

表1-1

試料のエタノール含量 (vol%)	留液 (mL)
80 以上	13
80 ~ 70	12
70 ~ 60	11
60 ~ 50	10
50 ~ 40	9
40 ~ 30	8
30 以下	7

試料に次の物質を含む場合は、蒸留前に次の操作を行う。

- (i) グリセリン 蒸留フラスコの残留物が少なくとも 50 % の水分を含むように適量の水を加える。
- (ii) ヨウ素 亜鉛粉末を加えて脱色する。
- (iii) 挥発性物質 かなりの量の精油、クロロホルム、ジエチルエーテル又はカンフルなどを含む場合は、試料 10 mL を正確に量り、分液漏斗に入れ、塩化ナトリウム飽和溶液 10 mL を加えて混和し、石油ベンジン 10 mL を加え、振り混ぜた後、下層の水層を分取し、石油ベンジン層は塩化ナトリウム飽和溶液 5 mL ずつで 2 回振り混ぜ、全水層を合わせて蒸留を行う。ただし、この場合は、試料のエタノール含量に応じて留液を表の量より 2 ~ 3 mL 多くとする。
- (iv) その他の物質 遊離アンモニアを含む場合は、希硫酸を加えて弱酸性とし、揮発性酸を含む場合は、水酸化ナトリウム試液を加えて弱アルカリ性とする。また、石ケンと共に揮発性物質を含む場合は、(iii) の操作において石油ベンジンを加える前に、過量の希硫酸を加えて石ケンを分解する。

留液に炭酸カリウム 4 ~ 6 g 及びアルカリ性フェノールフタレイン試液 1 ~ 2 滴を加え、強く振り混ぜる。水層が白濁しない場合は、更に適量の炭酸カリウムを加えて振り混ぜた後、15 ± 2 °C の水中に 30 分間放置し、浮上した赤色のエタノール層の mL 数を読みとり、アルコール数とする。もし、両液層の接界面が明らかでない場合は、水を滴加し、強く振り混ぜ、前と同様にして観察する。

第2法 ガスクロマトグラフ法 15 °C で試料を量り、次のガスクロマトグラフ法により操作し、エタノール (C_2H_5OH) の含量 (vol%) を測定し、この値からアルコール数を求める方法である。

(1) 試薬

アルコール数測定用エタノール エタノール (C_2H_5OH) の含量を測定したエタノール (99.5)。ただし、エタノールの比重 d_{15}^{15} とエタノール (C_2H_5OH) 含量との関係は、0.797 : 99.46 vol%, 0.796 : 99.66 vol%, 0.795 : 99.86 vol % である。

(2) 試料溶液及び標準溶液の調製

試料溶液 エタノール (C_2H_5OH) 約 5 mL に対応する量の試料を 15 ± 2 °C で正確に量り、水を加えて正確に 50 mL とする。この液 25 mL を正確に量り、これに内標準溶液 10 mL を正確に加え、更に水を加えて 100 mL とする。

標準溶液 試料と同じ温度のアルコール数測定用エタノール 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL とする。この液 25 mL を正確に量り、これに内標準溶液 10

mL を正確に加え、更に水を加えて 100 mL とする。

(3) 操作法

試料溶液及び標準溶液 25 mL ずつを量り、それぞれ 100 mL のゴム栓付き細口円筒形のガラス瓶に入れ、ゴム栓をアルミキャップで巻き締めて密栓し、これをあらかじめ温度変化の少ない室内で 1 時間以上放置した水中に首まで入れ、液が栓に付着しないように穏やかに振り混ぜた後、30 分間放置する。それぞれの容器内の気体 1 mL につき、次の条件でガスクロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク高さに対するエタノールのピーク高さの比 Q_T 及び Q_s を求める。

$$\text{アルコール数} = \frac{Q_T}{Q_s} \times \frac{5 \text{ (mL)}}{\text{試料の量 (mL)}} \times \frac{\text{アルコール数測定用エタノール中の}}{\text{エタノール (C_2H_5OH) の含量 (vol%)}} 9.406$$

内標準溶液 アセトニトリル溶液 (6 → 100)

操作条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径約 3 mm, 長さ約 1.5 m のガラス管に 150 ~ 180 μm のガスクロマトグラフ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 0.0075 μm , 500 ~ 600 m^2/g ）を充てんする。

カラム温度：105 ~ 115 °C の一定温度

キャリヤーガス：窒素

流量：エタノールの保持時間が 5 ~ 10 分になるよう調整する。

カラムの選定：標準溶液から得た容器内の気体 1 mL につき、上記の条件で操作するとき、エタノール、内標準物質の順に流出し、その分離度が 2.0 以上のものを用いる。

2. アンモニウム試験法

アンモニウム試験法は、薬品中に混在するアンモニウム塩の限度試験である。

医薬品各条には、アンモニウム (NH_4^+ として) の限度をパーセント (%) で () 内に付記する。

装 置

図 2-2 に示すものを用いる。総硬質ガラス製で、接続部はすり合わせにしてもよい。装置に用いるゴムはすべて水酸化ナトリウム試液中で 10 ~ 30 分間煮沸し、次に水中で 30 ~ 60 分間煮沸し、最後に水でよく洗ってから用いる。

