

定量法 (1)装置 概略は、次の図による。

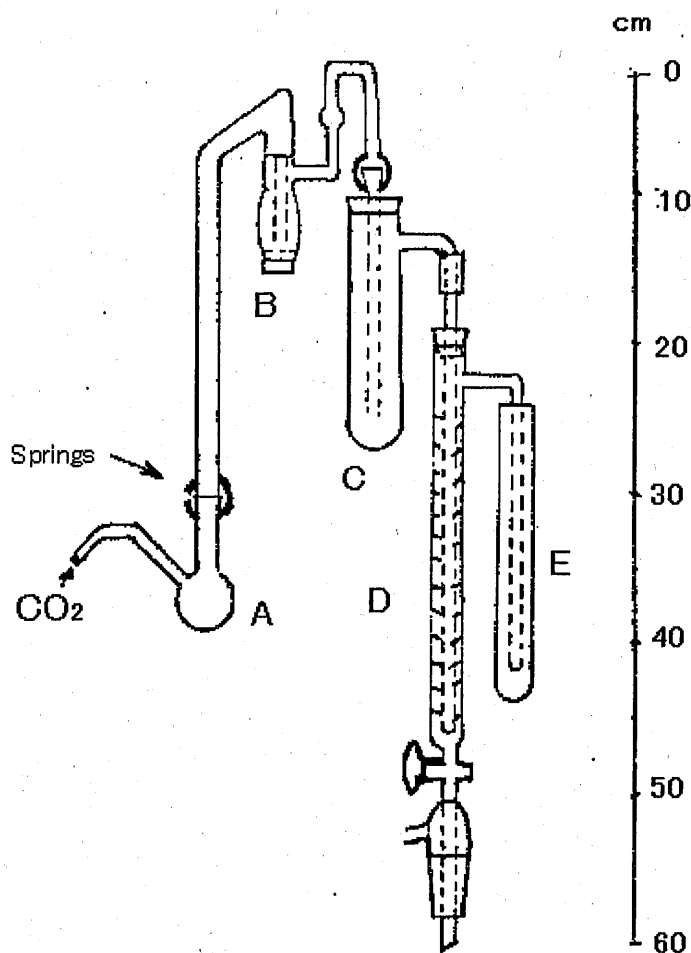
A: 側管付反応フラスコ 直径 28 mm, 12/18 の摺り合わせ, 二酸化炭素導入管の内径 1 mm

B: 冷却捕集管 冷却器の内径 9 mm, 捕集管への導入部 内径 2 mm  
吸収管 C への接続部は 7/15 の摺り合わせで内径 2 mm の管

C: 吸収管 内径 14 mm

D: 吸収管 内管の外径 8 mm, らせんの底部の開口 2 mm, らせんは 1.75 mm 23 段, 1 段 8.5 mm. 外管の内径約 12.5 mm で, らせんの最上段の部分から 7 cm の側管付. 側管の内径 3.5 mm で底部の開口は 2 mm. 活栓はシリコーングリースを塗っておく。

E: 最終吸収管



(2) 操作法 捕集管 B に赤リン 60 mg を水 100 ml に懸濁したものを満たし, 吸収管 C に硝酸銀・エタノール試液 10 ml, 吸収管 D に臭素・臭化カリウム試液 (オキシエチレン測定用) 15 ml, 吸収管 E にヨウ化カリウム溶液 (1 → 10) 10 ml をそれぞれ正確に入れる。試料約 65 mg を精密に量ってフラスコ A に入れ, ヨウ化水素酸 10 ml

と沸騰石を加え、反応フラスコを冷却捕集管 B に接続し、二酸化炭素をほぼ 1 秒間に泡が一つ出る速度で装置内に流す。フラスコを油浴中でゆっくりと 140~150℃ に加熱し、この温度で 40 分以上反応させる。冷却管 B 内のくもりが消え、吸接管 C の上清がほとんど完全に澄明になるまで加熱する。反応終了 5 分前に C 内の硝酸銀溶液を水浴中で 50~60℃ に加温し、溶存するオレフィン完全に留去する。分解反応終了後、吸接管 D、C を注意してこの順にはずし、その後、二酸化炭素の供給を止め、反応フラスコ A を油浴からはずす。吸接管 D の下の接続部を、あらかじめ水 150 ml とヨウ化カリウム溶液 (1 → 10) 10 ml を入れた 500 ml のヨウ素瓶に接続する。吸接管 E をはずし、側管を洗い、洗液を E に合わせる。吸接管 D の内溶液をヨウ素瓶に注ぎ、D の管及び蛇管を水で洗う。吸接管 E の内容液をヨウ素瓶に加え、E と側管を水で洗いヨウ素瓶に合わせ、密栓して 5 分間放置する。希硫酸 5 ml を加え、直ちに 0.05 mol/l チオ硫酸ナトリウムで滴定する (指示薬: デンプン試液 2 ml)。別に空試験を行い補正する。吸接管 C の内容液をフラスコに移し、吸接管を水で洗い、水を加えて 150 ml とし、加熱沸騰させる。冷後、0.05 mol/l チオシアン酸アンモニウム溶液で滴定する (指示薬: 硫酸鉄 (III) アンモニウム試液 (オキシエチレン測定用) 3 ml)。別に空試験を行い補正する。次式により、試料中のオキシエチレン含量を計算する。

