

Agilent Cary 3500 フレキシブル UV-Vis 分光光度計を用いたエタノール不純物分析

医薬品 QC における長光路長セルの活用



著者

Chloe Hsieh
Agilent Technologies, Inc.

概要

医薬品製造に使用されるエタノールは、高純度で、薬局方標準に準拠している必要があります。このアプリケーションノートでは、Agilent Cary 3500 フレキシブル UV-Vis 分光光度計と可変長光路長ホルダを用いて、米国、欧州、および日本薬局方のエタノールに関するモノグラフに従い、2 種類のエタノールサンプルの純度レベルを検証する方法について説明します。測定した 2 種類のエタノールサンプルのうち、96 % 未変性エタノールサンプルは、不純物吸光度に関する許容基準に合格しましたが、100 % 未変性エタノールサンプルは合格しませんでした。また、このアプリケーションノートでは、Agilent Cary UV ワークステーションソフトウェアにより、ルーチンの品質チェックのためのシンプルで効率的なプロセスを構築する方法についても説明します。

はじめに

紫外可視 (UV-Vis) 分光分析は、医薬品業界の品質管理 (QC) において広く使用されている、迅速かつ高感度な非破壊試験です。このメソッドでは通常、光路長 10 mm の標準的なキュベットを用いて材料の吸光度を測定してから、QC ラボでその結果を用いて、目的とする分析対象物を定量または適格性評価します。

UV-Vis 測定において、分光光度計の測光応答は Beer-Lambert の法則に従っており、サンプルの吸光度と光路長との間に直線関係が存在します。光路長とは、入射光がサンプルを通過する距離です。キュベットの光路長を 10 mm から 50 mm に長くすると、サンプルの吸光度が増加するため、ピーク強度が低い成分をより正確に定量するのに役に立ちます。または、サンプル濃度が高く、システムの直線ダイナミック検出範囲を超える場合は、代わりに光路長の短いキュベットを使用することも可能です¹。

医薬品業界では、エタノールは、消毒剤、溶媒、防腐剤として製造工程で広く使用されています。エタノールは両親媒性構造を持つため、親水性物質と親油性物質の両方を溶解することができ、幅広い製剤において主要成分を溶解させる媒体として機能します。また、エタノールのこの二重の性質により、細胞膜を破壊して、タンパク質を変性させることにより、微生物の増殖を抑制することもできるため、このプロセスは医薬品の消毒や保存においてきわめて重要です²。

結果として、医薬品製造に使用されるエタノールは、医薬品の安全性、効能、品質を確保するために、薬局方標準に準拠する必要があります。米国薬局方 (USP)³、欧州薬局方 (EP)⁴、および日本薬局方 (JP)⁵ はすべて、指定された波長 (表 1) においてエタノール中の不純物を測定するために、紫外線吸光度試験の使用を規定しています。この試験では、吸光スペクトルは、サンプル中に不純物が存在することを示す定性的な指標となるピークやショルダー部が観察されない、着実に下降する曲線を示している必要があります。不純物の吸光度レベルは低いため、USP、EP、および JP では、感度と検出レベルを向上させるために、50 mm のセルを使用することを要求しています。

表 1. 3つの薬局方 (USP、EP、JP) に基づいたエタノール中の不純物の吸光度限界値

	波長 (nm)		
	240	250 ~ 260	270 ~ 340
吸光度 (Abs)	0.40 以下	0.30 以下	0.10 以下

このアプリケーションノートでは、Agilent Cary 3500 フレキシブル UV-Vis 分光光度計 (図 1) および Agilent Cary UV ワークステーションソフトウェアと、光路長 50 mm のセルホルダを使用して、USP、EP、および JP のエタノールに関するモノグラフに従い、エタノールの品質を容易に評価する方法について示します。



図 1. Agilent Cary 3500 フレキシブル UV-Vis 分光光度計。工具が不要の可変光路長角型および円筒型セルホルダを使用することにより、最大 10 cm までのさまざまな光路長での液体サンプル測定に対応します。

実験方法

サンプル調製

ブランク: ブランクは、17 mL の Milli-Q 水 (Millipore、米国) を、光路長 50 mm の Agilent 長方形石英製キュベット (部品番号 6610016100) に移して調製しました。