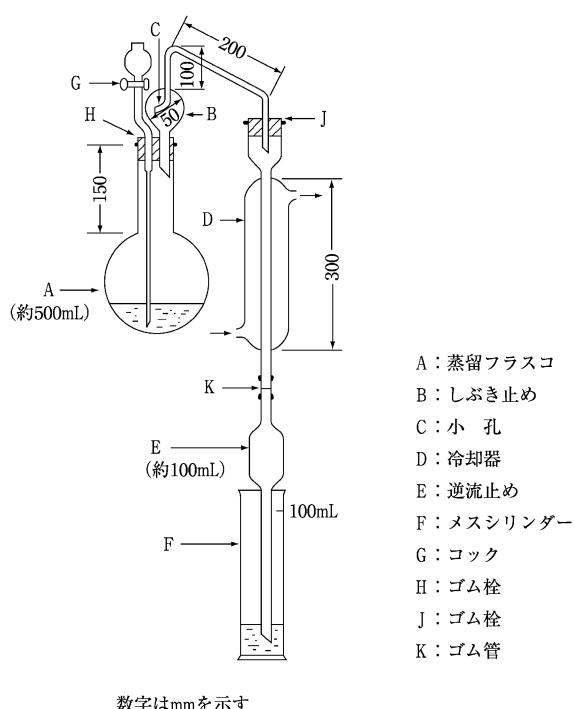


図 2-2

操作法

(1) 検液及び比較液の調製 別に規定するもののほか、次 の方法により検液及び比較液を調製する。

医薬品各条に規定する量の試料を蒸留フラスコ A にとり、水 140 mL 及び酸化マグネシウム 2 g を加え、蒸留装置を連結する。受器 F には吸収液としてホウ酸溶液 (1 → 200) 20 mL を入れ、冷却器の下端を吸収液に浸し、1 分間 5 ~ 7 mL の留出速度となるように加熱温度を調節し、留液 60 mL を得るまで蒸留する。冷却器の下端を液面から離し、少量の水でその部分を洗い込み、水を加えて 100 mL とし、検液とする。

比較液は医薬品各条に規定する量のアンモニウム標準液を蒸留フラスコ A にとり、以下検液の調製法と同様に操作する。

(2) 検液及び比較液の試験 別に規定するもののほか、次 の方法による。

検液及び比較液 30 mL ずつをネスラー管にとり、フェノール・ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液 6.0 mL を加えて混和する。次に次亜塩素酸ナトリウム・水酸化ナトリウム試液 4 mL 及び水を加えて 50 mL とし、混和した後、60 分間放置する。両管を白色の背景を用い、上方又は側方から観察して液の色を比較する。

検液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くない。

3. 液体クロマトグラフ法

液体クロマトグラフ法は、適当な固定相を用いて作られたカラムに試料混合物を注入し、移動相として液体を用い、固定相に対する保持力の差を利用してそれぞれの成分に分離し、分析する方法であり、液体試料又は溶液にできる試料に適用でき、

物質の確認、純度の試験又は定量などに用いる。

与えられたカラムに注入された混合物は各成分に固有の比率 k で、移動相と固定相に分布する。

$$k = \frac{\text{固定相に存在する量}}{\text{移動相に存在する量}}$$

この比率 k は、液体クロマトグラフ法では質量分布比 k' などと呼ばれる。この比率 k と移動相のカラム通過時間 t_0 ($k = 0$ の物質の試料注入時からピークの頂点までの時間) 及び保持時間 t_R (測定試料の注入時からピークの頂点までの時間)との間には次の関係があるので、同一条件では、保持時間は物質に固有の値となる。

$$t_R = (1+k) t_0$$

装 置

通例、移動相送液用ポンプ、試料導入装置、カラム、検出器及び記録装置からなり、必要に応じて移動相組成制御装置、カラム恒温槽、反応試薬送液用ポンプ及び化学反応槽などを用いる。ポンプは、カラム及び連結チューブなどの中に移動相及び反応試薬を一定流量で送ることができるものである。試料導入装置は、一定量の試料を再現性よく装置に導入するものである。カラムは、一定の大きさにそろえた液体クロマトグラフ用充てん剤を内面が平滑で不活性な金属などの管に均一に充てんしたものである。なお、充てん剤の代わりに固定相を管壁に保持させたものを用いることができる。検出器は、試料の移動相とは異なる性質を検出するもので、紫外又は可視吸光光度計、蛍光光度計、示差屈折計、電気化学検出器、化学発光検出器、電気伝導度検出器及び質量分析計などがあり、通例、数 μg 以下の試料に対して濃度に比例した信号を出すものである。記録装置は、検出器により得られる信号の強さを記録するものである。必要に応じて記録装置としてデータ処理装置を用いてクロマトグラム、保持時間、又は成分定量値などを記録あるいは出力させることができる。移動相組成制御装置は、段階的制御(ステップワイズ方式)と濃度勾配制御(グラジエント方式)があり、移動相組成を制御できるものである。

操 作 法

装置をあらかじめ調整した後、医薬品各条に規定する操作条件の検出器、カラム、移動相を用い、移動相を規定の流量で流し、カラムを規定の温度で平衡にした後、医薬品各条に規定する量の試料溶液又は標準溶液を試料導入装置を用いて試料導入部より注入する。分離された成分を検出器により検出し、記録装置を用いてクロマトグラムとして記録させる。分析される成分が検出器で検出されるのに適した吸収、蛍光などの物性を持たない場合には、適当な誘導体化を行い検出する。誘導体化は、通例、プレラベル法又はポストラベル法による。

確認及び純度の試験

確認は、試料の被検成分と標準被検成分の保持時間が一致すること、又は試料に標準被検成分を添加しても試料の被検成分のピークの形状が崩れないことにより試験を行う。

純度は、通例、試料中の混在物の限度に対応する濃度の標準溶液を用いる方法、又は面積百分率法により試験を行う。別に規定するもののほか、試料の異性体比は面積百分率法により求める。

面積百分率法は、クロマトグラム上に得られた各成分のピー