$$\text{オキシエチレンの含量 (\%)} = (B - S) \times 0.05 \times 2.203 / W + (B' - S') \times 0.05 \times 4.405 / W$$

B: 空試験における 0.05 mol/l チオ硫酸ナトリウム酸溶液の消費量 (ml)

S: 本試験における 0.05 mol/l チオ硫酸ナトリウム酸溶液の消費量 (ml)

B': 空試験における 0.05 mol/l チオシアン酸アンモニウム溶液の消費量 (ml)

S': 本試験における 0.05 mol/l チオシアン酸アンモニウム溶液の消費量 (ml)

W: 試料採取量 (g)

## ポリソルベート 60

英名 Polysorbate 60

別名 モノステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン

CAS 9005-67-8

**定義** 本品はソルビトール及び無水ソルビトールの水酸基の一部を主としてステアリン酸でエステル化し、エチレンオキシド約 20 分子を縮合させたものである。

**含量** 本品はオキシエチレン (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>) 65.0~69.5% を含む。

**性状** 本品は無色~だいたい色の油状の液体又は半ゲル状の物質であり、わずかに特異なおいがある。

**確認試験** (1) 本品 0.5 g に水及び水酸化ナトリウム試液 5 ml を加え、液が透き通るまで数分間煮沸し、直ちに希塩酸を加えて酸性とし、冷却するとき、白色の固体を析出する。

(2) 本品約 6 ml に水 4 ml を混合するとき、常温以下ではゲル状となる。

**純度試験** (1) けん化価 45~55 (2.0g, 香料試験法)

(2) 酸価 2.0 以下 (香料試験法)

(3) 水酸基価 81~96 (油脂類試験法)

(4) 脂肪酸 21.5~26.0 g/100g 「ポリソルベート 20」の純度試験 (4) を準用する。  
ここで得られた脂肪酸の酸価は 192~215 である。

(5) エチレンオキシド 1 μg/g 以下, ジオキサン 10 μg/g 以下 ポリソルベート 20 の純度試験 (5) を準用する。

(6) 重金属 Pb として 10 μg/g 以下 (2.0 g, 第 2 法, 比較液 鉛標準液 2.0 ml)

- (7) ヒ素  $As_2O_3$  として  $4.0 \mu g/g$  以下 (0.50 g, 第3法, 装置B)  
 水分 3.0%以下 (1.0 g 逆滴定)  
 強熱残分 0.25%以下  
 定量法 試料約 65 mg を精密に量り, 以下「ポリソルベート 20」の定量法を準用する。

### ポリソルベート 65

- 英名 Polysorbate 65  
 別名 トリステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン  
 定義 本品はソルビトール及び無水ソルビトールの水酸基の一部を主としてステアリン酸でエステル化し, エチレンオキシド約 20 分子を縮合させたものである。  
 含量 本品はオキシエチレン ( $OCH_2CH_2$ ) 46.0~50.0%を含む。  
 性状 本品は無色~黄褐色の固体で, わずかに特異なおいがある。  
 確認試験 「ポリソルベート 60」の確認試験を準用する。  
 純度試験 (1) 凝固点  $29\sim 33^\circ C$   
 (2) けん化価  $88\sim 98$  (2.0g, 香料試験法)  
 (3) 酸価 2.0 以下 (香料試験法)  
 (4) 水酸基価  $44\sim 60$  (油脂類試験法)  
 (5) 脂肪酸  $42\sim 44 g/100 g$  「ポリソルベート 20」の純度試験(4)を準用する。ここで得られた脂肪酸の酸価は  $192\sim 215$  である。  
 (6) エチレンオキシド  $1 \mu g/g$  以下, ジオキサン  $10 \mu g/g$  以下  
 本品 1.00 g を量り, 10 ml のバイアルに入れ, ジメチルアセタミド 1 ml および水 0.20 ml を正確に, 試料溶液とする。試料溶液と比較溶液を密栓し, 均一溶液となるまで混ぜ,  $90^\circ C$  で 45 分間加熱する。それぞれの気相の 1.0 ml につき, 次の条件でガスクロマトグラフィーにより試験を行う。次式によりエチレンオキシド, ジオキサンの量を計算する。

