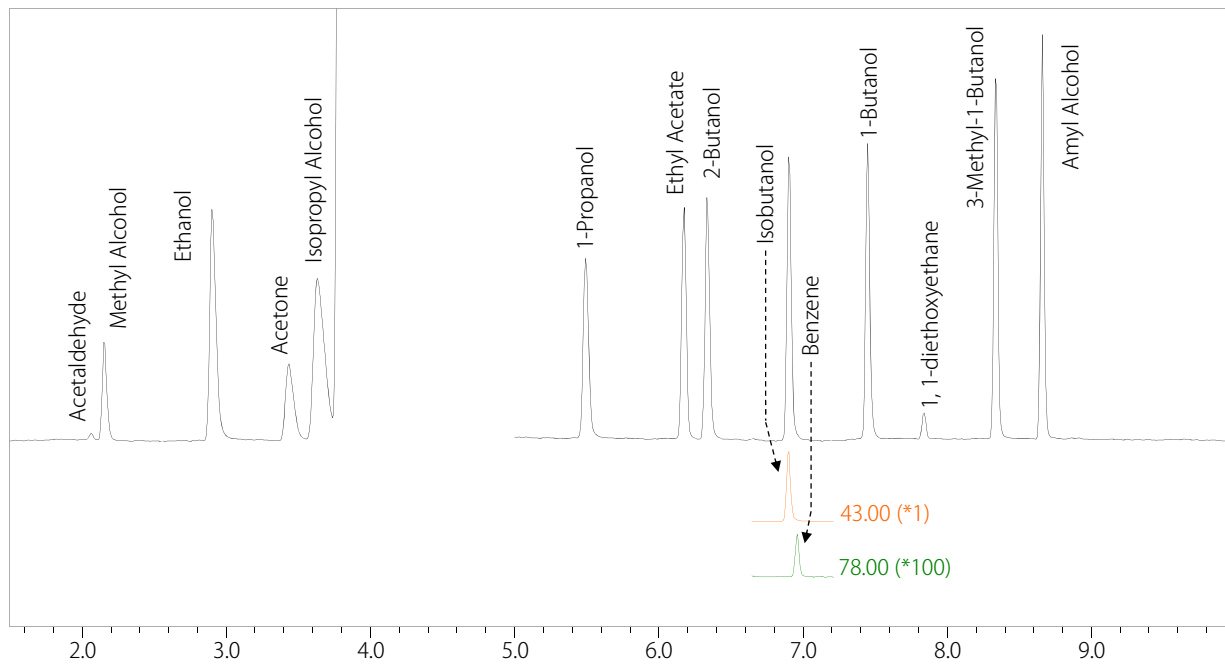


図1 標準溶液のTICクロマトグラム (IsobutanolとBenzene : SIMクロマトグラム)

