分子回転共鳴による化学的に多様な残留溶媒の単一方 法定量:ペパーミントオイルの適用

概要

エッセンシャルオイルは残留溶媒の分析において難しいマトリックスです。揮発性成分の濃度が高いため、クロマトグラフィーでの分離が複雑になることがあります。同時に、ターゲットとなる溶媒自体も揮発性や極性が幅広く、揮発性の高い化合物からN,N-ジメチルホルムアミド（DMF）やエチレングリコールのような沸点の高い極性溶媒まで含まれます。この範囲をカバーするには通常、複数の標準混合物と分析の繰り返しが必要で、揮発性の低い溶媒は従来のヘッドスペース法にはあまり適していません。この応用ノートでは、ペパーミントオイル中の化学的に多様な4種類の残留溶媒を対象とした、単一ダイレクトインジェクションの分子回転共鳴（MRR）法を紹介しています。MRRは各化合物の独自の回転スペクトルで識別するため、クロマトグラフィーでのベースライン分離や保持時間の一致を必要としません。 それぞれの測定は定量と同定確認を組み合わせています。マトリックスに合わせたキャリブレーションは、4つの溶媒すべてで1,000 ppmまで直線性があり（$R^2 \geq 0.98$）、再現性は10%以下でした。

はじめに

エッセンシャルオイルは、残留溶媒の分析にとってかなり難しいマトリックスです。蒸気蒸留やCO_2抽出されたオイルには残留溶媒が含まれていないはずなので、もし残留溶媒が見つかれば、それは溶媒抽出、合成による不正混入、または製造過程での汚染を示している可能性があります。例えば、メントールからメンチルアセテートを合成するのにDMFが使われることがあるので、ペパーミントオイルに微量のDMFが含まれている場合は合成材料の存在を示しているかもしれません。オイル自体も検出を複雑にします。これは、揮発性成分の濃度が高くてクロマトグラフィーの分離が難しくなるからです。さらに、対象となる溶媒の種類も問題です。ターゲットとなる溶媒は揮発性や極性が幅広いため、従来のヘッドスペースGC法では通常、複数の標準混合物や分析実験が必要になります。最も揮発性の低い溶媒は、ヘッドスペース法の範囲外です。例えば、エチレングリコールは標準的なヘッドスペース条件では簡単には検出できませんし、DMFも同様の問題がありますが、それほど深刻ではありません。直接注入GCやGC-MSを使えば、この揮発性の制限を回避できますし、精油も直接注入には基本的に対応可能です。ただし、これらの方法でも同定にはクロマトグラフィーによる分離が必要で、揮発性の油成分がターゲットの溶媒と一緒に溶け出してしまい、定量精度に影響する可能性があります。分子回転共鳴（MRR）分光法は、直接注入と構造特異的同定を組み合わせたものです。MRRは各化合物を独自の回転スペクトルで同定するため、マトリクスや他の分析対象物からのベースライン分離を必要とせずに定量できます。この応用ノートでは、ペパーミントオイル中の化学的に多様な4種類の残留溶媒に対して、単一の直接注入MRR法を紹介しています。

実験

キャリブレーション標準品は、ペパーミントオイルに4種類の残留溶媒を最大1,000 ppmの濃度で添加して作りました。標準品とサンプルは、そのままで分析し、希釈や他のサンプル準備は行いませんでした。キャップ付きの2 mLバイアルに入れたオイルのアリコートを、プログラム温度蒸発（PTV）直接液体注入でSpectrAlineカートリッジに入れ、蒸発したサンプルをMRR分光計に転送しました。各溶媒は、その固有の回転遷移をターゲットにした測定で定量しました。条件は表1にまとめています。

Parameter	Setting
Matrix	Peppermint oil, analyzed as is
Calibration range	Up to 1,000 ppm, matrix-matched
Sample introduction	PTV direct liquid injection
Injection volume	10 µL
Cartridge	SpectrAline Stabilwax, 2 m
Temperature program	60 to 220 °C
Carrier gas	Neon (≥99.999%)
Measurement	Targeted MRR quantitation

Table 1. Method conditions

©2026 BrightSpec, Inc.

