

薬局方 (JP、USP、EP) に準じた 無水エタノールと消毒用エタノールの 純度試験、揮発性混在物の分析

エタノールは殺菌作用があり、消毒用エタノールとしてエタノールを至適濃度に調製した製品が販売されています。医薬品として用いられるアルコールは薬局方の医薬品各条の確認試験法により試験することで品質が担保されています。消毒用エタノールや無水エタノールの確認試験法は三薬局方での調和合意に基づき規定されています (日本薬局方 (JP)、米国薬局方 (USP)、欧州薬局方 (EP) で試験法はほぼ共通。また中国薬局方 (ChP) もほぼ同様の試験法。)

不純物の揮発性混在物として、メタノールやアセトアルデヒド、アセタールやベンゼンを確認します。規定されている 2 vol ppm 以下の微量ベンゼンの検出や、アセトアルデヒドとメタノールの良好な分離を得るためには適切な装置構成で分析する必要があります。

本稿ではエタノール純度試験 (3) 揮発性混在物の分析結果をご紹介します。

A. Miyamoto, T. Wada

■ 試験方法

第十七改正日本薬局方第一追補に記載されている通り、試料溶液、標準溶液 (1) から (4) を調製しました。消毒用エタノールは、無水エタノール*1 83 mL に、精製水を加えて全量 100 mL になるように調製しました。

*1: 富士フイルム和光純薬(株) エタノール (99.5) 日本薬局方

■ 分析条件

本測定装置構成および分析条件を表 1 に示します。

表 1 装置構成と分析条件

Model	: Nexis™ GC-2030/AOC-20i
Column	: ZB-624 (30 m, 0.32 mm I.D., df=1.8 μm)
Column Temp.	: 40 °C (12 min)-10 °C/min-240 °C (10 min)
	Total: 42 min
Detector	: FID
Carrier Gas Control	: 線速度一定
Carrier Gas	: He, 35 cm/sec
Injection Temp.	: 200 °C
Detector Temp.	: 280 °C
Injection Mode	: Split *2
Split Ratio	: 1 : 20
Injection Volume	: 1 μL

*2: GC-17A スプリットレス用インサート (P/N: 221-41544) を使用しました。不活性化処理済みガラスウール (P/N: 221-48600) を 10 mg 充填しました。

■ システム性能の確認

表 1 の条件で操作するとき、「標準溶液 (2) 1 μL につき、アセトアルデヒド、メタノールの順に流出し、その分離度は 1.5 以上である」と規定されています。図 1、図 2 のクロマトグラムにおいて、アセトアルデヒドとメタノールの分離度はいずれの薬局方の計算法においても 1.5 以上でした。

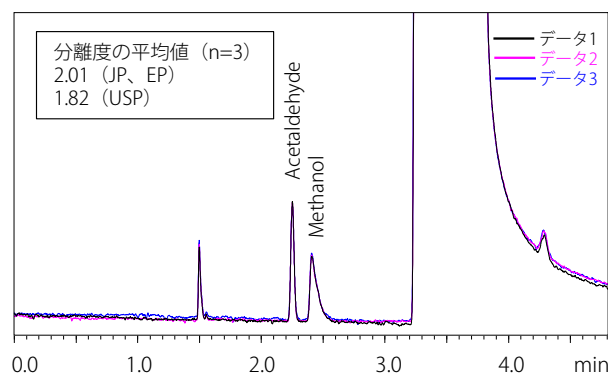


図 1 無水エタノール 標準溶液 (2) のクロマトグラム (3 回連続分析の重ね合わせ)

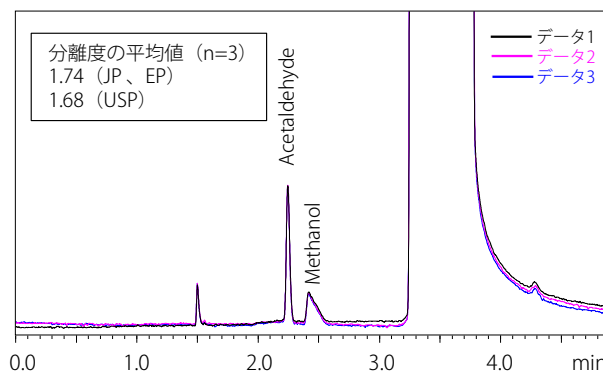


図 2 消毒用エタノール 標準溶液 (2) のクロマトグラム (3 回連続分析の重ね合わせ)

揮発性混在物の分析

純度試験において、メタノールやアセトアルデヒド、アセタールやベンゼンの揮発性混在物が規定量以下であることを確認します。試料（無水エタノール、消毒用エタノール）、試料溶液、標準溶液（1）から（4）のクロマトグラムを図3、図4に示します。揮発性混在物の面積値と量を表2に示します。以下の純度試験1-3を満たしていることを確認しました。