サンプル: 市販のエタノール (Chem-Supply、部品番号 EL043-20L-P、100 % 未変性、CAS 番号 64-17-5、および Chem-Supply、部品番号 EA042-2.5L-P、96 % 未変性、CAS 番号 64-17-5) の 2 種類のサンプルをそれぞれ 17 mL ずつ、別々の光路長 50 mm の長方形石英製キュベット (部品番号 6610016100) に移して調製しました。キュベットは、蒸発を最小限に抑えるために蓋をしました。

使用機器: サンプルを調製した後、Cary 3500 フレキシブル UV-Vis 分光光度計と、50 mm に設定された可変長光路長セルホルダを用いて、サンプルの吸光度を測定しました。これらの測定に使用した機器パラメータを表 2 に示します。

表 2. Agilent Cary 3500 フレキシブル UV-Vis 分光光度計での測定のパラメータ

パラメータ	設定値
波長範囲	235 ~ 340 nm
信号平均化時間	0.1 秒
データ間隔	1.00 nm
スペクトルバンド幅	2.00 nm
ブランク	水
アクセサリ	50 mm に設定された長光路長セルホルダ

結果と考察

Cary UV ワークステーションソフトウェアのカスタマイズ可能な計算ツールを使用して、不純物吸光度の許容限界を規定している、米国、欧州、および日本の薬局方において指定された波長における、エタノールサンプルの吸光度値を評価しました。スキャンバッチを使用して、235 ~ 340 nm の波長範囲にわたるエタノールサンプルの UV-Vis スペクトルを収集し、吸光度曲線の形状を観察しました。[End of sequence analysis (シーケンス終了後の解析)] 機能を用いて、指定された波長範囲内の最大吸光度を自動的に同定し、エタノールサンプルが許容基準に合格しているかどうかを判定しました (図 2)。

水 (ブランク) を用いてベースラインを測定した後、Cary UV ワークステーションソフトウェアにより、図 2 の [End of sequence analysis (シーケンス終了後の解析)] の設定に基づいて、2 種類のエタノールサンプルの連続したスペクトルと吸光度値の表を生成しました。

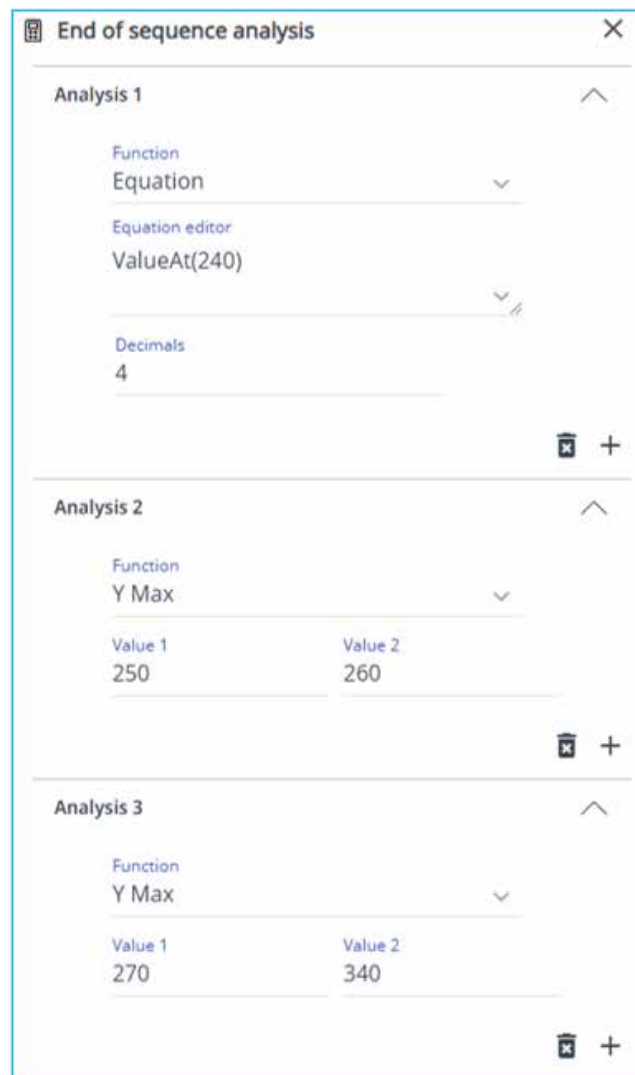


図 2. エタノール評価に使用される Agilent Cary UV ワークステーションソフトウェアに内蔵の [End of sequence analysis (シーケンス終了後の解析)] 機能。この計算ツールには、サンプルのメタデータを使用してカスタム式を作成できる柔軟な機能が備わっていて、式をメソッド内に保存することにより、効率を向上させ、エラーを最小限に抑えることができます。