結果と考察

図1は、ペパーミントオイル中の4種類の残留溶媒に対するマトリックスマッチキャリブレーション曲線を示しています。このパネルは沸点で120℃以上にわたり、シス-1,2-ジクロロエチレン（60℃）からエチレングリコール（197℃）までをカバーしており、クラス1とクラス2の溶媒の両方を含んでいます。4種類すべては単一の直接注入法で測定され、USP一般章<467>で説明されている標準残留溶媒混合物を用いた従来のGC分析で通常必要とされる複数の方法を使わずに、幅広い揮発性の溶媒を分析できることを示しています。

4つのキャリブレーションはすべて1,000 ppmまで直線的で（$R^2 \geq 0.98$）、再現性は10%未満でした（表2）。各ターゲットの回転遷移は化合物ごとにユニークなので、すべての測定で定量と同時に同定確認が行われます。これは、従来のヘッドスペース法では扱いにくい高沸点の極性溶媒であるDMFとエチレングリコールにとって特に重要で、パネル内で最も低い定量限界（それぞれ10 µg/mLと38 µg/mL）を達成しました。

感度はパネル全体で異なります。なぜなら、MRR信号の強度は各分子の双極子モーメントと、その信号が回転遷移にどのように分布しているかに依存するからです。塩素含有分子は信号を同位体バリアントと超微細構成要素に分けるため、2種類の塩素化溶媒の定量限界が高くなることに説明がつきます。

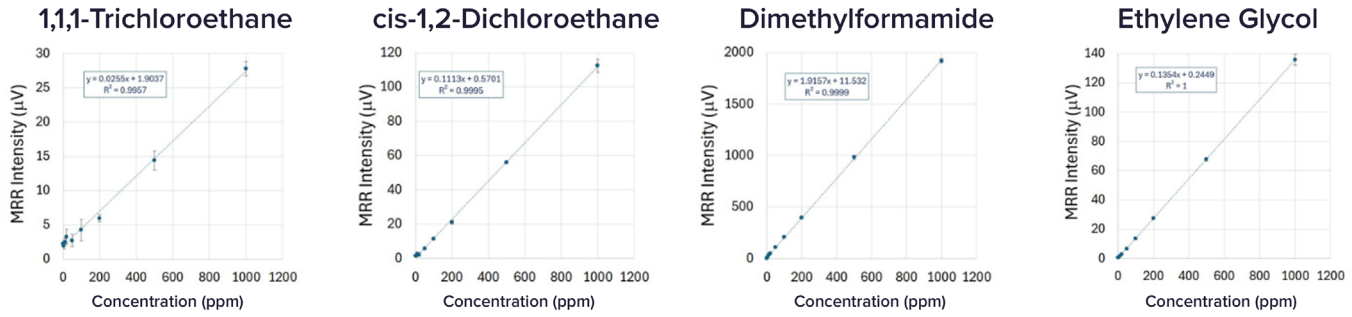


Figure 1. Matrix-matched calibration curves for (a) 1,1,1-trichloroethane, (b) cis-1,2-dichloroethene, (c) dimethylformamide, and (d) ethylene glycol in peppermint oil.

Solvent	Class	R^2	RSD (%)	LOD	LOQ	USP Limit	Criteria Met
1,1,1-Trichloroethane	1	0.99	<10%	186	564	1500	Pass
cis-1,2-Dichloroethene	2A	0.99	<7%	38	114	1870	Pass
Dimethylformamide	2C	0.99	<7%	3	10	880	Pass
Ethylene Glycol	2C	0.99	<10%	12	38	620	Pass

Table 2. Method performance for four residual solvents in peppermint oil. Class indicates the USP <467> class and standard mixture. RSD is repeatability. LOD and LOQ are in µg/mL oil; USP limits are in µg/g. Criteria (USP <467> / ICH): $R^2 \geq 0.9$, RSD ≤ 20%, and LOQ ≤ 50% of the USP limit.

結論

単一の直接注入MRR法を使って、ペパーミントオイル中の化学的に多様な4種類の残留溶媒を定量しました。揮発性の塩素化合物から高沸点の極性溶媒まで幅広くカバーし、1,000ppmまで線形の応答を示し、再現性は10%未満でした。それぞれの測定は定量と構造特異的な同定を組み合わせているため、MRRでは基準となるクロマトグラフィーの分離や保持時間の一致を必要とせず、従来のヘッドスペース法では簡単に測定できないDMFやエチレングリコールも含め、信頼できる結果が得られます。同じアプローチは、現在複数の分析手法を必要とする他の複雑なマトリックスや残留溶媒パネルにも応用できます。

BrightSpec, Inc.
770 Harris Street Suite 104b
Charlottesville, Virginia 22903

©2026 BrightSpec, Inc.