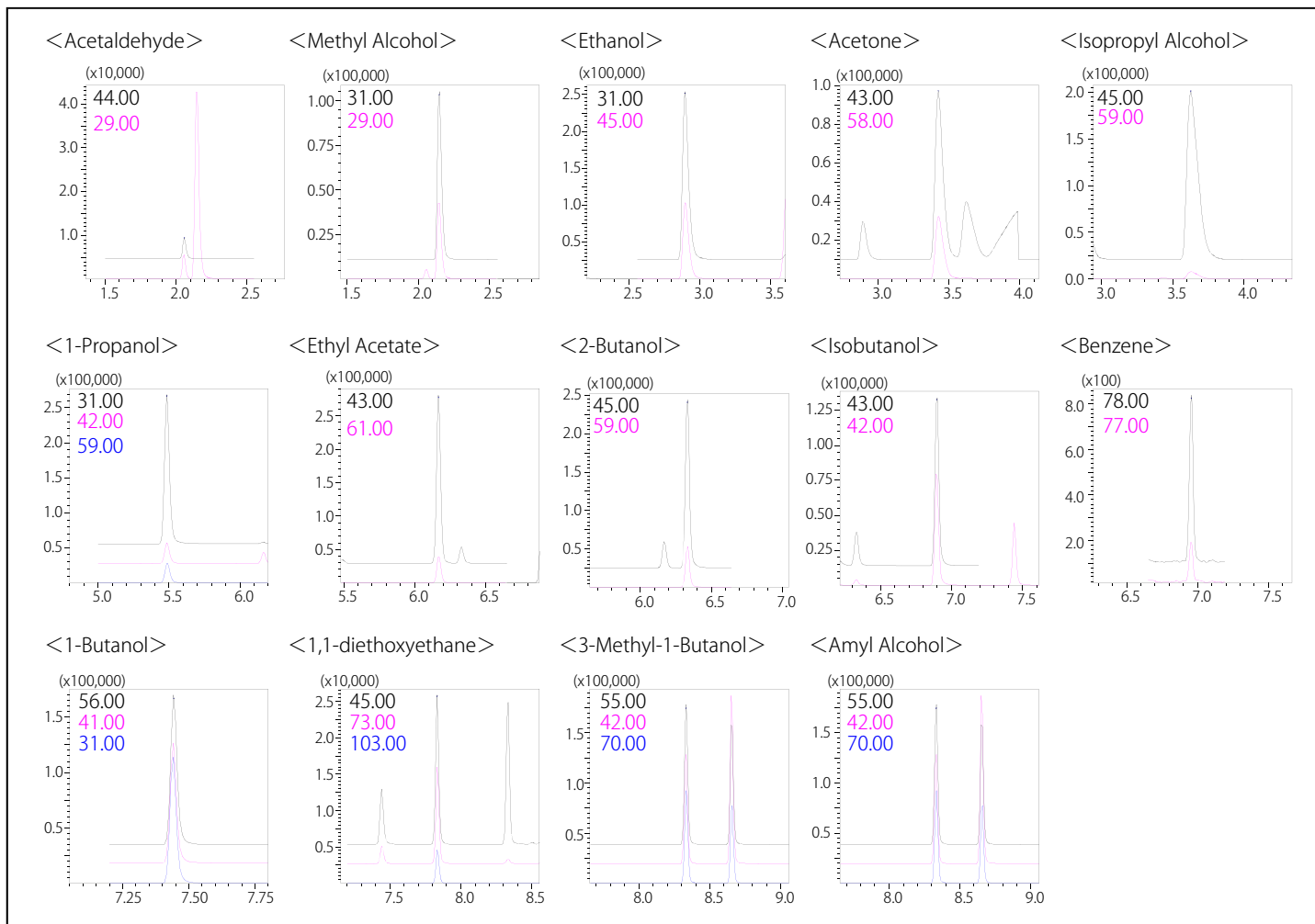


図2 標準溶液のSIMクロマトグラム

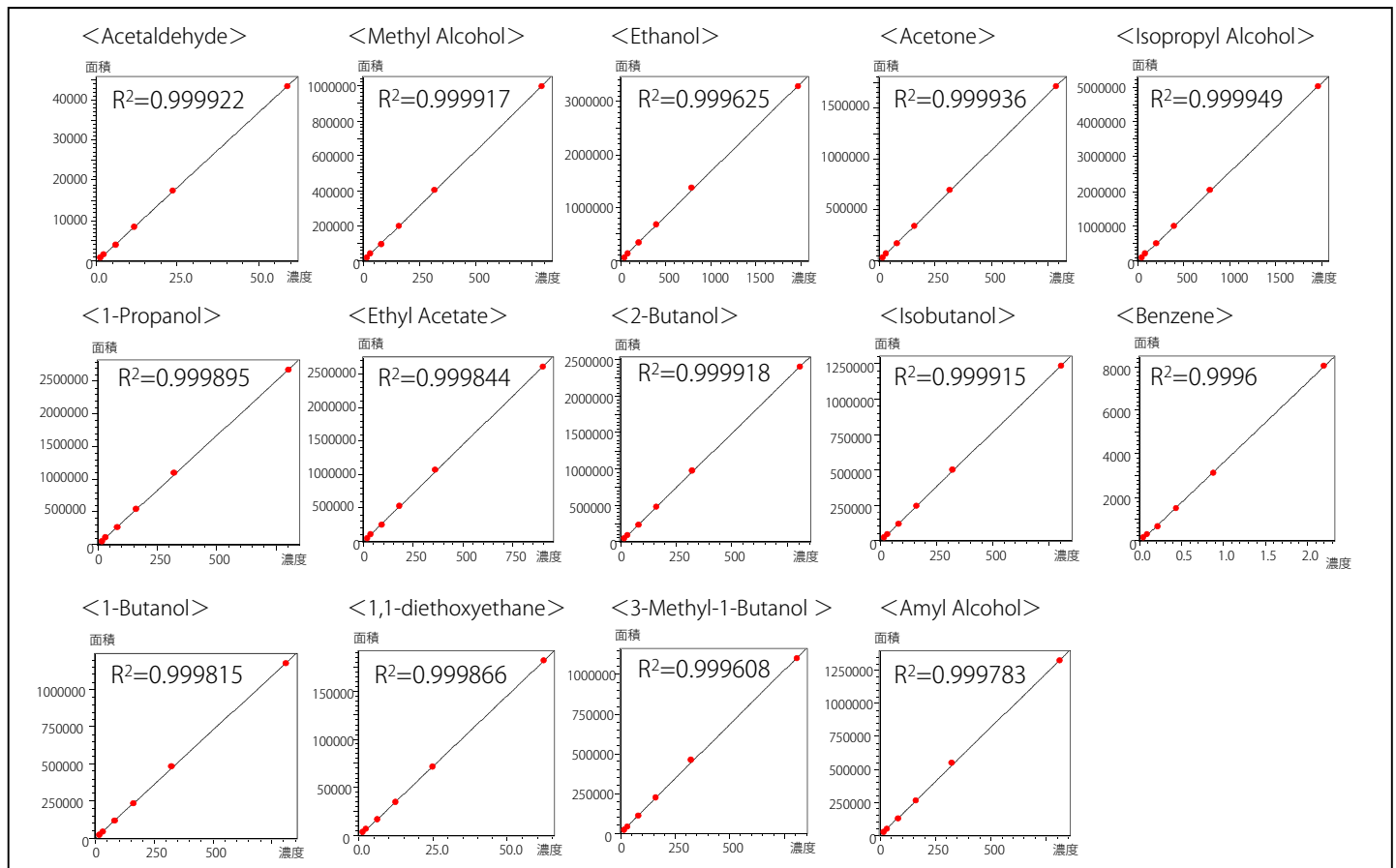


図3 検出可能濃度範囲の確認

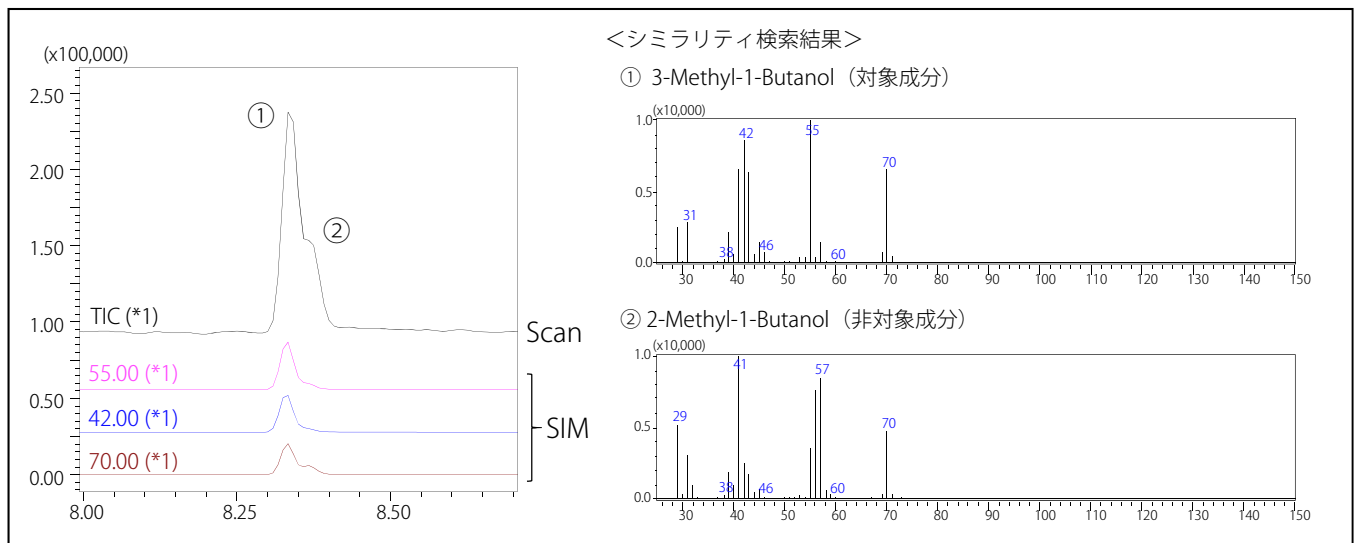


図4 FASSTモードによる規定不純物以外の溶出成分の同定

■ FASSTによる同定

FASST分析 (ScanとSIMの高速切換機能) により、規定不純物以外の溶出成分の同定が可能です。今回使用した実試料のうち酒造メーカーの消毒液 (消毒剤②) では、規定不純物以外のピークが検出されました。Scanデータより、2-Methyl-1-Butanolであると同定できました。その結果を図4に示します。

■ まとめ

GCMS-QP2020 NXを用いて、手指消毒剤中の不純物の定量およびアルコール濃度の定量が可能です。また、FASST分析により、規定不純物以外の溶出ピークの同定も可能です。

GCMS-QPは、株式会社島津製作所の日本およびその他の国における商標です。
 Rtx は、Restek Corporationの米国およびその他の国における商標または登録商標です。

株式会社 島津製作所 分析計測事業部
 グローバルアプリケーション開発センター

初版発行：2021年1月

島津コールセンター ☎ 0120-131691

本文中に記載されている会社名および製品名は、各社の商標および登録商標です。
 本文中では「TM」、「®」を明記していない場合があります。

改訂版は会員制サイト Solutions Navigator で閲覧できます。
<https://solutions.shimadzu.co.jp/solnavi/solnavi.htm>
 閲覧には、会員制情報サービス Shim-Solutions Club に登録ください。
<https://solutions.shimadzu.co.jp/>

本資料は発行時の情報に基づいて作成されており、予告なく改訂することがあります。