図 3 に示すように、100 % 未変性エタノール（青色の曲線）は、3つの吸光度基準のうち 2 つに合格しており、240 nm における 0.4 のしきい値だけを超えていました。ただし、このサンプルの吸光スペクトルは、目立ったピークやショルダーのない滑らかに下降する曲線を示しており、これは汚染や一般的な不純物ではなく、微量の不純物が存在することを示唆しています。96 % 未変性エタノール（赤色の曲線）は、3つの吸光度基準すべてに合格していましたが、そのスペクトルは、260 ~ 290 nm の

範囲にピークを持つ、緩やかに下降する曲線を示しています。このピークは、医薬品アプリケーションの許容限界内に収まっている不純物が存在することを示唆しています。96 % 未変性エタノールサンプルは、米国、欧州、および日本の薬局方において規定されている 3 つの吸光度基準をすべて満たしているため、100 % 未変性エタノールサンプルとは異なり、医薬品アプリケーションに適しています。

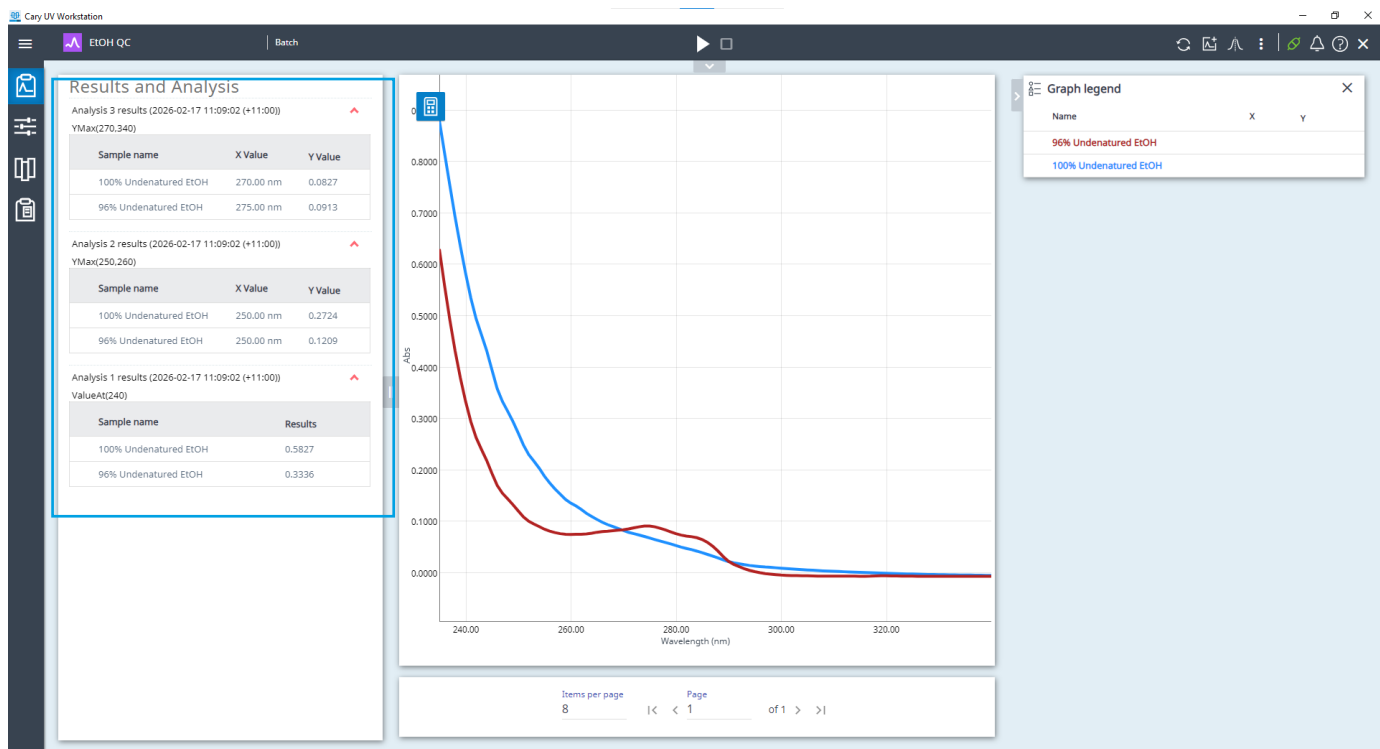


図 3. 測定後の Agilent Cary UV ワークステーションソフトウェアにおける結果と分析インターフェース。分析の終了時に、結果が自動的に表形式で表示されます（青色の枠で囲まれた部分）。