$$\text{エチレンオキシドの量 } (\mu g/g) = \frac{A_{ET} \times C_E}{(A_{ER} \times M_{ET}) - (A_{ET} \times M_{ER})}$$

- $A_{ET}$  : 試料溶液のクロマトグラム中のエチレンオキシドのピーク面積  
 $A_{ER}$  : 標準溶液のクロマトグラム中のエチレンオキシドのピーク面積  
 $M_{ET}$  : 試料溶液中の試料採取料 (g)  
 $M_{ER}$  : 標準溶液中の物質採取料 (g)  
 $C_E$  : 標準溶液に添加されたエチレンオキシドの量 ( $\mu g$ )

$$\text{ジオキサンの量 } (\mu g/g) = \frac{A_{DT} \times C_D}{(A_{DR} \times M_{DT}) - (A_{DT} \times M_{DR})}$$

- $D_{DT}$  : 試料溶液のクロマトグラム中のジオキサンのピーク面積  
 $D_{DR}$  : 標準溶液のクロマトグラム中のジオキサンのピーク面積  
 $M_{DT}$  : 試料溶液中の試料採取料 (g)  
 $M_{DR}$  : 標準溶液中の物質採取料 (g)  
 $C_D$  : 標準溶液に添加されたジオキサンの量 ( $\mu g$ )

比較溶液 本品 1.00 g を量り、10 ml のバイアルに入れ、ジメチルアセタミド 1ml, 0.1ml エチレンオキシド標準溶液、およびジオキサン溶液 0.10 ml を正確に加える。

エチレンオキシド標準溶液 エチレンオキシド 1.00 g を量り、水を加えて正確に 100 ml とする。この 2 ml を採り、水を加えて正確に 100 ml とする。

ジオキサン標準溶液 ジオキサン 1.00g を量り、水を加えて正確に 100ml とする。

ヘッドスペース条件

バイアル内平衡温度 : 90°C

バイアル内平衡時間 45 分

注入ライン温度 : 150°C

キャリアーガス ガスクロマトグラム用ヘリウム

加圧時間 1 分

注入時間 12 秒

ガスクロマトグラフ操作条件

カラム 内径 0.32mm, 長さ 30 m のガラスか石英のカラム管の内壁を 1.0 μm 厚のポリメチルシロキサンでコートしたもの。

キャリアーガス クロマトグラフィー用ヘリウムを 20cm/秒 で流し、スプリット比 1:20 とする。

検出器 水素炎イオン化検出器

カラム温度 50°C に 5 分間、その後、毎分 5°C で 180°C まで昇温し、次に毎分 30°C で 230°C まで昇温する。その後、230°C を 5 分保持する。

注入口温度 150°C 付近の一定温度

検出器温度 250°C 付近の一定温度

システムの性能

0.10 ml エチレンオキシド標準溶液を正確に 10 ml バイアルに入れ、用時調製した 10 mg/1 アセトアルデヒド水溶液 0.1 ml と、ジオキサン標準溶液 0.10 ml を正確に加える。密栓し、均一溶液となるまで混ぜ、70°C で 45 分間加熱する。上記の条件でガスクロマトグラフィーにより試験を行うとき、アセトアルデヒドとエチレンオキシドのピークの分離度が 2.0 以上で、ジオキサンのピークが SN 比 5 以上で検出される。

システムの再現性

試験溶液と標準溶液のそれぞれ一組の注入ごとに、ピーク中のエチレンオキシドとジオキサンの面積値の差を計算するとき、エチレンオキシドの 3 回注入により求めたそれらの値の相対標準偏差が 15% より大きくなく、ジオキサンでは 10% より大きくない。

(7) 重金属 Pb として 10 μg/g 以下 (2.0 g, 第 2 法, 比較液 鉛標準液 2.0 ml)