1. 試料のメタノールの面積値は、標準溶液（1）のメタノールの面積値の1/2以下である
2. 揮発性混在物の量を求めるとき、アセトアルデヒド及びアセタールの量の和（式1）はアセトアルデヒドとして10 vol ppmより大きくなく、ベンゼンの量（式2）は2 vol ppmより大きくない
3. 試料溶液のその他の混在物の合計面積値は、4-メチルペンタン-2-オールの面積値以下である*1

$$\text{アセトアルデヒド及びアセタールの量の和 (vol ppm)} = \frac{10 \times A_E}{A_T - A_E} + \frac{30 \times C_E \times 44.05}{(C_T - C_E) \times 118.2} \quad (\text{式1}) *2$$

$$\text{ベンゼンの量 (vol ppm)} = \frac{2B_E}{B_T - B_E} \quad (\text{式2})$$

*1: 4-メチルペンタン-2-オールの面積値の3%以下のピークは用いません。対象となるピークは試料溶液にて検出されませんでした。
*2: A_E, B_E, C_E, A_T, C_T, B_Tの略語については表2を参照ください。

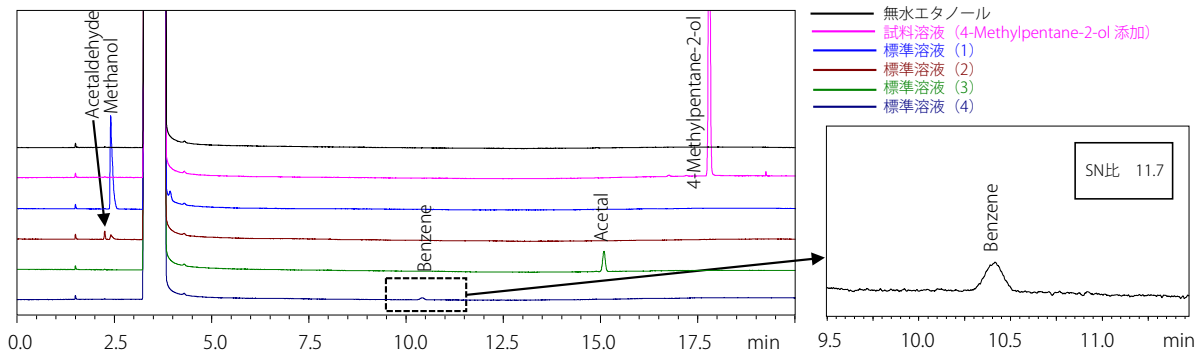


図3 無水エタノール、試料溶液、標準溶液（1）～（4）のクロマトグラム

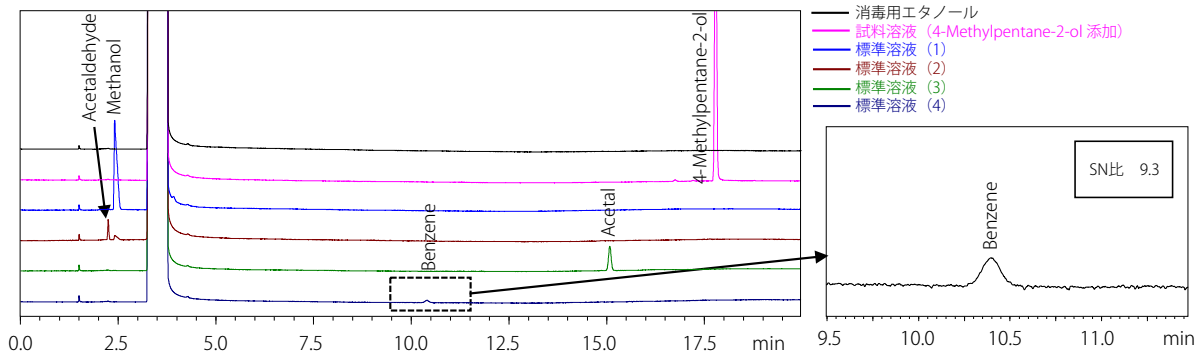


図4 消毒用エタノール、試料溶液、標準溶液（1）～（4）のクロマトグラム

表2 揮発性混在物の面積値と量の平均値 (n=3)

試料名	試料			
	メタノール 面積値	アセトアルデヒド 面積値	アセタール 面積値	ベンゼン 面積値
無水エタノール	0	107	0	0
消毒用エタノール	0	107	0	0
希釈試料名	標準試料 (1) メタノール 面積値	標準試料 (2) アセトアルデヒド 面積値	標準試料 (3) アセタール 面積値	標準試料 (4) ベンゼン 面積値
無水エタノール	37050	1559	9418	1206
消毒用エタノール	34838	3108	8863	1115
試料名	アセトアルデヒドおよび アセタールの量の和 (vol ppm)			ベンゼンの量 (vol ppm)
無水エタノール	0.73			0
消毒用エタノール	0.36			0

Nexis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。
その他、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。

まとめ

JP (USP, EP) のエタノール純度試験について、Nexis GC-2030 を用いてシステム性能および揮発性混在物分析の検討を行いました。

無水エタノールおよび消毒用エタノールを分析し、システムの性能および揮発性混在物の分析において、それぞれ十分な結果が得られることを確認しました。

ベンゼンの確認試験は高感度が要求されるため高感度FIDを搭載したNexis GC-2030は最適です。

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：2020年6月

島津コールセンター ☎ 0120-131691
(075) 813-1691

※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。
改訂版は下記の会員制 Web Solutions Navigator で閲覧できます。

<https://solutions.shimadzu.co.jp/solnavi/solnavi.htm>

会員制情報サービス「Shim-Solutions Club」にご登録ください。

<https://solutions.shimadzu.co.jp/>

会員制 Web の閲覧だけでなく、いろいろな情報サービスが受けられます。