レポート作成

医薬品業界では、再現性とコンプライアンスを確保するために、レポートは、正確かつトレース可能である必要があります。Cary UV ワークステーションソフトウェアは、監査証跡を含む管理制御を備えた統合型 Agilent OpenLab ソフトウェアパッケージを通して、レポート作成を支援することにより、FDA 21 CFR Part 11 および EU Annex 11 に完全に準拠して、データが安全に取り込まれて保存されることを保証します⁶。

測定後、ソフトウェアは、スキャンレポート（PDF や CSV 形式）を自動的に生成して、機器パラメータ、サンプル情報、計算されたパラメータなどの重要な情報を統合しますが、これらはすべて、ユーザーの設定に合わせて調整されます（図 4）。その後、これらの主要なパラメータは、Cary UV ワークステーションソフトウェアにメソッドとして保存することができるため、今後のエタノール純度の品質チェックを効率化することができ、分析ごとにシーケンスパラメータを手動で設定する必要がなくなります。

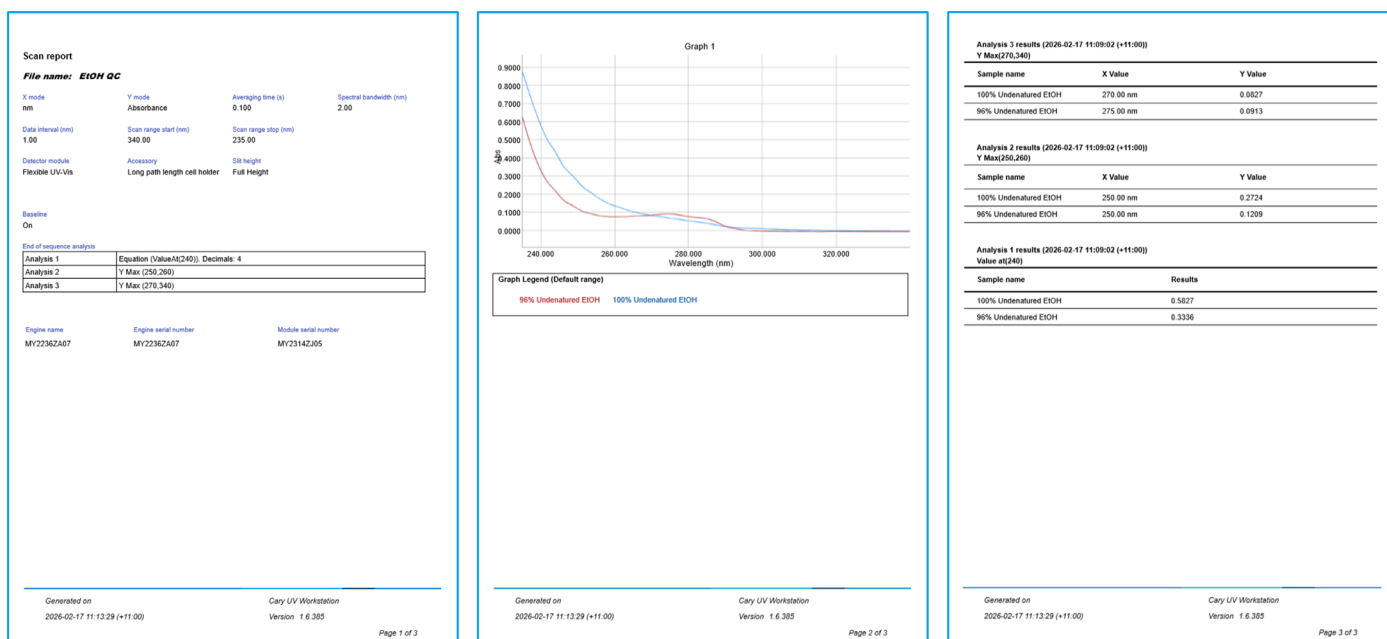


図 4. Agilent Cary UV ワークステーションソフトウェアにより生成されたスキャンレポート。機器パラメータと [シーケンス終了後の解析] の計算式はメソッドとして保存されるため、以降のルーチン使用において、シンプルで時間を節約できる解析が可能になります。