(8) ヒ素 As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> として 4.0 μg/g 以下 (0.50 g, 第 3 法, 装置 B)

水分 3.0% 以下 (1.0 g, 逆滴定)

強熱残分 0.25% 以下

定量法 試料約 90 mg を精密に量り、以下「ポリソルベート 20」の定量法を準用する。

#### ポリソルベート 80

英名 Polysorbate 80

別名 オレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン

CAS 9005-65-6

**定 義** 本品はソルビトール及び無水ソルビトールの水酸基の一部を主としてオレイン酸でエステル化し、エチレンオキシド約 20 分子を縮合させたものである。

**含 量** 本品はオキシエチレン (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>) 65.0~69.5%を含む。

**性 状** 本品は無色~褐色の油状の液体で、わずかに特異なおいがある。

**確認試験** (1)「ポリソルベート 20」の確認試験を準用する。

(2)「ポリソルベート 60」の確認試験(2)を準用する。

(3)本品の水溶液(1→20)に臭素試液を滴加するとき、臭素の色は消える。

**純度試験** (1) けん化価 45~55 (2.0g, 香料試験法))

(2) 酸価 2.0 以下 (香料試験法)

(3) 水酸基価 65~80 (油脂類試験法)

(4) オレイン酸 22~24 g/100 g 「ポリソルベート 20」の純度試験(4)を準用する。

ここで得られた脂肪酸の酸価は 193~206 であり、ヨウ素価は以下の方法で求めるとき 80~95 である。

得られた脂肪酸の約 0.3 g を精密に量り、小ガラス容器に正確に量り、500 ml の共栓フラスコ中に容器と共に入れ、シクロヘキサン 20 ml を加えて溶かし、正確にウィイス試液 25 ml を加え、よく混和する。密栓して遮光し、20~30°C で 30 分間時々振り混ぜて放置する。次にヨウ化カリウム溶液(1→10) 20 ml 及び水 100 ml を加えて振り混ぜた後、遊離したヨウ素を 0.1 mol/l チオ硫酸ナトリウム溶液で滴定する(指示薬: デンプン試液 1 ml)。別に空試験を行い、次式によりヨウ素価を求める。

$$\text{ヨウ素価} = \frac{(a-b) \times 1.269}{\text{試料の採取料(g)}}$$

a: 空試験における 0.1 mol/l チオ硫酸ナトリウム溶液の消費量 (ml)

b: 試料を用いたときの 0.1 mol/l チオ硫酸ナトリウム溶液の消費量 (ml)

(5) エチレンオキシド 1 μg/g 以下、ジオキサン 10 μg/g 以下 ポリソルベート 20 の純度試験(5)を準用する。

(6) 重金属 Pb として 10 μg/g 以下 (2.0 g, 第 2 法, 比較液 鉛標準液 2.0 ml)

(7) ヒ素 As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> として 4.0 μg/g 以下 (0.50 g, 第 3 法, 装置 B)

**水 分** 3.0%以下 (1.0 g 逆滴定)

**強熱残分** 0.25%以下

**定量法** 試料約 65 mg を精密に量り、以下「ポリソルベート 20」の定量法を準用する。

#### 試薬・試薬

エチレンオキシド C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O 本品は無色の液体で、エーテル臭があり、常温で気体。

含量 本品はエチレンオキシド 99.5%以上を含む。

比重  $d_{10}^{10} = 0.882$

屈折率  $n_D^{20} = 1.359$

沸点 10.7°C

ジメチルアセタミド CH<sub>3</sub>CON(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 本品は無色の液体で、水や多くの有機溶媒と混合する。

含量 本品はアセチルアセタミド 99.5%以上を含む。

比重  $d_{20}^{20} = 0.94$

屈折率  $n_D^{20} = 1.437$

沸点 165°C

硝酸銀・エタノール試液：硝酸銀 15 g を水 50 ml に溶かし，エタノール 400 ml を加えて混合し，硝酸数滴を加え，褐色瓶に保存する。

臭素・臭化カリウム試液（オキシエチレン測定用）：臭素 1 ml を臭化カリウム 5g で飽和した酢酸 300 ml に加える。この液 15 ml は，0.05 mol/l チオ硫酸ナトリウム約 50 ml を要する。褐色瓶に入れて暗所に保存し，使用時には少なくとも一日一回標定する。

硫酸第二鉄アンモニウム試液（オキシエチレン測定用）：硫酸鉄（Ⅲ）アンモニウム 8 g を水に溶かし，100 ml とする。