データインテグリティを向上させた信頼性の高いシステム

より長い光路長のセルを使用する必要がある分析において、Cary 3500 フレキシブルモジュールは、角型および円筒型のセルに対応する独自の可変光路長ホルダを備えています¹。このホルダにはノッチが刻まれており、工具を使用せずに 20、40、50、100 mm の間で光路長を迅速かつ高い再現性で変更することができるため、時間のかかる位置合わせ手順が不要になります (図 5)。

重水素ランプやタンクステンランプなど、従来の UV-Vis ランプは、毎年交換する必要があり、その作業には時間とコストがかかります。Agilent Cary 3500 フレキシブル UV-Vis 分光光度計は、丈夫なキセノンフラッシュランプを搭載しており、ウォームアップによる遅延時間を排除して、交換コストを削減します。また、このランプには 10 年保証も付いています。

さらに、製薬ラボでは、UV-Vis 分光光度計を用いた分析の前に、機器が動作要件に適合していることを確認することがきわめて重要になります。これは、機器の動作範囲の試験方法を規定している、世界中の薬局方により定められています。Cary UV ワークステーションソフトウェアでは、これらの試験が便利に自動化されており、ラボでは、機器が複数の薬局方 (USP、EP、JP) に準拠しているかどうかを容易に確認することができます⁷。

結論

可変光路長セルホルダを備えた Agilent Cary 3500 フレキシブル UV-Vis 分光光度計は、世界中の薬局方標準に従ったエタノール不純物の測定において、卓越した性能を示しました。これは、システムが医薬品グレードの品質管理に最適であることを明確に示しています。このシステムは、Agilent Cary UV ワークステーションソフトウェアと 10 年交換保証付きキセノンフラッシュランプを組み合わせることにより、使いやすいインタフェースと世界中の薬局方 (USP、EP、JP) に準拠したハードウェアを提供し、長期的安定性と容易なメンテナンスを実現します。最適化されたワークフローにより、正確で日常的な分光分析による品質チェックが可能になり、製品が医薬品グレードの標準に準拠していることを保証します。

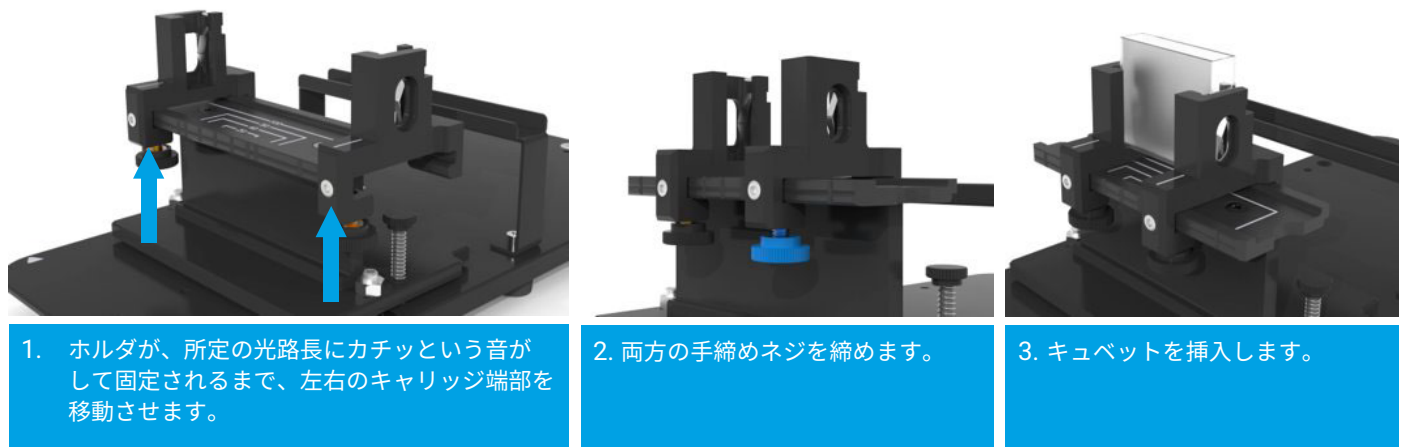


図 5. 可変光路長セルホルダを備えた Agilent Cary 3500 フレキシブル UV-Vis。このホルダには、特定の光路長位置にノッチが刻まれており、キャリッジ端部がカチッという音がする位置に固定されるため、さまざまな種類のセルに即座に簡単に交換することができます。

使いやすく柔軟な解析ソフトウェア

- 50種類以上の標準搭載の計算機能に加え、カスタム計算にも対応
- 計算式をメソッド内に保存して、サンプル取り込み後に自動的に適用可能
- オプションの OpenLab ソフトウェアとの統合により、安全なデータ取り込み、制御、保存を実現



世界中の薬局方への準拠

- 規制対象の UV-Vis 試験のための USP <857>、Ph. Eur. 2.2.25、および JP 2.24 に完全に準拠
- 世界中の製薬ラボにおいて、統一されたメソッドと簡略化されたバリデーションを実現



ランプ交換の頻度とコストが低減

- 長寿命のキセノンフラッシュランプ、10年交換保証付き
- 毎日のウォームアップ時間を排除
- 独自のキセノンフラッシュランプ光源、UV-Vis 領域全体で高品質なデータを提供



光路長の簡単な変更

- システムは、独自の可変光路長角型または円筒型セルホルダを搭載
- 位置合わせが不要な設計により、簡単かつ高い再現性で、工具を使用せずに所定の光路長に設定することが可能
- システムには、大型サンプルコンパートメントと、アクセサリの管理を容易にするユーティリティパネルが付属



優れた測光性能によるデータの収集

- 研究グレードの測光性能、安定性、直線ダイナミックレンジを最小限のサンプル調製で実現



持続可能性目標の達成

- システムは、製品ライフサイクル全体にわたる環境への影響について独立した監査と検証を経て、My Green Lab の ACT ラベル (Accountability = 説明責任、Consistency = 整合性、Transparency = 透明性) を取得
- 機器は、SelectScience から 2023 年の Sustainable Product of the Year を受賞



図 6. 医薬品業界における品質管理での Agilent Cary 3500 フレキシブル UV-Vis 分光光度計の利点の概要

参考文献

1. 簡単に迅速な光路長変更による測光性能の向上; *Agilent Technologies technical overview*, publication number 5994-5781JAJP, **2023**.
2. Pure Chemistry. Ethanol in Pharmaceutical Manufacturing (99.9% Purity); <https://purechemistry.com.au/ethanol-in-pharmaceutical-manufacturing-99-9-purity/>.
3. United States Pharmacopeia. Alcohol. USP-NF Monographs; DOI: 10.31003/USPNF_M1238_05_01. https://doi.usp.org/USPNF/USPNF_M1238_05_01.html.
4. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. Ethanol 96%. In *European Pharmacopoeia*, 12th ed.; Strasbourg, 2025; monograph 1317.

5. Ministry of Health, Labour and Welfare. Ethanol. In *Japanese Pharmacopoeia*, 18th ed.; Tokyo, 2021; p 964.
6. Data Integrity Options for GMP Facilities; *Agilent Technologies flyer*, publication number 5994-0740EN, **2022**.
7. Pharmaceutical Analysis Using UV-Vis: Compliance with USP Chapter <857>, and European Pharmacopoeia (Ph. Eur. Chapter 2.2.25); *Agilent Technologies application note*, publication number 5994-1188EN, **2020**.

詳細情報

- Agilent Cary 3500 フレキシブル UV-Vis 分光光度計
- Cary UV ワークステーションソフトウェア
- UV-Vis 分光光度計の学習ツール
- UV-Vis および UV-Vis-NIR 機器セレクションガイド
- UV/Vis 分光光度計アプリケーションの基礎
- UV-Vis 分光光度計に関する FAQ

ホームページ

www.agilent.com/chem/jp

カスタムコンタクトセンター

0120-477-111

email_japan@agilent.com

本製品は一般的な実験用途での使用を想定しており、医薬品医療機器等法に基づく登録を行っておりません。本文書に記載の情報、説明、製品仕様等は予告なしに変更されることがあります。

DE-012924

アジレント・テクノロジー株式会社
© Agilent Technologies, Inc. 2026
Printed in Japan, April 9, 2026
5994-9041JAJP